

Factores de riesgo de trombosis en una unidad de cuidados intensivos

Enrique Luis Paz Rojas*, María del Carmen Medina**

RESUMEN

Aparte del criterio clínico la seguridad diagnóstica de tromboembolismo venoso (TVE) agudo requiere test objetivos como la ultrasonografía venosa. Hacer ultrasonografía venosa a todo paciente con sospecha de trombosis es costoso ya que muchos pacientes no tienen TVE sumado a que los pacientes críticos tienen una enfermedad de base que compromete muchos sistemas el diagnóstico puede hacerse difícil si no existe la sospecha de TVE. Para reducir la necesidad de test costosos o invasivos y mejorar la posibilidad diagnóstica test de laboratorio de generación de trombina o fibrinólisis ha sido investigado para su uso como ayuda. De estas la medición del Dímero D un producto de la proteólisis de la fibrina es el test de laboratorio de más ayuda.

En este trabajo se evaluó riesgo y posibilidad de trombosis en 50 pacientes de UCI que no tenía sospecha clínica de trombosis realizándoles el test de dímero D (DIMERTEST) resultando positivos en 37 casos (74%) y negativos en 13 casos (26%). Con Dímero D positivo y con relación a su expresión clínica seleccionamos modos de diagnóstico más selectivos, teniendo en cuenta la alta probabilidad de trombosis en la UCI.

SUMMARY

Apart the clinical criterium the acute venous thromboembolia (VTE) requires objective test as the venous ultrasonography. Making a venous ultrasonography to each patient with thrombosis suspicion which is expensive, because most of the patients do not present VTE added to critical patients who present a base illness that compromises many systems, the diagnosis could be difficult if there as any VTE suspicion.

In order to reduce the necessity of expensive or invasive test and and improve the diagnosis possibility laboratory test of laboratory test of thrombina or fibrinolysis generation, it has been investigated for its use as help.

Along this investigation work the thrombosis risk and possibility was evaluated in 50 uci patients, who did not presented any clinic thrombosis suspicion, making them the DIMERTEST, where 37 cases (patients) 74% were positivo. With DIMERTEST positive and on relation with their clinical expression we chose diagnosis modes more selective, taking into account the high probability of thrombosis at UCI.

* Jefe del Servicio de Terapia Intensiva Dpto. de Cuidados Críticos Hospital Almenara

** Médico residente de Cuidados Intensivos Hospital Almenara

INTRODUCCION

La enfermedad venosa y el tromboembolismo continúan siendo una causa significativa de morbilidad y mortalidad en los pacientes hospitalizados y especialmente en pacientes en estado crítico como los que se encuentran en las diferentes Servicios de Terapia y Cuidados Intensivos.

El reconocimiento de trombosis en pacientes críticos esta por debajo de lo esperado a pesar del reconocimiento del problema. Dichos pacientes tienen enfermedades con superposición de signos y síntomas al de tromboembolismo. La incidencia de tromboembolismo venoso (TVE) se calcula en aproximadamente de 260000 casos de trombosis venosa cada año en EEUU⁽⁵⁾ en pacientes críticos. Aunque puede variar según la población estudiada (TABLA 1).

Los pacientes en estado crítico presentan una mayor incidencia y prevalencia de factores de riesgo para tromboembolismo pulmonar. Cade y col. usaron gamagramas con fibrinogeno marcado con I 125 comparando controles con pacientes que recibían profilaxia con dosis bajas de heparina (2) la incidencia de trombosis venosa profunda fueron de 29% en el grupo control comparado con 13% en el grupo experimental.

**TABLA N° 1
INCIDENCIA DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR Y TROMBOSIS
VENOSA PROFUNDA EN AREAS CRITICAS**

INCIDENCIA	AUTOR	TIPO DE ESTUDIO	POBLACION	DIAGNOSTICO
Sin profilaxia 29% Con heparina 13%	Cade et al. (2)	prospectivo	UCI	gamagraf fibrinogeno
TVE 33%	Hirsch (3)	prospectivo	UCI	duplex.
Sin profilaxia 29% Con heparina 13%	Marik (4)	prospectivo	UCI	dúplex

Este estudio demostró la utilidad de la profilaxia en esta población.

Hirsch⁽³⁾ siguió 100 pacientes de la UCI con ultrasonido seriado de extremidades y detecto TVE en 33% de los pacientes, 16 de los 33 (48%) tuvieron TVE en extremidades inferiores proximal y 5 de 33 (15%) en extremidades superiores asociado a catéter venoso central. Una inesperada frecuencia alta de TVE fue detectado según este estudio en UCI a pesar de profilaxia 61%. Factores de riesgo tradicional de TVE fallo en identificar pacientes que desarrollaron trombosis.

En los servicios de cuidados intensivos se utiliza con frecuencia catéter venoso central con trombosis alrededor del catéter, siendo el 46% de pacientes de trombos no obstructivos detectado por venografía dentro de la primera semana de colocación.

Los catéteres venosos femoral tienen una incidencia del 25% para la formación de trombos (6).

Casi un 80% de líneas centrales retiradas tienen actividad de trombina medible en la superficie comparados con catéter no utilizados, los cuales no muestran tal actividad (7).

Un metaanálisis encontró que la administración rutinaria con heparina disminuyó drásticamente el riesgo de trombosis relacionado con catéter (8).

La posibilidad de trombosis en UCI es elevada debiendo recordar que el equilibrio hemostático es mantenido por varios elementos que incluye células endoteliales, plaquetas, proteínas adhesivas, sistema de coagulación, fibrinolisis.

El endotelio posee propiedades procoagulantes y anticoagulantes. El mecanismo protrombotico del endotelio incluye el factor Von Willebrand, inhibidor del activador del plasminogeno, Tromboxano A2 y Factores de coagulación.

Elementos del endotelio actúan para neutralizar las propiedades trombogénicas como la trombo-modulina y glicosaminoglicanos, la liberación de prostaciclina y óxido nítrico que inhibe agregación plaquetaria y produce vasodilatación, la síntesis y secreción de activadores fibrinolíticos.

Trombosis puede ocurrir en cualquier parte del Sistema cardiovascular, habiéndose considerado en el pasado la estasis y hipercoagulabilidad.

Es ahora reconocido que el daño de la pared vascular y procesos inflamatorios juegan también un rol en la formación de trombos aun el sistema venoso.

Los trombos también pueden ser inducidos por láser, corriente eléctrica, shunt arteriovenoso o venovenoso.

En las áreas críticas los factores de riesgo para enfermedad tromboembólica son múltiples. Dentro de estasis venosa están la edad, la inmovilización, la sedorelajación, cirugía reciente, bajo gasto cardiaco.

Por lesiones de la íntima vascular, básicamente catéteres endovenosos y en menor proporción estados de hipercoagulabilidad.

Para el diagnóstico de trombosis venosa profunda una apreciación clínica combinando ultrasonografía venosa es seguro en muchos casos (9). Hacer ultrasonografía (UV) sin embargo de base o seriada en todo paciente con sospecha de TVE es costoso y más aun que la mayoría es negativo (10).

Scan Ventilación percusión es usado comúnmente para diagnóstico de embolismo pulmonar, aunque aproximadamente 70% no es diagnóstica. En tal caso la prevalencia de embolia pulmonar es de 25%.

Por consiguiente para reducir la necesidad de test seriado y costoso y mejorar la exactitud diagnóstica test de laboratorio de generación de trombina o fibrinolisis ha sido investigado para su uso como adyuvante a test no invasivo. De estos la medición del Dímero D un producto de la proteólisis de la fibrina mediado por la plasmina es el test de laboratorio de mas ayuda.

En presencia de trombos independientemente del sitio afectado, los mecanismos fibrinolíticos son activados incrementándose el nivel de los dímeros D.

Sin embargo la elevación de esta proteína no es exclusiva de la trombosis y se ha encontrado incrementada en coagulación intravascular, crisis hemolíticas, infarto al miocardio etc. (11).

Hay diferentes pruebas de laboratorio para determinar los Dímeros D y se basan principalmente en el uso de anticuerpos monoclonales específicos reactivo al Dímero D. Actualmente la mayoría de las determinaciones se realizan por técnicas de Elisa, Aglutinación de látex o técnicas de inmunofijación.

La determinación de Elisa D dímero no es práctica en el dx de TVE. Muchos estudios evalúan una determinación mas practica del Dímero D pero finalmente ningún método es superior a otro (13).

El siguiente estudio es determinar riesgo trombotico en UCI. En relación a factores de riesgo, grado de severidad (apache II), no incluyendo a pacientes con enfermedades que sabemos elevan los productos de degradación de la fibrina.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyó pacientes de UCI del Hospital Guillermo Almenara en total 50 que no presentaban lo siguiente :

Tromboembolia
Coagulación diseminada
Metástasis pulmonar .
Preeclampsia eclampsia
Infarto miocárdico y prótesis valvular.

Se extrajeron 5 cm³ se sangre en tubo con EDTA y se usó el método de aglutinación de partículas de látex (dimertest) siendo una técnica:

Rápida, cualitativa, para determinar PDF de reacción cruzada (D Dímeros) en plasma .

Se utilizan partículas de látex recubiertas con un AM (DD-3B6/22) que reacciona con el Dímero D contenido en coágulos de fibrina.

La prueba es positiva con concentraciones de DD que superan 0.25mg/lit.

El dimertest látex es anticuerpo monoclonal de gran especificidad y alta sensibilidad con lectura visual de aglutinación.

RESULTADOS

Se estudio 50 pacientes de áreas criticas del Hospital Almenara cuyos resultados fueron los siguientes 37 casos fueron positivos a Dímero D (74%) y 13

casos fueron negativos a dímero D (26%) .

La edad promedio fue de 56 años con un rango de 17 a 82 años de los cuales 28 pertenecen al sexo masculino(56%) y 22 al sexo femenino (44%).

Dentro de la escala de factores de riesgo de trombosis (escala del Hospital 12 de octubre Madrid España) mayor de 12 puntos es riesgo alto, mediano 6 a 11 puntos y bajo de 1 a 5 puntos se encontró en 25 pacientes (50%) riesgo alto, 13 (26%) riesgo mediano y 12 (24%) riesgo bajo al ingreso de los pacientes al Servicio.

Respecto a severidad de enfermedad evaluado por Apache II se encontró un promedio de 20 puntos (intervalo de 15 a 35) en los pacientes con Dímero D positivo y un promedio de 8 puntos a pacientes con Dímero D negativo que eran pacientes mas de monitoreo no graves al momento de la evaluación.

Respecto a catéter venoso central 35 pacientes (94%) lo portaban con dímero D positivo y 6 pacientes de 13 (47%) con dímero D negativo igualmente tenían catéter venosos central .

En cuatro pacientes que al inicio fueron dímero D negativo en una segunda muestra fueron positivos al cabo de 5 días en UCI ingresaron al pool de pacientes que van a ser evaluados con dúplex.

**TABLA N° 2
PACIENTES EN ESTUDIO (TOTAL 50)**

DIMERO POSITIVO 37 CASOS (74%)	DIMERO D NEGATIVO 13 CASOS (26%)
SEXO MASCULINO 28 (56%)	FEMENINO 22 (44%)
EDAD PROMEDIO	56 AÑOS RANGO (17-82)
ESTANCIA HOSPITALARIA PREVIA	DIMERO D NEGATIVO 1.5 días DIMERO D POSITIVO 3 días
POSTOPERADOS	8 PACIENTES (16%)
EN VENTILACION MECANICA	32 PACIENTES (64%)
PROMEDIO DE SEVERIDAD DE ENFERMEDAD	DIMERO POSIT 20 DIMERO NEG 8
APACHE II	

DISCUSION

La eficacia y seguridad de tromboprolifaxis en pacientes con enfermedad médica aguda que pueda estar en riesgo para tromboembolismo venoso no ha sido adecuadamente determinado (14) a diferencias de los datos extensos que avalan el beneficio clínico y el costo beneficio de tromboprolifaxis en paciente quirúrgicos.

El presente estudio es para evaluar riesgos de trombosis en pacientes críticos que evidentemente es muy alto sumado a su riesgo propio de ingreso. Se ha detectado 74% de pacientes con Dímero D positivo que ameritan estudio complementario de acuerdo a evaluación clínica. Cabe considerar que estos pacientes son añosos. El efecto de la edad es relevante en evaluar riesgos, aunque no es enteramente claro que el riesgo es dependiente de la edad pero la razón más probable es una combinación de movilidad disminuida, disminución de tono muscular y vasos deteriorados (15).

Dentro de los diagnósticos de ingreso figuran estados postoperatorios 16%, la mayor parte postoperados abdominales, habiéndose descrito a los altos riesgos en cirugía abdominal, cerca del 30% (16).

El riesgo de trombosis también es alta después de trauma mayores hemos tenido 4 pacientes (8%) con trauma craneal, injuria espinal y fractura pélvica todos con dímero D positivo. Según la literatura el riesgo de trombosis en estos pacientes se estima en 50 a 60% (17).

Los pacientes en ventilación mecánica que fueron 32 (64%) se encontraron siempre bajo sedoanalgesia con la consiguiente inmovilización. Todos estos pacientes tiene APACHE II ele-

vado (evaluación de gravedad del paciente crítico) con dímero positivo. El reposo en cama es conocido que causa trombosis y explica la ocurrencia de trombosis en una variedad de situaciones como el descrito, parálisis, enyesados, enf. neuromuscular con parálisis.

Los pacientes de alto riesgo no necesariamente tienen apache elevado, si ambos se encuentran elevados la posibilidad de riesgo de trombosis es igualmente elevado, siendo esta última la asociación más frecuente encontrado en este estudio con dímero D positivo.

Es sabido que trombosis y catéter se asocian pero como se demuestra no siempre dan dímero positivo aunque cabe señalar lo pequeño de la muestra

Lo más importante de este estudio es que si bien el dímero D es muy sensible encontrarlo en estos pacientes críticos es un llamado de alerta que significa riesgo trombótico. Mejor aun el hallar dímero D negativo nos confirma que no existe trombosis y que un segundo estudio si hay viraje nos plantearía el diagnostica probable de trombosis a confirmarlo con los estudios complementarios como el dúplex (12).

El resultado elevado en los pacientes críticos comparado a hospitalizados en otras áreas nos obliga a evaluación de tromboembolismo y/o la aplicación de tromboprolifaxis y más aun si ingresan con riesgo y apache alto.

CONCLUSIONES

- Prevención previa es el más importante tratamiento de trombosis venosa profunda.
- Todo paciente en UCI debe recibir profilaxis.
- Mayor vigilancia y estudio de trombosis en pacientes de mayor tiempo hospitalario.

- Pacientes críticos de mayor tiempo hospitalario con dímero D positivo (mejor si es cuantitativo) hacer ultrasonografía para detectar trombosis oculta.
- Evitar excesiva sedación e innecesaria parálisis para evitar prolongar periodos en cama.
- Debería ser norma en áreas críticas el Dímero D, su positividad debe correlacionarse con cuadro clínico, negatividad descarta trombosis.

BIBLIOGRAFIA

1. Nakefield TW, Stricker R.M. Pathogenesis of venous thrombosis: A new insight cardiovascular 1997;5:6-15
2. Cade J.F. High risk of the critically ill for venous thromboembolism. Critical Care Med 1982, 10, 448-50.
3. Hirsch DR Prevalence of deep venous thrombosis among patients in medical intensive care. JAMA 1995;279:335
4. Marik P.E; Andrews . The incidence of deep venous thrombosis in uci patients. Chest 1997;111,661.
5. Morell M.T. Dunhill M.S: The post mortem incidence of pulmonary embolism in hospital population. Br.J.Surg 1968,55,347-52.
6. Troitler S.J. Veremakis .Femoral deep vein thrombosis associated with central venous catheterizations : results from a prospective randomized trial. Crit Care Med 1995. 23:52-9.
7. Francis TW, Felcher, Thrombosis activity associated with indwelling central venous catheters. Thromb Haemost 1997. :77:48-52.
8. Randolph A.G. ,Cook D J et al. Benefit of heparin in central venous and pulmonary artery catheters : a metaanalysis of randomized controlled trials. Chest 1998. 113,165-71.
9. Lensing AWA ;Detection of deep vein thrombosis by real time B mode ultrasonography N. Eng. J Med 1989;320;342-345.
10. Kearon C, Julian J. Non invasive diagnosis of deep venous thrombosis Mc Master. Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative ,Ann Inter Med 1998; 128,663-677.
11. BECKER ddm ,ETAL d. D.dimer testing and acute venous thromboembolism. Arch Int Med 1996;156:939-946.
12. Bounameaux H. De Maerloose P. Plasma measurement of D-dimer a diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. Thromb Haemost 1994;71:1-8.
13. Brill-Edwards Patrick-Thrombosis and Haemostasis F. k Schattauer Verlagsgesellschaft mbh stuttgart 82829 673-683. (1999)
14. Meyer Michel Samama. Prevention of venous thromboembolism in acutely ill patients :New England Journal of Medicine . Volumen 341 Numero 11-1999
15. Rosendal FR Thrombosis and haemostasis F.K: Schattauer Verlagsgesellschaft mbh (stuttgart) 82 (2)610-619 -1999.
16. Bergquist D. Frecuencia of thromboembolia complications. Postoperative thromboembolism: Berlin, springer Verlag 1983; 12-13.
17. Geert S.W.H. A prospective study of venous thromboembolism after mayor trauma . N. Eng. J. Med 1994,331-1601-1606.