

**CONSENSO SOBRE TRATAMIENTO EXTRAHOSPITALARIO
DE LA TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA**

Editorial Glosa

Ronda de Sant Pere, 22, principal 2.^a - 08010 Barcelona
Teléfonos 932 684 946 / 932 683 605 - Telefax 932 684 923
E-mail: glosa@abaforum.es

Coordinación editorial

Carlos Manrubia

Dirección artística y producción

Gemma Boada

ISBN: 84-7429-168-2

Depósito Legal: B--2003

Soporte válido

© Capítulo de Flebología de la SEACV

© Glosa, S.L.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio, incluyendo las fotocopias o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

**CONSENSO SOBRE TRATAMIENTO
EXTRAHOSPITALARIO DE LA TROMBOSIS
VENOSA PROFUNDA**

Autores

Coordinador

Alberto Masegosa Medina

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete
Albacete

Componentes

Luis Javier Álvarez

Hospital Central de Asturias
Oviedo

M.A. Cairols Castellote

Hospital Universitario de Bellvitge
L'Hospitalet de Llobregat

Pedro Carreño Álvarez

Consorci Sanitari de Mataró
Mataró

Francesc Casals Solé

Hospital Clínic y Provincial de Barcelona
Barcelona

Vicente Martín Paredero

Hospital Sant Joan XXIII
Tarragona

Antonio Romera Villegas

Hospital Universitario de Bellvitge
L'Hospitalet de Llobregat

Secretaría técnica

Yolanda Solá Santamaria

Departamento de Marketing
Farmacusi

Esteve Colomé Nafria

Departamento Médico
Farmacusi

Índice

Prólogo	9
Justificación	11
Metodología.	13
Capítulo I	
Criterios de seguridad y eficacia	15
Capítulo II	
Criterios de inclusión y exclusión	19
Capítulo III	
Tratamiento anticoagulante	23
Capítulo IV	
Estrategia para la realización del tratamiento	37
Capítulo V	
Aspectos económicos y de calidad de vida	41
Bibliografía	45
Apéndice	
Aspectos legales: consentimiento informado	49

Prólogo

Constituye para mí una sincera satisfacción prologar este documento de consenso del Capítulo Español de Flebología de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular, sobre el diagnóstico y tratamiento extrahospitalario de la enfermedad tromboembólica venosa. Y lo es por varios motivos.

El primero, porque con su edición se concreta uno de los principales objetivos que el Capítulo Español de Flebología se propuso para el periodo 2001-2005.

En segundo lugar, porque es un excelente trabajo que sin ninguna duda va a incentivar y facilitar la realización de protocolos a todos aquellos grupos de profesionales que estén interesados en modificar el enfoque diagnóstico y terapéutico de la trombosis venosa.

Finalmente, porque me brinda la oportunidad de testimoniar de forma pública y en nombre del Capítulo Español de Flebología, el agradecimiento al Dr. Alberto Masegosa y al grupo de profesionales expertos que con él han colaborado en el Grupo de Consenso.

Agradecimiento que hago extensivo a la firma Farmacúsí por el apoyo que desde el inicio les ha prestado.

Dr. Josep Marinello
Presidente del Capítulo Español
de Flebología de la SEACV
Oviedo, abril de 2003.

Justificación

La trombosis venosa profunda (TVP), es la 3.^a enfermedad cardiovascular más frecuente, tras la isquemia coronaria y el ictus. La incidencia se cifra en alrededor de 160 casos/100.000 habitantes y año, para la TVP y de 20 casos/100.000 habitantes y año para el embolismo pulmonar.

Su frecuencia aumenta con la edad, y se ha convertido en un problema sanitario a pesar de que su prevalencia ha disminuido en determinadas circunstancias, como ingresos hospitalarios o intervenciones quirúrgicas, debido a una mayor profilaxis. El mantenimiento de las cifras de incidencia, a pesar de la aplicación de la profilaxis, puede deberse a las siguientes razones:

- Aumento de las expectativas de vida.
- Aumento del número de casos de cáncer.
- Cirugía más agresiva en pacientes mayores.
- Altas hospitalarias precoces sin continuar la profilaxis.
- Progreso en los métodos diagnósticos.
- Aumento del número de procedimientos invasivos vasculares.

Desde 1960, y gracias a Barrit y Jordan, sabemos que la heparina es eficaz en el tratamiento de la TVP. Estos autores controlaron 19 pacientes con TVP sin tratamiento y 16 anticoagulados con heparina. En este segundo grupo no tuvieron ningún caso de embolismo pulmonar, mientras que en los no tratados hubo 10 (51 %), 5 de ellos fata-

les. La recurrencia de los episodios de TVP también está relacionada con el tratamiento.

El tratamiento clásico de las trombosis venosas se ha realizado mediante heparina no fraccionada (HNF) e ingreso hospitalario controlando esta medicación mediante las cifras del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA).

En la última década, la aparición de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) ha desplazado a la HNF en el tratamiento de la TVP. Este hecho se produce a partir de una serie de ventajas teóricas de las HBPM respecto de la HNF que son las siguientes:

- Mayor vida media plasmática de las HBPM.
- Mayor biodisponibilidad.
- Mejor predicción de la respuesta anticoagulante.
- Dosis ajustadas al peso una o dos veces al día.
- Las HBPM no precisan pruebas de laboratorio de control.
- Menor riesgo de trombocitopenia inducida.
- Menor riesgo potencial de osteopenia.

Estas ventajas teóricas tenían que demostrarse en la práctica clínica, y se han publicado una serie de trabajos que confirman que las HBPM son al menos tan eficaces y seguras como la HNF en el tratamiento de la TVP. Los parámetros de eficacia se valoran, generalmente, en la tasa de recu-

rrencias de TVP, y las de seguridad en las tasas de mortalidad y de sangrado mayor.

La facilidad en la administración del tratamiento, y la constatación de su seguridad y eficacia han motivado que en nuestro medio se estén tratando cada vez más pacientes con el diagnóstico de trombosis venosa de manera ambulatoria, pero quizás probablemente no en todos los casos se realice cumpliendo los requisitos necesarios para poder hablar de una buena práctica clínica. Sabemos que se tratan pacientes sin tener un diagnóstico de certeza y con dosis y duración del tratamiento probablemente inadecuadas, qui-

zadas por falta de medios de diagnóstico adecuados o por presión asistencial en los servicios de urgencias.

Creemos por tanto, desde el Capítulo de Flebología de la SEACV, que es nuestra obligación elaborar un documento de consenso sobre el tratamiento domiciliario de la trombosis venosa profunda que recoja los requisitos de una buena práctica clínica, y divulgarlo a la comunidad científica. En este documento se reflejarán todos aquellos puntos sobre los que exista una clara evidencia científica y también los temas que aún puedan estar sujetos a discusión o debate.

Metodología

El documento se diseñó con una estructura de cinco apartados, que debían dar respuesta a cinco preguntas, desarrollándose cada apartado por un miembro del grupo, y procediéndose a continuación a su debate por el resto de los miembros. Este debate se llevó a cabo en una reunión conjunta, en la que se discutieron las propuestas del documento inicial. Se procedió a continuación a una corrección de cada apartado por cada uno de los componentes del grupo. Esta redacción definitiva se remitió al coordinador que se encargó de realizar la redacción final.

Las cinco preguntas y sus respuestas son las siguientes:

1. ¿Puede realizarse? Criterios de seguridad y eficacia. Encargados el Dr. Cairols y el Dr. Romera. En este punto se analizan los datos reflejados en la bibliografía que hacen referencia a estos dos conceptos, indicando su nivel de evidencia y el grado de recomendación.
2. ¿A quién? Criterios de inclusión y exclusión. Es importante saber si puede recomendarse a todos los pacientes o sólo a un grupo, y en este segundo caso en base a qué criterios. También es de interés reseñar en este apartado el porcentaje de pacientes candidatos a recibir este tratamiento en su domicilio para conocer sus implicaciones económicas. Este apartado ha sido desarrollado por el Dr. Martín Paredero.
3. ¿Con qué? Existe una evidente confusión en la comunidad médica respecto a tipos, dosis, presentaciones etc., de las distintas heparinas de bajo peso molecular (HBPM). El Dr. Casals desarrolla este tema, intentando aclarar los siguientes puntos: diferencias, si existen, entre las distintas HBPM, dosificación más adecuada, dosis única o doble dosis diaria, duración ideal del tratamiento con HBPM, duración del tratamiento anticoagulante oral.
4. ¿Cómo? En este apartado se debe reflejar la forma más adecuada de realizar el tratamiento. Lo desarrolla el Dr. Álvarez con el objetivo de conocer la metodología en cuanto al diagnóstico, necesidad de estudios analíticos previos, conveniencia o no de ingreso, y en caso de ingreso para alta precoz saber los requisitos del alta, control domiciliario del paciente (hospitalización domiciliaria, equipos de atención domiciliaria o médicos de atención primaria), autoadministración de la medicación o inyección por un ATS etc.
5. ¿Para qué? La implantación de este tratamiento tiene razón de ser sólo por dos motivos. El primero, que además excluye al segundo, es que suponga un beneficio para el paciente, en cuanto a comodidad y mantenimiento en su medio. El segundo es que suponga un ahorro para el sistema sanitario, y sólo tiene razón de ser si se cumple el primero. Esto se valora con estudios de cali-

dad de vida y económicos que desarrolla el Dr. Carreño. También el Dr. Carreño se ha encargado de los aspectos legales en relación con la necesidad o no de consentimiento informado para llevar a cabo esta modalidad de tratamiento, realizando una minuciosa y completa descripción de los aspectos médico-legales que, por su interés, incluimos en este documento, ya que pueden servir también como orientación para otras aplicaciones.

Se encargó a la secretaria técnica (Yolanda Solá de la empresa Farmacusí), la realización de una búsqueda bibliográfica sobre el tema. La búsqueda y selección de los trabajos la llevó a cabo el Dr. Esteve Colomé, cuya metodología se expone a continuación. Las distintas referencias bibliográficas se han remitido a los miembros del grupo para su consulta.

La búsqueda bibliográfica fue sistemática (de enero de 1996 a mayo de 2002) en las bases de datos MedLine, Excerpta medica (EMBASE), Pascal, Derwent Drug File y en el registro de ensayos controlados Cochrane empleando las palabras clave (heparin o enoxaparin o ardeparin o certoparin o dalteparin o nadroparin o parnaparin o reviparin o tinzaparin o logiparin o bemiparin o fondaparinux) y (*ambulatory* o *outpatient*) y [DVT o *Deep (vein* o *venous)* thrombosis]. Esta búsqueda

se completó con las listas bibliográficas de los ensayos clínicos y revisiones recientes. Respecto al lenguaje en que estaban redactados los trabajos, se escogieron los artículos escritos en inglés, francés, italiano y español. Se consideraron también los resúmenes.

La selección inicial de los estudios fue realizada por el responsable de la búsqueda bibliográfica. Se evaluó el resumen de todos los artículos seleccionados (n = 248), se excluyeron los artículos de idiomas diferentes a los seleccionados (n = 22) y también se excluyeron todos los artículos que no se refirieran al tratamiento de la trombosis venosa profunda [p.ej. trombosis venosa superficial, de la subclavia o de miembros superiores, modelos animales o que no estuviesen relacionados con trombosis venosa (n = 28)], tampoco se incluyeron los estudios de profilaxis ambulatoria de la TVP (n = 40), ni aquellos artículos generales de revisión del diagnóstico, la profilaxis y el tratamiento de la TVP (n = 56). Se seleccionaron únicamente los trabajos que evaluaran el tratamiento ambulatorio independientemente que se trataran de ensayos clínicos prospectivos (n = 22), metaanálisis (8), estudios observacionales (19) o artículos de revisión (32). También se incluyeron 9 trabajos a través de las listas bibliográficas: ensayos clínicos (n = 3), estudios observacionales (n = 3) y revisiones (n = 3).

Capítulo I

Criterios de seguridad y eficacia

En ausencia de una revisión exhaustiva de la bibliografía, parece que el tratamiento ambulatorio de la trombosis venosa profunda (TVP) de los miembros inferiores (MMII), podía llevarse a cabo con la confianza de que un amplio sector de la población afecta de TVP no era sometido a riesgos innecesarios. Sin embargo, de la revisión efectuada en la bibliografía se deduce que en el tratamiento ambulatorio de la TVP de los MMII, hemos de ser selectivos en cuanto a los criterios de indicación.

Si bien los conceptos de eficacia y seguridad son conocidos, su cuantificación es variable. Así, la eficacia se mide valorando la presencia de enfermedad tromboembólica recidivante durante el tratamiento, no sólo la recidiva de un evento trombótico en los MMII, sino también la aparición de embolismo pulmonar (EP), que en definitiva son dos formas clínicas de expresión de la misma enfermedad. La seguridad se mide en función de la incidencia de mortalidad y complicaciones secundarias al tratamiento, básicamente hemorragias y plaquetopenias.

La seguridad y eficacia del tratamiento ambulatorio de la TVP de los MMII se planteó por primera vez en 1996 en dos grandes ensayos clínicos de Koopman y Levine. Sorprendentemente, desde entonces y a pesar de la abundante bibliografía publicada al respecto, con la excepción de un ensayo clínico menor (Boccalon, 1998), no se han realizado ensayos clínicos bien diseñados y con un número suficiente de pacientes. Por consiguiente, todo lo que sabemos sobre la seguridad y eficacia

de esta modalidad terapéutica se fundamenta en estos tres ensayos clínicos. El resto de bibliografía publicada son metaanálisis y trabajos de metodología deficiente que debilitan el poder de sus conclusiones, en general ensayos no controlados.

El problema se agrava cuando analizando estos dos grandes ensayos aleatorios y controlados encontramos que también adolecen de importantes problemas metodológicos. Los criterios de exclusión son demasiado amplios; así, en el estudio Koopman hay un 31 % de exclusiones y en el de Levine un 67 %. Es escaso el porcentaje de pacientes que realizaron el tratamiento domiciliario, en el de Koopman un 36 % y en el de Levine un 50 %. En las dos ramas terapéuticas, ingreso y ambulatorio, el tratamiento se administró inicialmente en algunos casos con el paciente ingresado, y no se tuvo en cuenta la etiología de la trombosis. En el trabajo de Boccalon no se especifica el método de aleatorización y no se mencionan las exclusiones. Por todo ello los resultados obtenidos deben interpretarse con cautela y las conclusiones con reparos.

En un intento de concreción conceptual, entendemos por tratamiento ambulatorio de la TVP de MMII:

Recomendación 1: se considerará tratamiento ambulatorio de la TVP de los MMII todo aquel que se efectúe totalmente sin ingreso o cuando éste sea igual o inferior a 48 horas.

Esta definición permite incluir a los pacientes que acuden a urgencias en días festivos. Asimismo, en este período se le podrán realizar las exploraciones complementarias necesarias y obtener el consentimiento informado, una vez el enfermo y sus familiares hayan conocido las opciones terapéuticas.

La terapéutica puramente ambulatoria sujeta a aleatorización estricta puede producir ciertos problemas éticos y también legales. Proponemos, apoyándonos en la bibliografía, que la asignación de pacientes a una de las dos modalidades terapéuticas debería efectuarse siguiendo una selección preestablecida dependiendo de condicionantes médicos, sociales o logísticos.

Recomendación 2: la asignación de un paciente a una modalidad terapéutica, tratamiento ambulatorio frente a hospitalario, no debería hacerse de manera aleatoria y sí mediante unos criterios preestablecidos y consensuados previamente.

La eficacia y seguridad del tratamiento ambulatorio siempre se ha valorado utilizando heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en comparación con la heparina no fraccionada administrada a pacientes ingresados. Este hecho plantea un nuevo problema metodológico, no sólo se están comparando dos modalidades terapéuticas, sino que implícitamente también se comparan dos tratamientos distintos. No se han publicado trabajos en los que las dos ramas terapéuticas sean la HBPM; en este sentido sólo el publicado por Bocalon en 1998, es un estudio prospectivo y aleatorio donde las dos ramas terapéuticas son HBPM. En él, los resultados en cuanto a seguridad y eficacia son equiparables en las dos modalidades de tratamiento.

Recomendación 3: el tratamiento de la TVP en su fase aguda se realizará, siempre que sea posible con una HBPM.

No existen en la actualidad ensayos clínicos que comparen los distintos tipos de HBPM entre sí, ni en relación con su eficacia ni tampoco en cuanto a criterios de seguridad. En consecuencia, cada facultativo empleará aquella HBPM con la que esté familiarizado y tenga una buena experiencia clínica.

Entre los criterios de exclusión para realizar tratamiento ambulatorio destaca la presencia de EP. Este criterio de exclusión reviste importancia por la escasa fiabilidad de la sintomatología en su diagnóstico y al mismo tiempo por la asociación de hasta un 30-50 % de EP asintomático y TVP. La cuestión es si resulta éticamente aceptable indicar un tratamiento ambulatorio sin un diagnóstico objetivo de presencia/ausencia de EP. En otras palabras, ¿debemos efectuar el diagnóstico de EP a la vez que realizamos el de la trombosis sistemáticamente en todos los enfermos? Basándonos en los trabajos de Ting, 1998, Lindmarker, 1996 y Grau 1999, no creemos necesario realizar la detección de EP en todos los pacientes con TVP, es más, según estos trabajos, parece seguro realizar el tratamiento ambulatorio en los pacientes que presenten una TVP con EP asociado y clínicamente silente. Este punto se ve reforzado con los trabajos publicados (Kovacs, 2000, Wells, 2001) que realizan el tratamiento ambulatorio del EP incluso siendo sintomático.

Recomendación 4: no es necesario el *screening* sistemático de EP en pacientes con TVP.

Recomendación 5: en caso de TVP asociada a EP clínicamente asintomático no está contraindicado el tratamiento ambulatorio.

Analizando los resultados, de los estudios más relevantes (Koopman, Levine y Bocalon) (tabla 1) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que recibían tratamiento ambulatorio y los que lo recibieron en régimen hospitalario en cuanto a recidiva de la enfermedad, presencia de sangrado y muerte.

Tabla 1 Resultados sobre eficacia y seguridad

Ensayo clínico	Recurrencias		Muerte 6 meses		Sangrado mayor		Sangrado menor	
	A	H	A	H	A	H	A	H
Koopman	6,9 %	8,6 %	6,9 %	8,1 %	0,5 %	2 %	13,4 %	7,6 %
Levine	5,3 %	6,7 %	4,5 %	6,7 %	2 %	1,2 %	2,4 %	2,3 %
Boccalon	1 %	1,9 %	1 %	1 %	1,9 %	0,9 %	9,9 %	8,7 %

A: ambulatorio; H: hospitalario.

De entre otros trabajos que complementan lo expuesto anteriormente, destacan dos metaanálisis (Leizorovicz, 1994 y Lensing, 1995) que concluyen que las HBPM son igual o más efectivas y seguras que la heparina no fraccionada en el tratamiento de la TVP. Van den Belt, en una revisión para la Cochrane Library en 1999, concluyó que no había diferencias significativas en relación con la eficacia y seguridad entre los dos grupos de tratamiento.

En resumen, la mayoría de los trabajos concluyen que el tratamiento ambulatorio de la TVP de los MMII es igual de seguro y efectivo que el tratamiento hospitalario. Sin embargo, debido a la tasa de complicaciones, equiparable en ambos

grupos, deberíamos preguntarnos si el paciente que recibe el tratamiento hospitalario goza de la posibilidad de un tratamiento más rápido y adecuado que el ambulatorio. La respuesta de la bibliografía es que esta situación es infrecuente, *sensu contrario*, hay un gran número de pacientes que se podrían beneficiarse de esta modalidad terapéutica. No obstante, el paciente ambulatorio requiere una supervisión para compensar esta posible desventaja.

Recomendación 6: no se realizará ningún tratamiento ambulatorio de la TVP de los MMII si el paciente no es controlado de cerca por el equipo médico correspondiente.

Capítulo II

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios diagnósticos

El grupo de pacientes que vamos a considerar son aquellos que presentan una sintomatología aguda compatible con TVP y que acuden ambulatoriamente al hospital, en general a través del servicio de urgencias.

Ante la sospecha de TVP aguda debemos proceder a su CONFIRMACIÓN en aquellos pacientes cuya sintomatología, según refiere el propio enfermo, sea inferior a 15 días de evolución (toda la bibliografía consultada coincide en este criterio).

La confirmación la realizaremos con eco-Doppler o venografía. Una vez asignado para tratamiento ambulatorio, procederemos a la recogida de los datos demográficos y factores de riesgo.

En toda la bibliografía revisada no parece existir un criterio de manejo de la TVP para aconsejar su ingreso. Pueden ser tratadas en régimen ambulatorio con deambulación y soporte compresivo. La razón principal de ingreso son factores de comorbilidad asociados.

Lista de criterios de ingreso

1. Razones médicas.
2. Situación de cuidados domiciliarios.
3. Preferencias.
4. Logística de los servicios hospitalarios.

Razones médicas

- Mal estado clínico general relacionado con su problema básico que aconseje su ingreso.
- Enfermedad de base que requiera por sí misma hospitalización.
- Alto riesgo de sangrado.
- Dolor que precise narcóticos intravenosos.
- Jóvenes menores de 18 años.
- Insuficiencia renal crónica (acumulación potencial de HBPM y aumento del riesgo de sangrado).
- Peso superior a 120 kg.
- Flegmasía.
- Embarazo.
- Historia de TVP/EP dentro de los 6 meses anteriores (según otros autores hasta los 2 años).
- Uso previo de anticoagulantes durante más de 24-48 horas.
- Enfermedades hipercoagulantes, trombocitopenias, enfermedades autoinmunes.

Situación de cuidados domiciliarios

- Pacientes en los que es difícil asegurar que cumplirán el tratamiento por motivos culturales o sociales (niveles culturales bajos, ausencia de teléfono, pobre higiene...).
- Pacientes que viven solos.

Preferencias

- Pacientes que no acepten o no firmen el consentimiento informado. Se le debe explicar amplia y detenidamente la enfermedad que padece y sus riesgos.

Logística de los servicios hospitalarios

- Carencia de algún tipo de asistencia domiciliaria.
- Pacientes que viven a gran distancia del hospital.

Dudas razonables

Cáncer. Según la bibliografía consultada, si su estado general lo permite o no necesita más estudios clínicos, pueden ser tratados de manera ambulatoria. Esta situación se presenta, según las distintas series, en alrededor del 50 % de estos pacientes. ¿Existe la necesidad de hacer una detección inicial completa?, la mayoría de los autores no lo considera necesario.

Embolia pulmonar concomitante. También según la bibliografía consultada son tratados ambulatoriamente sin aumentar riesgos con respecto a los ingresados, en los casos en que su estado general lo permita. Esta situación se presenta en alrededor del 50 % de los casos. Los diferentes autores no consideran necesario realizar por rutina, en todo paciente con TVP, una gammagrafía de ventilación-perfusión.

Extensión a cava o trombo flotante. La mayoría de los autores coinciden en que estas condiciones son causa de ingreso. La duda estriba en cómo realizar el diagnóstico de urgencias en las TVP que se extienden hasta este nivel sin el previo ingreso.

Necesidad de un programa coordinado y flexible

Programa coordinado. Para que sea efectivo el tratamiento ambulatorio de las TVP debe existir una buena coordinación entre los diferentes servicios implicados y que funcione las 24 horas del día. Se habla de la figura de un *coordinador* a nivel de urgencias que realice las tareas de recepción e información al paciente, así como poder realizar el diagnóstico eco-Doppler o flebográfico de manera inmediata y contactar con los servicios de enfermería de atención hospitalaria y fijar los días de revisiones médicas.

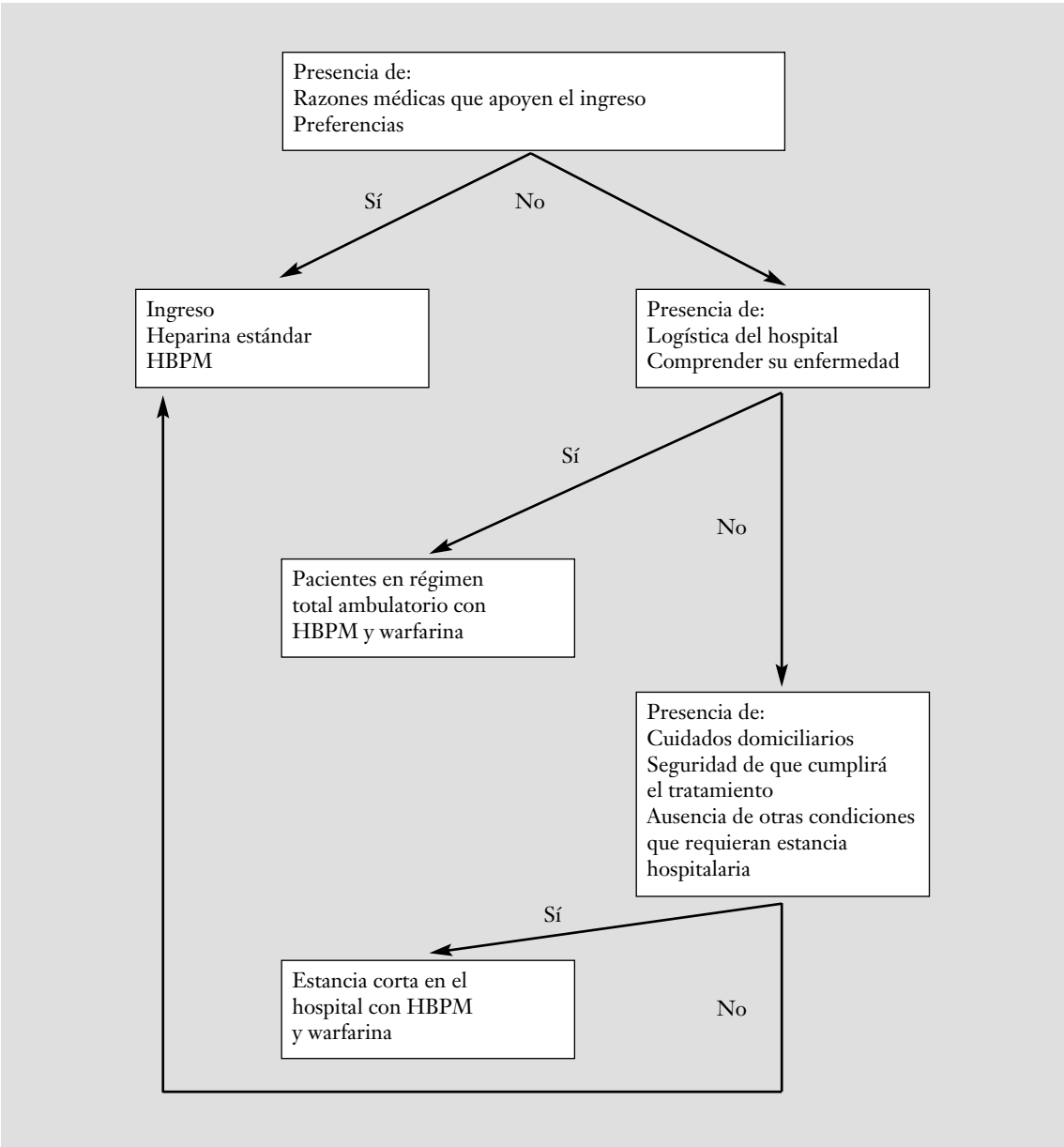
Flexibilidad. Se admite la posibilidad de un ingreso de corta estancia, no superior a las 48 horas para iniciar el tratamiento, enseñar al paciente a pincharse y realizar las pruebas complementarias, para posteriormente enviar al paciente a su domicilio en régimen ambulatorio.

Sesgo de los trabajos consultados

En todos los trabajos consultados los resultados son similares en términos de morbilidad y mortalidad, tanto si se tratan de manera ambulatoria como hospitalaria, con una considerable reducción de costes. Los datos demográficos también son similares. Pero el sesgo se encuentra en que los pacientes que ingresan, por norma general, están en peores condiciones clínicas y representan, desde nuestro punto de vista, dos cohortes diferentes no tan fácilmente comparables como parece realizarse en la bibliografía aunque éticamente sea lo correcto.

Tabla 1 Estándar: 95 % intervalo de confianza en el tratamiento domiciliario para riesgo de:

TVP recurrente	3 %
Sangrado mayor	5 %
Sangrado menor	5 %
Trombocitopenia	3 %
Muerte	3 %



Capítulo III

Tratamiento anticoagulante

Introducción

1. La misión de las sociedades científicas es proporcionar a la administración información sobre los nuevos avances tecnológicos y terapéuticos que permitan optimizar los recursos sanitarios del país. En este sentido, la introducción del tratamiento ambulatorio de la trombosis venosa permitirá liberar camas hospitalarias que podrán dedicarse a otros procesos agudos.
2. Asimismo, la rápida evolución del conocimiento médico actual provoca que se produzca un desfase entre la aportación y la implantación de las nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas, dando lugar a que muchos pacientes no se beneficien de estos avances, es pues la misión de estas sociedades científicas divulgarlos y promoverlos.
3. La confección de recomendaciones y protocolos diagnósticos y terapéuticos de consenso, realizados por un grupo de expertos perteneciente a una sociedad científica de prestigio que los ratifica y hace suyos, proporciona un documento sobre el que puede apoyarse cualquier confrontación judicial, produciendo la denominada práctica médica aceptada, superior a cualquier opinión individualizada.
4. Los ensayos clínicos dirigidos a demostrar la efectividad de un tratamiento no reflejan la realidad cotidiana, ya que los investigadores necesitan realizar una selección previa para homo-

geneizar la muestra de pacientes objeto de estudio, el traslado de sus conclusiones necesita ser evaluado por un grupo de expertos que lleguen a un consenso en el ámbito de su aplicación particular y su extrapolación a la práctica clínica diaria.

Tratamiento de la trombosis venosa en el ambulatorio: recomendaciones y bases científicas en las que se apoya

Recomendación 1: cualquiera que sea la antigüedad de una trombosis venosa, el tratamiento de inicio se realizará con heparina y no con anticoagulantes orales.

En 1960 se realizó un ensayo clínico con la intención de demostrar que la heparina era efectiva en el tratamiento de la enfermedad tromboembólica (embolismo pulmonar), debiendo detenerse este ensayo al observar una alta incidencia de pacientes que recidivaban en el grupo sin tratamiento en relación con los tratados con heparina (Barrit, 1960). Algo parecido ha sucedido más recientemente al intentar comparar el uso de los anticoagulantes orales con la heparina como opción de inicio de tratamiento de la trombosis venosa, observándose que el grupo de pacientes

que iniciaban el tratamiento de su trombosis venosa con cumarínicos presentaba un intolerable número de recidivas precoces que aconsejó finalizar prematuramente este ensayo (Brandjes, 1992).

Recomendación 2: el tratamiento de elección de una trombosis venosa debe realizarse con heparina fraccionada, siempre que no se prevea suprimir este tratamiento extemporáneamente en cuyo caso se utilizará heparina no fraccionada en perfusión continua.

Heparinas: mecanismo de acción

Todavía hoy se desconoce con exactitud por qué la heparina es antitrombótica. El mecanismo antitrombótico más aceptado se basaría en su capacidad de catalizador, activando la antitrombina (antiguamente denominada antitrombina III), anticoagulante natural que neutraliza a la trombina (como indica su nombre) y a otras proteínas de la coagulación cuando se hallan activadas (factores X, IX, XI y XII). Al neutralizar la trombina se disminuye su capacidad de formar fibrinógeno, y se interfiere en sus otras propiedades, siendo la más importante la activación retrógrada de los factores VIII y V, imprescindibles para que pueda seguir formándose y tenga lugar el proceso de la coagulación. Hay que señalar que la capacidad de neutralizar la trombina por la antitrombina se realiza de manera lenta, y esta reacción se potencia mil veces cuando se une a la heparina. La antitrombina sólo neutraliza a los factores de la coagulación activados en estado libre y no cuando se hallan depositados sobre la membrana activada de las células u otras superficies, que es cuando el trombo se inicia. La heparina, por este mecanismo, evitaría que el trombo se extendiese. La antitrombina unida a la heparina tiene diez veces más apetencia por la trombina que por el factor X activado. Una vez la antitrombina se une covalentemente (de manera irreversible) a los factores

activados, formándose los complejos trombina-antitrombina (TAT), la heparina que se hallaba ligada en otro lugar de su molécula se disocia y puede ser reutilizada por otra molécula de antitrombina.

Otros efectos de las heparinas

La heparina posee otros efectos, no relacionados con la trombosis, como es la capacidad de activar la lipoproteinlipasa, acción sobre la angiogénesis, activación de los osteoclastos, inhibición de la proliferación de la fibra muscular lisa o relacionados con ella, como es la estimulación del endotelio para que libere el inhibidor del factor tisular (factor promotor de la trombosis), activación del cofactor II de la heparina o un supuesto efecto fibrinolítico. No está claro si éste se produciría por un efecto directo, actuando sobre el activador del plasminógeno que segregan *in situ* los mastocitos o de manera indirecta al desequilibrarse con la neutralización de los mecanismos protrombóticos el excesivo efecto fibrinolítico que el propio organismo produce para contrarrestar la trombosis. Este efecto fibrinolítico persiste semanas después del tratamiento.

Curiosamente, la heparina posee un efecto antiinflamatorio local, ya que en el paciente que inicia tratamiento heparínico por una trombosis venosa, cesan o disminuyen considerablemente sus manifestaciones inflamatorias a las 48-72 horas, mientras aún persiste el trombo con las mismas características. Si la sintomatología no varía en este tiempo debemos replantearnos el diagnóstico de trombosis venosa o la efectividad del tratamiento heparínico utilizado. Este efecto no puede atribuirse a un mecanismo de inhibición de la permeabilidad vascular, ya que las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) también lo presentan, atribuyéndose a una inhibición de las selectinas leucocitarias (moléculas adhesivas de los leucocitos).

A pesar de que todas estas acciones son realizadas por la mayoría de moléculas que forman la

heparina, existen criterios biológicos, clínicos y de estrategia terapéutica que indican que la heparina fraccionada (heparina de bajo peso molecular) es superior a la heparina no fraccionada en el tratamiento de una trombosis venosa.

Criterios biológicos

Heparina no fraccionada

Bioquímica

La heparina es un compuesto formado por mucopolisacáridos de distintos tamaños (distintos pesos moleculares), coexistiendo cadenas de bajo peso molecular con otras de alto peso, lo que produce una solución heterogénea de tamaños y pesos moleculares. Sólo una tercera parte de las cadenas tiene la capacidad de potenciar el efecto de la antitrombina y de éstas, las de mayor tamaño se unen a la vez que a la antitrombina a la trombina, mientras que las de pequeño tamaño (menos de 18 sacáridos = 5.400 daltons de peso molecular) carecen de estos sitios de unión que les ligan a la antitrombina, por ello son más selectivas para el factor X activado. Las moléculas de heparina de gran tamaño tienen un efecto perjudicial, por varios motivos:

1. Interfieren en este proceso selectivo.
2. Agregan a las plaquetas provocando la segregación de factores antiheparínicos (factor plaquetario IV) que inhibe el efecto de la heparina.
3. Cuanto mayor es la molécula de heparina, mayor es su carga negativa y más probabilidad tiene de ser absorbida por moléculas como el factor VIII, factor de vonWillebrand, glucoproteína rica en histidina y fibrinógeno, muchas de ellas proteínas reactivas, cuya tasa en el transcurso de la trombosis es altamente fluctuante, provocando dificultades en la disponibilidad de estas moléculas (la unión al factor de vonWillebrand produce su inhibición y contribuye a la hemorragia).

4. Las moléculas de heparina de mayor tamaño tienen una alta afinidad por los receptores del endotelio o de los macrófagos que las secuestran despolimerizándolas, pudiendo liberarlas posteriormente en forma de moléculas de menor tamaño cuya vida media y catabolismo es distinto.

Farmacocinética y biodisponibilidad

La cinética de la heparina no fraccionada es compleja, por un lado está influenciada por los mecanismos descritos y por otro por su aclaramiento renal, siendo las moléculas de más pequeño tamaño las que siguen esta vía de catabolismo. Las grandes moléculas de heparina serán secuestradas por las moléculas o células mencionados en el apartado anterior, desapareciendo de la circulación y enriqueciéndola con moléculas de pequeño tamaño. La heparina administrada por vía intravenosa tiene una vida media de 1 a 2 horas. Se recomendó su administración subcutánea, pero tenía el inconveniente de su baja disponibilidad ya que sólo se detectaba en sangre entre el 15 y el 30 % de la dosis inyectada, y quedaba afectada en el torrente circulatorio por los mismos mecanismos que alteraban el catabolismo de la heparina administrada por vía intravenosa.

Monitorización

Este complejo mecanismo requiere que se monitoree su efecto, muy variable entre individuos y en un mismo individuo con la evolución de su enfermedad. Por ello se ha seleccionado una prueba de fácil realización (la cefalina o tiempo de tromboplastina parcial activado o TTPA) que genera trombina y permite cuantificar la capacidad antitrombínica de la heparina circulante, inhibiendo sobre todo su mecanismo de retroalimentación al inhibirse indirectamente la activación de los factores V y VIII. La zona óptima terapéutica, hallada empíricamente, se sitúa entre 1,5 a 2,5 veces el valor normal de esta prueba. Aunque estudios prospectivos han demostrado que la correlación lineal entre el resultado de esta prueba y la

cantidad y efecto antitrombótico de la heparina se halla situada en valores muy limitados, depende del reactivo utilizado y no detecta la presencia de moléculas de pequeño tamaño.

Al iniciar el tratamiento con heparina no fraccionada hay que administrar una dosis de carga que sature los receptores endoteliales (5.000 UI en forma de bolos) y luego iniciar la perfusión, siguiendo unas tablas, específicas para cada laboratorio, aunque en un gran porcentaje de pacientes no se alcanza la anticoagulación correcta hasta al cabo de uno o dos días (Casals, 1999). Un 25 % de pacientes desarrollan resistencia a la heparina (resistencia de laboratorio) al elevarse la cifra de proteínas reactivas que la secuestran; en estos casos no es posible monitorizar su efecto mediante el TTPA.

Neutralización de su efecto

El efecto de las heparinas no fraccionadas puede neutralizarse fácilmente con la administración de protamina, existiendo amplia experiencia en su uso. Se administra a la dosis equimolar, de manera que se perfundirán tantas unidades de protamina como de heparina administrada. La normalización del TTPA permitirá conocer la efectividad de esta neutralización.

Heparinas fraccionadas

Bioquímica

Las moléculas de heparina poseen zonas repetitivas, pero su unión a la antitrombina se halla limitada a cinco moléculas de azúcar (pentasacárido). Este fragmento es la unidad más imprescindible para producir la inhibición de la antitrombina, pero al carecer de lugares de unión con la trombina, sólo inhibe al factor X activado. Con la intención de obtener heparinas más eficaces se ha despolimerizado (fraccionado) la heparina nativa, obteniendo heparinas muy ricas en fragmentos de bajo peso molecular, con distintas variaciones en su peso molecular y en consecuencia con distintas actividades antitrombina y antifactor Xa. Cada

heparina comercializada se ha obtenido por métodos distintos y, por lo tanto, posee pesos medios moleculares diferentes, así como diferencias más marcadas de la relación anti-Xa/anti-trombina.

Farmacocinética y biodisponibilidad

Las HBPM al carecer de grandes moléculas, no tienen tampoco la capacidad de liberar factor plaquetario IV, ni adherirse al endotelio o sobre moléculas reactivas, por ello su catabolismo será prácticamente por degradación renal, lo que permite predecir con mayor seguridad su cinética en sangre. Al ser de bajo peso molecular pueden administrarse subcutáneamente alcanzando rápidamente en sangre (alrededor de 4 horas) una concentración máxima que decaerá de manera más lenta al ser eliminadas por un riñón normofuncionante. La relación entre la dosis administrada y su tasa en sangre será más lineal, así como su efecto de potenciar la antitrombina. Por todo ello, la dosis de las HBPM sólo dependerá del peso del paciente y de la capacidad de eliminación renal.

Monitorización

Dado que estas heparinas tienen un pequeño efecto sobre la trombina, apenas prolongan las pruebas estándar de la coagulación (tiempos de protrombina y tromboplastina activado).

Al poseer un bajo efecto antitrombina, no se producirá la inhibición de los factores V y VIII, y no podrán monitorizarse con el TTPA, por ello si deseamos conocer su actividad debemos cuantificar la capacidad de inhibir al factor X activado. Las distintas preparaciones existentes en el mercado, además de poseer distintas relaciones anti-Xa/anti-IIa, producen diferentes alteraciones del TTPA y distintos picos de actividad de anti-Xa.

Las HBPM no necesitan la monitorización de su efecto a excepción de pacientes muy obesos, con insuficiencia renal o ancianos en los que se recomienda determinar la tasa de su actividad anti-Xa.

Neutralización de su efecto

Como sucede con la heparina no fraccionada, las HBPM pueden neutralizarse con la administración de protamina, aunque no es posible comprobar el efecto alcanzado con pruebas de laboratorio de urgencia (TTPA). Por otro lado, la actividad anti-Xa no llega a neutralizarse completamente (Holst, 1994). Hoy día se han introducido nuevos fármacos con capacidad neutralizante de las HBPM, como las heparinasas, todavía no disponibles.

Criterios clínicos

Mientras que el efecto biológico muestra una gran superioridad teórica de la heparina fraccionada sobre la no fraccionada en el tratamiento de la trombosis venosa, los estudios clínicos realizados comparando ambos tratamientos no han obtenido diferencias muy importantes. Existen cinco metaanálisis que analizan la eficacia y seguridad de las HBPM frente a la heparina convencional,

pero no incluyen los mismos ensayos clínicos por distintos criterios de selección. Dos de estos metaanálisis, que incluyen 11 y 13 estudios, concluyen que la HBPM es al menos tan eficaz como la heparina no fraccionada, administrada en perfusión continua, en la prevención de las recidivas tromboembólicas y posee igual o menor incidencia de complicaciones hemorrágicas aunque no de manera significativa (Gould, 1999a; Dolovich, 2000). Otros tres metaanálisis, que incluyen 10, 16 y 24 ensayos clínicos, concluyen que las HBPM son estadísticamente más efectivas y producen menos incidencia de hemorragias que las heparinas no fraccionadas (Lensing, 1995; Van der Heijden, 2000a; Rocha, 2000). La superioridad de prevención de recidivas precoces que se produce al utilizar heparina no fraccionada, podría deberse a la dificultad de alcanzar una anticoagulación adecuada en las primeras 8 horas (Dutenox, 1993). Sorprendentemente la mortalidad se reduce de manera significativa al usar las HBPM (Becker, 2002).

Tabla 1 Características comparativas entre la heparina no fraccionada y las HBPM

	Heparina no fraccionada	HBPM
Peso molecular	12.000-15.000 daltons	< 6.500 daltons
Actividad anti-Xa/IIa	1:1	3:1
Secuestro e interacción con otros factores de la coagulación	Sí	No
Interacción con plaquetas	Sí	Baja
Secuestro por el endotelio y los macrófagos	Sí	No
Catabolismo	Mixto (secuestro y renal)	Aclaramiento renal
Vida media	Impredecible (dosis dependiente) 1 a 2 horas	Predecible 2 a 4 horas (subcutánea, máxima actividad a las 4 horas)
Biodisponibilidad subcutánea	15 al 30 %	87 a 96 %
Necesidad de monitorización	Siempre	Casi nunca (sólo recuento de plaquetas)
Sencillez del método de monitorización	Sencillo (TTPA) y rápido	Difícil (anti-Xa) y no disponible de inmediato
Neutralización del efecto	Probado y monitorizable con urgencia	Poco probado y no monitorizable con urgencia

Criterios estratégicos de tratamiento

La conclusión de que las HBPM son tan efectivas y seguras como las heparinas no fraccionadas, conduce a la introducción de otros elementos de decisión para el uso de unas u otras. Así, la gran biodisponibilidad que presenta la inyección subcutánea de HBPM, proporciona al paciente un mayor grado de confortabilidad, porque no debe permanecer siempre conectado a una bomba de perfusión. La innecesaria monitorización de los tratamientos con las HBPM, permite que el paciente pueda ser tratado fuera del hospital. Pero el hecho de que la neutralización del efecto de la heparina, en caso de urgencia, sea más impredecible cuando se utilizan las HBPM, nos hace reservar esta modalidad terapéutica para cuando no se prevea su brusca supresión, aconsejando en estas situaciones el uso de heparina no fraccionada.

Estudios económicos han demostrado que el tratamiento de la trombosis venosa con HBPM sólo es más rentable si se realiza en régimen ambulatorio, aunque en este estudio simulado sólo se beneficiarían un pequeño número de pacientes (Gould, 1999b).

En cambio, dos grupos de prestigio en el campo de la investigación de la enfermedad tromboembólica, manifiestan que en la práctica habitual tratarían al 80 % de sus pacientes con trombosis venosa, enteramente fuera del ámbito hospitalario (Fiessinger, 2001; Hirsh, 2002).

Recomendación 3: todas las heparinas de bajo peso molecular poseen similar efectividad y seguridad, aunque existen sutiles diferencias que no alcanzan significación estadística.

Las HBPM que existen poseen distintas actividades de la relación anti-Xa/anti-IIa, diferentes vidas medias y alcanzan a la misma dosis de actividad anti-Xa, distintas actividades anti-Xa en sangre, determinada a las 4 horas de su inyección subcutánea (Boneu, 2000). Teóricamente, y según criterios biológicos, las HBPM que poseen un cociente más elevado, tendrían una mejor capacidad antitrombótica y menor capacidad hemorrágica.

Uno de los metaanálisis citados (Van der Heijden, 2000a), comparativo del efecto antitrombótico y hemorrágico de las HBPM en relación con la heparina no fraccionada, demuestra que las HBPM poseen una mejor capacidad antitrombótica y menor tendencia hemorrágica, estadísticamente significativa, que la heparina no fraccionada, aunque los estudios analizados utilizaban diferentes tipos de HBPM. Cuando se analizan las posibilidades (odds) de cada estudio en relación con el tipo de HBPM empleada (Van der Heijden, 2000b), se obtienen sutiles diferencias que no alcanzan significación estadística. Aunque no existen trabajos publicados sobre la bemiparina, comercializada en España, tendría un efecto similar a las anteriores (Kakkar, 2001), a pesar de la superioridad teórica que posee por su biología.

Tabla 2

	Enoxiparina	Dalteparina	Tinzaparina	Nadroparina	Bemiparina (*)
Relación anti-Xa/anti-IIa	3,3-5,3:1	1,9-3,2:1	1,5-2,5:1	2,5-4:1	8:1
Peso molecular	4.500	6.000	6.500	4.300	3.600
Vida media	2,7 horas	2,1 horas	1,5 horas	2,5 horas	4,5 horas
Biodisponibilidad sc	91 %	87 %	90 %	-	96 %
Pico de actividad anti-Xa	3-5 horas	3-4 horas	4-6 horas	3,5 horas	2-3 horas

(*) Datos obtenidos de la ficha técnica.

Recomendación 4: la dosis de heparina se calculará según el peso del paciente. Una inyección subcutánea diaria de HBPM es tan efectiva como dos inyecciones subcutáneas diarias, a excepción de las trombosis situadas por encima del pliegue inguinal en que se aconsejan dos inyecciones al día. No se ha evaluado, por ensayos clínicos, la dosis única en el tratamiento totalmente ambulatorio.

Posología y modo de administración de las heparinas de bajo peso molecular

La disponibilidad de las HBPM permite que puedan administrarse de manera discontinua, en intervalos de tiempo de 12 o 24 horas, siendo una inyección diaria tan efectiva como la inyección espaciada por períodos de 12 horas. La elevada actividad anti-Xa que se obtiene en las horas posteriores a su administración, no presupone un mayor riesgo hemorrágico, como se ha demostrado en un reciente meta-análisis (Couturaud, 2001) de los ensayos clínicos que comparan el uso de una o dos inyecciones diarias de HBPM. Estos estudios se han realizado con la enoxiparina (Merli, 2001), dalteparina (Fiessinger, 1996) y nadroparina (Charbonnier, 1998). La tinzaparina (Hull, 1992) y la bemiparina (Kakkar, 2001) se han estudiado en relación con la administración de heparina no fraccionada. Aunque también, en esta situación, la inyección única diaria no supone para todas las heparinas una dosis doble de la recomendada cuando se administra dos veces al día; así, la dosis recomendada de enoxiparina en inyección diaria es sólo un 50 % superior a la suma de la dosis recomendada para cada 12 horas.

La actividad anti-Xa que debe alcanzarse a las 4 horas de una inyección subcutánea se sitúa entre 0,6 a 1,0 UI anti-Xa, cuando se administra cada 12 horas, y entre 1,0 UI y 2,0 UI anti-Xa, cuando se realiza una sola inyección al día (Hirsh, 2002).

Aunque no existen ensayos clínicos de alto grado de fiabilidad que comparen la inyección diaria con la inyección cada doce horas en régimen totalmente ambulatorio (Schraibman, 2002), nada hace presuponer que no se alcancen similares resultados, y todo depende de la estrategia de su administración.

La situación del trombo puede limitar el uso de la inyección diaria subcutánea de HBPM; así, cuando existan trombosis que alcancen la vena ilíaca, se recomienda según los resultados de un estudio que evalúa las recidivas en esta situación, su administración cada 12 horas (Parstch, 1996). También en esta situación se aconseja prolongar el tratamiento heparínico como mínimo hasta totalizar 10 días (Hyers, 2001).

Las HBPM son tan efectivas como la heparina no fraccionada en el tratamiento de una trombosis venosa que presenta un trombo flotante (Pacouret, 1997), pero no se ha estudiado la eficacia de su tratamiento en régimen totalmente ambulatorio.

Inconvenientes de la inyección diaria de heparina de bajo peso molecular

El inconveniente que surge con la inyección diaria es la dificultad que se tendrá en realizar su neutralización de manera inmediata, por ello es aconsejable utilizarla cuando se presuponga que no va a presentarse una necesidad urgente de intervención. Un riesgo potencial sobreañadido, aunque no demostrado, es que si la autoadministración

Tabla 3

	Enoxiparina	Nadroparina	Dalteparina	Tinzaparina	Bemiparina
Inyección cada 12 horas	100 UI (1 mg)/kg	85,5 UI/kg	100 UI/kg		
Inyección cada 24 horas	150 UI (1,5 mg)/kg	171 UI/kg	200 UI/kg	175 UI/kg	115 UI/kg

no se realiza correctamente pueden presentarse fenómenos de recidivas con más frecuencia que con la inyección cada 12 horas.

Si un paciente presenta signos o síntomas de embolismo pulmonar no es aconsejable su tratamiento ambulatorio, ya que se ha demostrado en un subanálisis de un ensayo clínico multicéntrico (Columbus Investigators, 1997) que en estas situaciones se han producido fallecimientos por recidiva del embolismo pulmonar (Turpie, 2001).

Recomendación 5: no es necesario monitorizar el efecto de las HBPM (dosificación de la actividad anti-Xa a las 4 horas de la inyección) salvo en casos de obesidad, insuficiencia renal, embarazo o en ancianos en que podrá adaptarse la dosis a este resultado. En cambio, durante el tratamiento heparínico ambulatorio debe monitorizarse la cifra de plaquetas cada 5-7 días y vigilar clínicamente al paciente por personal sanitario experto en estos tratamientos.

Tratamiento en casos especiales

Obesos

En todos los casos la dosis de heparina se calcula según el peso del paciente, y debido a la gran biodisponibilidad de la HBPM no será preciso monitorizar su acción, a excepción de pacientes en que exista un sobrepeso. En estos casos la volemia puede sobreestimarse y se recomienda la administración de dos dosis diarias (en pacientes de más de 100 kg) y la monitorización del efecto anti-Xa en pacientes de más de 120 kg.

Ancianos

La masa muscular se halla disminuida y por lo tanto no puede predecirse el funcionalismo renal por la tasa de creatinina circulante. En esta situación se aplica la fórmula de Cockcroft (Cockcroft, 1976)

que a partir del peso, la edad y el sexo permite calcular la tasa de filtración glomerular.

$$\text{Aclaramiento de creatinina} = \frac{(140 - \text{Edad}) \times \text{Peso}}{\text{Creatinina en } \mu\text{mmol/l}} \times K$$

Siendo los valores de $K = 1,05$ en la mujer y $K = 1,25$ en el varón.

$\text{Creatinina en } \mu\text{mmol/l} = \text{creatinina en mg/dl} \times 88,4$.

Insuficiencia renal

No existen unas recomendaciones probadas por ensayos clínicos, y se administra la dosis de HBPM que se calcula, dosificándose la actividad anti-Xa a las 4 horas de la inyección, pero para iniciar el tratamiento se ha recomendado utilizar la tabla 4 (Borrellas, 2001):

Tabla 4

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis
> 60	Dosis recomendada según el peso
60-30	Disminuir el 20 % la dosis recomendada por peso
30-10	Disminuir el 40 % la dosis recomendada por peso
< 10	Disminuir el 50 % la dosis recomendada por peso

No se recomienda realizar el tratamiento de una trombosis venosa en ambulatorio con un filtrado glomerular por debajo de 30 ml/min.

Embarazo

En el embarazo pueden utilizarse las HBPM, ya que no cruzan la barrera placentaria. A pesar de que no existen ensayos clínicos aleatorizados que valoren el grado de efectividad del tratamiento de la trombosis venosa con HBPM en enfermas

embarazadas, existen múltiples aportaciones en forma de series de enfermos que demuestran que pueden utilizarse. La mayoría de efectos adversos que se han hallado se deberían a que se trata de un grupo de pacientes que pueden presentar un síndrome antifosfolípido o ser portadoras de defectos trombofílicos hereditarios (Laurent, 2002). Por motivos de expansión de la volemia, la dosis debería, teóricamente, ajustarse por la tasa de anti-Xa. Hay que señalar que no todas las HBPM comercializadas en España están recomendadas en esta indicación, debiendo consultarse la ficha técnica antes de realizar una prescripción.

Cáncer

De los estudios clínicos realizados que comparan las HBPM con la heparina no fraccionada, no se ha observado una mayor tendencia hemorrágica ni recidiva trombótica, cuando se analiza el subgrupo de pacientes afectados de cáncer.

Efectos adversos de las heparinas

1. Producción de hemorragias: debidas a un exceso de neutralización de los factores activados o por situaciones concomitantes (inhibición de la función plaquetaria, disminución de la tasa de factores de la coagulación). Son frecuentes las hemorragias banales en los lugares de administración de la heparina, pero por fortuna son raras las hemorragias graves, las cuales en teoría deberían presentarse más frecuentemente con la heparina no fraccionada por su estrecho margen terapéutico, sus múltiples interacciones con otras moléculas y células de la coagulación, y su gran variabilidad de acción en relación con el tiempo, aunque clínicamente no se ha evidenciado con claridad esta ventaja.
2. Producción de trombopenias: todas las heparinas, aunque las HBPM con menor frecuencia, pueden provocar agregación de las plaquetas, por mecanismo inmunes y dar lugar a una trombosis que se acompaña de trombopenia,

por este motivo es recomendable determinar periódicamente la cifra de plaquetas siempre que se realiza un tratamiento con heparina. Este efecto acostumbra aparecer al quinto día y puede observarse hasta después de un mes. Si se presenta, debe retirarse la heparina inmediatamente y no realizar transfusión de plaquetas ni iniciar tratamiento con anticoagulantes orales, por el peligro de exacerbar los fenómenos trombóticos; el paciente se tratará con hirudina o análogos. Cuando un paciente desarrolla trombopenia secundaria a la heparina, la presentará igualmente con las HBPM, estando contraindicado el tratamiento heparínico.

3. Necrosis cutáneas: también se ha observado la aparición de necrosis cutáneas por causa alérgica en el lugar de inyección, tras la administración de heparina subcutánea.
4. Citólisis hepática: se ha demostrado que la heparina produce con frecuencia una citólisis hepática que se manifiesta con un aumento moderado de la tasa de transaminasas, aunque a veces llegan a alcanzar cifras alarmantes. Este efecto es reversible y revierte totalmente al cesar el tratamiento. Se desconoce el efecto que a largo plazo puede ocasionar.

Controles previos al tratamiento con heparina de bajo peso molecular

Antes del tratamiento heparínico se realizará un estudio completo de la coagulación (TP, TTPA, plaquetas), así como hemograma, creatinina (calculándose el aclaramiento de la creatinina por la fórmula anteriormente descrita) y transaminasas (GOT y GPT).

Control biológico

Cada 5-7 días mientras se halle en tratamiento heparínico, se monitorizará la cifra de plaquetas, que no debe descender por debajo del 50 % de su valor inicial aunque la cifra de plaquetas alcanzada sea superior a 150.000/mm³ (Warkentin, 1999),

el hemograma (para detectar hemorragias ocultas) y la tasa de transaminasas, aunque no se ha evaluado el pronóstico que esta alteración puede provocar, por ello no se conoce la conducta que debe seguirse cuando la cifra se eleva de manera considerable.

Control clínico

El paciente se explorará por personal experto en este tratamiento, cada 5 o 7 días, coincidiendo con las analíticas, se le interrogará sobre la presencia de signos hemorrágicos (aspecto de las heces, orina, etc.) y posibles recidivas (dolor o hinchazón en la pierna, disnea de esfuerzo, signos inflamatorios en la pierna que no ceden), aunque debemos valorar el efecto clínico que produce la deambulación precoz.

Recomendación 6: es fundamental implicar al paciente y su entorno en el conocimiento de la forma de inyección, de la importancia de la monitorización, la dosificación, las interacciones con otros fármacos y las complicaciones que el tratamiento anticoagulante pueden provocar. Si el paciente es incapaz de entenderlo y asimilarlo, igual que en el caso del tratamiento con anticoagulantes orales, no se aconseja realizar este tratamiento de forma ambulatoria.

Medidas que deben adoptarse en enfermos tratados con heparina de bajo peso molecular

Durante el tratamiento se evitarán en lo posible manipulaciones invasivas, como son la implantación de catéteres, cirugía no electiva (aun la pequeña cirugía: biopsias cutáneas, extracciones dentales, etc.) y se evitarán las inyecciones intramusculares. Se evitará también la administración de fármacos con actividad anticoagulante (AAS

y algunos antiinflamatorios) y se recomendará al paciente que no realice actividades que puedan ocasionarle traumatismos (deportes de contacto, conducir motocicletas o bicicletas, etc.). Estas mismas precauciones deben contemplarse cuando se administre al enfermo tratamiento con anticoagulantes orales, aconsejando entonces no ingerir alimentos que lleven vitamina K o tomar fármacos capaces de interferir con ellos, y si deben tomarse, se realizará con mayor brevedad posible un control del INR.

Modo de administración de la heparina de bajo peso molecular

1. La inyección de la heparina debe realizarse con preferencia en el tejido subcutáneo que se halla situado en un pentágono comprendido entre los dos rebordes costales, ambos flancos, y una línea horizontal que pase por el ombligo. Se selecciona la zona en que va a inyectarse y se desinfecta con alcohol.
2. Cuando la cantidad de heparina que debe administrarse no se halle en jeringa precargada, se desechará el resto de la heparina que no se ha de inyectar con la jeringa boca abajo.
3. Con el enfermo tendido o semiincorporado se sujeta la jeringa de heparina con la mano izquierda, se realiza un pliegue entre el dedo pulgar y el índice de la mano derecha, procurando abarcar tejido subcutáneo, y se pincha este pliegue de forma perpendicular, entre ambos dedos, se libera este pliegue (puede dejarse del todo si existe abundante panículo) y entonces se aprovecha para sujetar con esta mano la aguja y se inyecta lentamente la heparina (mínimo de 30 seg). Al finalizar se retira la aguja y no se frota la zona inyectada.
4. Si en el momento del pinchazo se ha producido dolor, es aconsejable retirar la aguja sin inyectar y volver a hacerlo en otra zona (en esta situación se producen fácilmente hematomas).

5. Cuando ya no puede administrarse en estas zonas, se aconseja realizarlo en la parte baja del abdomen y sobre el tejido subcutáneo de los muslos (parte externa).

Requisitos para la buena realización de un tratamiento heparínico ambulatorio (Hyers, 2001)

1. Paciente clínicamente estable con normalidad de las constantes vitales.
2. Bajo riesgo hemorrágico.
3. Ausencia de insuficiencia renal grave.
4. Sistema práctico para la administración de la heparina, los anticoagulantes orales, su monitorización y control, y tratamiento de las complicaciones hemorrágicas y de las recurrencias.
 - a) Enseñanza al paciente o a los familiares por la enfermería del método de la autoinyección. Pueden emplearse jeringas cargadas con suero fisiológico para realizar varias prácticas.
 - b) Proporcionarle al paciente información escrita y audiovisual.
 - c) Proporcionar al paciente un teléfono permanente de contacto, para que pueda consultar cualquier problema que surja.
 - d) Derivar al paciente desde el servicio de urgencias hacia la consulta de tromboembolismo, unidad de tromboembolismo o cualquier otra consulta especializada en este tema que posea el departamento de cirugía vascular, para que se haga cargo de él y realice los controles clínicos.
 - e) Existencia de un servicio de enfermería a domicilio, que realice el control del tratamiento con anticoagulantes orales y la administración de heparina en casos especiales.
 - f) Advertir al paciente de la necesidad de acudir a un centro de urgencias cuando se presenten signos de recidiva o hemorragia, si previamente no ha podido contactar con ninguno de los anteriores.

Recomendación 7: el tratamiento con anticoagulantes orales puede iniciarse el mismo día que se inicia el tratamiento heparínico, pero este último no puede suprimirse antes del quinto día.

Anticoagulantes orales

Cuando se prolonga el tratamiento anticoagulante es necesario realizarlo con el uso de anticoagulantes orales. Éstos interfieren con la vitamina K produciendo moléculas que necesitan esta vitamina para poder ejercer su acción en los mecanismos de la coagulación. Pero en su instauración y manejo existen tres grandes inconvenientes:

1. Hay moléculas procoagulantes (factores II, VII, IX y X) que necesitan la vitamina K para poder adquirir su efecto coagulante, y moléculas con actividad anticoagulante (proteínas C, S y Z) que también requieren esta vitamina. Al administrar los antivitaminicos K disminuirá la tasa (función) de todos en sangre.
2. Todos los factores anteriores no tienen la misma vida media, en consecuencia al introducir un antivitaminico K provocamos un desequilibrio en su tasa (función), que no es igual para todos, provocándose estados de hipercoagulabilidad por disminución de la tasa de anticoagulantes naturales, muy superior a la que se produce al existir todavía moléculas proagregantes. Se alcanza un equilibrio a la semana de introducir los anticoagulantes orales, a pesar de que se haya alcanzado días antes la anticoagulación correcta (INR entre 2 y 3).
3. Muchos fármacos y la dieta influyen en el metabolismo de la vitamina K y por ende la correcta anticoagulación.

Monitorización de los anticoagulantes orales

Se halla plenamente establecido que los anticoagulantes orales son efectivos cuando el cociente del tiempo de protrombina en segundos del plasma del paciente, respecto del plasma normal normalizado para el tipo de reactivo usado (INR), alcanza un valor entre 2 y 3. Una vez alcanzado este valor se regula en períodos progresivamente más espaciados o según se administren concomitantemente fármacos que puedan inducir cambios por interferencias.

El control del tratamiento anticoagulante oral puede realizarse en laboratorios especializados o lo puede hacer el propio enfermo, mediante aparatos que permiten su práctica en el domicilio, pero previamente deberá enseñarse al paciente su uso y siempre deberá ser supervisado.

Inicio del tratamiento con anticoagulantes orales

El tratamiento con anticoagulantes orales no debe iniciarse con una dosis de carga por los motivos antes expuestos. Así, con acenocumarol se darán 4 mg/día y con warfarina 5 mg/día, durante dos días. Desde el tercer día y luego diariamente se monitoriza el INR hasta alcanzar un valor entre 2 y 3, disminuyendo o aumentando la dosis día a día, en fracciones del 20-50 % de la dosis del día anterior (según INR), de manera prudente, ya que existe un fenómeno de acumulación que con frecuencia se refleja con una sobredosis al cabo de dos o tres días (Casals, 1999).

Anticoagulantes orales y cáncer

Los pacientes con cáncer son más propensos a presentar fenómenos hemorrágicos cuando se hallan bajo tratamiento anticoagulante oral (Palaretti, 2000), pero no con heparina. Este hecho podría explicarse por la diferencia de tiempo de exposición al fármaco que se produce en ambas cir-

cunstancias. En los pacientes con cáncer pueden producirse fenómenos de coagulación intravascular diseminada que los hace más propensos a la hemorragia, cuando se hallan bajo este tratamiento (Lindmarker, 1999).

Recomendación 8: el tratamiento con anticoagulantes orales deberá realizarse conjuntamente con el tratamiento heparínico, a dosis plenas, hasta alcanzar un INR entre 2 y 3, y como mínimo se mantendrán ambos tratamientos durante 2 días consecutivos antes de suprimir la heparina. Dado que la monitorización del tratamiento anticoagulante oral deberá realizarse diariamente, cuando el tratamiento sea ambulatorio puede recomendarse iniciarlo al quinto día después de iniciado el tratamiento heparínico; de esta forma el paciente puede trasladarse al laboratorio para realizar estos controles.

Cambio de heparina a tratamiento con anticoagulantes orales

El tratamiento heparínico debe mantenerse un mínimo de 5 días pasando luego, y según el centro, a tratamiento con anticoagulantes orales. Pero para realizar este cambio es necesario mantener ambos tratamientos durante el tiempo que sea necesario, hasta que tenga efecto el tratamiento oral (mantener un INR entre 2 y 3). Una vez alcanzado este rango terapéutico, deberán mantenerse ambos tratamientos a plena dosis durante 2 días consecutivos como mínimo (Hyers, 2001). El tiempo que se tarda hasta alcanzar el INR correcto es variable de enfermo a enfermo y suele situarse entre 3 a 7 días. En la mayoría de ensayos clínicos se ha iniciado el tratamiento con warfarina el mismo día que se instaura el tratamiento heparínico, y dado que la acción de la warfarina es algo más lenta que la del acenocumarol, el enfermo alcanzaba un correcto INR como mínimo al cuarto día, situación que puede no presen-

tarse si usamos acenocumarol y puede ser necesario suprimir prematuramente el tratamiento heparínico.

Pero si utilizamos esta pauta terapéutica no podemos realizar un tratamiento ambulatorio, ya que a partir del tercer día el enfermo deberá controlarse a diario hasta alcanzar el valor deseado (2 a 5 días más), por lo que resulta inviable que diariamente se traslade a un centro, o que sean excesivos los costes de su extracción a domicilio. Por ello **proponemos** que se inicie el tratamiento con anticoagulantes orales como mínimo a la semana del inicio del tratamiento heparínico, con lo cual podrá trasladarse el paciente y sólo se prolonga el tratamiento heparínico como máximo 14 días, período aproximado que se recomienda en el tratamiento de la trombosis venosa que afecta la vena ilíaca (véase antes). La ventaja añadida es que se realiza este cambio cuando el efecto trombótico se halla más atenuado y el peligro de recidiva es menor. Esta propuesta no se halla refrendada por ensayos clínicos, aunque es práctica habitual.

Recomendación 9: la duración total del tratamiento con anticoagulantes de la trombosis venosa dependerá de la persistencia y la importancia de la causa desencadenante y de la existencia e importancia de las causas predisponentes a su formación, sobre todo, de la existencia de trombosis previas. Se recomienda el estudio de trombofilia al finalizar el tratamiento.

Duración del tratamiento con anticoagulantes en el tratamiento de la trombosis venosa

Para calcular la duración del tratamiento anticoagulante en la trombosis venosa, debe considerarse el riesgo de recidivas que produce la causa predisponente (factores hereditarios o adquiridos trombofílicos). Y si puede detectarse la causa desencadenante, el cese de su posible efecto (Hirsh, 2002).

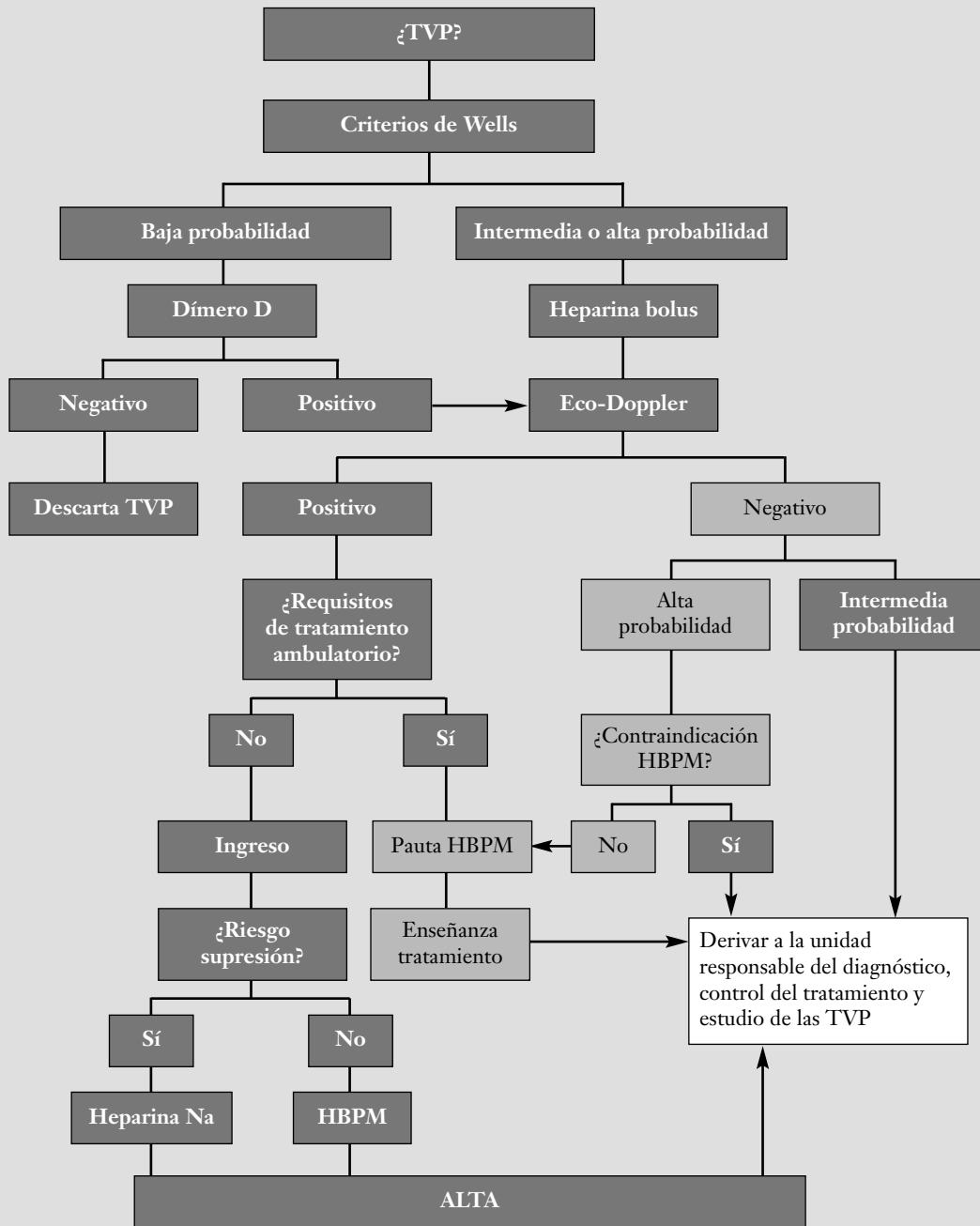
El tratamiento con anticoagulantes orales se mantendrá durante 6 a 12 semanas, si la trombosis era distal, tres meses si era proximal y secundaria a una causa que actualmente no existe (intervención quirúrgica, yeso) o entre tres y seis meses si no se conoce la causa. Si el paciente ha presentado una segunda trombosis, padece cáncer en evolución, deficiencia de antitrombina o anticuerpos anticardiolipina el tratamiento se prolongará durante un año o de manera indefinida. En otros casos se individualizará la duración del tratamiento (Hyers, 2001).

En el caso de no tratar a un paciente con una trombosis venosa distal deberán realizarse estudios no invasivos seriados durante al menos 10 a 14 días, para comprobar que esta trombosis no se ha extendido proximalmente (Hyers, 2001).

Existen pacientes con alta probabilidad de trombosis venosa profunda, determinada por el índice de Wells, que en el transcurso del proceso diagnóstico se hallan sin tratamiento; no existen trabajos que estudien este aspecto, pero es un hecho frecuente en la práctica diaria. Para evitar la aparición de las complicaciones de la trombosis venosa, proponemos que se inicie en ellos el tratamiento con HBPM a dosis terapéuticas, si cumplen los requisitos para el tratamiento ambulatorio, siempre que después se deriven a la unidad o centro responsable del seguimiento de estos pacientes para que concluyan el diagnóstico.

En la figura se representa el diagrama de flujo normal en el diagnóstico y tratamiento de una trombosis venosa que acude a urgencias o al médico de familia ("out" TVP). Este algoritmo no puede aplicarse al diagnóstico de una trombosis venosa sospechada en un enfermo ingresado ("in" TVP). En el primer caso se realiza una selección pretest aplicando los criterios de Wells (Wells, 1997). Proponemos que mientras el paciente con alta probabilidad de TVP se halla en el proceso diagnóstico, se trate con HBPM, siempre que cumpla los requisitos para el tratamiento ambulatorio y sea inmediatamente dirigido a una unidad que siga el curso del diagnóstico. Se recomienda que de inicio se administre un bolo de heparina fraccionada.

ÁRBOL DE DECISIÓN DEL TRATAMIENTO DE UNA "OUT" TVP



Capítulo IV

Estrategia para la realización del tratamiento

No debemos olvidar que la TVP es una enfermedad grave que requiere:

- Un tratamiento y seguimiento adecuado en la fase aguda.
- Investigación etiológica (trombofilias, tumores).
- Profilaxis de la secuela postrombótica .
- Controles periódicos por el cirujano vascular para evaluación de la insuficiencia venosa residual.

Partiendo del tratamiento multidisciplinario de la enfermedad y de las peculiaridades de funcionamiento y coordinación entre los distintos niveles asistenciales, debe crearse en cada área de salud* un órgano de coordinación formado por:

- Un cirujano vascular.
- Un hematólogo.
- Un médico de urgencias.
- Un médico del equipo que realice el seguimiento domiciliario y que en función de cada zona puede ser: un médico de atención primaria, de atención domiciliaria u hospitalización a domicilio.
- Un ATS del equipo que efectúe la atención domiciliaria.

Cada uno de estos miembros será el encargado de mantener reuniones con el grupo al que representa, para transmitir las decisiones que se adopten y recoger la información y sugerencias que se planteen.

El órgano de coordinación se reunirá periódicamente para hacer un seguimiento de la atención que se dispensa a estos pacientes y corregir los desajustes que puedan producirse.

Aunque esto sería lo ideal, atendiendo a las particularidades de cada zona, como mínimo deberá crearse un grupo de trabajo que incluya la mayor parte de los estamentos que participan en la atención de la TVP, nombrando un coordinador.

Una vez creado este órgano de coordinación, puede iniciarse el programa de atención domiciliaria de la TVP.

* Se entiende por área de salud, el hospital y los centros de salud dependientes. El hospital de referencia tiene que disponer de los medios adecuados para el diagnóstico, tratamiento en la fase aguda y seguimiento de la enfermedad, así como para el diagnóstico y tratamiento de las posibles complicaciones.

Posibilidad de iniciar el tratamiento desde el servicio de urgencias o ingreso de corta estancia para confirmar el diagnóstico

Es posible iniciar el tratamiento desde el área de urgencias siempre que se den las siguientes premisas:

1. Confirmación del diagnóstico de TVP con pruebas objetivas (eco-Doppler o flebografía).
2. Valoración por el cirujano vascular, si no lo hubiese en el centro lo realizará el especialista encargado de la atención de las TVP.
3. Realizar en el área de urgencias los estudios básicos: hemograma, coagulación básica, recuento plaquetario, radiografía de tórax, ECG, creatina.
4. Valoración cuidadosa de los criterios de inclusión o exclusión.
5. Conformidad del paciente y la familia (consentimiento informado).
6. Asegurarse que el paciente al llegar su domicilio tendrá la cobertura sanitaria adecuada, es decir, visita en 24 horas (cuidado con los fines de semana) del médico y enfermera de atención domiciliaria (médico y enfermera de atención primaria, hospitalización a domicilio, según cada caso) para iniciar el tratamiento ambulatorio. Se recomienda que la inyección de heparina se administre por el ATS.
7. Alta desde el área de urgencias firmada por el coordinador de las TVP o por el médico responsable de esta enfermedad, que a su vez será el encargado de poner en conocimiento del médico de atención primaria la llegada del paciente a su domicilio.
8. Teléfono de contacto.
9. Si no pueden cumplirse los apartados anteriores, se retrasará el alta o el paciente se quedará ingresado durante todo el tratamiento.
10. Información clara al paciente y la familia sobre la enfermedad, posibilidades de tratamiento, pautas que deben seguirse en su domicilio, forma de administrar la medicación, signos de alarma de las complicaciones y actitud que hay que seguir ante ellas.
11. Fecha de revisión por el cirujano vascular.
12. Administrar la primera dosis de HBPM en el área de urgencias.

No se recomienda el tratamiento domiciliario si no se dispone de la infraestructura anteriormente citada.

Información al paciente

A usted se le diagnosticó una trombosis venosa profunda que consiste en la formación de un trombo (coágulo sanguíneo) dentro de las venas profundas de las extremidades inferiores o superiores. El trombo (coágulo sanguíneo) puede romperse o desprenderse (embolia) y viajar a través de las venas hasta impactar en los pulmones (embolismo pulmonar), causando lesión transitoria, permanente o incluso la muerte.

El tratamiento de la TVP consiste en la administración de anticoagulantes, estos medicamentos no disuelven los coágulos, pero impiden su progresión y protegen frente al embolismo pulmonar.

El tratamiento puede realizarse en el hospital o en su domicilio. Usted se encuentra en el grupo de pacientes que puede efectuarlo en su casa con igual efectividad y seguridad que si lo hace en el hospital, según se ha demostrado en numerosos trabajos multicéntricos internacionales.

Instrucciones en caso de presentar complicaciones y actitud que debe seguirse ante ellas

A pesar de realizar correctamente el tratamiento, pueden presentarse algunas complicaciones tanto por la propia enfermedad (5 % de nueva trombosis venosa, 2 % de embolismos pulmonares) o por la medicación (2 % de sangrados mayores) e incluso llegar a la muerte.

Por lo tanto, es muy importante que esté atento a los siguientes síntomas de alarma:

- Desmayo o desfallecimiento.
- Pérdida de visión.
- Aumento del dolor en la pierna.

- Aumento de la hinchazón.
- Mareo.
- Dolor de cabeza o de estómago intensos.
- Debilidad extrema.
- Orina de color rojo.
- Moratones que aumentan de tamaño sin motivo aparente.
- Heces de color rojo o negro.
- Dolor en el tórax que aumenta con la respiración.
- Fatiga o dificultad para respirar.
- Tos con sangre.
- Sangrado por la nariz que no cesa.
- Hemorragia inesperada de cualquier origen.

Si usted tiene alguno de estos síntomas, llame inmediatamente a su médico o acuda al servicio de urgencias más cercano.

Protocolo de tratamiento domiciliario de la TVP

Informe de alta

Fecha:
Dirección:
Teléfono:

Estudios realizados en el área de urgencias

Analíticas:
Informe de Rx de tórax:
Informe de eco-Doppler venoso:

Impresión diagnóstica especificando localización.

Tratamiento general

Deberá ponerse en contacto con su centro de salud, en cuanto sea posible, para que pasen a visitarlo. Su médico y enfermera de atención primaria acudirán en las 24 horas siguientes al alta y ellos serán los que realicen el seguimiento de su enfermedad.
Reposo en cama mientras dure la sintomatología, elevando los pies de la cama 15 centímetros. Levantarse solamente para ir al baño.
Una vez remita la sintomatología puede levantarse y realizar paseos cortos, evitando permanecer de pie o sentado. Recordando que la mejor posición para la pierna es la elevada.
Media elástica de compresión fuerte hasta la cintura, colocándola por la mañana antes de levantarse y retirándola por la noche al acostarse.
Evitar el estreñimiento, para ello beberá abundante líquido y tomará alimentos con efectos laxantes (zumos de naranja, mermeladas, etc.) y si es necesario su médico de familia le recetara un laxante.

Tratamiento anticoagulante

..... 1 vial subcutáneo cada 24 horas.
La extracción para los controles hematológicos, dependerá del tiempo de reposo que pautemos. Si éste es corto (ejemplo: 3 días), el paciente se podría desplazar al servicio de hematología. Sin embargo, si es más largo, la enfermera de primaria sería la encargada de pasar por su domicilio y realizar la extracción par enviarla al servicio de hematología.
Creo que este apartado debería ser resuelto por el órgano de coordinación para adaptarse a la peculiaridades de cada área sanitaria

Fecha y hora de revisión en cirugía vascular

Acudirá a las consultas de cirugía vascular el próximo día a las horas.

Teléfono de contacto con el cirujano vascular:

Capítulo V

Aspectos económicos y de calidad de vida

Confirmadas la seguridad y la eficacia de las HBPM en el tratamiento domiciliario de la TVP mediante múltiples estudios en todo el mundo, parece que esta estrategia terapéutica comporta también ventajas técnicas como el ahorro económico y la satisfacción del paciente. Decimos parece, porque si bien todos los estudios económicos consultados coinciden en que el tratamiento domiciliario con HBPM es más barato que el tratamiento hospitalario, las cifras resultantes son muy dispares, los métodos utilizados en dichos estudios son también diferentes (análisis de minimización de costes, análisis coste-efectividad, etc.), los agentes contables son diversos [compañías aseguradoras, pagadores externos, autoridades sanitarias locales (truts), administración sanitaria...], el entorno socioeconómico donde se han desarrollado los estudios son también muy variados según las formas de pago de la actividad sanitaria (pagos por acto médico, hospitales con conciertos económicos diferentes, hospitales privados...) y, por último, de los abundantes datos económicos que existen al respecto, muy pocos están obtenidos en el marco de estudios con aceptable nivel de evidencia científica.

Un grupo de revisores de la The Cochran Library (Translated Cochrane Review), buscaron todos los informes publicados de tratamiento domiciliario de la TVP en MEDLINE y EMBASE, (hasta diciembre de 2000 inclusive), con el objetivo de reunir ensayos controlados con asignación al azar (ECA) que comparasen un régimen de tratamiento ambulatorio (con HBPM), con el tratamiento en el hospital (con HBPM o HNF) para la fase inicial del tratamiento de la TVP y comparara la seguridad, eficacia, aceptabilidad para el paciente, y las implicaciones de costes del tratamiento domiciliario frente al tratamiento con ingreso.

Se encontraron sólo tres ECA importantes con grupos de tratamiento comparables; dos ensayos grandes (Koopman, 1996) y (Levine, 1996), y un ensayo menor (Boccalon, 1998). Los dos ensayos grandes asignaron al azar 400 pacientes (198 en el domicilio y 202 en el hospital), y 500 pacientes (247 en el domicilio y 253 en el hospital), respectivamente, en tanto que el ensayo más pequeño informó resultados provisionales en 204 pacientes (101 en el domicilio y 103 en el hospital). En los dos ensayos mayores el tratamiento domiciliario se efectuó con HBPM y los grupos de tratamiento en el hospital con HNF; sin embargo, en el estudio más pequeño se usó HBPM. La estancia media hospitalaria fue de 8,1 día para el grupo ingresado y de 2,7 días en el grupo tratado a domicilio en el estudio de Koopman y de 6,5 días y 2,1 días respectivamente en el estudio de Levine. En el estudio de Boccalon la estancia media en los pacientes ingresados fue de 9,5 días y de 1,4 días en el grupo de tratamiento domiciliario.

Con posterioridad, Boccalon (2000) ha coordinado el "The Vascular Midi-Pyrenees Study"

que recoge a 201 pacientes con TVP de los cuales recibieron tratamiento domiciliario 99, los 101 restantes estuvieron ingresados 10 días. El análisis económico se realizó desde el punto de vista de una compañía de seguros de salud. Los costes totales de las dos estrategias de manejo se calcularon para comparar las consecuencias del coste durante los primeros 10 días. Se demostró una reducción de costes del 56 % en los pacientes tratados ambulatoriamente.

Los resultados del ensayo de Koopman presentan un 64 % de ahorro en los pacientes tratados con HBPM en comparación con los tratados con HNF, principalmente debido a los menores costes del hospital.

De forma similar, una evaluación de los pacientes incluidos en el ensayo de Levine mostró un ahorro del 57 %. Los autores manifiestan que ésta es una estimación conservadora de la potencial reducción de costes.

En el ensayo de Koopman se hicieron encuestas de calidad de vida en más del 80 % de ambos grupos del ensayo, antes de la asignación al azar, al final del tratamiento, a las 12 y a las 24 semanas. Dos de seis criterios (actividad física y funcionamiento social) mostraron una ventaja significativa de los participantes del grupo con HBPM al finalizar el tratamiento inicial, pero no antes o después.

La mejoría en el funcionamiento social en pacientes tratados en su domicilio ha sido confirmada (O'Brien, 1999). En este estudio se incluyeron 300 pacientes con TVP de los cuales 151 recibieron heparina estándar y 149 recibieron HBPM. El coste medio por paciente que recibió heparina estándar fue de 5.323 dólares canadienses, y el del paciente que recibió HBPM fue de 2.278 dólares canadienses, con un ahorro de coste social en los pacientes que recibieron HBPM de 3.045 dólares canadienses (intervalo de confianza del 95 %, 2.012-4.050 dólares). El punto de vista esencial del análisis fue social y los costes incluyeron los de salud, los de viaje del paciente y los de productividad como resultado del tiem-

po de baja laboral. Los costes se obtuvieron sobre un período de 3 meses desde la aleatorización. La calidad de vida se consideró como el cambio en el cuestionario (Medical Outcomes Study Short-Form 36) desde el día 7 por cada grupo de tratamiento. No hubo diferencia entre la calidad de vida de los dos grupos a excepción del aspecto de funcionamiento social en el que se observó una gran mejoría en el grupo de HBPM a partir del día 7 ($p = 0,005$).

Aunque los resultados de los ensayos sin controles no son científicos, representan un cuerpo considerable de experiencia. Así, en el Reino Unido algunas autoridades sanitarias locales (truts) han publicado los resultados de estudios sin casos control.

El truts Chertsey informó de 1.093 derivaciones, de las cuales 160 tenían TVP comprobada. Todos menos uno, es decir, 159 pacientes se trataron en el domicilio (O'Shaughnessy, 1998). El ahorro para el truts se estimó en 320.000 libras esterlinas en el curso de 22 meses.

En una presentación combinada a la American Thoracic Society, tres truts informaron haber tratado 966 pacientes con TVP, de los cuales sólo el 10 % se ingresó en el hospital (Miles, 1998). En Norwich se trataron 105 pacientes con TVP, de los cuales sólo 5 ingresaron (Wimperis, 1998). Un estudio realizado en Melbourne (Ting, 1998) presentó 100 pacientes con TVP, 53 de ellos ingresaron un día y los 47 restantes fueron tratados ambulatoriamente. En el estudio sueco (Lindmarker, 1996) se trataron 434 pacientes con TVP en el hospital durante tres días antes del alta a tratamiento domiciliario; en este estudio se constata una reducción del coste en régimen ambulatorio del 34,5 %. En otro informe (Grau, 1998), 39 de 72 pacientes con TVP fueron tratados en su domicilio. Todos estos ensayos informaron ahorros económicos importantes. Del mismo modo (Yurkowski, 1998) valora el gasto hospitalario en unos 4.300 dólares por paciente, y el gasto ambulatorio en unos 2.600 dólares, lo que supone un ahorro por paciente de 1.700 dólares tratado

ambulatoriamente; por su parte (Groce, 1998) valora este ahorro en unos 2.315 dólares por paciente tratado ambulatoriamente. En el estudio de Van den Belt (1998) se observa una reducción de estancias hospitalarias al final del seguimiento del 40 %. Un estudio pormenorizado del coste enfocado en los recursos directamente relacionados con el tratamiento de la trombosis venosa y asociado a los costes en un centro, demostró una reducción del coste del 64 % en el tratamiento ambulatorio con HBPM.

Muy pocos estudios informan de la satisfacción de los pacientes. En el de Conner (1999) el 79 % estaba contento de ser tratado en su casa, el 12 % habría preferido el hospital, y el 9 % no tenía ninguna preferencia.

Harrison (1998) efectúa un estudio de cohortes para valorar, además de la seguridad y eficacia, el grado de satisfacción del paciente con el tratamiento, mediante la contestación de un cuestionario de calidad de vida. El resultado fue que el 91 % de los pacientes estaban satisfechos con el tratamiento domiciliario, el 44 % estaban conformes con la autoinyección de HBPM y el 92 % estaban satisfechos con el seguimiento realizado durante el tratamiento.

Aunque no se fundamenta en evidencia proveniente de ensayos controlados con asignación al azar, los ahorros en los costes con el tratamiento domiciliario han sido demostrados, pues, dondequiera que se calcularon. Las Hospital Episode Statistics para el Reino Unido para 1993 (Griffin, 1996) muestran 17.000 ingresos por EP y 25.000 por TVP, con una duración promedio del ingreso de 7,2 días. A un coste estimado de 200 libras esterlinas por el día de ingreso (cifras de 1998), los costes de hospitalización exclusivamente ascienden a 60.480.000 libras esterlinas. Si esto pudiera reducirse a, digamos, 2 días en el 75 % de los casos, a un coste de 12.600.000 libras esterlinas, podría producirse un ahorro de 47.880.000 libras esterlinas en los costes de camas por año.

Análisis metodológico en los estudios económicos

El análisis de minimización de costes (AMC) es el de elección cuando las opciones evaluadas presentan similares resultados clínicos y se quiere efectuar una evaluación económica. Sin embargo, es necesario delimitar su correcto uso en evaluaciones económicas ligadas a ensayos clínicos controlados.

Desde este punto de vista, los ensayos analizados demuestran que el tratamiento domiciliario con HBPM es tan seguro como el tratamiento en el hospital, así que se demuestra el hecho de que las opciones evaluadas presentan similares resultados clínicos. Sin embargo, la mayoría de ensayos clínicos que comparan las dos alternativas en el tratamiento de la TVP (hospitalaria y a domicilio), utilizan el análisis coste-efectividad (ACE), lo cual puede sesgar los resultados reales.

Por lo tanto, cuando un estudio haya sido diseñado para demostrar una equivalencia en los tratamientos, y esté presente un suficiente poder estadístico, si no se encuentran diferencias en eficacia lo lógico sería efectuar un AMC. En el resto de los casos, sería más apropiado realizar un ACE.

A nuestro entender (Briggs, 2001), lo más lógico sería intentar diseñar siempre estudios clínicos con un poder estadístico suficiente para demostrar la hipótesis que se quiera probar. En el caso que no se encuentren diferencias entre los tratamientos en comparación, se recomienda realizar un AMC. Si, por el contrario, se detectasen diferencias es preferible efectuar un ACE (o coste-utilidad). Una cuestión discutida, es si siempre es necesario considerar que las diferencias deben ser estadísticamente significativas para poder efectuar un ACE, o es suficiente que la diferencia sea clínicamente relevante, aunque no presente significación desde el punto de vista estadístico.

Comentarios

La revisión, antes mencionada, efectuada por la Transltd Cochrane Review, presenta diferentes conclusiones que se transcriben porque pueden ser motivo de discusión.

La evidencia limitada indica que el tratamiento en el domicilio es eficaz en relación a los costes y es probable que sea preferido por los pacientes.

Es poco probable que se lleven a cabo ensayos adicionales grandes que comparen estos tratamientos. Por consiguiente, es probable que el tratamiento domiciliario se transforme en el estándar

y la investigación adicional esté dirigida a resolver problemas prácticos.

A pesar de la escasez relativa de evidencia sólida acerca de la efectividad del tratamiento domiciliario de la TVP, el entusiasmo con que se ha adoptado hace probable que el tratamiento domiciliario sea el régimen preferido por la mayoría de los pacientes.

La revisión bibliográfica pone de manifiesto que existen muchos estudios económicos, pero pocos de calidad de vida, lo que debería provocar la auto-crítica de los médicos y de las administraciones sanitarias.

Bibliografía

1. Barrit DW, Jordan SC. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism: a controlled trial. *Lancet* 1960;1:1309-12.
2. Becker RC, Berkowitz SD. Hemostatic aspects of cardiovascular medicine. En: Kitchens CS, Alving B, Kessler CM, editores. *Consultative hemostasis and thrombosis*. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 279-310.
3. Boccalon H, et al. Clinical Outcome and Cost of Hospital vs Home Treatment of Proximal Deep Vein Thrombosis With a Low-Molecular-Weight Heparin The Vascular Midi-Pyrenees Study. *Arch Intern Med* 2000;160:1769-73.
4. Boccalon H, et al. Treatment of deep venous thrombosis at home: evolution from ideas to medical practice. *Bull Acad Natl Med* 1998;182(1):101-15.
5. Boneu B. Low molecular weight heparins are they superior to unfractionated heparins to prevent and to treat deep vein thrombosis. *Thromb Research* 2000;100:V113-V120.
6. Borrellas X, Monasterio J, Piera Ll, et al. Heparinas de bajo peso molecular en la insuficiencia renal. En: Rocha, Díaz, Alegria, editores. *Heparinas de Bajo Peso Molecular*. Barcelona: Acción Médica; 2001. p. 159-67.
7. Brandjes DP, Heijboer H, Buller HR, et al. Acenocumarol and heparin compared with acenocumarol alone in the initial treatment of proximal vein thrombosis. *N Engl J Med* 1992;327:1485-9.
8. Briggs AH, et al. The death of cost-minimization analysis? *Health Economics* 2001;10:179-84.
9. Casals FJ. *Trombosis venosa*. Masson; Barcelona: 1999. p. 107-38.
10. Cockcroft DW, Gault MN. Prediction of creatinin clearance from serum creatinin. *Nephron* 1976;16: 31- 41.
11. Conner C, et al. *Innohep User's meeting*. Windsor, 1999.
12. Couturaud F, Julian JA, Kearon K. Low molecular weight heparin administered once versus twice daily in patients with venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2001;86(4):980-4.
13. Charbonnier BA, Fiessinger JN, Banga JD, et al. Comparison of a once daily with twice daily subcutaneous low molecular weight heparin regimen in the treatment of deep vein thrombosis FRA-XODI Group. *Thromb Haemost* 1998;79:897-901.
14. Dolovich LR, Ginsberg J, Douketis JD, et al. A meta-analysis comparing low molecular weight heparins with unfractionated heparin in the treatment of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2000;160:181-8.
15. Dutenox study group Markers of hemostatic system activation in acute deep vein thrombosis evolution during the first days of heparin treatment. *Thromb Haemost* 1993;70:909-14.
16. Fiessinger JN. Treatment of deep vein thrombosis. Current and future questions. *Bull Acad Natl Med* 2001;185(8):1463-71.
17. Fiessinger JN, López-Fernández N, Gatterer E, et al. Once-daily subcutaneous dalteparin, a low molecular weight heparin, for the initial treatment of

- acute deep vein thrombosis. *Thromb Haemost* 1996;76:195-9.
18. Gould MK, Dembitzer AD, Doyle RL, et al. Low molecular weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep vein thrombosis. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intern Med* 1999a;130:800-9.
 19. Gould MK, Dembitzer AD, Sanders G, et al. Low molecular weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep vein thrombosis. A cost effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1999b;130:789-99.
 20. Grau E, et al. Home treatment of deep-vein thrombosis: a two-years experience of a single institution. *Haematologica* 1998;83:438-41.
 21. Grau E, et al. Home treatment of deep venous thrombosis with low-molecular-weight heparin: Long term incidence of recurrent venous thromboembolism. *Am J Hematol* 2001 May;67(1):10-4.
 22. Griffin J, et al. Office of Health Economics. London.
 23. Groce JB. Patient outcomes and cost analysis associated with an outpatient deep venous thrombosis treatment program. *Pharmacotherapy* 1998;18(6):175S-180S.
 24. Harrison L, McGinnis J, Crowther M, Ginsberg J, Hirsh J, et al. Assessment of outpatient treatment of deep-vein thrombosis with low-molecular-weight heparin. *Arch Intern Med* 1998;158:2001-3.
 25. Hirsh J, Lee AYY. How we diagnose and treat deep vein thrombosis. *Blood* 2002;99:3102-10.
 26. Holst J, Lindblat B, Bergquist D, et al. Protamine neutralization of intravenous and subcutaneous low molecular weight heparin (tinzaparin, logiparin). An experimental investigation in healthy volunteers. *Blood Coag Fibrinolysis* 1994;5:795-803.
 27. Hull RD, Raskob GE, Pineo GF, et al. Subcutaneous low molecular weight heparin compared with continuous intravenous heparin in the treatment of proximal deep vein thrombosis. *N Engl J Med* 1992;326:975-82.
 28. Huse DM, et al. Outpatient treatment of venous thromboembolism with low-molecular-weight heparin: an economic evaluation. *Am J Mang Care* 2002 Jan;8(Supl 1):10-6.
 29. Hyers TM, Agnelli G, Hull RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 2001;119:176S-193S.
 30. Kakkar VV, Gebeska M, Kadziola Z, et al. Objective assessment of acute and long term treatment with unfractionated heparin and low molecular weight heparin in acute deep vein thrombosis [resumen]. XVIII Congres International Society Thrombosis and Haemostasis. Paris, 2001.
 31. Koopman MMV, et al. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. *N Engl J Med* 1996;334(11):682-7.
 32. Kovacs MJ, et al. Outpatient treatment of pulmonary embolism with dalteparin. *Thromb Haemost* 2000 Feb;83(2):209-11.
 33. Laurent P, Dussarat GV, Bonal J, et al. Low molecular weight heparins A guide to their optimum use in pregnancy. *Drugs* 2002;62:463-77.
 34. Levine M, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein-thrombosis. *N Engl J Med* 1996;334:677-82.
 35. Leizorovicz A, et al. A meta analysis. *BMJ* 1994;309:299-304.
 36. Lensing AWA, Prins M, Davidson BL, et al. Treatment of deep venous thrombosis with low molecular weight heparins. A meta analysis. *Arch Intern Med* 1995;155:601-7.
 37. Lindmarker P. Use of low-molecular-weight heparin (dalteparin), once daily, for the treatment of deep vein thrombosis: A feasibility and health economic study in an outpatient setting. Swedish venous thrombosis Dalteparin Trial Group. *J Intern Med* 1996;240:395-401.
 38. Lindmarker P. Can all patients with deep vein thrombosis receive low molecular weight heparin in an outpatient setting? *Haemostasis* 1999;29:84-8.
 39. Miles J, et al. Presentation to American Thoracic Society, 1998.
 40. Merli G, Spiro TE, Olsson CG, et al. Subcutaneous enoxiparin once or twice daily compared with intra-

- venous unfractionated heparin for treatment of venous thromboembolic disease. *Ann Intern Med* 2001;134:191-202.
41. O'Brien B, et al. Economic evaluation of outpatient treatment with low-molecular-weight heparin for proximal vein thrombosis. *Arch Intern Med* 1999;159:2298-304.
 42. O'Shaughnessy DF, et al. Outpatient management or deep vein thrombosis. *J Acc Emerg Med* 1998; 15:292-3.
 43. Pacouret G, Alison D, Pottier J-M, et al. Free floating thrombus and embolic risk in patients with angiographically confirmed deep vein thrombosis. A prospective study. *Arch Intern Med* 1997;157: 305-8.
 44. Palaretti G, Legnani C, Lei A, et al. A comparison of the safety and efficacy of oral anticoagulants for the treatment of venous thromboembolic disease in patients with or without malignancy. *Thromb Haemost* 2000;84:805-10.
 45. Parstch H, Kechavarz B, Mostbeck A, et al. Frequency of pulmonary embolism in patients who have iliofemoral deep vein thrombosis and are treated with once or twice daily low molecular weight heparin. *J Vasc Surg* 1996;24:774-82.
 46. Rocha E, Martínez-González MA, Montes R, et al. Do the low molecular weight heparins improve efficacy and safety of the treatment of deep venous thrombosis? A meta analysis. *Haematologica* 2000; 85:935-42.
 47. Rodger M, et al. Cost-effectiveness of low-molecular-weight heparin and unfractionated heparin in treatment of deep vein thrombosis. *CMAJ* 159(8):931-8.
 48. Schraibman IG, Milne AA, Royle EM. Home versus in-patient treatment for deep vein thrombosis. Cochrane review In the Cochrane Library Issue 2, 2002.
 49. The Columbus Investigators. Low molecular weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1997;337: 657-62.
 50. Ting SBN, Ziegenbein RW, Gan TE, Catalano JV, Monagle P, Silvers J, et al. Dalteparin for deep vein thrombosis: a hospital-in-the-home program. *Med J Australia* 1998;168:272-6.
 51. Turpie AGG. Looking forward in the treatment of deep-vein thrombosis. *Semin Haematol* 2001; 38(Supl 5):49-57.
 52. Van den Belt AGM. For the TASMAN Study Group. *Thromb Haemost* 1998;79:259-63.
 53. Van den Belt AGM, et al. The Cochrane Library. Oxford, 1999.
 54. Van der Heijden JF, Prins M, Buller HR. For the initial treatment of venous thromboembolism: Are low molecular weight heparin compounds the same? *Thromb Res* 2000a;100:121-30.
 55. Van der Heijden JF, Prins M, Buller HR. Low molecular weight heparins: Are they interchangeable? *Haemostasis* 2000b;30(Supl 2):148-57.
 56. Wells PS, Anderson DR, Bormani J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997; 350:1795-98.
 57. Wells PS, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 1998;158(16): 1809-12.
 58. Wells PS. Outpatient treatment of patients with deep-vein thrombosis or pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med* 2001 Sep;7(5):360-4.
 59. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, et al. Formation of heparin induced thrombocytopenia IgG without thrombocytopenia: analysis of clinical trial. *Blood* 1995;86(Supl 1):537a.
 60. Yurkowski P, et al. Issues in developing an outpatient deep venous thrombosis treatment program: university hospital experience. *Pharmacotherapy* 1998;18(6):165S-169S.

Apéndice

Aspectos legales: consentimiento informado

La importancia de la consideración de los derechos de los pacientes como eje básico de las relaciones clínico-asistenciales se pone de manifiesto al constatar el interés que han demostrado la mayoría de las organizaciones internacionales con competencia en esta materia. Ya desde el final de la Segunda Guerra Mundial, organizaciones como las Naciones Unidas, la UNESCO o la Organización Mundial de la Salud o, más recientemente, la Unión Europea o el Consejo de Europa, entre otros, han impulsado declaraciones o, en algún caso, han impulsado normas jurídicas sobre aspectos genéricos o específicos relacionados con esta cuestión de una manera decidida. En este sentido cabe citar la trascendencia de la Declaración Universal de los Derechos Humanos, del año 1948, que ha sido el punto de referencia obligado para todos los textos constitucionales promulgados posteriormente, o en el ámbito más estrictamente sanitario, la Declaración sobre la promoción de los derechos de los pacientes en Europa, promovida en el año 1994 por la Oficina Regional para Europa de la Organización Mundial de la Salud, aparte de múltiples declaraciones internacionales de mayor o menor importancia e influencia que se han referido a estas cuestiones.

Últimamente cabe destacar la relevancia especial del Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano respecto a las aplicaciones de

la biología y la medicina (Convenio sobre los Derechos del hombre y la biomedicina), suscrito el día 4 de abril de 1997, por los 40 países miembros más Canadá, Estados Unidos, Japón, Australia y la Santa Sede, el cual ha entrado en vigor en el estado español el día 1 de enero del año 2000. Este convenio es el primer instrumento internacional con carácter jurídico vinculante para los países que lo suscriben, y su especial importancia se encuentra en el hecho de que establece un marco común para la protección de los derechos humanos y la dignidad humana en la aplicación de la biología y la medicina. El convenio se refiere expresamente y con detenimiento a la necesidad de reconocer, en diversos aspectos y con una gran extensión, los derechos de los pacientes, entre los cuales resaltan el derecho a la información, al consentimiento informado y a la intimidad relativa a la salud de las personas, teniendo como objetivo la armonización de las legislaciones de los diversos países en estas materias. En este sentido es preciso tener en cuenta este convenio en el momento de abordar el reto de regular cuestiones tan importantes.

Es en el capítulo II, artículo 5 de dicho convenio donde se hace referencia al consentimiento: *“Una intervención en el ámbito de la sanidad sólo podrá efectuarse después de que la persona afectada haya dado su libre e inequívoco consentimiento.*

Dicha persona deberá recibir previamente una información adecuada acerca de la finalidad y la natura-

leza de la intervención, así como sus riesgos y consecuencias.

En cualquier momento la persona afectada podrá retirar libremente su consentimiento”.

Hay que decir, asimismo, que la regulación del derecho a la protección de la salud, recogido por el artículo 43 de la Constitución Española de 1978, desde el punto de vista de las cuestiones más estrechamente vinculadas a la condición de sujetos de derechos de las personas usuarias de los servicios sanitarios, es decir, la plasmación de los derechos relativos a la información clínica y la autonomía individual de los pacientes por lo que se refiere a su salud, ha sido objeto de una regulación básica en el ámbito del estado, por medio de la ley 3/1986, de 14 de abril, Ley General de Sanidad.

El convenio relativo a los derechos humanos y la biomedicina, antes mencionado, firmado en Oviedo (España) el 4 de abril de 1997, contundente pero genérico, ha sido, pues, el punto de partida de debates y lo más importante, de disposiciones legislativas más concretas en el ámbito de su aplicación. En este sentido cabe mencionar la “Ley 21/2000 de 29 de diciembre sobre los derechos de información concerniente a la salud y la autonomía del paciente y la documentación clínica, promulgada por la Generalitat de Catalunya con la finalidad de profundizar en la concreción práctica de los derechos a la información, al consentimiento informado y al acceso a la documentación clínica de los ciudadanos de Catalunya en el ámbito sanitario, y que ha servido de base del proyecto de ley, actualmente en tramitación, en el Parlamento español.

Esta ley, en su capítulo 2, en relación con el derecho a la información, y en el ámbito de la formulación y el alcance del derecho a la información asistencial dictamina: *“En cualquiera intervención asistencial, los pacientes tienen el derecho a conocer toda la información obtenida sobre la propia salud. Sin embargo, es necesario respetar la voluntad de una persona de no ser informada.*

La información ha de formar parte de todas las actuaciones asistenciales, ha de ser verídica, se ha de dar de forma comprensible y adecuada a las necesidades y los requerimientos del paciente, para ayudarlo a tomar decisiones de una manera autónoma.

Corresponde al médico responsable del paciente garantizar el cumplimiento del derecho a la información. También han de asumir responsabilidades en el proceso de información los profesionales asistenciales que lo atiendan o le apliquen una técnica o un procedimiento concreto”.

En el mismo capítulo 2, y en referencia al titular del derecho a la información asistencial, dictamina: *“El titular del derecho a la información es el paciente. Se ha de informar a las personas vinculadas al paciente en la medida que éste lo permita expresa o tácitamente.*

En caso de incapacidad del paciente, éste ha de ser informado en función de su grado de comprensión, sin perjuicio de tener que informar también a quien tiene la representación.

Si el paciente, a criterio del médico responsable de la asistencia, no es competente para entender la información, porque se encuentra en un estado físico o psíquico que no le permite hacerse cargo de su situación, se ha de informar también a los familiares o las personas que estén vinculadas”.

En el capítulo 4, artículos 6 y 7, se hace referencia al derecho a la autonomía del paciente, y en concreto al consentimiento informado:

“Cualquier intervención en el ámbito de la salud requiere que la persona afectada haya dado su consentimiento específico y libre y haya estado informada previamente.

Este consentimiento ha de ser escrito en el caso de intervenciones quirúrgicas, procedimientos diagnósticos invasivos, y en general cuando se lleven a cabo procedimientos que comporten riesgos e inconvenientes notorios y previsibles, susceptibles de repercutir en la salud del paciente.

El documento de consentimiento ha de ser específico para cada supuesto, sin perjuicio de que se puedan adjuntar hojas y otros medios informativos de carácter

general. Este documento ha de contener información suficiente sobre el procedimiento de que se trata y de sus riesgos.

En cualquier momento la persona afectada puede revocar libremente su consentimiento.

Son excepciones a la exigencia del consentimiento: cuando hay riesgo para la salud pública, y cuando en una situación de riesgo inmediato grave para la integridad física o psíquica del paciente no es posible conseguir la autorización de éste o de sus familiares o de las personas vinculadas.

Son situaciones de otorgamiento del consentimiento por sustitución: cuando el paciente, a criterio del médico responsable de la asistencia, no es competente para tomar decisiones; en los casos de incapacidad legal (artículo 219 de la ley 9/1998, de 15 de julio, del Código de Familia), en el caso de personas internadas por trastornos psíquicos (artículo 255 de la ley 9/1998, de 15 de julio, del Código de Familia), y en el caso de menores, cuyo consentimiento lo ha de dar el representante del menor, si bien se ha de escuchar su opinión si es mayor de 12 años. En el caso de menores emancipados y adolescentes mayores de 16 años, éstos han de dar personalmente su consentimiento.”

Atendiendo a lo expuesto, la legislación es clara en lo que concierne a los derechos de información del paciente, y si ello no fuera suficiente, la Jurisprudencia ya ha sentado precedentes con resoluciones judiciales condenatorias por omisión de la información al paciente. Así, una sentencia del Tribunal Supremo de 4 de abril de 2000, declara el derecho de un paciente a determinada indemnización por las consecuencias lesivas de una intervención. Dicha sentencia reconoce que la intervención realizada fue la correcta, o sea, de acuerdo con la “lex artis”, pero condena al médico en base a “...que el derecho a la asistencia sanitaria no se agota en la prestación de atenciones médicas y farmacéuticas, sino que incluye el derecho esencial de información previa al sometimiento a cualquier intervención quirúrgica de forma clara y comprensible para el enfermo o para su representante legal, con la advertencia de los riesgos y señalando los posibles tra-

tamientos médicos alternativos y, en todo caso, solicitando el preceptivo consentimiento previo a la intervención”.

No se demostró, en el proceso a que hace referencia esta sentencia, que se hubiese informado acerca de los riesgos que se corría con la intervención, y sigue la resolución judicial refiriéndose al documento de consentimiento, “...que sólo mediante un protocolo, amplio y comprensivo de las distintas posibilidades y alternativas, seguidos con especial cuidado, puede garantizarse que se cumpla su finalidad”.

La Jurisprudencia ha reiterado en numerosas sentencias la necesaria autonomía del paciente para decidir sobre aspectos de su salud y en esta sentencia lo señala diciendo:

“No cabe duda de que al omitir el consentimiento informado, se privó a los representantes del menor de la posibilidad de ponderar la conveniencia de sustraerse a la operación... para tener el debido conocimiento de los riesgos... Esta situación no puede ser irrelevante desde el punto de vista del principio de autonomía personal, esencial en nuestro Derecho, que exige que la persona tenga conciencia, en lo posible y mientras lo desee, de la situación en que se halla, que no la sustituya sin justificación en el acto de tomar decisiones que le correspondan y que le permita adoptar medidas de prevención de todo orden con que la persona suele afrontar los riesgos graves para su salud”.

Veamos los fundamentos jurídicos de esta sentencia: la obligación de informar es un derecho del paciente reflejado en el artículo 10.5 de la Ley 3/86 de 14 de abril, General de Sanidad que señala: “A que se le dé en términos comprensibles a él y a sus familiares o allegados, información completa y continuada, verbal y escrita, sobre su proceso, incluyendo diagnóstico, pronóstico y alternativas de tratamiento”.

Dicha norma se incardina con el número 6 del citado artículo, que se refiere al documento de consentimiento informado: “A la libre elección entre las opciones que le presente el responsable médico de su caso, siendo preciso el previo consentimiento escrito del usuario para la realización de cualquier intervención...”.

Un aspecto más concreto en todo este entramado legislativo es el consentimiento en tratamientos farmacológicos. La Ley General de Sanidad en su artículo 10.6 (Ley 14/86 de 25 de abril), establece la libre elección entre las opciones que presente el médico, siendo preciso el consentimiento escrito del usuario.

El punto 5 del citado artículo 10.6 señala los requisitos que deberá contener el documento de consentimiento: diagnóstico, pronóstico y alternativas de tratamiento.

La Jurisprudencia ha dado sentido social a esta norma y establece el siguiente criterio: alternativas de tratamiento (o exploraciones), opción escogida, riesgos generales (riesgos típicos y frecuentes) y riesgos personales. Sin duda la parte más polémica está en determinar qué debe entenderse por riesgos típicos y frecuentes. Parece existir un consenso jurídico en referirse a riesgos frecuentes si aparecen en más del 10 % de los casos, riesgos ocasionales si aparecen entre el 1-10 % de los casos, en estos dos supuestos se han de registrar en el documento de consentimiento informado; riesgos raros si aparecen entre el 0,001-1 % y riesgos aislados menos del 0,001 %. En este sentido la sentencia del Tribunal Supremo de 28/12/1998 señala: *“No existe el deber de informar sobre los riesgos atípicos, imprevisibles e infrecuentes”*. Otra sentencia del Tribunal Supremo de 22/11/1991 señala que: *“constituye un deber exigible a los miembros de la profesión médica y en general al personal sanitario el que adviertan claramente a sus pacientes las contraindicaciones de los medicamentos que receten o administren”*.

Creo que tras este análisis jurídico y legislativo se planteaban preguntas que era necesario contestar, recurriendo para ello a juristas y expertos en bioética. Era necesario definir el propio concepto de consentimiento informado entendiendo por tal “la aceptación por parte del paciente, o en su caso, por su representante legal, de un procedimiento diagnóstico o terapéutico después de tener suficiente información sobre su conveniencia, ventajas, riesgos y alternativas”.

La American College of Physicians Ethics Manual da la siguiente definición:

“La explicación a un paciente mentalmente competente y atento, de la naturaleza de su enfermedad, así como del balance entre sus efectos y los riesgos y los beneficios de los procedimientos terapéuticos recomendados para, a continuación, solicitar su aprobación para ser sometido a estos procedimientos. La presentación de la información al paciente ha de ser comprensible y no sesgada; la cooperación del paciente se ha de conseguir sin coacción; el médico no ha de sacar partido de su potencial dominio psicológico sobre el paciente. La aprobación del paciente es el elemento primordial, si bien la consignación por escrito es conveniente o necesaria por prescripción legal”.

Por tanto, la expresión máxima del reconocimiento legal del derecho a la autonomía individual del paciente-ciudadano (autodisposición del propio cuerpo) es el consentimiento informado, parte constitutiva del cual es la recepción de la información necesaria y suficiente. El derecho al consentimiento informado y el derecho a la información forman un binomio indisoluble; sólo mediante el ejercicio de ambos derechos el paciente puede participar en la toma de decisiones que le afectan. La hoja de consentimiento no tiene valor si no está apoyada en la información verbal, ni la sustituye.

Es necesario entender el consentimiento informado como un instrumento de mejora de la calidad asistencial y no como un instrumento de protección en el supuesto de que la práctica clínica no haya sido exitosa.

¿Cuáles son los procedimientos terapéuticos o diagnósticos en los que es exigible el consentimiento informado?

- Intervenciones quirúrgicas.
- Procedimientos diagnósticos invasivos.
- Procedimientos que comporten riesgos o inconvenientes notorios y previsibles.

¿Tiene validez un documento de consentimiento informado genérico?

No, el documento ha de ser específico para cada supuesto.

¿Cuál ha de ser su contenido?

El documento de consentimiento informado ha de contener información suficiente sobre el procedimiento y sus riesgos.

¿Puede el profesional sanitario ocultar información?

Continúa proscrita en nuestro ordenamiento jurídico la “mentira piadosa” y continúa no siendo conforme a derecho el llamado “privilegio terapéutico” (capacidad del profesional de ocultar información al paciente).

¿Cuál es el alcance de la información?

El alcance de la información a la que tiene derecho el paciente continúa siendo el de la Ley General de Sanidad: la totalidad de la información.

¿Cuál es el momento de informar?

La información se ha de dar en todas y cada una de las actuaciones asistenciales.

¿Cómo ha de ser la información?

La información ha de tener las siguientes características:

- Verídica.
- Comprensible.
- Adecuada a las necesidades y requerimientos del paciente.
- Gradual y adaptada al nivel cultural del paciente.

¿Quién ha de dar la información?

El médico responsable del paciente y el resto de profesionales asistenciales que le atiendan o le apliquen técnicas o procedimientos concretos.

¿Quién es el titular del derecho a la información?

El titular es el paciente y pueden serlo aquellas personas vinculadas que el paciente autorice de forma expresa o tácita. En caso de incapacidad el titular continúa siendo el paciente en función del grado de comprensión y también el representante legal. Se introduce el concepto de falta de competencia para entender la información del paciente (no confundir con incapacidad jurídica), como criterio para informar a familiares o personas vinculadas.

¿Cuál es la mayoría de edad para dar el consentimiento informado?

La ley fija la mayoría de edad a los 16 años. El criterio de grado de madurez del menor para participar en la toma de decisiones médicas que le afecten continúa siendo válido entre los 12 y los 16 años.

¿Cuáles son las excepciones para otorgar el consentimiento informado?

Son las descritas en el artículo 10 de la Ley General de Sanidad:

- Riesgo para la salud pública.
- Riesgo inmediato grave para la integridad física o psíquica del paciente.

¿En qué casos se otorga el consentimiento por sustitución?

- En caso de falta de competencia del paciente para tomar decisiones, a criterio del médico responsable.
- En caso de incapacidad jurídica.
- En caso de internamiento por trastorno psíquico.
- En caso de menores no competentes.

No existe un modelo universal de consentimiento informado en cuanto a su formato ni tan siquiera en cuanto a su contenido; sin embargo,

sí que existe un acuerdo en cuanto a su contenido básico. Se expone aquí un modelo propuesto por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en noviembre de 1995:

- Datos personales del paciente.
- Nombre del médico que da la información.
- Descripción del procedimiento que hay que realizar.
- Descripción de las consecuencias seguras y relevantes.
- Descripción de los riesgos típicos y de los riesgos personalizados.
- Declaración del paciente de haber recibido información sobre los extremos indicados y sobre las alternativas al tratamiento.
- Manifestación del paciente de que está satisfecho con la información recibida y de que le han resuelto las dudas planteadas.
- Información al paciente de que el consentimiento es revocable sin expresión de causa.
- Expresión del consentimiento para someterse al procedimiento.
- Fecha.
- Firmas del médico informante y del paciente.
- Apartado para el consentimiento del representante legal en caso de incapacidad del paciente o minoría de edad.

Bibliografía

1. Beltrán Aguirre JL. La información en la Ley General de Sanidad y en la jurisprudencia. *Derecho y Salud* 1995;3:2.
2. Broggi Trias MA. La información clínica y el consentimiento informado. *Rev Med Clin* 1995;104.
3. Broggi MA, Drane JF. Problemas en la aplicación del consentimiento informado. *Quadern CAPS*; 1997.
4. Broggi MA. El consentimiento informado en clínica y sus documentos. Sant Cugat del Vallés, Instituto Borja de Bioética; *Revista Bioética y Debate*; 1997.
5. Drane JF. *Clinical Bioethics*. Caps 7,8 y 9. Kansas City: Sheed & Ward; 1994.
6. Drane JF. Competency to give and informed consent. *JAMA* 1985.
7. Faden RR, Beauchamp TL. *A history and a theory of informed consent*. New York: Oxford University Press; 1986.
8. Gracia Guillén D. Ocho tesis sobre consentimiento informado. Libro de ponencias del II congreso de Derecho y Salud; 1994.
9. Jorge Barreiro A. Consentimiento informado y autonomía del paciente. *JANO* 1995;XLVIII(1114).
10. López Barja de Quiroga J. El consentimiento informado. Actas del seminario conjunto Consejo General del Poder Judicial-Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1995.
11. Quintana Trias O. La aplicación del consentimiento informado en España. *El Médico*; marzo, 1994.
12. Simón Lorda P, Concheiro Carro L. El consentimiento informado: teoría y práctica (1 y 2). *Med Clin* 1993;100 y 101.
13. Simón Lorda P, Concheiro Carro L. El consentimiento informado: de la historia de las decisiones judiciales a la fundamentación ética. *JANO* 1995; XLVIII(1117).
14. Viana Conde A, De Sas Fojón A. El consentimiento informado del enfermo. *La Ley* 1996;3990.
15. Libro de material para el II Simposio de Bioética: Información Clínica y Consentimiento Informado. Departamento de Sanidad y Seguridad Social, 1995.
16. Ley 14/1986 de 25 de abril General de Sanidad (BOE 29 de abril 1986).
17. Ley orgánica 3/1986 de 14 de abril de Salud Pública (BOE 29 abril 1986).
18. Convenio del Consejo de Europa sobre los Derechos del Hombre y la Biomedicina (aprobado por el Consejo de Ministros del Consejo de Europa el 19 de noviembre de 1996 y firmado por España en Oviedo el día 5 de abril de 1997).
19. Ley 21/2000 de 29 de diciembre, sobre los derechos de información concerniente a la salud y la autonomía del paciente, y la documentación clínica. DOGC n.º 3303, 11/01/2001).

Documento de consentimiento informado. Tratamiento ambulatorio de la TVP

D/D^a

Manifiesta:

Que el Dr. me ha diagnosticado que padezco una enfermedad por taponamiento de una/s vena/s en la pierna (trombosis venosa profunda) y que por tanto debo seguir un tratamiento para corregir esa obstrucción (trombo) a base de un medicamento anti-coagulante llamado.....

Me informa que el preparado indicado se encuentra ya comercializado en nuestro país para el tratamiento de mi enfermedad. Se ha evaluado ya en estudios anteriores en otros enfermos y ha demostrado ser eficaz y con muy pocos efectos adversos.

Alternativas para el tratamiento:

Me indica que por mi estado general (estabilidad clínica), no es previsible que precise cuidados especiales, por lo que puedo seguir el tratamiento en mi domicilio (ya que resido en el área de influencia del hospital y tengo familiares que controlarán la medicación y las indicaciones contenidas en la hoja de instrucciones). Me informa de que existe la posibilidad de recibir el tratamiento en el hospital o en mi casa y doy el consentimiento para recibir el tratamiento en mi domicilio particular.

Beneficios:

El tratamiento consiste únicamente en una inyección diaria del citado preparado y me evita tener que ingresar en el hospital. Tanto yo mismo como mi familia hemos recibido y comprendido la información sobre cómo administrarme la medicación diariamente. El médico me ha ofrecido una hoja de instrucciones (que incluyen la descripción de los riesgos típicos y los personalizados relacionados con la enfermedad que padezco y con la medicación que voy a recibir) y me informa que si las sigo correctamente el tratamiento de mi enfermedad en mi casa es tan eficaz y seguro como en el hospital. También se me informa que si quiero puedo autoinyectarme la medicación.

Cuándo debo acudir de nuevo al hospital:

Para hacer un correcto seguimiento de mi enfermedad me informa que deberé acudir al hospital el día que se me indique (..... días de iniciado el tratamiento) para una revisión y analizar mi estado general y los efectos de la medicación.

Persona de contacto:

El médico me señala que el teléfono del hospital es el y que puedo utilizarlo para cualquier consulta, puesto que de aparecer alguno de los síntomas descritos en la hoja de instrucciones, deberé avisar rápidamente al médico, a cualquier miembro de su equipo o trasladarme al servicio de urgencias. También me dice que dichos problemas no son frecuentes, pero en caso de presentarse el personal del hospital está preparado para afrontarlos.

Todas las cuestiones de especial interés para mí, me han sido contestadas y además se me ha proporcionado una hoja de instrucciones por escrito; finalmente se me ha informado de que este consentimiento es revocable sin expresión de causa; por lo que autorizo al Dr. y al equipo del hospital, para que me apliquen la medicación indicada, dando mi consentimiento para que el tratamiento se me administre en mi propio domicilio.

En la ciudad de (lugar y fecha).....

Firma del paciente o representante legal

Firma del médico