

Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Volumen 25

Nº 3

2009

CONTENIDO

EDITORIAL

Integración Nacional de la SVMI: Modelo de gestión.

Mario J. Patiño Torres 152

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

IV Consenso de Enfermedad Tromboembólica Arterial y Venosa. Parte II

Sociedad Venezolana de Medicina Interna, Sociedad Venezolana de Cirugía, Sociedad Venezolana de Ginecología y Obstetricia, Sociedad Venezolana de Traumatología y Ortopedia, Sociedad Venezolana de Anestesiología, Sociedad Venezolana de Neurología, Sociedad Venezolana de Cardiología, Sociedad Venezolana de Hematología 154

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

Tabaquismo: una Epidemia Letal

Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela, Comisión de Epidemiología.
Responsables: Saúl Peña, José Félix Oletta López, Ana Carvajal
Asesores científicos: Francisco Larrea, Luis Echezuría Marval, Rafael Borges,
José Avilán R; Alejandro Rísquez 182

GALERÍA DE IMÁGENES

a.- Leishmaniasis mucocutánea

b.- Sarcoma de Kaposi

c.- Eritema multiforme asociado a Fenobarbital.

Ana Batisttini, Ismery Cabello, Julmery Cermeño, Eillen Macías, Tarik Saab 189

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Utilidad clínica de la Cistatina C como marcador precoz de enfermedad renal crónica

María Antonieta Gori Betancourt, María Fernanda Ollarves Carrero, Salvatore Verlezza 191

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA

La experiencia de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. (1995-2008)

Luis F. Chacín Álvarez, Nina M. Chacín Sucre, Amparo Hernández, Sonia Célis,
Consuelo Medina y Liliana Pestana 203

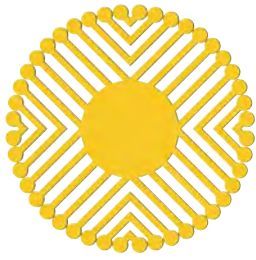
PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Malformación Arnold-Chiari Tipo I

Daniel Tepedino P, Sissy Rodríguez, Grace Giesen, María Calatroni, Yaremi Hernández,
Mario Patiño, Eddie Kaswan 208

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

II



Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Junta Directiva Nacional
2009 - 2011

Presidente
MARIO J. PATIÑO TORRES

Vicepresidente
JOSÉ A. PAREJO ADRIÁN

Secretaria General
MARÍA INÉS MARULANDA

Tesorera
MARITZA DURÁN

Secretaria de Actas
MARÍA EVELYN MONSALVE

Bibliotecaria
GRACE GIESEN

Vocales
MARÍA A. VARGAS G.
LUIS FELIPE VASQUEZ
JORGE ENRIQUE ROCAFULL
TARIK SAAB SAAB
TITO CARABALLO LUZARDO

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORA
EVA ESSENFELD DE SEKLER

Comité Editorial
GRACE GIESEN
CARLOS A. MOROS GHERSI
RAMÓN CASTRO ÁLVAREZ
HÉCTOR MARCANO
MARIO J. PATIÑO TORRES
MARÍA EVELYN MONSALVE
JOSÉ ANTONIO PAREJO
AÍDA FALCÓN DE VARGAS
VIRGINIA SALAZAR

Consejo consultivo permanente
Presidentes de los capítulos

Sociedad Venezolana de Medicina Interna
Av. Francisco de Miranda, Edificio Mene
Grande, Piso 6 - Oficina 6-4
Teléfonos: 285.0237 y 285.4026 (telefax)
Caracas 1010 - Venezuela
e-mail: medicinainterna@cantv.net
www.svmi.web.ve

Administración y Edición
FACUNDIA EDITORES C.A.
Teléfonos: 258.1537 / 1906
Fax: 257.1962

Revista indizada en la Base de Datos
LILACS

Miembro de ASEREME
Depósito legal: pp198502DF405
ISSN: 0798-0418

Volumen 25

Nº 3

2009

CONTENIDO

EDITORIAL

Integración Nacional de la SVMI: Modelo de gestión.

Mario J. Patiño Torres. 152

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

IV Consenso de trombosis arterial y venosa (parte II). Patología venosa.

Sociedad Venezolana de Medicina Interna, Sociedad Venezolana de Cirugía, Sociedad Venezolana de Ginecología y Obstetricia, Sociedad Venezolana de Traumatología y Ortopedia, Sociedad Venezolana de Anestesiología, Sociedad Venezolana de Neurología, Sociedad Venezolana de Cardiología, Sociedad Venezolana de Hematología..... 154

MEDICINA INTERNA, EDUCACIÓN MÉDICA Y COMUNIDAD

Tabaquismo: una epidemia letal.

Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela, Comisión de Epidemiología. Responsables: Saúl Peña, José Félix Oletta López, Ana Carvajal. Asesores científicos: Francisco Larrea, Luis Echezuría Marval, Rafael Borges, José Avilán R; Alejandro Rísquez. 182

GALERÍA DE IMÁGENES

a.- Leishmaniasis mucocutánea

b.- Sarcoma de Kaposi

c.- Eritema multiforme asociado a Fenobarbital.

Ana Batisttini, Ismery Cabello, Julmery Cermeño, Eillen Macías, Tarik Saab..... 189

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Utilidad Clínica de la Cristatina C como marcador Precoz de enfermedad renal crónica.

María Antonieta Gori Betancourt, María Fernanda Ollarves Carrero, Salvatore Verlezza 191

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MEDICINA INTERNA

La experiencia de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas (1995-2008).

Luis F. Chacín Álvarez, Nina M. Chacín Sucre, Amparo Hernández, Sonia Célis, Consuelo Medina y Liliana Pestana 203

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Malformación Arnold-Chiari Tipo I

Daniel Tepedino P, Sissy Rodríguez, Grace Giesen, María Calatroni, Yaremi Hernández, Mario Patiño, Eddie Kaswan 208

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES II

Medicina Interna

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

1. Política Editorial

La Revista Medicina Interna (Caracas) es el órgano oficial de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, depósito legal pp. 198502DF405, ISSN 0798-0418. Está indexada en el Index Medicus Latinoamericano (IMLA) y registrada en la Asociación de Editores de Revistas Biomédicas Venezolanas (ASEREME), en la Biblioteca Regional de Medicina (BIREME, Brasil) y en la Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud (LILACS, Brasil).

Es una publicación biomédica periódica que aparece en cuatro números al año y publica manuscritos de gran interés en el área de la Medicina Interna.

El Comité de Redacción está constituido por el editor y un número de miembros seleccionados por la Junta Directiva Nacional de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Tiene un Consejo Consultivo Permanente integrado por los Presidentes de los Capítulos y un Comité asesor integrado por personalidades que fungen de árbitros y que son seleccionados por la Junta Directiva Nacional y el Comité de Redacción.

Los manuscritos que publica pueden ser de autores nacionales o extranjeros, residentes o no en Venezuela, escritos en castellano o en inglés, que pueden ser remitidos, pero de preferencia entregados a la redacción de la revista.

Los manuscritos deben ser trabajos inéditos. Su aceptación por el Comité de Redacción implica que el mismo no ha sido publicado ni está en proceso de publicación en otra revista, en forma parcial o total. El manuscrito debe ir acompañado de una carta de solicitud firmada por el autor principal y el resto de los autores responsables del mismo. Al momento de su entrega, el solicitante debe firmar una carta-acuerdo donde reconoce el carácter inédito del manuscrito; en el mismo documento, firmado por un representante de la redacción de la revista, la Sociedad Venezolana de Medicina Interna se compromete a responder en un plazo no mayor de 60 días hábiles a partir de esa fecha, sobre la aceptación o rechazo del mismo sometido a consideración. En caso de ser aceptado, en la carta-respuesta se le especificará al autor, el volumen y el número donde el artículo será publicado. El Comité de Redacción al aceptar el manuscrito, no se hace responsable del contenido expresado en el trabajo publicado. Aquellos manuscritos que no se acojan a las consideraciones indicadas, que sean rechazados por lo menos por dos árbitros que dictaminen sobre su calidad y contenido, y que no cumplan con las instrucciones que se mencionan a continuación, no serán publicados y devueltos en consecuencia a los autores. Debe usarse el formato *word* para todos los artículos.

2. Manuscritos para la publicación

2.1. Tipo de artículo: La revista MEDICINA INTERNA publica editoriales, artículos de revisión, trabajos de investigación o experiencias personales, artículos sobre Medicina Interna, Salud Pública y Comunidad, reuniones anatómicas, reportes de casos clínicos, noticias de la sociedad, cartas al editor, etc. Todo ello sin el compromiso rígido de que en cada número han de cubrirse todas y cada una de las secciones.

2.2. Instrucciones a los autores

2.2.1. Artículos originales o experiencias personales (5000 palabras o menos):

Trabajos de investigación clínica o experimental donde se describe un aporte relevante que puede ser total o parcial, original en su concepción o contribuir con nuevas experiencias.

Este tipo de artículo debe tener el siguiente formato en papel tipo bond 20, tamaño carta, a doble espacio y con márgenes de 25 mm. Debe enviarse un original y dos copias con un máximo de 15 páginas, acompañado de la versión impresa del artículo en un CD y tres copias de cada figura. Todas las tablas y figuras deben ser reportadas en el texto y organizadas en números arábigos consecutivos.

Se aconseja el siguiente orden:

Título: Conciso pero informativo. Seguidamente los autores (aquellos que han participado activamente en la ejecución del trabajo, tanto en lo intelectual como en lo material): nombre, inicial del segundo nombre y apellidos. Nombres de los servicios, cátedras, departamentos e instituciones que participaron en la realización del estudio. Especificar jornada o congreso, nacional o internacional, donde el trabajo haya sido presentado.

Resumen y palabras clave: El resumen no debe tener más de 200 palabras. Debe sintetizar el tipo y propósitos del estudio, métodos, resultados y conclusiones. Se deben incluir no menos de tres ni más de diez palabras clave, utilizando para ello los términos de Medical Subject Headings (MeSH) o encabezamiento de materia médica del Index Medicus Internacional.

Abstract: Debe de ir precedido del título en inglés y nombre de los autores. El resumen en inglés debe tener el mismo contenido que el resumen en español. Al final del abstract deben colocarse las *key words* (palabras clave en inglés).

Introducción: Sin largos recuentos históricos ni bibliográficos, debe contener el fundamento lógico del estudio u observación y mencionar las referencias estrictamente pertinentes.

Métodos: Debe describir claramente los criterios de

selección de los pacientes objeto del estudio. Identificar los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otro investigador pueda reproducir los resultados. Se deben identificar los medicamentos y productos químicos utilizados. No usar nombres, iniciales o números de historia de los pacientes. Describir los métodos estadísticos con detalles suficientes, para que el lector pueda verificar los datos informados.

Resultados: Deben presentarse siguiendo una secuencia lógica sin describir todos los datos, excepto los más relevantes, detallados en las tablas o las ilustraciones. Las tablas deben ser impresas en el texto, a doble espacio e identificados con números arábigos. Las ilustraciones deben estar dibujadas o fotografiadas en forma profesional e identificadas con números arábigos. Las fotos deben ser en blanco y negro, bien contrastadas y con un tamaño que no exceda los 203 x 254 mm; las micro fotografías deben señalar el aumento en que han sido tomadas. Las medidas de longitud, talla, peso y volumen deben expresarse en unidades del sistema métrico decimal; la temperatura en grados Celsius; los valores de presión arterial en mmHg; los valores hematológicos y bioquímicos, según el sistema internacional de unidades (SI). No utilizar más de 8 tablas, ilustraciones o fotografías.

Discusión: Haga énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se deriven de él. Relacione las observaciones con las de otros estudios pertinentes. Establezca el nexo de las conclusiones con otros objetivos del estudio. No haga afirmaciones generales, ni conclusiones o recomendaciones, que no sean respaldadas por los resultados del estudio.

Agradecimiento: A personas o instituciones por su colaboración en la realización del estudio.

Dirección: para solicitud de separatas y envío de correspondencia.

Referencias: Deben numerarse en forma consecutiva según el orden de aparición y reportarse como números arábigos entre paréntesis en el texto. Para estilo de la cita ver más adelante.

2.2.2. La presentación de casos clínicos (2000 palabras o menos)

Debe ser breve y organizada de la manera siguiente: introducción, caso(s), comentarios, conclusiones y referencias bibliográficas. No se debe incluir en ese tipo de artículo una extensa revisión bibliográfica sobre el tema en cuestión.

2.2.3. Los artículos de revisión (6 000 palabras o menos):

Son solicitados directamente por el Comité de Redacción a los autores.

Los originales podrán ser sometidos a revisión de árbitros cuando el comité de redacción lo estime pertinente. A petición del autor, éste podrá corregir las pruebas de páginas.

Las separatas deberán solicitarse previamente a la impresión y ser sufragadas por el (los) autor(es).

3. Estilo de las citas

Las citas bibliográficas deben hacerse siguiendo las normativas internacionales publicadas:

3.1. International Committee of Medical Journals Editors: Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. *Ann inter Med* 1997; 126:36-47.

3.2. Patrias K. National Library of Medicine. Recommended formats for bibliographic citation. *Suplement: Internet Formats* (2001 July). Bethesda (MD), The Library.

3.3. Cómo citar recursos electrónicos (Consulta 30 de mayo de 1997). <http://www.ub.es/biblio/citae-ctm> A Estival iEstivill(g).fbd.ub.es) y C Urbano (urbano@fbd.ub.es) Ecola Universitaria Ajordi Rubio i Balaguer de biblioteconomia i documentació.

4. Ejemplos de citas usadas con mayor frecuencia:

4.1. Artículos de revistas periódicas:

- Con menos de seis autores: Bell-Smythe S AM, Goatache LG, Vargas-Arenas RE, Borges R, Celis de Celis S, Bracho G. Glomerulone-fritis lúpica: Relación entre severidad de la neuropatía y variables funcionales renales. *Med Interna (Caracas)* 2002; 18(1):23-34.
- Con más de seis autores: Coppo R, Poircellini MG, Gianoglio B, Alessi D, Pefuzzi I, Amore A, et al. Glomerular permselectivity to macromolecules in reflux nephropathy. *Clin Nephrol* 1993;40(6):299-307.

4.2. Referencias de libros

- Con autor (es) de libros: Wallace DJ, Dubois ELO. *Dubois Lupus Erythematosus*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1987.
- Con editores recopiladores: Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.
- Autores de capítulos: Christian CL. Etiologic hypotheses for systemic lupus erythematosus. En: Lahita RG, editor. *Systemic Lupus Erythematosus*. New York: Wiley; 1987. p.65-79.

4.3. Referencias electrónicas

- Artículo de revista en formato electrónico: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis (serial online)* 1995Jan-Mar (cited 1996 Jun 5); 1(1) 24 (screens). Available from; URL:<http://www.edc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.
- Citas tales como "observaciones no publicadas", "comunicación personal", "trabajo en prensa", no deben ser incluidas en la lista de referencias.

Dirección para recepción de los artículos:

Dra. Eva Essensfeld de Sekler (Editora). Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Avenida Francisco de Miranda. Edificio Mene Grande. Piso 6, Oficina 6. Teléfono: 2854026. email: medicinainterna@cantv.net - socvmi@cantv.net

Integración Nacional de la SVMI: Modelo de Gestión

Mario J. Patiño Torres*

La Medicina Interna (MI) es la especialidad médica de más larga tradición. Los internistas nos formamos bajo el principio de que ninguna enfermedad o problema clínico del adulto es ajeno a nuestra incumbencia y responsabilidad. Esta actitud favorece la participación activa en la mayoría de los retos de la atención integral de la población adulta: gestión sanitaria y clínica, creación, desarrollo y atención a nuevas áreas asistenciales. El médico internista como garante de la atención integral en el entorno ambulatorio y hospitalario es decisivo para favorecer una atención sanitaria centrada en las necesidades globales de la persona y es capaz de mantenerse como referente ante enfermedades específicas o nuevas. En la práctica de nuestra especialidad existen diversos factores condicionantes como la variabilidad en la práctica clínica, las crecientes expectativas ciudadanas, la gran innovación tecnológica y el marco político y socioeconómico de los servicios públicos, cuyo manejo y control justifica la existencia necesaria de la gestión de los recursos intelectuales, humanos, tecnológicos y organizativos para el mejor desempeño.

La Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI) ha estado consciente, como institución, de la crisis de identidad de la medicina interna. El desconocimiento de sus contenidos y características por la opinión pública y las autoridades sanitarias han llevado al desentendimiento de las partes y al recorte progresivo de funciones por la competencia de otras especialidades que ofrecen una tecnología deslumbrante. Sin embargo el nuevo y cambiante entorno social, económico y cultural deben interpretarse como oportunidades de mejora para

la medicina interna y el papel de los internistas como agentes gestores del cambio a favor de una especialidad en situación de privilegio, con acceso a un significativo sector de la población y que, además, es necesaria, integradora, resolutoria e insustituible.

En estas circunstancias sólo medidas de gestión de la SVMI con proyección nacional, caracterizadas por la definición de líneas de trabajo y la demostración de resultados, pueden rediseñar la especialidad en la búsqueda de innovación competitiva para mejorar resultados en términos de eficiencia, calidad, ética y seguridad. Los modelos de gestión buscan objetivos de descentralización de la responsabilidad, mejora de las relaciones entre profesionales, usuarios y directivos. Se promueve como esencia de la gestión el reducir la brecha entre eficacia (lo que puede conseguirse) y eficiencia (los resultados), mientras que la mejora de la calidad del trabajo de los directivos pasa por cruzar el abismo entre el mejor trabajo posible y el trabajo rutinario.

Para la SVMI, una cultura institucional ganadora, debe aspirar a gobernar el caos, haciendo de la anticipación, la flexibilidad, la responsabilidad y la transparencia los signos de identidad que permitan a la organización comprometerse en el desafío de la innovación permanente.

Comprometidos con el invaluable legado de muchos hombres y mujeres en todo el país, médicos internistas venezolanos, que durante ya más de 50 años han construido la sólida historia de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI), la visión de la Junta Directiva Nacional de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna desde el año 2007, ha sido y seguirá siendo la de una Sociedad plenamente desarrollada en los catorce (14) Capítulos que la conforman, con la misión de promover un Plan de Gestión Nacional, con nueve áreas de trabajo y sus respectivos programas:

* Médico Internista, Presidente de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna

EDITORIAL

- I. EDUCACIÓN.
 - a. Transformación curricular.
 - b. Recertificación.
 - c. Recurso de actualización en Medicina Interna.
 - d. Acreditación.
 - e. Educación Médica Continua.
 - f. Educación a la Comunidad.
 - g. Asesoramiento en investigación.
 - h. Calidad de Medicamentos.
- II. EVENTOS CIENTÍFICOS.
 - a. Comité científico nacional
 - b. Comités científicos regionales.
- III. PROMOCIÓN DE LA MEDICINA INTERNA.
 - a. Relación con estudiantes de Pregrado y Postgrado.
- IV. DOCTRINA Y REGLAMENTOS.
 - a. Revisión y actualización pertinente de la normativa.
 - b. Compromiso Social.
- V. ASPECTOS LEGALES Y FISCALES.
 - a. Gestión económica y manejo fiscal.
- VI. COMITÉ DE MEDIOS DE INFORMACIÓN Y COMUNICACIÓN (TIC).
 - a. Revista Medicina Interna (Órgano Oficial).
 - b. Página Web: www.svmi.org.ve.
 - c. Boletín Medicina Interna al día.
 - d. Desarrollo de Proyectos Editoriales.
- VII. GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN.
 - a. Protocolizar la organización de actividades académicas, científicas, laborales y de relaciones interinstitucionales.
- VIII. RELACIONES INTERINSTITUCIONAL CON CENTROS OFICIALES Y SOCIEDADES CIENTÍFICAS NACIONALES E INTERNACIONALES.
- IX. PREMIOS Y RECONOCIMIENTOS.

En cada uno de estos programas o líneas de gestión se deben integrar los representantes de cada Capítulo junto a un coordinador nacional, constituyendo equi-

pos de trabajo con autonomía de gestión, responsabilidad y transparencia en la rendición de cuentas. De esta manera se abren espacios de participación para que cada vez más los médicos internista en todo el país se involucren activamente en las actividades de la Sociedad, promoviéndose el sentimiento de pertinencia de la institución y de pertenencia a la misma. Este acercamiento de la SVMI no está limitado al médico internista ya formado, sino a los futuros médicos internistas, por lo que el programa de “Promoción de la Medicina Interna”, tiene la tarea de aproximar la Sociedad a las Escuelas de Medicina de todo el país y a todas las Residencias de Postgrado de medicina interna universitarias y no universitarias, lo cual se facilita con la incorporación de nuestros estudiantes como miembros plenos de la SVMI.

Para desarrollar un Plan de Gestión Nacional los directivos nacionales y regionales de la SVMI, como responsables, jefes, gestores o líderes, son quienes deben marcar las líneas estratégicas, señalar los objetivos, definir los proyectos, coordinar las tareas y evaluar los resultados con propuestas alternativas para obtener objetivos pactados controlando las desviaciones. Nuestro compromiso institucional, profesional y social es, compartiendo gestión con ética, calidad, responsabilidad y transparencia, ofrecer a todos los miembros de la Sociedad, a las universidades, al sistema nacional de salud público y privado y a la población general los mejores resultados posibles (efectividad), con medidas útiles (eficacia) y con los menores inconvenientes y costes (eficiencia).

Pertenecer a las Juntas Directivas de la SVMI, nacional y de sus capítulos, debe ser apreciado como una oportunidad de servicio al colectivo de médicos internistas del país, que quieren y deben reencontrarse con su institución, y con ella con, el sistema nacional de salud, la docencia de pregrado y postgrado sin discriminar entre residencias universitarias y no universitarias, la investigación y nuestras comunidades en cada rincón del país donde haga vida profesional un miembro de nuestra Sociedad.

El reto es avanzar “Hacia la integración nacional de la gestión de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna”, producto del esfuerzo colectivo, de todos aquellos que se han propuesto y han sido elegidos para dirigir el destino de nuestra noble institución, para bien de la medicina interna, los médicos internistas, el sistema de salud y nuestras población. Para ello se cuenta con un Plan de Gestión Nacional

IV Consenso de Enfermedad Tromboembólica Arterial y Venosa. Parte II

*Sociedad Venezolana de Medicina Interna**, *Sociedad Venezolana de Cirugía***, *Sociedad Venezolana de Ginecología y Obstetricia****, *Sociedad Venezolana de Traumatología y Ortopedia*****, *Sociedad Venezolana de Anestesiología******, *Sociedad Venezolana de Neurología******, *Sociedad Venezolana de Cardiología******, *Sociedad Venezolana de Hematología******

Patología Venosa:

La Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV) es una entidad común, sin embargo no se diagnostica con la frecuencia debida. Las investigaciones sobre sus factores de riesgo son útiles, pero generan instrumentos de medición de difícil aplicación clínica.

En todo paciente hospitalizado y/o encamado, en riesgo de ETV, están indicados los cuidados generales inherentes a la prevención básica de la TVP, tales como, deambulación precoz, hidratación adecuada, compresión de los gemelos y evitar la inmovilidad realizando cambios de posición frecuentes (cada 2 - 3 horas) (IB) ^(1,2).

La profilaxis se basa en dos pilares fundamentales: las medidas mecánicas y las farmacológicas.

- **Métodos Mecánicos:** La base fisiopatológica de estos métodos es el aumento del flujo y la minimización del éstasis venoso de los miembros inferiores. Los instrumentos útiles son Medias de Compresión Graduada (MCG) y Dispositivos de Compresión Neumática Intermitente (DCNI), los cuales disminuyen la frecuencia de TVP aunque no del EP. En comparación con las medidas farmacoló-

gicas, no producen mejores resultados, razón por la cual deben ser utilizados en combinación con estas. Se recomienda el uso de métodos mecánicos como única opción de profilaxis sólo en pacientes de muy bajo riesgo o con peligro de sangrado importante (cirugía intracraneal o sangrado activo). (IC) ⁽³⁻⁵⁾.

En todos los pacientes con riesgo de ETV está indicado el uso de MCG y los DCNI (IA) ⁽³⁻⁵⁾.

- a. **MCG:** este método incrementa el flujo venoso en 20% a 30%, siempre que se logre una compresión gradual inferior distal-proximal, con lo cual se obtiene una reducción de TVP del 4% al 14% ⁽⁵⁾.

La selección e indicación de las MCG, debe contemplar los siguientes parámetros:

- Medida del perímetro del tobillo, de la zona más gruesa de la pierna y entre el tercio medio y superior del muslo. (Escrito claramente en el récipe)
- **Tipo de Medias:** para hombres o mujeres. Hasta la rodilla, hasta el muslo y hasta la cintura.
- **Medida de Compresión:** Ver tabla 1

Las razones de abandono por parte del paciente son: dificultad para colocarlas y sensación de incomodidad (8%), eritema (21%), prurito (12%), edema (11%) y rash (4%). Para minimizar estos problemas se sugiere al paciente:

José Antonio Parejo*, Raúl Doval**, José Teppa***, Rómulo Ramos****, Joaquín Inat*****, Evelyn Monsalve*, Carlos Hartman**, Marcos Bolívar*****, Ramón Castro*, Mario de Bastos*****, Hugo Navas**, Juan Colán*****, Miguel Ángel Fernández*, Enrique Abache***, Virginia Salazar*, Federico Dorante*****, Grecia Marcano*, Max Arroyo, María Zoraida Pacheco**, Cristian González**, Mario Patiño*, Elena Nagui*****, Trina Navas *

Clase	Compresión de Tobillo	Indicación
I (de descanso)	Baja: 14 a 17mm Hg	Várices leves (dudosa utilidad en insuficiencia venosa crónica)
II	Mediana: 18 a 25mm Hg	Várices más severas y prevención de recurrencia de úlceras venosas
III	Alta: 25 a 40mm Hg	Insuficiencia venosa severa y prevención de la recurrencia de úlceras venosas. (Son poco toleradas por los pacientes).

- Lavar las medias antes de usarlas por primera vez.
- Colocarlas antes de levantarse de la cama, con la media enrollada o doblada, a fin de lograr la colocación progresiva para la adecuada compresión.
- Utilizar guantes de algodón para su colocación.
- En caso de úlcera varicosa deben colocarse luego de la cura. (La úlcera no es una contraindicación ni limita su uso; por el contrario, son útiles para la mejoría, curación y prevención de recurrencia) ⁽⁶⁾.

Contraindicaciones: enfermedad arterial caracterizada por ausencia de pulsos tibiales o pedios. En estos casos debe medirse el índice tobillo/brazo por eco doppler y omitir la indicación si es menor de 0,8 – 0,9, aun en presencia de insuficiencia venosa crónica (IIIC) ⁽⁷⁾.

- **Métodos Farmacológicos:** Existe una gran cantidad de fármacos anticoagulantes disponible, los cuales inhiben la formación de fibrina a través de los mecanismos de coagulación, cuya indicación depende de los factores de riesgo individualizados por paciente. Se resumen a continuación ⁽⁸⁻¹⁶⁾.
- **Heparinas:** Heparina No Fraccionada (HNF) y Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM): enoxaparina, fraxiparina, dalteparina, nadroparina.
- Antagonistas de la vitamina K: warfarina

- Pentasacáridos sintéticos: fondaparinux
- Inhibidores directos de la trombina: ximelagatran

Una mención especial merecen los individuos que realizan viajes de más de 6 horas. Con base en la orientación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), durante el viaje no está indicado el consumo de café y alcohol, el uso de ropa que comprima la cintura y los miembros inferiores (IIIC). Se recomienda la movilización frecuente (caminar cada hora), la compresión periódica de los músculos gemelares y el aumento del consumo de líquido (IC). En pacientes con riesgo conocido de ETV podría considerarse el uso de medias antiembólicas (IIbB) y/o la utilización de HNF o HBPM en dosis únicas previas al viaje (IIaC) ⁽¹⁷⁻²¹⁾.

1.- PACIENTE CON PATOLOGÍA MÉDICA

La estimación del riesgo en el paciente con patología médica es difícil. Su estratificación debe considerar la asociación entre las características individuales y causas de hospitalización que son riesgos sumatorios.

La tromboprofilaxis se debe basar en medidas preventivas para ETV, lo cual requiere conocer los factores de riesgo; estos se han investigado y clasificado en múltiples formas. Se seleccionaron dos estimaciones que pueden ser útiles en la toma de decisiones (Lutz y Zacai –basada en Arcelus, Lutz y THRIFT-), con el objetivo de demostrar que aún no se ha llegado a una conclusión definitiva en cuanto a esta área y destacar que los sistemas de estimación deben ser aplicados con racionalidad e individualizando cada caso (Tabla 2).

La propuesta de Lutz y col 22 define dos grupos de variables para la estratificación del riesgo de cada paciente:

a) Exposición de riesgo:

- **3 puntos:** Enfermedad cerebrovascular isquémica con parálisis, descompensación aguda de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica con ventilación asistida.
- **2 puntos:** Cardiopatía isquémica, insufi-

IV CONSENSO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA. PARTE II

Tabla 2. Clasificaciones de Riesgo para la ETV*

Variables en estudio		Probabilidad
Área de evaluación	Situación clínica específica	Radio de Odds ajustado (IC 95%)
	Trauma en los últimos 3 meses	7.9 (1.1, 54.9)
Historia documentada de	Cáncer activo el año previo (primario de SNC, mama, gastrointestinal, genitourinario)	2.8 (0.8, 9.5)
Signos presentes en la Evaluación del ingreso	Temperatura al ingreso mayor de 38,5°C	1.9 (0.8, 4.5)
	Edema en el Miembro Inferior al ingreso	3.0 (1.2, 7.3)
	Inmovilización mayor de 72 horas	2.0 (0.8, 4.6)
Diagnósticos: Infección Bacteriana	Celulitis	2.5 (0.6–11.3)
	Neumonía	2.7 (1.2–5.8)
	Sepsis	1.3 (0.3–4.7)
Paraclínicos	Contaje plaquetario >350.103 mm ³	3.1 (1.4–7.0)
Uso inadecuado de la Tromboprofilaxis (días de hospitalización)	< 1/3	1.0 (valor de Referencia)
	1/3 - 2/3	1.1 (0.3, 3.4)
	>2/3	0.4 (0.2, 0.9)
Factores de riesgo evaluados sin significancia estadística	Historia de ETV, otros diagnósticos oncológicos, Cardiopatía isquémica aguda, Insuficiencia Cardíaca Congestiva, Insuficiencia renal crónica, Enfermedad Pulmonar Crónica, Dialisis, Diabetes, obesidad, otras infecciones bacterianas, Estadía en una unidad de cuidados intensivos, paresia de miembros inferiores, estancia de catéteres en los últimos 30 días.	

*: Se incluyen variables estadísticamente significativas en el análisis multivariado consecuente de la comparación casos y controles del estudio de Zakai y col.

ciencia cardíaca clase III o IV de la NYHA, descompensación aguda de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica sin ventilación asistida, sepsis, infección o enfermedad inflamatoria con encamamiento.

- **1 punto:** infección o enfermedad inflamatoria sin encamamiento, presencia de una línea venosa central.

b) Factor de riesgo predisponente:

- **0 puntos:** Sin riesgo.
- **1 punto:** Deshidratación, policitemia, trombocitosis, varices, ETV, terapia hor-

monal de reemplazo, obesidad.

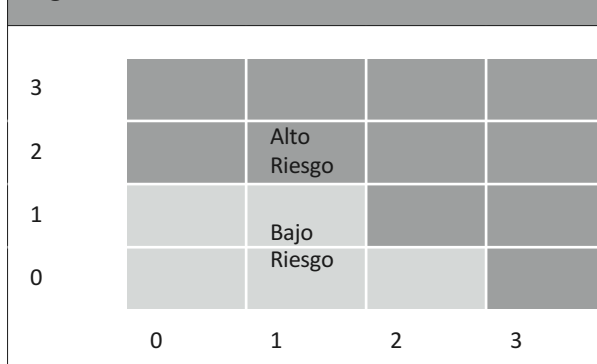
- **2 puntos:** Edad mayor de 65 años, embarazo, anticoncepción oral, síndrome nefrótico, enfermedad mieloproliferativa, dos riesgos del puntaje 1 (Figura 1).

Las patologías médicas consideradas de mayor riesgo son insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad respiratoria severa, así como los pacientes con inmovilización prolongada que tengan uno o más factores de riesgo adicionales como: edad mayor de 40 años, enfermedad neurológica aguda, antecedentes de ETV, sepsis, enfermedad inflamatoria intestinal y cáncer activo.

La profilaxis farmacológica de ETV debe realizarse en pacientes con patología médica, mayores de 40 años de edad, inmovilizados por más de 3 días y con uno o más factores de riesgo (IA) ⁽²³⁻²⁵⁾

En pacientes críticamente enfermos deben evaluarse los factores de riesgo previos a la condición crítica, el riesgo de sangrado al momento del ingreso y la condición crítica propiamente dicha. En estos pacientes se deben indicar medidas farmacológicas

Figura 1.



desde el ingreso (IA), siempre y cuando no exista riesgo de sangramiento ⁽²⁵⁻²⁸⁾ en cuyo caso deben indicarse medidas mecánicas hasta minimizar la probabilidad de hemorragia (IC) ⁽³⁻⁵⁾.

La obesidad es otro factor de riesgo para ETV. El metabolismo de las heparinas en el paciente obeso es diferente al de aquellos no obesos, por lo cual las indicaciones deberían modificarse, pero todavía no hay suficientes evidencias para realizar recomendaciones específicas. Por tanto, la profilaxis debe ser individualizada según los factores de riesgo y la condición clínica de cada paciente ⁽²⁹⁾.

La profilaxis con HBPM y con HNF tiene el mismo nivel de recomendación y se prefiere el uso de la primera, por su facilidad de administración y control (Tabla 3).

Droga	Dosis	
HNF	5000 UI c/8 h sc	
Enoxaparina	40 mg/OD/sc	
Dalteparina	5000 UI/od	
Nadroparina (Peso Kg/ dosis)	< 50	0,4 mL
	50-59	0,5 mL
	60-69	0,6 mL
	70-79	0,7 mL
	80-89	0,8 mL
	90	0,9 m
Fondaparinux	2,5 mg/OD	

En el paciente con patología médica no está completamente definido el tiempo estimado de profilaxis (7 a 14 días) y se considera la administración de anticoagulantes mientras el paciente se encuentre inmobilizado y/o persistan los factores de riesgo (IA) ^(1,2,30,31).

Se ha denominado profilaxis extendida a la administración de tratamiento antitrombótico por 28 días o más. En la actualidad, existe evidencia clínica de la utilidad de esta modalidad sin aumento del riesgo de sangramiento mayor. Es por ello,

que puede ser razonable la indicación de profilaxis extendida en pacientes de alto riesgo (IIaB) ⁽³¹⁻³³⁾.

La indicación de profilaxis en pacientes con nefropatía debe ser cautelosa e individualizada según su función renal. Es recomendable ajustar la dosis si la depuración de creatina es menor de 30 cc/min (IC).

No se recomienda el uso profiláctico de antiagregantes plaquetarios en ETV (IIIB) ⁽³⁴⁻³⁷⁾.

2.- PACIENTE QUIRÚRGICO

Se debe individualizar a cada paciente, tomando en cuenta la importancia del factor de riesgo personal, el tipo de procedimiento quirúrgico, tipo de anestesia y duración de la intervención. Se propone la siguiente clasificación de riesgo para desarrollar ETV en el paciente quirúrgico ⁽³⁸⁻⁴⁴⁾ (Tabla 4).

- Riesgo bajo	- Pacientes <60 años de edad, sin factores de riesgo, sometidos a cirugía simple
	- Pacientes <40 años de edad, sin factores de riesgo, sometidos a cirugía compleja**
- Riesgo moderado	- Pacientes de 40 a 60 años de edad, sin factores de riesgo, sometidos a cirugía compleja.
	- Pacientes de 40 a 60 años de edad, con factores de riesgo sometidos a cirugía simple.
- Riesgo alto	- Pacientes >60 años de edad, sin factores de riesgo, sometidos a cirugía simple.
	- Pacientes de 40 a 60 años de edad, con factores de riesgo, sometidos a cirugía compleja.
	- Pacientes >60 años de edad sometidos a cirugía compleja.
	- Pacientes con trombofilia, cáncer e historia de ETV.

2.1.- Inicio y Duración de la Tromboprofilaxis.

La efectividad de la tromboprofilaxis es mayor cuando se inicia en un tiempo cercano al período operatorio.

IV CONSENSO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA. PARTE II

Las HBPM no demuestran mejores resultados si se inician en el pre o en el postoperatorio. Para minimizar el riesgo de hemorragia, es razonable su administración 12 horas antes de la cirugía o 6 horas después de realizada la intervención (IIaB) ^(42,46,47,48,49).

También puede ser efectivo administrar fondaparinux 6 horas después del acto quirúrgico (IIaB) ⁽⁴⁰⁾.

Dependiendo del nivel de riesgo del paciente y de su posibilidad de desarrollar ETV luego de su egreso, puede ser útil seguir las siguientes pautas de tromboprofilaxis (IIaC): ^(42,48). (Tabla 4).

2.2.- Cirugía General.

La deambulación precoz está indicada en cualquier paciente sometido a un procedimiento quirúrgico (IC).

- **Pacientes de bajo riesgo:** está indicada únicamente la deambulación precoz (IB) ^(40,50). (Tabla 5)

Droga	Dosificación
HNF	5.000 UI sc c/12h
Enoxaparina	20 mg sc c/24h
Dalteparina	2.500 UI sc c/24h
Nadroparina	7.500 UI sc c/24h
Fondaparinux	2,5 mg sc c/24h

- **Pacientes de riesgo moderado:** es efectivo aplicar profilaxis mecánica, sumado a una de las siguientes opciones farmacológicas (IA): ^(40-44,51-71).
- **Pacientes de alto riesgo:** se debe indicar profilaxis mecánica (medias de compresión graduada y/o bombas de compresión neumática intermitente) más una de las siguientes opciones farmacológicas:(IA) ^(40,43,44,51-7). (Tabla 6).

En pacientes con riesgo de hemorragia o con-

Tabla 6.

Droga	Dosificación
HNF	5.000 UI/8h sc
Enoxaparina	40 mg sc c/24h
Dalteparina	5.000 UI sc c/24h
Nadroparina	7.500 UI sc c/12h
Fondaparinux	2,5 mg sc c/24h

traindicación de anticoagulación, se recomienda profilaxis mecánica (IA) ^(40-44,52-54).

2.3.- Cirugía Urológica

- En cirugía transuretral se recomiendan deambulación precoz como única medida profiláctica (IA) ⁽⁴⁰⁾.
- En cirugía urológica compleja con indicación de tromboprofilaxis y alto riesgo de sangrado (prostatectomía suprapúbica y radical), se recomienda el uso de profilaxis mecánica (IA).
- En pacientes con factores de riesgo para ETV que van a ser sometidos a cirugía urológica compleja abierta, es beneficiosa la tromboprofilaxis farmacológica con HNF (IB) o HBPM (IC), en dosis similares a las recomendadas para cirugía general en pacientes de alto riesgo.

2.4.- Cirugía Laparoscópica

Debido al incremento de presión intra-abdominal inherente al neumoperitoneo en la cirugía laparoscópica, el momento de mayor riesgo para desarrollar ETV es durante la intervención quirúrgica. No se ha demostrado mayor incidencia de ETV en estos pacientes una vez que se ha concluido en esta cirugía, en comparación con los de cirugía abierta ⁽⁷⁵⁾.

El nivel de complejidad de la cirugía laparoscópica, en cuanto a la clasificación de riesgo, no está bien definido.

En pacientes sin factores de riesgo adicionales para ETV es útil la deambulación precoz (IB). ^(40,42-44,76-78).

En pacientes que requieran posición ginecológica y/o de Trendelenburg invertido, puede ser beneficiosa la profilaxis mecánica durante la intervención (IIaC) ^(42,55,79,80).

2.5.- Cirugía Bariátrica

Por su obesidad, estos pacientes presentan un alto riesgo de ETV. Su volumen intravascular no guarda relación lineal con el peso corporal total, por lo cual el uso de heparinas, basado en el peso corporal total, podría llevar a sobredosificación, mientras que la administración de dosis fijas puede causar subestimación de la dosis profiláctica ideal. En esta condición, es conveniente medir el nivel del Factor anti Xa, 4 horas luego de la primera administración de HBPM, cuyo rango terapéutico debe estar entre 0.6 y 1.0 UI/ml ^(42,71,81-84).

Es razonable administrar 30 ó 40 mg de enoxaparina cada 12 horas (IIaB) ^(40,82,85-87).

2.6.- Paciente Quemado

Aunque no existen pautas universales, todo paciente quemado tiene indicación para trombofilaxis (IC), lo cual incluye las medidas generales para riesgo de ETV y la necesidad de considerar los factores de riesgo adicionales de cada paciente, a fin de individualizar la decisión terapéutica (Tabla 7).

Tabla. 7			
Alto Compromiso de la superficie corporal y condiciones especiales	Riesgo de ETV	Indicación	GR y NE
Quemadura <20%	Bajo	No se recomienda profilaxis farmacológica	IIIC
Quemadura entre 20 – 50% Quemadura en las piernas Injerto de las piernas	Moderado	HBPM*	IIaC
Quemadura >50% Quemaduras eléctricas	Alto	HBPM* HNF*	IIaC

(*) Dosificación según lo recomendado para pacientes de alto riesgo

3.- PACIENTE TRAUMATOLÓGICO

La trombofilaxis está plenamente justificada en cirugía traumatológica y cada caso debe ser analizado e individualizado, en función de sus factores de riesgo. No se recomienda utilizar medidas mecánicas como único método de prevención de la ETV ^(48,88-98).

3.1. Reemplazo electivo de cadera

Todos estos pacientes son considerados de alto riesgo para ETV y deben recibir trombofilaxis farmacológica (IA) ⁽⁹⁹⁻¹⁰⁴⁾.

Se recomienda el uso de HBPM, 12 horas antes de la cirugía o entre 12 y 24 horas luego de la misma, en las dosis recomendadas para pacientes quirúrgicos de alto riesgo (IA). En pacientes sin factores de riesgo adicionales a la cirugía, suspender el medicamento a los 10 días; en presencia de estos, mantener la HBPM por 28 a 35 días o hasta que inicie la deambulación ⁽⁹⁹⁻¹⁰⁴⁾.

Puede ser beneficiosa la HNF en la prevención de ETV en estos pacientes (IIaB) ⁽¹⁰⁵⁻¹⁰⁸⁾.

En pacientes con factores de riesgo adicionales a la cirugía puede ser útil la AO y no debe suspenderse la heparina antes de lograr que el INR llegue 2, el cual debe mantenerse en rango terapéutico (2 a 3) (IIaB) ^(109,110).

La dosis inicial de AO es 5mg/día y al tercer día se debe hacer un control de INR a fin de ajustar las dosis subsiguientes, para mantenerlo en su rango terapéutico.

En prevención de la ETV también está indicado fondaparinux, en dosis de 2,5 mg/día s.c. 6 a 24 horas luego de la cirugía (IA) ^(111,112).

Puede ser útil la profilaxis mecánica, siempre que se realice en combinación con la farmacológica. (IIaC) ⁽³⁻⁵⁾. En estos casos, podría ser razonable la administración de aspirina (IIbB) ⁽¹¹³⁾.

3.2. Fractura de Cadera y Prótesis de Cadera y de Rodilla:

El riesgo de ETV en reemplazo total de

IV CONSENSO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA. PARTE II

rodilla es mucho mayor (60-80%) que en reemplazo total de cadera (40-60%). En ambos casos, los pacientes se consideran de alto riesgo y está indicada la tromboprofilaxis farmacológica (heparinas o fondaparinux), al igual que en el punto anterior (IA) ⁽⁴⁰⁾.

Puede ser útil la AO, 12 horas antes de la cirugía, siempre que el paciente esté recibiendo heparina a las dosis indicadas para tromboprofilaxis, la cual debe mantenerse hasta que el INR alcance el rango terapéutico (2 a 3) (IIaB) ^(40,114,115).

Cuando se redactó el presente consenso, se realizaba un estudio fase III con rivaroxaban (10 mg/día v.o.). Una vez que se encuentre disponible, podría considerarse su utilidad 6 a 8 horas luego de la cirugía durante 10 a 14 días. (IIbB) ⁽¹¹⁶⁾.

3.3. Artroscopia de Rodilla

La artroscopia de rodilla es una cirugía diagnóstica y terapéutica de corta duración, la cual contempla resección de la plica, sinovectomías parciales, meniscectomías parciales y cura operatoria de condromalacia patelar.

En ausencia de factores de riesgo adicionales, está contraindicado el uso de profilaxis farmacológica (IIIB) ⁽⁴⁰⁾. En estos casos se recomienda movilización precoz (IC) Puede ser recomendable la utilización de medidas mecánicas (IIaB) ⁽¹⁸⁰⁻⁴⁵⁸⁾.

Puede ser útil la tromboprofilaxis farmacológica en cirugía reconstructiva del ligamento por vía artroscópica, aun sin factores de riesgo predisponentes (IIaC), debido a que en esta intervención el tiempo quirúrgico es prolongado y al realizar la apertura de túneles intra óseos para la fijación de los ligamentos ocurre mayor daño vascular ^(40,117).

3.4. Cirugía de Columna

El riesgo de ETV en cirugía de columna está asociado con el abordaje anterior relacionado con la manipulación de las venas ilíacas y cava inferior. No se ha demostrado que la posición decúbito ventral sea un factor de riesgo.

Otros factores que aumentan el riesgo de ETV

son: enfermedades malignas, déficit neurológico, edad avanzada, antecedentes de ETV, prolongación del tiempo quirúrgico y reducción pre y post operatoria de la movilización del paciente.

La deambulacion precoz está indicada en pacientes post-cirugía de columna (IC) ⁽¹¹⁸⁾. En pacientes sin factores riesgo para ETV no se recomienda tromboprofilaxis farmacológica (IIIC) ^(40,118).

En pacientes con factores de riesgo para ETV y sangramiento activo son útiles los métodos mecánicos (IC) y, según la evaluación individual de cada paciente, podría considerarse la administración de HBPM (IIbB) ⁽⁴⁰⁾.

3.5. Pacientes politraumatizados

Estos pacientes presentan alto riesgo de desarrollar ETV, el cual es mayor del 50% si no reciben tromboprofilaxis. El EP es la tercera causa de muerte en aquellos que sobreviven el primer día.

En vista del alto riesgo de sangramiento, se recomienda iniciar lo más pronto posible las medidas mecánicas y mantenerlas durante un mínimo de 48 horas, si las condiciones del paciente lo permiten y no hay fracturas ni otras lesiones en miembros inferiores. Una vez descartado el riesgo de sangrado activo, se recomienda administrar tromboprofilaxis farmacológica (IB) ⁽¹¹⁹⁻¹³⁴⁾.

Contraindicaciones para el inicio con HBPM:

- Sangrado intracraneal
- Hemorragia reciente y no controlada
- Coagulopatía mayor no corregida
- Trauma raquimedular incompleto, con sospecha o comprobación de hematoma epidural deben recibir tromboprofilaxis farmacológica (IA) ⁽¹⁰⁸⁻¹¹³⁾.

No se recomienda el uso del filtro vena cava inferior como tromboprofilaxis inicial (IIIB) ^(129,135-140)

La tromboprofilaxis se mantiene hasta que el paciente egrese del hospital, y en fracturas de pelvis, se administra hasta la recuperación de la

movilidad activa y la desaparición de los factores de riesgo.

No se recomienda la AO como tromboprofilaxis, debido a su lento inicio de acción, su elevado riesgo de sangrado, necesidad de monitoreo continuo de laboratorio y difícil reversión de sus efectos en procedimientos quirúrgicos. (IIC) ⁽¹⁴¹⁾.

En trauma raquimedular agudo puede ser beneficiosa la tromboprofilaxis con HBPM o HNF, una vez revisada la hemostasia (IIaB) ^(125,131,132,142-147).

3.6. Traumatismo Raquimedular Agudo

Todos estos pacientes se mantienen inmobilizados y entre un 60% y 100% cursa con ETV asintomática, lo cual justifica la realización de tromboprofilaxis ⁽⁴⁰⁾.

La trombofilaxis farmacológica con HBPM o HNF se debe administrar a las dosis recomendadas para los pacientes quirúrgicos de alto riesgo y mantenerse durante la inmovilización (IB) ⁽⁴⁰⁾.

En casos de inmovilización prolongada, puede ser útil la AO, a dosis que permiten mantener el INR en rango terapéutico (IB) ⁽⁴⁰⁾.

En pacientes con riesgo de sangramiento se recomiendan medidas mecánicas y al reducirse el mismo, pueden ser sustituidas o acompañadas por tromboprofilaxis farmacológicas (IC).

En casos de trauma incompleto de la médula con evidencia de hematoma espinal, por tomografía o resonancia magnética, se debe iniciar con tromboprofilaxis mecánica en lugar de farmacológica (IC) ⁽⁴⁰⁾.

No está indicado el filtro de vena cava inferior como método inicial de tromboprofilaxis (IIC) ⁽⁴⁰⁾.

Para pacientes en rehabilitación posterior a trauma raquimedular agudo está indicado continuar tromboprofilaxis farmacológica, hasta minimizar los factores de riesgo (IC) ⁽⁴⁰⁾.

En estos pacientes no está indicada la aspirina

como método único de tromboprofilaxis.

4.- PACIENTE OBSTÉTRICO Y GINECOLÓGICO

4.1.-Gestación y Puerperio

El riesgo de ETV se incrementa 5 veces durante el embarazo ⁽¹⁴⁸⁻¹⁵¹⁾, en cualquier trimestre del mismo. Las evidencias reportan que durante el puerperio hay aumento del riesgo de embolismo pulmonar y el riesgo de ETV es hasta 20 veces mayor ^(148,152).

La probabilidad de que ocurra ETV en la pierna izquierda es cercana al 90%, posiblemente porque durante el embarazo existe un exagerado efecto compresivo en la vena ilíaca izquierda por la arteria ilíaca izquierda, en el área de cruce de esos vasos ⁽¹⁵³⁾.

Los cambios fisiológicos propios del embarazo generan un estado protombótico o hipercoagulable, ya que afectan los mecanismos de la coagulación. Existen otros factores de riesgo, por lo cual se recomienda tener en cuenta la posibilidad del diagnóstico de ETV, a fin de tomar las medidas terapéuticas adecuadas. La sintomatología de la ETV durante el embarazo no es fácilmente diferenciable de los síntomas propios de este período (Tabla 8).

Las trombofilias hereditarias y adquiridas se consideran factores de alto riesgo para ETV. En la siguiente tabla se presenta la probabilidad de estos eventos en algunas de estas entidades durante el embarazo (Tabla 9).

a. Consideraciones Farmacológicas

La Heparina No Fraccionada (HNF) y las Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM) no atraviesan la barrera placentaria ⁽¹⁶⁰⁻¹⁶²⁾. No se han reportado efectos teratogénicos ni mutagénicos ⁽¹⁶³⁻¹⁶⁶⁾.

Las HBPM poseen las ventajas de mejor biodisponibilidad, menor riesgo de osteoporosis y de trombocitopenia inducida por heparina ⁽¹⁶³⁻¹⁶⁶⁾. Lo ideal es monitorear el Factor Xa cada 4 a 6 semanas, cuyos niveles deben mantenerse entre 1 y 1,2 UI/mL. La muestra debe tomarse 4 horas luego de la administración de la HBPM ^(164,165,167).

IV CONSENSO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA. PARTE II

Tabla 8

Cambios Fisiológicos	Factores de Riesgo
- Activación de la hemostasia, demostrable por aumento de los fragmentos F1+2 y Dímero-D	- Edad mayor de 35 años
	- Multiparidad
	- Obesidad
- Incremento de factores de coagulación II, VII, VIII, X	- Historia personal y familiar de ETV
- Aumento de generación de fibrina	- Reposo prolongado en cama
- Disminución de proteína S libre	- Trombofilia hereditaria*
- Resistencia adquirida de la proteína C activada.	- Trombofilia Adquirida**
- Reducción de actividad fibrinolítica	- Insuficiencia venosa crónica
- Éstasis venoso determinado por: aumento de la distensibilidad vascular en el primer trimestre y la disminución de la velocidad del flujo (50%) en los miembros inferiores en el tercer trimestre y hasta 6 semanas después del parto.	- Preeclampsia
	- Parto prematuro
	- Sepsis
	- Parto instrumental traumático
	- Cesárea ^Δ
	- Paciente portadora de prótesis valvulares cardíacas
	- Hiperestimulación ovárica ^{ΔΔ}
- Injuria vascular asociada con el embarazo.	
- Aumento de la actividad plaquetaria.	

(*) Mutación de Factor V Leiden (5-9%), deficiencia de Antitrombina III (AT-III) (0.02- 0.2%), deficiencia de Proteína C (0.2-0.5%), deficiencia de proteína S (0.08%) hiperhomocisteinemia (1-11%) y mutación de gen Protrombina G20210A (2-4%). Otras trombofilias: hipofibrinólisis, polimorfismos del PAI 1 46-46, Lipoproteína (a), MTHFR homocigota, hiperhomocisteinemia o RPCa adquirida.

(**) Síndrome Antifosfolipídico (SAF): aumenta 7% las posibilidades de un nuevo episodio.

(Δ) Implica un riesgo de ETV 25% mayor que el parto vaginal. En la cesárea de emergencia el riesgo de ETV es superior que en las electivas y se equipara al de la cirugía ginecológica.^{152,154}

(ΔΔ) Asociada a técnicas de reproducción asistida, puede relacionarse a cambios procoagulantes y fibrinolíticos en el sistema hemostático, aumentando el riesgo de ETV.¹⁵⁵

Tabla 9. Prevalencia estimada de Trombofilia congénita y la asociación de riesgo de ETV durante el Embarazo en una población europea¹⁵⁶⁻¹⁵⁹.

Factor de Riesgo	Prevalencia %	Ratio de Odds
Mutación del Factor V Leiden		
Heterocigoto	2,0 – 7,0	9
Homocigoto	0,2 – 0,5	34
Mutación de Protrombina G20210A		
Heterocigoto	2,0	7
Homocigoto	Infrecuente	26
Deficiencia de Antitrombina (actividad <80%)	<0,1–0,6	5
Deficiencia de Proteína C (actividad <75%)	0,2–0,3	5
Deficiencia de Proteína S (actividad <65%)	<0.1–0.1	5

Deben tomarse en cuenta ciertas consideraciones clínicas con respecto al uso de heparinas en la embarazada. Los requerimientos de heparina durante el embarazo aumentan debido al incremento de la unión de la heparina a proteínas plasmáticas, el volumen plasmático, la depuración renal de la heparina y su degradación por la placenta, lo cual disminuye su biodisponibilidad. Este hecho podría tener implicaciones de ajustes en la dosis.^(167,168)

Los derivados cumarínicos, como la warfarina, atraviesan la barrera placentaria y son teratogénicos, cuando se administran durante el primer trimestre del embarazo (entre 6 y 12 semanas de gestación), por lo que están contraindicados. Además pueden producir sangrado y anomalías funcionales del sistema nervioso central fetal cuando se administran en cualquier trimestre del embarazo^(164,165,169).

Estas consideraciones limitan el uso de warfarina en pacientes con relativa contraindicación para administración prolongada de dosis altas de heparina (portadoras de válvula cardíaca protésica).

En pacientes que reciben Anticoagulación Oral (AO) y tienen un embarazo, se debe pasar a

HNF o HBPM tan pronto como se confirme la gestación ⁽¹⁶⁴⁻¹⁶⁶⁾.

Las heparinas y la warfarina no son excretadas a través de la leche materna y por lo tanto su administración es segura durante la lactancia ^(166,170).

El uso de aspirina en dosis baja (menos de 150 mg/día) resulta segura tanto para la madre como para el feto, durante el segundo y tercer trimestre de gestación, en especial, en mujeres con antecedente de hipertensión inducida por el embarazo, restricción de crecimiento intrauterino, patología arterial y SAF ⁽¹⁷⁰⁾.

La aspirina inhibe la agregación plaquetaria de manera irreversible y la desaparición de su efecto demora de 7 a 10 días, lo cual se debe considerar para el parto y para el uso de anestesia epidural o raquídea ⁽¹⁷¹⁾.

b. Profilaxis

En pacientes con válvulas cardíacas mecánicas o fibrilación auricular está indicada la terapia anticoagulante para la prevención y tratamiento de la ETV y del embolismo sistémico durante el embarazo (IB).

- En pacientes con un solo episodio anterior de ETV, sin factores de riesgo adicionales, está indicada la AO únicamente en el puerperio durante 6 semanas, manteniendo un INR en rango terapéutico (entre 2 y 3) (IB). Si el ETV fue considerado idiopático y la paciente no recibe terapia anticoagulante, se sugiere profilaxis con HBPM o HNF durante el embarazo más AO en el puerperio (IIaC) ^(166,170,172-175).
- En pacientes con un episodio anterior de ETV y factores de riesgo adicionales o cuando se considere que el evento previo se relaciona con terapia hormonal o embarazo anterior, se puede administrar anticoagulación profiláctica anteparto con HBPM (dalteparina 5.000 UI sc/24h o enoxaparina 40 mg

sc/24 h) o HNF (5.000 UI sc/12h). (IIaB) Durante el puerperio, se debe continuar con AO durante 6 semanas, manteniendo un INR en rango terapéutico (entre 2 y 3) (IB) ^(166,172-175).

- En pacientes de alto riesgo, con o sin antecedentes de ETV, se recomienda administrar HBPM (dalteparina 5.000 UI sc/12 h o enoxaparina 40 mg sc/12 h) o HNF (5.000 UI sc/12h) (IB) ^(170,176-181).

La trombofilia hereditaria homocigota o heterocigota con más de una trombofilia debe tratarse durante todo el embarazo, mientras que la heterocigota sin ETV previo requiere vigilancia por el obstetra y hematólogo durante todo el embarazo y tratar sólo en caso de ser necesario.

En la trombofilia adquirida sin antecedentes de trombosis y asintomática se debe indicar aspirina a baja dosis desde el inicio del embarazo hasta la semana 34. (IC). Si hay historia de ETV, se recomienda administrar HBPM (dalteparina 5.000 UI sc/12h o enoxaparina 40 mg sc/12h) o HNF (5.000 UI sc/12h) (IB) ^(170,176-181).

- En pacientes con válvulas cardíacas artificiales, historia de enfermedad cardíaca reumática con o sin fibrilación auricular o con ETV recurrente que reciben AO crónica, se debe indicar heparina, con ajuste de dosis según la edad gestacional o el peso corporal (IB) ^(170,182,-189). (Tabla 10)

Tabla 10. Dosificación				
Según Edad Gestacional				
Droga	Primer Trimestre		Segundo y Tercer Trimestre	
Enoxaparina	40 mg/24h		40 mg/12h	
Dalteparina	5.000-10.000 UI/24h		5.000-10.000 UI/12h	
HNF	5.000 – 7.500 UI/8h		10.000 UI/8h	
Según Peso Corporal				
Droga	<50 kg	50-90 Kg	>90 kg	Muy alto riesgo
Enoxaparina	20 mg/24h	40 mg/24h	40 mg/12h	0,5-1,0 mg/kg 12h
Dalteparina	2.500 UI/24h	5.000 UI/24h	5.000 UI/12h	5.000 UI/12h

IV CONSENSO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA. PARTE II

En pacientes con indicación de anticoagulación durante todo el embarazo es razonable administrar heparinas durante el primer trimestre, AO en el segundo trimestre y hasta la mitad del tercero, momento en que se reinicia la heparina (IIBc) ⁽¹⁷⁰⁾.

La trombopprofilaxis con heparinas o AO debe continuarse en el puerperio durante 6 semanas (IB) ⁽¹⁹⁰⁾.

En todas la mujeres con ETV previa puede sugerirse el uso de medias de compresión graduada ante y post natal, previa evaluación del flujo venoso profundo por eco-doppler (IIBb) ⁽¹⁷⁰⁾.

c. Terapéutica

En pacientes con ETV aguda se recomienda heparinas, bajo dos esquemas de dosificación: general y en el embarazo temprano (IB) ^(154,191-193) (Tabla 11).

Tabla 11.				
Esquema General				
Enoxaparina	1 mg/kg/día			
Nadroparina	0,1mL/10 kg/día			
Dalteparina	101 UI/kg/día			
HNF en bolus	5.000 UI o 80 UI/Kg seguido de 30.000 UI en 24h. Rango terapéutico de aPTT (1.5-2.0) por 5 días.			
Embarazo Temprano				
Droga	<50 kg	50-69 Kg	70-90 Kg	>90 kg
Enoxaparina	40 mg/12h	60 mg/12h	80 mg/12h	100 mg/12h
Dalteparina	5.000 UI/12 h	6.000 UI/12 h	8.000 UI/12 h	10.000 UI/12 h

Durante el resto del embarazo se debe mantener la anticoagulación. Se prefiere el uso de HBPM durante toda la gestación o, al menos, durante el primer trimestre, luego del cual es razonable continuar con AO hasta la mitad del tercero, momento en que se debe reiniciar la heparina ⁽¹⁷⁰⁾.

Se recomienda discontinuar la heparina 24 horas antes de la finalización electiva del embar-

zo, en especial, al administrar anestesia epidural o raquídea (IC). Otra conducta terapéutica puede ser no suspender la HBPM si el parto es por vía vaginal sin anestesia o cesárea con anestesia general. En estos casos es necesario planificar una atención multidisciplinaria ^(194,195).

En el puerperio inmediato, se debe reiniciar la heparina 12 horas si se trató de un parto y 24 si se realizó una cesárea (IC) ^(194,195). Indicar AO en el puerperio hasta completar 6 semanas o más, si existen otros factores de riesgo. Se debe mantener la heparina hasta lograr un INR en rango terapéutico (IC) ⁽¹⁷⁰⁾.

4.2. Cirugía Ginecológica

En cirugía de corta duración para enfermedad benigna (menos de 30 minutos) sin factores de riesgo, se recomiendan las medidas generales descritas en el capítulo “Paciente Quirúrgico” (IB) ⁽¹⁹⁶⁻²⁰²⁾.

En cirugía mayor o compleja, benigna, sin factores de riesgo adicionales, están indicadas las medidas para grupos de riesgo moderado, descritas en el capítulo “Paciente Quirúrgico” (IB) ⁽²⁰¹⁻²⁰⁶⁾.

En pacientes con enfermedad maligna se recomienda aplicar las medidas descritas para grupos de alto riesgo en el capítulo “Paciente Quirúrgico” (IA) ^(200,207-214).

-CONSIDERACIONES SOBRE USUARIAS DE ANTICONCEPTIVOS ORALES Y TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL ANTES DE LA CIRUGÍA GINECOLÓGICA

No hay estudios que confirmen el beneficio clínico de suspenderlos antes de la intervención ⁽²¹⁵⁾. El estado de hipercoagulación inducido por los anticonceptivos orales permanece por 4 a 6 semanas luego de suspender la terapia ⁽²¹⁶⁾. El riesgo de tromboembolismo postoperatorio ha sido reportado en 0.96% para usuarias de anticonceptivos orales y en 0.95 % para no usuarias ⁽²¹⁷⁾. El riesgo de

suspender los anticonceptivos orales de 4 a 6 semanas antes de la cirugía debe ser balanceado con el riesgo de un embarazo no esperado (lo cual conlleva a un riesgo mayor de ETV en las usuarias de anticonceptivos orales).

5.- PACIENTE ONCOLÓGICO

La frecuencia de ETV en pacientes con cáncer es 4 a 6 veces mayor que en aquellos sin esta patología e influye negativamente en la sobrevida. La ETV es expresión de una enfermedad biológicamente más agresiva, constituye una de las complicaciones más comunes, puede comprometer el tratamiento oncológico y empeora el pronóstico⁽²¹⁸⁻²²⁴⁾.

El riesgo de ETV varía según el tipo de cáncer y es especialmente elevado en los pacientes con tumores cerebrales malignos, de cuello uterino y en adenocarcinomas de ovario, páncreas, colon, estómago, pulmón, próstata y riñón^(40,224-227).

Nuevos regímenes de quimioterapia con acción antiangiogénica, tales como, talidomida, lenalidomida y bevacizumab, han reportado alta incidencia de ETV, por lo cual constituyen un factor de riesgo adicional⁽²²⁴⁾.

Los pacientes con enfermedad maligna activa tienen un estímulo trombotico continuo y se conoce que los mecanismos patogénicos de la trombosis están relacionados con la actividad protrombótica de la célula tumoral^(224,228,229) (Tabla 12).

Los pacientes oncológicos que se someten a cirugía tienen al menos 2 veces más riesgo de ETV postoperatoria. Un 40% de los ETV sintomáticos puede presentarse hasta 3 semanas posteriores a la cirugía y un 46% de las muertes ocurridas en estos pacientes se encuentra relacionada con EP. Los mecanismos probables se resumen en la siguiente tabla 13^(224,237-243).

El riesgo de EP fatal es 3 veces mayor en estos pacientes, en comparación a los pacientes sin cáncer a quienes se les realizan procedimientos diagnósticos y terapéuticos similares^(230,244-150).

El cáncer es un predictor independiente de la falta de respuesta ante la terapia profiláctica anti-

Tabla 12. Otros factores de riesgo para desarrollar ETV^(224,228-236).

- Edad: mayor de 40 años
- Raza: mayor en afroamericanos y menor en habitantes de las islas pacíficas de Asia.
- Comorbilidades: obesidad, diabetes, enfermedad pulmonar, insuficiencia cardíaca, enfermedades renales e infecciones.
- Historia previa de ETV
- Metástasis
- Inmovilización prolongada (más de 4 días)
- Cirugía mayor: con duración de más de 2 horas o cirugía abdominopélvica extensa
- Enfermedad residual posterior a la cirugía
- Quimioterapia
- Hormonoterapia
- Catéter venoso central
- Uso de factor estimulante de eritropoyesis.

trombótica^(40,246,247). Estudios preclínicos han vislumbrado que las HBPM podrían tener propiedades antitumorales, por lo cual generarían algún beneficio adicional en estos pacientes^(224,251,252).

El tratamiento no quirúrgico del cáncer también incrementa el riesgo de ETV. Además, aquellos que reciben terapia citotóxica e inmunosupresiva tienen un riesgo 6 veces mayor de ETV^(253,254,255).

La incidencia de ETV en miembro superior relacionada con el uso de catéter venoso central se ubica entre un 2% y 4% y el riesgo de EP entre un 15% y 25%. En pacientes asintomáticos, evaluados por venografía, se ha demostrado que la frecuencia de ETV en miembros superiores -en ausencia de profilaxis- llega hasta un 18%⁽²⁵⁶⁾.

5.1.- Aspectos Médicos:

- Condición ambulatoria sin factores de riesgo adicionales para ETV no se recomienda la tromboprofilaxis farmacológica ni mecánica (IIC)^(40,224,257).
- **Condición ambulatoria con factores de riesgo adicionales para ETV:** puede ser razonable el uso de medias de compresión

IV CONSENSO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA. PARTE II

Tabla 13. Dependientes del Tumor

Actividad Procoagulante:
- Cáncer Procoagulante: activa al factor X y parece ser vitamina K dependiente.
- Factor Tisular: asociado a Coagulación Intravascular Diseminada
Trombosis Inducida por Actividad:
- Mediadores de adhesión/agregación plaquetaria
- Proteínas fibrinolíticas
- Citoquinas: FNT, Interleuquina 1, Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular (VEGF-por sus siglas en inglés-)
Reacciones locales y generales:
- Actividad procoagulante derivada de leucocitos
- Actividad procoagulante derivada de células endoteliales
- Actividad derivada de la inflamación: Reactantes de fase aguda y citoquinas
Terapia oncológica:
- Quimioterapia
- Terapia Hormonal
- Radioterapia
- Catéteres centrales
Éstasis venosa:
- Inmovilización prolongada
- Compresión mecánica por el tumor
- Compresión mecánica por adenopatías

graduadas (IIbC)

- **Quimioterapia, radioterapia, hormono-terapia, sin factores de riesgo adicionales para ETV:** no se recomienda trombofilaxis (IIC) ^(40,224,257,258).
- **Tratamiento con talidomida, lenalidomida, tamoxifeno y bevacizumab:** pudiera ser útil la administración de AO en mini dosis, manteniendo un INR entre 1,3 y 1,9 (IIaC) ^(40,224,257,258).
- **Enfermedad médica aguda:** está indicada la trombofilaxis, según el siguiente esquema: (IA) ^(25,40,224,232,251,257,258) (Tabla 14).

Aquellos pacientes que no puedan recibir HBPM por 6 meses deben pasar a AO, manteniendo el INR entre 2 y 3 ^(2,5). Para el cambio de heparinas a AO, se sugiere el mismo esquema terapéutico del paciente médico con ETV.

- El uso rutinario del filtro de vena cava no está indicado (IIC). Su colocación puede ser razonable en pacientes con recurrencias de ETV que reciben dosis óptimas de AO (valores ideales de INR) o que tengan contraindicación de anticoagulación (IIbB).

5.2. Aspectos quirúrgicos

El paciente oncológico con indicación quirúrgica es considerado un paciente con alto riesgo para ETV, por lo tanto, se justifica la trombofilaxis, la cual reduce la frecuencia de esta patología en un 50-80%. ^(224,257,259).

Los métodos mecánicos de trombofilaxis reducen la incidencia de TVP, pero no la de EP. Por esta razón, su aplicación como única medida de trombofilaxis no está indicada (IIC). Sólo en pacientes con contraindicación de trombofilaxis farmacológica puede ser razonable el uso de estos métodos en forma exclusiva (IIbC) ^(224,257,259,261).

Las recomendaciones de trombofilaxis se resumen en el siguiente esquema: (Tabla 15)

- En pacientes que reciban anestesia general, la trombofilaxis debe iniciarse 2 horas previas al acto quirúrgico. (IA)
- En caso de anestesia distinta a la general, se deben seguir las pautas del paciente quirúrgico de alto riesgo.
- La duración de la trombofilaxis debe ser de 7 a 10 días posterior al acto quirúrgico, siempre que el paciente no curse con factores de riesgo adicionales. (IA).
- La trombofilaxis extendida (4 semanas) está indicada en pacientes con cirugías abdominopélvicas, de más de 2 horas de

Tabla 14. -En ETV agudo y EP: está indicado el tratamiento anticoagulante (IA) (Tabla A y B*)

(40,220,221,224,257,258)

TABLA A	
Droga	Dosis
Dalteparina	200 UI/kg/24h sc hasta 6 meses
Enoxaparina	1mg/kg/12h sc hasta 6 meses Reducir a la mitad en pacientes con depuración de creatinina menor a 30cc/min (1mg/kg/24h)
Tinzaparina	175UI/24h sc hasta 6 meses
Fondaparinux	Dosis c/24h sc, según peso, hasta 6 meses: < 50 kg: 5mg 50-100 kg: 7,5 mg >100kg: 10 mg
HNF	Dosis inicial: 80UI/kg Mantenimiento: 18 UI/kg/h en bomba de infusión. Ajustar según nomograma.
TABLA B	
-ETV recurrente: está indicada la anticoagulación en el evento agudo y mantenerla por tiempo indefinido (Tabla*) (IA): (40,220,221,224,257,258)	
Droga	Dosis
Dalteparina	1 mg/kg/12h sc (IA)
Enoxaparina	200 UI/kg/24h sc durante un mes. Administrar el 75% de la dosis durante los 5 meses siguientes (IA)
Tinzaparina	175 UI/kg/24h sc durante 3 meses (IIaB)
Fondaparinux	2,5 mg/24h sc durante 6 meses (IIbB).

Tabla 15

Métodos	Indicación
Métodos Mecánicos como método único	IIIC
Métodos Mecánicos en conjunto con métodos farmacológicos	IC
HNF: 5.000 UI/8h sc	IA
Enoxaparina: 40mg/24h sc	IA
Dalteparina: 5.000 UI/24h sc	IB
Fondaparinux: 2.5mg/24h sc	IIbB

duración, reposo prolongado (más de 4 días), estadios avanzados, enfermedad residual postquirúrgica, obesidad e historia previa de ETV (IA).

6.- TÉCNICAS NEUROAXIALES

El manejo adecuado de la terapia anticoagulante en pacientes que reciben una intervención neuroaxial se basa en identificar el momento adecuado para realizar el abordaje neuroaxial para el inicio de la analgesia y/o el retiro del catéter. La anticoagulación no es un contraindicación absoluta para estos procedimientos.

En pacientes sometidos a tratamiento con anticoagulantes, en combinación o no con antiagregantes o AINEs, aumenta el riesgo de complicaciones hemorrágicas, por lo cual debe evaluarse la relación riesgo/beneficio, antes de decidir el momento de realizar el procedimiento en el neuroeje.

Posterior a una técnica anestésica o analgésica peridural o subaracnoidea, una de las complicaciones más temidas es el hematoma espinal porque puede generar una lesión neurológica irreversible, lo cual puede evitarse con prevención o diagnóstico precoz (antes de las 12 horas de instalación) ⁽²⁶²⁾.

La mezcla analgésica debe producir el menor grado posible de bloqueo motor y sensitivo, a fin de lograr una evaluación clínica adecuada a la brevedad posible. Se sugiere el uso de mezclas analgésicas que contengan opioides y soluciones de anestésicos locales diluidos que permitan un monitoreo frecuente y continuo de la función neurológica.

El diagnóstico precoz del hematoma espinal se realiza mediante la evaluación clínica de los signos neurológicos (motores y sensitivos), inmediatamente después de la invasión del neuroeje, cada 2 horas mientras se mantenga el catéter y durante las 24 horas siguiente luego de su retiro.

En el paciente anticoagulado es preferible el abordaje subaracnoideo, ya que reporta una menor incidencia de hematoma espinal en comparación con la técnica epidural (1:320.000 vs. 1:190.000-1:200.000) ³²⁶

CONSIDERACIONES PARA LA PREVENCIÓN DEL HEMATOMA ESPINAL: ⁽²⁶³⁻

²⁶⁵⁾. La AO debe suspenderse 4 a 5 días antes de la intervención neuroaxial, para la cual el INR debe ser menor a 1,5.

IV CONSENSO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA. PARTE II

En pacientes con alto riesgo de ETV, al tercer día de suspender el AO, puede ser útil la anticoagulación con HNF endovenosa, a dosis usual con bomba de infusión. (IIaC) Seis horas antes del procedimiento invasivo debe suspenderse la HNF ⁽²⁶²⁾.

Los pacientes que han iniciado AO (una o dos dosis) 24 horas antes de una cirugía o reciben tratamiento con minidosis, igualmente deben tener un INR menor de 1,5 antes de iniciar la intervención, de lo contrario debe revertirse la anticoagulación o diferir el procedimiento.

En pacientes de alto riesgo trombótico, con cateter epidural continuo, que requieren AO en minidosis, es necesario suspender la medicación por 36 horas y lograr un INR menor de 1,5 para el retiro del catéter.

En caso de que un paciente con catéter en el neuroeje presente un INR mayor de 3, se debe omitir la AO. Si hay sagrimento activo, la anticoagulación debe revertirse.

En situaciones de emergencia, el efecto anticoagulante puede ser revertido con la transfusión de plasma fresco congelado y las inyecciones de vitamina K1. (Ver apéndice).

No se conoce la frecuencia de hematoma epidural asociado al uso de antiagregantes plaquetarios (aspirina, ticlopidina, clopidogrel e inhibidores de las glicoproteínas IIb/IIIa -GP IIb/IIIa-), por lo tanto deben administrarse con precaución y se recomienda suspenderlos, al menos, 10 días antes del bloqueo neuroaxial.

En pacientes tratados con inhibidores de GP IIb/IIIa, antes de un procedimiento neuroaxial, se recomienda esperar 24 a 48 horas para el abciximab y 4 a 8 horas para eptifibatide y tirofiban.

En pacientes tratados con fibrinolíticos o trombolíticos no está indicado el uso de técnicas neuroaxiales, debido al alto riesgo de sangramiento, especialmente durante las prime-ras 24 de horas de tratamiento. No hay datos disponibles que permitan clarificar el tiempo de espera para realizar una

punción en el neuroeje, luego de la suspensión de estos fármacos. Algunos reportes sugieren esperar 10 días luego de la punción de vasos no comprimibles. La medición del nivel de fibrinógeno (uno de los últimos factores que se recuperan) pudiese ayudar a tomar la decisión respecto a realizar una técnica neuroaxial.

En pacientes con dosis profilácticas o terapéuticas de HNF, debe diferirse la invasión neuroaxial por una hora luego de haber recibido la última dosis y reiniciarla una hora después de haber retirado el catéter.

En caso de cirugía cardiovascular en pacientes tratados con HNF, se deben tomar las siguientes precauciones:

- Evitar la invasión neuroaxial en pacientes con coagulopatías.
- La administración de HNF debe realizarse una hora después de hacer la punción.
- Remover el catéter una hora antes de la siguiente dosis de HNF o 2-4 horas después de la última dosis de HNF.
- Vigilancia constante del paciente en el postoperatorio, para detectar precozmente síntomas y signos de hematoma epidural.
- Usar concentraciones bajas de anestésicos locales.
- La presencia de sangrado durante la punción o de dificultad para realizar el bloqueo en el neuroeje pudiese incrementar el riesgo de hematoma epidural, por lo cual la suspensión del procedimiento debe ser una decisión multidisciplinaria, en función del análisis riesgo/beneficio.
- La reversión del efecto de la HNF se logra con protamina. (Ver apéndice)

En todo paciente que se someta a una técnica neuroaxial, se debe realizar un recuento plaquetario, en especial, aquellos pacientes que reciben

heparina por tiempo prolongado.

No se recomienda realizar invasión neuroaxial en pacientes con un contaje plaquetario menor a $100 \times 10^9/l$.

En pacientes tratados con HBPM no se recomienda el monitoreo de los niveles antiXa, porque no predicen el riesgo de sangrado y no proporciona una pauta para el manejo de pacientes bajo bloqueo neuroaxial.

En pacientes que reciben HBPM en dosis profilácticas, se recomienda realizar la punción neuroaxial 10 a 12 horas luego de la última dosis. Si reciben dosis terapéuticas, debe esperarse 24 horas.

Las técnicas neuroaxiales están contraindicadas en pacientes que requieren una intervención quirúrgica, en las 2 horas posteriores de haber recibido la última dosis de HBPM.

La administración de HBPM, profiláctica o terapéutica, debe diferirse por 24 horas luego de una punción lumbar traumática.

En el postoperatorio, la HBPM profiláctica o terapéutica debe reiniciarse 6 a 8 horas después de la culminación del acto quirúrgico y la segunda dosis debe administrarse 24 horas luego de la primera dosis post-operatoria. Los catéteres deben ser removidos un mínimo de 10 a 12 horas luego de la administración de la HBPM y la próxima dosis debe administrarse, al menos, 2 horas post-remoción del catéter.

Si el catéter epidural es removido de manera inadvertida antes de las 12 horas de la última dosis, se debe mantener un monitoreo frecuente de la función neurológica del enfermo, durante 12 horas.

Si por alguna razón la analgesia debe continuar por más de 24 horas, se debe retardar la inyección de HBPM y utilizar otros métodos de trombotprofilaxis, por ejemplo la compresión neumática intermitente.

El riesgo de hematoma epidural con fondaparini-

nux (inhibidor directo de la trombina) es desconocido, por lo tanto en pacientes tratados con este fármaco se sugiere seguir las recomendaciones hechas para las HBPM.

Todas estas estrategias deben planificarse en el preoperatorio para permitir un manejo óptimo de la analgesia y de la trombotprofilaxis.

En una revisión realizada por el grupo de anes-tesiólogos y cirujanos vasculares, participantes del presente consenso, sobre el uso simultáneo de trombotprofilaxis con enoxaparina, AINEs intravenosos y orales y catéter epidural para analgesia post-operatoria (mezcla de fentanyl y bupivacaina), no se observaron hematomas epidurales, a pesar de que la literatura reporta incremento de la frecuencia de los mismos bajo estas circunstancias ⁽²⁶⁶⁾.

La administración aislada de antiagregantes plaquetarios no parece representar riesgo para el desarrollo de hematoma epidural durante el bloqueo del neuroeje. Su uso concomitante con otros fármacos que afectan los mecanismos de la coagulación, tales como AO, HNF y HBPM, puede aumentar el riesgo de sangrado y sus complicaciones.

Es importante recordar que el mecanismo de acción de los AINEs, mediado por la COX-1, es similar al de los antiagregantes plaquetarios, por lo cual se asocian con aumento de sangramiento. Sin embargo, en una experiencia clínica de los autores de este capítulo del consenso, con analgesia multimodal con mezclas epidurales a base de anestésicos locales y opioides con ketoprofeno y ketorolac, durante 48 horas, no se observó hematoma epidural ⁽²⁶⁷⁾.

Todas estas consideraciones no reducen totalmente el riesgo de hematoma espinal, por lo cual el monitoreo clínico perioperatorio debe ser constante.

7.- DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ETE

El diagnóstico de ETE (TVP o EP) debe incluir una historia clínica completa, examen físico y estudios complementarios (Figura 2 y 3). El tratamiento agudo de estas condiciones clínicas, englobadas

IV CONSENSO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA. PARTE II

en lo que ahora se denomina ETE, es igual y se debe iniciar lo antes posible.

Se proponen los siguientes flujogramas, como herramientas para el diagnóstico sencillo y complejo de TVP y EP ⁽²⁶⁸⁾.

Aunque la frecuencia de TVP en miembros superiores es baja, se debe sospechar en trombofilia, ejercicio extremo de estos (trombosis del esquiador) y anomalías vasculares congénitas. Su diagnóstico se puede realizar con ecografía doppler, cuya sensibilidad es de 56-100% y su especificidad es de 77-100%. La limitación de este método radica en su variabilidad que depende del equipo y el observador ⁽²⁷⁰⁾ (Tabla 16).

Infusión de heparina basada en 20.000 UI en 500 mL, de tal forma que 1 mL/h corresponde a 40 UI/h. La infusión se inicia a 32 mL/h, luego de administrar un bolus de 5000 UI.

Se recomienda seguir con una infusión continua de HNF hasta lograr mantener un nivel adecuado de anticoagulación, es decir, mantener un aPTT entre 1,5 y 2,5, según normograma (IA) ⁽²⁷¹⁻²⁷⁴⁾.

La administración de HNF debe realizarse por infusión continua y el requisito mínimo es contar con una bomba de infusión ⁽²⁷¹⁻²⁷⁴⁾.

La HNF no suspenderse hasta documentar 2 medidas de INR en rango terapéutico ⁽³³⁴⁻³³⁷⁾.

Figura 2.

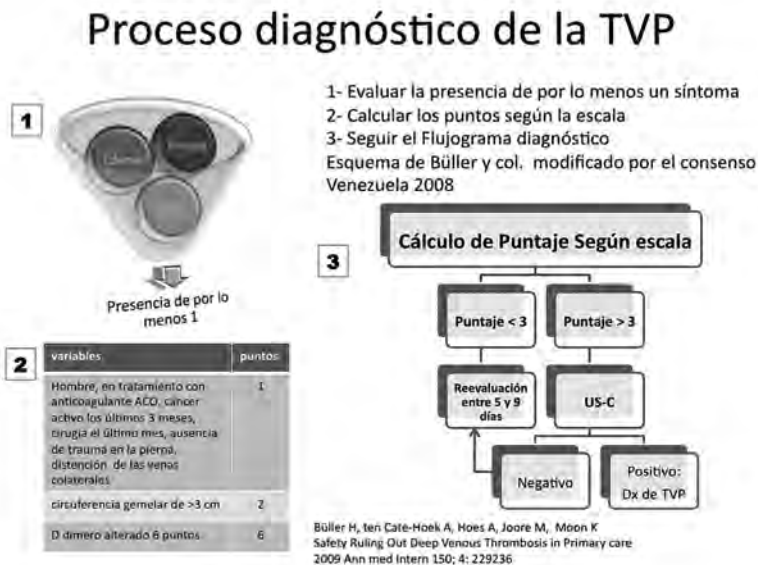
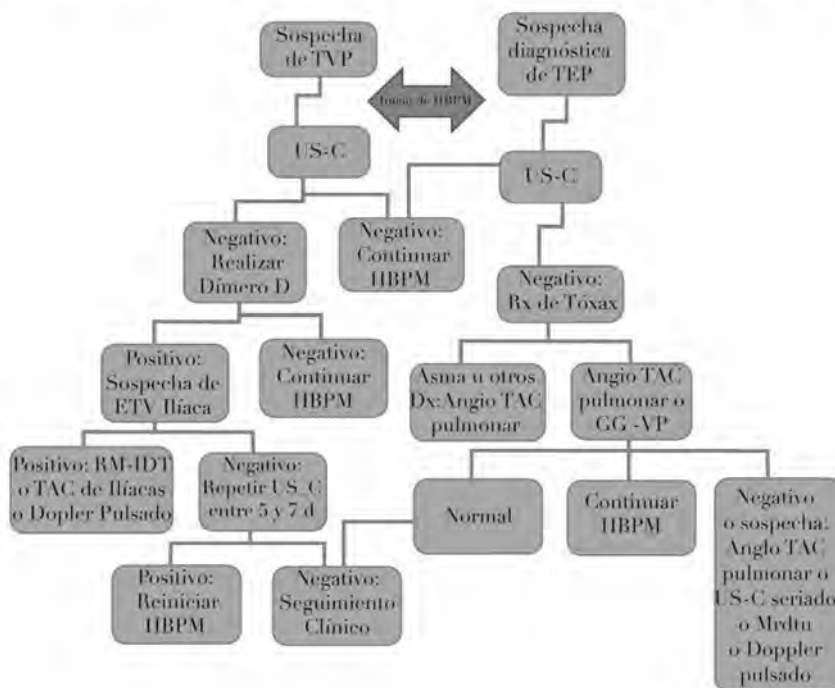


Figura 3.

FLUJOGRAMA DE DECISIONES EN EL DIAGNÓSTICO DE TVP Y EP ⁽²⁶⁹⁾



En pacientes con insuficiencia renal crónica,

Tabla 16				
Método DX y tipo de ETE	Proporción de Casos de cáncer no diagnosticado previamente (IC 95%)			
	Búsqueda Limitada		Búsqueda Apliada	
TAC abdominopélvica				
Todos ETE	47,6 (40,0 -55,1)		66,1- (59,0-73,2)	
Idiopáticos	49,4 (40,2 -58,5)		67,9 (66,1-77,8)	
Ultrasonido abdominopélvico				
Todos ETE	49,4 (40,2 -58,5)		61,9 (55,4 - 68,5)	
Idiopáticos	54,2 (45,5-62,9)		63,5 (54,9 - 72,1)	
Antígeno Carcinoembriónico				
Todos ETE	47,8 (39,5 - 56,0)		53,2 (44,9-61,5)	
Idiopáticos	66,7 (28,9 - 100)		83,3 (53,5 - 100)	
Antígeno prostático específico				
Idiopáticos	50,5 (42,7 - 58,3)		62,4 (54,7 - 70,1)	
Todos ETE	51,0 (40,0- 62,0)		60,6 (49,6 - 71,7)	
Nomograma de Dosificación para HNF				
aPTT	Bolus (ui)	Mantenimiento (min)	Tasa de cambio (ml/h)	Repetir aPTT
<50	5.000	0	+3	6h
50 - 59	0	0	+3	6h
60 - 85	0	0	0	24h
86 -95	0	0	-2	24h
96 - 120	0	30	-2	6h
> 120	0	60	-4	6h

con depuración de creatinina <30 mL/min e indicación de tratamiento de ETE, es razonable el uso de HNF y se prefiere a las HBPM (IIaC) ^(275,276).

La resistencia a la HNF se define como la necesidad de más de 35.000 UI para alcanzar un aPTT adecuado y se describe en el 25% de los pacientes. Los casos de resistencia a la HNF deben ser evaluado en conjunto con un hematólogo.

El riesgo de sagrado al usar HNF depende de la cantidad total de heparina administrada.

Debe iniciarse AO en conjunto con la HNF, en dosis de 5 mg/día v.o. (IA). A partir de este

momento, ajustar según los valores de INR, el cual debe mantenerse en un rango terapéutico (de 2 a 3) ⁽²⁷⁷⁻²⁸⁴⁾

No hay evidencia alguna que justifique utilizar niveles mayores de anticoagulación en grupos especiales, para mejorar su pronóstico en cuanto a complicaciones propias de los fenómenos tromboticos o a la aparición de fenómenos tromboticos futuros.

- **HBPM más AO:** Se debe administrar HBPM en pacientes hospitalizados (IA) y en pacientes ambulatorios. (IB) 347 En la práctica clínica, el beneficio de las HBPM radica en no requerir evaluación de los niveles de anticoagulación y presentan menor frecuencia de complicaciones ⁽²⁸⁴⁻²⁹⁰⁾.

La administración de una HBPM debe iniciarse en conjunto con AO y seguir las pautas descritas para la HNF. (IA) ⁽²⁷⁷⁻²⁸⁴⁾.

- **Fondaparinux:** Puede ser útil en el tratamiento de ETE. (IIaB) ^(291,292).
- **Fibrinolíticos:** No está indicado el uso rutinario de fibrinolíticos por vía sistémica ni a través del catéter (IIIC) ⁽²⁹³⁻³⁰²⁾.

Puede ser razonable la administración de fibrinolíticos en pacientes con TVP masiva iliofemoral y riesgo de gangrena. (IIbC) ^(293,294,295).

En embolismo pulmonar (EP) puede considerarse la administración de fibrinolíticos vía sistémica en pacientes seleccionados y hemodinámicamente inestables. (IIbB), para lo cual se recomiendan períodos cortos de estreptokinasas, en dosis de carga de 250.000 UI, seguidas de dosis de infusión de 100.000 UI/h. También se puede administrar tPA 100 mg en 2 horas (IIbB) ^(301,303).

No debe administrarse heparina con estreptokinasas y es opcional luego de utilizar tPA ^(301,304).

Puede ser efectivo administrar heparina si el tiempo de trombina baja de 30 seg, entre las 6 y 12 horas luego de suministrado el fibrinolítico. (IIaC) En caso de no contar con el Tiempo de Trombina

IV CONSENSO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA. PARTE II

(TT), se deben evaluar los niveles de fibrinógeno, antes de iniciar con las heparinas. Se debe considerar que niveles de fibrinógeno menores de 150 mg/dL con productos de degradación mayores de 400 µg/mL, se relacionan con un riesgo aumentado de sangramiento en 2.5 a 5 veces ⁽³⁰⁵⁾.

En trombosis de miembros superiores no está establecido el tiempo de tratamiento ni el esquema terapéutico ideal. La trombolisis podría ser beneficiosa en casos de bajo riesgo de sangrado y compromiso isquémico importante del miembro debido a edema, siempre que se sospeche instalación reciente de la trombosis (IIbC) ^(306,307).

- **Trombectomía:** No se recomienda la trombectomía de rutina. (IIIC) Podría ser útil en pacientes con trombosis ilio-femoral masiva con riesgo de gangrena (IIbC) ⁽³⁰⁸⁻³¹³⁾.
- **Filtros de vena cava:** En general, no deben utilizarse filtros de vena cava. (IIIA) Puede ser útil su administración en EP a repetición, falla de la anticoagulación y para prevenir EP en caso de contraindicación de anticoagulación (IIaB) ^(314,315).

La TVP en miembros inferiores requiere tratamiento a largo plazo y depende de la estratificación del riesgo:

- a. Sin riesgo o riesgo mínimo detectable: debe mantenerse 3 meses (IA) ^(282,283,316).
- b. TVP Idiopática. Se debe mantener entre 6 a 12 meses (IA). En pacientes con un primer episodio puede considerarse terapia de por vida (IIbA) ^(279,282,283,317-320).
- c. Primer episodio de SAF en combinación con trombofilia: se recomienda tratamiento por 12 meses (IC) y puede ser beneficioso mantenerlo de por vida ^(319,321-327).

Debe mantenerse la AO con controles periódicos de INR y educación al paciente respecto a la importancia de cumplir su tratamiento, así como evitar la automedicación, ingesta de productos

naturales y alimentos que puedan alterar el nivel de anticoagulación. (Ver tabla en Apéndice)

7.1.- Tromboflebitis superficial aislada o espontánea

- a. De segmento corto (< 20 cm): es infrecuente y se debe diagnosticar por Doppler. Puede haber una enfermedad de base relacionada con fenómenos trombóticos, por lo cual hay que investigar las etiologías potencialmente implicadas.
- b. Asociada o no a várices: genera menos complicaciones. Puede ser beneficioso el tratamiento con antiinflamatorios locales o sistémicos. (IIaC) En caso de que la tromboflebitis no esté asociada a várices, se requiere descartar la presencia de trombofilia y malignidad ⁽³²⁸⁾.
- c. Con extensión a safena: se asocia a TVP con mayor frecuencia (24%) y de diagnosticarse trombosis en la safena, debe descartarse el compromiso del sistema venoso profundo.

Las evidencias respecto al tratamiento de la tromboflebitis superficial aislada no son concluyentes. Si es de segmento corto o con extensión a safena, la terapia puede ser con HBPM o HNF, durante 10 días a 4 semanas. (IIaB) No existen niveles de recomendación ni de evidencia respecto a las dosis ⁽³²⁹⁻³³²⁾.

El síndrome postflebítico es una de las complicaciones de la TVP y su prevención puede realizarse con medias elásticas de compresión graduada entre 30 y 40 mmHg en el tobillo, durante 2 años. (IIaB). 333 Está indicado el reposo con elevación de miembros inferiores 30° por encima de la horizontal, 30 minutos 3 veces diarias. (IC)

Referencias:

1. Davis P. Venous thromboembolism preventionan update. J Orthopedic Nursing. 2004;8:50-56.
2. Tamariz L, Eng J, Segal J. Usefulness of Clinical Prediction rules for the Diagnosis of Venous Thromboembolism: A Systematic Review. Am J Med. 2004;117:676-684.
3. Cohen AT, Alikhan R, Arcelus JI, et al. Assessment of venous

- thromboembolism risk and the benefits of thromboprophylaxis in medical patients. *Thromb Haemost* 2005;94:750-9.
4. Agu O, Hamilton G, Baker D. Graduated compression stockings in the prevention of venous thromboembolism. *Br J Surg* 1999;86:992-1004.
 5. Moreno A, Prieto C, Vargas E, Laredo L, et al. Profilaxis del tromboembolismo venoso en pacientes no quirúrgicos. *Medifam*. [periódico en la Internet]. 2002 Jun [citado 2009 Ene 20]; 12(6): 11-24. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682002000600001&lng=es&nrm=iso.
 6. Terraza S, Fernández M. Guía de Práctica Clínica Tratamiento de las úlceras de los miembros inferiores. EVIDENCIA en Atención Primaria volumen 5 nro 4 120 – 122
 7. Terraza S. Guía de Práctica Clínica - Guía para el manejo de los pacientes con síntomas de insuficiencia venosa de los miembros inferiores. EVIDENCIA 1 5 2 - actualización en la Práctica Ambulatoria Vol 6 – No. 5, 152 - 153
 8. Hirsh J, Canada H, Raschke R et al. Heparin: Mechanism of Action, Pharmacokinetics, Dosing Considerations, Monitoring, Efficacy, and Safety. *Chest* 1995;108(4):258S-275S.
 9. Fareed J, Hoppensteadt D, Walenga J, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of enoxaparin. Implications for clinical practice. *Clin Pharmacokinet* 2003; 42(12):1043-1057.
 10. Jhonson P, Smith M. Low molecular weight heparin use in special populations. *Pharmacology up date*. 2004; 27(12):1245-1248.
 11. Bratt G, Tornebohm E, Widlund L, et al. Low molecular weight heparin (KABI 2165, FRAGMIN): pharmacokinetics after intravenous and subcutaneous administration in human volunteers. *Thromb Res* 1986; 42:613-620.
 12. Bara L, Samama MM. Pharmacokinetics of low molecular weight heparins. *Acta Chir Scand* 1988; 543:65-72.
 13. Weitz JI. Low-molecular-weight heparins. *N Engl J Med* 1997;337:688-698.
 14. Hirsh J, Canada H, Dalen J, et al. Oral Anticoagulants: Mechanism of Action, Clinical Effectiveness, and Optimal Therapeutic Range. *Chest* 1995; 108(4):231S-246S.
 15. Bauer KA. Fondaparinux: a new synthetic and selective inhibitor of Factor Xa. *Best Practice & Research Clinical Haematology* 2004;17(1):89-104.
 16. Carlsson, SC, Mattsson C, Ericsson UG, et al. A review of the effects of the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran on coagulation assays. *Thrombosis Research* 2005;115:9-18.
 17. Travel by air: Health Considerations, Cap 2 en: International Travel and Health. Situations as on 1 January 2005.
 18. Grupo de Expertos en Medicina del Viajero. Organización Mundial de la Salud:12-24.
 19. Belcaro G, Geroulakos G, Nicolaides AN, et al. Venous thromboembolism from air travel: the LONFLIT Study. *Angiology* 2001;52:369-374.
 20. Gallus AS, Goghlan DC. Travel and venous thrombosis. *Curr Opin Pulm Med* 2002;8:372-378.
 21. Ten Wolde M, Kraaijenhagen RA, Schiereck J, et al. Travel and the risk of symptomatic venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2003;89:499-505.
 22. Lutz L, Haas S, Hach-Wunderle V, et al. Venous thromboembolism in internal medicine: risk assessment and pharmaceutical prophylaxis: publication for the specialist platform. *Med Welt*. 2002; 53:231-234.
 23. Belch JJ, Lowe GDO, Ward AG, et al. Prevention of deep vein thrombosis in medical patients by low-dose heparin. *Scott Med J* 1981;26:115-117.
 24. Haas SK. Venous thromboembolic risk and its prevention in hospitalized medical patients. *Semin Thromb Haemost* 2002;28:577-583.
 25. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1999;341:793-800.
 26. Oger E, Bressollette L, Nonent M, et al. High prevalence of asymptomatic deep vein thrombosis on admission in a medical unit among elderly patients: the TADEUS Project. *Thromb Haemost* 2002;88:592-597.
 27. Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AGG, et al. A randomized placebo controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in 3706 acutely ill medical patients: the PREVENT medical thromboprophylaxis study [abstract]. *J Thromb Haemost* 2003; 1(suppl):OC396.
 28. Bergmann JF, Neuhaert E. A multicenter randomized double-blind study of enoxaparin compared with unfractionated heparin in the prevention of venous thromboembolic disease in elderly in-patients bedridden for an acute medical illness. *Thromb Haemost* 1996;76:529-534.
 29. Anne JA, Wilburd K, Burton E. Effect of patient weight on the anticoagulation response to adjusted therapeutic dosage of low molecular weight heparin for the treatment of venous thromboembolism. *Haemostasia* 2001;31:42-48
 30. Haas SK. Venous Thromboembolic Risk and Its Prevention in Hospitalized Medical Patients. *Semin Thromb Hemost* 2000;28(6):577-583.
 31. Nicolaides AN, Breddin HK, Fareed J, et al. Prevention of venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines compiled in accordance with the scientific evidence. *Int Angiol* 2001;20:1-37.
 32. Baglin TP, White K, Charles A. Fatal pulmonary embolism in hospitalized medical patients. *J Clin Pathol* 1997;50:609-610
 33. Fontaine, A; Mahe, I; Bergmann, J. Effectiveness of written guidelines on the appropriateness of thromboprophylaxis prescriptions for medical patients: a prospective randomized study. *Journal of Internal Medicine*. 260: 369–376. 2006.
 34. Agnelli, G. Becattini, C. Treatment of DVT: how long is enough and how do you predict recurrence. *J Thromb Thrombolysis*. 25:37–44. 2008.
 35. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy: III. Reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. *BMJ* 1994;308:235-246.
 36. Lotke PA, Palevsky H, Keenan AM, et al. Aspirin and warfarin for thromboembolic disease after total joint arthroplasty. *Clin Orthop* 1996; 324:251-258.
 37. Pulmonary Embolism Prevention (PEP) Trial Collaborative Group. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) Trial. *Lancet* 2000;355:1295-1302.
 38. Elsharawy, M; Elzayat, E. Early Results of Thrombolysis vs Anticoagulation in ilioemoral venous Thrombosis. A Randomised Clinical Trial. Elsevier. 24: 209-214. 2002.
 39. Bergqvist, D. Update on In Hospital Venous Thromboembolism Prophylaxis. Elsevier. 2006.
 40. Hirsh, J; Guyatt, G; Albers, G. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. Julio, 2008.
 41. Bauer KA. Fondaparinux: a new synthetic and selective inhibitor of Factor Xa. *Best Practice & Research Clinical Haematology* 2004;17(1):89-104.
 42. Carlsson, SC, Mattsson C, Ericsson UG, et al. A review of the effects of the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran on coagulation assays. *Thrombosis Research* 2005;115:9-18.

IV CONSENSO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA. PARTE II

- gulation assays. *Thrombosis Research* 2005;115:9-18.
43. Travel by air: Health Considerations, Cap 2 en: International Travel and Health. Situations as on 1 January 2005.
 44. Grupo de Expertos en Medicina del Viajero. Organizaci_n Mundial de la Salud:12-24.
 45. Consensus Statement. Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism Internacional Consensus Statement. *Internacional Angiology*. Vol. 25. No 2. 2006.
 46. Eriksson BI, Lassen MR. The PENTasaccharide in Hip-FRActure Surgery Plus (PENTHIFRA Plus) Investigators. Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with fondaparinux after hip fracture surgery: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Intern Med* 2003; 163:1337-1342.
 47. Agnelli G, Bergqvist D, Cohen A, et al. Randomized double-blind study to compare the efficacy and safety of postoperative fondaparinux (Arixtra) and preoperative dalteparin in the prevention of venous thromboembolism after high-risk abdominal surgery: the PEGASUS Study [abstract]. *Blood* 2003; 102:15a.
 48. Lassen MR, Borris LC, Christiansen HM, et al. Prevention of thromboembolism in 190 hip arthroplasties: comparison of LMW heparin and placebo. *Acta Orthop Scand* 1991; 62:33-38
 49. Symposium Trombopofilaxis PRAGA 2008 Rep. Checa
 50. Pini M, Spyropoulos AC. Prevention of venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost*. 2006 Nov; 32(8):755-66.
 51. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of Venous Thromboembolism. *Chest* 2004;126: 338S-400S.
 52. Consenso Venezolano de Enfermedad Tromboembólica Venosa. Reunión de Margarita - Venezuela. Noviembre 2000.
 53. Moser G, Krahenbuhl B, Barroussel R, et al. Mechanical versus pharmacologic prevention of deep venous thrombosis. *Surg Gynecol Obstet* 1981;152:448-450.
 54. Nicolaides AN, Miles C, Hoare M, et al. Intermittent sequential pneumatic compression of the legs and thromboembolism-deterrent stockings in the prevention of postoperative deep venous thrombosis. *Surgery* 1983;94:21-25.
 55. Cipolle MD, Wojcik R, Seislove E, et al. The role of surveillance duplex scanning in preventing venous thromboembolism in trauma patients. *J Trauma* 2002; 52:453-462.
 56. Van Ooijen B. Subcutaneous heparin and postoperative wound hematomas: a prospective, double-blind, randomized study. *Arch Surg* 1986;121:937-940.
 57. Clagett GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients: results of meta-analysis. *Ann Surg* 1988;208:227-240.
 58. Kakkar VV, Murray WJ. Efficacy and safety of low-molecular-weight heparin (CY216) in preventing postoperative venous thromboembolism: a co-operative study. *Br J Surg* 1985;72:786-791.
 59. Egger B, Schmid SW, Naef M, et al. Efficacy and safety of weight-adapted nadroparin calcium vs. heparin sodium in prevention of clinically evident thromboembolic complications in 1,190 general surgical patients. *Dig Surg* 2000;17:602-609.
 60. McLeod RS, Geerts WH, Sniderman KW, et al. Subcutaneous heparin versus low-molecular-weight heparin as thromboprophylaxis in patients undergoing colorectal surgery: results of the Canadian Colorectal DVT Prophylaxis Trial: a randomized, double-blind trial. *Ann Surg* 2001;233:438-444.
 61. Haas S, Flosbach CW. Prevention of postoperative thromboembolism with enoxaparin in general surgery: a German multicenter trial. *Semin Thromb Haemost* 1993;19(suppl):164-173.
 62. Lausen I, Jensen R, Jorgensen LN, et al. Incidence and prevention of deep venous thrombosis occurring late after general surgery: randomised controlled study of prolonged thromboprophylaxis. *Eur J Surg* 1998;164:657-663.
 63. Bergqvist D, Burmark US, Frisell J, et al. Low molecular weight heparin once daily compared with conventional low-dose heparin twice daily: a prospective double-blind multicentre trial on prevention of postoperative thrombosis. *Br J Surg* 1986;73:204-208.
 64. Caen JP. A randomized double-blind study between a low molecular weight heparin Kabi 2165 and standard heparin in the prevention of deep vein thrombosis in general surgery: a French multicenter trial. *Thromb Haemost* 1988;59:216-220.
 65. European Fraxiparin Study (EFS) Group. Comparison of a low molecular weight heparin and unfractionated heparin for the prevention of deep vein thrombosis in patients undergoing abdominal surgery. *Br J Surg* 1988; 75:1058-1063.
 66. Samama MM, Bernard P, Bonnardot JP, et al. Low molecular weight heparin compared with unfractionated heparin in prevention of postoperative thrombosis. *Br J Surg* 1988;75:128-131.
 67. Hartl P, Brucke P, Dienstl E, et al. Prophylaxis of thromboembolism in general surgery: comparison between standard heparin and Fragmin. *Thromb Res* 1990;57:577-584.
 68. Garcia DA, Spyropoulos AC. Update in the treatment of venous thromboembolism. *Semin Respir Crit Care Med*. 2008 Feb;29(1):40-6. Review. Erratum in: *Semin Respir Crit Care Med*. 2008 Jun;29(3):319
 69. Kanaan AO, Silva MA, Donovan JL, Roy T, Al-Homsi AS. Meta-analysis of venous thromboembolism prophylaxis in medically ill patients. *Clin Ther*. 2007 Nov;29(11):2395-405.
 70. Shorr AF. The pharmacoeconomics of deep vein thrombosis treatment. *Am J Med*. 2007 Oct;120(10 Suppl 2):S35-41.
 71. Nutescu EA. Assessing, preventing, and treating venous thromboembolism: evidence-based approaches. *Am J Health Syst Pharm*. 2007 Jun 1;64(11 Suppl 7):S5-13.
 72. Liezovicz A, Picolet H, Peyrieux JC, et al. Prevention of perioperative deep vein thrombosis in general surgery: a multicentre double blind study comparing two doses of Logiparin and standard heparin. *Br J Surg* 1991;78:412-416.
 73. Boneu B. An international multicentre study: clivarin in the prevention of venous thromboembolism in patients undergoing general surgery; report of the International Clivarin Assessment Group. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1993; 4(suppl):S21-S22.
 74. Gazzaniga GM, Angelini G, Pastorino G, et al. Enoxaparin in the prevention of deep venous thrombosis after major surgery: multicentric study. *Int Surg* 1993; 78:271-275
 75. White, R; Hong Zhou,P. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. Schattauer GMBH. 2003.
 76. Bounameaux H, Didier D, Polat O, et al. Antithrombotic prophylaxis in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Thromb Res* 1997;86:271-273.
 77. Patel MI, Hardman DT, Nicholls D, et al. The incidence of deep venous thrombosis after laparoscopic cholecystectomy. *Med J Aust* 1996;164:652-656.
 78. Lord RV, Ling JJ, Hugh TB, et al. Incidence of deep vein thrombosis after laparoscopic vs minilaparotomy cholecystectomy. *Arch Surg* 1998;133:967-973.
 79. Bergqvist D, Lowe G. Venous thromboembolism in patients undergoing laparoscopic and arthroscopic surgery and in leg casts. *Arch Intern Med* 2002; 162:2173-2176.
 80. Scholten DJ, Hoedema RM, Scholten S.E. A comparison of two different prophylactic dose regimens of low molecular weight heparin in bariatric surgery. *Obes Surg* 2002;12:19-24.
 81. Koppenhagen K, Adolf J, Matthes M, et al. Low molecular weight heparin and prevention of postoperative thrombosis in abdominal surgery. *Thromb Haemost* 1992;67:627-630.
 82. Sanderink GJ, Le Liboux A, Jariwala N, Har-ding N, Ozoux ML, Shu... U, Montay G, Bou-touyrie B, Miro A. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of enoxaparin... obese volun-

- teers. *Clin Pharmacol* 2002;72(3):308-318.
83. Rocha AT, de Vasconcellos AG, da Luz Neto ER, Araújo DM, Alves ES, Lopes AA. Risk of venous thromboembolism and efficacy of thromboprophylaxis in hospitalized obese medical patients and in obese patients undergoing bariatric surgery. *2006 Dec*;16(12):1645-55.
 84. Simone EP, Madan AK, Tichansky DS, Kuhl DA, Lee MD. Comparison of two low-molecular-weight heparin dosing regimens for patients undergoing laparoscopic bariatric surgery. 2008.
 85. Wait M, Hunt JL, Purdue GF. Duplex scanning of central vascular access sites in burn patients. *Ann Surg* 1990;211:499-503.
 86. Gnoyski JM, Keen ME, Gamelli RL, et al. Deep venous thrombosis and the association with burns involving the lower extremities [abstract]. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:1045-129.
 87. Harrington DT, Burke B, Bird P, et al. Thermally injured patients
 88. Amarigiri SV, Lees TA. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
 89. Hull RD, Raskob GE, Gent M, et al. Effectiveness of intermittent pneumatic leg compression for preventing deep vein thrombosis after total hip replacement. *JAMA* .1990;263:2313-2317.
 90. Handoll HHG, Farrar MJ, McBirnie J, Tytherleigh-Strong G et al. Heparin, low molecular weight heparin and physical methods for preventing deep vein thrombosis and pulmonary embolism following surgery for hip fractures (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.
 91. Warwick D, Bannister GC, Glew D, et al. Perioperative low-molecular-weight heparin: is it effective and safe? *J Bone Joint Surg Br* 1995;77:715-719.
 92. Barnes RW, Brand RA, Clarke W, et al. Efficacy of Gradedcompression antiembolism stockings in patients undergoing total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1978;132:61-67.
 93. Gallus A, Raman K, Darby T. Venous thrombosis after elective hip replacement-the influence of preventive intermittent calf compression and of surgical technique. *Br J Surg* 1983;70:17-19.
 94. Paiement G, Wessinger SJ, Waltman AC, et al. Low-dose warfarin versus external pneumatic compression for prophylaxis against venous thromboembolism following total hip replacement. *J Arthroplasty* 1987;2:23-26.
 95. Bailey JP, Kruger MP, Solano FX, et al. Pros-pective randomized trial of sequential compression devices vs low-dose warfarin for deep venous thrombosis prophylaxis in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 1991; 6(suppl):S29-S35.
 96. Kaempffe FA, Lifeso RM, Meinking C. Intermittent pneumatic compression versus Coumadin: prevention of deep vein thrombosis in low-extremity total joint arthroplasty. *Clin Orthop* 1991;269:89-97.
 97. Francis CW, Pellegrini VD, Marder VJ, et al. Comparison of warfarin and external pneumatic compression in prevention of venous thrombosis after total hip replacement. *JAMA* 1992;267:2911-2915.
 98. Norgren L, Austrell C, Brummer R, et al. Low incidence of deep vein thrombosis after total hip replacement: an interim analysis of patients on low molecular weight heparin vs sequential gradient compression prophylaxis. *Int Angiol* 1996;15(suppl):11-14.
 99. Mesko JW, Brand RA, Iorio RA, et al. Venous thromboembolic disease management pa-terns in total hip arthroplasty and total knee arthroplasty patients: a survey of the AAHKS members-hip. *J Arthroplasty* 2001; 16:679-688
 100. RD Heparin Arthroplasty Group. RD heparin compared with warfarin for prevention of venous thromboembolic disease following total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1994;76:1174-1185.
 101. Caprini JA, Arcelus JI, Motykie G, et al. The influence of oral anticoagulation therapy on deep vein thrombosis rates four weeks after total hip replacement. *J Vasc Surg* 1999;30:813-820.
 102. German Hip Arthroplasty Trial Group (GHAT). Prevention of deep vein thrombosis with low molecular-weight heparin in patients undergoing total hip replacement: a randomized trial. *Arch Orthop Trauma Surg* 1992;111:110-120.
 103. Hull R, Raskob GE, Pineo G, et al. A comparison of subcutaneous low-molecular-weight heparin with warfarin sodium for prophylaxis against deep-vein thrombosis after hip or knee implantation. *N Engl J Med* 1993;329:1370-1376
 104. Hull RD, Pineo GF, Francis C, et al. Low-molecular-weight heparin prophylaxis using dalteparin in close proximity to surgery vs warfarin in hip arthroplasty patients: a doubleblind, randomized comparison. *Arch Intern Med* 2000; 160:2199-2207.
 105. Leyvraz PF, Richard J, Bachmann F, et al. Adjusted versus fixed-dose subcutaneous heparin in the prevention of deepvein thrombosis after total hip replacement. *N Engl J Med* 1983;309:954-958.
 106. Planes A, Vochelle N, Mazas F, et al. Prevention of postoperative venous thrombosis: a randomized trial comparing unfractionated heparin with low molecular weight heparin in patients undergoing total hip replacement. *Thromb Haemost* 1988;60:407-410.
 107. Kakkar VV, Howes J, Sharma V, et al. A comparative, double-blind, randomised trial of a new second generation LMWH (bemiparin) and UFH in the prevention of postoperative venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2000; 83:523-529.
 108. Colwell CW, Spiro TE, Trowbridge AA, et al. Use of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, and unfractionated heparin for the prevention of deep venous thrombosis after elective hip replacement: a clinical trial comparing efficacy and safety. *J Bone Joint Surg Am* 1994;76:3-14.
 109. Amstutz HC, Friscia DA, Dorey F, et al. Warfarin prophylaxis to prevent mortality from pulmonary embolism after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71:321-326
 110. Paiement GD, Wessinger SJ, Hughes R, et al. Routine use of adjusted low-dose warfarin to prevent venous thromboembolism after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am* 1993;75:893-898.
 111. Lassen MR, Bauer KA, Eriksson BI, et al. Postoperative fondaparinux versus preo-perative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism in elective hip-replacement surgery: a randomised double-blind comparison. *Lancet* 2002; 359:1715-1720
 112. Turpie AGG, Bauer KA, Eriksson BI, et al. Postoperative fondaparinux versus postoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after elective hip-replacement surgery: a randomised double-blind trial. *Lancet* 2002;359:1721-1726.
 113. Parry M, Wylde V, Blom AW. Ninety-day mortality after elective total hip replacement. *Journal of Bone and Joint Surgery – British Volume*. Vol 90-B, Issue 3, 306-307.
 114. Stone, G; White, H; Ohman, M y col. Bivalirudin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a subgroup analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY) trial . *Lancet* 369: 907–19, 2007
 115. Albers, G; Amarenco, P; Easton, D y col. Antithrombotic and Thrombolytic
 116. Richard J. Friedman. Therapy for Ischemic Stroke. *American College of Chest Physicians*. 2004. Extended-Duration Thromboprophylaxis with Oral Rivaroxaban Versus

IV CONSENSO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA. PARTE II

- thromboembolism during pregnancy, delivery, and puerperium. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2006;33:413-27.
159. Marik P, Plante A. Venous Thromboembolic Disease and Pregnancy. *N Engl J Med* 2008;359:2025-33.
160. Flessa HC, Klapstrom AB, Glueck MJ, et al. Placental transport of heparin. *Am J Obstet Gynecol* 1965;93:570-573.
161. Forestier F, Daffos F, Capella-Pavlovsky M. Low molecular weight heparin (PK 10169) does not cross the placenta during the se-cond trimester of pregnancy: study by direct fetal blood sampling under ultrasound. *Thromb Res* 1984;34:557-560.
162. Forestier F, Daffos F, Rainaut M, et al. Low molecular weight heparin (CY 216) does not cross the placenta during the third trimester of pregnancy [letter]. *Thromb Haemost* 1987;57:234.
163. Blomback M, Bremme K, Hellgren M, et al. A pharmacokinetic study of dalteparin during late pregnancy. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1998;9:343-350.
164. Ginsberg JS, Hirsh J, Turner CD, et al. Risks to the fetus of anti-coagulant therapy during pregnancy. *Thromb Haemost* 1989;61:197-203.
165. Hall JAG, Paul RM, Wilson KM. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy *Am J Med* 1980;68:22-140.
166. De Swiet M. Anticoagulants. *Charpeter 4: prescribing in pregnancy*. Third edition, edited by Peter Rubin of British Medical Journal; 2000:47-64.
167. Casele HL, Laifer SA, Woelkers DA, et al. Changes in the pharmacokinetics of the low molecular weight heparin enoxaparin sodium during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1113-1117.
168. Ginsberg JS, Kowalchuk G, Hirsh J, Brill-Edwards P, Burrows R. Heparin therapy during pregnancy. Risks to the fetus and mother. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2233-2236 (level II-3)
169. Wesseling J, van Driel D, Heymans HAS, et al. Coumarins during pregnancy: long term effects on growth and development in school age children. *Thromb Haemost* 2001; 85:609-613.
170. Bates, S; Greer, I; Hirsh, J. Use of Antithrombotic and Thrombolytic Therapy Pregnancy: The Seventh ACCP Conference Use of Antithrombotic Agents During. *Chest*. 2008.
171. Practice bulletin Clinical Management guidelines for obstetrician- gynecologist Number 19, august 2000
172. Bates SM, Greer IA, Hirsh J, et all. Use of Antithrombotic Agents During Pregnancy. *Chest* 2004;126:627S-644S.
173. Ginsberg JS, Greer IA, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 2001;119:1225-1315.
174. Tengborn L. Recurrent thromboembolism in pregnancy and puerperium: is there a need for thromboprophylaxis? *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:90-94.
175. Brill-Edwards P, Ginsberg JS, for the Recurrence Of Clot In This Pregnancy (ROCIT) Study Group. Safety of withholding antepartum heparin in women with a previous episode of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000;343:1439-1444.
176. Greer IA. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *Lancet* 1999;353:1258-1265.
177. McColl M, Ramsay JE, Tait RC, et al. Risk factors for pregnancy associated venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 1997;8:1183-1188.
178. Middeldorp S, Van der Meer J, Hamulyak K, et al. Counselling women with factor V Leiden homozygosity: use absolute instead of relative risks. *Thromb Haemost* 2001;87:360-361.
179. Middeldorp S, Libourel EJ, Hamulyak K, et al. The risk of pregnancy-related venous thromboembolism in women who are homozygous for factor V Leiden. *Br J Haematol* 2001;113:553-555.
180. Pabinger I, Nemes L, Rintelen C, et al. Pregnancy associated risk for venous thromboembolism and pregnancy outcome in women homozygous for factor V Leiden. *Hematol J* 2000;1:37-41.
181. Martinelli I, Legnani C, Bucciarelli P, et al. Risk of pregnancy-related venous thrombosis in carriers of severe inherited thrombophilia. *Thromb Haemost* 2001;86:800-803.
182. Colvin BT, Barrowcliffe TW. The British Society for Haematology guidelines on the use and monitoring of heparin 1992:second revision. *J Clin Pathol* 1993;46:97-103.
183. Ginsberg JS, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 1998;114:524S-530S.
184. Maternal and Neonatal Haemostasis Working Party of the Haemostasis and Thrombosis Task. Guidelines on the presentation, investigation and management of thrombosis associated with pregnancy. *J Clin Pathol* 1993;46:489-96.
185. Rowan JA, McCowan LM, Raudkivi PJ, et al. Enoxaparin treatment in women with mechanical heart valves during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:633-637.
186. Roberts N, Ross D, Flint SK, et al. Thromboembolism in pregnant women with mechanical prosthetic heart valves anticoagulated with low molecular weight heparin. *Br J Obstet Gynaecol* 2001;108:327-329.
187. Leyh RG, Fischer S, Ruhparwar A, et al. Anti-coagulation for prosthetic heart valves during pregnancy: is low-molecular-weight heparin an alternative. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:577-579.
188. Mahesh B, Evans S, Bryan AJ. Failure of low molecular-weight heparin in the prevention of prosthetic mitral valve thrombosis during pregnancy: case report and review of options for anticoagulation. *J Heart Valve Dis* 2002; 11:745-750.
189. Lev-Ran O, Kramer A, Gurevitch J, et al. Low-molecularweight heparin for prosthetic heart valves: treatment failure. *Ann Thorac Surg* 2000;69:264-265.
190. Comité de expertos en Trombophilia y Embarazo del grupo CLATH. Trombophilia y Embarazo. Consenso Latinoamericano 2008.
191. Gris, Jean-Christophe; Hilsalade-Lavigne, Geraldine; Quere, Isabelle; Dauzat, Michel; Mares, Pierre. Prophylaxis and treatment of thrombophilia in pregnancy. *Current Opinion in Hematology*.2006;13(5):376-81.
192. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008;133: Suppl:844S-886S.
193. Thromboembolic disease in pregnancy and the puerperium: acute management. Guideline no. 28. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2007. (Accessed October 10, 2008 http://www.rcog.org.uk/resources/public/pdf/green_top_28_thromboembolic_minorrevision.pdf.)
194. Finazzi G, Brancaccio V, Moia M, Ciaverella N, et al. Natural history and risk factors for thrombosis in 360 patients with antiphospholipid antibodies: a four-year prospective study from the Italiana Registry. *Am J Med* 1996;100:5306.
195. Lynch A, Marla R, Murphy J, Davila G, et al. Antiphospholipid antibodies in predicting adverse pregnancy outcome. A prospective study. *Ann Intern Med* 1994;120:4705.
196. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2001;119:132S-175S.
197. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of Venous Thromboembolism. *Chest* 2004;126: 338S-400S.
198. Ssch_nemann H, Munger H, Brower S, et al. Methodology for guideline development for the Seventh American College of Chest Physicians conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126:174S-178S.
199. Clarke-Pearson DL, Dodge RK, Synan L, et al. Venous thromboembolism prophylaxis: patients at high risk to fail intermittent pneumatic compression. *Obstet Gynecol*. 2003;101:157-163

- Subcutaneous Enoxaparin After Total Hip Arthroplasty: RECORD1 The Journal of Arthroplasty February 2009 (Vol. 24, Issue 2, Page e12)
117. Demers C, Marcoux S, Ginsberg JS, et al. Incidence of venographically proved deep vein thrombosis after knee arthroscopy. *Arch Intern Med* 1998; 158:47-50.
 118. Akl, E; Karmath, G; Yosucio, V y col. Anticoagulation for thrombosis prophylaxis in cancer patients with central venous catheters (Review). The Cochrane Library. 2008.
 119. Geerts WH, Code KI, Jay RM, et al. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 1994;331:1601-1606.
 120. Meissner MH. Deep venous thrombosis in the trauma patient. *Semin Vasc Surg* 1998;11:274-282.
 121. Rogers FB. Venous thromboembolism in trauma patients: a review. *Surgery* 2001;130:1-12.
 122. Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, et al. Practice management guidelines for the prevention of venous thromboembolism in trauma patients: the EAST Practice Management Guidelines Work Group. *J Trauma* 2002; 53:142-164.
 123. O'Malley KF, Ross SE. Pulmonary embolism in major trauma patients. *J Trauma* 1990;30:748-750. (
 124. Elliott CG, Dudley TM, Egger M, et al. Calf-thigh sequential pneumatic compression compared with plantar venous pneumatic compression to prevent deep-vein thrombosis after non-lower extremity trauma. *J Trauma* 1999;47:25-32.
 125. Huk M, Lynsky D, O'Callaghan T, et al. Compliance of sequential compression device for deep vein thrombosis prophylaxis in the adult trauma patient: surgical intensive care unit vs. intermediate care [abstract]. *Crit Care Med* 1998;26(suppl):A47.
 126. Geerts WH, Jay RM, Code KI, et al. A comparison of low-dose heparin with low-molecular-weight heparin as prophylaxis against venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 1996;335:701-707.
 127. Acosta JA, Yang JC, Winchell RJ, et al. Lethal injuries and time to death in a level I trauma center. *J Am Coll Surg* 1998;186:528-533.
 128. Meissner MH, Chandler WL, Elliott JS. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability? *J Trauma* 2003; 54:224-231.
 129. Velmahos GC, Kern J, Chan LS, et al. Prevention of venous thromboembolism after injury: an evidence-based report: Part II. Analysis of risk factors and evaluation of the role of vena caval filters. *J Trauma* 2000;49:140-144.
 130. Velmahos GC, Kern J, Chan LS, et al. Prevention of venous thromboembolism after injury: an evidence-based report: Part I. Analysis of risk factors and evaluation of the role of vena caval filters. *J Trauma* 2000;49:132-139.
 131. Devlin JW, Pettita A, Shepard AD, et al. Cost-effectiveness of enoxaparin versus low-dose heparin for prophylaxis against venous thrombosis after major trauma. *Pharmacotherapy* 1998;18:1335-1342.
 132. Shorr AF, Ramage AS. Enoxaparin for thromboprophylaxis after major trauma: potential cost implications. *Crit Care Med* 2001;29:1659-1665. 133. Stover MD, Morgan SJ, Boisse MJ, et al. Prospective comparison of contrast-enhanced computed tomography versus magnetic resonance venography in the detection of occult deep pelvic vein thrombosis in patients with pelvic and acetabular fractures. *J Orthop Trauma* 2002;16:613-621.
 134. Khansarinia S, Dennis JW, Veldenz HC, et al. Prophylactic Greenfield filter placement in selected high-risk traumam patients. *J Vasc Surg* 1995;22:231-236.
 135. Rogers FB, Shackford SR, Wilson J, et al. Prophylactic vena cava filter insertion in severely injured trauma patients: indications and preliminary results. *J Trauma* 1993;35:637-641
 136. Sing RF, Cicci CK, Smith CH, et al. Bedside insertion of inferior vena cava filters in the intensive care unit. *J Trauma* 1999;47:1104-1107.
 137. Carlin AM, Tyburski JG, Wilson RF, et al. Prophylactic and therapeutic inferior vena cava filters to prevent pulmonary emboli in trauma patients. *Arch Surg* 2002;137:521-527.
 138. McMurty AL, Owings JT, Anderson JT, et al. Increased use of prophylactic vena cava filters in trauma patients failed to decrease overall incidence of pulmonary embolism. *J Am Coll Surg* 1999;189:314-320.
 139. Spain DA, Richardson JD, Polk HC, et al. Venous thromboembolism in the high risk trauma patient: do risks justify aggressive screening and prophylaxis? *J Trauma* 1997;42:463-469.
 140. Pasquale M, Fabian TC. Development atEAHCoPMG: practice management guidelines for trauma from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma* 1998;44:941-957.
 141. Fernández-Pavón A, Martínez F, Cabañas L y col. Profilaxis en la Enfermedad trombótica venosa en el paciente politraumatizado. *Rev Iberoamer Trombo Hemostasia* 1999;12(2):77-81.
 142. Gunduz S, Ogur E, Mohur H, et al. Deep vein thrombosis in spinal cord injured patients. *Paraplegia* 1993;31:606-610.
 143. Deep K, Jigajinni MV, McLean AN, et al. Prophylaxis of thromboembolism in spinal injuries: results of enoxaparin used in 276 patients. *Spinal Cord* 2001; 39:88-91.
 144. Spinal Cord Injury Thromboprophylaxis Investigators. Prevention of venous thromboembolism in the rehabilitation phase after spinal cord injury: prophylaxis with low-dose heparin or enoxaparin. *J Trauma* 2003;54:1111-1115.
 145. Chen D, Apple DF, Hudson LM, et al. Medical complications during acute rehabilitation following spinal cord injury: current experience of the Model Systems. *Arch Phys Med Rehabil* 1999;80:1397-1401.
 146. Hull RD. Venous thromboembolism in spinal cord injury patients. *Chest* 1992;102 (suppl):658S-663S.
 147. Ball PA. Critical care of spinal cord injury. *Spine* 2001;26(suppl):S27-S30.
 148. Gherman RB, Goodwin TM, Leung B, Byrne JD, Hethumumi R, Montoro M. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 730-734 (Level II-3).
 149. Lindqvist P, Dalhback B, Marsal K. Thrombotic risk during pregnancy: a population study. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 595-599 (level II-2)
 150. Togli MR, Weg JG. Venous Thromboelism during pregnancy. *N Engl J Med* 1996; 88: 161-167 (Level III)
 151. Ginsberg JS, Brill-Edwards P, Burrows RF, et al. Venous thrombosis during pregnancy: leg and trimester of presentation. *Thromb Haemot* 1992; 67: 519-520
 152. Amarigiri SV, Lees TA. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.
 153. Cockett FB, Thomas ML, Negus D. Iliac vein compression: its relation to iliofemoral thrombosis and the post-thrombotic syndrome. *BMJ* 1967; 2: 14-16
 154. Marik P, Plante A. Venous Thromboembolic Disease and Pregnancy. *N Engl J Med* 2008;359:2025-33.
 155. Patel MI, Hardman DT, Nicholls D, et al. The incidence of deep venous thrombosis after laparoscopic cholecystectomy. *Med J Aust* 1996;164:652-656.
 156. Haemostasis and Thrombosis Task Force, British Committee for Standards in Haematology. Investigation and management of heritable thrombophilia. *Br J Haematol* 2001;114:512-28.
 157. Robertson L, Wu O, Langhorne P, et al. Thrombophilia in pregnancy: a systematic review. *Br J Haematol* 2006;132:171-96.
 158. Nelson SM, Greer IA. Thrombophilia and the risk for venous

IV CONSENSO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA. PARTE II

200. Baykal C, Al A, Demirtas E, et al. Comparison of enoxaparin and st_ndar heparin in gynaecologic oncologic surgery: a randomized prospective double-blind study. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001; 22:127-130
201. ACOG Practice Bulletin. Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Obstet Gynecol* 2000; 96(suppl):1-10
202. Maxwell GL, Synan I, Dodge R, et al. Pneumatic compression versus low molecular weight heparin in gynecologic oncology surgery: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2001;98:989-995.
203. Clarke-Pearson DL, Synan IS, Dodge R, et al. A randomized trial of low-dose heparin and intermittent pneumatic calf compression for the prevention of deep venous thrombosis after gynecologic oncology surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1146-1154.
204. Urlep-Salinovic V, Jelatancev B, Gorisek B. Low doses of heparin and heparin dihydergot in post-operative thromboprophylaxis in gynaecological patients. *Thromb Haemost* 1994;72:16-20.
205. Ward B, Pradhan S. Comparison of low molecular weight heparin (Fragmin) with sodium heparin for prophylaxis against postoperative thrombosis in women undergoing major gynaecological surgery. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1998; 38:91-92.
206. Dubuc-Lissoir J, Ehlen T, Heywood M, et al. Prevention and treatment of thromboembolic disease in gynaecological surgery. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 1999; 21:1087-1094.
207. Heilmann L, von Tempelhoff GF, Kirkpatrick C, et al. Comparison of unfractionated versus low molecular weight heparin for deep vein thrombosis prophylaxis during breast and pelvic cancer surgery: efficacy, safety, and follow-up. *Clin Appl Thromb Hemost* 1998;4:268-273.
208. Clarke-Pearson DL, Synan IS, Coleman RE, et al. The natural history of postoperative venous thromboemboli in gynecologic oncology: a prospective study of 382 patients. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:1051-1054.
209. Clarke-Pearson DL, Creasman WT, Coleman RE, et al. Perioperative external pneumatic calf compression as thromboembolism prophylaxis in gynecologic oncology: report of a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1984;18:226-232.
210. Clarke-Pearson DL, Synan IS, Hinshaw WM, et al. Prevention of postoperative venous thromboembolism by external pneumatic calf compression in patients with gynecologic malignancy. *Obstet Gynecol* 1984; 63:92-98.
211. Clarke-Pearson DL, Coleman RE, Synan IS, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in gynecologic oncology: a prospective, controlled trial of low-dose heparin. *Am J Obstet Gynecol* 1983;145:606-613.
212. Clarke-Pearson DL, DeLong E, Synan IS, et al. A controlled trial of two low-dose heparin regimens for the prevention of postoperative deep vein thrombosis. *Obstet Gynecol* 1990;75:684-689.
213. Fricker JP, Vergnes Y, Schach R, et al. Low dose heparin versus low molecular weight heparin (Kabi 2165, Fragmin) in the prophylaxis of thromboembolic complications of abdominal oncological surgery. *Eur J Clin Invest* 1988;18:561-567.
214. Haas S, Flosbach CW. Antithromboembolic efficacy and safety of enoxaparin in general surgery. *Eur J Surg* 1994; 571(suppl):37-43.
215. Drill VA. Preoperative discontinuation of contraceptives (cont.). (Letter to the editor) *New England Journal of Medicine*. May 30, 1974;290(22):1265.
216. G E Robinson, T Burren, I J Mackie, W Bounds, K Walshe, R Faint, J Guillebaud, S J Machin Changes in haemostasis after stopping the combined contraceptive pill: implications for major surgery *BMJ VOLUME* 302 2 FEBRUARY 1991.
217. F. Martínez Brotóns Anovulatorios y alteraciones de la hemostasis *MEDICINA CLÍNICA VOL. 99 NÚM. 9. 1.992.*
218. Comerota AJ, Katz ML, White JV. Why does prophylaxis with external pneumatic compression for deep vein thrombosis fail? *Am J Surg*. 1992; 164:265-268.
219. Handoll HHG, Farrar MJ, McBirnie J, Tytherleigh-Strong G et al. Heparin, low molecular weight heparin and physical methods for preventing deep vein thrombosis and pulmonary embolism following surgery for hip fractures (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software.*
220. Alcalay, A; Wun, T; Khatri, V y col. Venous Thromboembolism in Patients With Colorectal Cancer: Incidence and Effect on Survival. *Journal of Clinical Oncology*. Vol 24. No 7. 2006. Goodin, S. Selecting an anticoagulant for recurrent venous thromboembolism in cancer. *Am J Health-Syst Pharm*. Vol 62. 2005.
221. Akl, E; Rohilla S; Terrenato I y col. Anticoagulation for the long term treatment of venous thromboembolism in patients with cancer (Review). *John Wiley & Son*. 2008.
222. Akl, E; Terrenato, I; Barba, M y col. Low-Molecular-Weight Heparin vs Unfractionated Heparin for Perioperative Thromboprophylaxis in Patients With Cancer. *American Medical Association*. 2008.
223. Lee, A. Prevention of Deep Vein Thrombosis in Cancer Patients. *Seminars in thrombosis and hemostasis*. Vol33, No 7. 2007.
224. Lyman, G; Khorana, A; Falange, A. *American Society of Clinical Oncology Guideline: Recommendations for Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer*. *Journal of Clinical Oncology*. Vol 25. No 34. 2007.
225. Prothero SR, Parkes JC, Stinchfield FE. Complications after low-back fusion in 1000 patients: a comparison of two series one decade apart. *J Bone Joint Surg Am* 1966; 48:57-69.
226. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med* 2002; 162:1245-1248.
227. Cornwell EE, Chang D, Velmahos G, et al. Compliance with sequential compression device prophylaxis in at-risk trauma patients: a prospective analysis. *Am Surg* 2002;68:470-473.
228. Cunningham, M; White, B; Hollywood, D y col. Primary thromboprophylaxis for cancer patients with central venous catheters – a reappraisal of the evidence. *British Journal of Cancer*. 94, 189 – 194. 2006.
229. Piccioli, A; Falanga, A; Baccaglini, U y col. Cancer and Venous Thromboembolism. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. Vol 32. No 7. 2006.
230. Kröger, K; Weiland, D; Ose, C y col. Risk factors for venous thromboembolic events in cancer patients. *Annals of Oncology* 17: 297–303,2006.
231. Bick, R; *Cancer-Associated Thrombosis. The new england journal of medicine*. 2003.
232. Tesselaar, M; Osanto, S. Risk of Venous Thromboembolism in Lung Cancer. *Curr Opin Pulm Med*.13(5):362-367. 2007.
233. Kanaan, A; Silva, M; Donovan, J y col. Meta-Analysis of Venous Thromboembolism Prophylaxis in Medically Ill Patients. *Clinical Therapeutics*. Vol. 29. No 11. 2007.
234. Lee, A; Rickles, F; Julian, J y col. Randomized Comparison of Low Molecular Weight Heparin and Coumarin Derivatives on the Survival of Patients With Cancer and Venous Thromboembolism. *Journal of Clinical Oncology*. Vol 23. No 10. 2005.
235. Piccioli, A; Falanga, A; Baccaglini, U y col. Cancer and Venous Thromboembolism. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. Vol 32. No 7. 2006.
236. Pruemmer, J. Prevalence, causes, and impact of cancer-associated thrombosis. *Am J Health-Syst Pharm*. Vol 62. 2005.
237. Urlep-Salinovic V, Jelatancev B, Gorisek B. Low doses of

- heparin and heparin dihydrochloride in post-operative thromboprophylaxis in gynaecological patients. *Thromb Haemost* 1994;72:16-20.
238. Gazzaniga GM, Angelini G, Pastorino G, et al. Enoxaparin in the prevention of deep venous thrombosis after major surgery: multicentric study. *Int Surg* 1993; 78:271-275.
 239. Barsotti J, Gruel Y, Rosset P, et al. Comparative doubleblind study of two dosage regimens low-molecular weight heparin in elderly patients with a fracture of the neck of the femur. *J Orthop Trauma* 1990;4:371-375.
 240. Clarke-Pearson DL, Creasman WT, Coleman RE, et al. Perioperative external pneumatic calf compression as thromboembolism prophylaxis in gynecologic oncology: report of a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1984;18:226-232.
 241. Clarke-Pearson DL, Synan IS, Hinshaw WM, et al. Prevention of postoperative venous thromboembolism by external pneumatic calf compression in patients with gynecologic malignancy. *Obstet Gynecol* 1984; 63:92-98.
 242. Ssch_nemann H, Munger H, Brower S, et al. Methodology for guideline development for the Seventh American College of Chest Physicians conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126:174S-178S.
 243. Agnelli, G; Bolis, G; Capussotti, L y col. A Clinical Outcomebased Prospective Study on venous Thromboembolism Alter Cancer Surgery. The Ristis Project. *Am Surg*: 243: 89-95. 2006.
 244. Hirsh J, Canada H, Raschke R et al. Heparin: Mecanism of Action, Pharmacokinetics, Dosing Considerations, Monitoring, Efficacy, and Safety. *Chest* 1995;108(4):258S-275S.
 245. Fareed J, Hoppensteadt D, Walenga J, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of enoxaparin. Implications for clinical practice. *Clin Pharmacokinet* 2003; 42(12):1043-1057.
 246. Jhonson P, Smith M. Low molecular weight heparin use in special populations. *Pharmacology up date*. 2004; 27(12):1245-1248.
 247. Bratt G, Tornebohm E, Widlund L, et al. Low molecular weight heparin (KABI 2165, FRAGMIN): pharmacokinetics after intravenous and subcutaneous administration in human volunteers. *Thromb Res* 1986; 42:613-620.
 248. Bara L, Samama MM. Pharmacokinetics of low molecular weight heparins. *Acta Chir Scand* 1988; 543:65-72.
 249. Weitz JI. Low-molecular-weight heparins. *N Engl J Med* 1997;337:688-698.
 250. Hirsh J, Canada H, Dalen J, et al. Oral Anticoagulants: Mechanism of Action, Clinical Effectiveness, and Optimal Therapeutic Range. *Chest* 1995; 108(4):231S-246S.
 251. Khorana, A. The NCCN Clinical Practice Guidelines on Venous Thromboembolic Disease: Strategies for Improving VTE Prophylaxis in Hospitalized Cancer Patients. *The Oncologist*;12:1361-1370. 2007.
 252. Lee AYY, Levine MN. Venous thromboembolism and cancer: risks and outcomes. *Circulation* 2003;107(I):17-21. 409.
 253. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 2000;160:809-815.
 254. Donati MB. Cancer and thrombosis. *Haemostasis* 1994;24:128-131.
 255. Arkel YS. Thrombosis and cancer. *Semin Oncol* 2000;27:362-374.
 256. Agnelli, G; Verso, M. Therapy Insight: venous-catheter-related thrombosis in cancer patients. *Nature clinical practice oncology*. 2006.
 257. Mandala, M; Falanga, A; Piccioli, A. Venous thromboembolism and cancer: Guidelines of the Italian Association of Medical Oncology (AIOM). *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 59: 194-204. 2006.
 258. Prevention and treatment of Venous Thromboembolism. *Internacional Consensus Statement. International Angiology*. 2006.
 259. Wagman, L; Baird, M; Bennett, Ch y col. *Venous Thromboembolic Disease. NCCN*. 2008.
 260. Glynn, R; M Ridker, P; Goldhaber, S. Effect of Low-Dose Aspirin on the Occurrence of Venous Thromboembolism. *American College of Physicians*. 2007.
 261. Bick, R; *Cancer-Associated Thrombosis.NEJM* 2003.
 262. Bermejo, M., Castanon, E., Fervienza, P. et al. Hematoma epidural secundario a anes-tesia espinal: Tratamiento conservador. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. [online]. 2004, vol. 11, no. 7 [citado 2009-02-09], pp. 72-75. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462004000700007&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1134-8046
 263. Horlocker T.T, Wedel DJ, Benzon H, et al. Defining the Risks (The Second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation) *Reg Anesth Pain Med* 2003;28:172-197.
 264. Horlocker T.T, Wedel DJ, Benzon H, et al. Regional Anesthesia in the Anticoagulated Patient: Defining the Risks. *Reg Anesth Pain Med* 2004;29:1-11.
 265. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine (ASRA). Segunda Conferencia de Consenso de Opinión sobre Anestesia Neuroaxial y Anticoagulantes. *Reg Anesth Pain Med* 2003;28:172-197.
 266. Agosto 99. Poster presentado en el IX Congreso Mundial del Dolor. Viena, Austria. Postoperative Epidural Analgesia and low-molecular weight-heparin. Bolivar M, Moreno R, Bolivar A, Bolivar M (Jr), Navarrete C. (ISBN 0-931092-33-7)
 267. Agosto 99. Poster presentado en el IX Congreso Mundial del Dolor. Viena, Austria. Multimodal Postoperative Analgesia with non-steroidal anti-inflammatory drugs and epidural hematoma. Bolivar M, Bolivar M (Jr), Bolivar A, Vargas G.. (ISBN 0-931092-33-7)
 268. Büller H, ten Cate-Hoek A, Hoes A, Joore M, Moon K Safety Ruling Out Deep Venous Thrombosis in Primary care 2009 *Ann med Intern* 150; 4: 229236
 269. Büller H, ten Cate-Hoek A, Hoes A, Joore M, Moon K Safety Ruling Out Deep Venous Thrombosis in Primary care 2009 *Ann med Intern* 150; 4: 229-236
 270. Bisher y col. Sensitivity and Specificity of Ultrasonography in the Diagnosis of Upper Extremity Deep Vein Thrombosis *Arch Intern Med*. 2002;162:401-404
 271. Kanis JA. Heparin in the treatment of pulmonary thromboembolism. *Thromb Diath Haemorrh* 1974;32: 519-527.
 272. Hull RD, Raskob GE, Rosenbloom D, et al. Heparin for 5 days as compared with 10 days in the initial treatment of proximal venous thrombosis. *N Engl J Med* 1990;322:1260-1264.
 273. Gallus A, Jackaman J, Tillett J, et al. Safety and efficacy of warfarin started early after submassive venous thrombosis or pulmonary embolism. *Lancet* 1986; 2:1293-1296
 274. Hull RD, Raskob GE, Hirsh J, et al. Continuous intravenous heparin compared with intermittent subcutaneous heparin in the initial treatment of proximal vein thrombosis. *N Eng J Med* 1986;315:1109-1114.
 275. Spinler SA, Inverso SM, Cohen M, et al. Safety and efficacy of unfractionated heparin versus enoxaparin in patients who are obese and patients with severe renal impairment: analysis from ESSENCE and TIMI 11b studies. *Am Heart J* 2003;146:33-41.
 276. Jhonson P, Smith M. Low molecular weight heparin use in special populations. *Pharmacology up date*. 2004; 27(12):1245-1248.
 277. Harrison L, Johnston M, Massicotte MP, et al. Comparison of 5-mg and 10-mg loading doses in initiation of warfarin therapy.

IV CONSENSO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA. PARTE II

- Ann Intern Med 1997; 126:133-136
278. Crowther MA, Ginsberg JB, Kearon C, et al. A randomized trial comparing 5-mg and 10-mg warfarin loading doses. Arch Intern Med 1999;159:46-48.
279. Hull R, Delmore T, Genton E, et al. Warfarin sodium versus low-dose heparin in the long-term treatment of venous thrombosis. N Engl J Med 1979; 301:855-858.
280. Research Committee of the British Thoracic Society. Optimum duration of anticoagulation for deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. Lancet 1992;340:873-876.
281. Schulman S, Rhedin AS, Lindmarker P, et al. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism: Duration of Anticoagulation Trial Study Group. N Engl J Med 1995;332:1661-1665.
282. Levine MN, Hirsh J, Gent M, et al. Optimal duration of oral anticoagulant therapy: a randomized trial comparing four weeks with three months of warfarin in patients with proximal deep vein thrombosis. Thromb Haemost 1995;74:606-611.
283. Hull R, Delmore T, Carter C, et al. Adjusted subcutaneous heparin versus warfarin sodium in the long-term treatment of venous thrombosis. N Engl J Med 1982;306:189-194.
284. Kearon C. Long term management of patients after thromboembolism. Circulation 2004;110(suppl I):10-18.
285. Lensing AW, Prins MH, Davidson BL, et al. Treatment of deep venous thrombosis with low-molecular-weight heparins: a meta-analysis. Arch Intern Med 1995;155:601-607.
286. Dolovich LR, Ginsberg JS, Douketis JD, et al. A metaanalysis comparing low-molecular-weight heparins with unfractionated heparin in the treatment of venous thromboembolism: examining some unanswered questions regarding location of treatment, product type, and dosing frequency. Arch Intern Med 2000;160:181-188.
287. The Columbus Investigators. Low-molecular-weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. N Engl J Med 1997; 337:657-662.
288. Koopman MM, Prandoni P, Piovella F, 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: the Tasman Study Group. N Engl J Med 1996;334:682-687.
289. Harrison L, McGinnis J, Crowther M, et al. Assessment of outpatient treatment of deep-vein thrombosis with lowmolecular-weight heparin. Arch Intern Med 1998;158:2001-2003.
290. Merli G, Spiro TE, Olsson CG, et al. Subcutaneous enoxaparin once or twice daily compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of venous thromboembolic disease. Ann Intern Med 2001;134:191-202.
291. The Rembrandt investigators: Treatment of proximal deep vein thrombosis with a novel syntetic compound (SR901071/ORG31540) with pure antifactor Xa activity. A phase II evaluation. Circulation 2000;102:2726 - 2731.
292. The Mattisse investigators: Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. N Eng J Med 2003;349:1695-1702.
293. Goldhaber SZ, Meyerovitz MF, Green D, et al. Randomized controlled trial of tissue plasminogen activator in proximal deep venous thrombosis. Am J Med 1990; 88:235-240.
294. Lensing AW, Hirsh J. Rationale and results of thrombolytic therapy for deep vein thrombosis. In: Bernstein EF, ed. Vascular diagnosis. 4th ed. St. Louis, MO: Mosby, 1994;875-879.
295. Ouriel K, Gray B, Clair DG, et al. Complications associated with the use of urokinase and recombinant tissue plasminogen activator for catheter-directed peripheral arterial and venous thrombolysis. J Vasc Interv Radiol 2000;11:295-298.
296. Urokinase pulmonary embolism trial: phase 1 results; a cooperative study. JAMA 1970; 214:2163-2172.
297. Urokinase-streptokinase embolism trial: phase 2 results; a cooperative study. JAMA 1974;229:1606-1613.
298. Marder VJ. The use of thrombolytic agents: choice of patient, drug administration, laboratory monitoring. Ann Intern Med 1979;90:802-808.
299. Goldhaber SZ, Kessler CM, Heit J, et al. Randomised controlled trial of recombinant tissue plasminogen activator versus urokinase in the treatment of acute pulmonary embolism. Lancet 1988;2:293-298.
300. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomized trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. Lancet 1993;341:507-511.
301. Meneveau N, Schiele F, Vuilleminot A, et al. Streptokinase vs alteplase in massive pulmonary embolism: a randomized trial assessing right heart haemodynamics and pulmonary vascular obstruction. Eur Heart J 1997;18:1141-1148.
302. Tebbe U, Graf A, Kamke W, et al. Hemodynamic effects of double bolus reteplase versus alteplase infusion in massive pulmonary embolism. Am Heart J 1999;138:39-44.
303. Sharma GV, Bursleson VA, Sasahara AA. Effect of thrombolytic therapy on pulmonary-capillary blood volume in patients with pulmonary embolism. N Engl J Med 1980;303:842-845.
304. Cella G, Palla A, Sasahara AA. Controversies of different regimens of thrombolytic therapy in acute pulmonary embolism. Semin Thromb Haemost 1987;13:163-170.
305. Lopez Borrassa A, Arocha-Pichango CL, Campo Guerra C, et al. Enciclopedia Iberoamericana de Hematolog_a1992;Vol III:709-712.
306. Ellis M, Manor Y, Witz M. Risk factor and management of patient with upper limb deep thrombosis. Chest 2000;117:43-46.
307. Martinelli I, Cattaneo M, Panzeri D et al. Risk factors for deep vein thrombosis of the upper extremities Ann Intern Med 1977;126:707-711.
308. Winter C, Weber H, Loeprecht H. Surgical treatment of iliofemoral vein thrombosis technical aspects: possible secondary interventions. Int Angiol 1989; 8:188-193.
309. Lansing AM, Davis WM. Five-year follow-up study of iliofemoral venous thrombectomy. Ann Surg 1968;168:620-628.
310. Bush R, Lin P, Bates J, et al. Pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis: Safety and feasibility study. J Vasc Surgery 2004;40(5):965-970.
311. Gray HH, Morgan JM, Paneth M, et al. Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism: an analysis of 71 cases. Br Heart J 1988;60:196-200.
312. Clarke DB, Abrams LD. Pulmonary embolectomy: a 25 year experience. J Thorac Cardiovasc Surg 1986;92:442-445.
313. Ullmann M, Hemmer W, Hannekum A. The urgent pulmonary embolectomy: mechanical resuscitation in the operating theatre determines the outcome. Thorac Cardiovasc Surg 1999;47:5-8.
314. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, et al. A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. N Engl J Med 1998;338:409-416.
315. Hann C, Streiff M. The role of vena caval filters in management of venous thromboembolism. Blood reviews 2004.
316. Hull R, Hirsh J, Jay R, et al. Different intensities of oral anticoagulant therapy in the treatment of proximal-vein thrombosis. N Engl J Med 1982; 307:1676-1681.
317. Schulman S, Granqvist S, Holmstrom M, et al. The duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of venous thromboembolism: The Duration of Anticoagulation Trial Study Group. N Engl J Med 1997;336:393-398.
318. Kearon C, Gent M, Hirsh J, et al. A comparison of three months

- of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1999;340:901-907.
319. Agnelli G, Prandoni P, Santamaria MG, et al. Three months versus one year of oral anticoagulant therapy for idiopathic deep venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001;345:165-169.
 320. Ridker PM, Goldhaber SZ, Danielson E, et al. Long-term, low-intensity warfarin therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2003;348:1425-1434.
 321. Kearon C, Ginsberg JS, Kovacs MJ, et al. Comparison of low-intensity warfarin therapy with conventional-intensity warfarin therapy for long-term prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2003;349:631-639.
 322. Van Den Belt AG, Sanson BJ, Simioni P, et al. Recurrence of venous thromboembolism in patients with familial thrombophilia. *Arch Intern Med* 1997; 157:2227-2232.
 323. Crowther MA, Kelton JG. Congenital thrombophilic states associated with venous thrombosis: a qualitative overview and proposed classification system. *Ann Intern Med* 2003;138:128-134.
 324. Simioni P, Prandoni P, Lensing AW, et al. The risk of recurrent venous thromboembolism in patients with an Arg506- Gln mutation in the gene for factor V (factor V Leiden). *N Engl J Med* 1997;336:399-403.
 325. Kyrle PA, Minar E, Hirschl M, et al. High plasma levels of factor VIII and the risk of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000;343:457-462.
 326. Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujic F, et al. The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N Engl J Med* 1995; 332:993-997.
 327. Crowthwaite M, Wisloff F. Evidence base treatment of the antiphospholipid syndrome. II Optimal anticoagulant therapy for thrombosis. *Thrombosis research* 2005;115:3-8.
 328. León L, Giannoukas A, Dodd D, et al. Clinical Significance of Superficial Vein Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:10-17.
 329. Marchiori A, Verlato F, Sabbion P, et al. High versus low doses of unfractionated heparin for the treatment of superficial thrombophlebitis of the leg: a prospective, controlled, randomized study. *Haematologica* 2002;87:523-527.
 330. Burihan E, de Figueiredo LF, Francisco JJ, et al. Upper extremity deep venous thrombosis: analysis of 52 cases. *Cardiovasc Surg* 1993;1:19-22.
 331. Titon JP, Auger D, Grange P, et al. Therapeutic management of superficial venous thrombosis with calcium nadroparin: dosage testing and comparison with a non-steroidal anti-inflammatory agent. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 1994; 43:160-166.
 332. Superficial Thrombophlebitis Treated by Enoxaparin Study Group. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2003;163:1657-1663.
 333. Ginsberg JS, Hirsh J, Julian J, et al. Prevention and treatment of postphlebitic syndrome: results of a 3-part study. *Arch Intern Med* 2001; 161:2105-2109.
 334. Carrier M, Le Gal G, Wells P, et al. Systematic Review: The Trousseau Syndrome Revisited: Should We Screen Extensively In patients with venous thromboembolism. *Ann Intern Med.* 2008; 149: 323 – 333.

Tabaquismo: una Epidemia Letal

*Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela, Comisión de Epidemiología.
Saúl Peña, José Félix Oletta López, Ana Carvajal.*

Con motivo de celebrarse el "Día Mundial de no fumar, 2009" promovido por la Organización Mundial de la Salud, NOTICIAS EPIDEMIOLÓGICAS le ha dedicado su publicación mensual a destacar la magnitud de este problema de salud pública y la importancia de aplicar los acuerdos y compromisos internacionales para regular el uso y consumo de tabaco, así divulgar las estrategias exitosas para combatirlo.

Para cumplir nuestro objetivo y apoyar las acciones de salud pública de nuestro país, tomaremos prestados algunos documentos recién publicados por la OMS-OPS y contamos con la colaboración del Dr. José Félix Ruiz, Coordinador Nacional del Programa de Prevención y Control del Tabaco del MPPSPS y Miembro de la Fundación Venezolana del Corazón, quien amablemente aportó datos recientes del programa nacional.

¿Por qué el tabaco es una prioridad de salud pública?: El tabaco es la segunda causa principal de mortalidad en el mundo. Actualmente provoca una de cada 10 defunciones de adultos en todo el mundo (unos 5 millones de defunciones por año). De mantenerse las pautas actuales de tabaquismo, el consumo de tabaco provocará unos 10 millones de defunciones por año para 2020, de las cuales, 7 millones de ellas estarían ubicadas en países de

ingresos económicos medios, como los de Latinoamérica. La mitad de las personas que en la actualidad fuman, o sea unos 650 millones de personas, morirán a causa del tabaco. De proseguir esa tendencia, para 2030 la cifra aumentará hasta más de ocho millones anuales. El consumo de tabaco es un factor de riesgo para seis de las ocho principales causas de defunción en el mundo.

Actualmente mil trescientos millones de personas en mundo son consumidores de cigarrillo. La mitad de ellos morirán por algunas de las enfermedades provocadas o aceleradas por el consumo de tabaco y todas estas muertes serán precoces por que conocemos que al tabaquismo disminuye de 20 a 25 años la expectativa de vida de quien lo consume.

Sin embargo, se consume habitualmente en todo el mundo debido a que se vende a bajo precio, se comercializa de forma agresiva, no se toma conciencia sobre los peligros que entraña y las políticas públicas contra su consumo son incoherentes. La mayoría de los peligros del tabaco no se evidencian en la salud del fumador hasta años o incluso décadas después de iniciarse el consumo. Es por ello que, mientras éste aumenta en todo el mundo, la epidemia de enfermedades y muertes conexas aún no ha alcanzado su punto álgido.

Por desgracia, la epidemia avanza ahora hacia el mundo en desarrollo donde, en el curso de los próximos decenios, se producirá el 80% de las defunciones relacionadas con el tabaco. Este cambio de rumbo obedece a una estrategia de comercialización mundial que permite a la industria tabacalera llegar a los jóvenes y adultos del mundo en

* Asesores científicos: Francisco Larrea, Luis Echezuría Marval, Rafael Borges, José Avilán R; Alejandro Risquez.

desarrollo. Además, como actualmente muchas mujeres no consumen tabaco, la industria tabacalera se dirige a ellas persuasivamente para acceder a ese posible mercado nuevo.

En nuestro país, buena parte de las enfermedades cardio y cerebrovasculares, respiratorias y relacionadas con el cáncer, especialmente del pulmón, tienen como promotor el Tabaquismo. Más de 100 mil venezolanos fallecieron por el consumo o exposición al humo del tabaco en los últimos 10 años.

En el mundo, cada 7 segundos fallece una persona por consumir cigarrillos y 100 mil niños cada día se inician en el consumo de productos del tabaco. La exposición al humo del tabaco ha sido declarada factor de alto riesgo para la producción de cáncer del pulmón y no hay duda de que esté relacionado con la producción de enfermedad isquémica del corazón.

El hombre ha causado la epidemia de tabaquismo, que es totalmente prevenible. Aun así, sólo el 5% de la población mundial vive en países que protegen como es debido a su población mediante alguna de las intervenciones normativas clave que han permitido reducir sustancialmente el consumo de tabaco en los países que las han aplicado.

Los datos que se presentan a continuación muestran cómo progresa la epidemia devastadora del tabaquismo, describen la situación del control del tabaco a escala mundial, y explican la manera de frenar esta epidemia prevenible con un conjunto de seis políticas eficaces de control.

Hasta ahora conocemos que el consumo de cigarrillos aumenta 3 veces el riesgo de enfermedad isquémica del corazón y de enfermedad cerebrovascular e incrementa hasta 12 veces el riesgo de enfermedad arterial periférica.

La exposición al humo del tabaco también duplica los riesgos de sufrir estas enfermedades, particularmente cuando la exposición ocurre en bares, clubes o restaurantes.

Básicamente el tabaco es aterogénico. Provoca

alteraciones lipídicas, vasomotoras, inflamatorias y procoagulantes que actúan acelerando el proceso aterogénico. Los componentes del tabaco provocan: aumento del colesterol total, aumento de LDL colesterol y de su oxidación, aumento de triglicéridos y reducción de HDL colesterol. Existen claras evidencias que relacionan el consumo de cigarrillo y la exposición al humo de tabaco y sus componentes químicos, sólidos y gaseosos con la aparición y aceleración de la aterogénesis, así como con el riesgo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares: el Infarto del miocardio, la enfermedad isquémica cerebral y la enfermedad arterial periférica. Por lo tanto, todas las medidas que podamos desarrollar para detener el consumo de estos productos, redundará en la reducción de la mortalidad, morbilidad y discapacidad asociadas a las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.

No debemos tener dudas en afirmar que el tabaquismo es la causa de riesgo de muerte modificable y prevenible, más importante en el mundo.

Movimiento mundial para detener la epidemia del tabaquismo: Desde hace varios años la Organización Mundial de la Salud reconoció el tabaquismo como una epidemia mundial y propuso un Convenio Marco para el Control del Tabaco que finalmente fue adoptado en la ciudad de Ginebra-Suiza el 21 de Mayo de 2003. Hoy 160 países forman parte del Movimiento Mundial para el Control del Tabaquismo. Este ha sido el tratado mundial con más respaldo logrado en la historia de la OMS.

Por cierto, Venezuela ratificó este Convenio para el Control del Tabaco, en junio del año 2006 y está obligada a cumplir su contenido. La comunidad internacional, por medio de este Movimiento Mundial para el Control del Tabaquismo, se propuso como objetivo: “proteger a las generaciones actuales y futuras contra las devastadoras consecuencias sanitarias sociales, ambientales y económicas del consumo y de la exposición al humo del tabaco”.

Para alcanzar este objetivo, el Convenio Marco para el Control del Tabaco y la Conferencia de la

TABAQUISMO: UNA EPIDEMIA LETAL

Partes que lo conforman, ofrecen informes, recomendaciones y directrices para su implementación.

De estas recomendaciones destacamos la Protección contra la Exposición al Humo de Tabaco, que de forma inequívoca es causa de mortalidad, morbilidad y discapacidad. La medida efectiva para lograr esta protección es aquella que establece Ambientes 100% libres de humo de tabaco, tanto en lugares de trabajo, medios de transporte, lugares públicos cerrados, así como bares, clubes y restaurantes. Estos últimos ambientes son los que han presentado mayor concentración de partículas peligrosas para la salud entre quienes se exponen al humo de tabaco.

¿Qué podemos hacer para contribuir al Control de esta Epidemia Mundial de Tabaquismo y para lograr que estas medidas realmente se apliquen y logren sus objetivos?

Conocer, promover y monitorear la implementación de las medidas recomendadas en el Convenio Marco para el Control del Tabaco, así como participar en las iniciativas que impulsen Normas para establecer Ambientes públicos 100% libres de Humo de tabaco, en nuestros sitios de trabajo y las localidades donde vivimos, entre otras normas que en la actualidad se promueven.

Invitar a todo consumidor de cigarrillos a abandonarlo de inmediato y detectar si requiere de ayuda y ofrecerla para recibir el tratamiento adecuado. Proveer tratamiento conductual y farmacológico que deberíamos conocer para poder ayudar a nuestros pacientes a dejar de fumar a corto plazo y de forma prolongada o permanente.

Políticas eficaces: La estrategia MPOWER de la OMS incluye las seis políticas más eficaces que pueden poner freno a la epidemia de tabaco:

- **Monitoring:** Vigilar el consumo de tabaco y las políticas de prevención
- **Protecting:** Proteger a la población de la exposición al humo de tabaco
- **Offering:** Ofrecer ayuda para poder dejar de consumir tabaco
- **Warning:** Advertir de los peligros del

tabaco

- **Enforcing:** Hacer cumplir las prohibiciones sobre publicidad, promoción y patrocinio
- **Raising:** Elevar los impuestos al tabaco

Política MPOWER N° 1: Vigilar el consumo de tabaco y las políticas de prevención. Es preciso impulsar la evaluación del consumo de tabaco y sus efectos. Actualmente, la mitad de los países del mundo - dos de cada tres en el mundo en desarrollo - no disponen siquiera de información básica sobre el consumo de tabaco entre jóvenes y adultos.

Política MPOWER N° 2: Proteger a la población de la exposición al humo de tabaco

El consumo de tabaco está permitido en las oficinas públicas, los espacios de trabajo y otros lugares cerrados de más de la mitad de los países del mundo, lo que representa cerca de las dos terceras partes de la población mundial. La aplicación de políticas que favorecen los lugares de trabajo libres de tabaco en varios naciones industrializadas ha permitido reducir su consumo entre los empleados en aproximadamente 29%.

Política MPOWER N° 3: Ofrecer ayuda para poder dejar de consumir tabaco. Tres de cada cuatro fumadores, conscientes de los peligros del tabaco, quieren dejar de fumar. Sólo el 5% de la población mundial dispone de servicios completos para el tratamiento de la dependencia del tabaco. A los fumadores les resulta difícil abandonar su hábito sin ayuda, y la mayoría debe recurrir a ella para superar su dependencia. Los sistemas de atención de salud de los países son los principales responsables de ofrecer el tratamiento para la dependencia del tabaco.

Política MPOWER N° 4: Advertir de los peligros del tabaco. Las advertencias gráficas en los paquetes de productos de tabaco disuaden de su consumo, pero sólo en 15 países, que representan el 6% de la población mundial, es obligatorio incluir advertencias ilustradas que abarquen al menos el 30% de la superficie principal.

Más del 40% de la población mundial vive en

países donde no se impide el uso de términos desorientadores y engañosos en los paquetes, por ejemplo, «light», «ligeros» y «con bajo contenido en alquitrán», ninguno de los cuales significa que se reduzca de hecho el riesgo para la salud.

Política MPOWER N° 5: Hacer cumplir las prohibiciones sobre publicidad, promoción y patrocinio. Alrededor de la mitad de los niños del mundo vive en países donde no se prohíbe la libre distribución de los productos de tabaco. Estudios comparativos a escala nacional, realizados antes y después de prohibir la publicidad del tabaco, muestran que tras las prohibiciones, su consumo ha disminuido hasta un 16%.

Política MPOWER N° 6: Aumentar las tasas o impuestos al tabaco. En general, un aumento del 10% en los impuestos al tabaco disminuye su consumo en un 4% en los países con ingresos elevados, y en cerca de un 8% en los de ingresos bajos y medianos. Un aumento del 70% en el precio del tabaco evitaría hasta una cuarta parte de todas las muertes conexas entre los fumadores actuales.

Inclusión de advertencias sanitarias en los paquetes de tabaco: Este año, la Organización Mundial de la Salud ha centrado su campaña en la inclusión de advertencias sanitarias en los paquetes de tabaco que puede ser un medio muy eficaz para ilustrar la dura realidad del consumo de tabaco y reducir su consumo. El 29 de mayo, en Ginebra, la OMS instó a los gobiernos a establecer la obligación de incluir en todos los paquetes de tabaco advertencias gráficas que muestren imágenes de enfermedades y sufrimientos causados por el consumo de tabaco.

El llamado de la OMS se produjo en vísperas del Día Mundial Sin Tabaco, que se celebró el 31 de mayo. La campaña de este año se centra en lograr una reducción del consumo de tabaco mediante la mayor sensibilización del público acerca de los riesgos que entraña ese hábito. Diversos estudios han demostrado que, incluso entre las personas que consideran que el consumo de tabaco es nocivo, son pocas las que conocen los riesgos concretos que ese hábito supone para la

salud. Aun así, en la mayoría de los países las advertencias sanitarias incluidas en los paquetes de tabaco no contienen información para alertar a los consumidores sobre esos riesgos concretos.

Por ejemplo, una encuesta realizada en China en 2009 indicó que sólo el 37% de los fumadores sabían que fumar provoca cardiopatías coronarias y sólo el 17% sabía que provoca infartos. En una encuesta realizada en Siria en 2003 se determinó que sólo una pequeña proporción de estudiantes universitarios identificaban correctamente a las enfermedades cardiovasculares como riesgos asociados con fumar cigarrillos o fumar en narguile. Los estudios realizados en otros países han dado resultados similares.

El consumo de tabaco, que es la principal causa prevenible de defunción, mata a más de cinco millones de personas cada año. Es el único producto de consumo legal que mata cuando se lo utiliza de la manera prevista por el fabricante. Se ha comprobado que la inclusión de advertencias sanitarias eficaces, en particular las que incluyen imágenes, motiva a los consumidores a abandonar ese hábito y reduce el atractivo del tabaco para las personas que aún no son adictas. Los resultados de estudios realizados después de introducir advertencias gráficas (imágenes y texto) en los paquetes de tabaco en el Brasil, el Canadá, Singapur y Tailandia indican sistemáticamente los efectos positivos de estas advertencias.

«La inclusión de advertencias sanitarias en los paquetes de tabaco es una estrategia sencilla, barata y eficaz que puede reducir considerablemente el consumo de tabaco y salvar vidas», ha dicho el Dr. Ala Alwan, Subdirector General de la OMS. «Pero estas advertencias sólo son eficaces si indican cuáles son los riesgos. Las advertencias que contienen imágenes de los daños que provoca el consumo de tabaco son particularmente eficaces para indicar esos riesgos y motivar cambios en el comportamiento, como el abandono o la reducción del consumo de tabaco.»

Sin embargo, sólo el 10% de la población mundial vive en países donde es obligatorio incluir

TABAQUISMO: UNA EPIDEMIA LETAL

imágenes en las advertencias impresas en los paquetes de tabaco. «Para sobrevivir, la industria del tabaco necesita distraer la atención de los efectos letales de sus productos», ha dicho el Dr. Douglas Bettcher, Director de la Iniciativa de la OMS Liberarse del Tabaco. «Esta industria dedica muchos millones de dólares a realizar campañas de publicidad, incluido el diseño cuidadoso de los paquetes de tabaco, para atrapar nuevos usuarios o disuadir a los fumadores de abandonar el consumo de tabaco.» «La inclusión de advertencias sanitarias en los paquetes de tabaco puede ser un medio muy eficaz para ilustrar la dura realidad del consumo de tabaco», añadió el Dr. Bettcher.

Programa Nacional Antitabáquico: El tabaquismo constituye una de las mayores causas de muerte prematura y prevenible del mundo. Las enfermedades asociadas al uso de tabaco son el cáncer de pulmón y otros órganos (laringe, boca, estómago, páncreas, vejiga, entre otros), la cardiopatía isquémica y otros trastornos circulatorios y enfermedades respiratorias como la enfermedad obstructiva crónica pulmonar (EPOC). Así mismo, numerosos trabajos científicos evidencian que tanto los consumidores de tabaco como las personas que se exponen al humo de tabaco ajeno, son víctimas de los efectos de más de 4.700 componentes químicos conocidos en el humo del cigarrillo, causante de patologías en los no fumadores, incluyendo cáncer del pulmón, infarto agudo del miocardio y la muerte cardíaca.

De continuar el curso de la epidemia, se prevee, según estudios de la OMS y OPS, que el tabaquismo será la primera causa de muerte en todo el mundo en el año 2030 y que producirá 10 millones de muertes anuales.

En Venezuela, de acuerdo a reportes arrojados por el MPPSPS para el año 2005, las enfermedades del corazón, seguidas por el cáncer, constituían las dos primeras causas de muerte en adultos en nuestro país. Ambas patologías están estrechamente ligadas al consumo de productos derivados del tabaco.

En relación con el chimó como producto deri-

vado del tabaco, produce cierta euforia, disminuye el apetito y aumenta la capacidad de trabajo. Chimó Venezolano, Alvarado.

Los resultados obtenidos de la encuesta mundial de tabaquismo en jóvenes (EMTAJOVEN) GYTS, aplicada en Venezuela entre 1990 y 2000 en encuestas urbanas públicas y privadas y escuelas rurales, con jóvenes del 6° al 9° grado, de edades comprendidas entre 11 y 17 años, predominando aquellos entre 12 y 14 años, (demostraron un consumo de 8,9% de productos del tabaco distintos al cigarrillo). 10,8 % para varones y 6,5% hembras.

Dichas cifras fueron confirmadas por un grupo de investigadores del chimó, quienes en un encuentro realizado en el año 2008 consideraron que “en nuestro país hay evidencias epidemiológicas que señalan que existe un consumo progresivo de productos derivados del tabaco en especial el chimó en niños, niñas y adolescentes en el medio rural y urbano contribuyendo al aumento de la morbimortalidad y discapacidades asociadas al tabaquismo. Concluyeron que el tabaco no fumado o masticado, como el chimó, en Venezuela, es un problema de salud pública, tiene un alto índice de consumo entre adolescentes escolarizados, es producido en procesos industriales con características propias entre sus componentes, manipulados para lograr rápida absorción y efectos adictivos, provocando entre sus usuarios frecuentes y continuas lesiones tóxicas que progresivamente pueden conducir a la aparición de lesiones malignas, especialmente en la cavidad bucal.

Nuestro país, consciente de esta dramática realidad ratificó en junio de 2006 el Convenio Marco para el control de Tabaco de la Organización Mundial de la Salud, adoptado en la ciudad de Ginebra- Suiza el 21 de Mayo de 2003, siendo su texto publicado en la Gaceta Oficial Ordinaria N° 38.804 de fecha 01 de Noviembre de 2005, cuyo objetivo es: “proteger las generaciones presentes y futuras contra las devastadoras consecuencias sanitarias, sociales, ambientales y económicas del consumo de tabaco y de la exposición al humo de tabaco, proporcionando un marco para las medidas de control de tabaco que habrán de aplicar las partes a

nivel nacional, regional e internacional a fin de reducir de manera continua y sustancial la prevalencia de consumo de tabaco y exposición al humo de tabaco”.

En el año 2007 se tomó el Estado Lara con unas jornadas de sensibilización sobre los daños que ocasionan el consumo de productos derivados del tabaco enmarcadas en la celebración del 31 de Mayo Día Mundial de No Fumar.

Metas para el año 2009 del programa del MPPSPS: Acción: Prevención del consumo de productos derivados del tabaco (cigarrillos, y chimó)

1. **Acción:** Ambientes Libres de Humo de Tabaco
2. **Acción:** Cesación Tabáquica
3. Marco regulatorio

El artículo 83 de la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela, que consagra la obligación estatal de garantizar el derecho a la salud como parte del derecho a la vida; luego el artículo 1 letra f) del Convenio Marco para el Control del Tabaco, el cual dice que los productos de tabaco abarcan los preparados con esa planta para ser fumados, chupados, mascados o utilizados como rapé.

La Ley Orgánica de Protección al Niño y al Adolescente (LOPNA) en su artículo 75 prohíbe la promoción en cualquier medio de imágenes e informaciones que inciten al uso de tabaco; y el 263 establece prisión para quien venda o suministre a niños y adolescentes productos que causen dependencia física o psíquica. Por su parte, el artículo 9 de la Ley de Responsabilidad Social en Radio y Televisión (Resorte) prohíbe totalmente la publicidad de cigarrillos y derivados del tabaco en estos medios.

En cuanto a los decretos presidenciales, el 849 impide a partir del 1° de enero de 1981 la transmisión televisada de comerciales que induzcan al consumo de cigarrillos y demás productos derivados de la manufactura del tabaco; mientras que el decreto 996 estableció esa prohibición para las emisoras de radio, desde el 1° de abril de 1981.

El Gobierno Nacional, a través del Despacho de Salud, ha dictado tres resoluciones que también incluyen a los derivados del tabaco: la 109 (23 de marzo de 2004), que estipula el registro de las empresas procesadoras o comercializadoras y el número de control para cada producto según marca, formulación y presentación; la 011 (08 de febrero de 2006), que regula los puntos y formas de venta de tabaco y sus derivados; 012 (de la misma fecha) prohíbe la colocación y promoción de cualquier tipo de publicidad exterior que incite o estimule el consumo de productos derivados del tabaco.

Estrategias del Programa:

1. Monitorear el uso del tabaco y las políticas de prevención;
2. Proteger a las personas del humo de tabaco.
3. Ofrecer tratamiento para ayudar al abandono del tabaco.
4. Alertar acerca de los daños que causa.
5. Cumplir las medidas de prohibición de publicidad, patrocinio y promoción del tabaco.
6. Aumentar los impuestos al tabaco.

La OPS ubica a Venezuela entre el pequeño grupo de países (5%) que ha implantado políticas exitosas para el control del tabaco y sus efectos, y considera que el reto ahora es lograr que 100% de los fumadores sean tratados tempranamente en los servicios de salud, para que dejen de fumar. De igual modo creen necesario fortalecer las estrategias poblacionales, como lograr Ambientes 100% Libres de Humo de Tabaco, actualizar el sistema de advertencias sanitarias y regular los subproductos del tabaco, como el chimó.

Investigación sobre tabaco en Venezuela:

La Encuesta Mundial sobre tabaquismo en Jóvenes (EMTAJOVEN), sistema de vigilancia basado en la escuela elemental, fue realizada en el Estado Lara, Venezuela, por una coalición de organizaciones. El instrumento incluye: actitudes, conocimientos, conductas; acceso a productos, propaganda y exposición al humo de tabaco en el ambiente. Participación 85,7% (2000) y 79,3% (2003). Prevalencias (%) 2000 vs. 2003 de: "pri-

TABAQUISMO: UNA EPIDEMIA LETAL

mer contacto con tabaco": sin cambios (22,8% y 22,8%); "Fumar su primer cigarrillo antes los 10 años": disminuyó en varones (21,5% y 16,7%); "Fumadores actuales": sin cambio (8,4% y 8,3%); "Fumadores que desean dejarlo": aumentó en varones (62,6% y 84,7%); "Expuestos al humo de tabaco en el ambiente en lugares públicos": aumentó (43,9% y 50,7%); "Apoya prohibir fumar en lugares públicos": sin cambios (> 80% ambos); "Recibieron cigarrillos promocionales gratis": aumentó (9,5% a 13,4%). "No tuvieron problema al comprar": disminuyó en varones (97% y 74,3%) y mujeres (95,9% y 90,3%). El tabaquismo se mantiene sin cambios, lo que puede imputarse al mercadeo y a la falta de efectividad de las leyes. Los datos presentados permiten examinar políticas y programas actuales a fin de ajustarlos a la realidad. Tabaquismo.

La revisión se corresponde a una recopilación de datos y literatura útil para el médico, se describe su fuente y otros temas relacionados que se pueden consultar.

Referencias:

1. Programa Nacional Antitabáquico. Adscrito a la Dirección Estratégica para Enfermedades Crónicas (Salud Cardio-vascular, Renal, Endocrino Metabólica) Proyecto CAREMT Adscrito a la Dirección General de Programas de Salud MPPSPS
2. Granero R; Sánchez S., Cambios en el uso de tabaco y factores relacionados en estudiantes del sexto al noveno grado, Estado Lara, Venezuela, años 2000 y 2003 (Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 22(9):1893-9, set, 2006), disponible en: <http://www.emtajoven-venezuela.org>. Documentos, temas y Publicaciones sobre Tabaco a disponibles para consulta en la OPS: (www.paho.org)
 - Control de tabaco
 - Convenio Marco de la OMS para el Control de Tabaco (CMCT)
 - Medidas efectivas para el control de tabaco
 - Día Mundial Sin Tabaco
 - Datos, vigilancia, e investigación
 - Publicaciones y recursos
 - Industria de tabaco
 - Ambientes Libres de Humo
 - Cómo contrarrestar los argumentos más comunes contra el control de tabaco
 - Convenio Marco de la OMS para el Control del Tabaco
 - Jóvenes en América Latina y el Caribe y Tabaco - Resultados de la Encuesta Mundial sobre tabaquismo en Jóvenes.

Leishmaniasis, Sarcoma de Kaposi, Eritema multiforme asociado a Fenobarbital

Eillen Macías, Tarik Saab, Ismery Cabello

1. Leishmaniasis: Mujer de 32 años de edad que consultó por úlcera no dolorosa en ala nasal de dos meses de evolución; biopsia cutánea: Leishmaniasis.

Figura 1. Antes de tratamiento con Glucanthime



Figura 2. Posterior a dos semanas de Glucanthime



Departamento de Medicina.
Complejo Hospitalario
Universitario "Ruiz y Páez".
Ciudad Bolívar, Edo. Bolívar

**LEISHMANIASIS, SARCOMA DE KAPOSI,
ERITEMA MULTIFORME ASOCIADO A FENOBARBITAL**

2. Sarcoma de Kaposi: Paciente femenina de 39 años de edad con diagnóstico de infección por VIH desde hacía dos años sin tratamiento quien consulto por lesiones ampollares violáceas en miembros inferiores. La biopsia cutánea mostró Sarcoma de Kaposi

Figura 3. Sarcoma de Kaposi.



Figura 4. Sarcoma de Kaposi.



3. Eritema multiforme asociado a Fenobarbital: Paciente femenina de 54 años de edad quién ingresó a la emergencia por hemorragia subaracnoidea difusa y presentó movimientos tónico clónicos generalizados por lo cual recibió Fenobarbital. A las 48 horas: lesiones eritematovioláceas generalizadas, pruriginosas, que resolvieron al omitir el fenobarbital. La biopsia reveló un infiltrado inflamatorio mixto con predominio de linfocitos a lo largo de la unión dermoepidérmica, e infiltrado linfohistiocitario perivascular.

Figura 5. Eritema multiforme asociado a Fenobarbital



Figura 6. Eritema multiforme asociado a Fenobarbital



Utilidad clínica de la Cistatina C como marcador precoz de enfermedad renal crónica*

María Antonieta Gori Betancourt, María Fernanda Ollarves Carrero, Salvatore Verlezza

RESUMEN:

Objetivos: determinar y establecer la utilidad de la Cistatina C como marcador de enfermedad renal en pacientes del Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández" de Caracas, Venezuela.

Métodos: Estudio clínico evaluativo de cohortes de 96 pacientes, 54 (56,25 %) mujeres y 42 (43,75 %) hombres. Se midieron los siguientes parámetros: creatinina sérica, Cistatina C y proteinuria en 24 horas. La depuración de creatinina se midió por la fórmula de Cockcroft - Gault y se compararon estos métodos diagnósticos mediante coeficiente de correlación de Pearson y se calculó sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo. **Resultados:** Los métodos diagnósticos para conocer la función renal utilizados en este trabajo (creatinina sérica, depuración de creatinina y proteinuria en 24 horas, fórmula de Cockcroft-Gault y Cistatina C) resultaron estadísticamente significativos al comparar poblaciones con o sin enfermedad renal. Se realizaron mediciones de Cistatina C y se evidenció que de 35 pacientes (36,4%) con resultados anormales, 20 (57,14%) tienen enfermedad renal crónica. La Cistatina C tiene una sensibilidad de 83,3% y una especificidad del 79,2% (IC 69,1 a 100%). La creatinina sérica tuvo una sensibilidad de 66,7% y especificidad de 84,7%, con IC de 75,2 a 93,7%. La fórmula de

Cockcroft Gault tiene una sensibilidad de 95,8% y especificidad de 40,3%, con IC de 28,3 a 52,3% y la depuración de creatinina tuvo una sensibilidad de 100% y especificidad de 73,6%, con IC de 62,7 a 84,5%. **Conclusión:** La Cistatina C se comportó como uno de los mejores indicadores (determinado por el índice de validez) de la función renal después de la depuración de creatinina para la enfermedad renal crónica.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica – Cistatina C – Depuración de creatinina y proteinuria en 24 horas – Creatinina sérica – Fórmula de Cockcroft Gault.

ABSTRACT

Objectives: To assess the value of Cystatin C as a marker of kidney disease in a group of patients from the Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández" from Caracas, Venezuela. **Methods:** A clinical cohort study of 96 subjects, 54 (56,25 %) women and 42 (43,75 %) men. We measured seric creatinine, Cystatin C, 24 hour proteinuria and creatinine clearance; this last was done applying the Cockcroft – Gault. All the diagnostic methods were compared by Pearson's correlation and, also sensitivity, specificity and negative predictive value were determined. **Results:** The diagnostic methods used were statistically significant in our study when we compared two groups, one with kidney disease and one without it. With Cystatin C we found 35 (36,4%) with abnormal results and from these, 20(57%) have chronic renal disease, so cystatin was 83,3% sensitive and 79% specific. (%). Séric creatinina was 66,7% and specificity of 84,7%,

* Trabajo Especial de Grado para optar al Título de Especialista en Medicina Interna, Postgrado de Medicina, Hospital General del Oeste, Universidad Central de Venezuela, Caracas

UTILIDAD CLÍNICA DE LA CISTATINA C

with a Confidence Interval of 75,2 to 93,7%. Cockcroft Gault formula has a sensibilidad of 95,8% and specificity of 40,3%, CI 28,3 a 52,3%; creatinine clearance has a sensitivity of 100% and specificity of 73,6%, with a CI of 62,7 to 84,5%. **Conclusion:** Cystatin C was one of the best indicators of renal function after creatinine clearance.

Key words: Chronic kidney disease. Cystatin C. Creatinine Clearance. 24 hr proteinuria. Cockcroft Gault. Fórmula

INTRODUCCIÓN:

La evaluación precisa del nivel de función renal es clave para la identificación y tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC), pero las primeras etapas de la ERC son silentes y no se detectan con pruebas de rutina ⁽¹⁾. La función renal declina progresivamente con el tiempo en la mayoría de las enfermedades renales, lo que desemboca en complicaciones como hipertensión, anemia, desnutrición, enfermedad ósea, neuropatía y una pobre calidad de Vida ⁽²⁾. Estudios clínicos han demostrado que, aún cuando la enfermedad renal no se puede restablecer, el índice de deterioro puede disminuir mediante intervenciones clínicas de control de la presión arterial ⁽³⁾, restricción proteica en la dieta o control de la glicemia ⁽⁴⁾.

Actualmente no hay consenso sobre la forma ideal de medir la función renal ⁽⁵⁾. El primer parámetro utilizado para medir la función renal fue la urea plasmática (o su equivalente, el nitrógeno ureico en sangre). Desafortunadamente, aunque es muy sensible para detectar alteraciones del filtrado glomerular, es una mala medida de éste ya que su producción depende en gran medida de la ingesta proteica. Por otra parte, se reabsorbe en la zona tubular de forma ligada funcionalmente a la reabsorción de agua variable. De esta manera, al descender el volumen circulante efectivo, la reabsorción de urea puede ser importante, y de hecho en situaciones de depleción hidrosalina, la elevación de la urea es superior a la de creatinina. También se altera con una elevada ingesta proteica, sangramiento gastrointestinal, y otras situaciones.

La creatinina es más específica para evaluar las variaciones de la función renal y es la que habitualmente se utiliza en la clínica. La producción de creatinina es proporcional a la masa muscular, también a la edad y al sexo, por lo que influyen en la producción de creatinina, mientras que la dieta tiene una influencia menor ^(1,2,5-7). La creatinina se filtra libremente en el glomérulo, pero se secreta en el túbulo renal de forma variable; de particular importancia es el hecho de que al descender el filtrado glomerular, aumenta la proporción de creatinina secretada respecto al total de creatinina excretada en la orina; así, el filtrado glomerular puede ser inferior a lo que indica la creatinina o su depuración. Otro problema asociado es el aumento proporcional del metabolismo extrarrenal de la creatinina en la enfermedad renal, lo cual también sobrestima el filtrado glomerular. Por último, el método colorimétrico usado habitualmente para su detección puede ser influido por ciertos cromógenos como la glucosa (en situaciones de cetoacidosis diabética la pseudoelevación puede alcanzar el 20% por ejemplo) o la bilirrubina. Sin embargo, la creatinina plasmática es muy poco sensible a las reducciones iniciales del filtrado glomerular (FG), pudiendo requerir reducciones superiores al 50% antes de que la creatinina se eleve ⁽³⁾. Otra limitación importante es su relación con la masa muscular; así una creatinina plasmática que está dentro del rango de normalidad puede indicar una filtración glomerular normal en un adulto joven sano, pero en un paciente anciano puede significar una reducción de la función renal a la mitad.

Ya que la nefrona es el lugar donde tiene lugar la filtración de la sangre, eliminando los productos de desecho, como por ejemplo, la urea y la creatinina, los estudios complementarios que mejor detectan las alteraciones en la función renal son los que miden el FG y por ello son los más útiles para el seguimiento de los pacientes con enfermedad renal ⁽²⁾. Para evitar variaciones en función del tamaño del cuerpo es conveniente definirlo en relación con la superficie corporal (por 1,73 m², la superficie corporal media de los adultos jóvenes). Con la edad, típicamente el FG declina 10 ml/min/1,73 m² por década a partir de los 40 años, y llega a ser de casi la mitad a los 80 años ⁽³⁾.

Tradicionalmente, el FG se mide como la depuración de una sustancia del plasma ⁽²⁾. La depuración se puede entender como el volumen de plasma que se limpia completamente de dicha sustancia en la unidad de tiempo. Asumiendo que la sustancia no sufra eliminación extrarrenal, reabsorción tubular o secreción tubular: $FG = (U-V)/P$. Aquí U será la concentración urinaria, V el volumen por minuto urinario, P la concentración plasmática media. Usualmente la sustancia con la que se calcula la depuración es la creatinina.

La precisión de cualquier técnica de depuración depende de una obtención de orina adecuada. La recolección por 24 horas es incómoda y difícil de realizar para la mayoría de los pacientes ^(2,3). También se pueden introducir errores en su manejo. La alta temperatura y un pH urinario bajo aumentan la conversión de creatina a creatinina, de forma que la creatinina urinaria medida puede aumentar en un 20%.

La enfermedad renal crónica ha sido definida como una tasa estimada de filtración glomerular basada en la depuración de creatinina menor de 60 mL/min en individuos de 1.73 m², lo cual representa una pérdida mayor de la mitad de la función renal normal ⁽⁹⁾. Los estadios de la enfermedad renal crónica se muestran en la tabla 1⁽²⁾

Tabla 1. Estadios de enfermedad renal crónica	
Estadio	Tasa de Filtración glomerular - ml/min/1.73 m ²
1	> 90
2	60-89
3	30-59
4	15-29
5	< 15

La tasa de filtración glomerular (TFG) es una medida directa de la función renal y se reduce antes de la aparición de los síntomas de falla renal. Aunque existen marcadores exógenos de función renal, considerados como el “estándar de oro” para medir la TFG, su disponibilidad es limitada y los

protocolos para su medición son inconvenientes, por lo que aún se siguen utilizando las determinaciones de urea y creatinina en suero como indicadores de función renal. Sin embargo, estos marcadores endógenos no son capaces de detectar pequeñas disminuciones en la TFG; además, su análisis está expuesto a interferencias con otras sustancias endógenas (bilirrubina, triglicéridos, glucosa, cetonas, ácido úrico) y algunos medicamentos.

Por ello se ha propuesto a la Cistatina C como marcador de función renal. Esta es una proteína de aproximadamente 13 kDa miembro de la familia de los inhibidores de las cisteínas proteinasas ^(2,6-8). Su producción es constante por todas las células nucleadas y debido a su tamaño y naturaleza catiónica, se filtra libremente por el glomérulo ⁽⁹⁾. Una vez en la luz tubular, la Cistatina C es reabsorbida y completamente catabolizada por las células del epitelio tubular en condiciones normales, de tal forma que no se reincorpora al flujo sanguíneo ni aparece en la orina ⁽⁷⁾. Los valores de normalidad de las concentraciones plasmáticas de Cistatina C en los adultos oscilan entre 0,60 y 1,50 mg/l, con ligeras variaciones según el método de determinación utilizado. Su producción, y por tanto sus niveles sanguíneos, no se deben modificar por la edad, el sexo o la masa muscular ^(6,9). Todo ello hace que pueda ser considerado un marcador más sensible y específico que la creatinina para estimar de forma indirecta la función renal ^(1,9).

La Cistatina C provee información pronóstica, además de su rol como índice de función renal y es una mejor medida del espectro fisiopatológico de anomalías que acompañan la enfermedad renal ^(2,7). Esta hipótesis es soportada por múltiples hechos: la asociación diferencial de los niveles de Cistatina C con todas las causas de mortalidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular, la asociación similar de la concentración de creatinina sérica y TFG con mortalidad, y la relación similar en las 3 medidas de función renal con falla renal ^(1,4).

Las concentraciones de Cistatina C son más elevadas en los mayores de 60 años como consecuencia de la pérdida de función renal con la edad. El

UTILIDAD CLÍNICA DE LA CISTATINA C

hipotiroidismo hace descender los niveles de Cistatina, mientras que el hipertiroidismo los aumenta, independientemente de los cambios del FG, al revés de lo que ocurre con la creatinina plasmática. Se ha descrito un incremento de los niveles de Cistatina C en pacientes con hepatopatía que parece correlacionarse con la gravedad de ésta; otros factores son el tabaquismo y la elevación de proteína C reactiva ⁽⁵⁾. Algunos tumores son capaces de sintetizar y segregar altas cantidades de Cistatina C.

La relación entre la enfermedad renal crónica y la mortalidad cardiovascular ha sido comprobada desde hace tiempo y se demuestra en las estadísticas de mortalidad de los registros de pacientes nefrópatas ^(1,5,6,8,9). Además, en los últimos años han aumentado las evidencias que confirman la relación continua entre el deterioro leve de la función renal y el riesgo cardiovascular, relación que se estrecha más aún a medida que la enfermedad renal progresa hasta sus estadios finales ^(1,9).

El estudio Hypertension Detection and Followup Program fue el primero en comprobar que la presencia de valores de creatinina sérica superiores a 1,7 mg/dl era un predictor muy potente de mortalidad de cualquier causa a los 5 y 8 años de seguimiento. Los resultados del estudio Hypertension Optimal Treatment (HOT) confirmaron que concentraciones de creatinina sérica superiores a 1,5 mg/dl se acompañaban de un aumento significativo del riesgo relativo ajustado de acontecimientos cardiovasculares y de mortalidad cardiovascular. De hecho, la capacidad de la creatinina sérica fue comparable a la de otros factores de riesgo cardiovascular bien establecidos, como la presencia de diabetes o antecedentes de infarto agudo de miocardio en el estudio HOT.

Una de las justificaciones del presente trabajo es determinar si efectivamente los niveles séricos de Cistatina C están incrementados en los pacientes con TFG disminuida, estimada mediante los métodos disponibles en el mercado (creatinina en suero, depuración de creatinina) de tal modo que pudiese convertirse en un ensayo sustitutivo.

Cuando se intenta hacer una evaluación de la utilidad, la fiabilidad y la validez de la Cistatina C como marcador de riesgo, se abren inevitablemente una serie de preguntas cuya respuesta no es fácil. ¿Se trata simplemente de un mejor detector de disfunción renal precoz? ¿O señala un trastorno subyacente que induce un aumento de esta molécula con independencia de la función renal del paciente? ¿Podría la Cistatina C ser deletérea por sí misma.

Hipótesis:

La Cistatina C es un marcador fidedigno de la función renal en contraposición a la creatinina sérica, la cual no se eleva hasta que la filtración glomerular desciende por debajo del 50% del valor normal.

La Cistatina C permite la detección precoz de la enfermedad renal en sus grados iniciales, lo cual favorece el inicio de las medidas secundarias de preservación de la función renal.

Objetivo general:

Determinar y establecer la utilidad de la Cistatina C como marcador de enfermedad renal en pacientes del Hospital “Dr. José Gregorio Hernández”.

Objetivos específicos:

1. Determinar la utilidad de la Cistatina C como predictor de enfermedad renal.
2. Comparar el uso del método patrón de oro depuración de creatinina en 24 horas y creatinina sérica, con la medición de Cistatina C como marcador de función renal.
3. Comparar el cálculo de depuración de creatinina por la fórmula de Cockcroft-Gault con la medición de Cistatina C sérica como marcador de función renal.

VARIABLES:

Para la visualización de las variables y operacionalización de las mismas ver la Tabla 2.

Población y pacientes:

Se estableció un estudio clínico evaluativo de cohortes. El estudio se realizó entre enero y octubre de 2008. Se reclutaron para el estudio 96

Tabla 2. Variables y operacionalización de variables				
Variable	Concepto	Dimensión	Indicador	Subindicador
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de elaboración del expediente	Años cumplidos	Se utilizaron intervalos de 35 a 70 años	35 años hasta 70 años
Sexo	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer		Categoría genotípica y fenotípica del ser humano	Masculino o Femenino
Etnia	Se clasificaron los pacientes según los rasgos predominantes		Categoría genotípica y fenotípica del ser humano	Negro, mestizo y caucásico
Índice de masa corporal	Se obtiene dividiendo el peso en kilogramos por la talla en metros cuadrados	Clínico	Kg/m ²	<u>Sobrepeso:</u> 25 - 29,9kg /m ² <u>Obesidad grado I:</u> 30 - 34,9 kg/m ² <u>Obesidad grado II:</u> 35 - 39,9 kg/m ² <u>Obesidad grado III:</u> ≥ 40 kg/m ²
Hipertensión	Es la clasificación según los valores de la presión arterial en estadios, basados en el JNC VII	Clínico	Hipertenso (estadio 1) TAS 140-159 o TAD 90-99 mmHg Hipertenso (estadio 2) TAS≥160 o TAD ≥100 mmHg	Si No
Diabetes Mellitus	Desorden metabólico caracterizado por hiperglicemia crónica	Químico	Diagnóstico documentado por médico. mg/dl	Si No
Dislipidemia	Trastorno en la concentración del colesterol y los triglicéridos de causa hereditaria o secundaria a otros procesos	Triglicéridos (TG) Colesterol total (CT) CT >150 mg/dl Colesterol HDL (HDL) HDL < 45 mg/dl < 55 mg/dl Colesterol LDL (LDL) LDL >77 mg/dl		Hipertrigliceridemia Hipercolesterolemia Dislipidemia
Creatinina sérica	La creatinina sérica es un producto de degradación de la creatina muscular	Químico	mg/dl	Normal < 1.2 mg/dl Enfermedad renal > 1.2 mg/dl
Depuración de creatinina y proteinuria en 24 horas	Tasa que mide el proceso renal en el cual se filtra el líquido de la sangre a través de los capilares del glomérulo y del espacio urinario de la cápsula de Bowman	TFG normal o incrementada Mayor de 90 TFG con disminución leve 60-89 TFG con disminución moderada TFG con disminución Severa Falla renal	Mayor de 90 60-89 30-59 15-29 Menor de 15 ml/min/1.73 m ²	Grupo A (mayor de 60 ml/min/1.73 m ²) Grupo B (menor de 59 ml/min/1.73 m ²)
Cistatina C	Proteína de 13 kDa miembro de la familia de los inhibidores de las cisteínas proteinasas ⁽²⁾	Químico	Rango de la evaluación 0.195 mg/L a 7.330 mg/L Rango normal 0.53 a 1.02 mg/L	Mayor de 1.02 mg/L

UTILIDAD CLÍNICA DE LA CISTATINA C

pacientes al azar, de uno u otro sexo, en edades comprendidas entre 35 y 70 años, los cuales provinieron de la consulta de medicina interna, nefrología, hospitalización y emergencia del Hospital “Dr. José Gregorio Hernández”, entre enero y octubre de 2008. Posteriormente se dividieron en 2 grupos: Grupo A, incluyó pacientes con alguno o varios de los siguientes antecedentes: hipertensión arterial, diabetes mellitus, síndrome metabólico, obesidad, dislipidemia, litiasis renal y nefrectomía, pero sin diagnóstico de enfermedad renal crónica (TFG > 60 ml/min/1.73 m²). El grupo B, incluyó pacientes con los mismos antecedentes que el grupo A, pero con diagnóstico de enfermedad renal crónica (TFG < 59 ml/min/1.73 m²). Todos los pacientes del estudio firmaron el consentimiento informado.

Se excluyeron del estudio pacientes con patología tiroidea, hepatopatía, hábito tabáquico acentuado, en diálisis, con artritis reumatoidea, con neoplasias de cualquier tipo y pacientes con infección urinaria. El tamaño de la muestra fue opcional no probabilística.

Recolección de los datos:

Una vez seleccionados los pacientes para el estudio se realizó su historia clínica y el examen físico, incluyendo talla y peso. Se practicaron los exámenes siguientes: creatinina sérica, depuración de creatinina y proteinuria en orina de 24 horas. Una vez obtenidos estos resultados se les tomó la muestra de sangre para determinación de Cistatina C.

Medición de creatinina sérica:

La medición sérica de creatinina se realizó en el laboratorio del Hospital General del Oeste “Dr. José Gregorio Hernández”. Las muestras se recolectaron posterior a la realización de historia clínica completa del paciente, fueron centrifugadas por el personal de guardia en el laboratorio, posteriormente procesadas utilizando el método colorimétrico (analyzer Biener lab BT 3000 plus y Konelab 60i).

El rango de normalidad del laboratorio es de 0,600 – 1,100 mg/dL.

Medición de la depuración de creatinina y

proteinuria en orina de 24 horas:

Se realizó en el laboratorio del Hospital General del Oeste “Dr. José Gregorio Hernández”, división de nefrología. La orina fue recolectada por 24 horas en un recipiente proporcionado por el laboratorio y se tomó muestra de suero en tubo seco. El paciente debía descartar la primera orina de la mañana, y luego recolectar la totalidad de la orina durante un período de 24 horas incluyendo la primera orina de la mañana siguiente. La muestra de sangre para determinación de creatinina sérica se tomó en el momento de entregar la muestra de orina.

El valor normal de depuración de creatinina en adultos jóvenes (edad entre 20 y 30 años), es aproximadamente 125 ml/min por 1.73 m², este valor va disminuyendo progresivamente con la edad ⁽³⁾.

Cálculo de la depuración de creatinina por la fórmula de Cockcroft-Gault:

Esta es una fórmula ampliamente validada que permite hacer una buena estimación de la tasa de filtración glomerular en pacientes con función renal normal y con enfermedad renal de leve a moderada ⁽²⁾. El cálculo por medio de esta fórmula fue realizado por las autoras utilizando Medcalc.

$$\text{Depuración de creatinina} = \frac{(140 - \text{edad}) * \text{peso ideal}}{(72)} * \text{creatinina}^{(21)}$$

* 0,85 (si es femenino)

Peso ideal fórmula:

$$\text{Peso (Masculino)} = 51.65 + (1.85 * (\text{talla} - 60))$$

$$\text{Peso (Femenino)} = 48.67 + (1.65 * (\text{talla} - 60))$$

Unidades: peso en kilogramos, talla en centímetros ⁽²²⁾.

Medición de Cistatina C:

El N Látex Cistatina C es un kit para diagnóstico in-vitro, que contiene reactivos para la determinación cuantitativa de la Cistatina C en suero humano y en plasmas con heparina, por medio de inmunofluorimetría con partículas intensificadoras usando los Sistemas BN (BN ProSpec es una marca de fábrica registrada de Dade Behring Marburg GmbH en USA, Alemania y otros países) ⁽¹⁾. Está compuesto según lo presentado en la tabla 3.

Tabla 3. Componentes del kit para procesar Cistatina C		
Código	Cantidad	Descripción
BEOQNM11	1.00	N LATEX CYSTATIN C KIT. Lote: 36730
BEOQLV07	1.00	N PROTEIN 5TD.UY 3X0.5 ML. Lote: 049843E
BEOQUB19	1.00	CLEANER 5CS 6X5 ML. Lote: 169850
BEOUMT65	1.00	N DILUENT 5.0 LT. Lote: 1126989
BEOUMS65	1.00	N REACTION BUFFER 5.0 LT. Lote: 1125488
BEOVIB31	1.00	N CUVETTE SEGMENTS BNII 60 X 5
BEOVIC11	1.00	N PREDILUTION WELLS BNII 1100 X 6

El principio de este método se basa en que partículas de poliestireno cargadas con anticuerpos específicos contra Cistatina C humana forman agregados al mezclarse con las muestras que contienen Cistatina C. Estos agregados van a dispersar la luz incidente. La intensidad de la dispersión es proporcional a la concentración de la correspondiente proteína en la muestra, y la medición se hace mediante comparación con un estándar de concentración conocida.

Para la medición se deben usar, en lo posible, muestras frescas de sueros humanos (mantenidas máximo siete días entre +2 y +8 °C) o almacenadas congeladas o muestras de plasma con heparina. Si las muestras se congelan dentro de las 24 horas subsiguientes a su toma, es posible almacenarlas por debajo de -20 °C hasta por tres meses, siempre que se evite su repetida congelación y descongelación. Las muestras de suero deben estar completamente coaguladas y no deben contener partículas o restos de fibrina después de la centrifugación. Las muestras lipémicas o las muestras congeladas, que presenten turbidez después de su descongelación, deben ser aclaradas por centrifugación (10 min. a aprox. 15.000 x g) antes de empezar con la determinación ⁽¹⁰⁾.

Se tomaron muestras de sangre en tubo seco a 96 pacientes que cumplieron los criterios de inclu-

sión de nuestro estudio y se procedió a centrifugarlas y almacenarlas a -20 °C en el congelador del laboratorio del Hospital "Dr. José Gregorio Hernández". Posteriormente enviamos las muestras, respetando las normas de traslado (cadena de frío), al laboratorio de referencia donde el personal encargado realizó la determinación de Cistatina C.

Análisis estadístico:

Para el análisis de variables continuas y predictoras, como por ejemplo Cistatina C, que son variables cuantitativas, se utilizó la prueba de T de Student. Igualmente para variables dicotómicas, para comparación por ejemplo de las muestras con y sin diagnóstico de enfermedad renal, se utilizó también la prueba de T de Student.

Para analizar variables cualitativas o nominales, como la etnia y los antecedentes patológicos de los pacientes, se utilizó la prueba de chi cuadrado, con un valor de significancia estadística del 5%.

Resultados:

Se incluyeron en el estudio 96 pacientes, los cuales recogieron la orina durante 24 horas para procesar depuración de creatinina e inmediatamente se les tomaron 2 muestra sanguíneas para creatinina sérica y Cistatina C respectivamente. A todos se les midió la depuración de creatinina por la fórmula de Cockcroft - Gault y se compararon estos métodos diagnósticos.

La distribución del sexo de los pacientes estudiados fue 42 mujeres (56,25 %), 12 tenían enfermedad renal crónica. De los 54 hombres (43,75 %), 12 tenían enfermedad crónica. A estos resultados se les aplicaron pruebas estadísticas evidenciándose que no existe diferencia estadísticamente significativa, por lo que la enfermedad renal crónica no tiene diferencias entre sexos. Tabla 4.

En cuanto a los antecedentes patológicos de los pacientes se incluyeron 65 (67,7%) hipertensos, de los cuales 17 (26,1%) tenían enfermedad renal crónica y se evidenció que no hay diferencia estadísticamente significativa entre ser hipertenso o no y tener enfermedad renal crónica. Tablas 5 y 6.

UTILIDAD CLÍNICA DE LA CISTATINA C

Tabla 4. Distribución de la muestra según sexo y presencia o no de enfermedad renal crónica

		Grupo		Total
		Sin enfermedad renal crónica	Con enfermedad renal crónica	
Género	Masculino	30	12	42
	Femenino	42	12	54
Total		72	24	96

Tabla 5. Relación de la presencia de enfermedad renal crónica y patologías renales actuales.

Variables	Con enfermedad renal crónica		Sin enfermedad renal crónica	
	Nº	%	Nº	%
Nefrolitiasis	5	20,8	7	9,7
Nefrectomía	3	12,5	4	5,6

Tabla 6. Distribución de la muestra según presencia o no de HTA y enfermedad renal crónica

		Grupo		Total
		Sin enfermedad renal crónica	Con enfermedad renal crónica	
Hipertensión arterial	Presente	48	17	65
	Ausente	24	7	31
Total		72	24	96

Del total de pacientes estudiados habían 41 (42,7%) diabéticos a quienes se les aplicó Chi - cuadrado de Pearson, encontrando que 11 pacientes (26,8%) tenían enfermedad renal crónica, no evidenciando diferencia estadísticamente significativa entre padecer o no la enfermedad y tener enfermedad renal crónica. Tabla 7.

El índice de masa corporal, específicamente la presencia de obesidad, no resultó estadísticamente significativo ($p=0,078$) para la presencia de enfermedad renal. Se encontraron 12 pacientes obesos con enfermedad renal crónica (18,7%).

El síndrome metabólico fue reportado en 23

Tabla 7. Distribución de la muestra según presencia o no de DM y enfermedad renal crónica

		Grupo		Total
		Sin enfermedad renal crónica	Con enfermedad renal crónica	
Diabetes mellitus	Presente	30	11	41
	Ausente	42	13	55
Total		72	24	96

pacientes (23,9%), de los cuales 5 (21,7%) tenían enfermedad renal crónica, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de pacientes con síndrome metabólico con y sin enfermedad renal crónica.

De los 28 pacientes (29,1%) con dislipidemia incluidos en el trabajo, 7 (25%) tenían enfermedad renal crónica no encontrando diferencia estadísticamente significativa con los pacientes sin enfermedad renal crónica.

Los pacientes con nefrolitiasis 12 (12,5%) y los pacientes con riñón único que eran 7 (7,29%) no tuvieron diferencia estadísticamente significativa para tener enfermedad renal con respecto a los pacientes sin litiasis renal y/o con ambos riñones funcionantes. Tabla 8.

Tabla 8. Distribución de la muestra según presencia o no de nefrolitiasis y enfermedad renal crónica

		Grupo		Total
		Sin enfermedad renal crónica	Con enfermedad renal crónica	
Nefrolitiasis	Presente	7	5	12
	Ausente	65	19	84
Total		72	24	96

Los métodos diagnósticos para conocer la función renal utilizados en este trabajo creatinina sérica, depuración de creatinina y proteinuria en 24 horas, fórmula de Cockcroft-Gault y Cistatina C resultaron estadísticamente significativas al comparar poblaciones con o sin enfermedad renal.

Se realizaron mediciones de Cistatina C y se evidenció que de 35 pacientes (36,4%) con resultados anormales, 20 (57,14%) tienen enfermedad renal crónica. Tabla 9.

Tabla 9. Distribución de la muestra según resultado de la Cistatina C y presencia o no de enfermedad renal crónica			
Cistatina C	Enfermedad renal crónica		Total
	Presente	Ausente	
Anormal	20	15	35
Normal	4	57	61
Total	24	72	96

Se calculó la sensibilidad y especificidad para cada uno de los métodos diagnósticos encontrándose que la Cistatina C tiene una sensibilidad de 83,3% y una especificidad del 79,2% (IC 69,1 a 100%), el valor global de la prueba o índice de validez fue de 80,2%, este índice indica la probabilidad de clasificar a un paciente como sano y/o enfermo cuando la prueba diagnóstica es o no positiva. La creatinina sérica tiene una sensibilidad de 66,7% y especificidad de 84,7%, con IC de 75,2 a 93,7%. La fórmula de Cockcroft Gault tiene una sensibilidad de 95,8% y especificidad de 40,3%, con IC de 28,3 a 52,3%, la depuración de creatinina tiene una sensibilidad de 100% y especificidad de 73,6%, con IC de 62,7 a 84,5% y la proteinuria tiene una sensibilidad y especificidad de 71% con IC de 53% a 89% Tabla 10.

Tabla 10. Sensibilidad y especificidad de los marcadores de enfermedad renal crónica				
Variables	Se	IC-95%	Es	IC-95%
Cistatina C	83,3	66,3 - 100,0	79,2	69,1 - 100,0
Creatinina sérica	66,7	45,2 - 87,6	84,7	75,2 - 93,7
Fórmula de Cockcroft-Gault	95,8	85,8 - 100,0	40,3	28,3 - 52,3
Depuración de creatinina	100	97,9 - 100,0	73,6	62,7 - 84,5
Proteinuria en 24 horas	71	53,0 - 89,0	71	60,0 - 81,0

Se: Sensibilidad.

Es: Especificidad.

IC-95%: Intervalo de confianza al 95%

Discusión:

Las enfermedades renales tienen proporciones epidémicas y junto a las enfermedades cardíacas, cerebrovasculares y el cáncer constituyen una de las mayores causas de mortalidad de las enfermedades crónicas. Ello se debe, en principio, al número de pacientes que de forma progresiva padecen insuficiencia renal en estadio 5 y que requieren diálisis o trasplante y cuyo pronóstico es comparable al cáncer metastásico. Además, se sabe que la inmensa mayoría de estos pacientes no progresan hasta la insuficiencia renal en estadio 5, sino que fallecen sin llegar a esa situación. Por consiguiente, la presencia de enfermedad renal ha sido considerada como un factor independiente de riesgo cardiovascular y es preciso tener un conocimiento de la misma.

Uno de los aspectos más importantes que deben conocerse de la insuficiencia renal oculta, es que los pacientes con afectación renal tienen un alto riesgo de mortalidad cardiovascular. Los pacientes que llegan a diálisis tienen hipertrofia ventricular izquierda y con mucha frecuencia insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica.

La importancia del deterioro de la función renal y su correcta determinación se derivan del hecho de que probablemente ello sea un índice de la salud vascular del organismo, a lo que hay que unir el hecho de que las personas con enfermedad renal tienen generalmente un exceso de factores de riesgo cardiovasculares como la hipertensión, la diabetes o la hiperlipidemia.

Así pues, la importancia de la determinación temprana de la enfermedad renal crónica no solamente está basada en la posibilidad de enlentecer la progresión, sino también de identificar los factores de riesgo cardiovasculares.

El desafío diagnóstico lo representan precisamente los pacientes con grados incipientes de disfunción renal o con características clínicas que condicionan la sensibilidad de la creatinina para la detección precoz de la reducción del FG.

UTILIDAD CLÍNICA DE LA CISTATINA C

La determinación sérica de Cistatina C, parece ser el marcador más adecuado para estudiar a esta población. Esta proteína de bajo peso molecular que posee actividad inhibitoria de proteinasas cisteínicas, es producida en forma estable por casi todas las células humanas, no tiene interferencias por inflamación, neoplasias ni peso corporal. Presenta, además, filtración glomerular completa con reabsorción y catabolismo tubular también casi completos, mostrando una baja variación interindividual en sujetos sanos. Se concluye lo siguiente:

- La Cistatina C es un marcador endógeno más sensible que la creatinina sérica para detectar daño renal temprano. Es también una prueba confiable para estimar la TFG en personas asintomáticas que presentan cifras de creatinina sérica normales y TFG disminuidas, por lo que puede utilizarse como prueba de rutina en pacientes que tienen factores de riesgo para desarrollar insuficiencia renal.
- La Cistatina C es una prueba totalmente automatizada, rápida y no invasiva, características que la hacen una herramienta útil en la práctica clínica.
- La Cistatina C no es una prueba dependiente del género, ni de la edad. Además, no es alterada por interferencia con otras sustancias.
- El costo de medición de Cistatina C es más elevado que el de creatinina, pero su valor diagnóstico podría ser mayor.

En el presente estudio se comparan los métodos diagnósticos para conocer la función renal (creatinina sérica, depuración de creatinina y proteinuria en 24 horas, fórmula de Cockcroft Gault y Cistatina C) resultando todas ellas estadísticamente significativas al comparar poblaciones con y sin enfermedad renal.

La depuración de creatinina resultó ser el estudio más sensible (100%) para detectar la enfermedad renal incipiente, seguida por la fórmula Cockcroft Gault (95,8%), la Cistatina C (83,3%), la proteinuria (71%) y por último la creatinina sérica (66,7%).

Al igual de lo encontrado por Adeera Levin, la creatinina sérica es más específica para evaluar las variaciones de la función renal ⁽⁷⁾. En nuestro estudio ocupó el primer lugar, con un porcentaje de (84,7%), el segundo lugar la Cistatina C (79,2%), seguido por la depuración de creatinina (73,6%), la proteinuria (71%) y la fórmula de Cockcroft Gault (40,3%).

Según Lesley A. Stevens y col. la concentración plasmática de Cistatina C puede ser considerada un marcador más sensible y específico que la creatinina para estimar de forma indirecta la función renal ⁽²⁾, mientras que en nuestra investigación evidenciamos mayor sensibilidad de la Cistatina C (83,3%) sobre la creatinina sérica (66,7%), pero una menor especificidad con un porcentaje de (84,7%) sobre la Cistatina C (79,2%).

Básicamente la Depuración de creatinina sería el método de primera elección para detectar enfermedad renal, seguida por la fórmula de Cockcroft Gault y la Cistatina C y por último, la creatinina sérica por su baja sensibilidad.

Se podría concluir que a pesar de que la fórmula de Cockcroft Gault tiene una sensibilidad comparable con la Cistatina C tiene una baja especificidad, por lo que podrían existir resultados de fórmulas normales en 50,7% de los pacientes con enfermedad renal, en contraposición de un error diagnóstico de 20,8% de la Cistatina C.

A pesar que la sensibilidad de la depuración de creatinina es del 100% , la especificidad es equivalente a la de la Cistatina C y a esto debemos recordar las complicaciones técnicas para el entendimiento de la recolección de la muestra de orina en 24 horas por parte del paciente, sumado a lo engorroso de la toma de la misma, inconvenientes que minimizan la obtención de una muestra óptima y un resultado certero de la depuración de creatinina en 24 horas y estas son algunas de las razones por las que en nuestro trabajo se recomienda la detección de la Cistatina C como predictor de enfermedad renal.

Al igual que Vandana Menon y col. (1), en este estudio se encontró una correlación significativa entre la tasa de filtración glomerular calculada mediante la fórmula de Cockcroft Gault, creatinina sérica, depuración de creatinina y proteinuria en 24 horas, comparado con la Cistatina C como indicador de la función renal.

En un estudio realizado por Shlipak Michael y col. (11) comparando la utilidad de la Cistatina C con la creatinina sérica, en pacientes sin enfermedad renal crónica, se evidenció que los pacientes con concentración de Cistatina C elevada, tenían enfermedad renal crónica preclínica.

En un meta análisis de estudios que compararon concentraciones de creatinina y Cistatina C con la medición directa de la tasa de filtración glomerular, Dharnidharka y col. (20) encontraron que la medición inmunonefelométrica de Cistatina C, como se usó en nuestro estudio, tenía una media de área bajo la curva característica operador receptor de 0.93 (CI, 0.89 a 0.96) para predecir tasa de filtración glomerular, comparado con 0.84 (CI, 0.80 a 0.88) para creatinina. Estudios recientes también han encontrado que la asociación de Cistatina C con la tasa de filtración glomerular fue independiente de la edad y sexo, lo cual es una diferencia con la creatinina. En el estudio de Perkins y cols se concluyó que la concentración de Cistatina C pareciera primariamente reflejar la tasa de filtración glomerular y que ésta es mejor que la concentración de creatinina sérica.

Pocos estudios incluyendo pacientes con enfermedades comórbidas avanzadas, comparan la Cistatina C y la creatinina como predictores de tasa de filtración glomerular y por lo tanto de enfermedad renal crónica; ya que estas pueden condicionar la reducción de la masa muscular, nuestro estudio incluye este grupo de pacientes con la finalidad de evidenciar el valor predictivo de la Cistatina C como marcador fidedigno de enfermedad renal crónica, ya que no se modifica por el IMC.

Se ha informado que la utilidad clínica de la Cistatina C como medio de evaluación de la tasa de filtración glomerular radica en que su concentra-

ción sérica es independiente de la condición médica del paciente, permaneciendo aún en debate si se ve influenciada por malignidad o tras el trasplante renal. Sin embargo, también se ha informado que en el paciente hipertiroideo o hipotiroideo sin tratamiento se obtienen resultados inconsistentes de Cistatina C al compararse con la concentración de creatinina sérica. Aunque se ha indicado que es la creatinina en suero la que refleja verdaderamente el estado de la tasa de filtración glomerular, aún falta por aclararse esta afirmación.

Dado que en el laboratorio clínico no es posible adoptar los métodos de oro para la determinación de la tasa de filtración glomerular y dado que el control preanalítico de la recolección de orina de 24 h puede afectar el resultado verdadero, este trabajo nos ha permitido concluir que al igual que la estimación de la tasa de filtración glomerular utilizando la depuración de creatinina y proteinuria en 24 horas y la calculada a partir de la fórmula de Cockcroft Gault y la creatinina sérica, el empleo de la Cistatina C puede ser de utilidad para la estimación de la tasa de filtración glomerular.

Algunas de las limitaciones en nuestro estudio fueron la no determinación de función tiroidea. Adicionalmente, la poca disponibilidad de nefelómetros en el área metropolitana de Caracas, condicionó retraso en el procesamiento de las muestras de Cistatina C.

Finalmente a partir de nuestro trabajo concluimos lo siguiente:

1. La prueba de Cistatina C tiene un índice de validez del 80,2%.
2. La Cistatina C se comportó como uno de los mejores indicadores (determinado por el índice de validez) de la función renal después de la depuración de creatinina para la enfermedad renal crónica.
3. Las variables como: edad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, síndrome metabólico, dislipidemia, obesidad, la nefrolitiasis y la presencia de riñón único no tienen relevancia significativa con respecto al padecer o no enfermedad renal crónica.
4. La Cistatina C es una prueba de alta sensi-

UTILIDAD CLÍNICA DE LA CISTATINA C

bilidad y especificidad, con gran rapidez en la realización de la prueba, baja complejidad y la exactitud del resultado no depende de factores externos modificables por el paciente.

Referencias:

1. Vandana Menon, MD, PhD; Michael G. Shlipak, MD, MPH; Xuelei Wang, MS et al. *Ann Intern Med.* Cystatin C as a Risk Factor for Outcomes in Chronic Kidney Disease. 2007; 147:19-27.
2. Lesley A. Stevens, M.D., Josef Coresh, M.D., Ph.D., Tom Greene, Ph.D., and Andrew S. Levey, M.D. *N Engl J Med.* Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. 2006; 354:2473-83.
3. Andrew S. Levey, M.D. *N Engl J Med.* Nondiabetic Kidney Disease. 2002; 347:1505-11.
4. Giuseppe Remuzzi, M.D., Arrigo Schieppati, M.D., and Piero Ruggenenti, M.D. *N Engl J Med.* Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes. 2002; 346:1154-51.
5. Lesley A. Stevens, M.D., and Andrew S. Levey, M.D. *N Engl J Med.* Chronic Kidney Disease in the Elderly — How to Assess Risk. 2005; 352:2122-24.
6. Mark J. Sarnak, MD, MS; Ronit Katz, PhD; Catherine O. Stehman-Breen, MD, MS; and the Cardiovascular Health Study. *Ann Intern Med.* Cystatin C Concentration as a Risk Factor for Heart Failure in Older Adults 2005; 142:497-505.
7. Adeera Levin, MD. *Ann Intern Med.* Cystatin C, Serum Creatinine, and Estimates of Kidney Function: Searching for Better Measures of Kidney Function and Cardiovascular Risk. 2005; 142: 586-588.
8. Michael G. Shlipak, M.D., M.P.H., Mark J. Sarnak, M.D., et al. *N Engl J Med.* Cystatin C and the Risk of Death and Cardiovascular Events among Elderly Persons. 2005; 352: 2049-60.
9. Michael G. Shlipak, M.D., M.P.H., Ronit Katz, PhD; Mark J Sarnak, M.D., Linda F. Fried, M.D., et al. *Ann Intern Med.* Cystatin C and Prognosis for Cardiovascular and Kidney Outcomes in Elderly Person without Chronic Kidney Disease. 2006; 145:237-246.
10. Erlandsen EJ, Randers E, Kristensen JH. *Scand J Clin Lab Invest.* Evaluation of the Dade Behring N Latex Cystatin C assay on the Dade Behring Nephelometer II System. 1999; 59:1-8.
11. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, et al. *Ann Intern Med.* Association of Renal Insufficiency with Treatment and Outcomes after Myocardial Infarction in Elderly Patients. 2002; 137: 555-62.
12. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, et al. *Ann Intern Med.* Renal Insufficiency as a Predictor of Cardiovascular Outcomes and the Impact of Ramipril: the HOPE Randomized Trial. 2001; 134: 629-36.
13. Stevens LA, Levey AS. *Ann Intern Med.* Clinical Implications for estimating Equations for Glomerular Filtration Rate. 2004; 141: 959-61.
14. Renal Data System. *USRDS 2000 annual data report.* Bethesda, M.D.: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2001. (Accessed March 18, 2008, at http://www.usrds.org/adr_2000.htm).
15. Levey AS, Beto JA, Coronado BE, et al. *Am J Kidney Dis.* Controlling the epidemic of Cardiovascular Disease in Chronic Renal Disease: What do we Know? What do we need to learn? Where do we go from here?. 1998; 32:853-906.
16. Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. *Ann Intern Med.* National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. 2003; 139:137-47.
17. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. *Kidney Int.* Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from kidney disease: improving global outcomes. 2005; 67:2089-100.
18. British Columbia Ministry of Health, Guidelines and Protocol Advisory Committee. Identification, evaluation and management of patients with chronic kidney disease. (Accessed April 2008, at <http://www.healthservices.gov.bc.ca/msp/protoguides/gps/ckd/>).
19. María Mercedes González Cueva, María Dolores Albadejo Otón, et al. *Asociación Española de Farmacéuticos Analistas. CistatinaC.* 2005; 40-45.
20. Dharmidharka VR, Kwon C, Stevens G. *Am J Kidney Dis.* Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function. 2002; 40:221-26.
21. Cockcroft D, Gault MH. *Nephron.* 1976; 16: 31 – 41.
22. Robinson JD, Lupkiewicz SM, et al. *Am J Hosp Pharm.* 1983; 40: 1016-1019.
23. Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE). Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas: Redacción y preparación de la edición de una publicación biomédica. Febrero 2006; 1-29.
24. David Moher, MSc, Kenneth F. Schulz, PhD, MBA, Douglas Altman, DSc por el grupo CONSORT. *Rev Sanid Milit Mex.* La declaración de CONSORT: Recomendaciones revisadas para mejorar la calidad de los informes de ensayos aleatorizados de grupos paralelos. 2002; 56 (1) Ene-Feb: 23-28.
25. Nickolas Thomas, Barasch Jonathan and Devarajan Prasad. Current opinion in nephrology and hipertension. Biomarkers in acute and chronic kidney disease. 2008; 17:127-132.
26. Rule Andrew. Current opinion in nephrology and hipertensión. Understanding estimated glomerular filtration rate: implications for identifying chronic kidney disease. 2007. 2007; 16:242-249.
27. Lafayette Richard A. Current opinion in endocrinology diabetes. Evidence-based review of current treatment options for chronic kidney disease-associated anemia in diabetes. 2006; 13:141-146.
28. Brosius III Frank C, MD, Chair FAHA, Hostetter Thomas H. MD, et al. *Circulation.* Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease. 2006; 114:1083-1087.
29. Rafael Leyva Jiménez, Cleto Álvarez Aguilar, María Guadalupe López Molina. *Rev Med IMSS.* Función renal en diabéticos tipo 2, determinada por fórmula de Cockcroft Gault y depuración de creatinina. 2004; 41 (1): 5-10.
30. Esther Herrera-Pérez, Edgardo Viguera-Rueda. *Rev Mex Patol Clin.* Evaluación en el laboratorio clínico del empleo de la Cistatina C como prueba sustitutiva de la depuración de creatinina. Enero - Marzo, 2004. Vol. 51, Núm. 1, pp 49-54.

La experiencia de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. (1995-2008)*

*Luis F. Chacín Álvarez, Nina M. Chacín Sucre, Amparo Hernández,
Sonia Célis, Consuelo Medina y Liliana Pestana.*

Introducción:

Durante la segunda mitad del siglo XX, la Diabetes Mellitus (DM) se incrementó en forma progresiva, y ha crecido en el mundo hasta los niveles actuales que alcanzan la preocupante calificación de pandemia.

La causa de este fenómeno radica en el incremento de la expectativa de vida, el sobrepeso y la obesidad, que se ascienden aceleradamente por el aumento de las poblaciones urbanas y su estilo de vida “moderno” con alimentación inadecuada y sedentarismo.

La Federación Internacional de Diabetes (IDF) ha estimado a nivel mundial que para el año 2007, el 6 % de las personas adultas entre 20 y 79 años tienen DM. Para el año 1985 se calculó la población diabética en el mundo en 30 millones de personas; para el año 2000 se había incrementado en 150 millones y para el 2025 se estima la existencia de 380 millones. Esta organización, ha escogido como tema “Día Mundial de la Diabetes” (14 de Noviembre), para el período 2009-2013 “la Educación en Diabetes y Prevención”. Para personas diabéticas este es un mensaje acerca de tomar el control de la enfermedad y la salud a través de la educación. Para los gobiernos es una llamada de atención para implementar estrategias efectivas y

políticas para la prevención y atención de la DM, salvaguardando la salud de los ciudadanos con y en riesgo de diabetes ⁽¹⁾.

En Venezuela tenemos seguramente más de un millón de afectados por esta enfermedad que representa la sexta causa de mortalidad y que es importante fuente de morbilidad por sus complicaciones agudas y crónicas como la ceguera, insuficiencia renal crónica y amputaciones además de uno de los más importantes factores de riesgo cardiovascular.

En nuestro país la lucha antidiabética tuvo origen oficial por parte del Ministerio de Sanidad, desde 1975, con el decreto ministerial 140, dando pasos progresivos con mucha decisión pero con pocos recursos. Utilizaron como herramienta de acción la creación de Unidades de Diabetes que enfrentaría en forma técnica y multidisciplinaria la prevención y atención asistencial del problema diabético que ya se vislumbraba.

Hace diez años escribimos en nuestro libro “Unidos contra la Diabetes”, el siguiente razonamiento que hoy continúa vigente: “El progresivo aumento de la DM, en la población venezolana, entraña graves consecuencias para nuestro sistema sanitario. Constituye una pesada carga para los servicios de atención médica y produce serios perjuicios socioeconómicos. Debido a su alta morbimortalidad se hace indispensable la coordinación de esfuerzos entre todas las organizaciones sociales, gubernamentales y privadas con el fin de reforzar los aspectos preventivos, curativos y de rehabilitación en aquellas personas con factores de riesgo o con diagnóstico definido de DM. Hoy en día,

* Unidad de Diabetes del Hospital Vargas, Caracas, Venezuela

observamos con inconformidad como en hospitales generales, incluso con rango universitario, desde una catarata hasta los problemas más severos relacionados con la retinopatía y la prevención de la pérdida visual por fotocoagulación, se realizan tardíamente o nunca se accede a ellos por falta de recursos instrumentales o de especialistas que asuman esta actividad.

Igualmente sucede con la deficiente atención ofrecida a los problemas cardiovasculares, renales y de pié diabético, tales como rehabilitación quirúrgica, diálisis y trasplante renal, rehabilitación y tratamientos ortopédicos, entre otros. Es por ello una tarea prioritaria la creación de más unidades de diabetes, pero también mejorar cualitativamente las existentes para poder atender en forma más eficiente, con equipos multidisciplinarios y un plan de atención integral al paciente diabético, que incluyan la actividad primordial del médico internista, endocrinólogo o diabetólogo, junto con enfermeras diabetólogas formadas para educar al paciente, así como especialistas en las diferentes áreas medicoquirúrgicas, con sensibilidad e interés en contribuir en la lucha anti-diabética, para poder enfrentar con éxito los retos que implican la prevención primaria, secundaria y terciaria de esta enfermedad ⁽²⁾.

La Unidad de Diabetes del Hospital Vargas (UDHV) inició sus actividades el año 1976. Reactivada, el año centenario del Hospital Vargas (1991), ha venido desempeñando desde entonces una labor continua, sin interrupción en su funcionamiento. Desde el año 1995, con nueva directiva, estatutos y un plan de trabajo basado en el registro de los pacientes y evaluación especializada multidisciplinaria según el caso. Provee educación terapéutica continua y progresiva, individual, grupal y colectiva (charlas públicas mensuales), asistencia médica oportuna, con fácil acceso al equipo tratante, aporta apoyo social (suministro gratuito de insulina “beca de insulina”, medicamentos orales, inyectoras, etc), estimula la auto vigilancia glicémica y ofrece control periódico y gratuito con hemoglobina glicosilada (A1c) ⁽³⁾.

En la última década del siglo pasado con los estudios prospectivos de control y complicaciones

de pacientes con DM 1 (DCCT) ⁽⁴⁾ y pacientes con DM 2 (UKPDS) ⁽⁵⁾, quedó demostrado que el excelente control metabólico permite prevenir las complicaciones crónicas producidas por la diabetes.

Con esta motivación y con nuestras estrategias mencionadas iniciamos una evaluación de los promedios mensuales y anuales de los valores de hemoglobina glicosilada realizados a los pacientes inscritos y en control en nuestra institución, cuyos resultados y análisis correspondientes presentamos en el presente estudio.

Metodología y Funcionamiento:

La UDHV, se encuentra ubicada en el ambiente del Laboratorio “Dr. Gabriel Trómpiz”, del Servicio de Medicina 2 del Hospital Vargas y realiza sus actividades diarias, de acuerdo a la siguiente planificación:

- 1.- Registro e identificación (carnet) de los pacientes diabéticos que se controlan en los diferentes servicios de Medicina Interna o Endocrinología.
- 2.- Apertura de historia clínica a los pacientes referidos al Servicio de Medicina 2.
- 3.- Controles de consulta ambulatoria (pacientes con DM del Servicio de Medicina 2) dos veces por semana.
- 4.- Accesibilidad permanente al personal de enfermera, bioanalista, secretaria y médico para cualquier tipo de consulta de emergencia.
- 5.- Accesibilidad permanente para consultas educativas, que se inician en forma individualizada desde la inscripción en la UDHV, se refuerza en cada consulta médica, en grupos y en charlas mensuales a los pacientes, familiares y público en general.
- 6.- Hasta el año 2004 se cumplió exitosamente el plan oficial de subsidio de medicamentos (SUMED) que le permitió a los pacientes adquirir medicamentos hipoglucemiantes orales, insulina, antihipertensivos, estatinas, antibióticos, etc., de una lista básica) con 80 % de descuento en el costo.
- 7.- Beca de insulina para entrega gratuita y controlada para 150 pacientes con escaso poder adquisitivo, hasta el año 2004.

- 8.- Apoyo con medicamentos antidiabéticos o insulina, inyectadoras, en forma irregular desde el año 2004.
- 9.- Charlas educativas, con invitación a los pacientes diabéticos, a sus familiares, y público en general, realizadas todos los últimos martes de cada mes (excepto feriados), en horario de 10 a 11 a.m., en el auditorio principal del Hospital Vargas. De acuerdo a un programa estructurado y progresivo.
- 10.- Suministros de material escrito y gráfico tipo panfleto educativo.
- 11.- Actualización permanente de dos carteleras informativas sobre diabetes para el paciente y público en general que asiste al Hospital Vargas.
- 12.- Colaboración en la atención médica de pacientes que requieren asistencia inmediata o interconsultas especializadas, por complicaciones agudas o crónicas reagudizadas, incluida la hospitalización inmediata en Emergencia o Servicio de Medicina 2.
- 13.- Se ofrece gratuitamente control de Hemoglobina Glicosilada (A1c) con periodicidad cuatrimestral.
- 14.- Se ofrecen otros recursos de laboratorio como microalbuminuria, funcionalismo renal, glicemias capilares, entre otros.
- 15.- El paciente con el carnet de la UDHV, puede obtener glicemias venosas en el servicio de Laboratorio del Hospital Vargas sin necesidad de una solicitud médica.
- 16.- Se participa en la docencia diabetológica para estudiantes de pre y postgrado, así como personal de enfermería y otras profesiones.
- 17.- La UDHV participa en las actividades anuales sobre el Día Mundial de la Diabetes (14 de noviembre).
- 18.- Realiza Jornadas Científicas de actualización médica continua sobre Diabetes.
- 19.- Promueve y facilita la adquisición para los pacientes de glucómetros y cintas reactivas.
- 20.- Se realiza investigación científica, especialmente en las áreas clínicas y terapéuticas.

En la primera etapa de nuestro estudio (1995-

1997) se realizó la determinación de Hb G (A1) mediante el equipo Helena Titan Gel-PC GlycoHeme (Helena Laboratorios, Beaumont, Texas). Usando el método electroforético en agar gel a pH 6,1; que provee una mayor separación que la obtenida por electrofloculación en gel, de fácil cuantificación y bajo costo. Tomando una muestra de sangre venosa hemolisada aplicada al gel y sometida al método electroforético a 60 voltios por 35 minutos. Al finalizar el período de electroforesis se visualizan las bandas de proteínas y se hace un registro de las mismas utilizando un densitómetro Helena EDC. El porcentaje relativo de cada banda es computado y se imprimen tanto los porcentajes relativos como los valores absolutos para cada banda. Al producirse el registro observamos dos picos, el más grande corresponde a la hemoglobina no glicosilada (AO) y el pico pequeño representa la hemoglobina glicosilada (A1). Siendo los valores normales esperados de 5.8% a 8.9%. Todos los estudios durante esta primera etapa fueron realizados por una sola profesional del Bioanálisis (SC).

Desde el año 1998 hasta el momento actual utilizamos un método diagnóstico para la determinación de Hb (A1c), de cromatografía por intercambio catiónico de baja presión, que permite separar los subtipos de hemoglobina humana y sus variantes a partir de sangre completa hemolizada. Utilizamos el equipo DS5 (Drew), el cual permite que las fracciones de hemoglobina separadas sean monitorizadas por absorción de luz a 415 nm. El cromatograma obtenido es registrado y almacenado por el computador interno. Un programa computarizado analiza el cromatograma y genera un reporte de resultado que se imprime. El procedimiento DS5 para la obtención de HbA1c está certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) y está validado por el Diabetes and control Complications Trial (DCCT). Los valores de referencia para individuos normales está establecido entre 4.0% a 6.0%. Durante la década 1998-2008, los estudios de A1c fueron realizados solamente por dos bioanalistas (CM y LP), utilizando el mismo procedimiento.

De acuerdo con nuestros propios controles (per-

UNIDAD DE DIABETES DEL HOSPITAL VARGAS

sonas sanas no diabéticas), el promedio de los valores de Hb A1c fue de 8,13 % (rango de 7,54 – 8,7 %). Los controles para A1c tuvieron un promedio de 5,41 % (rango de 5,01 a 5,8 %).

Durante todo el estudio la conducción clínica y terapéutica del mismo estuvo a cargo del mismo investigador (LCh).

Resultados:

Desde el mes de Septiembre de 1995 hasta Diciembre de 2008, hemos registrado en la UDHV, 5 937 pacientes con criterios bien definidos de DM. En ellos se han realizado un total de 11 813 determinaciones de hemoglobina glicosilada.

Durante los primeros seis meses del estudio (1995-96), de un total de 300 pruebas realizadas de Hb A1c en 194 pacientes diabéticos (120 de sexo femenino y 74 del sexo masculino) el promedio fue de 14,52 %. (Valor normal = 5,8% a 8,9%)

Desde entonces y con la certeza absoluta que nos estaba demostrando estos malos resultados iniciales del control metabólico en nuestros pacientes, intensificamos la mejor asistencia, educación terapéutica y apoyo social en nuestro grupo de estudio.

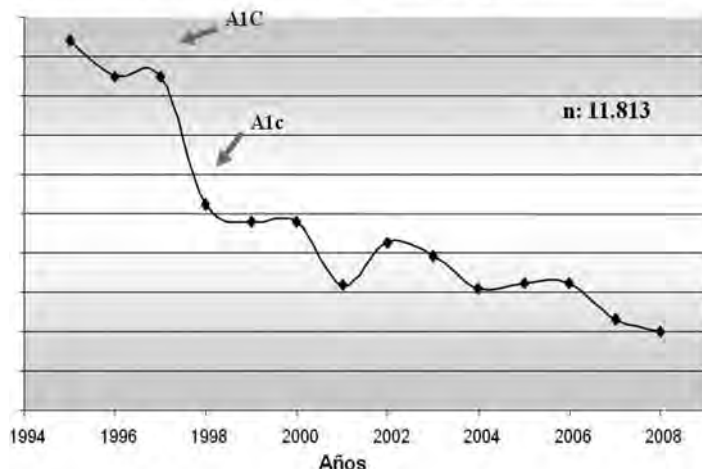
Durante la presente década de labor continua, los resultados obtenidos fueron los siguientes (ver tabla y figura 1):

Nº de estudios realizados por año	Resultados promedio
2001 (n = 1109)	8,10%
2002 (n = 833)	9,20%
2003 (n = 741)	8,90%
2004 (n =1618)	8,10%
2005 (n = 1312)	8,2 %.
2006 (n = 905)	8,2 %.
2007 (n = 1246)	7,3 %.
2008 (n = 831)	7%.

Para evaluar el cumplimiento de las metas sugeridas de control metabólico (ADA <7%) o las más

Figura 1.

Promedios de A1C. Unidad de Diabetes del Hospital Vargas 1995 - 2008



exigentes (<6,5 %), escogimos arbitrariamente el mes de Junio, para evaluar los valores de A1c realizados durante un mes completo, comparamos el año 2001 y el año 2008.

Para el año 2001, cuando se realizaron 1109 estudios de A1c encontramos un valor promedio anual de 8,1 %. Al analizar el mes de Junio, en 134 pruebas de A1c realizadas en 65 (48,5 %) personas diabéticas masculinas y 69 (51,49 %), el valor promedio de A1c fue de 8,4 %. En este grupo de pacientes, en 50 casos (37,31 %) se encontraron valores de A1c > 9%. En 38 casos (28,35 %) se alcanzó la meta ADA (<7 %) y en 30 casos (22,28 %) la meta <6,5 %.

En el año 2008, cuando se realizaron 831 estudios de A1c encontramos un valor promedio anual de 7,00 %. Al analizar el mes de Junio en el que se realizaron 105 pruebas de A1c en igual número de pacientes diabéticos, 38 (36,19 %) masculinos y 67 (63,8 %) del sexo femenino, encontramos un promedio de A1c de 6,4 %. Encontramos 1 solo caso (0,95 %) con A1c > 9% y 94 casos (89,52 %) que alcanzaron la meta ADA (A1c <7 %). En 84 casos (80,0 %) se observó que alcanzaron la meta más exigente de A1c <6,5 %. Es interesante destacar que el único paciente con A1c >9%, quien tuvo un valor de A1c de 20,3 %, tenía una hemoglobinopatía variante Hb fetal, con buen control glicémico en

ayunas y postprandiales, responsable de este valor inusualmente elevado de A1c.

Discusión:

Después de muchos años de trabajar intensamente en la atención de pacientes diabéticos en hospitales públicos y privados, hemos constatado que a muchos no se les realiza el diagnóstico a tiempo y no son educados ni reciben el tratamiento más adecuado. Consideramos entre las variables más importantes que inciden en esta situación: la ausencia de un programa educativo estructurado para los pacientes diabéticos atendidos en nuestras instituciones públicas así como a sus familiares y a la población general. Por otra parte, la problemática socioeconómica de la población de menores ingresos, mayoritaria en nuestra sociedad venezolana que carece de recursos económicos para costear en forma adecuada y permanente los gastos crónicos inherentes a medicamentos (hipoglicemiantes, insulinas, glucómetros, cintas reactivas, inyectoras, antihipertensivos, estatinas, exámenes de laboratorio, etc), así como muchos que se derivan de las complicaciones agudas y crónicas.

Con mucha frecuencia otra de las debilidades para lograr el adecuado control integral del paciente diabético radica en la propia actitud del personal asistencial, especialmente de los médicos tratantes a los cuales no se les ha motivado ni preparado para su actuación en equipo en la atención de enfermedades crónicas de alta exigencia como la DM.

Estos profesionales al observar pobres resultados en su intervención terapéutica tienden a asumir actitudes pesimistas o conformistas, hay quienes piensan que las complicaciones crónicas en nuestro medio son inevitables y se inhiben de realizar su mejor esfuerzo en corregir con eficiencia los niveles elevados de glicemia en ayunas y postprandiales en sus pacientes, y muchas veces no optimizan sus conocimientos así como permanecen “en inercia médica” en lugar de fomentar actitudes positivas en cada relación médico-paciente que en forma continua busque incansablemente el mejor control metabólico posible.

Sin lugar a dudas, la falla principal radica en las políticas sanitarias que no han podido enfrentar

adecuada y técnicamente estos retos, por lo que se hace indispensable la activación de un “plan nacional de diabetes” que en nuestro criterio permita el mejor control integral de los pacientes diabéticos y para ello consideramos que nuestra experiencia en la UDHV, fundamentada en la trilogía: atención médica accesible y eficaz, educación terapéutica y apoyo que ha demostrado ser efectiva para alcanzar las metas de control propuestas.

Nos ha entusiasmado demostrar “lo que queríamos demostrar”. Lograr óptimos niveles de control metabólico en nuestros pacientes diabéticos tratados en una institución pública como el Hospital Vargas es una empresa factible. Estos resultados que estamos seguros han permitido reducir nuestra morbimortalidad hospitalaria por diabetes son muy alentadores y debemos seguir insistiendo en este esfuerzo compartido (figura 2).

Figura 2.



Referencias:

- 1.- Internacional Diabetes Federation. <http://www.idf.org/>
- 2.- Chacín L. Unidos contra la Diabetes. Publicación de la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas. Ed. Litopar CA. 1999: 421. Caracas, Venezuela.
- 3.- Chacín L. Si es posible mejorar el control metabólico de los pacientes diabéticos en Venezuela. Arch Hosp. Vargas. 2000;42(4):242-248.
- 4.- DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progresión of long term complications of insulin-dependent diabetes mellitus. N Eng J Med. 1993;329:977-86.
- 5.- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998;317:703-12.

Malformación de Arnold-Chiari Tipo I

Daniel Tepedino P, Sissy Rodríguez, Grace Giesen, María Calatroni,
Yaremi Hernández, Mario Patiño, Eddie Kaswan *

Resumen:

La Malformación de Arnold-Chiari fue descrita por primera vez en Praga, en el año 1.891 por el patólogo alemán Hans Chiari. Comprende un grupo de raras malformaciones congénitas del Cerebro, Cerebelo, y Médula Espinal en la base del cerebro. Algunas de las manifestaciones clínicas comprenden cefalea, vértigo, disfonía, apnea, nistagmus, trastornos de la deglución y ataxia. La intención de este reporte es describir el espectro de síntomas comunes en una enfermedad infrecuente de tratamiento neuroquirúrgico.

Palabras Clave: Disfagia, Vértigo, Ataxia, Malformación Arnold-Chiari.

Abstract:

Arnold-Chiari Malformation was described for the first time in Prague, in 1891 by the German pathologist Hans Chiari. It includes a group of congenital malformations that affect the Brain, Cerebellum, Spinal Cord and adjacent bone structures. Some of the clinical manifestations of Malformations include headache, vertigo, dysphonia, apnea, nystagmus, swallowing difficulties and ataxia. The aim of this report is to show the spectrum of common manifestations in an infrequent disease which is surgically treated .

Key words: Dysphagia, Vertigo, Arnold-Chiari Malformation.

Introducción:

En 1891 Hans Chiari, realizando estudios en cadáveres, hizo las primeras observaciones que le permitieron relacionar la existencia entre malformaciones a nivel del Sistema Nervioso Central y las estructuras óseas adyacentes con manifestaciones inespecíficas que no pudieron ser entendidas claramente en esa época ⁽¹⁾. Posteriormente, otros autores aportaron descripciones más completas, estableciéndose actualmente cuatro tipos de Malformaciones de Arnold-Chiari, tituladas del I al IV. La más común es la tipo II que se debe a compresión medular y de las Amígdalas Cerebelosas dentro del canal espinal cervical en asociación con Mielomeningocele. La tipo I es parecida a la II, sin embargo el grado de malformación es menor y no se asocia a Mielomeningocele. La tipo III se debe a herniación completa del Cerebelo a través de un defecto óseo del Agujero Magno, formando un Encefalocele y Tipo IV una forma de Hipoplasia Cerebelosa ^(2,3).

Aunque no se comprende bien la causa de las malformaciones, la Tipo I, se ha asociado a un defecto mesodérmico que condiciona reducción de las dimensiones de la Fosa Craneana Posterior y la Herniación de Cerebro y Cerebelo a través del Agujero Magno ^(4,5); puede persistir asintomática o manifestarse insidiosamente durante la adultez; en ocasiones los traumatismos cervicales y craneales ⁽⁶⁾, la evidencian, y el síntoma más común es la Cefalea Suboccipital recurrente, agravada por los esfuerzos físicos, la tos o la maniobra de Valsalva

* Departamento de Medicina, Hospital Universitario de Caracas, Venezuela

(7), otros síntomas frecuentes son alteraciones oculares, mareos, inestabilidad para la marcha, disfagia e incoordinación motora (8). Las principales manifestaciones otoneurológicas son hipoacusia neurosensorial 41%(bilateral 68%), nistagmus 44% y disimetría 5% (9). Posterior a la descompresión quirúrgica de la Malformación Arnold-Chiari Tipo I, 90% de los pacientes experimentan mejoría de sus síntomas y signos (10-12). Algunas series de pacientes reportan mínima o nula mejoría posterior a la cirugía (13,14). Han sido descritas múltiples variaciones de la técnica quirúrgica, las cuales varían de acuerdo al tipo de malformación. Se ha empleado la Craniectomía Suboccipital, Duraplastia y Laminectomía de C1 en combinación con otras técnicas (15).

Mediante mediciones cinéticas a través de protocolos especiales de Resonancia Magnética Cerebral que, permiten medir el flujo del líquido cefalorraquídeo, algunos autores han tratado de predecir la evolución postoperatoria de los pacientes. Se determinó que el tener flujo normal de líquido cefalorraquídeo preoperatorio, padecer de escoliosis o la existencia de cefalea frontal aumentan 3,6 veces el Riesgo Relativo para recurrencia de síntomas. No se encontró diferencia significativa en el pronóstico de pacientes con herniaciones mayores de 10 mm ni en aquellos con Siringomielia (16). El retraso en el diagnóstico puede asociarse a secuelas irreversibles (17,18).

Caso Clínico:

Se trata de una paciente de 58 años de edad, natural del Estado Lara y procedente del Estado Miranda, quien desde 2005 estuvo medicada con Cinaricina y Betahistidina por diagnóstico de Enfermedad de Meniere. Desde esta fecha domina su cotidianidad la astenia y el deseo constante de reposar. Durante el año 2008 la inestabilidad intermitente para caminar progresa, se asocia sialorrea y tos al tragar líquidos y algunos sólidos. Con la tos se iniciaba cefalea occipital opresiva, autolimitada, de minutos de duración.

El examen neurológico, realizado en varias oportunidades, se caracterizó por la presencia de alguna alteración, frecuentemente inconsistente

con los hallazgos previos, hubo diplopía al mirar hacia hora 12, nistagmo horizontal disociado y rápido en ojo derecho, ataxia, tendencia a caer hacia la izquierda, Roomberg negativo, hipoacusia neurosensorial bilateral a predominio derecho, elevación simétrica del velo del paladar.

El tránsito del esófago, mostró paso del contraste a los bronquios al tragar (Figura 1), durante la videodeglutoscopia hubo entrada de partículas y líquidos al vestíbulo laríngeo y a subglotis con tos defensiva. La manometría esofágica concluyó disfagia orofaríngea con patrón obstructivo e incoordinación deglutoria. La Resonancia Magnética Cerebral evidenció Malformación de Arnold-Chiari tipo I (Figura 2). Se realizó Suboccipital, Laminectomía de C1 y Duraplastia. La paciente evolucionó satisfactoriamente, mostrando a las 72 horas completa tolerancia a la vía oral, desaparición de la tos, nistagmo, ataxia y mareos.

Figura 1. Trago de contraste que evidencia paso del mismo desde el esófago hacia la vía aérea.



Discusión:

Las Malformaciones de Arnold-Chiari son raras. La persistencia de síntomas comunes e inespecíficos como mareo, vértigo, astenia, tos crónica, deben llevar al clínico a revisiones sistemáticas de las conclusiones diagnósticas previas, para permitir el diagnóstico de enfermedades raras o complejas.

MALFORMACIÓN ARNOLD-CHIARI TIPO I

Figura 2. Resonancia Magnética Cerebral que muestra alteración en la unión Atloaxoidea, reducción de los diámetros a nivel del canal raquídeo y protrusión bulbar.



Referencias:

1. Chiari H: Concerning alterations in the cerebellum resulting from cerebral hydrocephalus. 1891. *Pediatr Neurosci* 1987; 13:3-8.
2. Menkes, *Textbook of Child Neurology*, 5th ed, p261. California: Williams & Wilkins, 1995.
3. Davis, *Textbook of Neuropathology*, 2nd ed, pp236-246. London: Williams & Wilkins, 1991.
4. Menezes AH: Primary craniovertebral anomalies and the hind-brain herniation syndrome (Chiari I): Data base analysis. *Pediatr Neurosurg* 1995; 23:260-269.
5. Nishikawa M, Sakamoto H, Hakuba A, Nakanishi N, Inoue Y: Pathogenesis of Chiari malformation: Amorphometric study of the posterior cranial fossa. *J Neurosurg* 1997; 86:40-47.
6. Wan J, Nomura H, Tator C. Conversion to symptomatic Chiari I Malformation after minor Head or Neck injury. *Neurosurgery* 2008; 63:748-753.
7. Milhorat TH, Chou MW, Trinidad EM, Kula RW, Mandell M, Wolpert C, Speer MC: Chiari I malformation redefined: Clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery* 1999; 44:1005-1017.
8. Mueller DM, Oró JJ: Prospective analysis of presenting symptoms among 265 patients with radiographic evidence of Chiari malformation type I with or without syringomyelia. *J Am Acad Nurse Pract* 2004; 16:134-138.
9. Kumar A, Patni AH, Charbel F. The Chiari I Malformation and the Othoneurologist. *Otol Neurotol*. 2002 Sep;23(5):727-35
10. Guyotat J, Bret P, Jouanneau E, Ricci AC, Lapras C: Syringomyelia associated with type I Chiari malformation. A 21-year retrospective study on 75 cases treated by foramen magnum decompression with a special emphasis on the value of tonsils resection. *Acta Neurochir* 1998; 140:745-754.
11. Weinberg JS, Freed DL, Sadock J, Handler M, Wisoff JH, Epstein FJ: Headache and Chiari I malformation in the pediatric population. 1998; *Pediatr Neurosurg* 29:14-18.
12. McGirt MJ, Nimjee SM, Floyd J, Bulsara KR, George TM: Correlation of cerebrospinal fluid flow dynamics and headache in Chiari I malformation. *Neurosurgery* 2005; 56:716-721.
13. Hackel M, Benes V, Mohapl M: Simultaneous cerebral and spinal fluid pressure recordings in surgical indications of the Chiari malformation without myelodysplasia. *Acta Neurochir (Wien)* 2001; 143:909-918.
14. Heiss JD, Patronas N, DeVroom HL, Shawker T, Ennis R, Kammerer W et al: Elucidating the pathophysiology of syringomyelia. *J Neurosurg* 1999; 91:553-562.
15. Nash J, Cheng JS, Meyer GA, Remler BF. Chiari type I malformation: overview of diagnosis and treatment. *WMJ* 2002; 101(8):35-40.
16. McGirt M, Nimjee S, Fuchs H. Relationship of Cine Phase-Contrast MRI to outcome after decompression for Chiari I mMalformation. *Neurosurgery* 2006; 58: 140-146.
17. Dones J, De Jesús O, Colen CB, Toledo MM, Delgado M: Clinical outcomes in patients with Chiari I malformation: A review of 27 cases. *Surg Neurol* 2003; 60:142-148.
18. Arora P, Behari S, Banerji D, Chhabra DK, Jain VK: Factors influencing the outcome in symptomatic Chiari I malformation. *Neurol India* 2004; 52:470-474.