

# La movilización precoz en pacientes con trombosis venosa profunda aguda no aumenta el riesgo de embolismo pulmonar sintomático

A. Romera<sup>a</sup>, M.A. Cairols-Castellote<sup>a</sup>, A. Pérez-Piqueras<sup>a</sup>,  
F.X. Martí-Mestre<sup>b</sup>, A. Bonell-Pascual<sup>b</sup>, O. Lapiedra-Mur<sup>b</sup>

LA MOVILIZACIÓN PRECOZ EN PACIENTES CON TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA  
AGUDA NO AUMENTA EL RIESGO DE EMBOLISMO PULMONAR SINTOMÁTICO

**Resumen.** *Objetivos. Principal: evaluar la influencia de la deambulación precoz en pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) aguda sobre la incidencia de tromboembolismo pulmonar (TEP) sintomático; secundario: valorar si la localización del trombo y/o el tiempo de evolución influyen en la aparición del TEP sintomático. Pacientes y métodos. Ensayo clínico de observación realizado en dos centros, en el período 2002-2003, con asignación aleatoria 1:1 según sobres cerrados. Se diagnosticaron 650 pacientes con TVP, de los cuales sólo se incluyeron 146, 68 mujeres y 78 hombres (edad media: 60,7 años; rango: 18-83 años). Criterios de inclusión: TVP inferior a 15 días de evolución, consentimiento informado, esperanza de vida mayor de un año y condición clínica sin riesgo vital. Ambos grupos se trataron con heparinas de bajo peso molecular, seguido de anticoagulación oral según protocolo. Grupo A: 67 pacientes, cinco días de reposo. Grupo B: 79 casos, deambulación precoz con contención elástica. Se compararon ambos grupos según el tiempo de evolución y la localización de la trombosis. El análisis estadístico se realizó mediante un estudio descriptivo; se utilizó la prueba de chi al cuadrado o el estadístico exacto de Fisher y análisis multivariante. Resultados. Cuatro casos de TEP sintomático (2,7%), sin diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p = 0,33$ ). Tampoco hubo diferencias en relación con el tiempo de evolución ( $p = 0,45$ ) ni localización del trombo ( $p = 0,37$ ). El análisis multivariante no detectó ninguna variable con significación estadística. Conclusión. Parece ser que la localización del trombo y el tiempo de evolución no influyen en la incidencia de TEP sintomático. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 127-35]*

**Palabras clave.** Embolia pulmonar. Localización trombo. Movilización precoz. Tiempo de evolución. Tratamiento ambulatorio. Trombosis venosa profunda.

## Introducción

La incidencia real de la trombosis venosa profunda (TVP) de los miembros inferiores (MMII) se desco-

noce, debido a la variabilidad de su presentación clínica y a la dificultad de establecer en ocasiones el diagnóstico. A pesar de ello, su incidencia se cifra en unos 160 casos por cada 100.000 habitantes y año [1].

El tratamiento médico de la trombosis venosa aguda ha evolucionado considerablemente desde principios de siglo, y se pueden distinguir tres etapas bien diferenciadas. La primera actitud terapéutica, cuando no se disponía de fármacos, consistía en reposo absoluto y vendaje compresivo. En 1910, Heinrich Fischer [2] recomendaba vendaje de cinco con la idea de que una firme compresión externa podía fijar

<sup>a</sup>Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital de Bellvitge. <sup>b</sup>Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Consorci Sanitari Integral. Hospital de l'Hospitalet. L'Hospitalet de Ll. Barcelona, España.

Correspondencia: Dr. Marc A. Cairols. Servei d'Angiologia i Cirurgia Vascular. Hospital de Bellvitge. Feixa Llarga, s/n. E-08907 L'Hospitalet de Ll. (Barcelona). E-mail: mcairols@csib.scs.es

Este trabajo forma parte de un ensayo clínico en fase IV, aprobado por el Ministerio de Sanidad y Consumo y por la Agencia Española del Medicamento.

© 2006, ANGIOLOGÍA

el trombo a la pared venosa e impedir así su movilización, y evitar en lo posible la migración del trombo.

La introducción de la heparina no fraccionada y la anticoagulación oral (ACO) en la década de los cuarenta, fue un paso importante en el tratamiento de esta enfermedad. En 1960, Barrit et al demostraron en su ensayo clínico la inocuidad y eficacia de la heparina no fraccionada [3]. A raíz de este estudio se estableció la absoluta necesidad de administrar tratamiento anticoagulante en pacientes con TVP establecida y, a partir de entonces, fue el patrón de referencia en el tratamiento de esta enfermedad. Esta etapa se caracteriza por la hospitalización e inmovilización del paciente para la administración endovenosa de heparina no fraccionada, con la finalidad de estabilizar el trombo y disminuir la incidencia de embolismo pulmonar (EP).

En los años ochenta se impulsó el desarrollo de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), obtenidas a partir de fracciones de la heparina estándar. En los últimos años estas HBPM se han impuesto como tratamiento de elección de la TVP en su fase aguda, sin necesidad de controles analíticos y para facilitar una nueva modalidad terapéutica, el tratamiento ambulatorio. Su eficacia e inocuidad se ha demostrado en multitud de ensayos clínicos, con una tasa de complicaciones tromboembólicas, hemorrágicas y de recurrencia de TVP, similar a la del tratamiento tradicional [4-7].

Pero esta nueva modalidad terapéutica todavía tiene ciertos matices importantes por resolver. De entre ellos, todavía queda por conocer qué grado de movilidad se puede recomendar al paciente en su domicilio, sin aumentar así la morbimortalidad asociada a esta enfermedad. Para intentar responder a este problema nos planteamos la realización de este trabajo.

## Objetivos

El principal objetivo es evaluar si la deambulacion precoz en pacientes afectos de un episodio de TVP

aguda de los MMII aumenta la incidencia de EP sintomático.

Los objetivos secundarios son valorar si la localización del trombo y/o el tiempo de evolución influyen en la aparición del EP sintomático.

## Pacientes y métodos

Ensayo clínico prospectivo, aleatorio, no ciego, controlado, en el que se comparan dos grupos paralelos de pacientes. La duración del estudio fue de dos años, período 2002-2003, y participaron dos centros hospitalarios en Barcelona. El protocolo de estudio fue presentado y aprobado por el Comité de Ética y Ensayos Clínicos del Hospital Universitari de Bellvitge y el Consorci Sanitari Integral, del Hospital de l'Hospitalet.

Se diagnosticaron en el Servicio de Urgencias de ambos hospitales 650 pacientes con TVP aguda de los MMII, de los cuales sólo se pudieron incluir 146; de ellos, 68 eran mujeres y 78 hombres, con una edad media de 60,7 años (rango: 18-83 años).

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- TVP de los MMII en su fase aguda (menos de 15 días de evolución).
- Obtención del consentimiento informado por escrito previo a la aleatorización.
- Pacientes con esperanza de vida superior a un año.
- Condición clínica sin riesgo vital, básicamente sin ninguna enfermedad crónica pulmonar o cardíaca –que nos haga sospechar que la aparición de un TEP podría ser potencialmente mortal– o sin enfermedades causantes de trastornos de la hemostasia y/o coagulación.

En los criterios de exclusión figuran éstos:

- TVP distales aisladas de los MMII.
- Trombosis venosas de otras localizaciones.
- Pacientes con EP sintomático en el momento del diagnóstico.

- Afectación por la trombosis de la vena cava inferior.
- Pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis.
- Obesidad mórbida con peso superior a 100 kg.

La asignación aleatoria se efectuó según una razón de 1:1. Para el proceso de aleatorización se usaron sobres cerrados que contenían las instrucciones oportunas, según una lista de aleatorización generada informáticamente.

### Pautas de tratamiento

- *Grupo A:* compuesto por 67 pacientes (45,9%). Todos ingresaron y se mantuvieron en reposo absoluto con los MMII elevados durante un período de cinco días, e iniciaron la deambulación con media elástica de clase II al 6.º día. El tratamiento médico administrado fue HBPM por vía subcutánea cada 24 h –dosis según el peso corporal del paciente– y warfarina en dosis de 2 mg por vía oral cada 24 h durante tres días. Al cuarto día se monitorizó la actividad de la warfarina mediante el tiempo de protrombina. Las dosis siguientes se ajustaron según los resultados de los análisis de laboratorio realizados por el Servicio de Hemostasia. La duración de la ACO fue de 3-6 meses según la etiología de la trombosis.
- *Grupo B:* compuesto por 79 casos (54,1%). Estos pacientes se trataron en régimen ambulatorio, y se les dio de alta el mismo día del diagnóstico, previa administración de HBPM en dosis terapéuticas. Se les dio instrucciones para deambular sin límite y hacer una vida activa en la medida de lo posible. En el área de urgencias se les aplicó un vendaje compresivo, y se les recomendó su uso día y noche, durante las primeras 48 horas. Al tercer día lo cambiaban por unas medias elásticas de clase II. El tratamiento médico administrado siguió la misma pauta que en el grupo A, es decir, HBPM por vía subcutánea cada 24 h, según el

peso corporal del paciente. Con relación a los anticoagulantes, warfarina en dosis de 2 mg por vía oral cada 24 h durante tres días; al cuarto día se monitorizó la actividad de la warfarina mediante el tiempo de protrombina. La duración de la ACO fue de 3-6 meses según la etiología de la trombosis.

En nuestro centro, el Servicio de Hemostasia emplea la warfarina para la ACO en vez del acenocumarol, debido a que la warfarina tiene mayor vida media, es más estable y permite un mejor control del tratamiento sin grandes variaciones en los controles del INR (*International Normalised Ratio*).

Como método diagnóstico se empleó el eco-Doppler color de alta resolución. El estudio se realizó con un ecógrafo ATL-Ultramark 5.000 y AloKa 6.000, con un transductor lineal de 5-10 MHz. Se examinó de forma sistemática el territorio venoso abdominopélvico y los MMII, y se exploraron las venas cava inferior, ilíacas, femorales, poplíteas y distales.

El diagnóstico de TVP se estableció ante la presencia de dos o más de los siguientes hallazgos ecodoppléuticos:

- Ausencia de colapso o colapso parcial de la vena al comprimirse por el transductor.
- Visualización de material hipoeocogénico en el interior de la luz venosa.
- Ausencia de flujo espontáneo.
- Onda A negativa.
- Aumento significativo del calibre de la vena explorada.

La variable principal de valoración fue la aparición de un episodio de EP sintomático durante los 10 primeros días de tratamiento. En ninguno de los casos, en el momento del diagnóstico de la TVP, se intentó descartar la presencia de TEP asintomático. En caso de sospecha de EP sintomático como prueba diagnóstica confirmatoria, se realizó siempre una gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión y, en

caso de duda, se realizó una angio-TAC helicoidal de las arterias pulmonares.

En relación con el período de control clínico, en el grupo A fue diario durante el ingreso hospitalario. Mientras que en el grupo B se realizó mediante contacto telefónico cada 48 horas. En caso necesario, se realizó una visita domiciliaria.

En ambos grupos y para evaluar el evento objeto de estudio, se realizó la visita final a los 10 días del diagnóstico inicial. En esta visita final el control fue clínico, analítico y ecográfico. Todos los pacientes continuaron sus controles rutinarios a los 3, 6 y 12 meses.

El análisis estadístico se efectuó con la utilización del sistema SPSS 9.0 para Windows:

- Para el análisis de la homogeneidad basal, se compararon ambos grupos por medio de tablas de contingencia según la edad, sexo, existencia de factores de riesgo, el tiempo de evolución y la localización de la trombosis. Las variables se analizaron mediante la prueba de chi al cuadrado o el test exacto de Fisher si no se cumplen las condiciones de aplicación. Se aplicó la prueba *t* de Student para comparar las distintas variables cuantitativas en los dos grupos de tratamiento.
- El análisis de la variable principal se realizó mediante la prueba de chi al cuadrado o el estadístico exacto de Fisher para valorar si la deambulación precoz aumenta la incidencia de TEP sintomático en los 10 primeros días desde que se realizó el diagnóstico de TVP aguda. Asimismo, se realizó un análisis multivariante para estudiar las posibles variables que puedan influir en la aparición de un EP sintomático.

## Resultados

De los 650 pacientes que se diagnosticaron de TVP aguda de los MMII en el Servicio de Urgencias de ambos centros hospitalarios, se incluyeron en este

ensayo clínico 146 pacientes (22,5%); 67 (45,9%) se distribuyeron en el grupo A, ingreso hospitalario-reposo absoluto y 79 (54,1%) en el grupo B, tratamiento ambulatorio-deambulación, con una edad media de 60,7 años y un rango de 18-83 años.

Se excluyeron 504 pacientes (77,5%). La gran mayoría, 418 (82,9%), no aceptaron entrar en el ensayo clínico y no firmaron el consentimiento informado después de leer la hoja de información. En 21 pacientes (4,2%) se detectó afectación aislada de venas distales de los MMII, 28 (5,6%) presentaron embolia pulmonar sintomática, confirmada mediante gammagrafía de ventilación perfusión; en el momento de diagnóstico de la TVP, hubo cinco casos (0,9%) en los que el trombo afectaba a la vena cava inferior, 17 (3,4%) pacientes estaban en hemodiálisis y 15 (3%) tenían un peso superior a 100 kg.

En los pacientes incluidos en el estudio, el análisis de la homogeneidad basal demostró que ambos grupos eran comparables entre sí mediante las variables edad, sexo, tiempo de evolución y localización del trombo, y no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ellos (Tabla I).

En 12 de 67 pacientes que se hospitalizaron se encontró un factor etiológico de origen neoplásico, 15 con reposo asociado a cirugía o traumatismo previo, dos mujeres jóvenes asociado al uso de anticonceptivos orales, una paciente con síndrome antifosfolípido primario, un paciente con déficit hereditario de proteína S, y no se encontró ningún otro factor etiológico evidente en los restantes 36 pacientes. En el grupo de tratamiento ambulatorio se encontraron 10 pacientes con antecedentes de neoplasia, 12 con traumatismo previo, tres mujeres jóvenes asociado al uso de anticonceptivos orales, en dos pacientes jóvenes se diagnosticó una agenesia de cava inferior y en los 52 pacientes restantes se consideró la trombosis como idiopática.

En los 10 primeros días de tratamiento hubo cuatro casos de EP sintomático (2,7%), dos en cada grupo, sin encontrar significativas entre ambos grupos,

**Tabla I.** Datos demográficos, características en función del grupo de tratamiento y el análisis de la homogeneidad basal.

	Grupo A	Grupo B	<i>p</i>
Edad media	61,8 años	59,6 años	0,58
Sexo (hombre/mujer)	35/32	43/36	0,70
Tiempo de evolución			0,37
24-48 horas	11 (16,4%)	16 (20,3%)	
3-7 días	43 (64,2%)	46 (58,2%)	
7-15 días	13 (19,4%)	17 (21,5%)	
Nivel de trombosis			0,25
Iliofemoral	9 (13,5%)	12 (15,2%)	
Femoropoplítea	48 (71,6%)	55 (69,6%)	
Poplítea	10 (14,9%)	12 (15,2%)	

**Tabla II.** Relación entre deambulación y tromboembolismo pulmonar (TEP) sintomático.

	TEP		
	No	Sí	Total
Reposo			
Absoluto	65	2	67
Deambulación	77	2	79
Total	142	4	146
Estadístico exacto de Fisher: <i>p</i> = 0,33.			

con una significación estadística de  $p = 0,33$  en el test exacto de Fisher (Tabla II).

Las características de los pacientes con EP sintomático se resumen en la tabla III. El evento objeto de estudio, el EP, apareció en los tres primeros días desde el diagnóstico. Dos casos ocurrieron en el grupo A (ingreso y reposo absoluto) y los otros dos en el grupo B (deambulación y tratamiento domiciliario). La localización femoropoplítea fue la más observada

como fuente embolígena, en tres ocasiones, y una iliofemoral. Dos episodios de EP se dieron en pacientes con clínica de 3-7 días de evolución, uno con clínica de 24-48 horas y el último en un paciente con evolución de 7-15 días.

Se realizó un análisis multivariante mediante regresión de Cox de aquellas variables que podían influir en la aparición de un EP sintomático durante los 10 primeros días de tratamiento en los pacientes de ambos grupos. Las variables que se sometieron a estudio fueron: edad, sexo, tiempo de evolución, localización del trombo. El resultado de este análisis (Tabla IV) no detectó ninguna variable con significación estadística.

A los 10 días no hubo ningún caso de fallecimiento. No se observó ningún caso de hemorragia, plaquetopenia o hematoma. Al final del control clínico, se detectó un fallecimiento por neoplasia, sin relación alguna con el evento objeto de estudio.

## Discusión

El tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa ha cambiado a lo largo del tiempo, y ha pasado del ingreso hospitalario con heparina no fraccionada, al tratamiento ambulatorio con HBPM. La inocuidad y eficacia de estas heparinas, tanto en el tratamiento de la TVP aguda de los MMII y del EP, así como en su profilaxis, se ha demostrado en numerosos ensayos clínicos [4-9].

Con esta nueva modalidad terapéutica que se impone poco a poco en los distintos servicios y hospitales, aparecen algunas dudas o problemas logísticos todavía por resolver. El principal es determinar qué grado de movilidad puede realizar el paciente en su domicilio o si, por el contrario, debe permanecer en reposo absoluto como si estuviera ingresado. Esta laguna terapéutica nos lleva a otra duda no menos importante: si permitimos que el paciente se mueva en su domicilio, ¿aumentaremos la morbilidad

asociada a la enfermedad tromboembólica venosa? Con la intención de dar respuesta a estas dudas, que nos planteamos al iniciar el tratamiento ambulatorio en nuestros pacientes, llevamos a cabo este ensayo clínico.

En la mayoría de los trabajos publicados entre los criterios de exclusión para realizar el tratamiento ambulatorio destaca la presencia de EP, ya sea silente o sintomático. Este criterio de exclusión es controvertido; podríamos plantearnos la duda de si éticamente es aceptable indicar un tratamiento ambulatorio en un paciente sin un diagnóstico objetivo de ausencia de EP. O dicho de otra forma, ¿se debe efectuar el diagnóstico de EP a la vez que realizamos el de la TVP sistemáticamente en todos los pacientes? De acuerdo con los trabajos de Ting et al [10] y Monreal et al [11], no parece necesario efectuar ambos diagnósticos simultáneamente y de forma sistemática en todos los pacientes con TVP. Es más, de ellos se deduce que el tratamiento ambulatorio es seguro y eficaz en los pacientes que presentan una TVP con EP asociado y clínicamente silente. Esta afirmación se ve reforzada por los trabajos publicados de Kovacs et al [8] y Wells [9], que realizan el tratamiento ambulatorio del EP sintomático en casos seleccionados sin mayor morbilidad añadida.

En nuestro servicio, en los últimos cuatro años, ha sido una práctica habitual la realización del tratamiento ambulatorio de la TVP de los MMII sin EP o con EP silente, sin aumentar la tasa de complicaciones asociadas. No efectuamos de forma rutinaria el despistaje de un EP ante la ausencia de sospecha clínica [12]. Por lo tanto, consideramos que el EP asintomático asociado a una TVP no es una contraindicación para realizar el tratamiento domiciliario de

**Tabla III.** Características de los pacientes con TEP sintomático.

Edad (años)	Sexo	Grupo de tratamiento	Factor de riesgo	Localización	Tiempo de evolución	Tiempo de aparición
67	Hombre	A	No	Femoropoplíteo	24-48 h	24 h
80	Hombre	B	Reposo	Iliofemoral	3-7 días	48 h
75	Hombre	A	Neoplasia	Femoropoplíteo	7-15 días	24 h
65	Mujer	B	Neoplasia	Femoropoplíteo	3-7 días	72 h

**Tabla IV.** Análisis multivariante.

	Puntuación	DF	Sig.	r
Sexo	0,582	1	0,42	0,000
Edad	0,784	1	0,38	0,000
Localización	0,378	1	0,37	0,000
Tipo de tratamiento	0,395	1	0,23	0,000

nuestros pacientes. En caso de presentar un EP sintomático, el paciente pasa a controlarse por el Servicio de Neumología.

Se acepta generalmente y, por otra parte, se ha demostrado ampliamente en la bibliografía, que un episodio de TVP aguda se asocia a un 35-59% de EP, aunque la mayoría de ellos asintomáticos [5,13,14]. Parece lógico pensar que el período de máximo riesgo de EP en los pacientes con TVP aguda se produzca antes de iniciar la anticoagulación. Actualmente, con la utilización de las HBPM los niveles máximos terapéuticos se alcanzan, en la mayoría de los casos, a las cuatro horas de su administración [15], con lo que la aparición de un nuevo episodio de EP, una vez iniciado el tratamiento, es baja, de un 2,5-7% [13]. Nuestros resultados concuerdan con los publicados; una vez iniciada la anticoagulación se observó una incidencia del 2,7% de EP sintomático.

La práctica médica habitual considera necesario el reposo absoluto en el tratamiento de los pacientes

con TVP aguda, durante un período variable para cada individuo, pero el necesario hasta que la inflamación, el dolor y el edema disminuyan o desaparezcan. Pero, recordemos que uno de los factores etiológicos de la TVP es la estasis sanguínea (tríada de Virchow), como lo demuestra la elevada incidencia de TVP en pacientes encamados por patologías diversas. El reposo favorece la extensión y propagación del trombo, y así, hipotéticamente, puede aumentar la incidencia de EP [16]. En consecuencia, parece lógico pensar que la movilización disminuiría el estasis venoso al aumentar la velocidad del flujo sanguíneo. Este razonamiento lo confirmó Partsch [17, 18] al demostrar, mediante control clínico con eco-Doppler, que en el grupo de pacientes en reposo absoluto, a pesar de un correcto tratamiento anticoagulante, la progresión del trombo era más frecuente que en el grupo de deambulación precoz.

En los últimos años se han publicado algunos estudios prospectivos de cohortes que han demostrado que caminar no aumenta el riesgo de EP en pacientes con TVP aguda [13,17,18]. Estos hallazgos se han confirmado en ensayos clínicos posteriores [19,20], lo que demuestra que no existen diferencias estadísticamente significativas entre el reposo o la deambulación, y la incidencia de EP. Estos autores concluyen que el reposo no disminuye la incidencia de EP y que la deambulación tampoco la aumenta.

Aunque no incluido dentro de los objetivos principales de este trabajo, existe otro aspecto importante a tener en cuenta, como es la sintomatología acompañante de la TVP, sobre todo el dolor y el edema, y su variación o no en función del patrón de movilización seleccionado. Inicialmente no se contemplaron estos datos en el diseño del estudio, pero en la visita de control final de los últimos 45 pacientes, sí se recogieron estas variables. Aunque no podemos realizar un análisis estadístico, en el grupo de movilización precoz, el dolor y el edema permanecían sobre todo las primeras 48-72 h, y presentaron

después una franca mejoría, sobre todo del edema. En el grupo de reposo absoluto el dolor se comportaba de forma similar, disminuía a las 72 h, pero el edema tardaba de media unos 4-5 días en disminuir.

A pesar de no tener estudio estadístico propio referente a la evolución de la sintomatología y la deambulación con contención elástica, creemos, según la bibliografía publicada, que la deambulación precoz con contención elástica ayuda a disminuir el edema y el dolor de forma más precoz, en comparación con los pacientes que permanecen en reposo absoluto [18-21]. A nuestros pacientes les recomendamos un vendaje elástico las primeras 48-72 h, seguido de medias elásticas de clase II a partir del tercer o cuarto día.

Un punto importante a debatir es valorar si la localización del trombo tiene una relación directamente proporcional a la incidencia de EP una vez iniciado el tratamiento con HBPM. Sobre el papel, la localización iliofemoral tendría mayor posibilidad de embolizar que el resto de localizaciones. Algunos autores, entre ellos Partsch et al [13,17,18], asocian la incidencia de EP a la localización del trombo, y es más elevada en las trombosis iliofemorales y menor en las distales. Nuestro grupo no ha podido reproducir estos resultados, como lo demuestra el trabajo publicado en el año 2002 [12]. En él se puede comprobar que la localización iliofemoral no aumenta la incidencia de EP. Además, en el presente trabajo el análisis estadístico no ha encontrado diferencias significativas en cuanto a las distintas localizaciones del trombo y el EP. Si bien hay que mencionar que en la mayoría de los pacientes la localización más frecuente fue la femoropoplítea (70%) y había pocos casos (15%) en la localización iliofemoral y poplítea, respectivamente, lo cual limita la potencia del análisis estadístico en lo referente a estas localizaciones minoritarias.

Algo similar ocurre con el tiempo de evolución clínica, o el tiempo que pasa hasta que el paciente acude a urgencias, se establece el diagnóstico, y se

instaura el tratamiento correspondiente. En la revisión de la bibliografía no hemos encontrado referencias en cuanto al tiempo de evolución y la incidencia de EP. Si bien, de antemano, parece lógico pensar que las primeras horas de sintomatología son las más peligrosas, ya que el paciente tiene mayor posibilidad de padecer un EP, en nuestra serie no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo de evolución y el EP sintomático, una vez iniciado el tratamiento. A pesar de no encontrar diferencias relevantes entre el tiempo de evolución y el EP sintomático, debemos reconocer que el número de pacientes incluidos en los grupos de 24-48 h y 7-15 días es escaso, lo que limita el análisis estadístico. Resulta relevante la aparición en este trabajo de un caso de EP en un paciente con clínica de más de una semana de evolución. Creemos, pues, que lo importante es realizar un diagnóstico precoz e iniciar el tratamiento lo antes posible, para reducir así la incidencia de EP.

Basándonos en nuestro trabajo y en la revisión bibliográfica, el grado de actividad que puede hacer un paciente parece que no depende del nivel de la trombosis, ni del tiempo de evolución, sino de las enfermedades concomitantes que pueden empeorar

la evolución del EP, y transformarlo en un evento mortal.

Consideramos necesario que estos datos que se aportan desde los diversos estudios clínicos se reflejen en las guías y protocolos de actuación, no solamente en el apartado de tratamiento ambulatorio, sino también que reflejen el grado de deambulación domiciliaria.

En nuestra serie, de los 650 pacientes diagnosticados en urgencias, se excluyeron 504. De éstos, sólo el 17,1% cumplían los criterios de no inclusión. El 82,9% restante se negó a entrar en un ensayo clínico, después de leer la hoja de información, por la creencia de que se investigaba con ellos y por la posibilidad de sufrir un evento potencialmente mortal. La principal limitación de este trabajo es el escaso número de pacientes, y que se realizó en sólo dos centros hospitalarios, lo que podría disminuir la potencia de sus conclusiones.

En conclusión, parece que la localización del trombo y el tiempo de evolución no influyen en la incidencia de EP sintomático. Se necesitan posteriores ensayos clínicos con mayor número de pacientes para intentar esclarecer estos puntos.

## Bibliografía

1. Masegosa-Medina JA, Álvarez J, Cairols MA, Carreño P, Casals FJ, Martín-Paredero V, et al. Documento de consenso sobre tratamiento extrahospitalario de la trombosis venosa. *Angiología* 2003; 55: 181-8.
2. Fischer H. Eine neue Therapie der Phlebitis. *Med Klin* 1910; 30: 1172-80.
3. Barrit DW, Jordan SC. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism: a controlled trial. *Lancet* 1960; 1: 1309-12.
4. Koopman M, Prandoni P, Piovella F, Ockelford P, Tasman Study Group. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low molecular weight heparin administered at home. *N Engl J Med* 1996; 334: 682-7.
5. Levine M, Dent M, Hirsh J, Leclerc J, Anderson D, Weitz J. A comparison of low molecular weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep vein thrombosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 677-81.
6. Bocalon H, Elias A, Chale JJ, Cadene A, Damoulin A. Treatment of deep vein thrombosis at home: from theory to medical practice. *Bull Acad Natl Med* 1998; 182: 101-15.
7. Yusen R, Haraden B, Gage B, Woodward R. Criteria for outpatient management of proximal lower extremity deep venous thrombosis. *Chest* 1999; 115: 972-9.
8. Kovacs MJ, Anderson D, Morrow B, Gray L, Touchie D, Wells PS. Outpatient treatment of pulmonary embolism with dalteparin. *Thromb Haemost* 2000; 83: 209-11.
9. Wells PS. Outpatient treatment of patients with deep-vein thrombosis or pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med* 2001; 7: 360-4.
10. Ting SBN, Ziegenbein RW, Gan TE, Catalano JV, Monagle P, Silvers J, et al. Dalteparin for deep vein thrombosis: a hospital-in-the-home program. *Med J Aust* 1998; 168: 272-6.

11. Monreal M, Buller H, Lensing AW, Bonet M, Roncales J, Muchart J, et al. Should patients with deep vein thrombosis alone be treated as those with concomitant asymptomatic pulmonary embolism? A prospective study. *Thromb Haemost* 2002; 88: 938-42.
12. Cairols MA, Romera A, Martí X, Vila R, Paniagua J. Tratamiento ambulatorio de los pacientes con trombosis venosa de miembros inferiores. *Práctica habitual en un hospital de referencia. Angiología* 2002; 54: 380-9.
13. Partsch H, Kechavarz B, Mostbeck A. Frequency of pulmonary embolism in patients who have ilio-femoral deep vein thrombosis and are treated with once-or twice-daily low molecular weight heparin. *J Vasc Surg* 1996; 24: 774-82.
14. The Columbus Investigators. Low molecular weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. *N Engl J Med* 1997; 337: 657-62.
15. Falkon L, Sáenz-Campos D, Antonijoan R, Martun S, Barbanoj M, Fontcuberta J. Bioavailability and pharmacokinetics of a new low molecular weight heparin (RO-11). A three way cross-over study in healthy volunteers. *Thromb Res* 1995; 78: 77-86.
16. Mangaro A, Buda D, Calabro D, Tati L, Consolo F. Physical treatment of deep venous thrombosis: bed rest or mobilization? *Minerva Cardioangiol* 2000; 48: 53-6.
17. Partsch H, Kechavarz B, Köhn H, Mostbeck A. The effect of mobilisation of patients during treatment of thromboembolic disorders with low-molecular-weight heparin. *Int Angiol* 1997; 16: 189-92.
18. Partsch H, Blättler W. Compression and walking versus bed rest in the treatment of proximal deep venous thrombosis with low molecular weight heparin. *J Vasc Surg* 2000; 32: 861-9.
19. Aschwanden M, Labs KH, Engel H, Schwob A, Jeanneret C, Mueller-Brand J, et al. Acute deep vein thrombosis: early mobilization does not increase the frequency of pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2001; 85: 42-6.
20. Schellong SM, Schwarz T, Kropp J, Prescher Y, Beuthien B, Daniel WG. Bed rest in deep vein thrombosis and the incidence of pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 1999; 82 (Suppl): 127-9.
21. Labas P, Ohradka B, Vladimír J, Cambal M. The home treatment of deep vein thrombosis with low molecular weight heparin, forced mobilisation and compression. *Int Angiol* 2000; 19: 303-7.

# **EARLY MOBILISATION OF PATIENTS WITH ACUTE DEEP VEIN THROMBOSIS DOES NOT INCREASE THE RISK OF A SYMPTOMATIC PULMONARY EMBOLISM**

**Summary.** Aim. To evaluate if early mobilization in patients with acute lower limbs deep vein thrombosis (DVT) increases the incidence of symptomatic pulmonary embolism (PE). To evaluate determining factors of PE, like location of the thrombus and /or time of clinical evolution. Patients and methods. Prospective randomised clinical trial. Carried on in two university hospitals, from January 2002 to December 2003. 146 patients with acute lower limbs DVT were included, 68 female and 78 male, with a mean age of 60.7 years. The inclusion criteria were: less than 15 days of initial symptoms, life expectancy greater than one year, no life threatening clinical condition, informed written consent. These patients were randomized into two groups. Group A: 67 patients (45.9%) hospital treatment with a 5 days bed rest. Group B: 79 patients (54.1%) home care with early walking and compressive bandage. Primary end point was the presence of symptomatic PE during the first ten days of treatment. The relationships between time of clinical evolution, location of thrombus and symptomatic PE were also analyzed. The statistical analysis was made using the chi-square or Fisher exact test, homogeneity test and multivariate analysis. Results. Four cases of symptomatic PE were detected (2.7%), two in each group. There was no significant difference concerning the occurrence of new PE between the two groups ( $p = 0.33$ ). Also no difference was detected according to time of evolution ( $p = 0.45$ ) and location of thrombus ( $p = 0.37$ ). Multivariate analysis did not show any significant difference between groups. Conclusion. Seemingly location of thrombus and elapsed time of symptoms did not increase the incidence of symptomatic PE. [*ANGIOLOGÍA* 2006; 58: 127-35]

**Key words.** Ambulatory treatment. Deep vein thrombosis. Early mobilisation. Pulmonary embolism. Thrombus localisation. Time of progression.