Atención a la enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

Con la colaboración de Laboratorios ROVI
para la impresión y difusión.

Atención a la enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

Coordinadores:
Jorge Pedraza García
José María Concha Jarava

Editor: SEMES ANDALUCÍA

ISBN: 978-84-125636-3-4
Depósito Legal: J 359-2022

Diseña e imprime: Blanca Impresores - 953 19 11 02
Jaén. España.
www.blancaimpresores.com

7 Autores
9 EMBOLIA PULMONAR
9 Definición
11 Sospecha clínica
13 Diagnóstico Diferencial
16 Estudios analíticos
18 Pruebas de imagen
22 Reglas de decisión clínica
26 Estrategias diagnósticas
29 Escalas pronósticas
33 Estratificación del riesgo
40 Tratamiento
75 Bibliografía

85 TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA
86 Test de probabilidad clínica
88 Dímero D
89 Pruebas de imagen
90 Tratamiento TVP miembros inferiores
99 TVP miembros superiores
101 Diagnóstico
102 Tratamiento
105 TVP y cáncer
107 Estratificación de riesgo
112 Diagnóstico
113 Tratamiento
121 Síndrome postrombótico
123 Prevención y tratamiento
133 Bibliografía

137 TROMBOSIS VENOSA SUPERCIAL
140 Fisiopatología
142 Factores de riesgo
143 Clínica
144 Diagnóstico
147 Tratamiento
157 Bibliografía

163 TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES CON PATOLOGÍA MÉDICA
163 Introducción
164 Pacientes con patología médica
169 Estratificación de riesgo hemorrágico
171 Recomendaciones de actuación
172 Pacientes con patología médica que no requieren ingreso hospitalario
177 Bibliografía

183 TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES CON PATOLOGÍA QUIRÚRGICA
184 Factores de riesgo
189 Duración de la tromboprofilaxis
193 Bibliografía

CAPITULO 1
EMBOLIA PULMONAR

Autores:
Ángel Álvarez Márquez, José Enrique Guirau Navarro, María José Marchena, Francisco Ruiz Romero, Francisco J. Vara Morate Carmen Martínez Buendía, Pablo Olmedo Carrillo, Myriam Cárdenas Antón, Carlos Aparicio Borrego Silvia Rodriguez Priego, Carlos Aparicio Borrego, Rafael Siendones Castillo, Carmen del Pino de la Fuente, Jorge Pedraza García.

CAPÍTULO 2:
TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

Autores:
Estefanía Oncala Sibajas, Darío Giménez Cid, José Luis Gálvez San Román, Santiago P. Ramirez Plaza, José Félix Martinez López Coral Suero Méndez, Juan José Cordero Soriano, Ángel Estella García, Francisco Temboury Ruiz
José María Concha Jarava

CAPÍTULO 3:
TROMBOSIS VENOSA SUPERFICIAL

Autores:
Isabel Blasco Esquivias, Juan Antonio Fernández Cejas, Amparo Fernández de Simón Almela, Rodrigo Tallón Aguilar, Oscar Jerónimo Simón Padilla, Miguel Iván Villar Mena, Francisco Moya Torrecilla, Elvira Hernández Medel, Rocío Moyano García, Jorge Pedraza García.

CAPÍTULO 4: TROMBO-PROFILAXIS

Autores:
Isabel Blasco Esquivias, Juan Antonio Fernández Cejas, Amparo Fernández de Simón, Almela, Rodrigo Tallón Aguilar, Oscar Jerónimo Simón Padilla, Miguel Iván Villar Mena, Francisco Moya Torrecilla, Elvira Hernández Medel, Rocío Moyano García, Jorge Pedraza García.

Embolia Pulmón

Ángel Álvarez Márquez, José Enrique Guirau Navarro, María José Marchena, Francisco Ruiz Romero, Francisco J. Vara Morate, Carmen Martínez Buendía, Pablo Olmedo Carrillo, Myriam Cárdenas Antón, Carlos Aparicio Borrego, Silvia Rodriguez Priego, Carlos Aparicio Borrego, Rafael Siendones Castillo, Carmen del Pino de la Fuente, Jorge Pedraza García.

Definición

Dentro de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), la embolia pulmonar (EP) se define como la obstrucción de las arterias pulmonares o sus ramas por material (normalmente un trombo) pudiendo ser éste originado en cualquier parte del cuerpo, aunque en el 90-95% de las ocasiones es por trombosis venosa profunda (TVP) de extremidades inferiores. El mecanismo etiopatogénico del trombo incluye la estasis venosa, la lesión endotelial y la hipercoagulabilidad (tríada de Virchow).

Junto a la Trombosis Venosa Superficial y la Trombosis Venosa Profunda, la EP constituye la manifestación más grave de una misma enfermedad: la Enfermedad Tromboembólica Venosa. En general se puede clasificar en función de diferentes criterios (Tabla 1), bien como apoyo para la sospecha diagnóstica o

para la toma de decisiones clínicas según la estabilidad hemodinámica del paciente, que implican diferencias terapéuticas y pronósticas dado su diferente riesgo[1].

TABLA 1

Sintomatología		
• Asintomático	Hallazgo casual por pruebas de imagen. TEP incidental	
• Sintomático	Clínica asociada al TEP	
Localización		
• Arterias Principales	3-6% de casos.	
• Arterias No Principales	Desde arterias lobares hasta las subsegmentarias	
• Trombo en transito	En cavidades cardíacas (mortalidad del 40%)	
Temporalidad		
• Agudo	Sintomatología inmediata al embolismo	
• Subagudo	Presentación insidiosa, pudiendo ser días o semanas	
• Crónico	Poco sintomáticos y hay desarrollo de HTP crónica	
Situación Hemodinámica	Se define solo por el deterioro hemodinámico.	
• TEP Inestable	**Alto Riesgo**. Normalmente por grandes trombos o masivos → **TAS < 90 mmHg o caida de TA de unos 40 mmHg en unos 15 minutos.** Trombos submasivos coexistiendo patología cardiovascular subyacente. Por tanto, el término masivo no se refiere al tamaño del trombo, sino más bien a su efecto hemodinámico	
• TEP Estable	**Riesgo Intermedio**	**Alto**: - Con Disfunción VD y Biomarcadores + **Bajo**: - Sin Disfunción VD ni Biomarcadores + - Disfunción VD o Biomarcadores +
	Bajo Riesgo	PESIs = 0

HTP: Hipertensión Pulmonar; TAS: Tensión Arterial Sistólica; VD; Ventrículo derecho
PESIs: Indice de Severidad del Embolismo Pulmonar simplificado

Es difícil conocer su incidencia real ya que gran parte de los eventos no son diagnosticados[2]. Es una causa importante de morbimortalidad y de hospitalización en España y Europa. Las tasas anuales estiman una incidencia de 39-115 /100.000 habitantes. Según datos del 2004, se estima que más de 317.000 muertes en Europa se relacionaron con la ETV. De éstas un 34% de los casos por muerte súbita, un 59% debidas a complicaciones secundarias a una EP no diagnosticado y tan solo el 7% fallecieron tras un diagnóstico correcto de la EP.

La esperanza de vida aumenta progresivamente, el riesgo de EP aumenta con la edad, luego se prevé que su incidencia aumente en los próximos años[3]

La EP es, por tanto, un problema de salud de primer orden, por lo que distintas sociedades científicas nacionales e internacionales elaboran de forma periódica documentos con recomendaciones para la atención de este tipo de pacientes[3,7]. Supone, por tanto, un reto diagnóstico permanente en los servicios de urgencias y emergencias, donde en ocasiones es la primera orientación diagnóstica o bien una posibilidad que debe tenerse siempre en cuenta en aquellos pacientes, normalmente cardiópatas o neumópatas descompensados, cuya evolución no es la esperada pese a un tratamiento adecuado[8].

Sospecha clínica

La presentación clínica de la EP es muy diversa e inespecífica, oscilando desde pacientes asintomáticos[4] hasta el shock o muerte súbita[5]. En urgencias, ante una sospecha clínica de EP, su evaluación inicial debería orientarse con fines tanto diagnósticos como terapéuticos. Se basará en tres elementos básicos como son una historia clínica dirigida, biomarcadores de riesgo y/o probabilidad y técnicas de imagen[6].

No hay un signo o síntoma guía único, pero por orden de frecuencia y sobre todo en pacientes estables, debemos estar alerta ante síntomas como disnea, dolor pleurítico, tos, dolor retroesternal, fiebre, hemoptisis, síncope, taquipnea, taquicardia, dolor o hinchazón de piernas unilateral...[3,7]

Es necesario una buena anamnesis buscando factores de riesgo o predisponentes, valorando si el episodio pudo o no tener una causa conocida[8]. (Tabla 2). Una adecuada exploración física debería contemplar cinco elementos básicos: inspección, palpación, percusión, auscultación e insonación[9].

TABLA 2: Factores de Riesgo en la Enfermedad Tromboembólica

Alto Riesgo	Riesgo Moderado	Bajo Riesgo
Prótesis o fractura de cadera o rodilla Hospitalización: IC o FA/Flúter (3 meses previos) Infarto de miocardio (en los 3 meses previos) Cirugía mayor Politraumatismo Lesión de medula espinal TEP o TVP previa (*)	Inmovilización con férula de escayola de EEII Cirugía artroscópica de rodilla Artroscopia de rodilla TEP o TVP previa (*) Trombosis venosa superficial Ictus con parálisis de EEII Puerperio Fertilización in vitro Fármaco/dispositivo hormonales (ACO) Enfermedades autoinmunitarias Trombofilia Cáncer Quimioterapia Fármacos antipsicóticos Enfermedad inflamatoria intestinal Catéteres o dispositivos venosos centrales Transfusión de sangre Insuficiencia cardiaca congestiva o respiratoria Agentes estimuladores de la eritropoyesis Infección (especificamente neumonía, infección del tracto urinario y VIH)	Edad avanzada Cirugía laparoscópica Reposo cama > 3 días Viajes prolongados de > 6-8 h Obesidad mórbida Varices Embarazo Diabetes mellitus Hipertensión

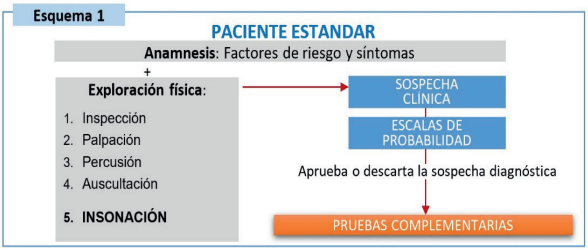
EEII: extremidades inferiores; **TEP**: tromboembolia pulmonar; **TVP**: trombosis venosa profunda; **IC**: Insuficiencia cardiaca; **FA**: Fibrilación auricular

Adaptada de: *F. Uresandi et al., Arch Bronconeumol. 2013;49(12):534–547 y Stavros Konstantinides et al., Rev. Esp Cardiol. 2015;68(1):64.e1–e45*

En la EP, merece especial mención la insonación como elemento exploratorio, que se convierte en un elemento esencial tanto para la sospecha diagnóstica como para valorar el pronóstico y riesgo clínico del paciente. La ecografía a pie de cama (POCUS) ha demostrado ser una herramienta exploratoria útil y con frecuencia crucial a la hora de tomar decisiones clínicas[10].

La EP debe sospecharse ante situaciones de disnea significativa o hipotensión no explicada por otras

causas como, neumotórax a tensión, taponamiento pericárdico, lesiones agudas aórticas, isquemia miocárdica aguda o una nueva arritmia. Situaciones normalmente críticas y en las que una exploración sonográfica en su perspectiva "multiventana" incluyendo valoración pulmonar, cardíaca, grandes vasos como cava y aorta, y la valoración vascular de miembros inferiores, proporciona información directa y no solo intuitiva, para la estratificación de los pacientes.[11,12,13] (Esquema 1)



Es esencial plantear una estrategia diagnóstica, teniendo en cuenta el contexto clínico del paciente y el entorno o medio en el que nos movemos. La disponibilidad de herramientas de exploración física o diagnósticas no es equitativa en todos los medios.

Diagnóstico Diferencial

Como ya se ha comentado, dada la inespecificidad de los síntomas, la presentación clínica de la EP tiene

mucha similitud con otros procesos patológicos. Según dicha forma de presentación y sobre todo la presencia o no de inestabilidad clínica, nos plantearemos los diagnósticos alternativos. (Tabla 3).

TABLA 3: Diagnóstico diferencial del TEP

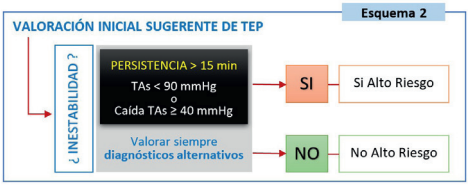
Enfermedades cardiovasculares	Enfermedades pulmonares
Síndrome Coronario Agudo Síndrome aórtico Taponamiento cardiaco Pericarditis y Miocarditis Insuficiencia Cardiaca Arritmias	Neumotórax SDRA Neumonía Pleuritis Neumopatías crónicas (EPOC, Enfisema, Asma) Neumopatías Intersticiales Hipertensión Pulmonar
Síndromes de la pared torácica	**Patología digestiva**
Dolor musculoesquelético, contusiones o fracturas Costocondritis Radiculopatía dorsal Herpes zoster	Espasmo esofágico o reflujo gastroesofágico Ulcera péptica Perforación víscera hueca Pancreatitis Colecistitis y cólicos biliares
Patología Misceláneas	**Patología Neuropsiquiátricas**
Sepsis Vasculitis y enfermedad sistémica Mediastinitis Neumonías tóxicas Anafilaxia	Enfermedades Neuromusculares Ansiedad

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda

Comprender la fisiopatología de la EP y explicar mediante la exploración física incluyendo la ecografía multiventana, los cambios hemodinámicos que éste provoca, facilita su diagnóstico diferencial.

La EP masiva puede acompañarse de fallo ventricular derecho agudo. Es necesario al menos una oclusión del 30-50% de todo el lecho arterial pulmonar para provocar cambios significativos en la presión de la arteria pulmonar y que puedan provocar signos de sobrecarga de presión en cavidades derechas. En esta fase aguda se provoca un aumento de la resistencia

vascular pulmonar y disminución de la distensibilidad de las arterias[14-15]. Se produce una dilatación del ventrículo derecho (VD) y en función del grado de adaptación de éste, aparecerá inestabilidad hemodinámica o no. En las fases iniciales, un VD sano puede compensar el compromiso hemodinámico alargando su tiempo de contracción, posteriormente tras agotarse provocará shock[16]. Estos cambios hemodinámicos generarán una respuesta inflamatoria, con lesión endotelial, responsable de la liberación de biomarcadores[17]. La sobrecarga de presión sobre ventrículo derecho (VD), retrógradamente sobre aurícula derecha (AD) y vena cava, con aumento significativo de la presión venosa central puede confirmarse por cambios morfológicos y hemodinámicos valorados ecográficamente[18]. El shock también se puede desarrollar en pacientes con EP no masivas pero que tienen factores asociados como hipertensión pulmonar subyacente grave o mala función ventricular izquierda. Siendo también parámetros evaluables ecográficamente. Esta insuficiencia del VD por sobrecarga de presión es la principal causa primaria de muerte[3]. (Esquema 2)



DIAGNÓSTICO

No existe prueba alguna que por sí misma posea una alta sensibilidad y especificidad como para asegurar el hallazgo o la ausencia de la EP. De este modo el diagnóstico se hará por la conjunción de la sospecha clínica vista previamente con una serie de estudios analíticos y de imagen[19].

ELECTROCARDIOGRAMA (ECG): Muy inespecífico. Lo más frecuente es la taquicardia sinusal. Lo más característico son los cambios debidos a la sobrecarga de VD, (sobre un 10%): patrón S1Q3T3 (patrón de McGinn-White), bloqueo de rama derecha (BRD) y la presencia de ondas T negativas en precordiales derechas. Un ECG normal no descarta la EP siendo normal en el 50% de casos[20].

ESTUDIOS ANALÍTICOS:

Test de Laboratorio

Hemograma y bioquímica: Ayuda en el diagnóstico diferencial y proporciona información pronóstica en caso de EP. Además, la función renal nos ayuda a determinar la seguridad de administrar contraste y fármacos.

Gasometría arterial: No aporta especificidad. Aparece hipoxemia con hipocapnia y alcalosis respiratoria. Una gasometría normal no excluye la EP. La existencia de una hipoxemia marcada orienta hacia una embolia masiva o submasiva[21].

Biomarcadores:

Dímero D (DD): (El método más usado es por técnica de ELISA). Es un producto de la degradación de la fibrina que se eleva en fenómenos trombóticos agudos. Tiene un alto valor predictivo negativo (VPN) permitiendo descartar EP en casos de baja probabilidad pretest[22-23]. Dado que sus niveles pueden aumentarse en otras circunstancias, su valor predictivo positivo (VPP) es bajo y no vale para confirmarlo. La especificidad (E) disminuye con la edad, por ello se ha propuesto el manejo del DD corregido (DDc) en base a ésta, siendo necesario puntos de corte ajustados a partir de los 50 años. Se obtiene multiplicando la edad por diez (edad x 10 µgr/l) aumentando la E al 46% con una sensibilidad (S) del 97%[24]. Se recomienda no realizar la determinación del dímero en sujetos con probabilidad clínica alta, ya que en estos casos habría que descartar el diagnóstico de ETEV a pesar de que el DD fuera negativo.

Troponina y Péptido Natriurético Cerebral (BNP) o Pro-BNP (NT-Pro- BNP). Tienen un valor diagnóstico limitado, pero son útiles para estratificar el riesgo y determinar el pronóstico en la EP ya confirmado. Se han asociado con mal pronóstico, pero los valores de corte óptimos para la estratificación del riesgo no se conocen.

PRUEBAS DE IMAGEN:

Radiografía de Tórax: Permite la exclusión de otras causas alternativas que justifiquen el cuadro. Una radiografía normal se observa en el 12-22 % de pacientes[25].

Signos de sospecha serían:

Joroba de Hampton: Poco frecuente. Consolidación de base pleural sin broncograma aéreo, con pérdida de volumen. Puede asociarse a elevación diafragmática y pequeño derrame pleural.

Signos de Westermark: Poco frecuente. Área local por un defecto de perfusión visible como una hiperclaridad marcada. Debida a la amputación de una ramas lobar o segmentaria).

Angiografía por tomografía computarizada (Angio-TC): Técnica de elección para el diagnóstico de EP. La S y E están sobre el 90% y el 95%. Si es positivo confirma el diagnóstico, pero si es negativo indica que la probabilidad es muy baja. Destacar que el valor predictivo del angiotac depende de la probabilidad pretest, y que, ante pacientes con alta probabilidad clínica, el valor VPN es sólo de 60% y no descarta la EP precisando más medidas de diagnóstico[7,26]. Puede detectar diagnósticos alternativos.

Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión (gammagrafía V/Q): esta prueba se utiliza en aquellos pacientes donde el angio-TC no ha sido concluyente y la sospecha clínica de EP era alta; también en aquellos

pacientes donde no se pueda realizar el angio-TC (insuficiencia renal grave con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min, pacientes con anafilaxia a los contrastes).

Ultrasonografía venosa de miembros inferiores: aproximadamente entre un 30-50% de los pacientes con EP aguda sintomática padecen de modo concomitante una TVP, por tanto la ecografía venosa de miembros inferiores, sería la prueba indicada para pacientes en los que no se puede realizar o no están indicadas las anteriores pruebas diagnósticas. Este estudio ecográfico trata de demostrar, mediante una sonda de ultrasonidos, una compresión incompleta ocasionada por el trombo. Esta prueba posee una sensibilidad mayor del 90% y una especificidad del 95% en el caso de TVP sintomáticas del territorio femoropoplíteo.

Ecocardiografía: La finalidad de la misma será la de intentar detectar, mediante la ecografía transtorácica, signos de sobrecarga y disfuncionalidad del ventrículo derecho ocasionados sobre todo en casos de EP con criterios de gravedad.

Angiorresonancia magnética: no conlleva radiación y se puede combinar con venografía en el mismo procedimiento. Se usa en caso de alergia a contraste que impidan realización de angio-TC y gammagrafía. La sensibilidad es mayor para émbolos localizados en vasos segmentarios y principal/lobar, comparado con vasos subsegmentarios.

Angiografía pulmonar: queda reservada a casos raros en los que la probabilidad clínica es alta y la angio-TC o gammagrafía V/P no son diagnósticas.

EBUS (Endobronchial Ultrasound): No se contemplan en las guías de práctica clínica, pero el diagnóstico del EP mediante visualización del trombo guiado por EBUS, podría ser una alternativa en pacientes en los que no se puede realizar angio-TAC[27].

INSONACIÓN COMO ELEMENTO EXPLORATORIO EN LA SOSPECHA DE EP.

Dependiendo del signo o síntoma guía, las ventanas ecográficas elegidas podrán cambiar en su orden. No sería lo mismo la exploración sonográfica de un paciente estable con dolor pleurítico costal izquierdo, que la de un paciente en shock tras un síncope o con disnea súbita e hipotensión.

La ecografía tiene una doble función:

1. Como elemento exploratorio en el diagnóstico diferencial.
2. Como herramienta de valoración del riesgo.

En una valoración básica debemos incluir sonografía en diferentes ventanas:

A) Ventanas en ecografía Pulmonar:

→ Diagnóstico diferencial de otras patologías como neumotórax, síndrome intersticial focal o difuso, derrame pleural, condensación neumónica...

→ De sospecha como imágenes subpleurales sugerentes de EP distales

B) Ventanas en ecografía de compresión venosa de miembros inferiores → Descartando TVP o confirmándola[18,28].

C) Ventanas en ecocardiografía básica.

→ Diagnóstico diferencial con el taponamiento pericárdico, síndrome aórtico agudo, cardiopatía isquémica aguda...

→ Confirmando cambios morfológicos y hemodinámicos de sobrecarga de presión de VD. Más evidente en pacientes inestables[29]. (Tabla 4)

Tabla 4 - Signos ecocardiográficos de sobrecarga de VD

- Dilatación telediastólica del VD > 42 mm en A4C o > 30 mm en PEL
- Cociente entre diámetros de ambos ventrículos: VD/VI > 0.9 en A4C
- IVC: Dilatación cava inferior >21 mm y colapsabilidad < 50%
- Movimiento anómalo del septo interventricular. Signo D-shape en PEC
- Signo de McConnell: Hipocinesia de la pared libre del VD respecto al ápex en A4C

Otros

- TAPSE < 16 mm (desplazamiento sistólico del anillo de la válvula tricúspide)
- Pico del jet de insuficiencia tricuspídea (RT) > 2,8 m/seg
- Tac (tiempo de aceleración del jet pulmonar): en ausencia de RT si >120 seg es anormal.

VD: ventrículo derecho; VI; ventrículo izquierdo; RT: regurgitación tricuspídea; A4C: apical cuatro cámaras; PEL paraesternal eje largo; PEC: paraesternal eje corto; IVC: índice vena cava

REGLAS DE DECISIÓN CLÍNICA:
ESCALAS CLÍNICAS EN LA APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Desde finales del pasado siglo, se están creando numerosas herramientas que ayudan al clínico tanto a determinar la probabilidad de padecer la enfermedad y por tanto realizar el diagnóstico, así como también para predecir la gravedad y el pronóstico del caso. Estas herramientas son conocidas como reglas de decisión clínica (RDC)[30,31].

En situaciones clínicas controvertidas y en las que la variabilidad puede ser elevada, se desarrollan herramientas de decisión basadas en criterios, de tal manera que atribuyen un valor probabilístico de tener o no una enfermedad. Cada vez que aplicamos un nuevo criterio o test, se realiza fundamentalmente por dos motivos, para aumentar la probabilidad de un diagnóstico, o bien para disminuirla y descartarlo. Estos niveles de certeza se denominan "***umbrales de decisión clínica***". La EP además implica decisiones terapéuticas que precisan de una seguridad diagnóstica, dado los posibles efectos nocivos y riesgos tanto por el hecho de tratar como de no tratar. La probabilidad por la cual se igualan el efecto beneficioso al efecto nocivo se denomina "***umbral de acción terapéutica***". A la probabilidad obtenida por la suma del conjunto de signos, síntomas y exploraciones tras la valoración inicial, se la denomina

probabilidad pretest. De esta forma cuanto mayor sea la probabilidad pretest mejor rentabilidad diagnóstica tendrá la prueba confirmatoria[7].

Clásicamente se han definido escalas para asignar esta probabilidad pretest. Destacamos la Wells' score for Pulmonary Embolism (Ws-PE)[32], la Geneva Score for Pulmonary Embolism (Gs-PE)[33] y la PERC Rule for Pulmonary Embolism (***Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria***)[34,35].

En nuestro medio la más utilizada es la Ws-PE. TABLA 5,6 y7.

Tabla 5
Reglas de predicción clínica de embolia pulmonar

Elementos	Puntos de las reglas de decisión clínica	
Regla de Wells	Versión original	Versión simplificada
EP o TVP previa	1,5	1
Ritmo cardíaco ≥ 100 lpm	1,5	1
Cirugía o inmovilización en las últimas 4 semanas	1,5	1
Hemoptisis	1	1
Cáncer activo	1	1
Signos clínicos de TVP	3	1
Diagnóstico alternativo menos probable que la EP	3	1
Probabilidad clínica		
Puntuación de tres niveles		
Bajo	0-1	ND
Intermedio	2-6	ND
Alto	≥ 7	ND
Puntuación de dos niveles		
EP improbable	0-4	0-1
EP probable	≥ 5	≥ 2

Tabla 6
Reglas de predicción clínica de embolia pulmonar

Elementos	Puntos de las reglas de decisión clínica	
Puntuación Geneva revisada	Versión original	Versión simplificada
EP o TVP previa	3	1
Ritmo cardíaco		
75-94 lpm	3	1
≥ 95 lpm	5	2
Cirugía o fractura en el último mes	2	1
Hemoptisis	2	1
Cáncer activo	2	1
Dolor de extremidad inferior unilateral	3	1
Dolor a la palpación venosa profunda de extremidad inferior y edema unilateral	4	1
Edad > 65 años	1	1
Probabilidad clínica		
Puntuación de tres niveles		
Bajo	0-3	0-1
Intermedio	4-10	2-4
Alto	≥ 11	≥ 5
Puntuación de dos niveles		
EP improbable	0-5	0-2
EP probable	≥ 6	≥ 3

EP: embolia pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.

Tabla 7 **PERC Rule for Pulmonary Embolism**

Rules out PE if no criteria are present and pre-test probability is ≤15%.

Edad ≥50	**No** 0	Sí +1
HR ≥100	**No** 0	Sí +1
SaO_2 en aire ambiente <95%	**No** 0	Sí +1
Hinchazón unilateral de la pierna	**No** 0	Sí +1
Hemoptisis	**No** 0	Sí +1
Cirugía reciente o trauma. Cirugía o trauma hace ≤ 4 semanas que requierer tratamiento con anestesia general	**No** 0	Sí +1
PE o TVP anterior	**No** 0	Sí +1
Uso hormonal Anticonceptivos orales, reemplazo hormonal o uso de hormonas estrogénicas	**No** 0	Sí +1

PERC = 0 No es necesario realizar más estudios, ya que hay menos de 2% de probabilidades de PE.

En los últimos años se han propuesto escalas alternativas como la US-Wells`score (USWs), incorporando la exploración sonográfica de miembros inferiores y la exploración pulmonar,[12] mejorando la variabilidad interobservador, aumentando la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos de la escala pretest. En este estudio el criterio sobre la existencia de signos y síntomas de TVP se cambia por la exploración sonografía del sistema venoso profundo proximal de ambas piernas. Y el criterio sobre la existencia de un diagnóstico alternativo, se cambia por una exploración pulmonar reglada bilateral en busca de lesiones que hagan sospechar más una EP o aquellas que confirmen otro diagnóstico. El US-Wells`score frente al Wells´score mejora la sensibilidad en un 12% y la especificidad en un 22%.

En nuestra opinión la incorporación de la ecocardiografía, al menos básica, en los pacientes con sospecha de EP independientemente de su situación hemodinámica también disminuiría la subjetividad con respecto al criterio "alternativas diagnósticas menos probables que la EP". Está avalado científicamente su utilidad para diagnósticos alternativos como cardiopatía isquémica, síndrome aórtico agudo, derrames pericárdicos significativos, etc.

Dada la variabilidad de situaciones y contextos y la posibilidad de no disponer de todos los elementos exploratorios, proponemos dos modelos de decisión clínica:

1. Un contexto básico basado en las escalas predictivas clásicas.

2. Un contexto alternativo basado y dirigido por la ecografía a pie de cama: US-Wells`score.

TABLA 8: Criterios de predicción clínica TEP

Wells	US-Wells	Puntos
Signos clínicos de TVP	US Venosa MMII positiva	3
Diagnóstico alternativo menos probable que TEP	US Torácica* descartando otros diagnósticos menos probables	3
Ritmo Cardiaco ≥ 100 lpm		1,5
Inmovilización > 3 días o cirugía últimas 4 semanas		1,5
Embolia Pulmonar o Trombosis Venosa Profunda previa		1,5
Hemoptisis		1
Cancer activo con tratamiento últimos 6 meses o paliativo		1

TVP: trombosis venosa profunda; TEP: tromboembolismo pulmonar

Nazerian P, Volpicelli G, Gigli C, et al. Diagnostic performance of Wells score combined with point-of-care lung and venous ultrasound in suspected pulmonary embolism. Acad Emerg Med 2017;24:270–80

* Eco Torácica (cardio-pulmonar)

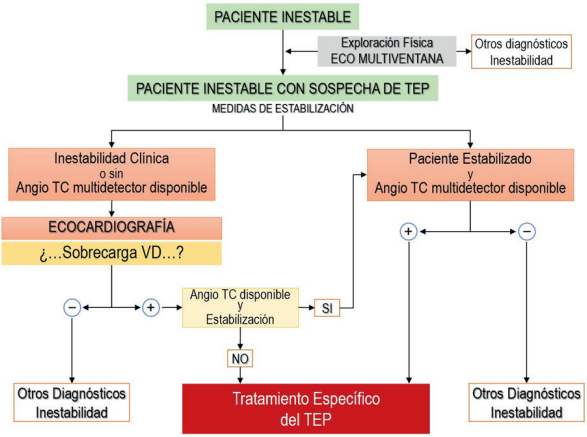
- Presencia de ≥ 1 infartos pulmonares 3 puntos
- Ausencia de infartos y presencia en US de causas alternativas 0 puntos
- US Normal y sin presencia en US de causas alternativas = a score tradicional

ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS

Ante un paciente con cuadro clínico sospechoso de EP, la primera medida a tomar sería la valoración de la estabilidad hemodinámica ya que como muestra el algoritmo diagnóstico la actitud a tomar sería diferente.

SOSPECHA DE EP CON SIGNOS DE INESTABILIDAD (EP de alto riesgo): en estos casos prima la estabilización del paciente, tal y como lo haríamos en cualquier otro cuadro clínico mediante medidas de soporte vital.

ESQUEMA 3



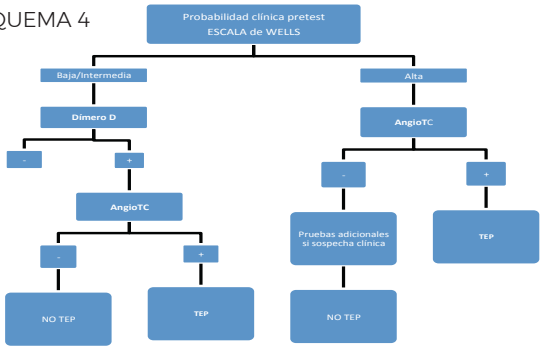
PACIENTES ESTABLES O UNA VEZ ALCANZADA LA ESTABILIDAD HEMODINÁMICA.

Se debe combinar la valoración clínica y probabilidad pretest. El uso de la escala PERC y el dímero D ajustado por edad (DDc)[36], son dos nuevas estrategias recomendadas en el abordaje diagnóstico del paciente estable con sospecha de embolia pulmonar.

La escala PERC (tabla 7) está indicada en pacientes con probabilidad pretest baja. Una puntuación de 0 permitiría descartar la enfermedad según trabajos iniciales sin estudios adicionales[37,38].

En recomendaciones de expertos posteriores hacen referencia a la necesidad de mayor evidencia para aplicar esta escala y tomar una decisión sin pasar otras escalas validadas como la de Wells o determinar el dímero D.

ESQUEMA 4



FACTORES PRONÓSTICO EN EL TEP:

La disfunción de ventrículo derecho es un factor determinante del pronóstico del paciente, de tal forma que la presencia de hipotensión y el shock cardiogénico son indicadores de alto riesgo de muerte temprana. La presencia de síncope y taquicardia, así como afecciones preexistentes y comorbilidades influyen en el pronóstico. Tabla 10.

El Registro Internacional de Embolismo Pulmonar Cooperativo (ICOPER) considera factores pronósticos significativos e independientes de muerte en los tres primeros meses, la edad> 70 años, la presencia de cáncer, la insuficiencia cardíaca congestiva clínica, el padecer EPOC, presión arterial sistólica <90 mmHg, frecuencia respiratoria >20 / min y la hipocinesia ventricular derecha[39].

El registro RIETE considera la inmovilización por enfermedad neurológica, la edad mayor de 75 años y la presencia de cáncer, como factores independientes de muerte en los tres primeros meses[40]. La presencia de TVP es también factor determinante de muerte en los 3 primeros meses en pacientes con EP[41].

TABLA 10: FACTORES PRONÓSTICOS EN EL TEP

VARIABLES RELACIONADAS CON EL PACIENTE
- Edad > 70-80 años
- Sexo varón
- Comorbilidades: cáncer, enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia cardíaca

VARIABLES CLÍNICAS
- Hipotensión o shock. ALTO RIESGO (5%)... Mortalidad >15%
- Frecuencia cardíaca ≥ 110 lpm
- Tensión arterial sistólica < 100 mmHg
- Frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm
- Saturación oxígeno por pulsioximetría < 90%
- Temperatura < 36ºC
- Estado mental alterado

INDICADORES DE DISFUNCIÓN DEL VENTRÍCULO DERECHO
- Ecocardiografía transtorácica que muestra sobrecarga
- AngioTC que muestra disfunción-sobrecarga
- Péptido natriurético cerebral (BNP) o NT-proBNP

INDICADORES DE DAÑO MIOCÁRDICO
- Troponina elevada
- Proteína ligadora de ácidos grasos cardíacos (HFABP)

OTROS INDICADORES LABORATORIO
- Lactato (hipoperfusión tisular)
- Creatinina elevada

INDICADORES DE CARGA TROMBÓTICA
- Trombosis venosa profunda (TVP)
- Dímero-D

ESCALAS PRONÓSTICAS:

La clasificación mediante escalas de los pacientes según su gravedad se basa en el riesgo estimado de mortalidad precoz relacionada con la enfermedad. Nos facilita el manejo adecuado y permite identificar un grupo de pacientes con EP con bajo riesgo de complicaciones y que, por lo tanto, podrían beneficiarse de un ingreso hospitalario corto o incluso de tratamiento domiciliario en fase aguda.

Existen diferentes escalas pronósticas en los pacientes con EP estables. La más validada es la escala PESI (Simplified Pulmonary Embolism Severity Index).

El principal valor de ésta es la capacidad de detectar individuos con escaso riesgo de muerte en los treinta primeros días (PESI clase I y II). La escala PESI incluye 11 variables a las que otorga valores diferentes. En base a esto, considera cinco grados de riesgo.

Para simplificar el manejo de dicha escala se propone la escala sPESI (Escala PESI simplificada): el manejo de la sPESI junto con los resultados analíticos, aporta mayor valor para la determinación sobre todo de pacientes con escaso riesgo de muerte precoz[42].

TABLA 11: **Escala PESI y PESI simplificada**. Índice de gravedad de la embolia pulmonar

Parámetros	Versión Original	Versión Simplificada
Edad	Edad en años	1 punto (si edad > 80 años)
Sexo masculino	+10 puntos	–
Cáncer	+30 puntos	1 punto
Insuficiencia cardiaca crónica	+10 puntos	1 punto
Enfermedad pulmonar crónica	+10 puntos	
Pulso ≥ 110 lpm	+20 puntos	1 punto
Presión arterial sistólica < 100 mmHg	+30 puntos	1 punto
Frecuencia respiratoria > 30 rpm	+20 puntos	–
Temperatura < 36 °C	+20 puntos	–
Estado mental alterado	+60 puntos	–
Saturación arterial de oxihemoglobina < 90%	+20 puntos	1 punto
	Estratos de Riesgo*	
	Clase I: ≤ 65 puntos; riesgo de muerte a 30 días muy bajo (0-1,6%) Clase II: 66-85 puntos; riesgo de muerte bajo (1,7-3,5%) Clase III: 86-105 puntos; riesgo de muerte moderado (3,2-7,1%) Clase IV: 106-125 puntos; riesgo de muerte alto (4,0-11,4%) Clase V: > 125 puntos; riesgo de muerte muy alto (10,0-24,5%)	0 puntos: riesgo de muerte a 30 días del 1,0% (IC95%, 0,0%-2,1%) ≥ 1 punto: riesgo de muerte a 30 días del 10,9% (IC95%, 8,5%-13,2%)

IC95%: intervalo de confianza del 95%; IGEP: índice de gravedad de la embolia pulmonar. *Según la suma de puntos.

OTRAS ESCALAS PRONÓSTICAS PUBLICADAS:

1.- Escala de Ginebra: valora el riesgo de muerte, de recurrencia tromboembólica y de sangrado mayor a los tres meses[43]. TABLA 12.

2.- Escala española: se evalúan complicaciones de muerte, recidivas tromboembólicas y hemorragias mayores o menores en los primeros 10 días tras el diagnóstico[44,45]. TABLA 13.

TABLA 12 Escala Pronóstica: Ginebra

Variable	Puntos
Cáncer	+2
Insuficiencia cardiaca	+1
Antecedente de trombosis venosa profunda	+1
Tensión arterial sistólica < 100 mmHg	+2
PaO_2 < 60 mmHg	+1
Trombosis venosa profunda concomitante	+1
Estratificación de riesgo	
Bajo riesgo ≤ 2 puntos	
Alto riesgo ≥ 3 puntos	

TABLA 13 Escala española

Variable	Puntos
Antecedente de hemorragia reciente	4
Cáncer metastásico	4
Creatinina > 2 mg/dl	3
Cáncer sin metastasis	2
Antecedente de inmovilización médica	2
Ausencia de cirugía reciente	1
Edad > 60 años	1
Estratificación de riesgo	
Riesgo bajo ≤ 2 puntos	
Riesgo alto ≥ 3 puntos	

3. Escala Hestia Criteria: Plantea 11 cuestiones que establecen criterios de exclusión para el tratamiento ambulatorio del tromboembolismo venoso. Si una de las preguntas se responde con "Sí", el paciente no es candidato a tratamiento domiciliario[46,47,48]. TABLA 14

TABLA 14: Criterios HESTIA

1. ¿Hemodinámicamente inestable? *
2. ¿Es necesaria la trombólisis o la embolectomía?
3. ¿Sangrado activo o alto riesgo de sangrado? **
4. ¿Suministro de oxígeno para mantener la saturación de oxígeno> 90%> 24 h?
5. ¿Embolismo pulmonar diagnosticado durante el tratamiento anticoagulante?
6. ¿Medicamento para el dolor intravenoso> 24 h?
7. ¿Razones médicas o sociales para el tratamiento en el hospital> 24 h?
8. ¿Aclaramiento de creatinina de menos de 30 ml / min?
9. ¿Insuficiencia hepática grave?****
10. ¿Embarazada?
11. ¿Historia documentada de trombocitopenia inducida por heparina?

Si una de las preguntas se responde con Sí, el paciente no es candidato a tratamiento domiciliario

* PAS < 100 mmHg y Taquicardia > 100 lpm

** Hemorragia gastrointestinal en 14 días previos, ictus reciente (< 4 sem.), cirugía reciente (< 2 sem.), diátesis hemorrágica o trombocitopenia (< 75.000/mm^3), HTA no controlada (PAS > 180 mmHg o TAD > 110 mmHg)

*** Aclaramietno de creatinina según la fórmula de Cockroft-Gault

**** Según criterio médico

4. Escala Bova: Validada en 2015, estratifica a los pacientes normotensos que han sufrido un EP en tres niveles según el riesgo de tener complicaciones por la embolia pulmonar en los primeros tres meses[49,50]. TABLA 15.

TABLA 15: Variables Bova Score	Puntos
Presión arterial sistólica < 90-100 mmHg	2
Troponinas cardiacas elevadas	2
Disfunción ventrículo derecho (Ecocardio o angioTC)	2
Frecuencia cardiaca ≥ 110/min	1
Riesgo de complicaciones relacionadas con la embolia pulmonar a los 30 días del diagnóstico del TEP	
Nivel I (0-2 puntos).....4,2%	
Nivel II (2-4puntos).....10,8%	
Nivel III (>4 puntos).....29,2%	

Basada en: Bova C, *et al.* Identification of intermediate-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism: analysis of individual participants' data from six studies. *Eur Respir J.* 2014;44:694-703.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

La estratificación de los pacientes con EP estables se lleva a cabo en base a la situación clínica del paciente, a las escalas pronósticas, a los datos de disfunción de VD, marcadores de isquemia miocárdica, así como pruebas de carga trombótica.

Son frecuentes las complicaciones si no se realiza un diagnóstico precoz y una estratificación el riesgo que permita llevar a cabo la estrategia terapéutica más adecuada a cada paciente.

Las **complicaciones** se clasifican en tempranas (<3 meses) y tardías (> 3 meses), tras la aparición del TEP.

Tabla 16

COMPLICACIONES TEMPRANAS	Depende de la comorbilidad del paciente y modo de presentación del TEP. Si presenta inestabilidad hemodinámica o disfunción de VD, tiene más riesgo de sufrir complicaciones tempranas.
Mortalidad	Con inestabilidad hemodinámica 15%. Sin inestabilidad hemodinámica entre 2-10%.
Shock	Al comienzo del episodio (8%) pero también aparecer en la fase temprana. Suele implicar disfunción de VD. Principal causa de muerte en las primeras 2 h. y a corto plazo (72 h.)
Recurrencia	Más frecuente en las dos primeras semanas.
Inherentes a la hospitalización	Especial atención a las neumonías.
Relacionadas con el tratamiento	Fundamentalmente hemorragias, trombocitopenia, migración del filtro de vena cava, etc.

COMPLICACIONES TARDÍAS	
Mortalidad	A los 5 años es del 32%: solo el 5% por un nuevo TEP.
Recurrencia	3-4% a los 3 meses, 6-8 % en 6 meses, 13% al año, 23% a los 5 años y 30% a los 10 años. La anticoagulación disminuye la incidencia. Es más frecuente si el paciente tiene factores de riesgo como el padecer cáncer.
Hipertensión pulmonar crónica	Se presenta con disnea progresiva y aparece en el 3,8% de casos. Empeora la calidad de vida, sobre todo si ha sido masivo o submasivo. Más si la causa del TEP es desconocida, si la presión sistólica pulmonar > 50 mm Hg, sexo femenino
Fibrilación auricular	
Relacionadas al tratamiento	Hemorragias, trombocitopenias, etc.

Distinguimos cuatro grados de riesgo que precisaran estrategias distintas.

1. Paciente de alto riesgo (8%): pacientes que presentan inestabilidad hemodinámica por lo que está en situación de shock o hipotensión, tienen una alta probabilidad de muerte precoz (15%). El tratamiento de elección sería la trombolisis y la trombectomía. Precisan monitorización estricta y deberían ingresar en unidades de cuidados intensivos (UCI). Este grupo de pacientes no requeriría pasarles escalas pronósticas.
2. Paciente de bajo riesgo: pacientes con EP sintomáticos, normotensos y con muy poco riesgo de complicaciones tempranas. Podrían ser candidatos a tratamiento ambulatorio. Englobaría a los pacientes con escala PESI clase I-II y sPESI 0. Si tiene signos de sobrecarga de VD o alteraciones enzimáticas deben considerarse como pacientes de riesgo intermedio[51].
3. Paciente de riesgo intermedio (60%): Se trata de los pacientes normotensos, pero clase III-V en la escala de PESI o con 1 punto en la sPESI. En este grupo de pacientes la determinación de biomarcadores y las pruebas de imagen resultan fundamentales para determinar la estrategia a seguir.

La Guía Europea de la SEC (2019) clasifica a los pacientes con riesgo intermedio en dos grupos[3].

1. Riesgo intermedio-bajo: aquellos en los que no existen criterios de disfunción de VD en las pruebas de imagen ni elevación de biomarcadores de disfunción de ventrículo derecho ni de daño miocárdico, o bien en los que tan solo presentan alterado una de las dos situaciones. A estos pacientes se les puede tratar en una sala de hospitalización convencional. Los anticoagulantes de acción directa (ACOD) son una válida opción de tratamiento con nivel de evidencia Ib, excepto en casos de alteración renal grave. Han demostrado la no inferioridad en eficacia con un sólo fármaco con apixaban durante 7 días o rivaroxaban durante 3 semanas. O instauraremos tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) o fondaparinux (Fx) más anticoagulación oral con antivitamina k (aldocumar o acenocumarol). Valoraremos la colocación de filtro de vena cava inferior en los casos en que esté contraindicada la anticoagulación.
2. Riesgo intermedio-alto: los pacientes que presentan elevación de biomarcadores y disfunción de ventrículo derecho en las pruebas de imagen. Requieren una monitorización estrecha a poder ser en UCI y anticoagulación con heparina no fraccionada (HNF), con una vigilancia estrecha y monitorización para valorar la reperfusión de rescate con trombolisis, pudiendo considerarse como terapias alternativas la embolectomía

pulmonar quirúrgica o el tratamiento dirigido por catéter percutáneo cuando el riesgo hemorrágico es alto. Aquellos pacientes que tienen una gran carga de coágulos, agrandamiento y/o disfunción grave del VD, alto requerimiento de oxígeno y/o taquicardia grave, serían los candidatos para terapia de reperfusión. Al igual que en la anterior, cuando existen contraindicaciones para la anticoagulación se debe valorar el uso de filtro de vena cava.

Clasificación de pacientes con embolia pulmonar aguda según riesgo de muerte precoz de la Guía de la SEC. TABLA 17.

TABLA 16 Clasificación de pacientes con embolia pulmonar aguda según el riesgo de muerte precoz

erte precoz		Parámetros y puntuaciones de riesgo			
		Shock o hipotensión	Clase PESI III-V o sPESI > 1[a]	Signos de disfunción de VD en prueba de imagen[b]	Biomarcadores cardiacos de laboratorio[c]
Alto		+	(+)[d]	+	(+)[d]
Intermedio	Intermedio-alto	–	+	Ambos positivos	
	Intermedio-bajo	–	+	Cualquiera (o ninguno) positivo[e]	
Bajo		–	–	Valoración opcional; si se valoran, ambos negativos[e]	

EP: embolia pulmonar; **PESI**: índice de gravedad embolia pulmonar; **sPESI**: índice de gravedad de la embolia pulmonar simplificado; **VD**: ventrículo derecho; **VI**: ventrículo izquierdo.

[a] Clase PESI III-V indica un riesgo de muerte a 30 días moderado-muy alto; sPESI ≥ 1 punto indica alto riesgo de muerte a 30 días.

[b] Los criterios ecocardiográficos de disfunción del VD incluyen dilatación del VD o un cociente de diámetros VD/VI al final de la diástole (en la mayoría de los estudios, el valor umbral descrito fue 0,9 o 1,0), hipocinesia de la pared libre del VD, aumento en la velocidad del chorro de regurgitación tricuspídea o combinaciones de ellos. En la angio-TC (vistas de las cuatro cámaras del corazón), se define la disfunción del VD como un aumento en el cociente de diámetros VD/VI al final de la diástole (con un umbral de 0,9 o 1,0).

[c] Marcadores de lesión miocárdica (como concentraciones elevadas de troponina cardiaca I o T en plasma) o de insuficiencia cardiaca como resultado de disfunción de VD (concentraciones de péptido natriurético en plasma aumentadas).

[d] No se considera necesario calcular el PESI (o sPESI) ni realizar pruebas de laboratorio para pacientes con hipotensión o *shock*.

[e] También se ha de clasificar en la categoría de riesgo intermedio-bajo a los pacientes en clase PESI I-II o con sPESI = 0 y biomarcadores cardiacos elevados o con signos de disfunción de VD en las pruebas de imagen. Esto se podría aplicar cuando se dispone de resultados de imagen o de biomarcadores antes de calcular el índice de gravedad clínica.

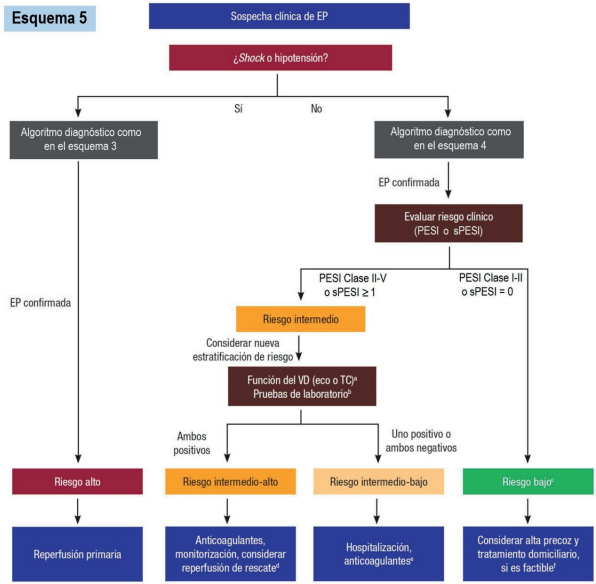
Por tanto, no se recomienda utilizar sistemáticamente la trombolisis intravenosa como tratamiento primario en los pacientes de riesgo intermedio-alto y si valorarlo de forma electiva ante signos de descompensación

hemodinámica, ya que la evidencia de sus beneficios contra los efectos adversos sigue siendo escasa.[52] La trombolisis dirigida por catéter sería otra opción de tratamiento en la que se debería investigar más, ya que hasta ahora los estudios son costosos y la diferencia de beneficios con la anticoagulación es baja.

Dado que el abordaje de estos pacientes requiere distintas especialidades médicas se están creando en algunos hospitales equipos de respuesta multidisciplinar, equipo de respuesta a la embolia pulmonar (PERT). Sería de utilidad para la atención rápida de estos enfermos.[53]

Una vez adoptadas las medidas generales iniciales y tras la estratificación del mismo se establecerán una serie de medidas terapéuticas según el riesgo (Esquema 5):

ESTRATEGIA TERAPÉUTICA SEGÚN EL RIESGO



Esquema 5:

Estrategias de tratamiento ajustadas a los riesgos en la embolia pulmonar aguda para la definición de las categorías de riesgo). EP: embolia pulmonar; PESI (Pulmonary Embolism Severity Index); sPESI (Simplified Pulmonary Embolism Severity Index); TC: tomografía computarizada; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

a. Si durante la exploración o el diagnostico se han realizado pruebas de imagen y o bien la ecocardiografía o el TC han detectado disfunción de VD o ha mostrado aumento del VD (razón VD/VI ≥ 0,9) se debe realizar un test de troponina cardiaca, excepto para casos en que la reperfusión primaria no es una opción terapéutica (p. ej., debido a comorbilidad grave o corta esperanza de vida del paciente).
b. Marcadores de lesión miocárdica (p. ej., concentraciones elevadas de troponina cardiaca I o T en plasma) o de insuficiencia cardiaca como resultado de disfunción ventricular derecha (concentraciones elevadas de péptido natriurético en plasma). Si ya se ha realizado una prueba de laboratorio para un biomarcador cardiaco durante las pruebas diagnósticas iniciales (p. ej., en la unidad de dolor torácico) y esta fue positiva, habría que considerar un ecocardiograma para valorar la función del VD o evaluar o revaluar el tamaño del VD por TC.
c. Los pacientes en clase PESI clase I-II o con sPESI de 0 y biomarcadores cardiacos elevados o signos de disfunción del VD en las pruebas de imagen deben clasificarse también en la categoría de riesgo intermedio-bajo. Se puede aplicar a situaciones en que se dispone de resultados de imagen o de biomarcadores antes del cálculo del

índice de gravedad clínica (PESI). Estos pacientes probablemente no sean candidatos a tratamiento domiciliario.

d. Se puede considerar la Trombolisis, si aparecen (y tan pronto como aparezcan) signos clínicos de descompensación hemodinámica, la embolectomía pulmonar quirúrgica o el tratamiento dirigido por catéter percutáneo como alternativas a la Trombolisis sistémica, particularmente si el riesgo de sangrado es alto.
e. Se debe considerar la monitorización para pacientes con EP confirmada y una prueba de troponina positiva, aunque no haya evidencia de disfunción del VD por ecocardiograma.
f. La versión sPESI no ha sido validada en pruebas prospectivas de tratamiento domiciliario; se usaron criterios de inclusión distintos del PESI en dos estudios con una sola rama de tratamiento (no aleatorizados).

TRATAMIENTO

Tras el diagnóstico y la estadificación del riesgo de EP, se procede a su manejo inicial, lo más precozmente posible y con el método más efectivo para cada paciente en concreto[3,1]. La finalidad de este tratamiento es:

1. La estabilización clínica del paciente.
2. La revascularización del vaso obstruido.
3. Evitar las recurrencias del mismo.

TRATAMIENTO FASE AGUDA.

Expansión con cristaloides.

Ésta debe ser limitada, ya que, en estos casos de shock, la causa es un fallo de VD. El exceso en el aporte de cristaloides, aumenta la presión en el VD y como consecuencia, disminuye la perfusión coronaria, aumentando la isquemia y, empeorando la situación de shock. Si el VD no se encuentra dilatado, se iniciará un aporte en torno 500-1000ml de cristaloides. En el caso de continuar en situación de inestabilidad, no se debe continuar con la expansión del volumen sino iniciar tratamiento inotrópico y vasopresor para así mejorar la tensión arterial media y, por consiguiente, mejorar la perfusión coronaria.

Farmacología.

Se dispone de distintas drogas que aumentan la tensión arterial media, para mejorar el gasto cardíaco y la perfusión pulmonar:

1. Dopamina, tiene efecto inotrópico positivo, alfa, beta y dopaminérgico. A dosis elevadas, produce una vasoconstricción periférica que aumenta la presión arterial.
2. Dobutamina, efecto inotrópico beta-agonista. Es cronotropo positivo por lo que no debe utilizarse en pacientes con taquicardia.

3. Adrenalina, posee actividad alfa y beta. A dosis bajas, es inotropo positivo, pero a dosis altas, produce vasoconstricción pulmonar y periférica. Tampoco se debe administrar ante una taquicardia.
4. Noradrenalina, es la más eficaz para aumentar la presión arterial media. Tiene un menor efecto beta, por lo que es la más indicada en casos de taquicardia.
5. Milrinona, inhibidor de la fosfodiesterasa III, efecto inotrópico positivo, produciendo vasodilatación en circulación pulmonar y periférica. Indicada también en caso de taquicardia.
6. Vasopresina, se usa asociada a noradrenalina cuando no se consigue aumentar la tensión arterial media por sí sola.
7. Fenilefrina, agonista alfa 1 puro. Efecto vasoconstrictor, sin efecto cronotrópico positivo.
8. Óxido nítrico, vasodilatador pulmonar selectivo. Se usa en casos de fallo de VD con inestabilidad hemodinámica.
9. Asistencia circulatoria mecánica del ventrículo derecho, en casos de inestabilidad hemodinámica. El ECMO se utiliza en los casos de EP con fallo de VD e hipoxemia.

Tratamiento de insuficiencia respiratoria.

En estos casos, se podrá encontrar situaciones de insuficiencia respiratoria aguda que se deben solventar:

1. Hipoxemia, mejora poco con la administración de oxígeno suplementario por la alteración de los mecanismos de V/Q y el shunt.
2. Hipercapnia, produce una vasoconstricción periférica y una disminución del gasto cardíaco.
3. Asistencia respiratoria mecánica, hay dos motivos principales por los que el uso de la misma se debe realizar con cautela. Por un lado, la sedación para intubar al paciente puede producir hipotensión refractaria y empeorar la situación de shock y, por otro lado, la presión positiva en vía aérea puede aumentar la presión en arteria pulmonar, empeorando la perfusión del VD y la hipoxemia. La PEEP óptima en estos casos es de 5cm de H2O ya que recluta alvéolos sin sobredistender el pulmón sano que deterioraría la función pulmonar.

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SANGRADO.

Las escalas para evaluar el riesgo de sangrado en los casos de anticoagulación son[19]:

- Escala RIETE, los clasifica en riesgo bajo, intermedio y alto.
- Escala American College of Chest Physicians que también divide a los pacientes en riesgo bajo, intermedio y alto, de sangrado.

En los casos en los que se obtenga un riesgo alto, nos deberemos plantear tratamiento con trombectomía quirúrgica o por hemodinamia.

ESCALA RIETE	PUNTOS
SANGRADO PREVIO RECIENTE	2
INSUFICIENCIA RENAL (> 1,3mg/ dl)	1.5
ANEMIA	1.5
NEOPLASIA	1
EDAD > 75 AÑOS	1
TEP SINTOMÁTICO AL INICIO	1

Riesgo bajo: 0 puntos. Riesgo medio: 1-4 puntos. Riesgo alto: > 4 puntos.

ESCALA ACCP DE RIESGO HEMORRÁGICO	
EDAD >65 AÑOS	DIABETES
EDAD> 75 AÑOS	ANEMIA
HEMORRAGIA PREVIA	ANTIAGREGANTES
CÁNCER	CONTROL DEFICIENTE DE LA ANTICOAGULACIÓN
CÁNCER CON METÁSTASIS	COMORBILIDAD Y CAPACIDAD FUNCIONAL REDUCIDA
INSUFICIENCIA RENAL	CIRUGÍA RECIENTE
INSUFICIENCIA HEPÁTICA	CAÍDAS FRECUENTES
TROMBOCITOPENIA	ABUSO DE ALCOHOL
ICTUS PREVIO	

Riesgo bajo: 0 factores de riesgo. Riesgo moderado: un factor de riesgo. Riesgo alto: 2 o más factores de riesgo.

TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

El momento del inicio del tratamiento anticoagulante va a depender del grado de sospecha clínica en cada paciente:

- Alta sospecha clínica de EP, inicio precoz del tratamiento si no hay contraindicación, hasta confirmar el diagnóstico. Grado IC
- Sospecha clínica intermedia y demora de resultados más de 4 horas. Iniciar tratamiento anticoagulante hasta confirmar el diagnóstico. Grado IIaC
- Baja sospecha de EP, no se inicia tratamiento anticoagulante hasta confirmar el diagnóstico en las siguientes 24 horas. Grado IIaC.

En los casos de EP de riesgo intermedio o alto, y que sean candidatos a una técnica invasiva (fibrinólisis, embolectomía con catéter o quirúrgica) está indicada la heparina no fraccionada para disminuir el riesgo de sangrado.

Disponemos de distintos tipos de ANTICOAGULACIÓN:

- Bemiparina sódica (HIBOR), dosis única de 115 UI anti- Xa /kg peso/ día.
- Dalteparina (FRAGMIN), se puede administrar una dosis diaria, 200UI/ Kg/ día (sin exceder los 18000UI) o en dos dosis diarias, recomendada esta última en pacientes que requieran más de

18.000UI, pacientes con alto riesgo de sangrado o en los que sea preciso monitorizar la actividad anti- Xa. Tampoco atraviesa la barrera placentaria por lo que se puede administrar durante todo el embarazo.

- Enoxaparina, Se puede administrar en una dosis o en dos al día. Una dosis, 150 UI/ kg (1,5mg/kg) o dos dosis 100UI /kg (1mg/kg).
- Heparina no fraccionada. Es el tratamiento de elección en EP de alto riesgo o si existe riesgo de sangrado, en insuficiencia renal, obesidad mórbida y en el perioperatorio ya que tiene una vida media corta y un metabolismo extrarrenal. También en los casos en los que se contemple el tratamiento fibrinolítico. Posee antídoto, el sulfato de protamina.
- Heparina de bajo peso molecular. Actúan sobre el factor Xa y trombina. Tiene una vida media prolongada por lo que no es necesario monitorizar la anticoagulación. Es el tratamiento de elección en los pacientes con cáncer y ETEV. No se aconseja su uso en pacientes con riesgo alto de sangrado y habrá que ajustar dosis en insuficiencia renal. Se administran por vía subcutánea. Entre ellas:
- Tinzaparina (INNOHEP), 175 UIanti-Xa/kg/ día durante 6 días, hasta que se consiga una anticoagulación oral adecuada. Se permite su uso durante todo el embarazo ya que no atraviesa la barrera placentaria.

- Pentasacáridos. Fondaparinux. Actúa potenciando la antitrombina. Es un producto de síntesis con actividad anti-Xa pura. No precisa de controles y es tan efectiva como las heparinas.

Anticoagulantes orales.

- Warfarina y acenocumarol (AVK). Son profármacos y tienen metabolismo hepático. Presentan actividad anti- vitamina K. La vida media de la warfarina es de 72h y la del acenocumarol es de 24h. El inicio del tratamiento se realiza de forma simultánea con HBPM durante 4 días, o hasta obtener dos datos de INR dentro del rango terapéutico deseado y separados al menos por 24 horas. La dosis de inicio para el acenocumarol es de 1-3 mg/ día y de 2-5mg de warfarina al día, realizando controles de INR, que deben estar entre 2-3.

Poseen antídoto, vitamina K1. Se administra en casos de INR elevado superior a 10. Si no existe sangrado significativo, se interrumpe el tratamiento con warfarina o acenocumarol y se administra 5mg de vitamina K1 vía oral. Si la hemorragia es significativa, se interrumpe el tratamiento y se administra 5- 10mg de vitamina K1 vía intravenosa lenta. Si hemorragias graves o antes de operaciones de alto riesgo, se administra complejo protrombínico (factor II, VII, IX, y X) para normalizar los valores del tiempo de protrombina.

- Anticoagulantes orales directos[54] (ACODs). Son antagonistas sintéticos y específicos contra ciertos factores de la coagulación. Tienen vida media corta, y un metabolismo hepático y renal. No se puede controlar sus efectos con las pruebas habituales de la coagulación:

- Dabigatrán (Pradaxa), inhibidor directo de la trombina. Es reversible y constituye el principal principio activo del plasma. Alcanza su concentración máxima a las 0,5-2 horas. Se debe asociar a un tratamiento inicial con HNF o HBPM durante 5-10 días. Dosis de 150mg/12 horas, salvo en pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 30mg/dl, que se administra 110mg/12 horas. No precisa control de actividad. Su antídoto específico es el idarucizumab (praxbind), en caso de pacientes que precisen de intervenciones quirúrgicas urgentes o hemorragias mortales o no controladas, donde se precisa de una reversión rápida del efecto de dabigatrán.

- Rivaroxabán (Xarelto), inhibidor directo del factor Xa. Alcanza sus concentraciones máximas a las 2-4 horas de la administración. Dosis de 15mg/12 horas durante 3 semanas, posteriormente 20mg/ día de forma continuada. No precisa tampoco de control de su actividad.

- Apixabán (Eliquis), inhibidor reversible, directo y selectivo del factor Xa. Llega a su concentración máxima a las 3-4 horas de su administración. Dosis de 10mg/ 12 horas la primera semana, seguido de 5mg/ 12 horas. La dosis se debe ajustar en caso de insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina inferior a 30mg/dl), edad superior a 80 años o peso inferior a 50 kg.

- Edoxabán (Lisiana), inhibidor altamente selectivo, directo y reversible del factor Xa. Consigue su concentración máxima a las 1-2 horas de su administración. Dosis de 60mg una vez al día tras el uso inicial de un anticoagulante parenteral 5 días, no de forma simultánea. La dosis se debe ajustar a 30mg/ día según las características del paciente.

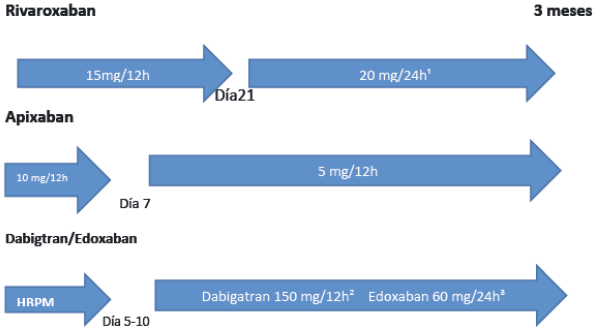
Contraindicación de los anticoagulantes

- Hipersensibilidad al principio activo o a los excipientes.
- Embarazo, sólo hay evidencia científica con algunas de las heparinas.
  Pacientes que no colaboren y tengan poco apoyo sociofamiliar.
- Riesgo hemorrágico mayor que el beneficio clínico.
- Intervenciones quirúrgicas recientes o previstas a nivel de SNC, a nivel oftalmológico o traumatológicas.

- Ulcus péptico o hemorragias digestivas, urogenital, hemoptisis, ictus hemorrágicos, pericarditis aguda, derrames pericárdicos y endocarditis infecciosa.
- Hipertensión grave.
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave.
- Coagulopatías hereditarias
- Aumento de la actividad fibrinolítica.

Como norma general se recomienda usar ACODs en lugar de AVK para el tratamiento de EP salvo en pacientes con síndrome antifosfolípido triple positivo, embarazadas y lactantes o con insuficiencia renal grave.

Tanto rivaroxabán como apixabán se podrán usar de forma individual desde el diagnóstico; dabigatrán y edoxabán se administrarán junto a HBPM durante los primeros días tras diagnóstico. La posología adecuada sería la expuesta en el esquema 6:



ESQUEMA 6: Estrategia de anticoagulación con ACODs en Embolia pulmonar.

[1] Reducir dosis a 15 mg/24h si aclaramiento de creatinina 15-49 ml/min y riesgo de sangrado mayor que el de recurrencia.

[2] 110 mg/12 h en ≥ 80 años, uso de verapamilo o riesgo de sangrado alto.

[3] 30 mg/24h si aclaramiento de creatinina 15-50 ml/min, peso ≤60 kg o uso de inhibidores gp-P

Ante recurrencias de EP según el tratamiento pautado habría que ajustarlo de la siguiente manera:

Si estaba con AVK, ACOD o dosis subterapéutica de HBPM: HBPM a dosis terapéuticas.

Si estaba con HBPM a dosis terapéutica: HBPM al 125% de la dosis terapéutica.

TRATAMIENTO INVASIVO

Indicado en la EP de riesgo alto o intermedio-alto, con signos de inestabilidad hemodinámica, si hay contraindicación de fibrinolisis, si ha fracasado la fibrinolisis o, si la probabilidad de fallecimiento del paciente secundario al shock previo a la efectividad de la fibrinolisis, es muy alta. En estos casos, se aconseja el cateterismo intervencionista (grado 2C) y si fallara, embolectomía quirúrgica (grado 2C).

Disponemos de distintos métodos[55]:

- Trombolisis dirigida por catéter, permiten realizar una trombolisis con menor dosis del fármaco, reduciendo el riesgo de sangrado.
- Embolectomía, tiene su indicación en pacientes donde se evidencian mediante ecocardiografía o TAC, trombos en VD a caballo del septo interauricular, a través de un foramen oval permeable.
- Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), es una opción efectiva en los pacientes con EP masiva. Mejora la sobrecarga de VD, la situación de inestabilidad hemodinámica y la oxigenación de los tejidos. Se asocia al tratamiento con anticoagulación convencional con HNF. Además es una opción en aquellos casos en los que la

trombolisis esté contraindicada o presenten trauma previo. ECMO mejora la supervivencia en los pacientes que se encuentran en una situación de inestabilidad que no tolerarían una terapia de reperfusión. Está asociada a una mayor tasa de supervivencia en comparación con tratamiento aislado con anticoagulación. Sin embargo, aún se precisan de estudios multicéntricos, más aleatorizados, controlados para identificar el role del ECMO en el tratamiento de la EP masiva.

- Filtros de vena cava, en pacientes con EP y contraindicación de la anticoagulación, fallo de la anticoagulación o en casos de EP recidivante a pesar de una correcta anticoagulación. Siempre que sea recuperable y retirándolo tan pronto como sea posible.

TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO

Este tipo de tratamiento estaría indicado en pacientes con EP de alto riesgo, menores de 75 años con disfunción grave de VD más la existencia de factores de riesgo mayor:

- Hipoxemia grave persistente.
- Elevación de troponinas.
- Tendencia a la hipotensión (TA inferior a 90mmHg o un descenso de más de 40mmHg de sus cifras basales de TA sistólica) durante más de 15 minutos

a pesar, de medidas de soporte hemodinámico.

- Inestabilidad hemodinámica incipiente.
- Signos clínicos o subclínicos de shock, sin alto riesgo de sangrado.
- También serían candidatos pacientes con EP de riesgo intermedio-alto, con bajo riesgo de sangrado, con inestabilidad clínica tras iniciar tratamiento adecuado, con aumento de troponina, NT- proBNP y disfunción de VD.

En el tratamiento fibrinolítico, se recomiendan pautas de corta duración (2 horas) en vez de pautas largas (24h) (grado 2C).

Los fibrinolíticos más usados en nuestro medio son:

- Activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA, alteplasa): dosis de 100mg en dos horas. 10Mg en bolo en 2 minutos y 90mg en infusión continua en dos horas. En pacientes con un peso inferior a 65kg, se pauta 1,5mg/kg. Es el más usado en la actualidad.
- Estreptocinasa (SK): produce frecuentemente reacciones alérgicas e hipotensión secundaria. Se pauta dosis de 250.000UI (30min) + 100.000 UI/h (24h)
- Urocinasa (UK): se pauta dosis de 4.400 UI/Kg (10min) + 4.400 UI/Kg por hora (12h)

En los casos de EP en tratamiento con anticoagulación que sufren una inestabilidad

hemodinámica, se debe interrumpir la infusión de HNF y reintroducirla tras finalizar la infusión del fibrinolítico. Control del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), se inicia la infusión a 18 UI/kg/h si es más de dos veces el límite superior de la normalidad. Se realiza nuevo control a las 4 horas.

Según la Guía CHEST[51], en los casos de parada cardíaca con alta sospecha de EP de alto riesgo, la fibrinolisis se debe administrar en bolo intravenoso.

En el tratamiento del EP mediante trombólisis debemos tener en cuenta las contraindicaciones de la misma, previa a su infusión. Existen contraindicaciones absolutas y relativas, dependiendo de la importancia de la indicación:

Contraindicaciones absolutas:

- Neoplasias intracraneales.
- Cirugía o traumatismo intracraneal o espinal en los dos meses previos.
- Antecedentes de ictus hemorrágico.
- Hemorragia activa.

Contraindicaciones relativas:

- Hipertensión arterial grave no controlada (sistólica > a 200mmHg, diastólica > 100mmHg)
- Embarazo.
- Ictus no hemorrágico en los 3 meses anteriores.
- Cirugía en los 10 últimos días.

EMBOLIA DE PULMON Y CÁNCER

La frecuente relación entre el cáncer y la ETEV está bien estudiada y establecida. Los pacientes con cáncer presentan un estado de hipercoagulabilidad debido a la producción de determinadas sustancias con actividad procoagulante. El riesgo total de ETEV de los pacientes con cáncer es 4 veces mayor que el de la población general, siendo mayor durante los primeros 3 a 6 meses tras el diagnóstico de cáncer. Aunque los mayores números absolutos de episodios de ETEV se producen en pacientes con cáncer de pulmón, colon y próstata, el riesgo relativo de ETEV es mayor en el mieloma múltiple y los cánceres cerebral y pancreático[56´58´57].

En los pacientes que reciben quimioterapia aumenta 6 veces la probabilidad de ETEV en comparación con población sana. No obstante, no se recomienda la anticoagulación profiláctica sistemática durante la quimioterapia ambulatoria contra el cáncer, a excepción de los regímenes basados en talidomida o lenalidomida para el mieloma múltiple.

Los eventos relacionados con la ETEV son la segunda causa de muerte en estos pacientes solo por detrás de las relacionadas con su propio cáncer. Además, los datos del registro RIETE revelan un riesgo de más del doble de sufrir un ETEV recurrente y una hemorragia importante en los enfermos de cáncer con ETEV que en los pacientes sin cáncer con ETEV.

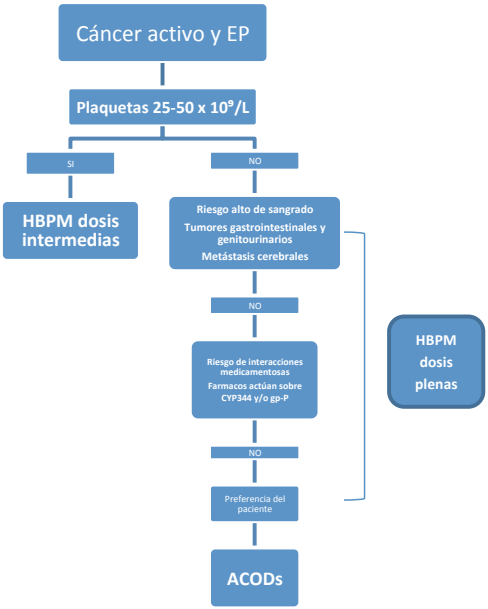
DIAGNÓSTICO

El diagnóstico no difiere al de la población general. Se basa en las mismas escalas (escalas de Wells/ Ginebra) y la malignidad se toma en cuenta en la estimación de la probabilidad clínica de EP. El dímero D está aumentado de manera inespecífica en muchos pacientes con cáncer, pero una prueba de dímero D negativa tiene el mismo valor diagnóstico que en pacientes sin cáncer.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes con cáncer es la anticoagulación. Ésta, a pesar de que es efectiva, se asocia con mayor morbilidad, en relación a recurrencia de ETEV y de sangrado. Los factores que afectan la selección del fármaco anticoagulante son los mismos que para los enfermos sin cáncer.

Las recomendaciones de las guías de práctica clínica consensuadas por las principales sociedades científicas sobre el tratamiento anticoagulante inicial de los pacientes con ETEV Y CÁNCER nos dicen que podemos usar HBPM, apixabán, edoxabán o rivaroxabán sobre AVK . En el siguiente Esquema 7 se muestra opciones para la toma de decisión en tratamiento de estos pacientes:



Esquema 7: Anticoagulación en paciente con cáncer y EP

ACODs: anticoagulantes orales de acción directa; CYP3A4: citocromo P450 CYP3A4; gp-P: glicoproteína P; HBPM: Heparina bajo peso molecular; EP: embolia pulmón.

El manejo tras los 6 primeros meses consiste en la anticoagulación crónica o tratamiento, extendido. Este puede consistir en seguir con HBPM, o la transición a AVK. Se sugiere la anticoagulación extendida más

allá de los 6 meses de tratamiento en enfermos con cáncer activo (cáncer recientemente diagnosticado, o recibiendo tratamiento antineoplásico: riesgo de recurrencia 10-20 % por año), y en aquellos con recurrencia a pesar del tratamiento correcto (Grado 2C). Esta decisión debe tomarse individualmente tras considerar el éxito de la terapia anticancerosa, el riesgo estimado de recurrencia de la ETEV, el riesgo de sangrado, calidad de vida, expectativas de vida y las preferencias del paciente. La revaloración periódica del riesgo/beneficio del tratamiento anticoagulante crónico es una estrategia razonable.

En caso de recurrencia el tratamiento incluye usar un fármaco alternativo al actual, incrementar la dosis o incrementar frecuencia de administración: cambiar a HBPM si se estaba con tratamiento oral, escalar en la dosis de HBPM si ya estaba con ésta (hasta un 120-130%) o en algunos raros casos incrementar la dosis de warfarina para un INR de 2.5-3,5, o inserción de filtro de vena cava si recurrencia en primeros 14 días tras evento principal o mayor riesgo de sangrado sin aumento de dosis de HBPM.

CONTRAINDICACIONES. La anticoagulación se debe evitar en caso de sangrado activo y otras contraindicaciones como cirugía reciente o coagulopatía y en algunos tipos de metástasis

cerebrales como las de melanoma, coriocarcinoma, carcinoma de tiroides y carcinomas de células renales, los cuales tienen mayor probabilidad de sangrado espontáneo intratumoral que otros tipos.

La trombopenia con cifras de plaquetas mayor de 50 x 10^9/L no es contraindicación. Cuando la anticoagulación está absolutamente contraindicada, una opción es la inserción de un filtro en la vena cava inferior (grado 1B). Los portadores de filtro de vena cava inferior reducen la EP, pero no la recurrencia de TVP ni la mortalidad (estudio PREPIC).

Los pacientes con cáncer tienen más complicaciones hemorrágicas que los que no tienen cáncer, con una incidencia de hemorragias mayores atribuibles al tratamiento anticoagulante para la ETEV del 6,5-18%. Los factores de riesgo son similares a los pacientes sin cáncer, incluyendo: pacientes mayores de 65 años, antecedentes de sangrado digestivo, inmovilización, presencia de metástasis, aclaramiento de creatinina < de 30 ml/ min.

Aproximadamente un 10% de los pacientes que se presentan con EP no provocada sufren cáncer en los siguientes 5-10 años, y en la mayoría de los casos aparecerá en los primeros 1-2 años tras el diagnóstico de EP. Se sugiere que la búsqueda de cáncer oculto después de un episodio de ETEV puede restringirse a una meticulosa anamnesis, examen físico, pruebas básicas de laboratorio y radiografía de tórax.

PACIENTE CON TROMBOEMBOLIA PULMONAR INCIDENTAL

Basándonos en consenso de expertos, debemos tratar la EP incidental de forma semejante a la EP sintomática. La anticoagulación está más controvertida en el caso de embolia pulmonar incidental subsegmentaria (EPISS), la cual representa una pequeña minoría de embolias de pulmón incidental. Hay algunos autores que sugieren que en el caso de EPISS sin síntomas y sin TVP (diagnóstico ecográfico) no se realice tratamiento con anticoagulación y sí seguimiento clínico estrecho así como controles ecográficos seriados[59]

En los últimos años, se ha aconsejado la valoración individualizada de la relación riesgo- beneficio de los pacientes con diagnóstico de EPISS, tanto por la ACCP (American College of Chest Physicians) como por la ESC (Sociedad Europea de Cardiología).

En los casos de diagnóstico de EPISS en pacientes de bajo riesgo de ETEV recurrente, sin afectación de arterias pulmonares más proximales y doppler venoso negativo para TVP en ambos miembros inferiores, se aconseja tratamiento conservador, no anticoagulación (grado 2C), realizando una estrecha vigilancia de los síntomas y controles con doppler venoso para detección de TVP a los 3 y a los 6 meses. Esta opción, es adecuada en pacientes sin problemas de índole cardiopulmonar o alto riesgo de sangrado.

Los factores de riesgo de recurrencia de ETEV son:

- Hospitalización reciente.
- Inmovilización.
- Cáncer activo, metástasis y tratamiento con quimioterapia o radioterapia.
- Cirugía reciente.

EMBOLIA DE PULMÓN E INSUFICIENCIA RENAL

Los enfermos con enfermedad renal crónica (ERC) tienen una tendencia trombótica motivada por múltiples factores, como daño endotelial, aumento de factores de coagulación y disminución de proteínas fibrinolíticas y por otro lado tienen mayor tendencia hemorrágica debido a una alteración de la hemostasia primaria, consecuencia de una disfunción plaquetaria y una alteración de la interacción plaqueta-subendotelio.

La ETEV es relativamente frecuente en las autopsias de pacientes con enfermedad renal terminal, y su incidencia está aumentada en los que reciben diálisis. Así, Kumar et al. refieren que las tasas de EP varían según el grado de afectación renal: con función renal normal, 66/100.000; con ERC, 204/100.000; y en situación terminal, 527/100.000. Esta mayor incidencia de EP en los pacientes con insuficiencia renal también se ha recogido en el registro RIETE. A pesar de la prevalencia de pacientes con ERC, la mayoría de los estudios y de las guías clínicas no suelen incluirlos, especialmente con ERC avanzada[60].

En relación a la aproximación diagnóstica a los pacientes con sospecha de EP y ERC grave, los síntomas no difieren de los observados en la población general. A los pacientes con ERC se les deben aplicar las mismas reglas de decisión clínica que a la población general. Los valores del dímero D se encuentran elevados en los pacientes con insuficiencia renal (FG <60 ml/min), sobre todo en los mayores de 50 años. Esto hace que su especificidad en el diagnóstico de la EP disminuya significativamente, con numerosos falsos positivos. No obstante, el valor predictivo negativo sigue manteniéndose.

Las guías más recientes que incluyen una aproximación diagnóstica a la EP aconsejan la angio-TC multidetector como la prueba de imagen inicial en el diagnóstico, como parte de la estrategia combinada con las reglas de decisión clínica, incluso en pacientes con insuficiencia renal siguiendo los protocolos específicos para la prevención de la Nefropatía inducida por contraste (NIC). La gammagrafía V/Q es una opción en los pacientes con alergia al contraste yodado y en aquellos con insuficiencia renal grave.

La nefropatía inducida por contraste (NIC) se define como un incremento absoluto (>0,5 mg/dl) o relativo (>25%) de las cifras de creatinina, con respecto a las basales, entre 48 y 72 horas después de la administración de contraste, siempre que se hayan excluido otras causas de deterioro de la función renal.

La magnitud del riesgo se asocia directamente con la gravedad de la disfunción renal, y pese a que no está bien definido el límite, se considera que los pacientes no diabéticos con un FG estimado >45 ml/min sólo tendrían un mínimo riesgo. Para evitar la NIC, en los pacientes con ERC la pauta de prevención más efectiva es mantener una adecuada volemia intravascular.

En el caso de ERC grave, con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min se recomienda la anticoagulación con heparina no fraccionada (HNF). Esta recomendación se basa en la corta semivida de la HNF, en la facilidad de monitorización de sus efectos anticoagulantes y en su rápida reversión con protamina. La dosificación de la HNF se ajusta según el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa). No se se aconseja el uso de HBPM en la ERC, ya que habría que ajustarlo a la función renal, y sería necesario la monitorización periódica del factor anti-Xa.

Recomendaciones para la prevención de la nefropatía por contraste

La información disponible sobre el uso de los antagonistas de la vitamina K (AVK) en pacientes con ERC avanzada (estadios 4 y 5) es muy limitado y se basa exclusivamente en estudios observacionales, no están contraindicados en casos de aclaramiento de creatinina de 15-29 ml/min, ya que los dicumarínicos no se metabolizan en el riñón. Las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los AVK dificultan su manejo en los pacientes con ERC.

Respecto a los ACODs, la experiencia clínica en casos de FG < 30 ml/min es muy limitada. Varias publicaciones sugieren que podría haber un efecto nefroprotector sobre la función renal, cuando se comparan con el tratamiento anticoagulante con AVK. Los datos autorizan el uso de los ACODs con precaución, en pacientes con ERC avanzada:

- Ninguno de los ACODs está indicado para aclaramientos inferiores a 15 ml/min.
- Para aclaramientos entre 15-29 ml/min, dabigatrán está contraindicado, rivaroxabán y edoxabán precisan ajuste, mientras apixabán no.
- Para aclaramientos entre 30 y 50 ml/min hay que reducir la dosis con dabigatrán (si existe alto riesgo de sangrado) y rivaroxabán, y no es necesario reducir dosis de apixabán y edoxabán.

- La HNF alternativamente, puede ir seguida de la administración de dabigatrán o edoxabán
- Si se administra rivaroxabán o apixabán en su lugar, el tratamiento oral con uno de estos agentes debe iniciarse directamente o después de 1-2 días de administración de HNF.
- El tratamiento de la fase aguda consiste en una mayor dosis del anticoagulante oral durante las primeras 3 semanas (rivaroxabán) o los primeros 7 días (apixabán).

Por tanto, ante la prescripción de la anticoagulación hay que tener en cuenta: las preferencias del paciente, así como la necesidad de control periódico de los AVK, o factor antiXa, el riesgo de interacciones con otros fármacos, la autoadministración de inyecciones (HBPM), el coste (HBPM, ACODs), y la conveniencia de administración oral sin un control de coagulación rutinario (ACODs).

	CON-TRAINDI-CADO	AJUSTE DOSIS EN ETEV	DOSIS ESTÁNDAR PARA ETEV	Necesidad HBPM previa
APIXABÁN	Acr < 15 ml/min	NO en Acr > 15 ml/min	Con Acr > 15 ml/min 10 mg dos veces al día durante 7 días, seguido de 5 mg dos veces al día	NO
DABIGATRÁN	Acr < 30 ml/min	EN Acr 30-50 ml/min, valorar riesgo de sangrado	Con Acr 30-50 ml/min 150 mg/12 h o 110 mg/12h	SI: 5 primeros días
EDOXABÁN	Acr < 15 ml/min	Acr 15-50 ml/min: 30 mg	Con ACr > 50 ml/min: 60mg/ día.	Si 5 primeros días
RIVARO-XABÁN	Acr < 15 ml/min	ACr 15-50 ml/ min: 15 mg / 12 h durante 3 semanas y contin-uar con 15mg / Día	Acr> 50 ml/ min 15 mg/12 h las primeras 3 semanas y a continuación 20 mg/día	NO

EP EN GESTANTES

Existe una incidencia de 1 a 2 casos de TVP/EP por cada 1.000 embarazos y se reconoce que en el embarazo y puerperio existe de 4 a 50 veces más riesgo de un evento tromboembólico venoso que en mujeres de la misma edad no embarazadas, dependiendo del subgrupo estudiado. El 80% de los episodios en embarazo y puerperio corresponde a TVP de extremidades inferiores y sólo el 20% a EP, sin embargo la importancia de éste radica en que posee hasta 30% de letalidad, la cual se reduce con el tratamiento oportuno[61,62,63].

Desde el punto de vista fisiopatológico la triada de Virchow puede estar exacerbada durante el embarazo y el puerperio. Debido a la vasodilatación generalizada propia del embarazo y a la compresión por el útero grávido de las grandes venas de la pelvis se produce una disminución de la velocidad del flujo venoso, que aumenta la estasis. La compresión de las venas de la pelvis, tanto en el parto vaginal, como en la cesárea, generan daño endotelial. Por último existe un estado de hipercoagulabilidad caracterizado por aumento de los depósitos de fibrina, disminución de fibrinólisis, aumento de los factores de la coagulación II, VII, VIII y X, así como reducción de los mecanismos antitrombóticos como una resistencia adquirida a la proteína C activada y disminución de los niveles de proteína S, mecanismos destinados a reducir el riesgo de hemorragia periparto.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DURANTE EL EMBARAZO Y PUERPERIO

No existe acuerdo en la forma de estratificar el riesgo, sin embargo en términos generales se pueden considerar como de muy alto riesgo aquellas pacientes con antecedente de TVP o EP previos múltiples y trombofilias hereditarias de alto riesgo o síndrome antifosfolípidos con ETEV previa. Pacientes con trombofilia de alto riesgo o síndrome antifosfolípidos sin historia de TVP, síndrome de hiperestimulación ovárica, trombofilias de bajo riesgo con antecedente de TVP, y antecedente de TVP en otro contexto, sin trombofilias, se consideran de riesgo alto. Se consideran de riesgo intermedio las pacientes con comorbilidad médica relevante ya mencionada. Algunas guías también consideran de riesgo intermedio pacientes que tengan 4 o más factores de riesgo durante el embarazo y 2 o más durante el puerperio. Se consideran de riesgo bajo las embarazadas que no cumplen ninguno de estos criterios.

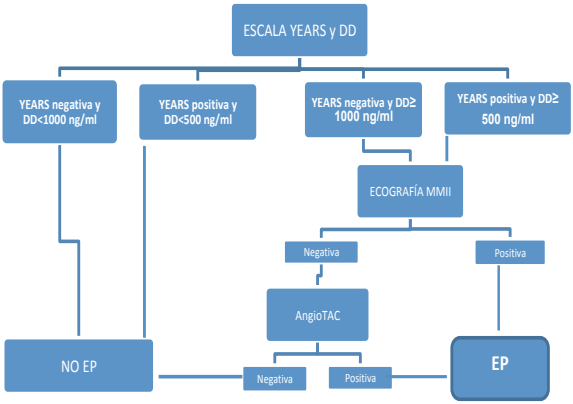
DIAGNÓSTICO

Los síntomas y signos de trombosis venosa profunda de extremidades inferiores y de EP tienen baja especificidad y sensibilidad, e incluso pueden confundirse con síntomas propios de un embarazo normal, por lo que el alto índice de sospecha en pacientes con factores de riesgo es fundamental. La EP

se debe sospechar en toda embarazada que presente disnea súbita, dolor pleurítico o hemoptisis, así como en pacientes con brusco compromiso de conciencia o hemodinámico. Otros síntomas más sutiles son la taquipnea, taquicardia, con o sin crepitantes a la auscultación pulmonar.

Recientemente se han publicado trabajos avalando la estrategia YEARS en embarazadas, consistente en tomar un punto de corte de DD mayor (1000 ng/ml) si no presenta síntomas o signos de TVP, hemoptisis o EP como diagnóstico más probable; y un punto de corte de 500 ng/ml si presenta uno o más criterios de los anteriores. El esquema 8 refleja la siguiente estrategia[38]:

Esta estrategía está también avalada para población general con EP.



ESQUEMA 8. Algoritmo de actuación en embarazada con sospecha de EP

Ante la alta sospecha clínica, antes de la confirmación de EP y tras ella debe iniciarse tratamiento con HBPM a dosis plenas. En pacientes con EP masivo o con compromiso hemodinámico es de elección la heparina no fraccionada endovenosa, con un bolo de 80 U/kg y luego a 18 U/kg/hora, ajustando según niveles de TTPa.

Se debe considerar la indicación de filtro de vena cava en pacientes con TVP que se produce 2-4 semanas previo al parto, por la necesidad de suspender el tratamiento con heparinas periparto y el riesgo de EP de no tratarla, en pacientes con

historia de eventos tromboembólicos recurrentes a pesar de anticoagulación adecuada y en aquellas con contraindicación de anticoagulación.

La duración del tratamiento en el caso de TVP o TEP durante el embarazo debe ser por todo el embarazo y 6 semanas posparto, o al menos al completar 3 meses de tratamiento si el evento se produjo al final del embarazo o durante el puerperio. Se recomienda el paso de HBPM a anticoagulante oral (acenocumarol) durante la hospitalización, a contar del quinto día posparto o más en pacientes con alto riesgo de hemorragia, considerando que los antagonistas de vitamina K son seguros durante la lactancia.

Bibliografía

1. Jane E. Lewis David V. Pilcher. The management of pulmonary embolism Anaesthesia & Intensive Care Medicine. 2017;18:126-132
2. Nicholas J. Giordano, Paul S.Jansson, Michael N.Young, Kaitlin A.Hagan, and Christopher Kabrhel. Epidemiology, Pathophysiology, Stratification, and Natural History of Pulmonary Embolism. Tech VascInterventional Rad 2017;20:135-140
3. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmau-rice D, Galie N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2014; 35:3033---69.
4. Stein PD, Matta F, Musani MH, Diaczok B. Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis: a systematic review. Am J Med. 2010;123:426.

5. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, Greer IA, Heit JA, Hutchinson JL, Kakkar AK, Mottier D, Oger E, Samama MM, Spannagl M; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality.Thromb Haemost. 2007; 98:756-64.
6. Ariel Borohovitz, Mitchell D. Weinberg, Ido Weinberg. Pulmonary embolism: Care standards in 2018. Progress in Cardiovascular Diseases. 2018;60:613-621.
7. Stein PD, Beemath A, Matta F, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. Am J Med. 2007;120:871-9.
8. Pedrajas JM, Garmendia C, Portillo J, et al.; the RIETE investigators. Idiopathic versus secondary venous thromboembolism. Findings of the RIETE Registry. Rev Clin Esp. 2014;214(7):357-64.
9. Narula J, Chandrashekhar Y, Braunwald E.Time to Add a Fifth Pillar to Bedside Physical Examination: Inspection, Palpation, Percussion, Auscultation, and Insonation. JAMA Cardiol. 2018 Apr 1;3(4):346-350.
10. Alessandro Squizzato, Luca Galli et al. Point-of-care ultrasound in the diagnosis of pulmonary embolism. Squizzato et al. Critical Ultrasound Journal. 2015;7:7.
11. Daniel A.Lichtenstein. BLUE-Protocol and FALLS-Protocol: Two Applications of Lung Ultrasound in the Critically Ill. Chest 2015; 147:1659-1670.
12. Nazerian P, Volpicelli G, Gigli C, et al. Diagnostic performance of Wells score combined with point-of-care

lung and venous ultrasound in suspected pulmonary embolism. Acad Emerg Med 2017; 24:270–80.
13. Kristin H. Dwyer, Ha Joshua S. Rempell, Hb Michael B. Stone. Diagnosing centrally located pulmonary embolisms in the emergency department using point-ofcare ultrasound. The American Journal of Emergency Medicine.2018;36:1145-1150
14. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. Cardiovasc Res. 2000;48:23–33.
15. Lankhaar JW, Westerhof N, Faes TJ, Marques KM, Marcus JT, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006;291:H1731–7.
16. Mauritz GJ, Marcus JT,Westerhof N, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Prolonged right ventricular post-systolic isovolumic period in pulmonary arterial hypertension is not a reflection of diastolic dysfunction. Heart. 2011; 97:473–8.
17. Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, Konstantinides S. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified pulmonary embolism severity index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. Circulation. 2011; 124:2716–24.
18. Sarah Pujol, Jeremy Laurent, Thibaut Markarian, Pierre-Géraud Claret, Jean Yves Lefrant, Claire Roger, Laurent Muller, Jean Emmanuel

de La Coussaye, Antonia Perez-Martin, Xavier Bobbia. Compressionwith a pocket-sized ultrasound device to diagnose proximal deep vein thrombosis. American Journal of Emergency Medicine 36 (2018) 1262–1264.

19. Uresandi F, Monreal M, García-Bragado F, et al. National consensus on the diagnosis, risk stratification and treatment of patients with pulmonary embolism. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR). Spanish Society of Internal Medicine (SEMI). Spanish Society of Thrombosis and Haemostasis (SETH). Spanish Society of Cardiology (ESC). Spanish Society of Medicine Accident and Emergency (SEMES). Spanish Society of Angiology and Surgery Vascular (SEACV). Arch Bronconeumol. 2013; 49:534-47.

20. Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. Findings from 12-lead electrocardiography that predict circulatory shock from pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. Acad Emerg Med. 2015; 22:1127.

21. Kline JA, Hernandez-Nino J, Newgard CD, Cowles DN, Jackson RE, Courtney DM. Use of pulse oximetry to predict in-hospital complications in normotensive patients with pulmonary embolism. Am J Med. 2003; 115:203-8.

22. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, Huisman MV, Perrier A, Wells PS, Rodger M, Wuillemin WA, Le Gal G. VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. Thromb Haemost. 2009; 101:886–92.

23. Renee A Douma, et al. Potential ofanageadjusted D-dimercut-offvalue to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. BMJ 2010;340:c1475.
24. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, Zuithoff NP, Janssen KJ, Douma RA, van Delden JJ, Moons KG, Reitsma JB. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2013;346: f2492.
25. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. Chest. 2000; 118:33.
26. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 2006; 354:2317.
27. Sentürk A, et al. Diagnóstico por la imagen del tromboembolismo pulmonar mediante ecografía endobronquial. Arch Bronconeumol.2013;49:268-71.
28. Jorge Pedraza García, et al. Comparison of the Accuracy of Emergency Department-Performed Point-of-Care-Ultrasound (POCUS) in the Diagnosis of LowerExtremity Deep Vein Thrombosis. The Journal of Emergency Medicine. 2018; 54:656-664.
29. Javier de Miguel Díez, David Jiménez. Manejo basado en la estratificación pronóstica en la tromboembolia pulmonar. Manual SEPAR de Procedimientos. ISBN: 978-84-947771-6-5; 2018. 28-41.

30. Jiménez S, et al. El diagnóstico del tromboembolismo pulmonar: un reto permanente para el urgenciólogo. Emergencias. 2014; 26:241-42..
31. Ruiz-Artacho P, Rodríguez-Cerrillo M, Marín N, Martínez-Sánchez FJ. Reglas de decisión clínica en los pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo. Arch Bronconeumol (cartas al Director). 2015; 51(4) :205.
32. Philip S. Wells, et al. Excluding Pulmonary Embolism at the Bedside without Diagnostic Imaging: Management of Patients with Suspected Pulmonary Embolism Presenting to the Emergency Department by Using a Simple Clinical Model and D-Dimer. Ann Intern Med. 2001;135:98-107.
33. Philip S. Wells, et al. Excluding Pulmonary Embolism at the Bedside without Diagnostic Imaging: Management of Patients with Suspected Pulmonary Embolism Presenting to the Emergency Department by Using a Simple Clinical Model and D-Dimer. Ann Intern Med. 2001;135:98-107.
34. Kline JA, Mitchell AM, Kabrhel C, Richman PB, Courtney DM. Clinical criteria to prevent unnecessary diagnostic testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism. J Thromb Haemost. 2004;2(8):1247-55.
35. Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C, Moore CL, Smithline HA, Plewa MC, Richman PB, O'Neil BJ, Nordenholz K. Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. J Thromb Haemost. 2008;6(5):772-80.
36. Penaloza A. et al. Pulmonary embolism rule-out

criteria (PERC) rule in European patients with low implicit clinical probability (PERCEPIC): a multicentre, prospective, observational study. Lancet Haematol. 2017;4(12):e615-e621.
37. Crane S, Jaconelli T, Eragat M. Retrospective validation of the pulmonary embolism rule-out criteria rule in 'PE unlikely' patients with suspected pulmonary embolism. Eur J Emerg Med. 2018; 25(3):185-190.
38. J.L. Lobo et al. Consenso multidisciplinar para el manejo de la tromboembolia de pulmón Arch Bronconeumol. 2021;
39. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet 1999;353(9162):1386 – 1389.
40. Laporte S, Mismetti P, De ´cousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, Monreal M. Clin- ical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. Circulation 2008;117(13):1711 – 1716.
41. Jiménez D, Aujesky D, Díaz G, Monreal M, Otero R, Martí D, Marin E, Aracil E, Sueiro A, Yusen RD. Prognostic significance of deep vein thrombosis in patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 2010;181(9):983–991.
42. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, Otero R, Monreal M, Muriel A, Yusen RD. Simplification of the pulmonary embolism se-

verity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. Arch Intern Med 2010;170(15):1383 – 1389.

43. Wicki J, Perrier A, Perneger TV, Bounameaux H, Junod AF. Predicting Adverse. Outcome in Patients with Acute Pulmonary Embolism: A Risk Score. J Thromb. Haemost. 2000; 84: 548-552.

44. Fernando Uresandi, et al. Escala de riesgo de eventos adversos a corto plazo en pacientes con tromboembolia pulmonar. Arch Bronconeumol. 2007;43(11):61722.

45. Marta Ferrera, et al. Validación de 2 escalas clínicas pronósticas en pacientes con tromboembolia pulmonar aguda sintomática. Arch Bronconeumol. 2013;49(10):427–431 .

46. Zondag W, Mos ICM, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge ADM, Dekkers OM, Dolsma J, Eijsvogel M, Faber LM, Hofstee HMA, Hovens MMC, Jonkers GJPM, van Kralingen KW, Kruip MJHA, Vlasveld T, de Vreede MJM, Huisman MV, on behalf of The Hestia Study. Investigators. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. J Thromb Haemost 2011; 9: 1500–7.

47. Erin R. Weeda, et al. External Validation of the Hestia Criteria for Identifying. Acute Pulmonary Embolism Patients at Low Risk of Early Mortality. Thrombosis/Hemostasis 2017, Vol. 23(7) 769-774.

48. Carlos Andres Quezada, Behnood Bikdeli, Tomas Villen, et al. Accuracy and Interobserver Reliability of the Simplified Pulmonary Embolism Severity Index Versus the Hestia Criteria for Patients With Pulmonary Embolism. Acad Emerg Med. 2018 Aug 29.

49. Carlo Bova, Olivier Sanchez, Paolo Prandoni, Mareike Lankeit, Stavros Konstantinides, Simone Vanni and David Jimenez. Identification of intermediate-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism. Eur Respir J 2014; 44: 694–703.
50. Fernandez C, Bova C, Sanchez O, Prandoni P, Lankeit M, Konstantinides S, et al. Validation of a model for identification of patients at intermediate to high risk for complications associated with acute symptomatic pulmonary embolism. Chest. 2015;148:211-8
51. Kearon C, Akl A, Ornelas J, Blaivas A, Jiménez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2016;149:315-352.
52. Hao QK, Dong BR, Yue JR, Wu Tx, Liu GJ. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. Cochrane database of systematic reviews. 2018; 12:CD004437.
53. Marshall PS, Tapson V, Jimenez D. Controversies in the Management of Life-Threatening Pulmlonary Emboism. Semin Respir Crit Care Med 2015;36:835–841.
54. Vedovati MC, Germini F, Agnelli G, Becattini C. Direct oral anticoagulants in patients with VTE and cáncer: a systematic review and meta- analysis. ***Chest.*** 2015; 147: 475-83.
55. Keeling D, Klok FA, Le Gal G. Controversies in venous thromboembolism. ***Blood Reviews.*** 2016; 30: 27-33.

56. L Jara-Palomares et al. Development of a Risk Prediction Score for Occult Cancer in Patients With VTE . CHEST 2017; 151(3):564-571.
57. Gary E. Raskob et al, Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism. N Engl J Med 2018;378:615-24.
58. Young AM, et al. Comparison of an Oral Factor Xa Inhibitor With Low Molecular Weight Heparin in Patients With Cancer With Venous Thromboembolism: Results of a Randomized Trial (SELECT-D). J Clin Oncol. 2018;36(20):2017. Epub 2018 May 10.
59. M. DI NISIO. Diagnosis and treatment of incidental venous thromboembolism in cancer patients: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2015; 13: 880–3.
60. Oliva C. Fernández-Cimadevilla. Nefropatía inducida por contraste., Contrast-induced nephropathy. MEDICINA CLIN. 2011 ; 137(2) 49-96.
61. Atul Malhotra et al. Pulmonary embolism in pregnancy: epidemiology, pathogenesis and diagnosis. Uptodate Jan 2019.
62. Atul Malhotra et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: treatment. Uptodate Jan 2019.
63. PREGNANCY: DIAGNOSIS OF DVT AND PE. 2017 Thrombosis Canada. De THROMBOSIS CANADA GUIDES.

Trombosis Venosa Profunda

Estefanía Oncala Sibajas, Darío Giménez Cid, José Luis Gálvez San Román, Santiago P. Ramirez Plaza, José Félix Martinez López, Coral Suero Méndez, Juan José Cordero Soriano, Ángel Estella García, José María Concha Jarava.

La trombosis venosa profunda (TVP) es una patología incluida dentro de la enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) que afecta aproximadamente a 1-2 de cada 1000 personas por año.

El diagnóstico objetivo de la TVP es crucial ya que la evaluación clínica por sí sola es poco fiable y pueden surgir graves consecuencias derivadas de un diagnóstico erróneo y de un tratamiento inadecuado. Se trata de una entidad más frecuente en hombres, y su incidencia aumenta exponencialmente con la edad en ambos sexos. Existen determinados factores de riesgo independientes de padecer TVP como son: edad, cirugía, inmovilización prolongada, traumatismo, hospitalización, neoplasia activa, quimioterapia, catéter venoso central, ETEV previa, varices y enfermedad neurológica con paresia de extremidad. Otros factores de riesgo no independientes serían la obesidad, el tabaquismo, viajes de más de 6 horas, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la insuficiencia renal,

la insuficiencia cardiaca congestiva, así como en las mujeres el tratamiento hormonal sustitutivo o con anticonceptivos, el embarazo y el puerperio. Un potente, aunque infrecuente, factor de riesgo para la TVP lo constituyen las trombofilias.

Podemos clasificar la TVP según su localización: TVP proximal (poplítea, femoral o iliaca) y distal (peronea, tibial, muscular) y según su origen: TVP no provocada/ idiopática y provocada: factor de riesgo transitorio (cirugía, ingreso, inmovilización, embarazo, tratamiento estrógenos...) y persistente (cáncer, trombofilias...)

Estrategia diagnóstica

Existen tres categorías de pruebas diagnósticas:

1- Test de probabilidad clínica

2- Dímero D (DD)

3- Pruebas de imagen

Mediante la combinación de las tres se pueden confeccionar diferentes estrategias diagnósticas, constituyendo una medida costo-efectiva.

1. Test de probabilidad clínica

El diagnóstico clínico de la TVP presenta escasa sensibilidad y especificidad dado que los signos y síntomas con los que se manifiesta pueden estar presentes en otras patologías, lo que conlleva importantes errores diagnósticos, por lo que se han desarrollado diversos modelos predictivos o escalas de puntuación en las que se combinan los síntomas, el examen clínico y los factores de riesgo.

Entre las escalas de probabilidad clínica la más validada es la de Wells. Permite estratificar los pacientes con sospecha de TVP en tres categorías: baja (<1), moderada (1-2) y alta (3) probabilidad de padecer la enfermedad.

Posteriormente se añade el ítem antecedente de TVP previa simplificando los rangos de probabilidad en TVP Improbable=0-1 y TVP Probable. (Tabla1)

Tabla 1 Escala de Wells

ESCALA DE WELLS SIMPLIFICADA PARA TVP (2003)	PUNTUACIÓN
Neoplasia activa	1
Parálisis, paresia o reciente inmovilización con yeso de extremidad inferior	1
Estancia en cama reciente > de 3 días o cirugía mayor en 4 semanas previas	1
Molestias a lo largo del trayecto del sistema venoso profundo	1
Edema de toda la pierna	1
Aumento del perímetro de la pantorrilla de más de 3 cm respecto a la pierna contralateral	1
Edema con fóvea mayor en la pierna sintomática	1
Venas colaterales superficiales (no varicosas)	1
Otro diagnóstico alternativo tanto o más probable que la TVP	-2
TVP previa	1

2. Dímero D

Es un producto resultante de la degradación de la fibrina cuya concentración plasmática se detecta aproximadamente una hora después del inicio de la formación del trombo y puede persistir elevada alrededor de 7 días. Así mismo la concentración plasmática de DD se eleva en una serie de situaciones clínicas no trombóticas como son el cáncer, postoperatorios, traumatismos recientes, infecciones, edad avanzada, embarazo, insuficiencia cardiaca...es decir el dímero D es sensible pero no específico de TVP. Su importancia y utilidad radica en que posee un elevado valor predictivo negativo (superior al 95% cuando se utilizan técnicas de alta sensibilidad) permitiendo excluir con un alto grado de fiabilidad la existencia de una TVP. En las TVP distales, de la región gemelar, el dímero D es menos específico y sensible que en las TVP proximales. Un resultado positivo del dímero D siempre requiere una prueba de confirmación, ya que existe un gran número de falsos positivos. Se admite como valor positivo cifras superiores a 500 ng/ml en determinaciones realizadas con el método ELISA (en mayores de 50 años está validado el ajuste del valor de normalidad del DD en función de la edad: edad en años x 10 µg/L).

3. Pruebas de imagen

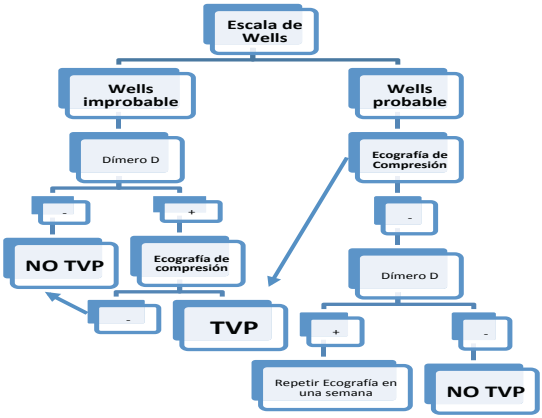
La ecografía constituye en la actualidad la prueba de elección para el diagnóstico de TVP al tratarse de una prueba no invasiva, rápida, accesible en la mayoría de los centros y reproducible, permitiendo exploraciones seriadas. La ecografía de compresión presenta una alta sensibilidad y especificidad en la exploración del territorio proximal, si bien, entre el 70-80% de las TVP son proximales, es decir, afectan a Vena Femoral Común, Vena Femoral Superficial y/o Vena Poplítea. La incompresibilidad venosa es el criterio más objetivo y empleado para el diagnóstico ecográfico de TVP. La exploración ecográfica del territorio venoso distal requiere mayor experiencia y empleo de Doppler. Existen numerosos estudios que avalan la realización de la ecografía por médicos de urgencias adecuadamente formados, permitiendo así el diagnóstico de TVP a pie de cama del enfermo.

La flebografía, considerada tradicionalmente el "gold standard" diagnóstico de TVP, debido a que se trata de una prueba cruenta, no exenta de complicaciones y con escasa disponibilidad, no se emplea actualmente de forma rutinaria y se reserva exclusivamente para casos dudosos.

TAC: técnica que precisa administración de contraste.

RM: presenta varias desventajas como son, un coste mucho mayor que la ecografía, mayor duración en la realización de la prueba, mala visualización de las venas de la pantorrilla y no estar disponible en muchos centros.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO



Tratamiento TVP miembros inferiores

La piedra angular del tratamiento es la anticoagulación siempre que no exista contraindicación y para ello disponemos distintos fármacos (heparinas y derivados y anticoagulantes orales), pero antes de iniciarlos deberemos evaluar siempre el riesgo de sangrado de nuestro paciente.

Los objetivos del tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) son evitar la extensión local del trombo y la embolia, evitar complicaciones inmediatas (embolia pulmonar, sangrado mayor y muerte) y tardías (síndrome postrombótico, recurrencias e hipertensión pulmonar crónica) y favorecer la fibrinolisis.

El tratamiento se puede dividir en tres fases:

- Fase aguda: según la secuencia clásica de tratamiento abarcaría los primeros 5-10 días, en los cuáles se implantaría tratamiento con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y posterior antagonistas de la vitamina K (AVK) hasta INR entre 2-3. La incorporación de anticoagulantes directos (ACODs) modifica este intervalo de tiempo en 7 días para apixaban y 21 días para rivaroxaban.
- Tratamiento a largo plazo desde final de la fase aguda a 3-6 meses.
- Tratamiento extendido desde el final de los 3-6 meses hasta el tratamiento extendido que sería el planteado de por vida.

En nuestro documento haremos hincapié en el tratamiento en fase aguda.

Opciones terapéuticas

1. Heparina no fraccionada (HNF): actualmente en desuso por sus características, necesidad de administración intravenosa, de uso hospitalario y dificultad para mantener un rango terapéutico.

2. Heparinas bajo peso molecular: En España cinco comercializadas (Tinzaparina, enoxaparina, bemiparina, dalteparina y nadroparina) con posología diferenciada (Tabla 2). Sus características facilitan su uso de modo ambulatorio, administración subcutánea, posología cada 12-24 horas. Requieren ajuste en situaciones de insuficiencia renal y en edades-pesos extremos.
3. Fondaparinux: pentasacárido usado también por vía subcutánea en dosis ajustadas al peso del paciente.
4. Anticoagulantes directos (ACODs): en la fase aguda se acepta el uso de dos de ellos: apixaban y rivaroxaban sin necesidad de comenzar con HBPM. El apixaban se podrá administrar en los primeros 7 días de tratamiento a dosis de 10 mg/12h y posteriormente 5 mg/12h. En el caso del rivaroxaban en la fase aguda requiere durante 21 días una dosis de 15 mg/12h y posteriormente 20 mg/24h. Tanto edoxaban como dabigatrán se podrán usar en el esquema de tratamiento a largo plazo.
5. Antagonistas de vitamina K (AVK): el esquema clásico de tratamiento establece el inicio de anticoagulación junto a HBPM hasta llegar a niveles de INR de 2-3. Las últimas recomendaciones establecen otros esquemas terapéuticos con ACODs para evitar un mayor coste global, interacciones y mayor riesgo de hemorragias.

Tabla 2. Anticoagulación en TVP

Heparinas y derivados	
HNF (EP alto riesgo/ alto riesgo de sangrado)	18 U/kg/h previa administración de 80 U/kg en bolo
Bemiparina	115 U/kg/día (ajustar si aclaramiento < 30 ml/min)
Dalteparina	Una dosis diaria: 200 UI/kg/día sc. Dos dosis diarias 100 UI/kg/12h. Si insuficiencia renal: ajustar según niveles anti-Xa.
Enoxaparina	100 UI (1 mg)/kg 12 h o 150 UI (1,5 mg)/kg/día
Fondaparinux	5-10 mg/día (según peso)
Nadroparina	85,5 UI antiXa/kg/12h
Tinzaparina	175 UI/kg/día sc. No se recomienda si aclaramiento < 30 ml/minuto
Anticoagulantes orales	
Acenocumarol	INR 2-3 (solapar 5 días con HBPM)
Dabigatrán	150 mg/12h (solapar 5 días con HBPM)
Rivaroxabán	15 mg/12h 3 primeras semanas y a continuación 20 mg/día. No requiere solapamiento con HBPM.
Apixabán	10 mg/12h primera semana y a continuación 5 mg/12h. No requiere solapamiento con HBPM.
Edoxabán	60 mg/día (si aclaramiento 15-50 ml/min o < 60 kg: 30 mg/día). Solapar 5 días con HBPM.

Los pacientes con TVP deben recibir tratamiento con anticoagulantes (tabla 2) tan pronto como se confirme el diagnóstico, y si la sospecha es elevada, debe iniciarse sin demora alguna.

- En pacientes con TVP PROXIMAL se recomienda tratamiento anticoagulante durante 3 meses (1B) y se sugiere los ACODs frente a los AVK (2B) y éstos por delante de las HBPM. En pacientes con TVP

aguda de las piernas, se sugiere utilizar HBPM o fondaparinux mejor que heparina no fraccionada i.v. (HNF)(2C) y HNF sc (2B para la HBPM y 2C para el fondaparinux).

- En pacientes con TVP proximal provocadas por una cirugía, se recomienda anticoagulación durante 3 meses frente al tratamiento de duración más corta (1B), frente al tratamiento más largo (6, 12 o 24 meses) (1B) y frente al tratamiento extendido (1B).
- En pacientes con TVP proximal provocadas por un factor de riesgo transitorio no quirúrgico, se recomienda anticoagulación durante 3 meses frente al tratamiento de duración más corta (1B) y frente al tratamiento más largo (6, 12 o 24 meses) (1B). Se sugiere anticoagulación durante 3 meses frente al tratamiento extendido en caso de riesgo hemorrágico bajo o moderado (2B) y se recomienda anticoagulación durante 3 meses frente al tratamiento extendido en caso de riesgo hemorrágico alto (1B).
- En pacientes con TVP no provocada (tanto distal como proximal) se recomienda anticoagulación durante al menos 3 meses frente al tratamiento más breve (1B) y frente al tratamiento más largo por un periodo definido (6, 12 o 24 meses) (1B).
- En pacientes con un primer episodio de TVP proximal no provocada y con un riesgo hemorrágico bajo o moderado, se sugiere tratamiento extendido

frente a anticoagulación durante sólo 3 meses (2B). En caso de alto riesgo hemorrágico, se recomienda tratamiento anticoagulante durante 3 meses frente a la terapia extendida (1B).

- En pacientes con un segundo episodio de ETEV no provocada y con un riesgo hemorrágico bajo, se recomienda tratamiento extendido frente a anticoagulación durante sólo 3 meses (1B). En pacientes con riesgo hemorrágico moderado, se sugiere tratamiento extendido frente a anticoagulación durante sólo 3 meses (2B). En caso de alto riesgo hemorrágico, se sugiere tratamiento anticoagulante durante 3 meses frente a la terapia extendida (2B).
- En pacientes con TVP proximal no provocada, que suspenden el tratamiento anticoagulante y no tienen contraindicación para el AAS, se sugiere este tratamiento frente a no tomar AAS para prevenir una recurrencia tromboembólica (2B).
- En pacientes con ETEV recurrente tratados con AVK o ACODs, se sugiere cambiar el tratamiento a HBPM, al menos temporalmente. En pacientes que sufre una ETEV recurrente estando en tratamiento con HBPM, y se cree que son buenos cumplidores del tratamiento, se sugiere aumentar la dosis de HBPM entre un cuarto y un tercio (2C).

Durante los últimos años se ha observado una tendencia a prolongar la duración del tratamiento anticoagulante en los pacientes con enfermedad tromboembólica venosa (ETEV). Esto expone a los pacientes a un mayor riesgo de hemorragias graves y mortales que, en determinadas situaciones, superan los beneficios relacionados con la reducción de recurrencias de la enfermedad. Las guías de práctica clínica recomiendan 3 meses de anticoagulación de forma general para todos los pacientes y, cumplido este plazo, hacer una evaluación individual del riesgo de recurrencia y sangrado. Actualmente no se dispone de una escala validada de predicción del riesgo de hemorragia en pacientes con TVP más allá de los 3 meses de tratamiento anticoagulante. Sin embargo, se han establecido una serie de factores de riesgo (tabla3) que aumentan la probabilidad de que el paciente con tratamiento anticoagulante tenga mayor riesgo de hemorragia. Como contrapartida al riesgo de hemorragia durante el periodo de tratamiento extendido, debemos valorar el riesgo de recidiva tromboembólica venosa.

Las características de los ACOD los hace especialmente atractivos para el tratamiento extendido de los pacientes con TVP de miembros inferiores.

Tabla 3. Factores de riesgo TVP

Factores de riesgo	
Edad >65 años	Diabetes *mellitus*
Edad >75 años	Anemia
Hemorragia previa	Tratamiento antiagregante
Cáncer	Control deficiente de la anticoagulación
Cáncer metastásico	Comorbilidad y capacidad funcional reducida
Insuficiencia renal	Cirugía reciente
Fallo hepático	Caídas frecuentes
Trombocitopenia	Abuso de alcohol
Ictus previo	Tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos

	Estimación del riesgo absoluto de hemorragia mayor		
	Bajo riesgo (0 factores de riesgo)	Riesgo moderado (1 factor de riesgo)	Riego alto (≥2 factores de riesgo)
Anticoagulación 0-3 meses			
Riesgo basal	0,6%	1,2%	4,8%
Riesgo elevado	1,0%	2,0%	80%
Riesgo total	1,6%	3,2%	12,8%
Anticoagulación >3 meses			
Riesgo basal	0,3%/año	0,6%/año	≥2,5%/año
Riesgo elevado	0,5%/año	1,0%/año	≥4,0%/año
Riesgo total	0,8%/año	1,6%/año	≥6,5%/año

- En pacientes con TVP DISTAL aislada de la pierna que reciben anticoagulación, se recomienda emplear la misma que en los pacientes con TVP aguda proximal (1B). En pacientes con TVP aguda distal aislada de la pierna que no presentan sintomatología severa ni factores de riesgo de extensión, se sugiere control por imagen seriado de las venas profundas durante 2 semanas frente a la anticoagulación (2C). Si existen síntomas severos o factores de riesgo de extensión, se sugiere anticoagulación frente a control seriado por imagen (2C). En pacientes con TVP aguda distal aislada de la pierna manejados inicialmente mediante control

de imagen seriado, se recomienda no anticoagular si el trombo no experimenta extensión (1B); se sugiere anticoagulación si el trombo se extiende, pero persiste confinado a venas distales (2C); se recomienda anticoagulación si el trombo se extiende hacia las venas proximales (1B).

- En pacientes con TVP distal aislada provocada por cirugía o un factor de riesgo transitorio no quirúrgico, se sugiere anticoagulación durante 3 meses frente al tratamiento de duración más corta (2C), y se recomienda frente al tratamiento más largo (6, 12 o 24 meses) (1B) y frente al tratamiento extendido (1B).
- De inicio plantearemos anticoagulación farmacológica, siempre y cuando no existan contraindicaciones, pero disponemos de otros tratamientos que podemos emplear en caso de TVP aguda proximal asociados a la anticoagulación: trombolisis (fragmentación, aspiración y fibrinolisis local), trombectomía quirúrgica, filtro de vena cava cuando esté contraindicada la anticoagulación (1B) y medias elásticas de compresión. Las dos primeras técnicas pueden plantearse en aquellos pacientes con una TVP proximal extensa (iliofemoral masiva) o flegmasia cerulea dolens con alto riesgo de síndrome postrombótico, si bien no son de elección frente al tratamiento anticoagulante.

· En pacientes con TVP aguda de las piernas hemodinámicamente estables con bajo riesgo de sangrado, sin insuficiencia renal y con condiciones adecuadas en su domicilio, se recomienda el tratamiento inicial ambulatorio mejor que el tratamiento hospitalario (1B). En pacientes con TVP aguda de las piernas, se sugiere la deambulación precoz mejor que el reposo inicial (2C).

Terapia compresiva

Su objetivo principal es en fase aguda disminuir la sintomatología, ya que la indicación dada hasta ahora de reducir la incidencia de complicaciones como el síndrome postrombótico queda en entredicho con los estudios actuales.

TVP Miembros superiores

La trombosis venosa profunda (TVP) de los miembros superiores es una entidad clínica infrecuente, y que supone la trombosis de la vena subclavia previa a su confluencia con la vena yugular. Por contigüidad en muchas ocasiones se acompaña de la afectación trombótica de la vena axilar. De ahí que podamos encontrar términos relacionados con este cuadro clínico: TVP axilar, axilosubclavia o subclavioaxilar, en adelante TVPSA. Aun siendo el mismo resultado, el de la trombosis de ese segmento venoso profundo, la etiología responde a dos procesos por completo diferentes.

Así, distinguimos una forma primaria, originada por la compresión reiterada de la vena subclavia en la pinza costoclavicular, con microlesión repetida que conduce a su trombosis espontánea, por lo que el término más acorde a su etiopatogenia es el de "TVPSA de esfuerzo", con sus sinónimos TVPSA primaria o Síndrome de Paget-Schroetter. A este tipo de trombosis nos referimos por defecto cuando denominamos TVPSA, no a su forma secundaria. La forma secundaria es ocasionada por la inserción de catéteres venosos centrales permanentes, que pueden ocasionar hasta en un 66% de las ocasiones un cuadro de trombosis, que afortunadamente cursa de modo asintomático (71-90%). La forma secundaria puede ser originada igualmente por compresión de un tumor primario o secundario contiguo a nivel del ápex pulmonar o estructuras vecinas.

Epidemiología

La TVPSA tiene una prevalencia del 4% entre el total de TVP y su incidencia acumulada es aproximadamente del 1-2/100.000 habitantes-año en países desarrollados. Como apuntábamos en la introducción, la TVPSA es debida a un proceso mecánico que degenera histológicamente la vena subclavia con el tiempo hasta que se trombosa por la existencia de estenosis significativas a ese nivel con lesión miointimal crónica. Esta compresión

del segmento venoso entraría dentro del conjunto sindrómico de los síndromes del desfiladero torácico, que pueden ser de compresión neurológica (85- 90%), venosa (10-15%) o arterial (2-5%).

Clínica

Las manifestaciones habituales de la TVPSA son la aparición de un edema elástico brusco de la extremidad, con empastamiento de la musculatura, dolor moderado y un brazo y antebrazo ligeramente más calientes y subcianóticos. Además suele coincidir un antecedente típico de esfuerzo continuado deportivo o laboral (80 % de los casos) y por tanto son más frecuentes en extremidades superiores dominantes, habitualmente en pacientes jóvenes.

Diagnóstico

Además de la anamnesis, absolutamente orientativa cuando las causas desencadenantes están claras, una exploración concordante debe hacernos sospechar y descartar siempre este cuadro clínico, pero hemos de tener presente que al igual que en las trombosis venosas de las extremidades inferiores, la especificidad de la sintomatología para el diagnóstico de la TVPSA es menor del 50%. La presencia de un dímero D elevado adquiere como en el resto de TVP un valor importante pero no concluyente por lo que la ecografía doppler es fundamental para el diagnóstico

de certeza, donde se aprecia la oclusión venosa aguda que afecta a la vena axilar y subclavias, no siempre fáciles de advertir en este tipo de exploraciones, y que en conjunto tienen una sensibilidad superior al 78% y una especificidad superior al 82 %. La flebografía ascendente, desde venas del dorso de la mano, o del antebrazo, sería aún el método de referencia de cara a instaurar además un tratamiento fibrinolítico, absolutamente necesario para mejorar el pronóstico y reducir las secuelas. La realización de un TAC contrastado del desfiladero torácico tiene una utilidad diagnóstica clara en cuanto al establecimiento de causas compresivas óseas, articulares, musculares y ligamentosas. También una resonancia magnética nuclear de calidad puede aportar mucha información, al igual que el TAC .

Tratamiento

En el estadio precoz de la TVPSA, fijando como tal las dos primeras semanas, sería efectiva la fibrinolisis local intratrombo, directa, con catéter de infusión especial. Su duración oscila entre las 24 a 48 horas y suele ser muy favorable en las dos primeras semanas (sobre todo en los primeros 8 días), con una tasa de 80% de éxito en la lisis total del trombo. Actualmente es el tratamiento de primera elección, por encima del tratamiento conservador. En el control último flebográfico, a las 24-48 horas, se suele apreciar la vena

repermeabilizada. Una vez lograda la lisis del trombo deben realizarse dos proyecciones con el brazo en posición neutra, y otra en abducción a 120 grados además de otras en rotación externa y abducción (flebografía dinámica). En tales proyecciones forzadas podemos demostrar mejor la presencia de estenosis venosas subclavias.

Otra opción válida sería la angioplastia con balón evitando el implante de un stent ya que es una zona de traumatismo constante y de fácil ruptura y retrombosis (16). Una vez hecha la angioplastia simple y mejorando el calibre venoso puede procederse a la descompresión del desfiladero torácico, una vez conocida la causa, tras un plazo de unas cuatro semanas como mayor nivel de consenso. Antes de esas cuatro semanas la vena es más trombogénica. La desventaja de una espera mayor está en la posibilidad de retrombosis, que supera el 10%. La descompresión del estrecho torácico está indicada si en la flebografía dinámica se muestra una clara compresión en la vena subclavia y bien en casos donde aun siendo crónica la TVPSA y no recanalizada directamente sino por colateralidad, dicha red colateral queda ocluida en posiciones dinámicas en la flebografía.

El tratamiento conservador de la TVPSA, con anticoagulación y medidas posturales y compresivas, suele estar asociado a una notable presencia de congestión venosa crónica e invalidez permanente

como secuelas, especialmente en aquellos casos donde son las extremidades dominantes, lo más frecuente. El tratamiento anticoagulante de la TVPSA debe hacerse como en cualquier TVP de causa conocida, entre 3 y 6 meses, no obstante debe tenerse en cuenta que algunos autores han publicado datos de alta prevalencia de hipercoagulabilidad (hasta un 67%) y por tanto debe descartarse la misma de forma rutinaria en estos pacientes, pues aunque no esté indicada una prevención secundaria de retrombosis una vez terminado el periodo de anticoagulación y repermeabilizado el sector, disponer de un diagnóstico de hipercoagulabilidad puede ser de notable interés en la prevención de eventos a diferentes niveles.

En pacientes con TVP de la extremidad superior que afecta a la vena axilar o venas más proximales, se sugiere anticoagulación solo frente a trombolisis (2C). En pacientes con TVP de la extremidad superior sometidos a trombolisis, se recomienda la misma intensidad y duración de anticoagulación que en pacientes no sometidos a trombolisis (1B).

TVP y cáncer

La asociación entre trombosis y cáncer es un hecho conocido desde principios del siglo XIX. Se estima que entre un 20 y 30% de los primeros episodios de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) están relacionados con una neoplasia, siendo en ocasiones el primer síntoma de una neoplasia oculta. Los pacientes oncológicos presentan un riesgo mayor de trombosis venosa en comparación con la población general y pacientes no oncológicos, con riesgo relativo que varía entre 4 y 7. Más significativo puede ser clínicamente la determinación del riesgo absoluto que varía entre el 1 y 8%. Este hecho viene determinado por diferentes factores en el paciente oncológico como son el estado de hipercoagulabilidad, alteraciones del hemograma, tratamientos oncológicos, compresión venosa extrínseca (masa tumoral, adenopatías,...), frecuentes períodos de reposo prolongado y otras situaciones concomitantes no específicas del paciente oncológico.

En los últimos años se ha observado un aumento en la incidencia de trombosis venosa en los pacientes con cáncer siendo en las últimas series del 4.6%. Este hecho, probablemente se deba a múltiples factores como son la mejora de los métodos diagnósticos, la mayor búsqueda de esta patología, el aumento en esperanza de vida de estos pacientes que reciben más tratamientos a edades más avanzadas, el mayor uso de dispositivos intravasculares, etc.

La ETEV es un factor que empeora el pronóstico de los pacientes oncológicos, llegando a ser la segunda causa de muerte en estos pacientes. En ellos, es mayor el riesgo de sangrado como complicación del tratamiento anticoagulante y la recurrencia de trombosis venosa que en los pacientes con trombosis venosa sin cáncer. Los pacientes con trombosis venosa relacionada con procesos oncológicos presentan un riesgo de muerte mayor que el resto, siendo hasta 30 veces mayor que en individuos sanos. No se conoce si este aumento se debe al evento trombótico en sí o a otros factores como podría ser una mayor agresividad en la evolución de la enfermedad oncológica.

Objetivos

Los objetivos marcados en estos pacientes son:

- Conocer las herramientas disponibles para la valoración del riesgo de ETV en el paciente oncológico.
- Conocer las particularidades del diagnóstico de la ETV en el paciente oncológico.
- Conocer las particularidades en las indicaciones y tratamiento en la tromboprofilaxis en el paciente oncológico.
- Conocer las particularidades en las indicaciones y tratamiento de la ETV establecida en el paciente oncológico.

Estratificación del riesgo

Múltiples estudios han identificado factores de riesgo para el desarrollo de trombosis venosa en pacientes oncológicos. Entre estos factores se incluirán aquellos relacionados con el cáncer, el paciente y los tratamientos que este reciba (Tabla 1)

Tabla 1

Factores de riesgo y biomarcadores para trombosis venosa asociada a cáncer

Factores relacionados con el cáncer
Localización primaria: páncreas, estómago, cerebro, pulmón y ovario
Estadio avanzado de cáncer
Período inicial tras el diagnóstico de cáncer.
Histología
Factores relacionados con eltratamiento
Cirugía mayor
Hospitalización.
Quimioterapia (fundamentalmente cisplatino)
Terapia hormonal.
Agentes antiangiogénicos (bevacizumab, sunitunib, sorafenib)
Fármacos inmunomoduladores (talidomida, lenalidomida)
Factores estimulantes de eritropoyesis
Transfusiones (plaquetas y células rojas)
Catéteres venosos centrales
Factores relacionados con elpaciente
Edad avanzada Sexo femenino
Raza (menor en asiática, mayor en negra)
Comorbilidades (enfermedad renal, obesidad, infección)
Antecedentes de ETV
Estado funcional pobre
Biomarcadores propuestos
Recuento de plaquetas > ó = 350000/mm^3 Recuento de leucocitos > 11000/mm^3 Hemoglobina <10g/dL
Factor tisular elevado
Dímero D elevado
P selectina soluble elevada
Proteína C reactiva elevada.
Potencial de generación de trombina

Modificada de Connolly et al, en Cancer-associated thrombosis. 2013

Una correcta estratificación del riesgo del paciente será importante tanto para el diagnóstico como para el tratamiento. Con este fin, se han desarrollado diferentes herramientas para su determinación, en función del escenario clínico en el que se encuentre el paciente:

- Pacientes oncológicos quirúrgicos (Tabla 2)
- Pacientes hospitalizados no quirúrgicos (Tabla 3).
- Pacientes ambulatorios en los que se va a iniciar tratamiento quimioterápico. (Tabla 4).

Tabla 2. Escala de evaluación de riesgo de Caprini

1 punto
• Edad 40-60 años
• Sepsis (<1mes antes)
• Cirugía menor
• Neumonía grave (<1mes antes)
• Índice de masa corporal >25kg/mm3
• Pruebas funcionales respiratorias alteradas
• Edemas en miembros inferiores (actualmente)
• Insuficiencia venosa en miembros inferiores (actualmente)
• Anticonceptivos orales o terapia hormonal sustitutiva
• Antecedentes de aborto espontáneo o recidivante inexplicado
• Embarazo o postparto (<1mes)
• Patología médica que requiera reposo en cama
• Insuficiencia cardíaca congestiva (<1mes antes)
• Antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal
• Infarto agudo de miocardio
2 puntos
• Edad 61-74 años
• Paciente encamado (>72 horas)
• Cirugía artroscópica
• Inmovilización con escayola
• Cirugía mayor, incluyendo cirugía laparoscópica (>45 minutos de duración)
• Neoplasia
• Catéter venoso central.
3 puntos
• Edad ≥ 75 años
• Anticoagulante lúpico
• Antecedentes de ETV.
• Anticuerpos anticardiolipina
• Antecedentes familiares de ETV.
• Hiperhomocisteinemia
• Trombocitopenia inducida por heparina
• Otras trombofilias congénitas o adquiridas
• Mutación 20210A de la protrombina - Factor V de Leiden.
5 puntos
• Ictus (<1 mes antes)
• Artroscopia electiva
• Fractura de cadera, pelvis o extremidad inferior
• Traumatismo agudo de médula espinal (<1 mes antes)

0: riesgo muy bajo; 1-2 riesgo bajo; 3-4 riesgo moderado; ≥ 5: riesgo alto

Modificada de II Consenso SEOM sobre enfermedad tromboembólica en pacientes con Cáncer

Tabla 3. Escala de riesgo de ETV de Padua

Situación clínica	Puntos
· Cáncer activo (metástasis locales o a distancia y/o tratamiento quimio o radioterápico en los últimos 6 meses)	3
· ETV previa (excluyendo trombosis venosa superficial)	3
· Movilidad reducida	3
· Trombofilia conocida	3
· Traumatismo o cirugía en el último mes	2
· Edad ≥70 años	1
· Insuficiencia respiratoria o cardíaca	1
· Infarto agudo de miocardio o ICTUS isquémico	1
· Infección aguda o patología reumatológica	1
· Obesidad (IMC ≥30)	1
· Tratamiento hormonal	1

Bajo riesgo de ETV < 4; Alto riesgo ETV ≥ 4

Tabla 4. Modelo predictivo de Khorana para ETV asociada a quimioterapia

Características del paciente	Puntos
Localización del cáncer	
Muy alto riesgo (estómago, páncreas)	2
Riesgo elevado (pulmón, linfoma, ginecológico, vejiga, testicular)	1
Valor de plaquetas prequimioterapia ≥ 350000/mm3	1
Valor de hemoglobina menor que 10g/dL o uso de fármacos eritropoyéticos	1
Recuento de leucocitos prequimioterapia > 11000/mm3	1
IMC ≥ 35kg/m2	1

Puntuación: 0: bajo riesgo; 1-2: Riesgo intermedio; ≥ 3: riesgo alto

Presentación clínica

Como ya se ha comentado anteriormente, el paciente oncológico presenta un mayor riesgo de desarrollar ETEV, pero también puede presentar otras situaciones que pueden compartir síntomas y signos con la misma y que deberemos tener en cuenta (Tabla 5, tabla 6)

Tabla 5. Causas de tumefacción en miembros inferiores

Unilateral

- Trombosis venosa profunda.
- Celulitis.
- Linfedema.
- Adenopatías inguinales

Bilateral

- Trombosis venosa profunda bilateral.
- Hipoalbuminemia.
- Insuficiencia cardíaca.
- Fármacos.
- Linfedema.
- Enfermedad pélvica con disminución del retorno venoso

Tabla 6. Causas de disnea en el paciente oncológico

- Neumonía
- Edema pulmonar
- Derrame pleural.
- Anemia.
- Metástasis pulmonares.
- Linfangitis.
- Fatiga muscular.
- Otras enfermedades pulmonares previas.

Diagnóstico

La elevada heterogeneidad de los pacientes oncológicos, que abarca desde pacientes con

diagnóstico reciente en los que se plantea tratamiento curativo hasta pacientes con enfermedad oncológica avanzada en situación de últimos días, la primera actuación que debemos plantearnos es determinar si el diagnóstico de ETEV va a suponer un cambio en el plan terapéutico del paciente (por ejemplo, en pacientes en situación de últimos días o que se niegan a tratamientos que no estén destinados únicamente al control de síntomas), a fin de evitar exploraciones innecesarias y la carga que ellas suponen al paciente y familia. En el enfoque diagnóstico de la ETEV en el paciente oncológico, seguiremos los mismos pasos y técnicas diagnósticas que en el paciente no oncológico. Mención especial merece la determinación de Dímero D, una técnica diagnóstica cardinal en la evaluación del paciente con sospecha de ETEV. La correcta interpretación del resultado de esta técnica requiere una adecuada categorización del paciente dentro del grupo de riesgo para ETEV.

Así, la combinación de una determinación de Dímero D en valores normales y un paciente con bajo riesgo para ETEV, presenta un valor predictivo negativo para esta patología cercano al 100%.

Tratamiento

El tratamiento de la ETEV, comienza con la valoración de la indicación de profilaxis antitrombótica para evitar que se produzca, frente al riesgo de

sangrado. Así diferenciaremos entre la profilaxis y el tratamiento de la ETEV establecida.

Profilaxis de ETEV: La vía más efectiva para reducir la morbimortalidad de la ETEV es la prevención primaria. Actualmente, las recomendaciones a este respecto se centran en tres escenarios:

- Pacientes oncológicos hospitalizados:

Con neoplasia activa y enfermedad médica o movilidad reducida, deberán recibir profilaxis de ETEV salvo contraindicación.

Con neoplasia activa sin otro factor de riesgo para ETEV, se valorará de forma individual salvo contraindicación por sangrado activo o alto riesgo de sangrado

Para trasplante de médula ósea/células madres, procedimientos menores o ciclos cortos de quimioterapia, no hay datos que apoyen el iniciar o no profilaxis de TVP.

- Pacientes oncológicos ambulatorios en tratamiento con quimioterapia sistémica:

No se recomienda profilaxis farmacológica de rutina.

En pacientes con tumores sólidos y alto riesgo para ETEV, se valorará de forma individual el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM).

Pacientes con Mieloma múltiple en tratamiento con talidomida o lenalidomida y/o dexametasona deberán recibir profilaxis de ETV con ácido acetilsalicílico o HBPM si hay bajo riesgo o HBPM si alto riesgo de ETV.

- Pacientes oncológicos sometidos a cirugía:

Todos deberán recibir profilaxis con HBPM o heparina no fraccionada (HNF) salvo contraindicación por sangrado activo o alto riesgo de sangrado. Esta profilaxis se iniciará en el preoperatorio. La duración será de un mínimo de 7- 10 días y se valorará extenderla hasta 4 semanas, en función de los factores de riesgo del paciente. Fondaparinux sólo se recomienda su uso cuando la HNF y HBPM estén contraindicadas. Métodos físicos son una alternativa en pacientes con alto riesgo de hemorragia.

Tratamiento de la ETEV establecida.

El fin del tratamiento de la ETEV es disminuir la progresión de la misma, las complicaciones derivadas de ella y su recurrencia. A la hora de establecer la indicación de tratamiento anticoagulante en pacientes que no presenten contraindicación para el mismo, deberemos tratar aquellos en los que la enfermedad sea sintomática. En caso de hallazgos casuales, el tromboembolismo pulmonar y la trombosis venosa profunda tienen indicación de tratamiento igual que la sintomática, siendo necesaria caso de la trombosis

esplénica o visceral incidental una valoración individual del riesgo beneficio de la anticoagulación.

En el tratamiento deberemos tener las siguientes consideraciones con respecto al paciente no oncológico:

-Tratamiento farmacológico:

· Duración del tratamiento: se extenderá durante al menos 6 meses. Se valorará continuar el tratamiento más allá de este tiempo en pacientes con neoplasia activa o en tratamiento con quimioterapia.

· Heparinas de bajo peso molecular: se prefiere su uso sobre HNF como inicio del tratamiento anticoagulante en la ETEV de reciente diagnóstico en los pacientes sin insuficiencia renal severa. En el tratamiento prolongado se prefiere su uso sobre los antagonistas de la vitamina K, por su mayor eficacia.

· Antagonistas de la vitamina K: actualmente se consideran en el tratamiento de estos pacientes sólo en los casos en los que no se puedan utilizar HBPM.

· Anticoagulantes directos: actualmente y tras el desarrollo de distintos estudios (SELECT-D y HOKUSAI-VTE CANCER) permiten posicionar a rivaroxabán y edoxabán en el tratamiento de estos pacientes siempre que el riesgo hemorrágico sea bajo y no existan interacciones farmacológicas con la terapia antineoplásica. La excepción serían los tumores del tracto gastrointestinal y genitourinario.

• Trombolisis: la trombolisis a través de catéter y la trombectomía deberían considerarse en pacientes seleccionados con una gran TVP sintomática, en particular si no están respondiendo a la anticoagulación y hay riesgo de pérdida del miembro.

-Tratamiento no farmacológico:

· Filtro de vena cava inferior: su uso está sólo indicado en pacientes con TVP aguda proximal de miembros inferiores con contraindicación absoluta para la terapia anticoagulante.

Tratamiento en situaciones especiales

-Tratamiento de la recurrencia

En el paciente con cáncer, el fallo ante la terapia anticoagulante es relativamente frecuente. Ante esta situación, nuestra primera acción, debe ir dirigida a detectar fallos en la administración de la medicación. En caso de una correcta cumplimentación del tratamiento, podremos:

• Paciente tratado con AVK: cambiaremos a HBPM a dosis plena.

• Paciente tratado con HBPM: si no está siendo tratado con dosis plenas, modificaremos la dosis hasta alcanzarlas. En caso de estar a dosis plenas, aumentaremos la dosis un 20-25%.

-Tratamiento de pacientes con cáncer y

trombocitopenia

La trombocitopenia es frecuente en pacientes oncológicos, ya sea consecuencia de la enfermedad o como efecto secundario de la quimioterapia. Se ha establecido un nivel de plaquetas en 50x 10^3 / µL, por encima del cual, si no hay clínica hemorrágica, se utilizará anticoagulación a dosis plenas, valorándose de forma individual la indicación y dosis de la misma por debajo de este límite.

-Tratamiento de la ETEV asociada a catéter venoso central (CVC) El tratamiento se realizará de igual forma que la no relacionada con CVC. No es necesaria la retirada sistemática del catéter. Se podrá mantener si funciona correctamente, está bien posicionado, no hay evidencia de infección del mismo y hay buena evolución clínica. En caso de que se mantenga el CVC, se recomienda mantener el tratamiento por el riesgo de recurrencia que esto supone.

Para las mujeres embarazadas, recomendamos la dosis de HBPM ajustadas al peso una o dos veces al día en lugar de dosis ajustadas de HNF intravenosa (1B) o AVK (1A). Recomendamos evitar el uso de los anticoagulantes orales directos en mujeres embarazadas (1C). Sin embargo, fondaparinux y danaparoid son una opción terapéutica si las heparinas están contraindicadas debido a efectos secundarios adversos (trombocitopenia).

Al inicio del trabajo de parto o al menos 24 horas antes de la inducción del trabajo de parto o una cesárea, la administración de HBPM debe suspenderse. La anestesia neuroaxial se puede realizar solo después de un mínimo de 24 horas después de una dosis terapéutica de HBPM o al menos 4- 6 horas después de que se haya administrado una inyección intravenosa de HNF, cuando el TTPa es normal.

La terapia anticoagulante en el período posparto se puede continuar usando HBPM o se puede cambiar a warfarina con una fase de superposición y monitorización frecuente de INR.

Al extrapolar las recomendaciones de las directrices actuales para la ETEV asociada al riesgo, descubrimos que las mujeres embarazadas con ETEV aguda deben ser anticoaguladas durante un mínimo de 3 meses, al menos durante el embarazo y durante 6 semanas

después del parto (2C). Sugerimos una duración total de la terapia anticoagulante de al menos tres a seis meses para las mujeres cuyos únicos factores de riesgo para ETEV eran transitorios (2C). Los pacientes con factores de riesgo persistentes para ETEV pueden requerir una terapia más prolongada.

El uso de filtros IVC no se recomienda en el ETEV asociado al embarazo a menos que se presente EP recurrente a pesar de la anticoagulación adecuada o cuando existan contraindicaciones severas para la terapia anticoagulante Debido a los escasos datos con respecto a las estrategias tempranas de eliminación de trombos en los casos de TVP extensa, la trombectomía endovascular o quirúrgica solo debe considerarse para la TVP que amenaza la extremidad (flegmasia cerúlea dolens). Se recomienda el uso de vendajes de compresión o medias de compresión graduadas, al menos durante todo el embarazo y el período de posparto, ya que alivia los síntomas durante la fase temprana y previene las secuelas posteriores (síndrome postrombótico).

Síndrome postrombótico

· Concepto

El síndrome postrombótico se define como un conjunto de síntomas que aparecen tras un episodio de trombosis venosa profunda y que es, por lo tanto, una secuela o complicación crónica derivada de la misma. Se manifiesta generalmente como un aumento del perímetro de la extremidad, asociado a distintos grados de afectación que van desde el edema y la hiperpigmentación de la piel hasta lesiones tróficas dérmicas, incluidas las úlceras. La prevalencia de la aparición de este síndrome varía de entre un 25% y un 50% según la bibliografía consultada. Si bien es cierto que casi toda está documentada o basada en la aparición en miembros inferiores, también puede aparecer en miembros superiores entorno a un 32%, aunque en este territorio el cortejo sintomático suele ser de menor grado.

· Fisiopatología

La base fisiopatológica del síndrome es consecuencia del fuerte componente inflamatorio secundario a la obstrucción hemodinámica y la afectación de las válvulas en la reabsorción del trombo, aun cuando el tratamiento de la trombosis haya sido correcto. Están descritos una serie de factores de riesgo que determinan una mayor probabilidad de aparición del síndrome y descritos en la siguiente tabla:

Tabla 1.- Factores de riesgo para el desarrollo del síndrome post-trombótico

Factores de riesgo establecidos o mayores	TVP recurrente en el mismo territorio Localización proximal (vena iliaca y/o femoral común) Obesidad (IMC>30)
Factores de riesgo menores	Síntomas ortostáticos severos al mes del diagnóstico de TVP Edad avanzada Sexo femenino Aumento marcadores biológicos (PCR, IL-6, ICAM-1) Dímero D elevado TVP residual Insuficiencia valvular
Sin relación con el SPT	Trombofilia (Factor V Leiden, anticoagulante lúpico…)

Adaptado de "Vazquez SR, Kahn SR. Advances in the diagnosis and management of postthrombotic syndrome. Best Pract Res Clin Haematol. Elsevier; 2012 Aug 31;25(3):391–402."

Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome postrombótico es fundamentalmente clínico, atendiendo a la aparición de dolor en el miembro afecto, edema de aparición progresiva que empeora de forma vespertina o con la sedestación o bipedestación prolongadas, eritema, hiperpigmentación, varices, parestesias e incluso úlceras. Las pruebas complementarias se emplean como base para determinar el pronóstico en el tiempo y plantear medidas terapéuticas. Entre ellas destacan la ecografía doppler y la AngioTC como mejores pruebas para determinar la situación de la extremidad y a la vez descartar un episodio recurrente de trombosis.

Escala de Villalta
Síntomas: 0-3 puntos por item: Dolor Calambres Pesadez Parestesias Prurito **Signos**: 0-3 puntos por item: Edema pretibial Induración/empastamiento Hiperpigmentación Eritema Ectasia venosa Dolor con la compresión **Úlcera venosa**: si/no
Puntuación: 0-4 puntos: No SPT 5-9 puntos: SPT leve 10-14 puntos: SPT moderado ≥15 puntos o úlcera venosa: SPT severo

Las dos escalas de valoración del síndrome postrombótico más empleadas son:

· Escala de Villalta

· Escala de CEAP

Prevención y tratamiento

Está demostrado que el inicio precoz de heparina de bajo peso molecular y posterior sustitución por anticoagulantes orales en el tratamiento de la trombosis venosa profunda hace que disminuya el riesgo de sufrir posteriormente un síndrome postrombótico. En un estudio publicado en The New Engand Journal of

Medicine en 2017, evaluando 692 pacientes tratados con trombolisis por catéter han demostrado que apenas existen diferencias en la aparición del síndrome postrombótico respecto a los que fueron tratados con medicamentos en un seguimiento de 6 meses y 2 años. También diversos estudios demuestran menor aparición del síndrome en aquellos pacientes que han prolongado el tratamiento anticoagulante durante 6 meses frente a los tratamientos de 1-3 meses.

Dentro de las medidas preventivas y terapéuticas del síndrome postrombótico se encuentran:

· Medias de compresión: recomendadas desde el inicio agudo de la trombosis y que deben ser usadas por un periodo de tiempo ilimitado, aunque depende también de la tolerancia del paciente a este tipo de medidas. La presión ejercida por las medias varía desde 20-30mmHg en pacientes que no toleran mayor compresión, 30-40mmHg en pacientes con clínica moderada y 40-50mmHg en pacientes con clínica severa. En este último caso se contraindica en pacientes que además tengan asociada una arteriopatía periférica. Las medias deben sustituirse cada 6 meses para que no pierdan su función.

· Deambulación precoz y ejercicio físico regular: han demostrado disminuir el riesgo de aparición del síndrome sin aumentar el riesgo de tromboembolismo y además aumentan la calidad de vida del paciente.

· FÁRMACOS El tratamiento farmacológico está destinado a manejar procesos subyacentes de la inflamación y la hipertensión venosa. Se han utilizado varios agentes farmacológicos para ayudar a aliviar los síntomas de las extremidades inferiores, los cambios en la piel y la ulceración venosa. El uso de flavonoides, aspirina y rutósidos reducen la tasa de filtración capilar y microvascular por la permeabilidad de las proteínas más grandes. Sin embargo, estos fármacos venoactivos no han demostrado eficacia en el tratamiento del síndrome, aunque igualmente se recomiendan. Algunos medicamentos como la pentoxifilina podrían ser útiles en el tratamiento.

· Intervencionismo venoso

Actualmente algunos autores proponen que remover el trombo rápidamente podría mejorar el flujo venoso profundo y reducir el reflujo y la posibilidad de SPT. Khanna (2012) postula que las intervenciones quirúrgicas o endovasculares tempranas en pacientes adecuadamente seleccionados pueden disminuir la incidencia de ulceración recurrente y cambios en la piel proporcionando una mejor calidad de vida.

El tratamiento quirúrgico usualmente es indicado para pacientes con obstrucción de vena ilíaca o vena cava con cirugía de bypass. Otra técnica es la cirugía endovascular para la recanalización percutánea vía stent o angioplastia con balón. En pacientes muy sintomáticos, se puede realizar cirugía de transposición venosa.

CUIDADO DE LA PIEL Y LAS ÚLCERAS Los cambios en la piel seca, la picazón y los cambios eccematosos se tratan con cremas hidratantes y, si es necesario, un corticoesteroide tópico de potencia media. Se debe evitar los productos tópicos con sensibilizadores comunes (p. Ej., Lanolina, neomicina, níquel). Cuando la insuficiencia venosa se asocia con edema severo, eccema o ulceración, se utilizan medias de compresión o vendajes de compresión elásticos o no elásticos. Cuando se eligen vendajes de compresión, sugerimos vendajes de compresión de múltiples capas en lugar de vendajes de una sola capa.

MANEJO Y TRATAMIENTO DE TROMBOSIS VENOSA (TV) DE TERRITORIOS INUSUALES (excepto Trombosis de MMSS)

· TV de senos venosos cerebrales

Dentro de sus causas destacan por su frecuencia los estados protrombóticos genéticos y adquiridos, los anticonceptivos orales, el tratamiento hormonal sustitutivo, el embarazo-puerperio, los procesos inflamatorios (lupus eritematoso, enfermedad de Crohn, enfermedad de Behçet, etc) y las neoplasias malignas. Los síntomas de presentación incluyen cefalea, convulsiones, alteración de la conciencia y signos focales neurológicos en el examen físico. La técnica diagnóstica de elección es la RM cerebral, complementada con venografía, lo que permite demostrar la presencia de la trombosis venosa, de lesiones parenquimatosas y efecto masa. En su ausencia, la alternativa es la TC cerebral complementada con venografía. El tratamiento recomendado es la anticoagulación precoz, iniciándose con heparinas de bajo peso molecular por mayor eficacia y seguridad que la heparina no fraccionada. Posteriormente, continuar con AntiVitamina K al menos 3 meses manteniendo el INR 2-3. Si la causa es transitoria mantener 3-6 meses y si es permanente 6-12.

· TV de territorios esplácnicos

Esplénica, Porta, Vena Mesentérica Superior, Vena Mesentérica Inferior. La trombosis aguda de la vena porta (TAVP) es una trombosis repentina de la vena porta o de sus ramas, que produce una oclusión completa o parcial. Ocurre con mayor frecuencia en pacientes con cirrosis y/o carcinoma hepatocelular. Otras causas incluyen trastornos mieloproliferativos, inflamación gastrointestinal, pancreatitis, (enfermedad inflamatoria intestinal, diverticulitis) o trombofilia hereditaria. La trombosis extensa de la vena porta o la progresión a las venas mesentéricas distales pueden llevar a complicaciones de isquemia intestinal o hipertensión portal. El pronóstico puede ser bueno con un diagnóstico y tratamiento precoz antes de que ocurra el infarto intestinal.

- Para los pacientes con TAVP que no tienen cirrosis, anticoagular durante ≥ 3 meses, comenzando con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y cambiando a anticoagulación oral cuando el paciente esté estable y si no se planea un procedimiento invasivo. El tratamiento anticoagulante será permanente para TAVP sin cirrosis y afecciones trombóticas no corregibles. Igualmente considerarlo a largo plazo o permanente si hay extensión a venas mesentéricas y no hay contraindicación. No hay pruebas suficientes para recomendar o no la anticoagulación rutinaria en pacientes con cirrosis. Es necesario evaluar el riesgo de

sangrado y comenzar el tratamiento profiláctico para el sangrado de varices antes de iniciar la anticoagulación, recomendándose para ello las HBPM (enoxaparina 1 mg / kg por vía subcutánea cada 12 horas menos hemorragias que con 1,5 mg/24 horas), antes que los antivitaminaK por las variaciones del INR en estos pacientes.

- Para pacientes con cirrosis, la derivación portosistémica por vía intrahepática transyugular (TIPS) puede restaurar la permeabilidad o reducir la severidad de la trombosis en muchos pacientes con trombosis venosa portal no maligna cirrótica, aunque se asociada a riesgos de encefalopatía y puede estar contraindicada en pacientes con cirrosis avanzada .

- El papel de la trombólisis para la TAVP no está claro y puede estar asociado con una alta tasa de complicaciones.

· Trombosis de Vena Central de la Retina

Se trata de una causa frecuente de pérdida de visión, fundamentalmente por edema macular, siendo la segunda causa más frecuente de retinopatía vascular tras la diabética. Es más frecuente por encima de los 40 años con pocas diferencias en cuanto a sexo. Entre los factores predisponentes destacan los factores de riesgo vascular, fundamentalmente la hipertensión arterial (>50%) y la arteriosclerosis existiendo otros factores menos frecuentes como la terapia

hormonal sustitutiva, anticonceptivos estrogénicos, síndromes hematológicos y vasculitis. Dentro de las trombofilias de carácter hereditario solo se ha visto relación independiente con la homocisteinemia y los Anticuerpos anticardiolipina. Respecto al tratamiento, es importante el tratamiento local del edema macular, así como del control de los factores de riesgo cardiovascular (HTA, Diabetes, Arteriosclerosis) y la antiagregación profiláctica con ácido acetilsalicílico. Remarcar que no hay evidencias del beneficio del tratamiento anticoagulante sistémico.

MANEJO Y TRATAMIENTO DE TROMBOSIS VENOSA EN SITUACIONES ESPECIALES

· Obesidad

Para IMC < 40 kg/m², emplear dosis terapéuticas habituales de HBPM. Solo hay que ajustar dosis según peso si el IMC es≥40 kg/m² o 2 veces al dia en caso de enoxaparina.

· Insuficiencia renal (IR)

Los pacientes en situación de IR presentan mayor riesgo hemorrágico así como mayor riesgo trombótico. Por ello hay que tener presente las distintas propiedades farmacocinéticas de cada anticoagulante para indicar el tratamiento sin incrementar el riesgo hemorrágico:

-Teniendo en cuenta estas propiedades, se recomiendan los AntivitaminaK en aclaramientos de creatinina (CrCl)<30 ml/min.

-Las HBPM en los pacientes con insuficiencia renal tienen una prolongación de su vida media o bioacumulación por lo que existe una elevación de los niveles del factor anti-Xa y un mayor riesgo de sangrado. Podrían utilizarse con seguridad con monitorización estrecha del factor Anti-Xa. Otra posibilidad es el uso de Heparina no fraccionada con ajuste según TPTA.

-En cuanto a los ACODs en enfermedad tromboembólica venosa:

• Para aclaramientos entre 30 y 50 ml/min hay que reducir la dosis con dabigatrán (si existe alto riesgo de sangrado), no es necesario reducir dosis con rivaroxaban, apixaban y edoxabán.

• Para aclaramientos entre 15-29 ml/min, Dabigatrán está contraindicado, rivaroxabán (dosis recomendada 15mg/24h), edoxabán (30 mg/24h) y apixabán (2,5 mg/12 h).

• Ninguno de los ACODs puede indicarse para aclaramientos inferiores a 15 ml/min.

· Edad avanzada:

El deterioro de la función renal es frecuente en las personas mayores aumentando el riesgo de acumulación de las HBPM. Hay que tener en cuenta que el aclaramiento de creatinina en estos pacientes

puede estar disminuido incluso con creatininas plasmáticas normales. Es conveniente pues el ajuste de dosis según monitorización de actividad anti-Xa en pacientes tratados con HBPM.

· Trombocitopenia: Nos encontramos fundamentalmente en dos situaciones:

Trombocitopenia inducida por heparina:

· Se acepta el uso de Fondaparinux con niveles de evidencia moderados (sin cáncer) y altos (con cáncer). Iniciar las AVK una vez recuperados las cifras de plaquetas >100000/mm^3 · Los datos existentes sobre el uso de los anticoagulantes orales de acción directa son insuficientes como para recomendar el empleo clínico de estos agentes en la trombocitopenia inducida por heparina.

Trombopenia en hepatopatía: · Debido al déficit de trombina y otros factores dependientes de vitamina K, no se recomiendan los AVK. · Se recomienda HBPM con monitorización de actividad anti-Xa. Se debe suspender si cifras de plaquetas menores a 10000/mm^3 y si el contaje está entre 10000 y 50000 plaquetas, dosis profilácticas.

Bibliografía

1. Jiménez Hernández S., Ruiz-Artacho, P: Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV) en Urgencias. Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES). Barcelona; 2017.
2. Maestre Peiró A, Gonzálvez Gasch A, Monreal Bosch M. Update on the risk stratification of acute symptomatic pulmonary thromboembolism. Rev Clin Esp. 2017 Aug - Sep;217(6):342-350.
3. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, et al. American College of Chest Physicians. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians

Evidence-based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012 Feb; 141 (2 Suppl):e152S-84S.

4. Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Tromboembólica Venosa. Comisión Clínica de Terapéutica Antitrombótica. Servicio de Salud del Principado de Asturias. Marzo 2018. Disponible en: http://www.hca.es/huca/web/documentos/PO_ETEV_Diagn%C3%B3stico_tratamiento_20180315_Ed_1.pdf
5. Whitson MR, Mayo PH. Ultrasonography in the emergency department. Crit Care. 2016 Aug 15;20(1):227. doi: 10.1186/s13054-016-1399-x. Review.
6. ResuReina L, Carrasco JE. Recomendaciones sobre profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en atención primaria. Resumen del documento de consenso SEACV-SEMERGEN. Angiología. 2015. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2015.02.001
7. Campo Linares R, Sanz Cortés J, Morales Cano JM, Gómez San Román T. Valoración de la ecografía de extremidades inferiores para el diagnóstico de la trombosis venosa profunda en un servicio de urgencias. Emergencias 2009; 21: 177-182.
8. Suresh Vedantham, MD, Samule Z. Goldhaber, MD, Jim A. Julian, Susan R. Khan. Pharmacomechanical Catheter-directed Trombolysis for Deep-vein thrombosis. The New England Jour-

nal of Medicine. 2017; 377:2240-2252
9. Ferro JM, Bousser MG, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, Dentali F, et al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – endorsed by the European Academy of Neurology. Eur J Neurol. 2017;24: 1203-13.
10. Manresa Ramón N, Nájera Pérez MD, Page del Pozo MÁ, Sánchez Martínez I, Sánchez Catalicio M del M, Roldán Schilling V. Establecimiento de un protocolo para el uso de la heparina en pacientes con características especiales / Set up of a protocol for heparin use in special patients. Farmacia Hospitalaria [Internet]. 2014 [cited 2019 Feb 18];(2):135.
11. Belmar Vega L, de Francisco ALM, Bada da Silva J, Galván Espinoza L, Fernández Fresnedo G. Revisión breve: Nuevos anticoagulantes orales en pacientes con enfermedad renal crónica. NEFROLOGÍA [Internet]. 2017 May 1 [cited 2019 Feb 18];37:244–52.
12. Timp JF, Braekkan SK, Versteeg HH, Cannegieter SC. Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. Blood. 5 de septiembre de 2013;122(10):1712- 23. Barcelona: Esmon Publicidad; 2013.
13. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. Blood. 15 de mayo de 2008; 111(10):4902-7.

14. Lyman GH, Khorana AA, Kuderer NM, Lee AY, Arcelus JI, Balaban EP, et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 10 de junio de 2013;31 (17):2189-204.
15. Di Nisio M, Porreca E, Otten H-M, Rutjes AW. Primary prophylaxis for venous thromboembolism in ambulatory cancer patients receiving chemotherapy. Cochrane Libr [Internet]. 2014. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008500.pub3/full
16. Berea-Baltierra R, Rivas-Ruiz R, Vela-Martinez E, Sevilla-Gonzalez M de LL, TalaveraPina JO, Valencia-Jimenez E, et al. Risk factors for subclavian vein thrombosis in cancer patients with total parenteral nutrition. J Clin Med Res. 2014 Oct;6(5):345–53.
17. Illig KA, Doyle AJ. A comprehensive review of Paget-Schroetter syndrome. Journal of Vascular Surgery. Elsevier; 2010 Jun;51(6):1538–47.
18. Di Nisio M, Van Sluis GL, Bossuyt PMM, Büller HR, Porreca E, Rutjes AWS. Accuracy of diagnostic tests for clinically suspected upper extremity deep vein thrombosis: a systematic review. J Thromb Haemost. 2010 Apr;8(4):684–92.

TROMBOSIS VENOSA SUPERFICIAL

Isabel Blasco Esquivias, Juan Antonio Fernández Cejas, Amparo Fernández de Simón Almela, Rodrigo Tallón Aguilar, Oscar Jerónimo Simón Padilla, Miguel Iván Villar Mena, Francisco Moya Torrecilla, Elvira Hernández Medel, Rocío Moyano García, Jorge Pedraza García.

La trombosis venosa superficial de los miembros inferiores (TVS de MMII), anteriormente conocida como tromboflebitis, es un trastorno venoso definido como una reacción inflamatoria con capacidad de poder originar un trombo de forma secundaria en el sistema venoso superficial. Denominada TVS en la actualidad (Término No MESH: Denominación no oficial), pero que se incluye dentro de las trombosis venosas.

Ha sido considerada durante muchos años como una entidad benigna y autolimitada, con capacidad de resolverse espontáneamente de manera rápida, con tratamiento exclusivamente sintomático y sin posibilidad de complicaciones sistémicas. Sin embargo, gracias a los estudios realizados en los últimos años, existe evidencia suficiente que nos indica que la TVS, al igual que la Trombosis Venosa Profunda (TVP), puede ser reflejo de una situación de hipercoagulabilidad con posibilidad de complicaciones graves[1,2].

De manera concomitante con la TVS se ha encontrado hasta en un 6-44% de los pacientes una TVP, una embolia pulmonar (EP) asintomática en un 20-33% y una EP sintomática en un 2-13%. La TVS que se produce a nivel del tronco principal de la vena safena es la que se asocia más frecuentemente con la aparición de una TVP y/o una EP. Por otra parte, las TVS que se presentan de manera aislada (sin TVP ni EP asociada al diagnóstico) pueden complicarse con un evento tromboembólico sintomático hasta en un 4-8% de los casos[3].

Se requiere diferentes exámenes complementarios (Eco-Doppler, estudios de trombofilia, etc.), para instaurar tratamientos específicos. El eco-doppler está indicado en la actualidad tanto para confirmar, como para evaluar la extensión, de la TVS[5].

Existen diferentes formas de presentación clínica, factores de riesgo y diferentes tratamientos para su abordaje.

Los síntomas y signos incluyen dolor local, picazón, sensibilidad, enrojecimiento de la piel y endurecimiento del tejido circundante.

El tratamiento tiene como objetivo aliviar los síntomas locales y prevenir la extensión del coágulo a una vena profunda, recurrencia de la TVS o desarrollo de eventos más serios causados por la ETEV[6].

Tenemos que definir diferentes situaciones clínicas que pueden aparecer en la historia natural de esta entidad:

• Flebitis: se caracteriza por la presencia de síntomas y signos inflamatorios en el recorrido de la vena. Es el típico enrojecimiento, elevación de temperatura y dolor en el recorrido de la vena.

• Tromboflebitis: además de la clínica inflamatoria local en venas sanas, aparece el trombo local.

• Varicoflebitis: además de la clínica inflamatoria local en venas varicosas, aparece el trombo local. En este caso, también podemos palpar la vena como un cordón indurado y engrosado.

• TVS: consiste en la aparición de trombosis en el trayecto venoso, pudiendo afectarse cualquier localización del territorio del sistema venoso superficial.

o TVS MMSS: relacionado fundamentalmente a la inserción de catéteres venosos o infusión de fármacos irritantes.

o TVS MMII: son los que más frecuentemente se afectan por lo que cuando hablamos genéricamente de TVS nos referimos a ellas.

EPIDEMIOLOGÍA

Sin duda, aunque la frecuencia real de la TVS no es bien conocida es más frecuente que la Trombosis Venosa Profunda (TVP), presenta una prevalencia estimada del 3-11% en la población general, con una incidencia de 123.000 casos/año. Es más frecuente en mujeres 78% y a partir de los 60 años, compartiendo con la TVP su evolución natural y sus mismos factores

de riesgo, pero además es un factor de riesgo independiente para TVP.

Los conocimientos actuales sobre la asociación de la TVS con la TVP y la TEP parecen indicar que se debe a:

· La propagación del trombo por contigüidad entre ambos sistemas venosos a través de los cayados y de las venas perforantes. La vena más frecuentemente afectada es la femoral, seguida de la poplítea. También por embolización del trombo (EP), la afectación de la safena es la que más se asocia a este proceso.

· La existencia de un estado de hipercoagulabilidad asociada, principalmente, a vena no varicosa. Es por todo esto, que existe una tendencia actual de conferir a la TVS una mayor importancia, considerándola una patología potencialmente grave y replanteando la necesidad de un abordaje distinto. Este cambio paradigmático sitúa en el eje central a TVS dentro de la ETEV.

FISIOPATOLOGÍA:

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de una TVS destacan la disfunción endotelial, alteraciones hemostáticas y el éstasis venoso.

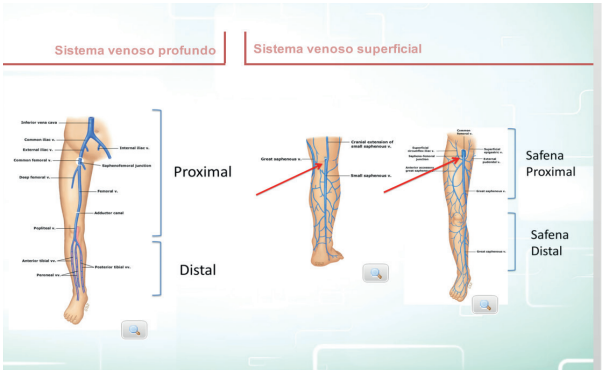
La TVS puede ocurrir en cualquier región del cuerpo, pero suele ser más frecuente a nivel de MMII, donde afecta predominantemente a la vena safena interna (hasta un 60-80% de los casos de TVS), a la vena safena externa (hasta un 10-20% de los casos) y

es bilateral en un 5-10% de los casos[9,10,11]. FIGURA 1.

La localización a nivel de miembros superiores (MMSS) generalmente se relaciona con la colocación de catéteres venosos o las punciones venosas repetidas, suponiendo un 25-35% de los diagnósticos de TVS. La TVS suele ser más sintomática, cursando con incremento de la sensibilidad cutánea, dolor, eritema y aumento de calor a nivel local[11,12].

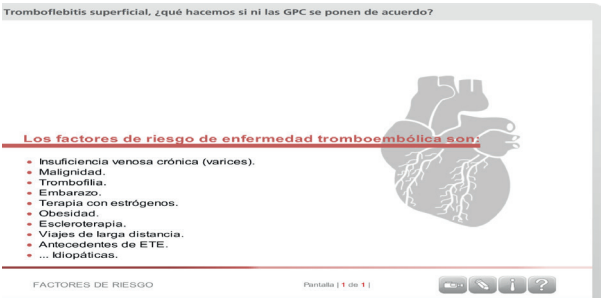
Las TVS sobre vena sana es menos frecuente que sobre vena varicosa (12 frente al 88%), pero más grave, ya que se relaciona con una mayor asociación de TVP y EP13.

FIGURA 1: SISTEMA VENOSO SUPERFICIAL Y PROFUNDO DE MMII



FACTORES DE RIESGO:

Los factores de riesgo para la TVS son similares a los de la TVP y la EP, entre los que cabe destacar la insuficiencia venosa crónica y varices varicosas (80-90% de los casos), las trombofilias y la enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) previa.



Otros factores de riesgo comunes con la TVP son la inmovilización, la cirugía reciente, la edad, el embarazo, las infecciones relacionadas con el catéter, la obesidad, las enfermedades autoinmunes sistémicas (la enfermedad de Behçet y enfermedad de Buerger) y las trombofilias hereditarias, entre las que destaca el factor V de Leyden[14].

El cáncer se asocia hasta el 13% - 18% de los casos y esta asociación es mayor en TVS sobre vena sana (VS)[15].

Hay una serie de situaciones específicas donde destaca la asociación entre TVS y cáncer. La tromboflebitis migratoria es un fenómeno

paraneoplásico bien documentado, que se caracteriza por episodios recurrentes de trombosis segmentaria que afecta a las venas superficiales de las extremidades inferiores, tronco o abdomen, asociados con neoplasias en estadío avanzado como el carcinoma de páncreas (50% de todos los casos), pulmón, próstata, estómago y colon, descrito por Trousseau[16] en el año 1865.

Hay casos en los que puede ser la manifestación inicial de una neoplasia en estadio precoz y una actuación temprana puede suponer la curación de la misma. Sin embargo, no hay un protocolo definitivo para descartar enfermedad subyacente y existe controversia sobre el estudio de extensión que se debe realizar para detectar neoplasia oculta[16,17].

La alteración trombofílica es un factor de riesgo para la aparición de una TVS en el 35%, pero no es factor de riesgo para la recurrencia[18].

CLÍNICA:

Los signos y síntomas habituales de presentación son zona de aumento de temperatura local, acompañada de eritema, aumento de sensibilidad con dolor a la palpación e inflamación o edema a lo largo de todo el trayecto de la región venosa afectada, a menudo palpable como un cordón venoso.

Todos estos signos y síntomas son los denominados precoces. A partir de los siete a diez días aparecen los denominados síntomas tardíos, consistentes en

disminución del dolor que finalmente desaparece. Amoratamiento, desaparición del calor, persiste la induración de la vena.

La clínica tiene una secuencia temporal (Figura: 2): Aparece la inflamación que suele durar unos 7 días, después el oscurecimiento cutáneo y por último el endurecimiento que puede durar generalmente 3 meses.

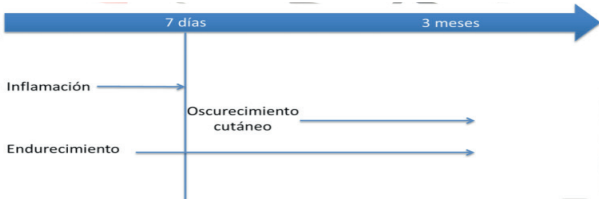


FIGURA 2: SECUENCIA CLÍNICA TEMPORAL TVS MMII

En el caso de una TVS asociada a catéter, los síntomas aparecen en la zona de la vena cateterizada, dificultando la extracción de sangre por dicho catéter, aunque el curso clínico puede ser asintomático hasta en un 13% de los casos.

DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico fundamentalmente se basa en los hallazgos clínicos no necesitando pruebas complementarias la mayoría de las veces, aunque en la actualidad, se tiende a un incremento de las mismas

basado en la necesidad de realizar un abordaje integral de la ETEV. Tras reconocer los síntomas compatibles con el diagnóstico de TVS, es importante realizar un diagnóstico diferencial con los siguientes cuadros clínicos: celulitis, linfangitis, vasculitis. El diagnóstico diferencial más difícil es con la linfangitis, ya que el recorrido linfático de los MMII es similar al territorio de la vena safena interna.

El diagnóstico clínico, necesita confirmación mediante ecografía doppler de miembros inferiores (Prueba "Princeps" para el diagnóstico), tanto para demostrar la existencia de TVS, la extensión y localización de la misma como para descartar la existencia de trombosis en el sistema venoso profundo concomitante, pudiendo establecer de esta forma la mejor estrategia terapéutica a seguir. En las TVS sobre vena varicosa/distal no hay que realizar ecografía Doppler. (TABLA 1). El uso del dímero-D en el diagnóstico de TVS no ha demostrado ser de utilidad en ninguno de los estudios realizados hasta la fecha. Tampoco existe ninguna escala clínica disponible para el diagnóstico de TVS por el momento[19].

Característica	Varicosa/distal	Varicosa/proximal	Normal/proximal
Frecuencia	+++	++	++
Coexistencia TVP	+	++	+++
Trombofilia oculta	+	+	++
Neoplasia oculta	+	+	++
Ecografía Doppler	No necesario	Obligatorio	Obligatorio
Tratamiento	Conservador	HBPM	HBPM
Pronóstico	Benigno	Posible TEP	Posible TEP

HBPM: heparina de bajo peso molecular; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda

TABLA I: DIFERENCIAS ENTRE LAS DISTINTAS TVS, SEGÚN LOCALIZACIÓN Y TIPO DE VENA AFECTADA.

Actualmente, la coexistencia observada de TVS con TVP o EP, la progresión de la TVS a TVP o EP, la falta de correlación entre la extensión de los signos inflamatorios y la extensión del trombo, parece que sea necesario considerar el uso de pruebas de imagen de forma sistemática en el momento del diagnóstico para establecer la presencia de un trombo, su localización, extensión, y la coexistencia o no de TVP y por último, establecer un correcto tratamiento. Aunque también es cierto, que uso sistemático para el diagnóstico de la TVS también está cuestionado debido a la amplia variabilidad de los datos obtenidos en los principales estudios epidemiológicos, la variabilidad de los porcentajes sobre concomitancia o progresión a TVP/EP, a la duda de la coste-efectividad de dichas recomendaciones y a la falta de consenso

actual respecto al fármaco a utilizar, dosis y duración del mismo en el tratamiento de la TVS.

La técnica de imagen recomendada es la ecografía dúplex (compresiva y Doppler) de toda la extremidad inferior frente a la ecografía de compresión que tiene menor sensibilidad que en TVP. Esta técnica permite revisar ambos sistemas venosos, superficial y profundo, con eficacia y seguridad. Definimos un diagnóstico positivo como la no compresibilidad de la vena, la visión directa del trombo y la ausencia de cambio en el flujo con las maniobras de Valsalva.

Algunos autores recomiendan la valoración de ambas extremidades, ya que se estima que la coexistencia de trombos en ambas es cercana al 5%. El inconveniente de esta técnica es la necesidad de personal entrenado, la variabilidad interoperador y el tiempo de realización, no obstante su inocuidad y su alta curva de aprendizaje la hacen ser una técnica ideal para realizarla en el mismo servicio de urgencias a pie de cama.

TRATAMIENTO:

Los objetivos del tratamiento van encaminados al:

- Control de síntomas locales
- Prevención de la extensión del trombo
- Disminución de la recurrencia

Por tanto, el tratamiento hay que distinguirlo en función:

· Características de la vena: trombosis que afectan a venas enfermas con respecto a venas sanas.

· Localización del trombo: trombosis que se localizan a <3cm de la unión safeno-femoral.

· Extensión el trombo: trombos superiores a 5 cm debería ser tratadas como TVP

· Tipo de tratamiento: aquellas TVS que se tratan con anticoagulación parenteral, las que se tratan con anticoagulación oral y las que se tratan únicamente con medidas conservadoras cada día más en desuso.

Presentamos los datos de los principales estudios que han evaluado el beneficio del tratamiento anticoagulante en la TVS:

1.- Marchiori et al.[22]: En este estudio prospectivo y aleatorizado se incluyeron 60 pacientes con TVS de la vena safena interna confirmada mediante ecografía. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir tratamiento con HNF durante 4 semanas en distintas pautas posológicas. La mitad de los pacientes recibieron dosis altas de HNF (12.500 UI cada 12 horas durante una semana seguido de 10.000 UI cada 12 horas hasta completar 4 semanas) y el resto dosis bajas (5.000 UI cada 12 horas durante 4 semanas). Durante los 3 primeros meses se realizaron estudios seriados mediante ecografía para detectar los casos de TVP asintomática, y durante los 6 meses del periodo de seguimiento se recogieron los casos de

TVP sintomática. Como se refleja en la TABLA II, los pacientes que recibieron dosis altas de tratamiento anticoagulante presentaron menor porcentaje de eventos tromboembólicos venosos asintomáticos y sintomáticos durante los 3 y 6 meses de seguimiento, de manera significativa. Además, no se observaron diferencias en la tasa de sangrado en ambos grupos.

	Baja dosis HNF *n* = 30	Alta dosis HNF *n* = 30	Valor de *p*
ETEV sintomático o asintomático	6 (20%)	1 (3,3%)	*p* = 0,05

ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; HNF: heparina no fraccionada.

TABLA II: INCIDENCIA DE ETEV CON DOSIS ALTAS DE HNH vs DOSIS ALTAS DE HNF.

CONCLUSIONES: El tratamiento de la TVS con altas dosis de HNF durante cuatro semanas es superior al tratamiento con dosis bajas de HNF y se asocia con una menor incidencia de ETV sintomática o asintomática sin aumentar el riesgo de sangrado.

2.- Estudio STENOX[23]. Estudio aleatorizado con cuatro ramas, que incluyó 427 pacientes con TVS de MMII de más de 5 cm, se comparó el tratamiento durante dos semanas con HBPM a dosis profilácticas y terapéuticas con el empleo de antiinflamatorios (tenoxicam) y frente a placebo. Como en el estudio de Marchiori et al., se realizó seguimiento seriado mediante ecografía para valorar el desarrollo de TVP

y la estabilidad o la progresión de la TVS. El objetivo principal del estudio era evaluar la incidencia de ETEV en el día 12 en las cuatro ramas. Este objetivo no fue alcanzado, aunque sí se objetivaron diferencias significativas en la incidencia combinada de ETEV y progresión de la TVS, siendo esta menor en las tres ramas de tratamiento frente a placebo (TABLA III).

	Placebo	Enoxaparina 40 mg/24 h	Enoxaparina 1,5 mg/kg/24 h	Tenoxicam
Incidencia ETEV	3,6%	0,9%	1,0%	2,1%
Valor de *p*		0,37	0,37	0,69
Incidencia ETEV + progresión de la TVS	30,6%	8,3%	6,9%	14,9%
Valor de *p*		< 0,01	< 0,01	< 0,01

ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; TVS: trombosis venosa superficial.

TABLA III: ESTUDIO STENOX, RESULTADOS.

CONCLUSIONES: El tratamiento durante dos semanas con HBPM o el tratamiento con Tenoxicam es superior al tratamiento con placebo, observándose una menor incidencia de ETV y progresión de la TVS que al tratamiento con placebo de TVS de MMII de al menos 5 cm de longitud.

3.- Estudio **CALISTO**[24] (Comparison of Arixtra in Lower Limb Superficial Vein Thrombosis with Placebo): El más importante de todos y el que, junto con las recomendaciones de la ACCP, sienta las bases del tratamiento de la TVS. Se realizó en 171 centros de 17

países con pacientes que presentaban una TVS aislada y sin TVP concomitante o PE, con una longitud igual al menos 5 cm confirmados por ecografía. Su objetivo fue demostrar la eficacia y seguridad del tratamiento anticoagulante en pacientes con TVS de MMII aguda sintomática aislada, sin TVP o EP concomitante y sintomática en el momento de la presentación de la TVS, ya que a los a los 3 meses de la TVS hay un 8,3% riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas, con un riesgo de TVP o EP de un 3,3%. Método: Estudio a doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, con 3002 pacientes, de los cuales 1502 recibieron Fondaparinux a dosis de 2,5 mg sc cada 24 h y 1500 recibieron placebo durante 45 días. Los pacientes se siguieron durante 77 días. Como criterio de eficacia se evaluó la combinación de la tasa de mortalidad por cualquier circunstancia, EP sintomática (Principal Criterio de Eficacia), TVP sintomática, extensión a cayado safeno femoral y la recurrencia de TVS sintomática en el día 47. Criterio de seguridad, la aparición de hemorragia mayor. Los resultados obtenidos demuestran el beneficio de fondaparinux frente a placebo, que no se asocia a mayor riesgo de sangrado, alcanzando el objetivo primario del estudio. (TABLA IV).

	Fondaparinux 2,5 mg/24 h 45 d	Placebo	Valor de *p*
Objetivo primario (muerte + ETEV + progresión/recurrencia TVS)	0,9%	5,9%	< 0,001
Muerte	0,1%	0,1%	-
ETEV	0,2%	1,3%	< 0,001
Efectos secundarios graves	0,7%	1,1%	-
Sangrado	1/1502	1/1500	-

d: días; ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; TVS: trombosis venosa superficial.

TABLA IV: RESULTADOS ESTUDIO CALISTO

CONCLUSIONES: El tratamiento con Fondaparinux a dosis de 2,5 mg/día durante 45 días es eficaz en TVS sintomáticas de MMII de al menos 5 cm de longitud y se asocia a una menor probabilidad de aparición de complicaciones graves, sin incrementar el riesgo de sangrado.

4.- Estudio SURPRISE[25]: Los pacientes con trombosis venosa superficial (TSV) suelen tratarse con HBPM o fondaparinux en dosis profilácticas, intermedias o terapéuticas para períodos de tratamiento de 10 a 45 días.

Esta práctica también se refleja en las recomendaciones de la guía actual. Sin embargo, dado el amplio rango de tasas de complicaciones tromboembólicas en TSV (se ha informado entre 0 y 30%), parece razonable sospechar que se necesita una estratificación del riesgo para diferenciar a los pacientes con bajo riesgo que pueden no beneficiarse

de la anticoagulación de aquellos con alto riesgo que pueden necesitar dosis más altas o una mayor duración de la anticoagulación.

Además, se ha demostrado que el tratamiento prolongado con anticoagulantes inyectables produce una mala adherencia del paciente.

Los anticoagulantes orales directos aprobados para el tratamiento del tromboembolismo venoso pueden ofrecer ventajas también para los pacientes con TVS.

Resumen: El propósito de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad de rivaroxaban frente a fondaparinux en el tratamiento de la trombosis venosa superficial (TSV).

Descripción detallada: Evaluación de la eficacia y seguridad de 45 días de rivaroxaban 10 mg frente a fondaparinux 2,5 mg en el tratamiento de la trombosis venosa superficial de pacientes de riesgo por complicaciones mayores de TEV para demostrar la no inferioridad del tratamiento oral con rivaroxabán.

Estudio prospectivo, aleatorizado, abierto, doble ciego, en el que se incluyeron 472 pacientes con TVS. A un brazo del estudio se trató durante 45 días con rivaroxaban y al otro brazo de pacientes con fondaparinux. Este estudio evaluará la eficacia y seguridad de 10 mg de rivaroxaban al día, en comparación con fondaparinux 2,5 mg al día para el tratamiento de la TVS en un subconjunto de pacientes con TVS de alto riesgo durante un período de tratamiento de 45 días.

El propósito del estudio es demostrar la no inferioridad de rivaroxaban en comparación con fondaparinux mediante la combinación de la tasa de mortalidad por cualquier causa, ETEV sintomático, progresión de TVS sintomática o recurrencia de la TVS.

Los resultados del ensayo SURPRISE proporcionarán evidencia del concepto de estratificación de riesgo en TVS y del valor de 10 mg de rivaroxaban en el tratamiento de TVS.

CONCLUSIONES: Rivaroxabán, a dosis reducidas (10 mg/día) demostró no inferioridad con respecto a fondaparinux en este contexto.

RECOMENDACIONES GENERALES:

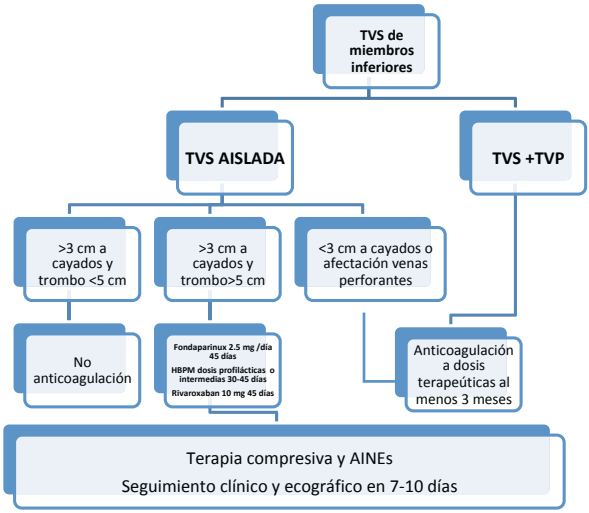
- Los antibióticos no son necesarios, ya que no se trata de una infección. El tratamiento de las molestias locales son frío local y AINES, valorando según riesgo hemorrágico por ejemplo naproxeno (500 mg/12h) o ibuprofeno (400 mg/8 horas).
- Estos reducen la progresión de la flebitis asociada a la TVS, reduciendo el dolor y la sintomatología local.
- La utilización de medias elásticas actúa sobre el alivio de sintomatología local y la progresión del trombo. Se recomiendan con un grado de compresión II, normal (22-29 mmHg) desde el momento del diagnóstico y mantenido si se asocia a enfermedad venosa crónica.

- La ANTICOAGULACIÓN es recomendada en las siguientes situaciones:
  _Asociación de TVS y TVP
  _TVS a una distancia de los cayados menor de 3 cm.
  _Afectación de venas perforantes.
  _TVS de al menos 5 cm

- El anticoagulante de elección es Fondaparinux 2.5 mg/día durante 45 días. Otras opciones son HBPM a dosis profilácticas o intermedias durante 30-45 días y de los ACOD: rivaroxabán 10 mg/día durante 45 días.
- En caso de persistencia de los factores de riesgo desencadenantes se debe evaluar la continuidad del tratamiento (trombosis no asociada a catéter venoso, cáncer avanzado, trombosis múltiple, persistencia de síntomas, tratamiento con terapias que se asocien con aumento del riesgo de trombosis venosa y persistencia de trombosis tras retirada del catéter venoso).
- En caso de progresión de la TVS se debe iniciar tratamiento con HBPM a dosis terapéuticas.
- En los casos de TVS sobre una vena no varicosa (vena sana) en necesario la realización de un estudio etiológico.
- En pacientes con cáncer se recomiendan las mismas dosis y duración de tratamiento.

- En embarazadas la recomendación se establece de distinta manera: HBPM a dosis profiláctica o intermedia entre 1-6 semanas en los supuestos que requieran anticoagulación.

ALGORITMO TRATAMIENTO



Bibliografía

1. Micco PD. Superficial vein thrombosis in malignancy: an underestimated problem. Exp Oncol. 2008; 30(1):4-5.
2. Ellis MH, Fajer S. A current approach to superficial vein thrombosis. Eur J Haematol. 2013; 90(2):85-8.
3. Decousus H, Frappe P, Accassat S, Bertoletti L, Buchmuller A, Seffert B, et al. Epidemiology, diagnosis, treatment and management of superficial-vein thrombosis of the legs. Best Pract Res Clin Haematol. 2012; 25(3):275-84.
4. FS Lozano Sánchez, JR González Porras, J. Zarco Castillo, I. Alberca Silva. Angiología, ISSN: 0003-3170, Volumen: 63, Número: 1, Página: 25-30. Año de publicación 2011.

5. Cosmi B. Management of superficial vein thrombosis. J Thromb Haemost. 2015; 13:1175-83. DOI: 10.1111/jth.12986. Epub 2015 May 25
6. Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD004982. Publicado: 25 de febrero de 2018. DOI: 10.1002/14651858.CD004982.pub6.
7. Coon WW, Willis PW 3rd, Keller JB. Circulation. 1973; 48:839–846. Marchiori A, Mosena L, Prandoni P. Semin Thromb Hemost. 2006; 32: 737–743.
8. R. Mondéjar Solís, B. Obispo Portero. Trombosis Venosa Superficial y Cáncer. SEOM (Sociedad Española de Oncología Médica). Depósito legal: M-7128-2018.
9. Hingorani AP, Ascher E. Rutherford's Vascular Surgery. Philadelphia, PA: Elsevier; 2010.
10. Decousus H, Epinat M, Guillot K, Quenet S, Boissier C, Tardy B. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment. Curr Opin Pulm Med. 2003; 9 (5):393-7.
11. Lee JT, Kalani MA. Treating superficial venous thrombophlebitis. J Natl Compr Canc Netw. 2008; 6 (8):760-5.
12. Cosmi B, Filippini M, Tonti D, Avruscio G, Ghirarduzzi A, Bucherini E, et al. A randomized double-blind study of low-molecular-weight heparin (parnaparin) for

superficial vein thrombosis: STEFLUX (Superficial ThromboEmbolism and Fluxum). J Thromb Haemost. 2012; 10 (6):1026-35.
13. Maki DG, Ringer M. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial. Ann Intern Med. 1991; 114 (10):845-54.
14. Gillet JL, Perrin M, Cayman R. [Superficial venous thrombosis of the lower limbs: prospective analysis in 100 patients]. J Mal Vasc. 2001; 26(1):16-22.
15. Marchiori A, Mosena L, Prandoni P. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment. Semin Thromb Hemost. 2006; 32(7):737-43.
16. Gillet JL, Allaert FA, Perrin M, Superficial thrombophlebitis in non varicose veins of the lower limbs. A prospective analysis in 42 patients... J Mal Vasc. 2004; 29:263–272.
17. Varki A. Trousseau's syndrome: multiple definitions and multiple mechanisms. Blood. 2007; 110(6):1723-9.
18. Piccioli A, Lensing AW, Prins MH, Falanga A, Scannapieco GL, Ieran M, et al. Extensive screening for occult malignant disease in idiopathic venous thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. J Thromb Haemost. 2004; 2(6):884-9.
19. Hanson JN, Ascher E, DePippo P, et al. J Vasc Surg. 1998; 27:677–680.

20. Scott G. Mahdi A. J. Alikhan R. Superficial vein thrombosis: a current approach to management. British Journal of Haematology. 2015;168: 639-645.
21. Decousus H, Quere I, Presles E, Becker F, Barrellier MT, Chanut M, et al. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. Ann Intern Med. 2010; 152 (4):218-24.
22. Bell LN, Berg RL, Schmelzer JR, Liang H, Mazza JJ, Kanth R, et al. Thromboembolic complications following a first isolated episode of superficial vein thrombosis: a cross-sectional retrospective study. J Thromb Thrombolysis. 2017; 43 (1):31-7.
23. Marchiori A, Verlato F, Sabbion P, Camporese G, Rosso F, Mosena L, 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(5):523-7.
24. 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 (14):1657-63.
25. Decousus H, Prandoni P, Mismetti P,

Bauersachs RM, Boda Z, Brenner B, et al. CALISTO Study Group. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. New England Journal of Medicine 2010; 363:1222–32.
26. Superficial vein thrombosis treated for 45 days with rivaroxaban versus fondaparinux: rationale and design of the SURPRISE trial. Werth, S., Bauersachs, R., Gerlach, H. et al. J Thromb Thrombolysis (2016) 42: 197.
27. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines Gordon H. Guyatt , MD, FCCP ; Elie A. Akl , MD, PhD, MPH ; Mark Crowther , MD ; David D. Gutterman , MD, FCCP ; Holger J. Schü nemann , MD, PhD, FCCP ; for the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. CHEST 2012; 141(2) (Suppl):7S–47S.
28. Streiff MB, Ashrani A, Bockenstedt PL, Chesney C, Eby C, et al. Cancer-associated venous thromboembolic disease. NCCN Guidelines. J Natl Compr Canc Netw. 2015; 13:1079-95.
29. Jimenez S, Ruiz Artacho P et al. Respuestas en trombosis venosa superficial: De la bibliografía a la práctica. www.capitulodeflebologia.org/guias-y-recomendaciones/

TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES CON PATOLOGÍA MÉDICA

Autores: Isabel Blasco Esquivias, Juan Antonio Fernández Cejas, Amparo Fernández de Simón Almela, Rodrigo Tallón Aguilar, Oscar Jerónimo Simón Padilla, Miguel Iván Villar Mena, Francisco Moya Torrecilla, Elvira Hernández Medel, Rocío Moyano García, Jorge Pedraza García.

INTRODUCCIÓN

Se estima que aproximadamente la mitad de los pacientes hospitalizados se encuentra en riesgo de desarrollar enfermedad tromboembólica venosa (ETEV)[1]. Además, el tromboembolismo pulmonar es probablemente la causa de muerte hospitalaria más evitable.[2-8]

La tromboprofilaxis se ha demostrado eficaz en reducir el riesgo de ETEV en pacientes ingresados, tanto con patología médica como quirúrgica. Sin embargo, mientras que en los pacientes quirúrgicos se ha publicado la reducción en la mortalidad con el uso de tromboprofilaxis[11-19], la mayoría de los estudios y un metaanálisis no han podido confirmar consistentemente una reducción de la misma en los pacientes con patología médica[19–11]. Esta diferencia probablemente se asocie a la mayor comorbilidad

en este último grupo de pacientes, que contribuye a aumentar la mortalidad de los mismos.

Los servicios de urgencias hospitalarios constituyen un escenario ideal para la identificación de pacientes con riesgo de ETEV.

PACIENTES CON PATOLOGÍA MÉDICA QUE REQUIEREN INGRESO HOSPITALARIO

Estratificación del riesgo trombótico.

La mayoría de los pacientes ingresados por patología médica presentan un mayor riesgo de desarrollar ETEV que la población general, tanto durante el ingreso como tras el alta domiciliaria[2,3,5].

Hay un grupo de pacientes con un especial incremento de riesgo para el desarrollo de ETEV como son:

- Pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos.
- Pacientes oncológicos.
- Pacientes con ictus isquémico, especialmente los que presentan paresia de miembros inferiores.
- Embarazadas.

También existen factores de riesgo adicionales como la insuficiencia cardíaca, el infarto agudo de miocardio, la edad avanzada (mayores de 60 años),

la ETEV previa, la inmovilización prolongada, el fallo renal, la obesidad o las coagulopatías hereditarias o adquiridas.

Como vemos existen una gran cantidad de factores de riesgo que se asocian a un incremento en la posibilidad de desarrollar ETEV, derivados tanto de la patología que ha causado el propio ingreso como de los factores propios de cada individuo. Por eso es fundamental una historia clínica completa y una exploración minuciosa de todos los pacientes para evaluar el riesgo de cada uno de ellos.

Para facilitar la identificación de los factores de riesgo que hemos comentado, se han diseñado en los últimos años varias escalas predictivas, ya que hasta hace poco únicamente se disponían de listados de factores que habían demostrado su mayor o menor riesgo de asociación con el desarrollo de eventos trombóticos.

Las principales escalas son:

· Escala de predicción de riesgo de Padua: se usó para determinar el riesgo de ETEV en 1180 pacientes ingresados por patología médica, con seguimiento durante 90 días[20-21]. Consta de 11 factores de riesgo con una puntuación de entre 3 y 1 (tabla 1). Los pacientes con una puntuación total menor de 4 presentaron en un 0.3% ETEV, mientras

que aquéllos con una puntuación de 4 o más desarrollaron enfermedad en un 2.2% de los casos (con tromboprofilaxis adecuada) y en un 11% (sin profilaxis).

Factor de riesgo	Puntuación
Neoplasia activa	3
ETEV previa (excepto trombosis superficial)	3
Movilidad reducida	3
Trombofilia conocida	3
Cirugía o traumatismo reciente (<1 mes)	2
Edad ≥ 70 años	1
Insuficiencia cardíaca y/o respiratoria	1
Infarto agudo de miocardio o ictus isquémico	1
Infección aguda y/o enfermedad reumatológica	1
Obesidad (IMC ≥ 30)	1
Tratamiento hormonal	1

Tabla 1

- Escala de riesgo IMPROVE: se empleó para determinar el riesgo de ETEV en 15156 pacientes con patología médica, incluidos en el registro IMPROVE[22]. Constaba de 4 factores de riesgo (ETEV previa, neoplasia activa, edad mayor de 60 años y coagulopatía). Mientras los pacientes sin ningún factor de riesgo desarrollaron enfermedad en sólo el 0.4-0.5% de los casos, aquéllos que presentaban 3 o 4 factores desarrollaron enfermedad entre el 8 y el 11% (dependiendo de los factores presentes).

- Escala de riesgo GENEVE: se usó en un estudio multicéntrico que incluía 1478 pacientes hospitalizados por patología médica[23,24]. Consta de 19 factores (tabla 2) que puntúan 1 o 2 puntos. Los pacientes con puntuación menor de 3 presentaron entre un 0.6 y 0.8% de casos de ETEV, mientras que los que puntuaron 3 o más desarrollaron enfermedad en un 3.5% a los 30 días.

Factor de riesgo	Puntuación
Insuficiencia cardíaca	2
Insuficiencia respiratoria	2
Accidente vascular cerebral reciente	2
Infarto agudo de miocardio reciente	2
Infección aguda	2
Enfermedad reumática aguda	2
Neoplasia	2
Síndrome mieloproliferativo	2
Síndrome nefrótico	2
Historia de ETEV	2
Hipercoagulabilidad	2
Inmovilización	1
Viaje > 6 horas	1
Edad > 60 años	1
Obesidad (IMC ≥ 30)	1
Insuficiencia venosa crónica	1
Embarazo	1
Tratamiento hormonal	1
Deshidratación	1

Tabla 2.

La escala de predicción de riesgo de Padua es la principalmente propugnada en la 9ª edición de las guías de práctica clínica del American College of Chest Physicians (ACCP) y parece la más adecuada para la valoración de este tipo de pacientes. Se clasifican los pacientes en bajo riesgo (puntuación menor de 4) y alto riesgo (puntuación de 4 o más).

Estratificación de riesgo hemorrágico.

Una vez estratificado el riesgo de desarrollar ETEV es conveniente medir el riesgo hemorrágico. Basándonos en un análisis retrospectivo del citado registro IMPROVE se han identificado los factores de riesgo que se han asociado a sangrado intrahospitalario[25]. Los factores independientes más fuertemente asociados fueron:

-Úlcera gastroduodenal activa.

-Hemorragia en los 3 meses previos al ingreso.

-Plaquetopenia por debajo de 50000 cel/microl.

Otro factores implicados fueron la edad avanzada, el fallo hepático o renal, la estancia en unidad de cuidados intensivos, la presencia de vía venosa central, la presencia de neoplasia o enfermedad reumática y el sexo masculino. Todos estos factores de riesgo, con una determinada puntuación, se usaron para crear la escala de riesgo hemorrágico IMPROVE (tabla3).

Factor de riesgo	Puntuación
Fallo renal moderado (TFG = 30-50 ml/min)	1
Varón	1
Edad 40-84 años	1.5
Neoplasia activa	2
Enfermedad reumática	2
Catéter venoso central	2
Ingreso en UCI	2.5
Fallo renal severo (TFG < 30 ml/min)	2.5
Fallo hepático (INR > 1.5)	2.5
Edad ≥ 85 años	3.5
Plaquetopenia < 50000/ mcrl	4
Hemorragia en los 3 meses previos	4
Úlcera gastroduodenal activa	4.5

Tabla 3.

Las tasas de sangrado para las diferentes puntuaciones fueron las siguientes:

- 1 punto: 0.5%
- 4 puntos: 1.6%
- 7 puntos: 4.1%
- 15 puntos: 14%

Basándonos en estos resultados, los pacientes con una puntuación de 7 o más en la escala IMPROVE presentan un alto riesgo hemorrágico.

Recomendaciones de actuación según riesgo trombótico.

-Pacientes con bajo riesgo (escala de Padua menor a 4):

No se les prescribirá tromboprofilaxis farmacológica, pero habrá que individualizar cada caso para valorar el uso de profilaxis mecánica, y como norma general se indicará movilización lo más precozmente posible (grado 1B de evidencia ACCP).

-Pacientes con alto riesgo trombótico (escala de Padua de 4 o más):

Se realizará profilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM), sin diferencias significativas entre ellas, con ajuste de dosis según función renal (grado 1B de evidencia ACCP).

El fondaparinux se reserva para casos en que no puedan emplearse las HBPM (trombocitopenia inducida por heparina, por ejemplo).

Los anticoagulantes de acción directa no han demostrado mayor eficacia que las HBPM y se han asociado a mayor riesgo hemorrágico (estudios ADOPT y MAGELLAN)[26–27].

Es importante valorar el riesgo hemorrágico usando la escala IMPROVE para individualizar cada caso.

Una puntuación de 7 o más indica alto riesgo hemorrágico, pero no contraindica la tromboprofilaxis con HBPM. Sólo en caso de que se produzca un evento hemorrágico mayor se sugiere profilaxis mecánica (grado 2C de evidencia ACCP), volviendo a la profilaxis farmacológica cuando disminuya el riesgo (grado 2B de evidencia ACCP).

PACIENTES CON PATOLOGÍA MÉDICA QUE NO REQUIEREN INGRESO HOSPITALARIO.

En el año 2003 se publicó la guía PRETEMED, actualizada en 2007[28], realizada por las sociedades SADEMI (sociedad andaluza de medicina interna) y SEMFYC (sociedad española de medicina familiar y comunitaria). Se elaboró por consenso de expertos, sobre pacientes con patología médica aguda tanto en el ámbito hospitalario como ambulatorio, identificándose 48 procesos relacionados con el desarrollo de ETEV (tabla 4). Se puntúan los diferentes factores del 1 al 3 y se obtiene una puntuación total que corresponde al riesgo ajustado (aplicándose únicamente si el paciente presenta al menos un proceso precipitante o un proceso asociado con un peso ajustado de 2).

	1	2	3
Procesos precipitantes	Embarazo/ puerperio Viaje en avión > 6 horas	Enfermedad inflamatoria intestinal activa Infección aguda grave Insuficiencia cardíaca clase III Neoplasia	ACVA con paresia MMII EPOC grave descompensado Infarto agudo de miocardio Insuficiencia cardíaca clase IV Mieloma con QT Traumatismos de MMII sin cirugía
Procesos asociados	Diabetes Mellitus Hiperhomocisteinemia VIH Parálisis de MMII TVS previa	Síndrome nefrótico Trombofilia TVP previa Vasculitis (Wegener/ Bechet)	

Fármacos	Anticonceptivos hormonales Antidepresivos Antipsicóticos Inhibidores de la aromatasa Tamoxifeno raloxifeno Terapia hormonal sustitutiva	Quimioterapia	
Otros	Catéter venoso central Edad > 60 años Obesidad (IMC > 28) Tabaquismo > 35 cigarrilos/día	Encamamiento > 4 días	

Tabla 4.

Según el riesgo ajustado obtenido se hacen una serie de recomendaciones (tabla 5).

Riesgo Ajustado	Recomendación
1-3	Considerar el uso de medidas físicas
4	Se sugiere profilaxis con HBPM
>4	Se recomienda profilaxis con HBPM

Tabla 5.

En 2012 se publicó un estudio multicéntrico español, URGENTV[29] que analizaba el porcentaje de pacientes con patología médica y riesgo tromboembólico moderado o alto que eran dados de alta con tratamiento ambulatorio desde los servicios de urgencias sin una tromboprofilaxis adecuada. En este estudio se utilizó la guía PRETEMED 2007 como escala de estratificación del riesgo tromboembólico. Se observó que en un 42.1% de los pacientes con riesgo moderado o alto no se había prescrito tromboprofilaxis al alta.

La duración recomendada de las medidas adoptadas dependerá de la duración del proceso médico por el cual el paciente tiene que ser tratado o hasta el cese de la inmovilización que conlleva dicho proceso[21-28-29].

ANCIANOS CON MOVILIDAD MUY REDUCIDA.

La guía ACCP en su 9ª edición no aconseja, con nivel de evidencia 2C, suministrar tratamiento profiláctico a las personas inmovilizadas crónicamente en su domicilio o en residencia. Sólo en caso de que surgiera un proceso médico intercurrente de importancia que precisara ingreso hospitalario habría que sopesarlo individualmente y usando las escalas de estratificación de riesgo trombótico y hemorrágico explicadas anteriormente.

Del mismo modo la guía PRETEMED 2007 tampoco recomienda la profilaxis, por sistema, para personas con vida sedentaria.

Bibliografía

1. Anderson FA Jr, Zayaruzny M, Heit JA, et al. Estimated annual numbers of US acute-care hospital patients at risk for venous thromboembolism. Am J Hematol 2007; 82:777.
2. Lindblad B, Eriksson A, Bergqvist D. Autopsy-verified pulmonary embolism in a surgical department: analysis of the period from 1951 to 1988. Br J Surg 1991; 78:849.
3. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. Chest 1995; 108:978.
4. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or

urgent surgical procedures. Thromb Haemost 2003; 90:446.
5. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? J R Soc Med 1989; 82:203.
6. Martino MA, Borges E, Williamson E, et al. Pulmonary embolism after major abdominal surgery in gynecologic oncology. Obstet Gynecol 2006; 107:666.
7. Dismuke SE, Wagner EH. Pulmonary embolism as a cause of death. The changing mortality in hospitalized patients. JAMA 1986; 255:2039.
8. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. Arch Intern Med 2003; 163:1711.
9. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic, and urologic surgery. N Engl J Med 1988; 318:1162.
10. Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. An international multicentre trial. Lancet 1975; 2:45.
11. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembo-

lism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. N Engl J Med 1999; 341:793.
12. Hull RD, Schellong SM, Tapson VF, et al. Extended-duration venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill medical patients with recently reduced mobility: a randomized trial. Ann Intern Med 2010; 153:8.
13. Halkin H, Goldberg J, Modan M, Modan B. Reduction of mortality in general medical in-patients by low-dose heparin prophylaxis. Ann Intern Med 1982; 96:561.
14. -Gärdlund B. Randomised, controlled trial of low-dose heparin for prevention of fatal pulmonary embolism in patients with infectious diseases. The Heparin Prophylaxis Study Group. Lancet 1996; 347:1357.
15. Mahé I, Bergmann JF, d'Azémar P, et al. Lack of effect of a low-molecular-weight heparin (nadroparin) on mortality in bedridden medical in-patients: a prospective randomised double-blind study. Eur J Clin Pharmacol 2005; 61:347.
16. Kakkar AK, Cimminiello C, Goldhaber SZ, et al. Low-molecular-weight heparin and mortality in acutely ill medical patients. N Engl J Med 2011; 365:2463.
17. Lederle FA, Zylla D, MacDonald R, Wilt TJ. Venous thromboembolism prophylaxis in

hospitalized medical patients and those with stroke: a background review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. Ann Intern Med 2011; 155:602.
18. Lester W, Freemantle N, Begaj I, et al. Fatal venous thromboembolism associated with hospital admission: a cohort study to assess the impact of a national risk assessment target. Heart 2013; 99:1734.
19. Heit JA, Crusan DJ, Ashrani AA, et al. Effect of a near-universal hospitalization-based prophylaxis regimen on annual number of venous thromboembolism events in the US. Blood 2017; 130:109.
20. Kucher N, Koo S, Quiroz R, et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. N Engl J Med 2005; 352:969.
21. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. J Thromb Haemost 2010; 8:2450.
22. Spyropoulos AC, Anderson FA Jr, Fitzgerald G, et al. Predictive and associative models to identify hospitalized medical patients at risk for VTE. Chest 2011; 140:706
23. Chopard P, Spirk D, Bounameaux H. Identifying acutely ill medical patients requiring thromboprophylaxis. J

Thromb Haemost 2006; 4:915.
24. Nendaz M, Spirk D, Kucher N, et al. Multicentre validation of the Geneva Risk Score for hospitalised medical patients at risk of venous thromboembolism. Explicit ASsessment of Thromboembolic RIsk and Prophylaxis for Medical PATients in SwitzErland (ESTIMATE). Thromb Haemost 2014; 111:531.
25. Decousus H, Tapson VF, Bergmann JF, et al. Factors at admission associated with bleeding risk in medical patients: findings from the IMPROVE investigators. Chest 2011; 139:69.
26. Goldhaber SZ, Leizorovicz A, Kakkar AK, Haas SK, Merli G, Knabb RM, et al; ADOPT trial investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis in medically ill patients. N Engl J Med. 2011;365:2167-77.
27. Cohen AT, Spiro TE, Buller HR, Haskell L, Hu D, Hull R, et al. Extended-duration rivaroxaban thromboprophylaxis in acutely ill medical patients: MAGELLAN study protocol. J Thromb Thrombolysis. 2011;31:407-16.
28. Medrano Ortega FJ, Navarro Puerto A, Vidal Serrano S, Alonso Ortiz del Río C, Gutiérrez Tous R, Marín LeónI, et al. Guía PRETEMED 2007 sobre prevención de enfermedad tromboembólica venosa en patología médica.
29. Jiménez Hernández S, Martínez Fernández

S, Merlo Loranca M, Fernández Núñez JM, Ruíz Romero F, García Bermejo P. Tromboprofilaxis en los servicios de urgencias hospitalarios de pacientes con patología médica que no requieren ingreso: estudio URGENTV.

TROMBOPROFILAXIS EN PACIENTES CON PATOLOGÍA QUIRÚRGICA

Los pacientes sometidos a cirugía presentan un riesgo añadido para cursar enfermedad tromboembólica (ETEV) que se suma a sus características personales, y que supone una grave complicación que puede afectar hasta un 15-30% de estos pacientes si no se toman medidas de prevención[1].

Existen distintos modelos de estratificación que determinan el riesgo trombótico, que habrá que evaluar junto al riesgo hemorrágico para implantar las medidas profilácticas adecuadas.

Existen estudios multicéntricos como el ENDORSE que evaluó el riesgo y la profilaxis de ETEV en pacientes sometidos a cirugía en hospitales de 32 países. De los 18461 pacientes con estas características sólo el 62.3% de los pacientes recibieron tromboprofilaxis[2].

En el registro RIETE, donde actualmente están recogidos más de 75.000 casos de ETEV diagnosticados en más de 130 hospitales (la mayoría españoles) revelan que aproximadamente el 12% de todos los casos habían sido sometidos a intervención quirúrgica en las 8 semanas previas con la consecuente mortalidad a los 3 meses. Las intervenciones que con mayor frecuencia se acompañan de ETEV son las de

cirugía ortopédica: prótesis de cadera o rodilla, fractura de fémur y similares, que abarcan un 30% de los casos. Le siguen la cirugía oncológica (15%), digestiva (13%), genitourinaria (10%) y la neurocirugía (inferior al 10%) [3].

FACTORES DE RIESGO

A los factores de riesgo generales para ETEV habría que añadir los propios de los pacientes sometidos a cirugía, incluidos tipo y extensión de cirugía o traumatismo, grado de invasividad, duración de la estancia hospitalaria, tipo y duración de la anestesia o inmovilización posterior.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

Existen distintos modelos de estratificación de riesgo para ETEV en pacientes quirúrgicos. Algunos tienden a categorizar a los pacientes según la intervención a la que se ha sometido, pero entre las tendencias más seguidas está la de individualizar el riesgo, por lo que uno de los modelos más usados por su validación externa es el de Caprini[4] que, con leves modificaciones es el usado en la guía de ACCP 20125. (Tabla 1).

Tabla 1 Estratificación del riesgo Caprini adaptado según 9ª edición de guía de ACCP[5].

1 punto	2 puntos	3 puntos	5 puntos
41-60 años	61-74 años	≥ 75 años	ICTUS (< 1 mes)
Cirugía menor	Cirugía artroscópica	Historia de ETEV	Artroplastia programada de cadera o rodilla
Índice masa corporal > 25 Kg/m²	Cirugía abierta mayor (>45 minutos)	Historia familiar de ETEV	Fractura de pierna, cadera o pelvis
Tumefacción miembros inferiores	Cirugía laparoscópica (>45 minutos)	Factor V Leiden	Lesión espinal aguda (< 1 mes)
Varices	Cáncer	Mutación 20210 del gen de protrombina	
Embarazo o puerperio	Encamamiento (>72 horas)	Anticoagulante lúpico	
Historia de abortos espontáneos o recurrentes	Inmovilización con yeso	Anticuerpos anticardiolipina	

Anticonceptivos o terapia hormonal sustitutiva	Acceso venoso central	Niveles elevados de homocisteína	
Sepsis (<1 mes)		Trombopenia inducida por heparina	
Enfermedad pulmonar grave, incluida neumonía (<1mes)		Otras trombofilias hereditarias o adquiridas	
Función pulmonar disminuida			
Infarto agudo de miocardio			
Insuficiencia cardiaca congestiva (<1 mes)			
Enfermedad inflamatoria intestinal			
Inmovilización por enfermedad médica			

Muy bajo (0-1 puntos), bajo (2 puntos), moderado (3-4 puntos) y alto (≥5 puntos)

De esta manera podemos establecer distintos niveles de riesgo:

RIESGO MUY BAJO: Pacientes sometidos a cirugía abdomino-pélvica y general con score Caprini 0 y los sometidos a cirugía plástica y reconstructiva con score 0-2. El riesgo sin profilaxis sería de 0.5%.

RIESGO BAJO: Pacientes sometidos a cirugía abdomino-pélvica y general con score Caprini 1-2 y los sometidos a cirugía plástica y reconstructiva con score

3-4. El riesgo sin profilaxis sería aproximadamente 1.5%.

RIESGO MODERADO: Pacientes sometidos a cirugía abdomino-pélvica y general con score Caprini 3-4 y los sometidos a cirugía plástica y reconstructiva con score 5-6. El riesgo sin profilaxis sería aproximadamente 3%.

RIESGO ALTO: Pacientes sometidos a cirugía abdomino-pélvica y general con score Caprini 5 o más y los sometidos a cirugía plástica y reconstructiva con score 7-8. El riesgo sin profilaxis sería aproximadamente 6%.

Al establecer medidas de profilaxis trombótica siempre hay que tener en cuenta el riesgo de hemorragia por lo que se establecen una serie de factores que determinará el riesgo de presentarla, dato importante a tener en cuenta en el seguimiento que realizaremos desde atención primaria.

En la siguiente tabla (Tabla 2) se establecen los factores de riesgo hemorrágico según las características del paciente y de la intervención de acuerdo con la 9ª edición de las guías del ACCP[5].

TABLA 2 Factores de riesgo hemorrágico[5].

Factores de riesgo general
• Sangrado activo o antecedentes de sangrado grave. • Trastornos de la coagulacion conocidos, no tratados. • Insuficiencia hepatica o renal graves. • Trombocitopenia. • Ictus agudo. • Hipertensión arterial no controlada. • Punción lumbar, anestesia espinal o epidural en las primeras 12 horas tras la administración de HBPM, o si se administra la HBPM en las primeras 6 horas tras la técnica neuroaxial. • Uso concomitante de anticoagulantes, antiplaquetarios o trombolíticos.
Factores dependientes del procedimiento/intervención
Cirugía abdominal: Varón, hemoglobina < 13 g/dL, cáncer y cirugía complicada definida por dos o más procedimientos, disección difícil o más de una anastomosis.
Pancreatoduodenectomía: Sepsis, fuga pancreática o sangrado centinela.
Resección hepática: Número de segmentos, resección extrahepática concomitante, hepatocarcinoma, anemia y plaquetopenia.
Cirugía cardiaca: Uso de AAS, clopidogrel en los 3 días previos a la cirugía, IMC > 25 kg/m2, cirugía urgente, colocación de 5 o más *bypass*, edad avanzada, insuficiencia renal, cirugía distinta a la revascularización, mayor duración de la circulación extracorpórea.
Cirugía torácica: Neumonectomía o resección extendida

DURACIÓN DE LA TROMBOPROFILAXIS

La duración estimada en pacientes quirúrgicos no ortopédicos está entre 7-10 días5 (5-7 días en guías NICE[8]) o hasta que el paciente no tenga limitada su movilidad.

Existen excepciones donde se realiza una tromboprofilaxis extendida (recomendando un periodo de 4 semanas) y son los siguientes: pacientes sometidos a cirugía abdomino-pélvica por cáncer (recomendación grado 2A, si no tienen un riesgo de sangrado alto), en la cirugía bariátrica y en los que existen complicaciones postoperatorias[5,8].

Pacientes sometidos a cirugía ortopédica y traumatológica

En ausencia de profilaxis tromboembólica el riesgo de padecer fenómenos trombóticos es bien conocido en estos pacientes, ya sea por la propia patología, el tipo de cirugía, la inmovilización posterior y la comorbilidad asociada en pacientes de edad avanzada. En la siguiente tabla 3 se establecen recomendaciones de profilaxis y duración según distintas guías[5,9].

Tabla 3

Tipo de cirugía	Método profiláctico	Duración
Fractura de cadera y pelvis Prótesis total de cadera Prótesis total de rodilla	Se recomienda HBPM, Fondaparinux, HNF, AVK, apixabán, rivaroxabán o dabigatrán, AAS (todos grado 1B) o CNI (grado 1C). En guía NICE₉ aconsejan combinar métodos mecánicos y farmacológicos. Si existe alto riesgo de sangrado se sugiere usar CNI combinado con MCG (grado 2C).	Mínimo 10-14 días Hasta 35 días se sugiere en fractura de pelvis y cirugía protésica (grado 2B).
Artroscopia de rodilla	Sin antecedentes de ETEV no se sugiere tromboprofilaxis farmacológica (grado 2B). Con factores de riesgo se aconseja profilaxis farmacológica (HBPM) (grado 1B).	Al menos 7 días. (grado 1C). Si cirugía ligamentosa o procedimientos complejos se aconseja mantener 3 semanas.
Miembro superior	No se recomienda tromboprofilaxis salvo que existan factores de riesgo, intervención de más de 90 minutos, asocia antecedentes de ETEV, catéteres venosos o neoplasias. Se recomienda uso de HBPM.	Entre 5-7 días.
Columna: Lesiones traumáticas Cirugía programada	Si riesgo de sangrado bajo: HBPM o HNF. Si riesgo de sangrado alto: Medidas mecánicas hasta normalización del riesgo.	3 meses 4-6 semanas

Existe cierta controversia en las recomendaciones sobre tromboprofilaxis en lesiones situadas por debajo de la rodilla.

Como nexo se puede decir que hay que individualizar el riesgo trombótico y hemorrágico de nuestros pacientes. Se pueden dar distintas situaciones:

Pacientes con fracturas quirúrgicas donde se recomienda tromboprofilaxis con HBPM durante al menos 7 días hasta el inicio de la carga.

Cuando el tratamiento de la fractura es conservador lo determinarán los factores de riesgo individuales: sin factores de riesgo no se recomienda tromboprofilaxis farmacológica (grado 2C). Con factores de riesgo se recomienda profilaxis con HBPM durante un mínimo de 7 días o hasta retirar inmovilización y/o comenzar carga[5].

Existe una revisión de 2014 de la Cochrane Database of Systematic Reviews donde se recomienda en estos pacientes el uso de HBPM mientras persista la inmovilización[10].

Según la guía PRETEMED se recomienda profilaxis con HBPM en pacientes con traumatismo del miembro inferior con fractura durante el periodo de inmovilización con férula o vendaje del miembro afectado y se sugiere profilaxis con HBPM en pacientes con traumatismo del miembro inferior sin fractura en función de la presencia de otros factores de riesgo[11].

Según SECOT en pacientes sin lesión ósea y menores de 40 años, si no presentan ningún otro factor de riesgo, las medidas físicas serían la única profilaxis recomendada[12].

Bibliografía

1. Controversias en la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa y manejo perioperatorio de los fármacos anticoagulantes en el paciente quirúrgico. Arcelus Martínez JI et al. Monografías de Asociación Española de Cirujanos. ISSN: 2444-6947. 2015.
2. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute care hospital setting (ENDORSE survey): findings in surgical patients. Kakkar AK, Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Deslandes B, Huang W, Anderson FA Jr; ENDORSE Investigators. Ann Surg. 2010 Feb ;251(2):330-8.

3. Registro Informatizado de Pacientes con Enfermedad TromboEmbólica (RIETE).
4. Caprini JA, Arcelus JI, Hasty JH, et al. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. Semin Thromb Hemost 1991; 17 Suppl 3:304-12.
5. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in Nonorthopedic Surgical Patients. Antitrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed: American College of Chest Physicians evidencebased clinical practice guidelines. CHEST 2012; 141(2) (Suppl): e227S-e277S.
6. Recomendaciones sobre profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en Atención Primaria. Resumen del Documento de consenso SEACV-SEMERGEN L. Reina Gutiérrez, J.E. Carrasco Carrasco. Angiologia 2015;67:399-408.
7. Turpie AG, Lassen MR, Davidson BL, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. Lancet 2009; 373: 1673-80)
8. Reducing venous thromboembolism risk: nonorthopaedic surgery. http://pathways.nice.org.uk/pathways/venous-thromboembolism. Pathway last updated: 16 June 2017.

9. Reducing venous thromboembolism risk: orthopaedic surgery. http://pathways.nice.org.uk/pathways/venous-thromboembolism. Pathway last updated: 16 June 2017.
10. Testroote M, Stigter WA, Janssen L, Janzing HM. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-leg immobilization. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Apr 25;(4):CD006681.
11. Medrano Ortega FJ, Navarro Puerto A, Vidal Serrano S, Alonso Ortiz del Río C, Gutiérrez Tous R, Marín León I y cols. Guía PRETEMED-2007 sobre prevención de enfermedad tromboembólica venosa en patología médica. Córdoba: SADEMI, 2007.
12. Ruiz M, et al. GUÍA SECOT DE TROMBOEMBOLISMO. Grupo de Estudio de Tromboembolismo de la SECOT 2013. (Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología). Disponible en http://www.secot.es/publicaciones.php.

Amparo Fernández de Simón Almela	Hospital Universitario VIRGEN DEL ROCÍO	SEVILLA
Ángel Álvarez Márquez	Hospital Universitario Virgen de VALME	SEVILLA
Ángel Estella García	Hospital Universitario de Jerez	CÁDIZ
Carlos Aparicio Borrego	Hospital PTS	Granada
Carmen del Pino de la Fuente	SUAP Las Palmas. Mijas Costa	MÁLAGA
Carmen Martínez Buendía	QUIRONSALUD MÁLAGA	MÁLAGA
Coral Suero Méndez	Hospital de la Axarquía Vélez-Málaga	MÁLAGA
Darío Giménez Cid	Hospital de La Axarquía Vélez-Málaga	MÁLAGA
Elvira Hernández Medel	Hospital San Juan de Dios	Córdoba
Estefanía Oncala Sibajas	Hospital Universitario Virgen Macarena	SEVILLA
Francisco Javier Vara Morate	Hospital de La Janda. Vejer	Cádiz

Francisco Moya Torrecilla	Hospital Vithas Xanit Internacional. Benalmadena	Málaga
FRANCISCO RUIZ ROMERO	Hospital Universitario Virgen de Valme	SEVILLA
Francisco Temboury Ruiz	Hospital Universitario Virgen de la Victoria	Málaga
Isabel Blasco Esquivias	Hospital Universitario Virgen Macarena	SEVILLA
Jorge Pedraza García	Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco	CÓRDOBA
José Enrique Guirau Navarro	Hospital Torrecardenas	ALMERÍA
JOSE FELIX MARTINEZ LOPEZ	QUIRONSALUD MÁLAGA	MÁLAGA
José Luis Gálvez San Román	Hospital Universitario Virgen de la Victoria	MÁLAGA
José María Concha Jarava	Hospital Universitario Reina Sofía	CÓRDOBA
Juan Antonio Fernández Cejas	Hospital Regional Universitario	MÁLAGA
Juan José Cordero Soriano	Hospital Juan Ramón Jimenez	Huelva

María José Marchena	Hospital Juan Ramón Jimenez	Huelva
Miguel Iván Villar Mena	Hospital Regional Universitario	MÁLAGA
Myriam Cárdenas Antón	Hospital Universitario de Jaén	JAÉN
Oscar Jerónimo Simón Padilla	HARE BENALMÁDENA	MÁLAGA
Pablo Olmedo Carrillo	Hospital Universitario de Jaen	JAÉN
RAFAEL SIENDONES CASTILLO	Hospital Costal del Sol.Marbella	MÁLAGA
Rocío Moyano García	Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco	Córdoba
RODRIGO TALLÓN AGUILAR	Hospital Universitario VIRGEN DEL ROCÍO	SEVILLA
Santiago Pedro Ramirez Plaza	Hospital Regional Universitario	MÁLAGA
Silvia Rodriguez Priego	Hospital PTS	Granada

semes
andalucía