



ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA (ETV) en Urgencias

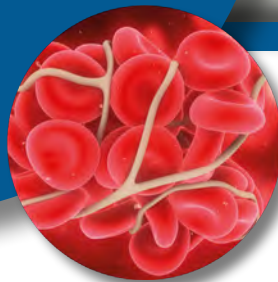
Coordinadores

Sònia Jiménez Hernández

Área de Urgencias. Hospital Clínic de Barcelona.

Pedro Ruiz-Artacho

Servicio de Urgencias. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.



Avalado por:



Sociedad Española de
Medicina de Urgencias
y Emergencias

Patrocinado por:

SANOFI 

ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA (ETV) en Urgencias

©De la presente edición Sanofi y los autores

Edita: Esmon Publicidad, S.A.

Balmes 209, 3º 2ª. 08006 Barcelona

esmon@esmon.es

DL: B 25396-2017

ISBN: 978-84-946605-2-8

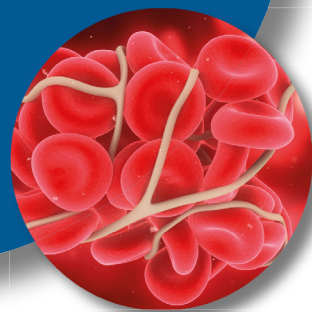
Barcelona, 2017

Reservados todos los derechos. Esta publicación no puede ser reproducida o transmitida, total o parcial, por cualquier medio (electrónico, mecánico, fotocopia, reimpresión, etc.) sin autorización expresa de Sanofi.

Ni Sanofi ni el editor son responsables de las opiniones o juicios de valor expresados por los autores.



ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA (ETV) en Urgencias



Coordinadores

Sònia Jiménez Hernández

Área de Urgencias. Hospital Clínic de Barcelona.

Pedro Ruiz-Artacho

Servicio de Urgencias. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.



Índice

Índice de autores	8
--------------------------------	---

Prólogo	9
----------------------	---

Riesgo y profilaxis

Capítulo 1. Paciente médico

1.1. Introducción	12
1.2. Pacientes con patología médica aguda que requieren ingreso y bajo riesgo.....	20
1.3. Pacientes con patología médica aguda que requieren ingreso y alto riesgo.....	20
1.4. Pacientes de alto riesgo trombótico con patología médica aguda que no requieren ingreso.....	21
1.5. Ancianos con movilidad muy reducida	21
1.6. Bibliografía	25

Capítulo 2. Paciente traumatológico

2.1. Introducción	30
2.2. Métodos de tromboprofilaxis	30
2.2.1. Métodos mecánicos	31
2.2.2. Tromboprofilaxis farmacológica.....	31
2.2.3. Otras medidas para reducir el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa.....	32
2.3. Situaciones clínicas	33
2.3.1. Pacientes con fractura de miembros inferiores.....	33
2.3.2. Paciente sin fractura, pero con inmovilización de miembros inferiores	36
2.4. Bibliografía	39



Diagnóstico de la ETV

Capítulo 3. Diagnóstico de la TVP

3.1. Introducción	42
3.2. Estrategia diagnóstica	45
3.2.1. Escalas de predicción clínicas.....	45
3.2.2. Determinación del dímero D.....	46
3.2.3. Pruebas de imagen.....	48
3.2.4. Algoritmo diagnóstico de la trombosis venosa profunda en el paciente convencional.....	50
3.3. Diagnóstico etiológico	51
3.4. Trombosis venosa profunda en las extremidades superiores.....	51
3.5. Bibliografía	53

Capítulo 4. Diagnóstico de la TEP

4.1. Paciente convencional	58
4.1.1. Introducción. Etiopatogenia y epidemiología	58
4.1.2. Sospecha clínica	60
4.1.3. Diagnóstico diferencial en la tromboembolia pulmonar	61
4.1.4. Reglas de decisión clínica.....	62
4.1.5. Radiografía de tórax	63
4.1.6. Electrocardiograma	64
4.1.7. Pruebas de laboratorio.....	64
4.1.8. Pruebas de imagen.....	66
4.1.9. Estrategia diagnóstica. Algoritmos diagnósticos en la tromboembolia pulmonar	69
4.2. Paciente con insuficiencia renal	71
4.3. Pacientes embarazadas.....	75
4.4. Bibliografía	80



Capítulo 5. Diagnóstico de la TVS

5.1. Introducción	86
5.2. Diagnóstico de la trombosis venosa superficial	88
5.3. Bibliografía	91

Tratamiento del paciente con ETV

Capítulo 6. Tratamiento inicial de la ETV

6.1. Introducción	94
6.2. Paciente con trombosis venosa profunda (TVP)	96
6.2.1. Paciente con TVP proximal.....	96
6.2.2. Paciente con TVP distal.....	97
6.3. Paciente con tromboembolia pulmonar (TEP).....	97
6.4. Paciente con trombosis venosa profunda de miembros superiores	100
6.5. Paciente con tromboembolia pulmonar que requiere fibrinólisis.....	100
6.5.1. Trombolíticos (en infusión por vena periférica)	103
6.6. Paciente con trombosis venosa profunda y cáncer	104
6.6.1. Situaciones especiales.....	109
6.7. Paciente con tromboembolia pulmonar incidental.....	109
6.8. Paciente con tromboembolismo pulmonar (TEP) subsegmentario	110
6.9. Bibliografía	113

Capítulo 7. Pacientes anticoagulados por ETV

7.1. Paciente con recurrencia	120
7.2. Paciente con sangrado	122
7.3. Paciente que requiere una técnica invasiva o una intervención quirúrgica urgente	126
7.3.1. Valoración del riesgo trombótico.....	126
7.3.2. Valoración del riesgo hemorrágico.....	127
7.3.3. Decidir si es necesario interrumpir la anticoagulación	129
7.3.4. Terapia puente	131
7.4. Bibliografía	133



Valoración pronóstica y disposición del paciente con ETV

Capítulo 8. Paciente con TVP

8.1. Introducción	136
8.2. Complicaciones.....	137
8.2.1. Agudas.....	137
8.2.2. Crónicas.....	139
8.3. Recurrencia de la trombosis venosa profunda	142
8.4. Trombosis venosa profunda convencional.....	144
8.5. Trombosis venosa profunda y riesgo de sangrado	146
8.6. Trombosis venosa profunda en las extremidades superiores.....	149
8.7. Conclusiones	151
8.8. Bibliografía	152

Capítulo 9. Paciente con TEP

9.1. Introducción	156
9.2. Complicaciones tempranas de la tromboembolia pulmonar	157
9.3. Complicaciones tardías de la tromboembolia pulmonar.....	157
9.4. Factores que influyen en el pronóstico de la tromboembolia pulmonar	158
9.5. Escalas clínicas pronósticas.....	162
9.6. Estratificación del riesgo.....	163
9.6.1. Pacientes de alto riesgo	164
9.6.2. Pacientes de bajo riesgo	164
9.6.3. Pacientes de riesgo intermedio.....	167
9.7. Conclusiones	168
9.8. Bibliografía	171





Índice de autores

Ángel Álvarez Márquez

Unidad de Gestión Clínica (U.G.C.) Urgencias.
Hospital Universitario Ntra. S^a de Valme. Sevilla.

Alberto Antolín Santaliestra

Área de Urgencias. Hospital Clínic de Barcelona.

Susana Diego Roza

Servicio de Urgencias. Hospital Valle del Nalón. Langreo (Asturias).

Sònia Jiménez Hernández

Área de Urgencias. Hospital Clínic de Barcelona.

Luisa María Mateo Gallego

Servicio de Urgencias. Hospital Joan XXIII. Tarragona.

Marta Merlo Loranca

Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de Getafe (Madrid).

Pedro Ruiz-Artacho

Servicio de Urgencias. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Vanesa Sendín Martín

Servicio de Urgencias. Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles (Madrid).



Prólogo

Es un placer para mí presentar esta pequeña introducción sobre lo que va a suponer, en la práctica, un gran manual de una patología amplia y compleja, como es la **enfermedad tromboembólica venosa**.

Esta es una de esas situaciones o conjunto de situaciones frecuentes en los **Servicios de Urgencias** que pueden llegar a comprometer incluso la vida de los pacientes a los que potencialmente puede afectar. En determinadas ocasiones sólo la preparación, la **formación adecuada** y, en definitiva, también la experiencia, hacen que podamos anticiparnos y actuar ante uno de los asesinos silenciosos que acechan a nuestros pacientes, además de lograr prevenir su desarrollo.

Este manual extenso y sistemático, patrocinado por **Sanofi**, aborda todos los aspectos hoy en día necesarios para poder hacer frente a esta enfermedad con criterio, incluyendo numerosos factores y situaciones de riesgo potencial. En este sentido, es la expresión del excelente **Grupo de Trabajo de Enfermedad Tromboembólica Venosa** de la **Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES)**, como exponentes del liderazgo y el respeto que han ido adquiriendo a lo largo de los años en su labor.

En última instancia, señalar el éxito de todos sus componentes, algunos de ellos colaboradores y autores de este manual, haciendo especial mención a la **Dra. Sonia Jiménez Hernández** y al **Dr. Pedro Ruiz-Artacho**, coordinadores de esta magnífica obra. Dos referentes indudables de la medicina dentro y fuera de los Servicios de Urgencias.

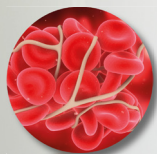
De aquí nace una **especialidad**.

Dr. Juan Jorge González Armengol

Presidente de SEMES



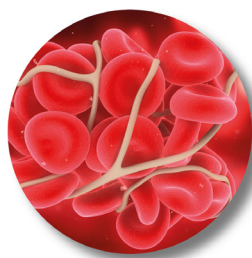
Riesgo y profilaxis



Capítulo 1. Paciente médico

Ángel Álvarez Márquez

*Unidad de Gestión Clínica (U.G.C.) Urgencias.
Hospital Universitario Ntra. S^a de Valme. Sevilla.*



Capítulo 1. Paciente médico

Ángel Álvarez Márquez

Unidad de Gestión Clínica (U.G.C.) Urgencias.

Hospital Universitario Ntra. S^a de Valme. Sevilla.

1.1. Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una importante causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes que ingresan en los hospitales por causas médicas o quirúrgicas, y constituye un grave problema de salud pública que afecta a millones de personas en todo el mundo.

La ETV es la tercera patología cardiovascular aguda más frecuente, tras el infarto de miocardio y el ictus. La incidencia de ETV en España es de aproximadamente 120 casos por 100.000 habitantes/año¹.

Se ha documentado un crecimiento constante del número de casos debido al incremento progresivo de la prevalencia de algunos de sus factores de riesgo, como la edad avanzada, la obesidad, la hospitalización o la cirugía, lo que posiblemente conlleve un aumento sucesivo de la morbimortalidad, del número de ingresos hospitalarios y de los costes sanitarios por esta enfermedad^{1,2}.

Se reconoce que la hospitalización es un factor de riesgo y de pronóstico de la ETV. Existen estudios que demuestran que el riesgo atribuido a la hospitalización no sólo se da durante esta, sino que persiste los primeros 90 días tras el alta³. Por otro lado, la

ETV hospitalaria, es decir, aquella que se desarrolla durante la hospitalización debida a otra causa, se asocia a una mayor frecuencia de embolia pulmonar (EP) mortal, mortalidad global y hemorragia mayor en comparación con la que se desarrolla en el ámbito ambulatorio⁴. En este sentido, también se ha descrito que la frecuencia de EP mortal es mayor en los pacientes hospitalizados por patología médica frente a quirúrgica⁵. Este peor pronóstico de la ETV hospitalaria, y del ingreso médico frente al quirúrgico, podría estar explicado por el mayor grado de comorbilidad y la peor situación clínica de los pacientes hospitalizados⁶.

La hospitalización por patología médica aguda aumenta el riesgo, por ocho, de padecer ETV¹. De hecho, representa una cuarta parte de los eventos tromboembólicos de la población², y se trata de una ETV más grave que la acaecida ambulatoriamente, con más frecuencia de EP mortal^{1,3}. La introducción de protocolos de prevención ha logrado una importante disminución en la incidencia de esta enfermedad.

Los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) constituyen el escenario ideal para la identificación de pacientes con riesgo de ETV. La tromboprofilaxis, en cambio, con frecuencia es inadecuada. Además, existen distintos modelos de valoración del riesgo de ETV que se utilizan de una manera heterogénea.

Tres grandes ensayos clínicos pusieron de manifiesto la eficacia de la instauración de profilaxis farmacológica en pacientes hospitalizados por motivos médicos, demostrando una reducción relativa del riesgo de desarrollar acontecimientos tromboembólicos que osciló entre el 45% y el 63%^{2,4,5}.

Los resultados de dos grandes estudios transversales epidemiológicos indican que entre un 41% y un 52% de los pacientes hospitalizados por patología médica presentan un riesgo moderado o alto de desarrollar ETV (IMPROVE y ENDORSE)^{4,5}. En estos y otros estudios se ha demostrado que la instauración de tromboprofilaxis es inadecuada, dado que aproximadamente la mitad de los pacientes que la requerían no la recibieron.

La mayoría de las muertes por ETV suceden de forma súbita o en las primeras 2 horas tras el evento, sin poder establecer medidas terapéuticas eficaces; por ello, hay que buscar medidas de profilaxis efectivas⁵. Las trombosis venosas profundas (TVP) proximales, aquellas que se producen por encima de la rodilla, son las que con más frecuencia derivan en una EP y suelen pasar desapercibidas, pues pueden ser asintomáticas.

Las medidas de profilaxis farmacológicas⁷⁻⁸ son las que han demostrado una reducción más importante en la aparición de ETV y reducen claramente la mortalidad por esta causa, llegando incluso a tasas del 60-65% (Tabla 1).

Tabla 1. Metaanálisis de ensayos clínicos que comparan la profilaxis con anticoagulantes/antiagregantes con placebo/no profilaxis en pacientes médicos/quirúrgicos de alto riesgo.

Estudio (año)	N.º	Población	Intervención	Todas las causas de mortalidad
Collins (1988)	> 70 estudios 15.598 pacientes	Cirugía general, ortopédica y urológica	HNF	RRR: 0,21 (p < 0,02)
Estudio PEP (2000)	63 estudios 26.890 pacientes	Pacientes médicos y quirúrgicos	AAP	ND
Eikelboom (2001)	9 estudios 3.999 pacientes	PTC y PTR Extensión profilaxis	HNF, HBPM, AVK	OR: 0,68 (IC 95%: 0,25-1,88)
Mismetti (2004)	8 estudios 813 pacientes	CFC, PTC y PTR	AVK	RR: 0,78 (IC 95%: 0,56-1,09) p = 0,14
Dentali (2007)	9 estudios 19.958 pacientes	Pacientes médicos hospitalizados	HNF, HBPM, fondaparinux	RR: 0,97 (IC 95%: 0,77-1,21)
Wein (2007)	26 estudios 43.732 pacientes	Pacientes médicos hospitalizados	HNF, HBPM, danaparoides, inhibidor del FXa	RR: 0,95 (IC 95%: 0,89-1,02) p = 0,16
Rasmussem (2009)	4 estudios 901 pacientes	Cirugía mayor abdominal o pélvica Extensión profilaxis	HBPM	OR: 1,12 (IC 95%: 0,65-1,93)

AAP: antiagregantes plaquetarios; **AVK:** antagonistas de la vitamina K; **CFC:** cirugía de fractura de cadera; **EP:** embolismo pulmonar; **FXa:** factor Xa; **H:** hemorragia; **HBPM:** heparina de bajo peso molecular; **HNF:** heparina no fraccionada; **ND:** dato no disponible; **NS:** no significativa; **OR:** odds ratio; **PTC:** prótesis total de cadera; **PTR:** prótesis total de rodilla; **RR:** risk ratio; **RRR:** reducción del riesgo relativo; **TEV:** tromboembolismo venoso; **TVP:** trombosis venosa profunda.

Para el manejo de la profilaxis en estos pacientes van apareciendo diferentes guías clínicas con escalas predicción del riesgo de ETV en pacientes médicos hospitalizados, así como escalas de riesgo hemorrágico para dichos pacientes.

En este curso utilizaremos la 9ª edición de las Guías de Práctica Clínica del *American College of Chest Physicians* (ACCP) como principal guía de referencia. Prestigiosas instituciones internacionales, como el *National Institute of Health Care Excellence* (NICE) y el *Institute of Healthcare Improvement* (IHI), difunden varios indicadores de calidad relacionados con la valoración y la instauración de tromboprofilaxis, y publican guías para su uso, destacando que la tromboprofilaxis es una práctica coste-efectiva^{8,9}.

	EP mortal	TEV sintomático	TVP asintomática	Hemorragias
	64% odds reducción p < 0,001	ND	ND	66% odds incremento
	ND	EP: 53% odds reducción TVP: 37% odds reducción p < 0,00001	ND	ND
	ND	OR: 0,38 (IC 95%: 0,24-0,61)	OR: 0,48 (IC 95%: 0,36-0,66)	H. mayor: OR: 0,62 (IC 95%: 0,22-1,75)
	ND	EP: RR: 0,23 (IC 95%: 0,09-0,59) p < 0,002	ND	H. mayor: p = NS Hematoma: RR: 2,91 (IC 95%: 1,09-7,75) p = 0,03
	RR: 0,38 (IC 95%: 0,21-0,69)	EP: RR: 0,43 (IC 95%: 0,26-0,71) TVP: RR: 0,47 (IC 95%: 0,22-1,00)	ND	H. mayor: RR: 1,32 (IC 95%: 0,73-3,37)
	ND	EP: RR: 0,57 (IC 95%: 0,45-0,72)	ND	RR: 1,90 (IC 95%: 1,69-2,14)
	ND	OR: 0,22 (IC 95%: 0,06-0,80)	ND	OR: 1,12 (IC 95%: 0,62-1,97)

Adaptado de: Rocha Hernando, Eduardo. Lecumberri Villamedina Ramón. Enfermedad tromboembólica venosa. Resumen y comentarios a la 9ª Conferencia del ACCP (2012). www.seth.es. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. 2013.

Existen distintos modelos de valoración del riesgo de ETV que se utilizan de manera heterogénea. Los dos modelos más ampliamente usados en nuestro territorio son, quizás, la guía PRETEMED¹⁰ y la *Padua Prediction Score* (PPS), que es la recomendada por la última edición de las Guías del ACCP⁹.

La escala de estratificación de riesgo de ETV en pacientes médicos hospitalizados de Padua¹¹ (Tabla 2) es la principalmente propugnada por el ACCP, mientras que la Guía PRETEMED de 2007 es de amplio uso en España y está avalada por numerosas sociedades científicas¹⁰ (Tabla 3).

Existen pocos datos sobre las diferencias entre las escalas utilizadas para clasificar. No se conoce cuál es la que mejor clasifica a los pacientes con riesgo de ETV que son hospitalizados por patología médica desde los SUH. La Escala de Padua se derivó de una

Tabla 2. Escala de predicción del riesgo de Padua (escala de riesgo de tromboembolismo venoso para pacientes médicos hospitalizados)*.

Factor de riesgo	Puntuación
Cáncer activo	3
ETV previa (excepto trombosis venosa 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

IMC: índice de masa corporal. *Se considera alto riesgo de desarrollar un tromboembolismo venoso cuando la puntuación total es igual o superior a 4 puntos.

Adaptado de: Rocha Hernando, Eduardo. Lecumberri Villamedina Ramón. Enfermedad tromboembólica venosa. Resumen y comentarios a la 9ª Conferencia del ACCP (2012). www.seth.es. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. 2013.

cohorte de pacientes hospitalizados por patología médica; la PRETEMED, en cambio, se elaboró para pacientes con patología médica aguda, independientemente de si requerían hospitalización, y no fue derivada ni validada, sino que se obtuvo por consenso de expertos, utilizando el poder de los diferentes factores de riesgo plasmados en los estudios epidemiológicos.

Es evidente que la mejor forma de determinar el riesgo de ETV en un paciente concreto se deriva de una estimación ajustada del riesgo individualizado. Hasta la aparición de escalas como la PRETEMED, la Escala de Padua y otras, únicamente se disponía de listados de factores que habían demostrado su mayor o menor riesgo de asociación con el desarrollo de acontecimientos tromboembólicos. Aunque ninguna de esas escalas haya obtenido una contundente validación (se derivan de estudios epidemiológicos y el peso asignado a cada factor depende de la *odds ratio* concreta), constituyen una herramienta, por ahora, adecuada.

Debido a estas características de las escalas, parece que la más adecuada para valorar el riesgo en pacientes hospitalizados por patología médica sería la Escala de Padua, mientras que para valorar el riesgo en pacientes no hospitalizados con patología médica aguda la más adecuada sería la PRETEMED.

Tabla 3. Cuadro resumen de medidas de tromboprofilaxis.

Grupo	Especialidad farmacéutica	Dosis / día	Contraindicaciones	Efectos adversos
MEDIDAS FARMACOLÓGICAS ⚠ Todos los fármacos aquí mostrados pueden producir hemorragias graves				
HBPM	Bemiparina Hibor®	3.500 UI (0,2 ml)	Alergia a heparina Trombopenia Hemorragias Reacciones alérgicas Reacciones locales	
	Dalteparina Fragmin®	5.000 UI (0,2 ml)		
	Enoxaparina Clexane®	4.000 UI / 40 mg		
	Nadroparina Fraxiparina®	3.800 UI/0,4 ml (50-70 kg) 5.700 UI/0,6 ml (>70 kg)		
	Tinzaparina Innohep®	3.500 UI/0,35 ml (50-70 kg) 4.500 UI/0,45 ml (70 kg)		
Inhibidores indirectos del factor Xa	Fondaparinux Arixtra®	2,5 mg	Hipersensibilidad Hemorragia activa Endocarditis bacteriana aguda Insuficiencia renal aguda grave	Hemorragias
ACO	Acenocumarol Sintrom® 1 y 4 mg		Embarazo Diátesis hemorrágica Hemorragia grave activa	Hemorragias Molestias gastrointestinales Reacciones alérgicas
	Warfarina Aldocumar® 1, 3, 5 y 10 mg	Variable para mantener INR entre 2-3	Hemorragia intracranial reciente Traumatismo o cirugía reciente ocular o SNC Dificultades para el correcto cumplimiento	
MEDIDAS FÍSICAS				
Generales	Trendelemburg Movilización precoz	NA	No	No
Compresión elástica externa	Medias elásticas	NA	Isquemia arterial Edema secundario a insuficiencia cardíaca Gangrena de miembros inferiores	No
Presoterapia intermitente	Dispositivos de compresión neumática	NA	Trombosis venosa profunda (fase aguda) Varicoflebitis, celulitis Insuficiencia cardíaca Isquemia arterial	Isquemia arterial

ACO: Anticoagulantes orales; **HBPM:** Heparina de bajo peso molecular; **INR:** Índice Internacional Normalizado; **NA:** No aplicable; **SNC:** Sistema nervioso central; **UI:** Unidades internacionales.

Tabla 4. Escala de predicción del riesgo de hemorragia para pacientes hospitalizados*.

Factor de riesgo	Puntuación
Fallo renal moderado (TFG = 30-50 mL/min)	1
Varón	1
Edad 40-84 años	1,5
Cáncer activo	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
Recuento plaquetario < 50.000/μL	4
Hemorragia en los 3 meses anteriores al ingreso	4
Úlcera gastroduodenal activa	4,5

INR: índice normalizado internacional; TFG: tasa de filtración glomerular.
* Se considera alto riesgo de presentar una hemorragia durante el ingreso cuando la puntuación total es igual o superior a 7 puntos.
Adaptado de: Rocha Hernando, Eduardo. Lecumberri Villamedina Ramón. Enfermedad tromboembólica venosa. Resumen y comentarios a la 9ª Conferencia del ACCP (2012). www.seth.es. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. 2013.

Las guías CHEST del 2012 recomiendan estratificar el riesgo hemorrágico con la escala de riesgo hemorrágico derivada del registro IMPROVE⁹⁻¹² (Tabla 4).

En nuestro ámbito, los SUH, existen pocos estudios que analicen todos estos aspectos desde estos servicios hospitalarios¹³⁻¹⁴.

En los SUH se decide la hospitalización o el tratamiento y el seguimiento ambulatorio de estos pacientes según sus factores de riesgo de ETV y de hemorragias. Hay que valorar individualmente cada caso para instaurar el tratamiento profiláctico conveniente, basándose en las guías de práctica clínica y sus recomendaciones, usando las principales escalas de estratificación de riesgo de ETV y de hemorragias.

En el primer caso, que decidamos el ingreso hospitalario del paciente, no existen muchos estudios que nos muestren lo que hacemos en el día a día de nuestras Urgencias. En el estudio PROTESU¹⁵ se nos da una visión muy semejante a lo que sucede en otros estudios de pacientes médicos hospitalizados. En este estudio, de cohortes prospectivo, en seis SUH de España, se encuentra una frecuencia de pacientes con riesgo de ETV

moderado o alto (usando la Guía PRETEMED 2007) del 44,1% (similar a los datos de los estudios ENDORSE e IMPROVE^{4,5}. De estos pacientes, el 41,4% no recibió tromboprofilaxis (datos también parecidos a los de los otros estudios).

Es de destacar, como causas que se asociaron a la no instauración de tromboprofilaxis en los pacientes con riesgo moderado o alto, las relacionadas con la comorbilidad (dependencia grave y polimedicación). Estos pacientes son los que con más frecuencia desarrollarán una ETV sin profilaxis, por lo que parece indicar que existe un desconocimiento importante de la evidencia científica y de las recomendaciones de las guías de práctica clínica.

Se tiende a pensar por parte del clínico que la aparición de una ETV, sin la tromboprofilaxis adecuada previa, puede deberse a una complicación de la patología, y que las hemorragias importantes que acontecen en los pacientes que reciben tromboprofilaxis son por iatrogenia, lo cual puede influir negativamente en la no adherencia a las recomendaciones y el uso de guías de práctica clínica.

En el segundo caso, que decidamos el tratamiento y el seguimiento ambulatorios del paciente, por parte del urgenciólogo, tenemos menos herramientas sobre las que apoyarnos para el manejo de estos casos. La evidencia científica al respecto es muy escasa y prácticamente no hay estudios mundiales de relevancia.

En 2012 se publicó un estudio multicéntrico español, URGENTV¹⁴, que analizaba el porcentaje de pacientes con patología médica y con riesgo tromboembólico moderado o alto que eran dados de alta con tratamiento ambulatorio desde los SUH sin una tromboprofilaxis adecuada, y analizaba los factores que se asociaban a esa acción. No hay escalas de predicción de riesgo tromboembólico ni hemorrágico para estos pacientes, pero parece razonable que puedan adaptarse las existentes para pacientes hospitalizados introduciendo algunos factores de corrección y situaciones propias.

En este estudio se utilizó la Guía PRETEMED 2007 como escala de estratificación del riesgo tromboembólico, y en un 42,1% de los pacientes con riesgo tromboembólico moderado o alto no se prescribió tromboprofilaxis al alta del SUH. Las principales causas de no instaurar tratamiento tromboproláctico en estos pacientes fueron: movilidad no reducida al alta, antecedentes de enfermedad neurodegenerativa, edad muy avanzada, polimedicación y estancia prolongada en el SUH. Esto nos lleva a pensar que es necesario un mayor conocimiento y un más amplio uso de las guías de práctica clínica con escalas de estratificación de riesgos tromboembólico y hemorrágico, y su adecuación para este tipo de pacientes que no precisan un ingreso hospitalario al uso.

La profilaxis con anticoagulantes reduce los eventos sintomáticos en la ETV y la EP mortales en los pacientes médicos (Tabla 1). Sin embargo, también aumenta el riesgo de hemorragia de estos pacientes.

Los métodos mecánicos de tromboprofilaxis (medias de compresión elástica [MCE], aparatos de compresión neumática intermitente [CNI] y bomba plantar [BP]) no incrementan las hemorragias, pero no reducen las TEP mortales^{16,17}.

1.2. Pacientes con patología médica aguda que requieren ingreso y bajo riesgo

Estos pacientes precisan que se les estratifique su riesgo de desarrollar ETV durante su ingreso hospitalario con la Escala de Padua (Tabla 2); tendrán una puntuación <4.

No les prescribiremos 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).

1.3. Pacientes con patología médica aguda que requieren ingreso y alto riesgo

Serán aquellos que tengan una puntuación ≥ 4 en la Escala de Padua. Precisarán profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular (HBPM), dejando el uso de heparina no fraccionada (HNF) y de fondaparinux para aquellos en que no puedan usarse las primeras (grado 1B). Los anticoagulantes de acción directa (ACOD) no han demostrado una mayor eficacia en la prevención de ETV que las HBPM y se han asociado a más hemorragias, por lo que no se recomiendan para profilaxis antitrombótica en pacientes médicos (estudios ADOPT y MAGELLAN)¹⁸⁻¹⁹.

La ACCP recomienda el uso de cualquiera de las HBPM comercializadas, sin indicar diferencias significativas entre ellas (Tabla 5), aunque existe una amplia mayoría de ensayos con enoxaparina. Habrá que ajustar las dosis según la función renal de cada paciente.

Otro factor clave en estos pacientes es conocer su riesgo hemorrágico, ya que vamos a utilizar anticoagulantes como profilaxis farmacológica. Para ello, las Guías del ACCP aconsejan el uso de la escala IMPROVE (Tabla 4). Una puntuación ≥ 7 indica alto riesgo hemorrágico, pero no contraindica la tromboprofilaxis con HBPM. Solo en el caso de que suceda un evento hemorrágico mayor (caída de 2 puntos de la hemoglobina o hemorragia en órgano crítico no compresible) se sugiere profilaxis mecánica con MCE o

Tabla 5. Heparinas.

HBPM	Bemiparina Hibor®	3.500 UI (0,2 ml)
	Dalteparina Fragmin®	5.000 UI (0,2 ml)
	Enoxaparina Clexane®	4.000 UI/40 mg
	Nadroparina Fraxiparina®	3.800 UI/0,4 ml (50-70 kg) 5.700 UI/0,6 ml (>70 kg)
	Tinzaparina Innohep®	3.500 UI/0,35 ml (50-70 kg) 4.500 UI/0,45 ml (70 kg)

CNI (grado 2C), pero cuando el riesgo de hemorragia disminuya se indica tromboprofilaxis farmacológica si se mantiene alto el riesgo trombótico (grado 2B) (GUIAS ACCP 9ª edición, adaptada: Tabla 6).

También se recomienda no extender la duración de la tromboprofilaxis tras el ingreso hospitalario por enfermedad médica aguda más allá del periodo de inmovilización o de la estancia en el hospital, de 6 a 21 días de media (grado 2B), salvo en pacientes mayores de 75 años y mujeres con alto riesgo trombótico.

1.4. Pacientes de alto riesgo trombótico con patología médica aguda que no requieren ingreso

Estos pacientes se identificarán como de alto riesgo tras haber decidido su tratamiento por proceso médico, en régimen ambulatorio y teniendo una puntuación ≥ 4 en la escala PRETEMED 2007 (Tabla 7).

Indicaremos tromboprofilaxis con HBPM mientras dure el proceso médico por el cual el paciente tiene que ser tratado, o hasta que cese la inmovilización que conlleva dicho proceso¹⁰⁻¹⁴.

1.5. Ancianos con movilidad muy reducida

En su 9ª edición, las Guías del ACCP no aconsejan, 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 importan-

Tabla 6. Sistema de graduación de la intensidad de las recomendaciones.

Grado de recomendación	Beneficios vs. riesgos y costes	Solidez de los métodos que apoyan la evidencia	Implicaciones
Recomendación fuerte, calidad de evidencia alta (1A)	Los beneficios claramente superan a los riesgos y costes o viceversa	Evidencia consistente en ECA sin limitaciones importantes o evidencia excepcionalmente fuerte en estudios observacionales	Las recomendaciones se pueden aplicar a muchos pacientes en muchas circunstancias. Es poco probable que futuras investigaciones modifiquen la valoración
Recomendación fuerte, calidad de evidencia moderada (1B)	Los beneficios claramente superan a los riesgos y costes o viceversa	Evidencia en ECA con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, defectos metodológicos, evidencia indirecta o imprecisa) o evidencia fuerte en estudios observacionales	Las recomendaciones se pueden aplicar a muchos pacientes en muchas circunstancias. Investigaciones futuras de alta calidad pueden tener un impacto importante y modificar la valoración
Recomendación fuerte, calidad de evidencia baja o muy baja (1C)	Los beneficios claramente superan a los riesgos y costes o viceversa	Evidencia en, al menos, una variable importante en estudios observacionales, series de casos, o ECA con defectos importantes o evidencia indirecta	Las recomendaciones se pueden aplicar a muchos pacientes en muchas circunstancias. Investigaciones futuras de alta calidad es probable que tengan un impacto importante y modifiquen la valoración
Recomendación débil, calidad de evidencia alta (2A)	Los beneficios están muy equilibrados con los riesgos y costes	Evidencia consistente en ECA sin limitaciones importantes o evidencia excepcionalmente fuerte en estudios observacionales	La mejor acción puede diferir dependiendo de las circunstancias, los pacientes o los valores sociales. Es poco probable que futuras investigaciones modifiquen la valoración
Recomendación débil, calidad de evidencia moderada (2B)	Los beneficios están muy equilibrados con los riesgos y costes	Evidencia en ECA con limitaciones importantes (resultados inconsistentes, defectos metodológicos, evidencia indirecta o imprecisa) o evidencia muy fuerte en estudios observacionales	La mejor acción puede diferir dependiendo de las circunstancias, los pacientes o los valores sociales. Investigaciones futuras de alta calidad pueden tener un impacto importante y modificar la valoración
Recomendación débil, calidad de evidencia baja o muy baja (2C)	No hay certeza de que la estimación de los beneficios, riesgos y costes pueda estar muy equilibrada	Evidencia en, al menos, una variable importante en estudios observacionales, series de casos, o ECA, con defectos importantes o evidencia indirecta	Otras alternativas pueden ser igualmente razonables. Investigaciones futuras de alta calidad es probable que tengan un impacto importante y modifiquen la valoración

Adaptado de: Rocha Hernando, Eduardo. Lecumberri Villamedina Ramón. Enfermedad tromboembólica venosa. Resumen y comentarios a la 9ª Conferencia del ACCP (2012). www.seth.es. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia. 2013.

Tabla 7. Tabla para el cálculo del riesgo de ETV en procesos médicos e indicaciones de tromboprofilaxis.

	Pesos ajustados		
	1	2	3
Procesos precipitantes	Embarazo / puerperio ^a Viajes en avión > 6 horas	Enfermedad inflamatoria intestinal activa Infección aguda grave Insuficiencia cardíaca clase III Neoplasia	AVCA con parálisis de miembros inferiores EPOC con descompensación grave Infarto agudo de miocardio Insuficiencia cardíaca clase IV Mieloma con quimioterapia ^d Traumatismos de MMII sin cirugía
Procesos asociados	Diabetes mellitus Hiperhomocisteinemia Infección por VIH Parálisis de MMII TVS previa	Síndrome nefrótico Trombofilia ^b TVP previa ^c Vasculitis (Beçhet/Wegener)	
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 cigarrillos/día	Encamamiento > 4 días	

Cálculo del Riesgo Ajustado (RA)

RA = Suma de pesos de los distintos procesos precipitantes (azul claro) + suma de pesos de otras circunstancias de riesgo (amarillo).

Esta fórmula sólo puede aplicarse si su paciente presenta al menos un proceso precipitante o un proceso asociado con peso ajustado ≥2.

Recomendaciones de profilaxis de ETV

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

AVCA: Accidente vascular cerebral agudo; **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; **IMC:** Índice de masa corporal; **MMI:** Miembros inferiores; **TVP:** Trombosis venosa profunda previa; **TVS:** Trombosis venosa superficial; **VIH:** Virus de la inmunodeficiencia humana.

^aPeso 3 si: embarazo y trombofilia; Peso 4 si: embarazo y TVP previa; ^bPeso 2 si: factor V de Leyden en >60 años, déficit de proteína S o C, déficit combinado, déficit de antitrombina, anticuerpos antifosfolípidos; Peso 1 si: factor VIII >150% factor V de Leyden en <60 años; ^cPeso 3 si: TVP previa espontánea; Peso 5 si: TVP previa y trombofilia; ^dPeso 4 si: mieloma en tratamiento con quimioterapia y talidomida.

cia que precisara ingreso hospitalario podríamos sopesarlo individualmente y usando las escalas de estratificación de riesgo trombótico (Padua y PRETEMED 2007) y riesgo hemorrágico. En los pacientes que atendiéramos en nuestros SUH, pero con posibilidad de tratamiento médico domiciliario, deberemos usar la escala de riesgo PRETEMED, y solo por el tiempo en que aconteciera el evento por el cual es tratado en Urgencias. En la Guía PRETEMED de 2007 no se recomienda la profilaxis, por sistema, para personas con vida sedentaria.

Diversos estudios epidemiológicos han valorado el riesgo de una ETV en esta población, con una incidencia anual aproximada del 1%. En un estudio transversal se estimó en el 14% y el 15,8% la incidencia de TVP asintomática en pacientes ancianos residentes en instituciones con cuidados médicos, con un efecto beneficioso de la profilaxis con HBPM²⁰. Sin embargo hacen falta ensayos clínicos aleatorizados para establecer una recomendación de tromboprofilaxis continuada en estos pacientes.

1.6. Bibliografía

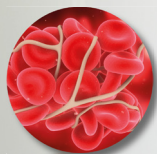
1. Grupo Multidisciplinar para el Estudio de la Enfermedad Tromboembólica en España. *Estudio sobre la enfermedad tromboembólica venosa en España*. Madrid: Imago Concept Image DEV; 2006.
2. Rogers MA, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. *Circulation*. 2012;125:2092-9.
3. Herner SJ, Paulson DC, Delate T, Witt DM, Vondracek TG. Evaluation of venous thromboembolism risk following hospitalization. *J Thromb Thrombolysis*. 2011;32:32-9.
4. Tapson VF, Decousus H, Pini M, Chong BH, Froehlich JB, Monreal M, *et al.*; IMPROVE Investigators. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients: findings from the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism. *Chest*. 2007;132:936-45.
5. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, *et al.* Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross sectional study. *Lancet*. 2008;371:387-94.
6. Mastre A, Sánchez R, Rosa V, Aujesky D, Lorenzo A, Barillari G, *et al.* Clinical characteristics and outcome of inpatients versus outpatients with venous thromboembolism: findings from the RIE-TE Registry. *Eur J Intern Med*. 2010;21:377-82.
7. Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG, Olsson CG, Vaitkus PT, Goldhaber SZ; PREVENT Medical Thromboprophylaxis Study Group. Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation*. 2004;110:874-9.
8. National Institute for Health and Clinical Excellence. Venous thromboembolism - reducing the risk. (Consultado en enero de 2016.) Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/CG92>
9. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, *et al.* Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e195S-226S.
10. Medrano Ortega FJ, Navarro Puerto A, Vidal Serrano S, Alonso Ortiz del Río C, Gutiérrez Tous R, Marín León I, *et al.* Guía PRETEMED 2007 sobre prevención de enfermedad tromboembólica venosa en patología médica. Córdoba: SADEMI; 2007.
11. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrar A, Brandolin B, Perlati M, *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;8:2450-7.
12. Rossenberg D, Eichorn A, Alarcon M, McCullagh L, McGinn T, Spyropoulos AC. External validation of the risk assessment model of the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism (IMPROVE) for medical patients in a tertiary health system. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e001152.
13. Levine RL, Hergenroeder GW, Miller CC, Davies A. Venous thromboembolism prophylaxis in emergency department admissions. *J Hosp Med*. 2007;2:79-85.
14. Jiménez Hernández S, Martínez Fernández S, Merlo Loranca M, Fernández Núñez JM, Ruiz Romero F, García Bermejo P. Tromboprofilaxis en los servicios de urgencias hospitalarios de pacientes con patología médica que no requieren ingreso: estudio URGENTV. *Emergencias*. 2012;24:19-27.

15. Jiménez Hernández S, Ruiz-Artacho P, Merlo Loranca M, Carrizosa Bach M, Aguillo García A, Antolín Santaliestra A, *et al.* Adecuación de la tromboprofilaxis en pacientes que ingresan por patología médica desde los servicios de urgencias hospitalarios: estudio PROTESU. *Emergencias*. 2014;26:281-91.
16. Caprini JA. Mechanical methods for thrombosis prophylaxis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2010;16:668-73.
17. Pavon Juliessa M, Williams J. *Effectiveness of intermittent pneumatic compression devices for venous thromboembolism prophylaxis in high-risk surgical and medical patients*. Queri. Department of Veterans Affairs. Health Services Research and Development Service. Whashington D.C., June 2015.
18. 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.
19. Cohen AT, Spiro TE, Büller HR, Haskell L, Hu D, Hull R, *et al.* Extended-duration rivaroxaban thromboprophylaxis in actuely ill medical patients: MAGELLAN study protocol. *J Thromb Thrombolysis*. 2011;31:407-16.
20. Laberère J, Sevestre MA, Belmin J, Legagneux A, Barrellier MT, Thiel H, *et al.* Association pour la Promotion de l'Angiologie Hospitalière. Low-molecular-weigth heparin prophylaxis of deep vein thrombosis for older patients with restricted mobility: propensity analyses of data from two multicentre, cross-sectional studies. *Drugs Aging*. 2009;26:263-71.





Riesgo y profilaxis



Capítulo 2. Paciente traumatológico

Vanesa Sendín Martín

Médico Adjunto. Servicio de Urgencias.

Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles (Madrid).



Capítulo 2. Paciente traumatológico

Vanesa Sendín Martín

*Médico Adjunto. Servicio de Urgencias.
Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles (Madrid).*

2.1. Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es un proceso grave y potencialmente mortal, caracterizado por la aparición de un trombo en el interior del sistema venoso que puede progresar y fragmentarse. Es frecuente en pacientes que sufren traumatismos importantes de los miembros inferiores o en la médula espinal, así como en los intervenidos mediante artroplastia de cadera o cirugía de rodilla. En función de la serie, podemos encontrar una prevalencia de trombosis venosa profunda (TVP) demostrada cuando no se realiza profilaxis de hasta un 40% a 60% en los pacientes sometidos a cirugía electiva¹. Tras la introducción de la profilaxis de la ETV se ha conseguido reducir la mortalidad por tromboembolia pulmonar desde el 3% descrito en el pasado hasta el 0,3-0,4% en series más recientes², pero continúa siendo la principal causa de mortalidad hospitalaria evitable.

2.2. Métodos de tromboprofilaxis

Tenemos dos grandes grupos de métodos de tromboprofilaxis: mecánicos y farmacológicos¹.

2.2.1. Métodos mecánicos

Se recomienda su empleo primariamente en los pacientes con alto riesgo de sangrado (grado 1A) o como complemento de la tromboprofilaxis farmacológica. Disponemos de:

- **Medias elásticas de compresión gradual:** su misión es reducir la dilatación de las venas en los músculos a nivel proximal. Su perfil de presión óptimo es de 14-18 mmHg en el tobillo. Siempre debe emplearse la talla adecuada y evitando pliegues, y no hay que usarlas en pacientes con arteriopatía periférica, neuropatía periférica o lesiones cutáneas como dermatitis. Son útiles en pacientes de riesgo bajo y moderado. Pueden asociarse a tromboprofilaxis farmacológica en los pacientes de alto riesgo.
- **Dispositivos de compresión neumática intermitente (CNI):** resultan más eficaces que las medias elásticas¹. Emplearemos este método en pacientes de riesgo moderado o alto. No presentan eventos secundarios significativos y son una alternativa en los pacientes con riesgo de sangrado. Su misión es aumentar el flujo venoso aferente o reducir la insuficiencia venosa.

2.2.2. Tromboprofilaxis farmacológica

- **Heparinas de bajo peso molecular (HBPM):** son muy eficaces, poseen pocos riesgos y efectos adversos, y no precisan monitorización. Todas las HBPM disponibles en el mercado tienen esta indicación. Sus dosis deben modificarse habitualmente en caso de insuficiencia renal grave (enoxaparina, dalteparina, bemiparina y nadroparina), y han de administrarse con precaución en caso de pesos extremos y ancianos. Las HBPM tienen como efectos adversos el desarrollo de sangrado, la presencia de trombocitopenia y la aparición de lesiones cutáneas en el lugar de la administración. Deben emplearse con extrema precaución, o no usarlas si existen otras posibilidades, en caso de riesgo hemorrágico muy alto. Para esta indicación (tromboprofilaxis) estarían contraindicadas en pacientes con sangrado activo o alergia a las HBPM. Las dosis recomendadas son: enoxaparina, 2.000-4.000 UI (20-40 mg) /24 h; bemiparina, 2.500-3.500 UI/24 h; dalteparina, 2.500-5.000 UI/24 h, por vía subcutánea; tinzaparina, 3.500-4.500 UI/24 h; nadroparina 2.850-3.800 UI/24 horas.
- **Inhibidores indirectos del factor X:** el fondaparinux se emplea a dosis de 2,5 mg al día por vía subcutánea y requiere ajuste de dosis con aclaramientos de 20-50 ml/min (1,5 mg día). Están contraindicados en caso de insuficiencia renal grave, hemorragia activa e hipersensibilidad. Se ha demostrado un

mayor riesgo de sangrado con su empleo que con las HBPM, con una eficacia similar.

- **Heparina no fraccionada:** se utiliza básicamente en pacientes con insuficiencia renal. Tiene como inconveniente principal que requiere monitorización del tiempo de tromboplastina parcial activado, y sus riesgos más importantes son la trombocitopenia y el sangrado.
- **Antiagregantes plaquetarios:** en las recomendaciones del *American College of Chest Physicians* (ACCP) de 2012, el ácido acetilsalicílico (AAS) pasa de una indicación contraria (grado 1A) a una recomendación favorable (grado 1B). Tienen una eficacia menor que la warfarina y la heparina en cuanto a reducción del riesgo de ETV, pero se tienen en cuenta como alternativa en caso de no poder emplear heparina, con mejores resultados en uso combinado con CNI.
- **Antagonistas de la vitamina K:** tienen un margen terapéutico estrecho y requieren controles del tiempo de protrombina. Son menos eficaces que las HBPM.
- **Inhibidores directos del factor Xa:** en este grupo se encuentran fármacos como apixabán y rivaroxabán. Suponen una alternativa al empleo de HBPM, heparina sódica, acenocumarol a dosis ajustadas, y en pacientes que rechazan la administración de inyecciones o el uso de CNI (grado 1B). No están indicados en caso de fractura, solamente indicados en artroplastia total de cadera o rodilla.
- **Inhibidores de la trombina:** el dabigatrán, fármaco evaluado para la trombopprofilaxis farmacológica en pacientes sometidos a artroplastia de cadera o rodilla, ha demostrado su no inferioridad respecto a la enoxaparina, excepto en el estudio RE.MOBILIZE³. No está indicado en caso de fractura, solamente indicado en artroplastia total de cadera o rodilla.

2.2.3. Otras medidas para reducir el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

- Asegurar una adecuada hidratación en todo momento.
- Iniciar una movilización precoz en la medida de lo posible.
- Consideraciones: en los pacientes con alto riesgo de ETV y alto riesgo de sangrado, y en los que presentan alguna contraindicación para el empleo de di-

chos fármacos o métodos mecánicos, podría valorarse el empleo de filtros de vena cava inferior (VCI) transitorios. Sin embargo, este método tiene indicaciones restringidas y actualmente se sugiere que no debe emplearse un filtro de VCI para la tromboprofilaxis en lugar de ninguna profilaxis, aunque haya alto riesgo de sangrado o contraindicaciones para la tromboprofilaxis farmacológica y mecánica (grado 2C)⁴.

2.3. Situaciones clínicas

A continuación revisaremos la evidencia existente sobre el manejo de la tromboprofilaxis para la ETV en dos situaciones clínicas muy frecuentes: pacientes con fractura de miembros inferiores y pacientes sin fractura que requieren inmovilización.

2.3.1. Pacientes con fractura de miembros inferiores

Los pacientes que han sufrido un traumatismo moderado-grave pueden llevar asociados factores que incrementen el riesgo de sufrir una TVP: fractura de miembros inferiores, necesidad de intervención quirúrgica e inmovilización. La inmovilización de los miembros inferiores sin tratamiento quirúrgico supone un incremento del riesgo de 4,8 veces y la fractura de pelvis de 6 a 11. Además, si se asocian varias lesiones el riesgo aumenta. Se diferenciarán dos grupos: pacientes sometidos a tratamiento conservador y pacientes quirúrgicos.

2.3.1.1. Pacientes con fractura de miembros inferiores sometidos a tratamiento conservador (inmovilización sin cirugía)

En una revisión de la *Cochrane Database of Systematic Reviews* publicada en 2014⁵, en los pacientes sometidos a tratamiento conservador y que requieren inmovilización mediante ortesis o yeso se recomienda la tromboprofilaxis con HBPM (también en pacientes ambulatorios), ya que reduce significativamente el número de episodios tromboembólicos venosos. En estos casos se aconseja la administración de HBPM durante todo el periodo de inmovilización. Sin embargo, en aquellos sujetos que presentan fracturas de miembros inferiores y que requieren un manejo ambulatorio, publicaciones más recientes⁶ no recomiendan el uso sistemático de tromboprofilaxis farmacológica en ausencia de otros factores de riesgo para ETV. Aunque las recomendaciones son contradictorias, parece que lo más adecuado es valorar el riesgo de ETV, aplicando escalas de riesgo trombótico, así como el de sangrado, antes de plantear el empleo de tromboprofilaxis farmacológica en estos pacientes, tal como reflejan en sus recomendaciones el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE)⁴ y el ACCP³. Así mismo, también debemos

tener en cuenta las recomendaciones de la Guía PRETEMED, en las que queda descrita la profilaxis con HBPM en pacientes con fracturas no quirúrgicas durante el periodo de inmovilización con férula o vendaje del miembro afectado⁷. La SECOT recomienda profilaxis farmacológica con HBPM mientras no sea posible movilizar el tobillo y/o no se permita la carga sobre la extremidad en los pacientes con fractura de tibia con bajo riesgo de complicaciones hemorrágicas. También diferencia otro grupo más heterogéneo que incluye pacientes afectados de fracturas, lesiones ligamentosas o tendinosas y cirugía ortopédica de la extremidad inferior de tobillo y pie, con el común denominador de que precisan de inmovilización rígida del tobillo y/o descarga un mínimo de 3 semanas. Ante la falta de estudios específicos para cada tipo de lesión, se considera que se deberá individualizar la profilaxis en función de los riesgos personales que presente el paciente y del tiempo de inmovilización y/o descarga que se precise para el tratamiento de la lesión⁸.

2.3.1.2. Pacientes con fractura de miembros inferiores quirúrgicos

Todos los pacientes deben ser evaluados inicialmente para conocer el riesgo de ETV y de sangrado, y tras la valoración de ambos factores se instaurará la tromboprofilaxis farmacológica adecuada. Así mismo, siempre que la situación clínica del paciente se modifique deben volver a evaluarse los factores de riesgo trombótico y hemorrágico, y adaptar la tromboprofilaxis.

Para la valoración del riesgo trombótico se utilizará la escala de Caprini (Tabla 1) validada para pacientes sometidos a cirugía general y digestiva, cirugía traumatológica, urológica, vascular, plástica y reconstructiva⁹.

Antes de instaurar tromboprofilaxis farmacológica hay que valorar el riesgo de sangrado. Si el paciente tiene algún factor de riesgo de sangrado, y si este supera el riesgo de ETV, no debe instaurarse tromboprofilaxis farmacológica. Para la valoración del riesgo de sangrado en esta indicación se aconseja lo recogido en la Guía NICE⁴ (Tabla 2). Existen otras escalas de riesgo hemorrágico, como la propuesta por el ACCP³, el índice de riesgo hemorrágico de Wells o la escala de RIETE, pero ninguna de ellas está suficientemente validada. El registro RIETE derivó una escala de predicción del riesgo hemorrágico durante los primeros 3 meses de tratamiento anticoagulante en pacientes con ETV, clasificando a los pacientes en riesgo bajo, intermedio y alto. En realidad, existen pocas contraindicaciones absolutas para el empleo de tromboprofilaxis farmacológica, y estas son básicamente la hemorragia activa en un órgano vital y los traumatismos craneoencefálico grave o medular con sangrado asociado.

La escala de Caprini estima el riesgo de ETV añadiendo puntos según la presencia de varios factores de riesgo que quedan detallados en Tabla 1. El riesgo de ETV se clasifica

Tabla 1. Modelo de evaluación del riesgo de Caprini.

1 punto	2 puntos	3 puntos	5 puntos
Edad 41-60 años Cirugía menor IMC >25 kg/m ² Edema Varices Embarazo o posparto Antecedentes de aborto espontáneo o recidivante inexplicado Anticonceptivos orales o terapia hormonal sustitutiva Sepsis (<1 mes antes) Neumopatía grave, incluyendo neumonía (<1 mes antes) Pruebas funcionales respiratorias alteradas IAM ICC (<1 mes antes) Antecedentes de EII Patología médica que requiere reposo en cama	Edad 61-74 años Cirugía artroscópica Cirugía abierta importante (>45 min) Cirugía laparoscópica (>45 min) Neoplasia Paciente encamado (72 h) Inmovilización con escayola Acceso venoso central	Edad >75 años Antecedentes de ETV Antecedentes familiares de ETV Factor V Leiden Mutación 20210A de la protrombina Anticoagulante lúpico Anticuerpos anticardiolipina Hiperhomocisteinemia Trombocitopenia inducida por heparina Otras trombofilias congénitas o adquiridas	Ictus (<1 mes antes) Artroplastia electiva Fractura de cadera, pelvis o miembro inferior Traumatismo agudo de médula espinal (<1 mes antes)

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; **ETV:** enfermedad tromboembólica; **IAM:** infarto agudo de miocardio; **ICC:** insuficiencia cardíaca congestiva; **IMC:** índice de masa corporal.

Tabla 2. Escala de riesgo hemorrágico (Guía NICE 2010).

Factor de riesgo hemorrágico
Sangrado activo
Coagulopatía adquirida (enfermedad hepática, etc.)
Tratamiento concomitante con otros fármacos antitrombóticos, como acenocumarol o warfarina con INR >2 u otros anticoagulantes orales (dabigatrán, rivaroxabán)
Punción lumbar, anestesia epidural o anestesia espinal en las 4 horas previas
Si está previsto realizar punción lumbar, anestesia epidural o anestesia espinal en las 12 horas siguientes
Ictus isquémico agudo
Trombocitopenia <50.000
Hipertensión arterial no controlada (>230/120 mmHg)
Coagulopatías congénitas moderadas a graves (hemofilia o enfermedad de Von Willebrand)

INR: International Normalized Ratio.

como muy bajo (0-1 puntos), bajo (2 puntos), moderado (3-4 puntos) o alto (≥ 5 puntos). En caso de riesgo muy bajo se recomienda movilización precoz; en pacientes con riesgo bajo (1-2 puntos), profilaxis mecánica; si el riesgo es moderado, se recomienda tromboprofilaxis farmacológica (evidencia 2B) o profilaxis mecánica (evidencia 2C) si no hay riesgo hemorrágico, en cuyo caso está indicada la profilaxis mecánica; y en pacientes con riesgo alto de ETV, pero sin riesgo hemorrágico, se aplicará profilaxis mecánica y farmacológica, y en caso de riesgo hemorrágico, profilaxis mecánica con CNI hasta que el riesgo hemorrágico disminuya lo suficiente como para iniciar una tromboprofilaxis farmacológica.

En la Tabla 3 se exponen las pautas de tromboprofilaxis farmacológica recomendadas en los diferentes tipos de cirugía ortopédica¹⁰.

En los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor se sugiere utilizar tromboprofilaxis doble, farmacológica y CNI. Así mismo, además de los fármacos indicados en la Tabla 3, también pueden emplearse antagonistas de la vitamina K en los pacientes intervenidos de prótesis de cadera, rodilla o fractura de cadera, manteniendo un INR (*International Normalized Ratio*) entre 2 y 3. Aunque la preferencia es utilizar HBPM en los pacientes intervenidos de prótesis de cadera y rodilla.

En los pacientes que se sometan a una intervención por fractura de cadera, se recomienda el uso sistemático de una HBPM (a dosis profilácticas) iniciándola durante el periodo entre el ingreso y la cirugía, pudiendo ser 12 horas antes de la cirugía o 12 horas después, según recomendaciones de la ACCP. Debe ser suspendida al menos 12 horas antes de la cirugía.

Así mismo, en los pacientes con un traumatismo mayor se recomienda el empleo de una HBPM tan pronto como sea posible y seguro, y siempre teniendo en cuenta el riesgo de sangrado³.

2.3.2. Paciente sin fractura, pero con inmovilización de miembros inferiores

Se aconseja la no utilización sistemática de tromboprofilaxis en los pacientes con lesiones aisladas de miembros inferiores. En las recomendaciones del ACCP de 2012 se indica no profilaxis en lugar de tromboprofilaxis farmacológica en los pacientes con lesiones bajas en los miembros inferiores que requieran inmovilización³. Las Guías NICE, por su parte, recomiendan valorar en todo momento los riesgos y los beneficios de dicha tromboprofilaxis farmacológica antes de plantear su inicio⁴, mientras que la Guía PRETE-MED sugiere realizar tromboprofilaxis con HBPM en los pacientes con traumatismo del miembro inferior sin fractura según la presencia de otros factores de riesgo⁷. Así mismo,

Tabla 3. Pautas de tromboprofilaxis farmacológica en los diferentes tipos de cirugía ortopédica.

Tipo de cirugía	Fármaco	Inicio de profilaxis	Inicio tras la cirugía	Duración de la profilaxis
Artroplastia de cadera	Dabigatrán ^a Fondaparinux ^b HPBM ^c	Post-cirugía	1-4 horas 6 horas 6-12 horas	Mantener profilaxis 35 días
Artroplastia de rodilla	Rivaroxabán ^d Apixabán Heparina no fraccionada ^e	Post-cirugía	6-10 horas 12-24 horas tras la intervención 6-12 horas	Dabigatrán 10 días Fondaparinux 9 días Rivaroxabán 14 días Apixabán 10-14 días Nota: mantener la profilaxis un mínimo de 10-14 días (según el tipo de fármaco a emplear). Si es posible, extender a 35 días
Fractura de cadera	Fondaparinux HBPM Heparina no fraccionada	Post-cirugía Al ingreso y suspender 12 h antes de la cirugía	6 horas 6-12 horas. 6-12 horas	35 días
Artroscopia de rodilla con reparación de ligamentos	HBPM Heparina no fraccionada (si insuficiencia renal grave)	Post-cirugía	6-12 h	Mantener hasta que se inicie la deambulaci3n

HBPM: Heparina de bajo peso molecular; **^aDosis Dabigatrán:** Iniciar con 110 mg/día y continuar con 220 mg/día; **^bDosis de Fondaparinux:** 2,5mg/24 h sc; **^cDosis de HBPM:** Enoxaparina, 2.000-4.000 UI (20-40 mg) /24 h, Bemiparina 2.500-3.500 UI/24 h, Dalteparina 2.500-5.000 UI/24 h sc, Tinzaparina 3.500-4.500 UI/24 horas, Nadroparina 2.850-3.800 UI/24 horas; **^dDosis Rivaroxabán:** 10 mg/día; **Dosis Apixabán:** 2,5mg 2 veces/día; **^eHeparina Sódica:** La dosis de 5.000 U cada 8/12 h vía sc (altamente eficaz).

la Guía SECOT (Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología) recomienda medidas físicas como única profilaxis en los pacientes sin lesión ósea y menores de 40 años, si no presentan ningún otro factor de riesgo⁸.

Las indicaciones de profilaxis para la ETV quedan ampliamente establecidas en los pacientes con fracturas en los miembros inferiores subsidiarias de ingreso hospitalario o tratamiento quirúrgico. Revisando las distintas guías, revisiones sistemáticas, metaanálisis, recomendaciones de expertos y publicaciones recientes, parece existir un acuerdo en no utilizar sistemáticamente la tromboprofilaxis farmacológica, y deben valorarse en

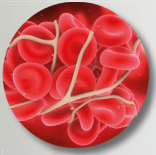
todo momento los factores de riesgo de ETV y de sangrado. Por ello, antes de iniciar este tipo de fármacos, debemos informar a nuestros pacientes del riesgo de sangrado relacionado con el uso del tratamiento profiláctico farmacológico.

2.4. Bibliografía

1. Geerts WH, Heit JA, Clagett GP, Pineo GF, Colweel CW, Anderson FA, *et al.* Prevention of venous thromboembolism. *Chest*. 2001;119:132s-75s.
2. Samana CM, Revaud P, Parent F, Barré J, Merti P, Mismetti P. Epidemiology of venous thromboembolism after lower limb arthroplasty: the FOTO study. *J Thromb Haemost*. 2007;5(12):2.360-7.
3. Yngve Falck-Ytter, Charles W. Francis, Norman A. Johanson, *et al.* Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients : Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:e278S-e325S.
4. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism: reducing the risk for patients in hospital. Clinical guideline [en línea]. 27 January 2010. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg92/resources/venous-thromboembolism-reducing-the-risk-for-patients-in-hospital-975745995973>. [Consultado: 27/02/2017].
5. Testroote M, Stigter WAH, Janssen L, Janzing HMJ. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-leg immobilization. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;4:CD006681.
6. Whittings PS, Jahangir AA. Thromboembolic disease after orthopedic trauma. *Orthop Clin North Am*. 2016;47(2):335-44.
7. Medrano Ortega FJ, Navarro Puerto A, Vidal Serrano S, Alonso Ortiz del Río C, Gutiérrez Tous R, Martín León I, *et al.* Guía PRETEMED 2007 sobre intervención de enfermedad tromboembólica venosa en patología médica. Córdoba: SADEMI; 2007.
8. 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>. [Consultado: 27/02/2017].
9. Michael K Gould, *et al.* Prevention of VTE in Noorthopedic Surgery Patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e227S-e277S.
10. Gogarten W, Vandermeulen E, Van Aken H, Kozek S, Llau JV, Samara CM; European Society of Anesthesiology. Regional anesthesia and antithrombotic agents: recommendations of the European Society of Anesthesiology. *Eur J Anesthesiol*. 2010;27(12):999-1015.



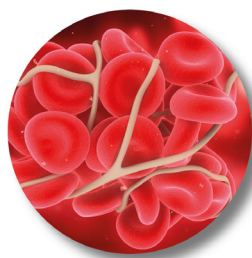
Diagnóstico de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV)



Capítulo 3. Diagnóstico de la trombosis venosa profunda (TVP)

Luisa María Mateo Gallego

Médico adjunto de Urgencias. Hospital Joan XXIII. Tarragona.



Capítulo 3. Diagnóstico de la trombosis venosa profunda (TVP)

Luisa María Mateo Gallego

Médico adjunto de Urgencias. Hospital Joan XXIII. Tarragona.

3.1. Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una enfermedad crónica (con recurrencias), asociada a la edad, tratable y prevenible. Tiene una importante morbimortalidad asociada (síndrome posttrombótico, hipertensión pulmonar, eventos mortales), sobre todo en los eventos no tratados. Es recomendable, por ello, realizar un diagnóstico rápido y certero, lo que es difícil debido a su clínica, muy inespecífica y variada. La incidencia estimada en Europa es de 200 casos por 100.000 habitantes y año¹⁻³.

La trombosis venosa profunda (TVP), junto con la tromboembolia pulmonar (TEP), son sus formas de presentación más frecuentes. Si bien la TEP es la que tiene mayor mortalidad y una de las principales causas de hospitalización en Europa, no hay que perder de vista que el 85-90% de las TEP son secundarias a TVP no tratadas, y que el 40-50% de las TVP provocarán una TEP³. Los datos epidemiológicos conocidos provienen de estudios de la ETV en su conjunto, al igual que los datos sobre su evolución natural y sus factores de riesgo (Tabla 1). El Sistema Nacional de Salud (SNS) estimó su incidencia en 154 casos por 100.000 habitantes en el año 2005, de los que el 47% fueron TVP, con una mortalidad asociada del 2,3%⁴.

Tabla 1. Factores de riesgo.

Factores de riesgo fuertes (OR <10)	Factores de riesgo moderados (OR 2-9)	Factores de riesgo débiles (OR <2)
• Fractura de cadera o miembro pélvico • Reemplazo de cadera o rodilla • Cirugía mayor • Trauma mayor • Lesión de la medula espinal	• Cirugía artroscópica de rodilla • Catéteres venosos centrales • Quimioterapia • Falla cardíaca o respiratoria crónica • Tumores malignos • Terapia anticonceptiva oral • EVC paralítico • Embarazo/ puerperio • Embolismo previo • Trombofilia	• Reposo en cama por más de 3 días • Reposo prolongado • Ancianos • Obesidad • Venas varicosas • Embarazo/anteparto

TEP: Tromboembolia pulmonar; **EVC:** enfermedad vascular cerebral.
Adaptada de *Circulation* 2003; (Suppl.)107:9-16.

La aparición de TVP puede estar favorecida por la presencia de factores de riesgo, sean conocidos o no (eventos provocados o no provocados), y puede afectar a cualquier territorio del sistema venoso. Su localización más frecuente son las extremidades inferiores, donde se clasifican en función de si las venas afectadas están por encima (superficial) o por debajo (profunda) de la aponeurosis muscular (Figura 1). Esto cambia el significado clínico del proceso, su manejo diagnóstico y su tratamiento⁵. La trombosis venosa superficial (TVS) se asocia pocas veces a eventos tromboembólicos, a diferencia de la TVP, sobre todo la proximal. La TVP distal suele ser poco sintomática, e incluso puede pasar desapercibida.

Sus síntomas y signos (Tabla 2) son poco sensibles y, aun apoyados por la presencia de algún factor de riesgo, no son suficientes para establecer el diagnóstico. Cerca del 46% de los pacientes con síntomas de TVP tienen un venograma negativo, y hasta el 50% de las TVP confirmadas presentan síntomas muy inespecíficos⁴, lo cual obliga a realizar estudios complementarios, a veces invasivos, dañinos, caros e innecesarios, en su diagnóstico diferencial. Esto ha llevado a la elaboración de estrategias diagnósticas con la intención de facilitar y estandarizar este proceso⁶.

Las estrategias diagnósticas recomendadas en la actualidad incluyen la valoración de la probabilidad pretest mediante escalas clínicas validadas, junto con la determinación del dímero D y la realización de una ecografía, si es preciso. Además de haber demostrado su eficacia, resultan coste-efectivas, sobre todo si se inicia su aplicación desde atención primaria⁷.

Figura 1. Anatomía del sistema venoso de las extremidades inferiores.

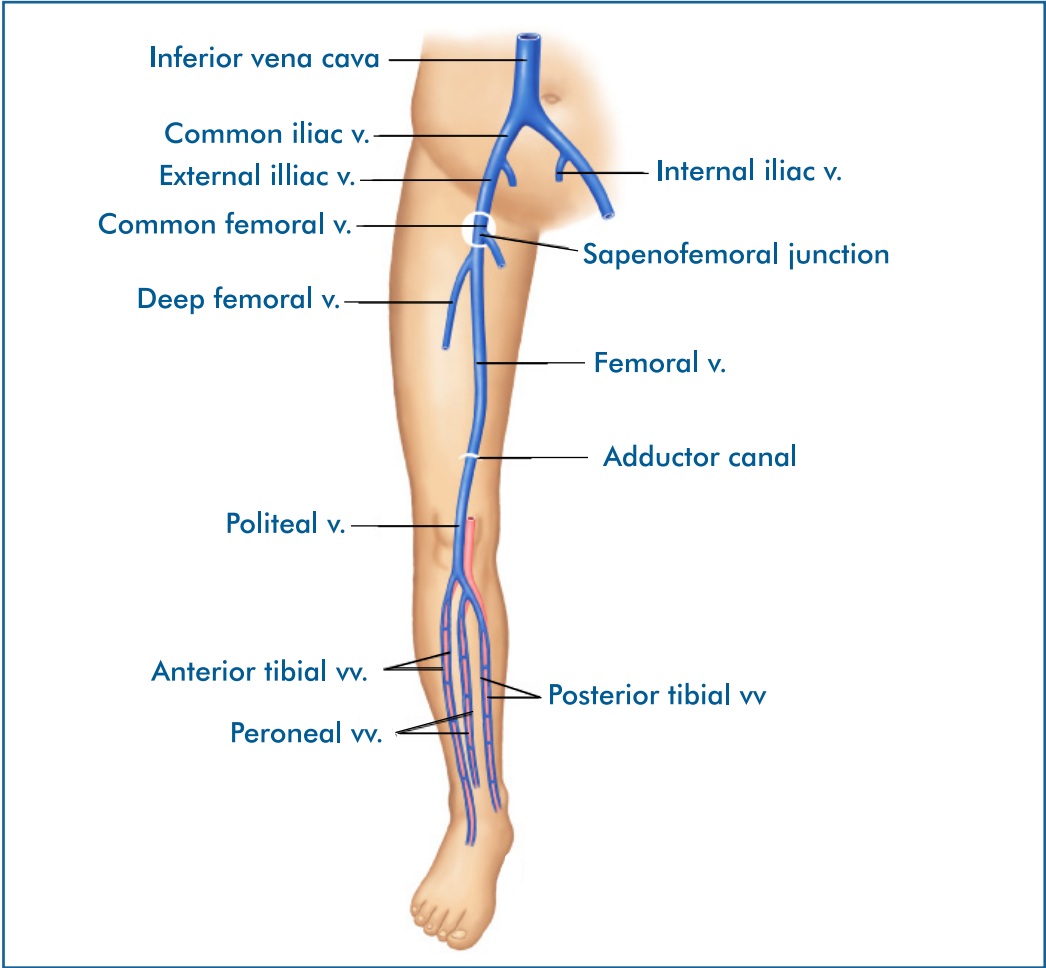


Tabla 2. Signos y síntomas de trombosis venosa profunda.

Validez de la anamnesis para el diagnóstico de trombosis venosa profunda		
Signo o síntoma	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Dolor	62-91	3-87
Inflamación	56-84	26-74
Signo de Homans	13-48	39-84
Aumento de diámetro	35-97	8-88
Dilatación de venas superficiales	--	82
Aumento de temperatura	72	> 80
Cordón venoso palpable	10	98

Adaptado de: Garzón JM. Explorando las piernas. ¿Tiene una trombosis venosa profunda? AMF. 2010;6(5):260-5.

3.2. Estrategia diagnóstica

3.2.1. Escalas de predicción clínicas

Wells *et al.*, en el año 1995, publicaron una escala de valoración clínica para calcular la probabilidad pretest de los pacientes con sospecha de TVP (probabilidad de obtener un falso negativo al realizar una prueba diagnóstica en función de la probabilidad de tener la enfermedad: una ecografía negativa con una probabilidad baja de TVP tiene menor riesgo de ser un falso negativo que el mismo resultado con una probabilidad alta de TVP)⁶.

Esta escala recoge varios ítems (signos, síntomas y factores de riesgo) puntuables (Tabla 3) que permiten clasificar a los pacientes en tres categorías: baja, intermedia o alta probabilidad pretest. La clasificación de los pacientes, junto con la realización de una ecografía, demostró ser una estrategia segura y fiable para descartar una TVP, reduciendo la necesidad de ecografías seriadas y disminuyendo la proporción de falsos positivos y falsos negativos. Es decir, una alta probabilidad pretest es una alta probabilidad de tener TVP e indica cuál es la prueba diagnóstica más apropiada.

Dicha escala clínica ha sido validada con posterioridad, tanto internamente como externamente^{8,9}. Distintos estudios mostraron que las estrategias basadas en la probabilidad

Tabla 3. Escala de Wells para la trombosis venosa profunda.

Clinical Characteristic	Score
Active cancer (treatment ongoing, within previous 6 months or palliative)	1
Paralysis, paresis, or recent plaster immobilization of the lower extremities	1
Recently bedridden > 3 days or major surgery within 12 weeks requiring general or regional anesthesia	1
Localized tenderness along the distribution of the deep venous system	1
Entire leg swollen	1
Calf swelling 3 cm larger than asymptomatic side (measured 10 cm below tibial tuberosity)	1
Pitting edema confined to the symptomatic leg	1
Collateral superficial veins (nonvaricose)	1
Alternative diagnosis at least as likely as deep venous thrombosis	2

Note: A score of 3 or higher indicates a high probability of deep vein thrombosis; 1 or 2: a moderate probability; and 0 or lower: a low probability. In patients with symptoms in both legs, the more symptomatic leg is used.

Adaptado de: *The Lancet*, Vol 350, Wells PS, Anderson DR, Bormanis J. *et al.* Value of assessment of pretest probability of Deep-vein thrombosis in clinical management, pp 1795-1798, Copyright 2002, with permission from Elsevier.

pretest obtenida con escalas clínicas o el juicio clínico empírico proporcionan información más útil para el diagnóstico que solo las características clínicas¹⁰. La ventaja de utilizar escalas clínicas validadas es que son menos dependientes del sesgo interobservador y más reproducibles, y además es posible su estandarización. Aunque la escala de Wells no es la única escala clínica¹¹ para este fin, sí es la más utilizada y la recomendada por las principales guías clínicas disponibles.

Las principales limitaciones de las escalas de predicción clínica en el diagnóstico de la TVP es que son poco apropiadas para valorar pacientes con antecedentes de ETV, que resultan más eficaces en la detección de TVP proximal que distal¹² (menores sensibilidad y especificidad en la TVP distal; aunque permite estratificar a la población, de forma similar que en la TVP, en pacientes con sospecha de TVP distal y ecografía negativa, la escala de Wells tiene una baja eficacia diagnóstica) y que tienen mayor eficacia en jóvenes.

3.2.2. Determinación del dímero D

El dímero D es un producto de la degradación de la fibrina. Fue descrito en los años 1970, pero no fue hasta la década de 1990 que se utilizó con fines diagnósticos. Es detectable desde la primera hora tras la formación del trombo hasta 7 días después (trombos de mayor tiempo pueden ser indetectables)¹³. Hay distintas técnicas de laboratorio para su cuantificación, con distintas sensibilidad y especificidad. Las técnicas más recomendables son las que presentan una mayor sensibilidad y valor predictivo negativo (VPN); la técnica de ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) es considerada el estándar (sensibilidad >95% y especificidad del 40%)¹⁴ (Tabla 4). Las técnicas altamente sensibles se consideran eficaces y seguras para descartar ETV en pacientes con baja y moderada probabilidad por las principales guías clínicas¹⁵.

Su importancia viene dada por la probabilidad pretest determinada previamente mediante escalas clínicas validadas, ya que esto permite realizar una adecuada interpretación del resultado obtenido. Su valor diagnóstico se debe a su alta sensibilidad (98%) y su alto VPN (98-100%). Por lo tanto, en un paciente con baja o moderada probabilidad pretest y un dímero D negativo podría descartarse con seguridad una TVP sin precisar más pruebas diagnósticas. No ocurre así en pacientes con alta probabilidad pretest, en los que se recomienda realizar directamente una ecografía de extremidades inferiores. En este caso, el dímero D será de ayuda para decidir la actitud a seguir si la ecografía no es concluyente.

El problema del dímero D es su baja especificidad (64%). Distintas situaciones clínicas (Tabla 5) elevan este parámetro en sangre, provocando falsos positivos y obligando a realizar pruebas de imagen que prolongan la estancia hospitalaria, someten al paciente

Tabla 4. Métodos de determinación del dímero D.

Técnica	Sensibilidad	Especificidad	Características
ELISA convencional	Alta	Baja	Considerada prueba de referencia. Utilidad clínica limitada
VIDAS ELISA	Alta	Baja	Técnica rápida. Sensibilidad similar al ELISA convencional
Inmunofiltración	Alta	Baja intermedia	Técnica rápida. Sensibilidad alta
Aglutinación de partículas de látex	Intermedia	Intermedia	Técnica rápida. Sensibilidad insuficiente
Aglutinación de hematíes	Alta (intermedia en algunos estudios)	Intermedia	Intermedia Técnica rápida. Sensibilidad alta en pacientes con baja probabilidad clínica
Inmunoturbimétrica	Alta	Intermedia	Técnica rápida. Sensibilidad similar al ELISA convencional

ELISA: enzimoimmunoanálisis.
Adaptada de: Soto MJ, Monreal M. Utilidad del dímero-D en la enfermedad tromboembólica venosa. *Med Clin (Barc.)* 2005;124:749-53.

Tabla 5. Situaciones que elevan el dímero D.

Situaciones en las que la concentración plasmática de dímero-D puede estar elevada	
• Embolia pulmonar • Trombosis venosa profunda • Sepsis • Neoplasia • Cirugía reciente • Politraumatismo • Insuficiencia cardíaca • Síndrome coronario agudo	• Cirrosis hepática • Insuficiencia renal • Gestación • Ictus cerebral isquémico • Isquemia arterial periférica • Edad avanzada • Crisis depreanocítica

Adaptado de: Soto MJ, Monreal M. Utilidad del dímero- D en la enfermedad tromboembólica venosa. *Med Clin (Barc.)* 2005;124:749-53.

a un riesgo innecesario (radiación y contrastes intravenosos) y además aumentan el gasto sanitario.

La elevación fisiológica del dímero D con la edad es una de estas situaciones, por lo que la utilidad diagnóstica de este parámetro es limitada en la población anciana. En un intento de paliar este efecto aparece el dímero D ajustado a la edad, definido como la $\text{edad} \times 10 \mu\text{g}^{16}$ (aumento estimado del dímero D cada año por encima de los 50 años de edad). El resultado de este cálculo será el punto de corte para ese paciente. Se re-

comienda realizarlo en los mayores de 50 años y, si es posible, utilizando técnicas de laboratorio con gran sensibilidad (ELISA). Distintos estudios en los últimos años han encontrado que este punto de corte mantiene la sensibilidad y el VPN sin cambios estadísticamente significativos respecto al punto de corte convencional (500 µg), y aumenta la especificidad en las distintas categorías por edad, permitiendo descartar la presencia de un evento tromboembólico, sin más estudios, en pacientes con baja probabilidad clínica pretest con similar seguridad¹⁷⁻¹⁹.

3.2.3. Pruebas de imagen

Actualmente la ecografía es la prueba de imagen de primera elección en el proceso diagnóstico de la TVP, por ser no invasiva, eficaz, rápida, reproducible y segura, aunque su eficacia varía en función de la clínica, el tamaño, la localización del trombo y la prevalencia de TVP²⁰. Tiene una sensibilidad de aproximadamente el 96% y una especificidad del 98% en la TVP proximal, pero su sensibilidad disminuye en la TVP distal hasta el 73%, debido al pequeño calibre (venas del plexo sóleo y del gastrocnemio), y en los pacientes asintomáticos hasta el 43%. Todas estas características han desplazado a la venografía, método de referencia hasta el momento, dejando relegado su uso a casos concretos: discordancia entre probabilidad pretest y ecografía, ETV recurrente, síndrome postrombótico asociado, compresión extrínseca, obesidad...

Hay distintas modalidades de ecografía, pero lo más recomendable es la asociación de ecografía de compresión junto con Doppler (ecografía dúplex), que permite la valoración completa del sistema venoso de la extremidad inferior. Sin embargo, estudios publicados recientemente parecen demostrar que el uso de la ecografía de compresión modificada de dos puntos (valora la compresibilidad de la vena femoral común y la poplítea, venas proximales), por personal no radiólogo entrenado, permite descartar con fiabilidad y seguridad (riesgo <2% de tener un evento trombótico a los 6 meses tras una primera ecografía normal) la presencia de TVP en pacientes con baja probabilidad pretest^{21,22}. Por ello, esta técnica se considera adecuada para realizar una primera valoración ante la sospecha de TVP en los servicios de urgencias, con una sensibilidad del 95%, una especificidad del 96%, un valor predictivo positivo del 97% y un VPN del 98% en pacientes con un primer episodio sintomático de TVP. Los signos ecográficos diagnósticos son^{23,24}:

- Imposibilidad de colapso completo de las paredes de las venas, que es el signo más directo y fiable.
- Visión directa del trombo en el interior de la vena (no distingue con fiabilidad entre un trombo reciente o antiguo).

- Aumento del diámetro de la vena respecto a la arteria que la acompaña (signo de Mickey): patológico si >2 veces el diámetro de la arteria.
- Ausencia de modificación del calibre venoso con las maniobras de Valsalva (informa sobre interrupción del flujo).

La sensibilidad de la ecografía por compresión disminuye en la TVP distal, y dado que una cuarta parte de estas progresan y lo hacen de distal a proximal en un periodo de tiempo de unos 7-10 días, parece razonable repetir la exploración ecográfica en este tiempo si la primera valoración no es concluyente o muestra discordancias entre la probabilidad pretest, el dímero D y el resultado de la ecografía. La última revisión de la Guía CHEST (2016)²⁵ sugiere la repetición del examen ecográfico basándose en la presencia de unos indicadores predictores del riesgo de progresión del trombo, que son los siguientes²⁴:

- Dímero D positivo, sin otra causa probable para su elevación.
- Presencia de trombos extensos (>5 cm de longitud, varias venas afectas o diámetro >7 mm).
- Trombo localizado cerca de venas proximales.
- Ausencia de factores de riesgo reversibles como causa de su aparición.
- Cáncer activo.
- Antecedentes de tromboembolia.
- Pacientes ingresados.

Por ello sugieren, finalmente, la repetición del examen ecográfico a las 2 semanas o ante un episodio de TVP distal aislada sin síntomas graves y sin presencia de factores de riesgo de extensión (grado de recomendación 2C, sistema GRADE).

Las principales limitaciones de la ecografía son²⁶:

- Menor sensibilidad en trombos aislados de venas distales y en las extremidades superiores.
- TVP recurrente.
- Constituye una mala técnica para valorar el territorio iliaco y pélvico.
- Los tumores y los abscesos pélvicos pueden provocar falsos positivos.

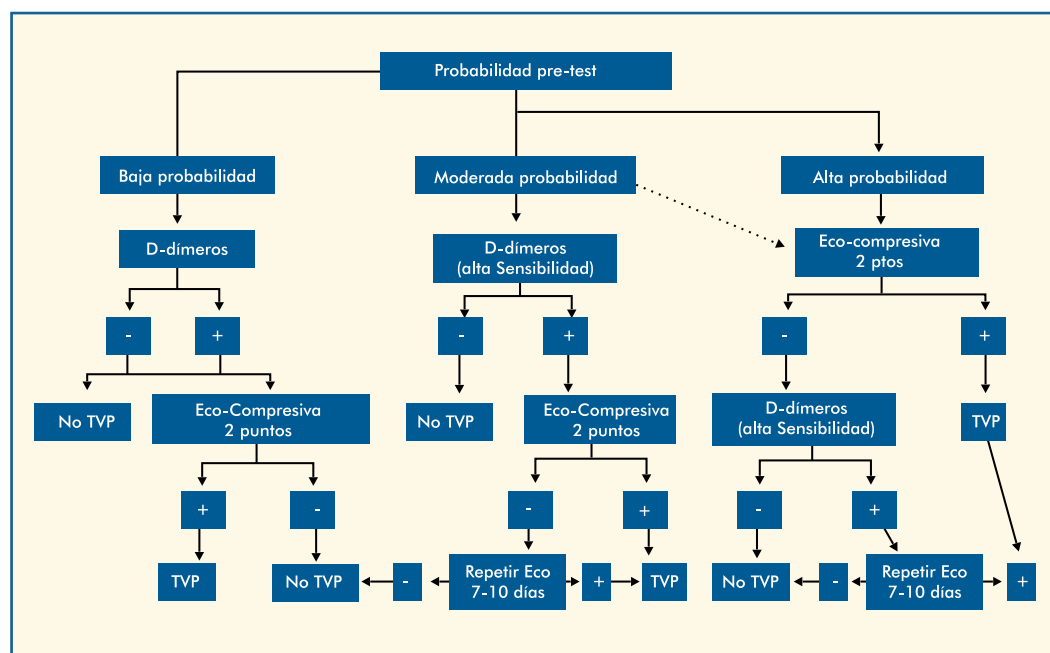
Otras pruebas de imagen que en la actualidad están pendientes de ser validadas para este uso son la venografía por resonancia magnética y la tomografía computarizada (TC) venosa junto a la angiografía por TC pulmonar en los casos de asociación TEP y TVP.

3.2.4. Algoritmo diagnóstico de la trombosis venosa profunda en el paciente convencional

En la Figura 2 se muestra un esquema resumen con las indicaciones de la 9ª edición de la Guía del *American College of Chest Physicians* (ACCP), de 2012¹⁵, que da varias opciones distintas: dímero D o ecografía (compresión, dúplex completa) como segundo paso diagnóstico en función de las técnicas disponibles en cada centro:

- Baja probabilidad: recomendación de grado 1B para el esquema presentado.
- Moderada probabilidad: recomendación de grado 1B para la determinación del dímero D como segundo paso o ecografía de compresión de dos puntos, ambas con el mismo grado.
- Alta probabilidad: recomendación de grado 1B para la ecografía como segundo paso diagnóstico. Si esta es negativa, se recomienda la determinación del dímero D de alta sensibilidad para decidir la actitud a tomar (también recomendación de grado 1B).

Figura 2.



3.3. Diagnóstico etiológico

Un segundo paso diagnóstico sería determinar la causa subyacente del proceso trombotico. Las recomendaciones actuales al respecto son realizar una valoración individualizada de los pacientes, basada en la anamnesis, los antecedentes patológicos, los antecedentes familiares y la exploración física, y en ausencia de causa clara decidir si es preciso realizar un estudio en busca de trombofilia hereditaria o neoplasia oculta.

Es recomendable buscar trombofilia asociada ante el hallazgo de los siguientes factores de riesgo⁵:

- TVP o TEP en menores de 45 años.
- ETV recurrente.
- Antecedentes familiares de primer grado de trombosis venosa o TEP antes de los 45 años de edad.
- Trombosis venosa de localización inusual: cerebral, axilar, mesentérica.
- Trombosis arterial en menores de 30 años.
- Pérdidas fetales, retraso del crecimiento intrauterino, preeclampsia y placenta abrupta.
- Accidente vascular cerebral o infarto agudo de miocardio en paciente joven sin otros factores de riesgo.

La búsqueda de neoplasia oculta debe basarse en la presencia de un síntoma guía que la pueda sugerir, y sobre todo se ha de sospechar en pacientes con TVP recurrente a pesar de un correcto tratamiento anticoagulante.

3.4. Trombosis venosa profunda en las extremidades superiores

La trombosis en las extremidades superiores es menos frecuente que en las extremidades inferiores, y tiene una evolución natural y unos factores de riesgo diferentes⁵.

Es una patología infrecuente, con una incidencia de un caso por cada 10.000 pacientes y año. La mayoría son consecuencia de la colocación de un catéter venoso. La TVP esencial o de esfuerzo (síndrome de Paget Schroetter), por compresión, es todavía más rara.

Su diagnóstico se basa en la presencia de sus factores de riesgo, una clínica compatible y el hallazgo ecográfico de falta de compresibilidad de los vasos afectados.

En esta forma de trombosis venosa, la evidencia científica de realizar una valoración clínica pretest es muy baja, al igual que el uso del dímero D.

En las últimas guías clínicas¹⁵⁻²⁴ se recomienda (grado de recomendación 2C) iniciar su diagnóstico con una ecografía combinada (dúplex):

- Si es negativa y el dímero D es negativo, descartar el proceso (grado de recomendación 1C).
- Si es negativa y el dímero D es positivo, realizar una venografía (grado de recomendación 2B).
- Si es negativa pero la sospecha es alta, realizar ecografía seriada o flebografía (grado de recomendación 2C).

3.5. Bibliografía

1. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28(3):370-2.
2. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, *et al.* Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007;98(4):756-64.
3. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, *et al.* 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014; 35:3033. Disponible en: www.escardio.org/guidelines
4. Crisp JG, Lovato LM, Jang TB. Compression ultrasonography of the lower extremity with portable vascular ultrasonography can accurately detect deep venous thrombosis in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2010;56:601-10. Disponible en: <http://www.annemergmed.com/>
5. Bauer KA. Approach to the diagnosis and therapy of lower extremity deep vein thrombosis. *UpToDate.* This topic last updated: Jul 15, 2014.
6. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, Lensing AW, Foster G, Kearon C, *et al.* Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet.* 1995;345:1326-30.
7. Fuentes Camps E, del Val García JL, Bellmunt Montoya S, Hmimina Hmimina S, Gómez Jabalera E, Muñoz Pérez MA. Estudio coste efectividad del proceso diagnóstico de la trombosis venosa profunda desde la atención primaria. *Aten Primaria.* 2015.
8. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, *et al.* Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet.* 1997;350:1795-8.
9. Tamariz LJ, Eng J, Segal JB, Krishnan JA, Bolger DT, Streiff MB, *et al.* Usefulness of clinical prediction rules for the diagnosis of venous thromboembolism: a systematic review. *Am J Med.* 2004;117(9):676.
10. Goodacre S, Sutton AJ, Sampson FC. Meta-analysis: the value of clinical assessment in the diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann Intern Med.* 2005;143(2):129.
11. Subramaniam RM, Chou T, Heath R, Allen R. Importance of pretest probability score and D-dimer assay before sonography for lower limb deep venous thrombosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;186:206.
12. Sartori M, Cosmi B, Legnani C, Favaretto E, Valdre L, Guazzaloca G, *et al.* The Wells rule and D-dimer for the diagnosis of isolated distal deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2012;10:2264-9.
13. Miranda Rosero H, Blanco JL, Gálvez Cárdenas KM. D-Dímeros: utilidad diagnóstica y aplicación clínica. *Revista Médica de Risaralda.* 2010;16(2):57-66.
14. Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, *et al.* D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2004;140:589-602.
15. Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, Goodacre S, Wells PS, Stevenson MD, *et al.* Diagnosis of DVT: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e351S-e418S.

16. Penalzoa A, Roy PM, Kline J, Verschuren F, Le Gal G, Quentin-Georget S, *et al.* Performance of age-adjusted D-dimer cut-off to rule out pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2012;10:1291-6.
17. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuyssen A, *et al.* Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA.* 2014;311:1117-24.
18. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, Zuithoff NP, Janssen KJ, Douma RA, *et al.* 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.
19. Douma RA, Le GG, Sohne M, Righini M, Kamphuisen PW, Perrier A, *et al.* Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. *BMJ.* 2010;340:c1475.
20. II Consenso SEOM sobre la Enfermedad Tromboembólica en Pacientes con Cáncer. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Enero 2014.
21. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1998;129(12):1044-9. Disponible en: <https://www.researchgate.net>
22. Bernardi E, Camporese G, Büller HR, Siragusa S, Imberti D, Berchio A, *et al.* Serial 2-point ultrasonography plus D-dimer vs whole-leg color-coded Doppler ultrasonography for diagnosing suspected symptomatic deep vein thrombosis a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;300:1653-9. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/>
23. Grimm Lars J. Bedside ultrasonography in deep vein thrombosis. Updated: Apr 20, 2015.
24. Gabriel Botella F, Labiós Gómez M. Nuevos criterios para el diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda de los miembros inferiores. *An Med Interna (Madrid).* 2004;21:400-7.
25. Kearon C, Akl E, Ornelas J, Blavias A, Jimenez D, Bounameux H, *et al.* Antithrombotic therapy for VTE disease CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2016;149(2):315-52. Disponible en: <http://journal.publications.chestnet.org/>
26. Ferreira Bouza M, Abuin Rodríguez M, García Fernández A, Bartolomé Domínguez MJ. Ecografía: utilidad en el diagnóstico de trombosis venosa profunda. *Cad Aten Primaria.* 2007;14:64-7.





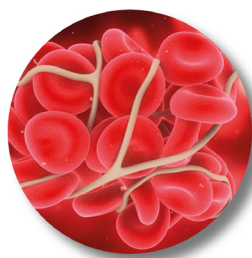
Diagnóstico de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV)



Capítulo 4. Diagnóstico de la tromboembolia pulmonar (TEP)

Alberto Antolín Santaliestra

Área de Urgencias. Hospital Clínic de Barcelona.



Capítulo 4. Diagnóstico de la tromboembolia pulmonar (TEP)

Alberto Antolín Santaliestra

Área de Urgencias. Hospital Clínic de Barcelona.

4.1. Paciente convencional

4.1.1. Introducción. Etiopatogenia y epidemiología

La incidencia de la tromboembolia pulmonar (TEP) en la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) ha ido aumentando en la última década¹ y supone ya casi el 50% de las manifestaciones de dicha enfermedad. Consiste en la obstrucción de la arteria pulmonar o una de sus ramas por un trombo originado en algún lugar del cuerpo; aunque el origen del émbolo puede ser de localización diversa (extremidades superiores, venas prostáticas, uterinas o renales, o cavidades cardíacas derechas), en la mayoría de los casos (90-95%) se trata de una trombosis venosa profunda (TVP), a menudo asintomática, de las extremidades inferiores.

El mecanismo etiopatogénico del trombo incluye la estasis venosa, la lesión endotelial y la hipercoagulabilidad (tríada de Virchow). Entre las causas de TEP se describen factores primarios y secundarios (Tabla 1), pero hasta en un 30% de los casos no se identifican. Su presencia permite clasificar la enfermedad como provocada o no provocada, con implicaciones pronósticas y terapéuticas^{2,3}.

La TEP supone la tercera causa de muerte cardiovascular y su incidencia se estima en 1/1000 habitantes/año; según el Ministerio de Sanidad español, en el año 2010 se diagnosticaron 22.250 casos, con una mortalidad hospitalaria del 8,9%.

Tabla 1. Factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa.

Riesgo alto	Riesgo moderado	Riesgo bajo
• Prótesis o fractura de cadera o rodilla • Hospitalización por insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular o <i>flutter</i> en los 3 meses previos • Infarto de miocardio en los 3 meses previos • Cirugía mayor • Politraumatismo • Daño espinal • TEP o TVP previa (algunos autores lo consideran de riesgo moderado)	• Inmovilización con férula de escayola en EEII • Ictus con parálisis de EEII • Puerperio • TEP o TVP previa (algunos autores lo consideran de riesgo alto) • Trombosis venosa superficial • Fármacos o dispositivos hormonales estrogénicos • Trombofilia • Cáncer • Quimioterapia • Fármacos antipsicóticos • Enfermedad inflamatoria intestinal • Artroscopia de rodilla • Catéteres o dispositivos venosos centrales • Enfermedades autoinmunitarias • Transfusión sanguínea • Insuficiencia cardíaca o insuficiencia respiratoria • Uso de fármacos que favorezcan la eritropoyesis • Fertilización <i>in vitro</i> • Infecciones, especialmente neumonía, infección urinaria y VIH	• Edad avanzada • Cirugía laparoscópica • Reposo en cama >3 días • Viajes prolongados de >6-8 horas • Obesidad mórbida • Varices • Embarazo • Diabetes • Hipertensión

EEII: extremidades inferiores; **TEP:** tromboembolia pulmonar; **TVP:** trombosis venosa profunda; **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana.

Adaptada de Uresandi *et al.*, *Arch Bronconeumol.* 2013;49:534-47, y Konstantinides *et al.*, *Eur Heart J.* 2014;35:3033.

La TEP 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 pacientes⁴⁻⁸.

La variabilidad clínica de la TEP y la falta de pruebas analíticas suficientemente sensibles y específicas han llevado a que se desarrollen múltiples reglas de decisión clínica que combinan la sospecha clínica, las pruebas analíticas y las pruebas de imagen, con la finalidad de diagnosticar de manera eficiente a estos pacientes e iniciar precozmente el tratamiento, y reducir así la morbilidad y la mortalidad asociadas.

La TEP 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 adecuado⁹.

4.1.2. Sospecha clínica

Las manifestaciones clínicas de la TEP incluyen desde pacientes asintomáticos hasta pacientes en *shock* o que presentan muerte súbita. No existen síntomas o signos clínicos específicos. Se debe sospechar TEP en todo paciente que refiera disnea (sobre todo si es de aparición súbita), dolor torácico, síncope o hipotensión sin una explicación alternativa. Las distintas guías y varios estudios^{10,11} recogen los síntomas y signos más frecuentes asociados (Tabla 2). Cabe destacar que la gravedad de los síntomas no siempre tiene una correlación directa con el tamaño de la TEP¹². Finalmente, debe recordarse que pacientes inicialmente estables pueden deteriorarse en poco tiempo.

Lucassen *et al.*¹³ mostraron en un metaanálisis que la impresión clínica inicial por sí sola tenía una moderada sensibilidad (85%) y una escasa especificidad (51%) para el diagnóstico de TEP, lo que señala la importancia de utilizar reglas de decisión clínica para acometer el diagnóstico de una forma eficiente.

Tabla 2. Síntomas y signos asociados a la tromboembolia pulmonar.

Síntomas y signos	%
Disnea	70-80
Dolor pleurítico	44-52
Dolor torácico no pleurítico	15-38
Tos	20-40
Hemoptisis	8-13
Síncope	6-19
Taquipnea (>20 lpm)	54-70
Taquicardia (>100 lpm)	24-64
Fiebre	3-10
Diaforesis	7-11
Anomalías en la auscultación pulmonar (crepitantes, sibilancias, hipofonesis, ronus)	8-30
Incremento del 2º tono cardiaco	15
Ingurgitación yugular	14
Signos de TVP en EEII	24-47
Shock	8

EEII: extremidades inferiores; TVP: trombosis venosa profunda.

4.1.3. Diagnóstico diferencial en la tromboembolia pulmonar

Al carecer la TEP de síntomas y signos clínicos específicos, el diagnóstico diferencial depende del predominio de los mismos y abarca un gran número de patologías (Tabla 3). A continuación se comentan síntomas y signos ante los que debe sospecharse la posibilidad de una TEP, máxime si coinciden varios de ellos y no existe una explicación alternativa:

- Disnea brusca o desproporcionada a la situación previa del paciente.
- Dolor torácico pleurítico.
- Hemoptisis, sobre todo si asocia dolor pleurítico e hipoxemia.
- Derrame pleural, en especial si es hemático.
- Hipoxemia con radiología de tórax normal o desproporcionada a sus hallazgos.
- Síncope.

Tabla 3. Diagnóstico diferencial en la tromboembolia pulmonar.

Enfermedades cardiovasculares	Enfermedades pulmonares
• Síndrome coronario agudo • Pericarditis • Insuficiencia cardiaca • Taponamiento cardiaco • Miocarditis • Disección aórtica • Arritmias	• Neumonía • Pleuritis • Agudización de neumopatías crónicas (EPOC, enfisema, asma) • Neumopatías intersticiales agudizadas • Neumotórax • Hipertensión pulmonar • SDRA
Síndromes de pared torácica	Patología abdominal digestiva
• Dolor musculoesquelético, contusión, fracturas costales • Costocondritis • Radiculopatía dorsal • Herpes zóster	• Espasmo esofágico o reflujo gastroesofágico • Úlcera • Perforación de víscera hueca • Pancreatitis • Colecistitis o cólico biliar
Miscelánea	Patología neuropsiquiátrica
• Vasculitis y enfermedades sistémicas • Sepsis • Mediastinitis • Neoplasias • Neumonitis tóxicas o por drogas • Anafilaxia	• Enfermedades neuromusculares • Ansiedad

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

- Hipotensión en ausencia de otros signos y síntomas que la expliquen.
- Taquicardia.

4.1.4. Reglas de decisión clínica

Son herramientas que asignan una puntuación a distintos parámetros, de tal manera que su resultado permite establecer una probabilidad de la enfermedad, junto a algoritmos validados que posibilitan acometer de forma eficiente el proceso diagnóstico. Entre ellas podemos citar la escala de Wells (normal y dicotómica), la escala de Ginebra (normal y revisada), la escala PERC (*Pulmonary Embolism Rule-out Criteria*), la escala de Pisa y la escala de Charlotte. En nuestro ámbito, las principales guías recomiendan utilizar la de Wells y la de Ginebra (Tabla 4) como primer escalón en la aproximación diagnóstica al paciente hemodinámicamente estable con sospecha de TEP.

Tabla 4. Escalas de probabilidad clínica en la tromboembolia pulmonar aguda sintomática.

Escala de Wells		Puntuación	
Diagnóstico alternativo menos probable que TEP		3,0	
Síntomas o signos de TVP		3,0	
Antecedentes de TEP o TVP		1,5	
Inmovilización de ≥3 días o cirugía en el último mes		1,5	
Frecuencia cardíaca >100 lpm		1,5	
Hemoptisis		1,0	
Cáncer en tratamiento activo o paliativo en los últimos 6 meses		1,0	
Para dímero D muy sensible:		Para dímero D menos sensible:	
Baja probabilidad	<2 puntos	TEP poco probable	<4 puntos
Probabilidad intermedia	2-6 puntos	TEP probable	>4 puntos
Alta probabilidad	>6 puntos		
Escala de Ginebra (revisada)		Puntuación	
Edad >65 años		1,0	
Antecedentes de TEP o TVP		3,0	
Cirugía con anestesia general o fractura ≤1 mes		2,0	
Cáncer activo sólido o hematológico o curado ≤1 año		2,0	
Dolor unilateral de EEII		3,0	
Hemoptisis		2,0	
Frecuencia cardíaca 75-94 lpm		3,0	
Frecuencia cardíaca ≥95 lpm		5,0	
Dolor a la palpación en EEII y edema unilateral		4,0	
Baja probabilidad	0-3 puntos		
Probabilidad intermedia	4-10 puntos		
Alta probabilidad	≥11 puntos		

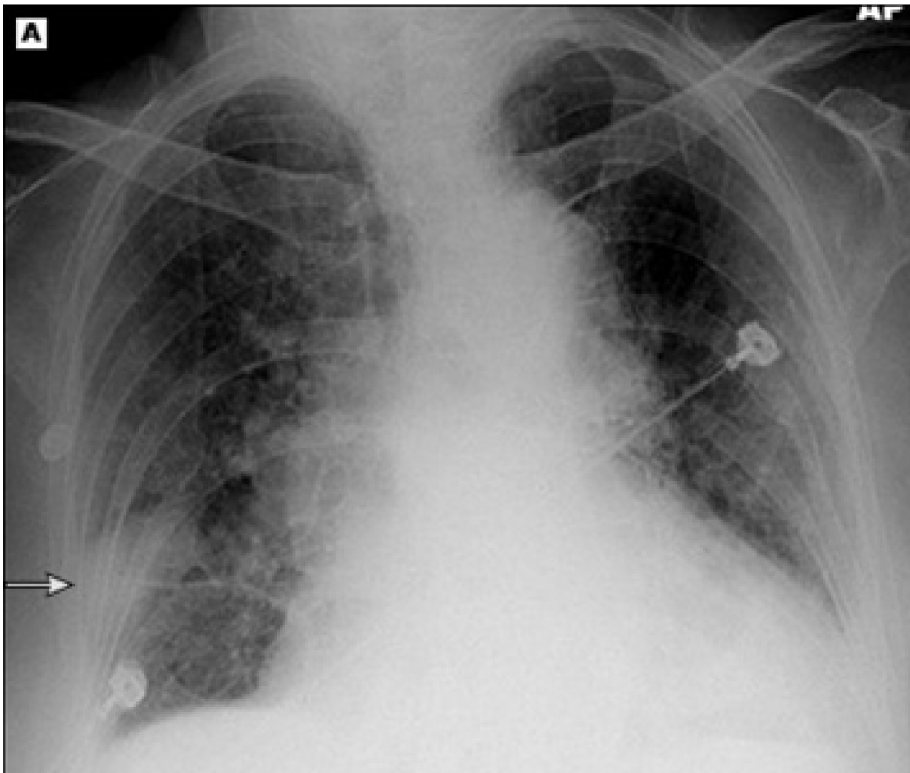
EEII: extremidades inferiores; **TEP:** tromboembolia pulmonar; **TVP:** trombosis venosa profunda.

En la escala de Wells, la TEP puede categorizarse en tres niveles de probabilidad (baja, intermedia o alta) o en dos niveles (improbable o probable); en la escala de Ginebra, la probabilidad se clasifica también en tres niveles: baja, intermedia y alta. Todos estos niveles corresponden a categorías de prevalencia de la TEP: 10% para la probabilidad baja, 25% para la intermedia y más del 60% para la alta.

4.1.5. Radiografía de tórax

Aunque las anomalías en la radiografía de tórax son relativamente frecuentes, resultan inespecíficas¹⁴. Puede ser normal en un 12-50% de los pacientes y los hallazgos más frecuentes consisten en atelectasias o zonas sugestivas de infarto pulmonar (18-69%), derrame pleural (47%) y cardiomegalia (50%). La observación de la joroba de Hampton (Figura 1) es rara, pero debe hacer sospechar una TEP.

Figura 1. Radiografía de tórax con joroba de Hampton de un paciente con tromboembolia pulmonar.



4.1.6. Electrocardiograma

Sus hallazgos son también inespecíficos y puede ser normal hasta en un 50% de los casos. Puede haber taquicardia sinusal, inversión de ondas T y bloqueo de rama derecha. El patrón tradicionalmente considerado como sugestivo de TEP (S1Q3T3) es infrecuente y sólo está presente en un 10% de los casos¹⁵.

La Tabla 5 recoge los hallazgos en la radiografía de tórax y en el electrocardiograma.

4.1.7. Pruebas de laboratorio

No existe ninguna prueba de laboratorio específica para el diagnóstico de TEP, pero los hallazgos más frecuentes en este tipo de pacientes son^{16,17}:

- Leucocitosis, aumento de la lactato deshidrogenasa (LDH) y de la aspartato amino transferasa (AST).
- Gasometría arterial: hipoxemia (74%), alcalosis e hipocapnia (41%). La gasometría puede ser normal en el 18% de los pacientes. La existencia de hipoxemia se relaciona con un mayor riesgo de complicaciones¹⁸.
- Péptido natriurético cerebral (BNP): su sensibilidad y su especificidad son del 60% y del 62% por ciento, respectivamente¹⁹.
- Troponina: sus valores pueden estar elevados en un 30-50% de los pacientes, sobre todo en relación con disfunción del ventrículo derecho²⁰. Es un factor predictivo de pronóstico adverso.

Tabla 5. Hallazgos frecuentes en la radiografía de tórax y en el electrocardiograma en la tromboembolia pulmonar.

Radiografía de tórax	Electrocardiograma
• Normal ≈ 50% • Derrame pleural pequeño • Opacidades (infarto pulmonar) • Joroba de Hampton • Atelectasias laminares • Oligohemia local • Ligera elevación de hemidiafragma • Aumento arterias pulmonares • Cardiomegalia	• Normal ≈ 50% • Taquicardia sinusal • Inversión de onda T en precordiales derechas • Bloqueo de rama derecha • Patrón S1Q3T3 • Arritmias cardiacas

Adaptada de Uresandi *et al.*, *Arch Bronconeumol.* 2013;49:534-47.

Tabla 6. Situaciones que pueden cursar con elevación del dímero D.

- TEP y TVP
- Trombosis arterial
- Isquemia arterial periférica
- Tratamiento fibrinolítico
- Síndrome coronario agudo
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Cirugía reciente
- Politraumatismos
- Sepsis
- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
- Embarazo normal
- Eclampsia y preeclampsia
- Insuficiencia renal aguda y crónica
- Síndrome nefrótico
- Neoplasias
- Leucemias
- Anemia drepanocítica
- Coagulación intravascular diseminada
- Cirrosis hepática y hepatopatías avanzadas
- Enfermedades sistémicas
- Edad avanzada
- Encamamiento prolongado

TEP: tromboembolia pulmonar; **TVP:** trombosis venosa profunda.

- Dímero D: es un producto de la degradación de la fibrina presente en el trombo. Su elevación tiene una alta sensibilidad, pero una baja especificidad, en el diagnóstico de TEP, ya que puede estar elevado en otras situaciones como edad avanzada, infección, cáncer o embarazo (Tabla 6). Asimismo, el dímero D puede ser negativo en algunos casos, como en la TEP de pequeño tamaño²¹. Su determinación no debe solicitarse nunca en la valoración inicial del paciente con sospecha de TEP, sino en un segundo escalón del proceso diagnóstico tras la aplicación de las reglas de decisión clínica. En este sentido, es importante conocer la sensibilidad del método utilizado para su determinación, pues cuando se utilizan sistemas con alta sensibilidad y el paciente está normotenso y ha sido clasificado con probabilidad baja o intermedia de TEP, se excluye dicha patología. No obstante, si se utilizan métodos menos sensibles sólo puede excluirse la enfermedad en el grupo de pacientes con probabilidad clínica baja (o con TEP improbable según la escala de Wells dicotómica). El método de determinación más usado, por su mayor sensibilidad,

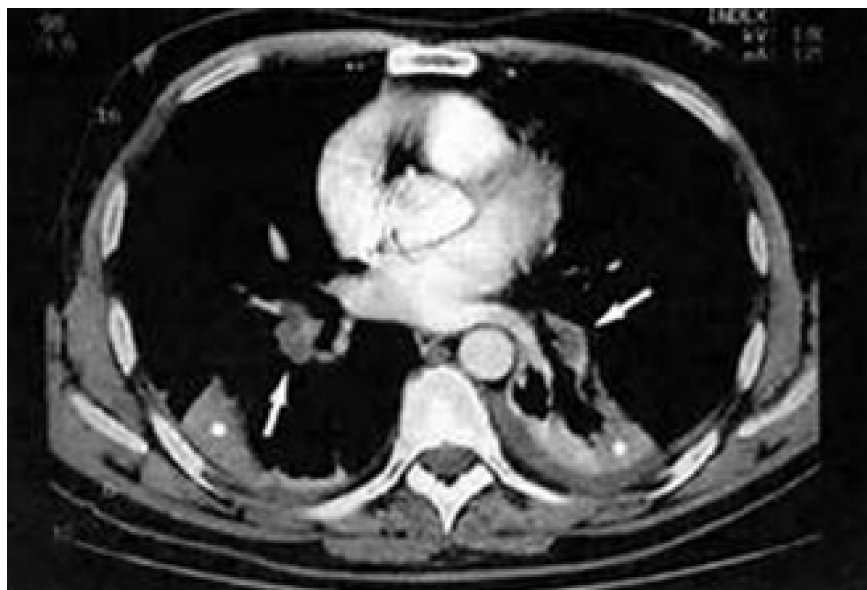
es el ELISA (*Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay* [ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas]), que establece como positivo un valor a partir de 500 ng/ml²². Pese a que algunos autores han propuesto ajustarlo en función de las características de los pacientes, especialmente de su edad (multiplicando por 10 la edad a partir de los 50 años para definir el punto de corte), no existe consenso sobre este tema.

4.1.8. Pruebas de imagen

Las pruebas de imagen más utilizadas en el diagnóstico de la TEP son las siguientes:

- Angiografía torácica por tomografía computarizada multidetector (angio-TC) (Figura 2): es la prueba de elección en la mayoría de los pacientes para confirmar la TEP, y aunque puede no apreciar algunas TEP subsegmentarias, tiene como beneficio adicional que permite identificar otras anomalías que puedan estar en el origen de los síntomas. Varios estudios²³ han evaluado la sensibilidad y la especificidad de la angio-TC, que se sitúan en el 90% y el 95%, respectivamente, con los nuevos equipos; no obstante, cuando los pacientes

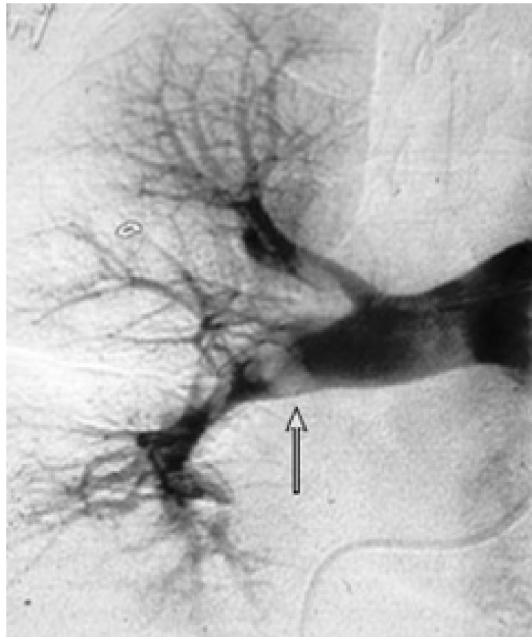
Figura 2. Angiografía por tomografía computarizada multidetector de un paciente con tromboembolia pulmonar.



presentan una alta probabilidad clínica de TEP, el valor predictivo negativo ha sido de sólo un 60%. Por tanto, una angio-TC positiva confirma la enfermedad, pero si el resultado de la prueba es negativo y la probabilidad de TEP se ha clasificado como alta, es necesario ampliar las medidas diagnósticas, lo que también debe hacerse cuando el resultado no es concluyente.

- Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión (gammagrafía V/Q) (Figura 3): esta técnica se utiliza para valorar pacientes con sospecha de TEP en quienes la angio-TC está contraindicada (alergia al contraste, algunos casos de insuficiencia renal u obesidad mórbida, y embarazadas), no es concluyente o ha sido negativa pero la probabilidad clínica es alta. La gammagrafía V/Q es una prueba sensible, pero poco específica, con un alto porcentaje de falsos positivos, y es mejor utilizarla en pacientes con una radiografía de tórax normal. Cuando la gammagrafía V/Q es normal, su valor predictivo negativo es del 97%, mientras que el valor predictivo positivo para una gammagrafía V/Q de alta probabilidad es del 85-90%²⁴. Por tanto, su resultado debe ser siempre valorado en concordancia con la sospecha clínica: un resultado normal o

Figura 3. Gammagrafía pulmonar de un paciente con tromboembolia pulmonar.



de alta probabilidad descarta o confirma la TEP en pacientes cuya sospecha clínica es concordante, pero cuando difieren significativamente o el resultado de la prueba no es concluyente (baja, intermedia o indeterminada), lo que ocurre en más de un 50% de los pacientes, debe proseguirse con el proceso diagnóstico.

- Ecografía venosa de extremidades inferiores (con o sin Doppler): la ecografía Doppler es la prueba principal para el diagnóstico de TVP al detectar la existencia de un trombo que impide la compresibilidad de la luz venosa. Su sensibilidad y su especificidad son del 90% y el 95%, respectivamente, para las TVP sintomáticas del territorio femoropoplíteo, pero su rendimiento disminuye en otras zonas. El 30-50% de los pacientes con TEP aguda sintomática presentan una TVP concomitante en el momento del diagnóstico²⁵, aunque sólo la mitad de estas son sintomáticas. La ecografía Doppler tiene indicación en pacientes con sospecha de TEP embarazadas y cuando la angio-TC y la gammagrafía V/Q están contraindicadas o no son concluyentes.
- Angiografía por resonancia magnética (angio-RM) pulmonar: su especificidad es muy alta (99%), pero su sensibilidad (77-84%) es menor que la de la angio-TC²⁶. No irradia a los pacientes y evita el contraste yodado (usa gadolinio). Debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal grave (filtrado glomerular [FG] <30%), embarazo y lactancia. Su uso estaría reservado para pacientes con alergia al contraste en los que no pueden realizarse una angio-TC o una gammagrafía V/Q.
- Ecocardiografía transtorácica: muchos pacientes con TEP no presentan alteraciones apreciables con la ecocardiografía, y además los posibles hallazgos carecen de especificidad para diagnosticar TEP, por lo que su uso sistemático no se incluye en los algoritmos diagnósticos para los pacientes hemodinámicamente estables. No obstante, la ecocardiografía a pie de cama, en pacientes hemodinámicamente inestables, permite identificar una posible sobrecarga del ventrículo derecho secundaria a una TEP e iniciar, en su caso, el tratamiento fibrinolítico.
- Arteriografía pulmonar: antes del uso de la angio-TC era el método de referencia para el diagnóstico de la TEP. En general es segura y bien tolerada en pacientes con estabilidad hemodinámica. Hoy en día se reserva para pacientes en los que la angio-TC y la gammagrafía V/Q no son concluyentes y precisan nuevas pruebas diagnósticas, y para en pacientes en quienes se prevé intervencionismo, como una embolectomía con catéter o trombólisis dirigida²³.

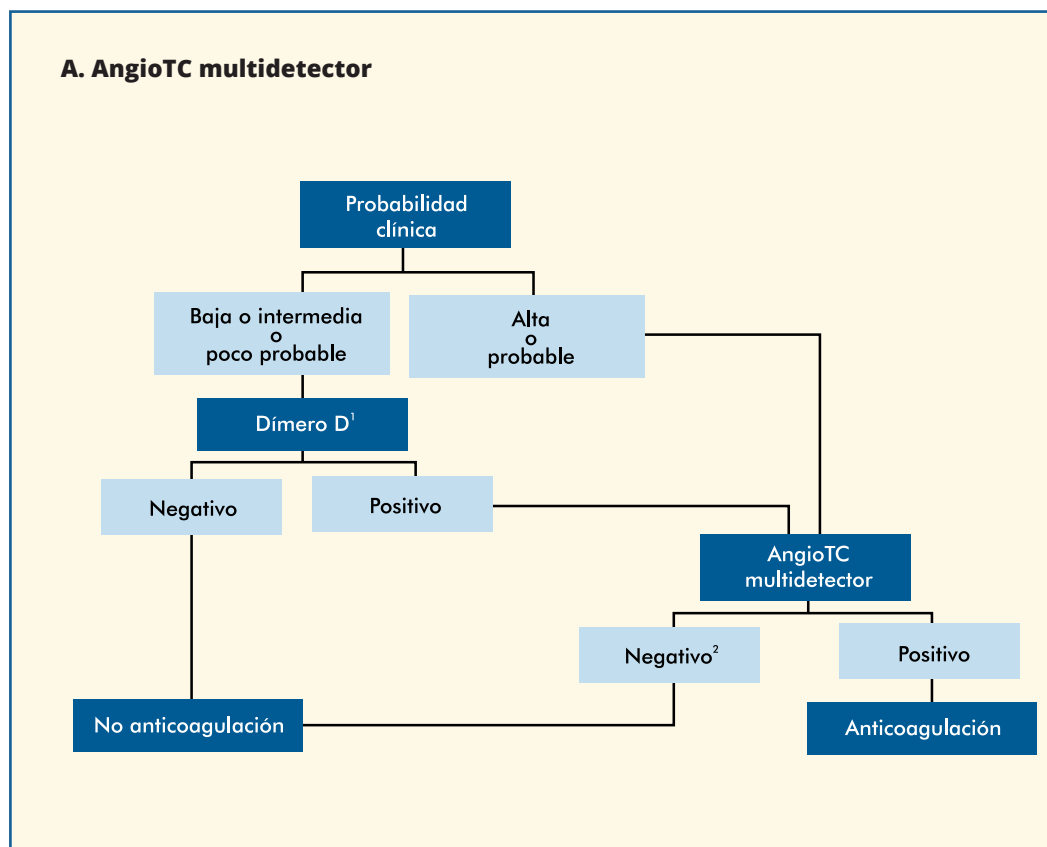
- Flebografía con contraste: en la actualidad ha sido sustituida por la ecografía y ya no se utiliza en el diagnóstico de TEP. Puede utilizarse previamente a la implantación de un filtro en la vena cava inferior.
- Se están investigando otras pruebas para validar su uso en el diagnóstico de TEP, pero todavía no hay consenso sobre su uso:
 - La tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT, *single photon emission computed tomography*) es una técnica de medicina nuclear que utiliza los rayos gamma de isótopos radiactivos (tecnecio). Estudios preliminares apuntan que podría ser más sensible que la gammagrafía V/Q e igual de sensible que la angio-TC^{27,28}.
 - La ultrasonografía ampliada multiórgano (corazón, pulmón y extremidades inferiores) se ha usado en pacientes catalogados como TEP probable (puntuación >4 en la escala dicotómica de Wells), con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 86%²⁹.

4.1.9. Estrategia diagnóstica. Algoritmos diagnósticos en la tromboembolia pulmonar

Para diagnosticar la TEP de una manera eficiente y evitar que algunos pacientes no sean identificados y se traten tardíamente, se han diseñado algoritmos de decisión que combinan la probabilidad clínica de las reglas de decisión clínica, los resultados de laboratorio y las pruebas de imagen. Tienen como punto de partida la estabilidad hemodinámica del paciente en el momento inicial de su valoración.

- Pacientes hemodinámicamente estables: son la mayoría y en ellos se aconseja una aproximación diagnóstica basada en la sospecha clínica, la aplicación de reglas de probabilidad clínica (Wells y Ginebra) y la determinación del dímero D o una prueba de imagen (o ambas) (Figura 4A y Figura 4B). El inicio de la anticoagulación empírica mientras se realizan los procedimientos diagnósticos debe individualizarse, valorando los riesgos de la anticoagulación y del sangrado (todo ello se discute en otra Unidad).
- Pacientes hemodinámicamente inestables: hasta un 8% de los pacientes con TEP pueden presentarse en estado de *shock*, por lo que precisan medidas de soporte vital, como oxigenación y estabilización de la vía aérea con intubación y soporte ventilatorio en su caso, y restaurar la perfusión mediante fluidoterapia y soporte vasoactivo. Cuando la sospecha de TEP es alta y se consigue

Figura 4A. Algoritmo de diagnóstico ambulatorio para pacientes hemodinámicamente estables con sospecha de tromboembolia pulmonar aguda sintomática.

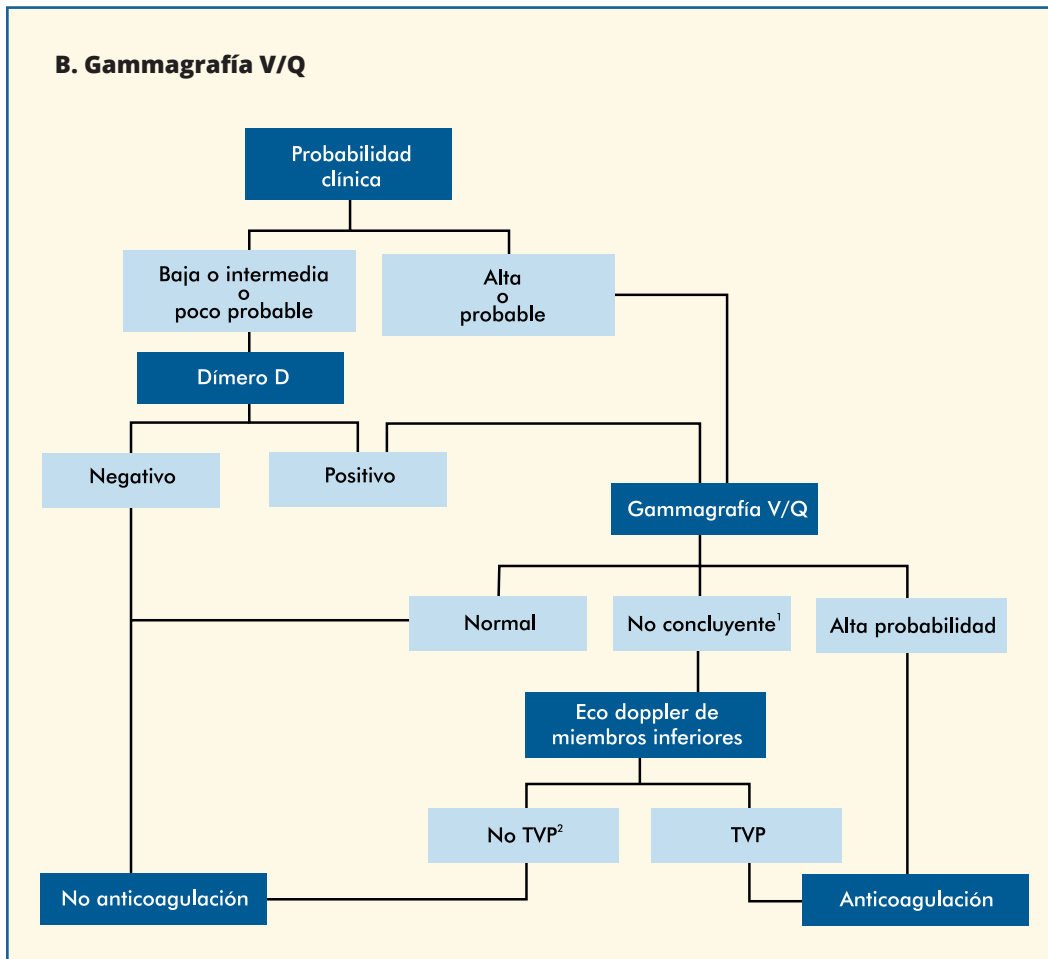


Angio-TC: angiografía por tomografía computerizada. ¹Se refiere a un dímero D de alta sensibilidad. En caso de dímero D menos sensible, sólo descarta la TEP en pacientes con probabilidad clínica baja o TEP poco probable. ²En caso de probabilidad clínica alta y angio-TC multidetector negativa, se sugieren pruebas diagnósticas adicionales (gammagrafía V/Q y/o ecografía Doppler de extremidades inferiores). Adaptada de Uresandi *et al.*, *Arch Bronconeumol.* 2013;49:534-47.

la estabilidad hemodinámica del paciente, se aconseja realizar una angio-TC. Si el paciente persiste inestable y la probabilidad de TEP es alta, puede estar justificado el inicio empírico de terapia trombolítica; se aconseja realizar una ecocardiografía a pie de cama, si es posible. El algoritmo se describe en la Figura 5.

Finalmente, en la Figura 6 se recogen las recomendaciones de la *European Society of Cardiology* en su última actualización: 2014 *Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism*.

Figura 4B. Algoritmo de diagnóstico ambulatorio para pacientes hemodinámica-mente estables con sospecha de tromboembolia pulmonar aguda sintomática.

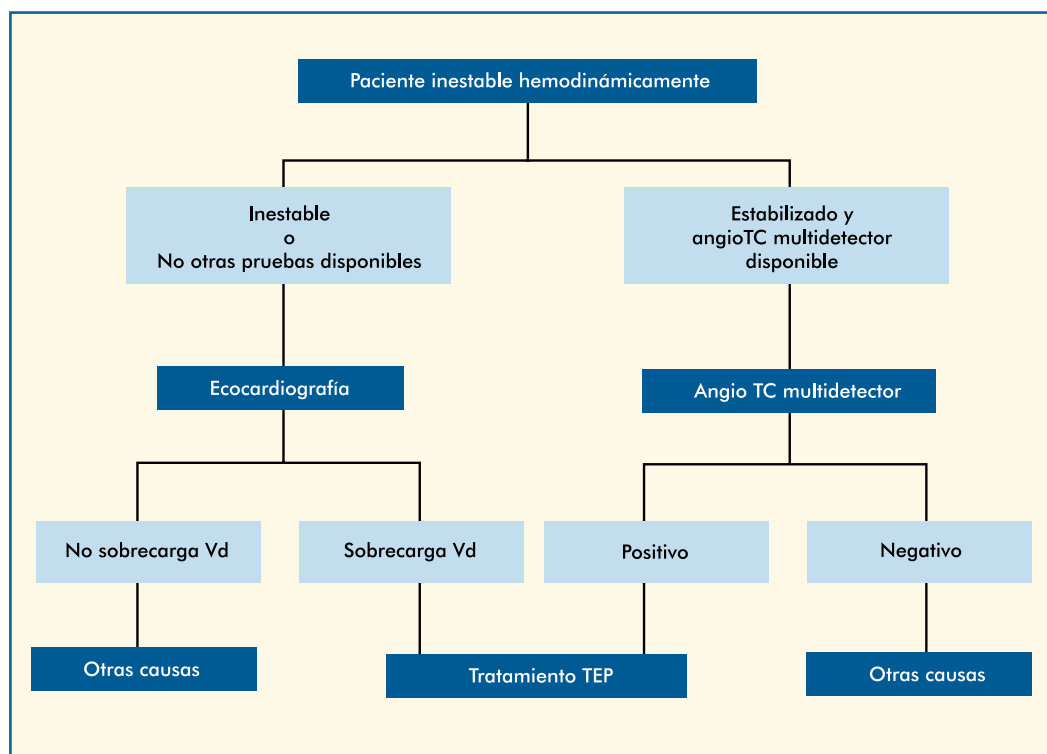


Gammagrafía V/Q. **TVP:** trombosis venosa profunda. ¹ Se refiere a gammagrafías V/Q de baja o intermedia probabilidad. ² En caso de alta probabilidad clínica, gammagrafía de perfusión no concluyente y ecografía de miembros inferiores negativa, debe valorarse la necesidad de angio-TC multidetector, de acuerdo con el especialista correspondiente. Adaptada de Uresandi *et al.*, *Arch Bronconeumol.* 2013;49:534-47.

4.2. Pacientes con insuficiencia renal

Las guías KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) definen la enfermedad renal crónica (ERC), independientemente del diagnóstico clínico, como la presencia durante al menos 3 meses de al menos una de las siguientes situaciones: $FG < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ o lesión renal definida por la presencia de anomalías estructurales o funcionales del riñón que puedan provocar un descenso del FG ³⁰.

Figura 5. Algoritmo diagnóstico para pacientes hemodinámicamente inestables con sospecha de tromboembolia pulmonar aguda sintomática.



Angio-TC: angiografía por tomografía computarizada; **TEP:** tromboembolia pulmonar; Vd: ventrículo derecho. Adaptada de Uresandi *et al.*, *Arch Bronconeumol.* 2013;49:534-47.

Se ha encontrado que la ETV es relativamente frecuente en las autopsias de pacientes con enfermedad renal terminal^{31,32}, y que su incidencia está aumentada en los que reciben diálisis^{33,34}. De hecho, Kumar *et al.*³⁵ refieren que las tasas de TEP 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. La mayor incidencia de TEP en los pacientes con insuficiencia renal también se ha recogido en el estudio RIETE³⁶. Otros estudios han mostrado que el deterioro del FG y la albuminuria son factores que incrementan el riesgo de ETV incluso en estadios precoces de la enfermedad^{37,38}. Asimismo, la incidencia aumentada de ETV, sobre todo de TVP, y la trombosis de la vena renal, se han descrito en pacientes con síndrome nefrótico, en los que la TEP (en muchas ocasiones asintomática) es relativamente común y más frecuente que en la población general^{39,40}. También en los pacientes receptores de trasplante renal la frecuencia de episodios trombóticos está aumentada, y la TEP es una causa común de mortalidad⁴¹.

Figura 6. Recomendaciones de la *European Society of Cardiology* para el diagnóstico de tromboembolia pulmonar (2014 *Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism*).

Recommendations for diagnosis	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
Suspected PE with shock hypotension			
In suspected high-risk. PE as indicated by the presence of shock or hipotension, emergency CT angiography or bedside transthoracic echocardiography (depending on availability and clinical circumstances) is recommended for diagnostic purposes		C	182
In patients with suspected high-risk PE and signs of RV dysfunction who are too unstable to undergo confirmation CT angiography, bedside search for venous and/or pulmonary artery thrombi with CUS and/or TOE may be considered to further support the diagnosis of PE, if immediately available.	IIb	C	188, 189
Pulmonary angiography may be considered in unstable patients referred directly to the catheterization laboratory, in case coronary angiography has excluded an acute coronary syndrome and PE emerges as a probable diagnostic alternative.	IIb	C	
Suspected PE without shock or hypotension			
The use of validated criteria for diagnostic PE is recommended.		B	198
Clinical evaluation			
It is recommended that the diagnostic strategy be based on clinical probability assessed either by clinical judgement or a validated prediction rule.		A	92-94, 99, 100, 104-106
D-dimer			
Plasma D-dimer measurement is recommended in outpatients/emergency department patients with low or intermediate clinical probability, or PE-unlikely, to reduce the need for unnecessary imaging and irradiation, preferably using a highly sensitive assay.		A	99, 100, 112-116, 135
In low clinical probability or PE-unlikely patients, normal D-dimer level using either a highly or moderately sensitive assay excludes PE.		A	99, 100, 112-116
Further testing may be considered in intermediate probability patients with a negative moderately sensitive assay.	IIb	C	99, 100, 105
CT angiography			
Normal CT angiography safely excludes PE in patients with low or intermediate clinical probability or PE-unlikely.		A	99, 113, 116, 135
Normal CT angiography may safely exclude PE in patients with high clinical probability or PE-likely.	IIa	B	99
CT angiography showing a segmental or more proximal thrombus confirms PE.		B	134
Further testing to confirm PE may be considered in case of isolated sub-segmental clots.	IIb	C	134
V/Q scintigraphy			
Normal perfusion lung scintigram excludes PE.		A	83, 94, 114, 135
High probability V/Q scan confirms PE.	IIa	B	94
A non-diagnostic V/Q scan may exclude PE when combined with a negative proximal CUS in patients with low clinical probability or PE-unlikely.	IIa	B	83, 114, 135
Lower-limb CUS			
Lower-limb CUS in search of DVT may be considered in selected patients with suspected PE, to obviate the need for further imaging tests if the results is positive.	IIb	B	113, 114, 116
CUS showing a proximal DVT in a patient with clinical suspicion of PE confirms PE.		B	116, 194
If CUS shows only a distal DVT, further testing should be considered to confirm PE.	IIa	B	116
Pulmonary angiography			
Pulmonary angiography may be considered in cases of discrepancy between clinical evaluation and results of non-invasive imaging tests.	IIb	C	134
MRA			
MRA should not be used to rule out PE.	III	A	170, 171

CT: computed tomographic (pulmonary angiography); **CUS:** compression venous ultrasonography; **DVT:** deep vein thrombosis; **MRA:** magnetic resonance angiography; **PE:** pulmonary embolism; **RV:** right ventricular; **TOE:** transoesophageal echocardiography; **V/Q:** ventilation-perfusion; ^aClass of recommendation; ^bLevel of evidence; ^cReferences; ^dRefers to multi-detector CT. Adaptada de Konstantinides et al., *Eur Heart J* 2014;35:3033.

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.

En relación a la aproximación diagnóstica a los pacientes con sospecha de TEP y ERC grave, los síntomas que deben inducir la sospecha clínica no difieren de los observados en la población general, por lo que se sospechará una TEP cuando presenten disnea súbita, dolor pleurítico o hemoptisis si no existe una causa alternativa y sobre todo si los síntomas se presentan asociados. 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/1,73 m²), sobre todo en los mayores de 50 años. Esto hace que su especificidad en el diagnóstico de la TEP disminuya significativamente, con numerosos falsos positivos. No obstante, el valor predictivo negativo sigue manteniéndose⁴².

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. Pese a que se han reseñado muchos factores implicados (tipo y duración de la prueba, características del contraste, administración repetida en <72 horas, estados de hipovolemia o hipotensión prolongados, alteraciones metabólicas, diabetes, insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, edad >75 años, hipertensión y fármacos como los inhibidores del sistema renina-angiotensina, los diuréticos, los antibióticos nefrotóxicos, como los aminoglucósidos, los antiinflamatorios, la ciclosporina, el tacrolimus, etc.), la existencia de ERC es el factor principal y el único que ha mostrado ser independiente para el desarrollo de NIC. No obstante, todos los factores deben ser considerados aditivos. 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 se usa el grado de FG para determinar las pautas de prevención a seguir, siendo la más efectiva el mantener una adecuada volemia intravascular^{43,44}. En la Tabla 7 se recogen las principales recomendaciones para minimizar la aparición de NIC.

Las guías más recientes que incluyen una aproximación diagnóstica a la TEP^{6,7} aconsejan la angio-TC multidetector como la prueba de imagen inicial en el diagnóstico de la TEP, 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 NIC. La gammagrafía V/Q es una opción en los pacientes con alergia al contraste yodado y en aquellos con insuficiencia renal grave, aunque este concepto no está defini-

Tabla 7. Recomendaciones para evitar la nefropatía inducida por contraste.

Recomendaciones generales
• Valorar la disponibilidad de pruebas alternativas, sobre todo en los pacientes de riesgo muy alto, cuando sea posible: ecografía, resonancia magnética sin gadolinio, gammagrafía V/Q • Garantizar un adecuado estado de la volemia del paciente, fluidoterapia ajustada a su situación cardiovascular, preferentemente con solución salina fisiológica (CINa 0,9%) a un ritmo de 1 ml/kg por hora durante las 12 horas previas al procedimiento, durante este y 6-12 horas posprocedimiento, o bien 3 ml/kg por hora 1 hora antes del procedimiento y 1 ml/kg por hora durante 3-6 horas después del procedimiento. • Evitar el uso de contraste, usar la dosis mínima necesaria y preferentemente sustancias de baja o igual osmolaridad. • Evitar el uso concomitante de fármacos nefrotóxicos: antiinflamatorios, aminoglucósidos, metformina, etc. • La profilaxis farmacológica sólo debería emplearse en pacientes de alto riesgo. La acetilcisteína debe administrarse el día antes y el día del procedimiento; se recomienda una dosis de 1.200 mg por vía oral cada 12 horas. De ser posible, evitar la vía intravenosa por su potencial riesgo anafiláctico. • Monitorizar la creatinina, habitualmente a las 48 de la administración del contraste.
Comentarios específicos
• Bajo riesgo: FG >60 ml/min/1,73 m². Adecuada hidratación oral. • Moderado riesgo: FG 45-60 ml/min/1,73 m² o creatinina <1,5 mg/dl. • Alto riesgo: FG <45 ml/min/1,73 m², creatinina 1,5-2,5 mg/dl. • Riesgo muy alto: FG <30 ml/min/1,73 m² o creatinina 2-2,5 mg/dl y diabetes. • Urgencias: si no existe contraindicación a la expansión de volumen, acetilcisteína 1500 mg en 500 ml de solución fisiológica administrada en 30 minutos antes del procedimiento. Algunos autores sugieren dosis de hasta 150 mg/kg en 500 ml de solución fisiológica en 30 minutos antes y 50 mg/kg en 500 ml de solución fisiológica en 4 horas tras el procedimiento.

FG: filtrado glomerular; **V/Q:** ventilación/perfusión.

do de forma explícita. Al igual que en la población general, si existe una alta probabilidad de TEP y la angio-TC multidetector es negativa debe proseguirse con nuevas pruebas diagnósticas.

4.3. Pacientes embarazadas

Durante el embarazo se producen una serie de cambios fisiológicos que conllevan un estado protrombótico. Se estima que la ETV complica entre 0,8 y 1,7 de cada 1.000 embarazos. El riesgo se distribuye uniformemente a lo largo de los tres trimestres y es mayor en el puerperio, sobre todo si el parto ha sido por cesárea. Debe recordarse que hasta el 24% de las TVP no tratadas acabarán siendo una TEP, que es la sexta causa de muerte en las embarazadas⁴⁵⁻⁴⁸. Por todo ello, se requiere mantener una alta sospecha

clínica ante ciertos síntomas e iniciar una adecuada aproximación diagnóstica que permita iniciar un tratamiento precoz.

Existen distintas clasificaciones con los factores de riesgo para la ETV en el embarazo; en la Tabla 8 se recoge la aportada por la guía FLASOG (Federación Latino Americana de Sociedades de Ginecología y Obstetricia) de 2014⁴⁹. No existen síntomas ni signos clínicos específicos de TEP en las embarazadas; además, sus cambios fisiológicos, que con frecuencia incluyen taquicardia y disnea (hasta en un 70%), dificultan la sospecha clínica. En cualquier caso, los síntomas más a menudo asociados a la TEP no difieren respecto a los que presenta la población general, siendo los más frecuentes la disnea (62%), el dolor torácico pleurítico (55%) y la tos (24%). Así, debe sospecharse una TEP en pacientes que presenten disnea súbita, dolor pleurítico y hemoptisis si no existe una causa alternativa, y sobre todo si los síntomas se presentan asociados^{50,51}.

La dificultad del proceso diagnóstico es mayor porque a la limitada capacidad de la impresión clínica para detectar pacientes embarazadas con TEP⁴⁵ se añade que las reglas de decisión clínica validadas en la población general no lo han sido en el embarazo. No obstante, Shalini y Bagaria⁵² encontraron que una puntuación superior a 6 en el modelo de Wells se asociaba a una sensibilidad y una especificidad del 100% y el 90%, respectivamente. En cualquier caso, no se ha podido validar ninguna escala para las gestantes con probabilidad baja o intermedia de presentar una TEP.

Las pruebas de laboratorio son inespecíficas y, también en este caso, algunas alteraciones comentadas para la población general pueden obedecer a cambios fisiológicos del embarazo: la alcalosis respiratoria es inespecífica y los niveles de dímero D se incrementan durante el embarazo y se reducen progresivamente en el posparto, por lo que tiene unas escasas sensibilidad (73%) y especificidad (15%)⁵³. El uso del dímero D es, pues, controvertido, aunque algunos autores lo defienden con ajustes de sus valores y mecanismos de determinación⁵⁴.

En la realización de pruebas de imagen en la paciente embarazada debe valorarse el riesgo-beneficio para la madre y el feto, las ventajas que aporta la prueba, su posible teratogenicidad y el potencial daño de la radiación (especialmente en las primeras semanas de embarazo) o del contraste utilizado (el contraste yodado atraviesa la barrera hematoencefálica y, si bien no se han demostrado efectos teratógenos, su inocuidad tampoco ha sido documentada). Las dosis radiactivas son distintas según las técnicas empleadas y los procedimientos realizados. La dosis absorbida de radiación se expresa en Gray (Gy) y no existe evidencia de que la exposición a menos de 50 mGy se asocie a un aumento de malformaciones congénitas (dos o tres exploraciones con angio-TC). En general, el riesgo de radiación tanto con la gammagrafía pulmonar como con la angio-TC

Tabla 8. Factores de riesgo asociados a la enfermedad tromboembólica venosa en el embarazo.

Condiciones médicas			Condiciones obstétricas		
Complicación	Proporción de probabilidades (OR)	Intervalo de Confianza 95%	Complicación	Proporción de probabilidades (OR)	Intervalo de Confianza 95%
Trombofilia heredable	51,8	38,7-69,2	Transfusión	7,6	6,2-9,4
Antecedentes de trombosis	24,8	17,1-36,0	Desordenes hidroelectrolíticos	4,9	4,1-5,9
Síndrome de anticuerpos antifosfolipídicos (SAAF)	15,8	10,9-22,8	Infección posparto	4,1	2,9-5,7
Lupus	8,7	5,8-13,0	Anemia	2,6	2,2-2,9
Enfermedad cardíaca	7,1	6,2-8,3	Hiperémesis	2,5	2,0-3,2
Drepanocitosis	6,7	4,4-10,1	Hemorragia ante parto	2,3	1,8-2,8
Obesidad	4,4	3,4-5,7	Cesárea <i>versus</i> parto vaginal	2,1	1,8-2,4
Diabetes	2,0	1,4-2,7	Embarazo múltiple	1,6	1,2-2,1
Hipertensión	1,8	1,4-2,3	Hemorragia posparto	1,3	1,1-1,6
Tabaquismo	1,7	1,4-2,1	Preeclampsia e hipertensión gestacional	0,9	0,7-1,0
Abuso de sustancias	1,1	0,7-1,9	Trabajo de parto prematuro	0,9	0,7-9,5
			Trombocitopenia	0,6	0,8-4,1

Adaptada de Guía Clínica FLASOG, <http://www.flasog.org/wp-content/uploads/2014/03/Guias-TVEenero-2014.pdf>

y el contraste yodado se considera bajo en cuanto a mortalidad fetal o anomalías en el desarrollo^{55,56}.

La radiografía de tórax suele ser normal y sus alteraciones (parenquimatosas, atelectasias, derrame pleural, cardiomegalia, elevación del hemidiafragma, defectos de perfusión en cuña), en caso de estar presentes, son inespecíficas. Algunos autores recomiendan que, pese al pobre valor diagnóstico de dicha prueba, tiene sentido realizarla cuando se sospecha una TEP⁵⁷ con objeto de evaluar diagnósticos alternativos (neumonía, neumotórax...), y como paso previo a la selección de otras técnicas de imagen torácicas para ampliar el estudio⁵⁸. Los rayos X de tórax exponen al feto a menos de 0,001 rad de radiación, muy por debajo del umbral de 5 rad para la ocurrencia de efectos adversos.

La gammagrafía V/Q ofrece una alta sensibilidad en aquellas pacientes que tienen una radiografía de tórax normal, lo que suele ser habitual en las gestantes, por lo que en este grupo se reducen los resultados no concluyentes de la técnica y aumentan los que confirman el diagnóstico (alta probabilidad de TEP) o lo excluyen (normal o baja probabilidad de TEP)⁵⁹. Es la prueba de imagen de elección en las pacientes embarazadas con sospecha de TEP, con radiología de tórax normal y sin haber podido confirmar la existencia de TVP mediante ecografía venosa de extremidades inferiores. La exposición fetal a la radiación oscila entre 0,012 y 0,019 rad, y puede ser menor utilizando sólo la imagen de ventilación si esta es anormal, ya que no es necesario continuar con la prueba⁵⁹.

La angio-TC mantiene sus elevadas sensibilidad y especificidad. No obstante, su uso en las embarazadas se reserva para cuando la gammagrafía V/Q no está disponible, su resultado no es concluyente, la paciente presenta anomalías en la radiografía de tórax o interesa descartar otra patología alternativa que puede ser visualizada con esta técnica. La dosis de radiación al feto es similar a la de la gammagrafía V/Q, pero su uso se ha asociado a un aumento de cáncer de mama en la gestante.

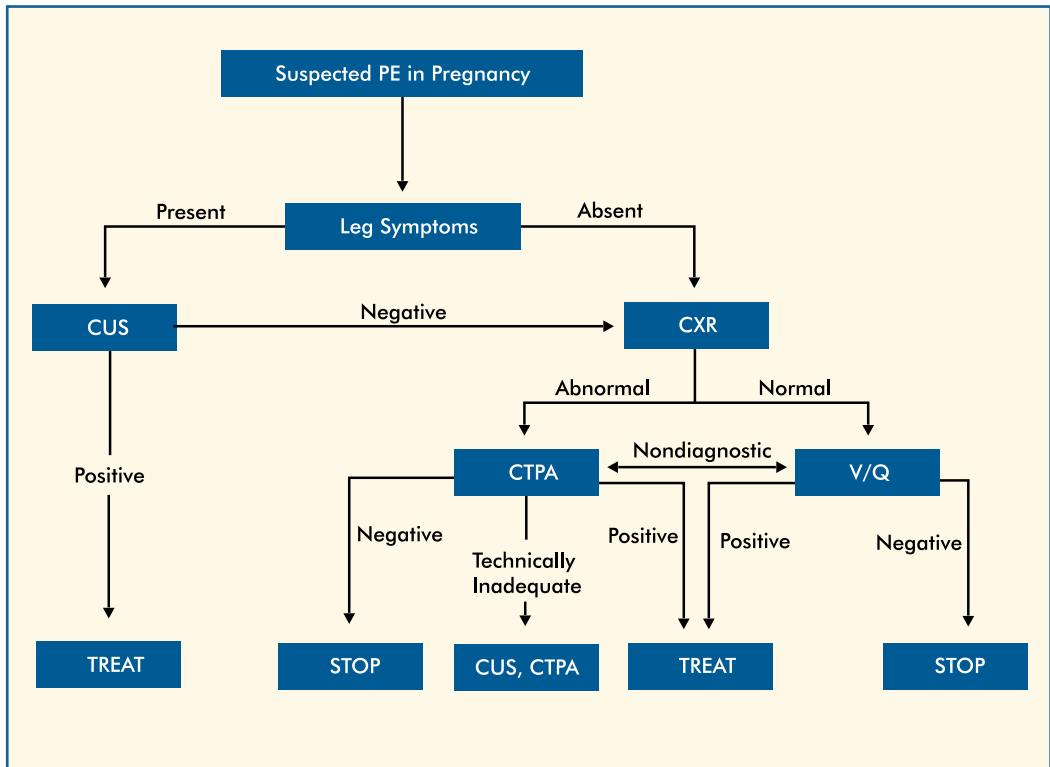
La angio-RM pulmonar y la arteriografía pulmonar no han sido evaluadas formalmente en pacientes embarazadas. Además, el gadolinio a altas dosis es teratogénico (categoría C de la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos).

El ecocardiograma tiene una utilidad similar a la que muestra en población general; adicionalmente, su uso puede diferenciar la TEP del fallo cardíaco relacionado con la cardiomiopatía periparto.

La ecografía Doppler venosa de extremidades inferiores es la prueba de elección que distintos autores y guías clínicas recomiendan como primera exploración en las pacientes embarazadas con sospecha de TEP^{6,57,58}. Ello tiene sentido por la inocuidad para la madre y el feto de dicha exploración, y porque el hallazgo de una TVP con ecografía Doppler ya permitiría realizar el tratamiento anticoagulante sin pruebas adicionales. No obstante, la prevalencia de TVP en pacientes embarazadas con sospecha de TEP es baja, lo que unido a la posibilidad de que el trombo esté originado en una zona no accesible a la ecografía Doppler (es frecuente la afectación de los vasos ilíacos), o que haya migrado desde el territorio femoropoplíteo al pulmón, llevan a considerar que una ecografía Doppler negativa no permite excluir el diagnóstico de TEP, por lo que si existe sospecha clínica deberán proseguirse las pruebas diagnósticas.

En conclusión, en el proceso de diagnóstico de la TEP en la paciente embarazada sugerimos la utilización del algoritmo (Figura 7) propuesto por la *American Thoracic Society* y la *Society of Thoracic Radiology*⁵⁸.

Figura 7. Algoritmo diagnóstico en caso de sospecha de tromboembolia pulmonar durante el embarazo.



Si existe sospecha de EP y la CUS y la V/Q no están disponibles, se sugiere proceder de forma inmediata a una CTPA para evitar retrasos potencialmente letales en el tratamiento.

CTPA: angiografía torácica por tomografía computarizada multidetector C; **CUS:** ecografía venosa de extremidades; **CXR:** radiografía de tórax; **EP:** tromboembolia pulmonar; **V/Q:** gammagrafía de ventilación/perfusión. Adaptada de Leung *et al.*, *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184:1200.

4.4. Bibliografía

1. Huang W, Goldberg RJ, Cohen AT, *et al.* Declining long-term risk of adverse events after first-time community-presenting venous thromboembolism: the population-based Worcester VTE Study (1999 to 2009). *Thrombosis Research*. 2015;135:1100-6.
2. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 Suppl 1):14-8.
3. 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.
4. Kearon C, Akl A, Ornelas J, *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(2 suppl):315-352. (Consultado en febrero de 2016.) Disponible en: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=2479255>
5. National Institute for Health and Clinical Excellence. CG144 venous thromboembolic diseases: the management of venous thromboembolic diseases and the role of thrombophilia testing. NICE clinical guidelines 2012. (Consultado en enero de 2015.) Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/cg
6. Uresandi F, Monreal M, García-Bragado F, *et al.* Consenso nacional sobre el diagnóstico: estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2013;49:534-47.
7. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, *et al.* 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014; 35:3033-69.
8. Reina Gutiérrez L, Carrasco Carrasco JE, Aicart MD, *et al.* Recomendaciones sobre profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en atención primaria. Documento de consenso CEFyL-SEMERGEN. Madrid: EDIMSA; 2014.
9. Jiménez S. El diagnóstico del tromboembolismo pulmonar: un reto permanente para el urgenciólogo. *Emergencias*. 2014;26:241-2.
10. 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.
11. Pollack C, Schreiber D, Goldhaber S, *et al.* Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 700-706.
12. 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
13. Lucassen W, Geersing GJ, Erkens PM, *et al.* Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2011;155:448-60.
14. 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.
15. 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.

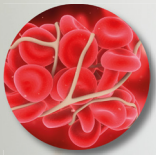
16. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, *et al.* Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest.* 1991;100:598-603.
17. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest.* 1996;109:78.
18. 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.
19. Söhne M, Ten Wolde M, Boomsma F, Reitsma JB, Douketis JD, Büller HR. Brain natriuretic peptide in hemodynamically stable acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2006;4:552-6.
20. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, *et al.* Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2002;106:1263.
21. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, *et al.* An evaluation of D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006;144:812.
22. Geersing GJ, Janssen KJ, Oudega R, *et al.* Excluding venous thromboembolism using point of care D-dimer tests in outpatients: a diagnostic meta-analysis. *BMJ.* 2009;339:b2990.
23. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, *et al.* Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2006;354:2317.
24. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA.* 1990;263:2753.
25. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1998;129:1044-9.
26. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, *et al.*; PIOPED III (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis III) Investigators. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med.* 2010;152:434-43.
27. Lu Y, Lorenzoni A, Fox JJ, *et al.* Non-contrast perfusion single-photon emission CT/CT scanning: a new test for the expedited, high-accuracy diagnosis of acute pulmonary embolism. *Chest.* 2014;145:1079.
28. Grüning T, Drake BE. V/Q SPECT in the diagnosis of pulmonary embolism. *BMJ.* 2013;346:f1555.
29. Nazerian P, Vanni S, Volpicelli G, *et al.* Accuracy of point-of-care multiorgan ultrasonography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest.* 2014;145:950.
30. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013;(Suppl. 3):1-150. (Consultado en enero de 2016). Disponible en: <http://kdigo.org/home/guidelines/ckd-evaluation-management/>
31. Wiesholzer M, Kitzwögerer M, Harm F, *et al.* Prevalence of preterminal pulmonary thromboembolism among patients on maintenance hemodialysis treatment before and after introduction of recombinant erythropoietin. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:702.

32. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest*. 1995;108:978.
33. Tveit DP, Hypolite IO, Hsieh P, *et al*. Chronic dialysis patients have high risk for pulmonary embolism. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:1011.
34. Wattanakit K, Cushman M, Stehman-Breen C, *et al*. Chronic kidney disease increases risk for venous thromboembolism. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19:135.
35. Kumar G, Sakhuja A, Taneja A, *et al*. Pulmonary embolism in patients with CKD and ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1584.
36. Monreal M, Falgá C, Valle R, *et al*; RIETE Investigators. Venous thromboembolism in patients with renal insufficiency: findings from the RIETE Registry. *Am J Med*. 2006;119:1073-9.
37. Mahmoodi BK, Ganservoot RT, Naess IA, *et al*. Association of mild to moderate chronic kidney disease with venous thromboembolism: pooled analysis of five prospective general population cohorts. *Circulation*. 2012;126:1964-71.
38. Ocak G, Vossen CY, Lijfering WM, *et al*. Role of hemostatic factors on the risk of venous thrombosis in people with impaired kidney function. *Circulation*. 2014;129:6831.
39. Llach F. Hypercoagulability, renal vein thrombosis, and other thrombotic complications of nephrotic syndrome. *Kidney Int*. 1985;28:429.
40. Mahmoodi BK, ten Kate MK, Waanders F, *et al*. High absolute risks and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome: results from a large retrospective cohort study. *Circulation*. 2008;117:224.
41. Poli D, Zanazzi M, Antonucci E, *et al*. High rate of recurrence in renal transplant recipients after a first episode of venous thromboembolism. *Transplantation*. 2005;80:789.
42. Lindner G, Funk GC, Pfortmueller CA, *et al*. D-dimer to rule out pulmonary embolism in renal insufficiency. *Am J Med*. 2014;127:343-7.
43. Briguori C, Airoidi F, D'Andrea D, *et al*. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation*. 2007;115:1211-7.
44. Kelly AM, Dwamena B, Cronin P, Bernstein SJ, Carlos RC. Meta-analysis: effectiveness of drugs for preventing contrast-induced nephropathy. *Ann Intern Med*. 2008;148:284-94.
45. Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N Engl J Med*. 2008;359:2025.
46. Greer IA. Thrombosis in pregnancy: updates in diagnosis and management. *J Thromb Haemost*. 2012;2:203-7.
47. MacKay AP, Berg CJ, Liu X, *et al*. Changes in pregnancy mortality ascertainment: United States, 1999-2005. *Obstet Gynecol*. 2011;118:104.
48. James AH, Jamison MG, Brancazio LR, Myers ER. Venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period: incidence, risk factors, and mortality. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194:1311-5.

49. Mejía A, Martinz A, Montes D, Bolatti H, Escobar M. Guía clínica de FLASOG: enfermedad tromboembólica venosa y embarazo. FLASOG, GC; 2014. p. 1. (Consultado en febrero de 2016.) Disponible en: <http://www.flasog.org/wp-content/uploads/2014/03/Guias-TVEnero-2014.pdf>
50. Gherman RB, Goodwin TM, Leung B, *et al.* Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999; 94: 730.
51. Chan WS, Ray JG, Murray S, *et al.* Suspected pulmonary embolism in pregnancy: clinical presentation, results of lung scanning, and subsequent maternal and pediatric outcomes. *Arch Intern Med.* 2002;162:1170.
52. Shalini JB, Bagaria VB. Strategies for diagnosis and prevention of venous thromboembolism during pregnancy. *Journal of Pregnancy.* 2011;10:1-7.
53. Damodaram M, Kaladindi M, Luckit J, Yoong W. D-dimers as a screening test for venous thromboembolism in pregnancy: is it of any use? *J Obstet Gynaecol.* 2009;29:101.
54. Chan WS, Lee A, Spencer FA, *et al.* D-dimer testing in pregnant patients: towards determining the next 'level' in the diagnosis of deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2010;8:1004-11.
55. International Commission of Radiological Protection. Pregnancy and medical radiation: Publication 84. *Ann ICRP.* 2000;30:1-44.
56. McCollough CH, Schueler BA, Atwell TD, *et al.* Radiation exposure and pregnancy: when should we be concerned? *Radiographics.* 2007;27:909-917; discussion 917-8.
57. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium, acute management. Green-top Guideline No. 37b. April 2015. (Consultado en febrero de 2016.) Disponible en <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-37b.pdf>
58. Leung AN, Bull TM, Jaeschke R, *et al.* An official American Thoracic Society/Society of Thoracic Radiology clinical practice guideline: evaluation of suspected pulmonary embolism in pregnancy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184:1200.
59. Revel MP, Cohen S, Sanchez O, *et al.* Pulmonary embolism during pregnancy: diagnosis with lungs cintigraphyor CT angiography? *Radiology.* 2011;258:590-8.



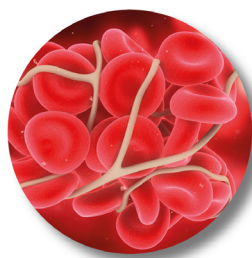
Diagnóstico de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV)



Capítulo 5. Diagnóstico de la trombosis venosa superficial (TVS)

Luisa María Mateo Gallego

*Médico adjunto. Servicio de Urgencias. Hospital Joan XXIII.
Tarragona.*



Capítulo 5. Diagnóstico de la trombosis venosa superficial (TVS)

Luisa María Mateo Gallego

Médico adjunto. Servicio de Urgencias. Hospital Joan XXIII. Tarragona.

5.1. Introducción

La trombosis venosa superficial (TVS) es más frecuente que la trombosis venosa profunda (TVP). Aunque su incidencia real no es bien conocida (se dispone de poca bibliografía al respecto), se estima una prevalencia del 3-11% en la población general, con una incidencia de 123.000 casos por año, de los que el 78% corresponden a mujeres. Suele ser más frecuente a partir de los 60 años de edad¹. Comparte con la TVP su evolución natural y los mismos factores de riesgo. Siempre se le ha considerado una enfermedad de curso benigno, fácil diagnóstico y sencillo tratamiento, pero en la última década se ha observado una asociación, no infrecuente, con la TVP² (el 5-36% progresan a TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP) (0,5-11%), e incluso con embolias paradójicas. Además,

es un factor de riesgo independiente para la aparición de TVP. Todo ello ha llevado a que actualmente se considere una patología potencialmente grave, lo cual ha hecho replantearse la necesidad de pruebas complementarias para su diagnóstico y tratamiento^{3,4}.

Primero debe definirse la terminología:

- Flebitis: es la presencia de síntomas inflamatorios a lo largo del trayecto venoso. Los síntomas típicos son enrojecimiento, elevación de la temperatura local y dolor en el trayecto de una vena.
- Varicoflebitis: es la aparición concomitante de signos inflamatorios de venas afluentes varicosas y trombo en dicha localización. Los síntomas son los típicos la inflamación, pero en este caso además se palpa la vena engrosada e indurada, como un cordón venoso.
- TVS: es la aparición de trombosis en un trayecto venoso.

La TVS, al igual que la TVP, puede afectar cualquier territorio del sistema venoso. La TVS de extremidades superiores se asocia, como la TVP a este nivel, a la colocación de catéteres intravenosos o a la infusión de medicamentos irritantes, principalmente. Dado que las extremidades inferiores son las que con más frecuencia se afectan, nos referiremos sobre todo a ellas. El 60-80% de las TVS ocurren en la safena interna y el 10-20% en la safena externa; el 10% restante afecta a venas más pequeñas y en un 5-10% hay afectación bilateral.

La TVS en las extremidades inferiores asienta la mayoría de las veces en venas varicosas, representando el 70% de los eventos, fundamentalmente debidas a la estasis venosa que se produce en ellas. Un 12% ocurre en venas sanas, y representa un mayor riesgo de TVP y TEP. En este segundo grupo se ha observado una mayor prevalencia de neoplasia oculta y de trastornos de la coagulación hereditarios (el 20-35% de las TVS), como el factor V de Leiden y la mutación del gen G2021A de la protrombina, entre otros. En la Tabla 1 mostramos las principales diferencias que pueden observarse entre la TVS que asienta en una vena varicosa y la que lo hace en una vena sana⁵.

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 (TEP), la afectación de la safena es la que más se asocia a este proceso.

Tabla 1. Factores de riesgo asociados a TEP.

Factores de riesgo fuertes (OR >10)	Factores de riesgo moderados (OR 2-9)	Factores de riesgo débiles (OR <2)
Fractura de cadera o miembro pélvico	Cirugía artroscópica de rodilla	Reposo en cama por más de 3 días
Reemplazo de cadera o rodilla	Catéteres venosos centrales	Reposo prolongado
Cirugía mayor	Quimioterapia	Ancianos
Trauma mayor	Falla cardíaca o respiratoria crónica	Obesidad
Lesión de la médula espinal	Tumores malignos	Venas varicosas
	Terapia anticonceptiva oral	Embarazo / anteparto
	EVC paralítico	
	Embarazo / puerperio	
	Embolismo previo	
	Trombofilia	

TEP: Tromboembolia pulmonar; **EVC:** enfermedad vascular cerebral.
Adaptado de: *Circulation* 2003;(Sup1)107:9-16.

- La existencia de un estado de hipercoagulabilidad asociada, principalmente, a vena no varicosa.

5.2. Diagnóstico de la trombosis venosa superficial

El diagnóstico siempre se ha basado en los hallazgos clínicos típicos: dolor, enrojecimiento, aumento de la temperatura local, edema localizado sobre el trayecto de una vena superficial o palpación del cordón indurado a lo largo de la vena afecta. Pero, actualmente, la coexistencia observada de TVS en el momento del diagnóstico con TVP o TEP, la progresión de la misma a dichas patologías, junto con la falta de correlación entre la extensión de los signos inflamatorios y la extensión del trombo (exploraciones quirúrgicas han mostrado que el trombo puede extenderse entre 5-10 cm por encima de los signos inflamatorios)³, parece que sea necesario considerar el uso de pruebas de imagen en el momento del diagnóstico para establecer la presencia de un trombo, su localización y extensión, y la coexistencia o no de TVP y poder establecer un correcto tratamiento.

La técnica de imagen recomendada es la ecografía dúplex (compresiva y Doppler)⁶ 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. Se define el diagnóstico positivo con dicha exploración 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 recomiendan que la valoración sea de ambas extremidades, ya que se estima que la coexistencia de trombos en ambas es cercana al 5%. Uno de los inconvenientes de esta técnica es la necesidad de personal especializado (vasculares o radiólogos) para su realización (no siempre disponibles), la variabilidad del observador, la disponibilidad de la técnica y el tiempo que requiere la exploración.

Independientemente de la técnica, el uso sistemático de la ecografía para el diagnóstico de la TVS es cuestionado debido a la amplia variabilidad de los datos obtenidos en los principales estudios epidemiológicos sobre TVS (POST/OPTIMEV/STEPH)^{4,7,8} (variabilidad de los porcentajes sobre concomitancia o progresión a TVP/TEP), 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. En un subestudio del estudio POST (*Prospective Observational Superficial Thrombophlebitis*, estudio observacional multicéntrico francés) se observó que el 60% de las TVP concomitantes con TVS se localizan en venas distales, cuyo manejo actualmente es discutido, y se plantea que quizás una ecografía solo del sistema venoso profundo, frente al estudio completo, en algún caso sea suficiente. Además, se replantea el hecho de que la valoración ecográfica tenga que ser bilateral, ya que la prevalencia de esta en su estudio es <1% (mucho menor que en el estudio original).

Todo ello lleva a plantear la necesidad de realizar una estratificación del riesgo que presentan los pacientes de progresión de la trombosis o la probabilidad de tener TVP/TEP concomitantes en el momento del diagnóstico para poder realizar recomendaciones más claras respecto a la necesidad de realizar una exploración ecográfica. De los estudios actuales se postulan los siguientes factores de riesgo de TVP concomitante:

- Edad (65-75 años).
- Varón.
- Ausencia de venas varicosas.
- Hospitalización o inmovilización reciente.
- Historia previa de ETV (familiar o personal).
- Otros factores de riesgo trombóticos asociados (trombofilia/cáncer).
- Afectación de la gran safena.

Otros autores^{1,2,5} recomiendan la realización de la ecografía si se observa además: afectación de la safena, escasos síntomas inflamatorios o la aparición de síntomas propios de TVP, y la presencia de factores de riesgo trombótico asociados, la afectación supragenicular. Por otra parte, D. Blinder *et al.*² valora la utilidad del D-dímero para determinar la necesidad de la ecografía en el diagnóstico y para ello recluta 46 pacientes, a los que se les realizó una ecografía en el momento del diagnóstico, y observa que todos los pacientes con TVS con TVP asociada presentaban valores elevados de dímero D y los que no presentaron dicha asociación presentaban valores normales. Ello hace pensar en la utilidad de este parámetro para decidir quién precisa una exploración ecográfica aunque en la actualidad se disponen de suficientes datos que lo avalen, al igual que, hasta el momento, no existen escalas pre-test validadas útiles para TVS.

Queda claro que la ecografía es útil en el proceso diagnóstico de esta patología, pero quizás no deba hacerse de forma sistemática a todos los pacientes. Determinar quiénes pueden necesitarla es lo que queda por definir.

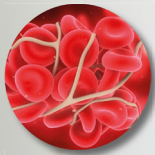
Dado los escasos estudios disponibles en la actualidad y la falta de consenso entre ellos, no es posible obtener recomendaciones más claras al respecto y poder establecer algoritmos diagnósticos más precisos.

5.3. Bibliografía

1. Leon L, Giannoukas AD, Dodd D, *et al.* Clinical significance of superficial vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;29:10.
2. Binder B, Lackner HK, Salmhofer W, *et al.* Association between superficial vein thrombosis and deep vein thrombosis of the lower extremities. *Arch Dermatol.* 2009;145:753.
3. Fernandez L, Scovell S. Phlebitis and thrombosis of the superficial lower extremity veins. *UpToDate.* Sep 29, 2015.
4. Decousus H, Quéré I, Presles E, *et al.* Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med.* 2010; 152:218.
5. Lozano FS, González JR, Zarco J, Alberca I. La trombosis venosa superficial: ¿es una enfermedad benigna? *Angiología.* 2011;63:25-30.
6. Johnson SA, Stevens SM, Woller SC, *et al.* Risk of deep vein thrombosis following a single negative whole-leg compression ultrasound: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2010; 303:438.
7. Galanaud JP, Bosson JL, Genty C, Presles E, Cucherat M, Sevestre MA, *et al.* Superficial vein thrombosis and recurrent venous thromboembolism: a pooled analysis of two observational studies. *J Thromb Haemost.* 2012 Jun;10(6):1004-11.
8. Frappé P, Buchmuller-Cordier A, Bertoletti L, Bonithon-Kopp C, Couzan S, Lafond P, *et al.* STEPH Study Group. Annual diagnosis rate of superficial vein thrombosis of the lower limbs: the STEPH community-based study. *J Thromb Haemost.* 2014 Jun;12(6):831-8.



Tratamiento del paciente con enfermedad tromboembólica venosa (ETV)



Capítulo 6. Tratamiento inicial de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV)

Ángel Álvarez Márquez

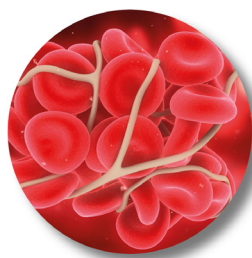
Unidad de Gestión Clínica (U.G.C.) Urgencias. HNS Valme. Sevilla.

Susana Diego Roza

Servicio de Urgencias. Hospital Valle del Nalón. Langreo (Asturias).

Vanesa Sendín Martín

Servicio de Urgencias. Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles (Madrid).



Capítulo 6. Tratamiento inicial de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV)

Ángel Álvarez Márquez

Unidad de Gestión Clínica (U.G.C.) Urgencias. HNS Valme. Sevilla.

Susana Diego Roza

Servicio de Urgencias. Hospital Valle del Nalón. Langreo (Asturias).

Vanesa Sendín Martín

Servicio de Urgencias. Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles (Madrid).

6.1. Introducción

Los objetivos del tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y de la tromboembolia pulmonar (TEP) son evitar la extensión local del trombo y la embolia, evitar complicaciones inmediatas y tardías de la ETV, y favorecer la fibrinólisis¹. Todo paciente con diagnóstico de ETV debe recibir tratamiento anticoagulante lo antes posible, siempre y cuando no existan contraindicaciones. En la Tabla 1 quedan reflejados los distintos anticoagulantes y su posología, pero antes de iniciarlos deberemos evaluar siempre el riesgo de sangrado de nuestro paciente. Disponemos de varias escalas para la valoración del riesgo hemorrágico, como la propuesta por el *American College of Chest Physicians* (ACCP)², el índice de riesgo hemorrágico de Wells y la del Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica (RIETE), aunque ninguna de ellas está suficientemente validada (Tabla 2). El RIETE derivó una escala de predicción del riesgo hemorrágico durante los primeros 3 meses de tratamiento anticoagulante en pacientes con ETV, según la cual los pacientes se clasifican en riesgo bajo, intermedio y alto². Por último, antes del inicio de la anticoagulación debemos valorar sus posibles contraindicaciones.

Tabla 1. Fármacos anticoagulantes y su posología².

Heparinas y derivados	
HNF (EP alto riesgo/alto riesgo de sangrado)	18 U/kg/h previa administración de 80 U/kg en bolo
Enoxaparina	100 UI (1 mg)/kg/12 h o 150 UI (1,5 mg)/kg/día (100 UI (1 mg)/kg/24 h si aclaramiento <30 ml/min)
Bemiparina	115 U/kg/día (ajustar la dosis en caso de aclaramiento <30 ml/min)
Fondaparinux	5-10 mg/día (en función del peso del paciente)
Tinzaparina	175 UI/Kg de peso al día sc. No se recomienda la utilización en pacientes con un aclaramiento de creatinina <30 ml/minuto ya que no se ha establecido una posología en esta población.
Dalteparina	Administración en una dosis diaria: 200 UI/Kg día sc. Si administración en dos dosis diarias 100 UI/Kg/12 h. Si insuficiencia renal: ajustar según niveles de anti-Xa
Nadroparina	85,5 UI anti Xa/Kg cada 12 h
Anticoagulantes orales	
Acenocumarol	INR 2,0-3,0 (solapar 5 días con heparina)
Dabigatrán	150 mg/12 h; hay que administrar HBPM los primeros 5 días
Rivaroxabán	15 mg/12 h las primeras 3 semanas y a continuación 20 mg/día. Puede administrarse desde el momento del diagnóstico sin necesidad de administrar heparina
Apixabán	10 mg/12 h la primera semana y a continuación 5 mg/12 h. Puede administrarse desde el momento del diagnóstico sin necesidad de administrar heparina
Edoxabán	60 mg/día (si aclaramiento 15-50 ml/min o peso <60 kg, 30 mg/día). Requiere administrar HBPM los primeros 5 días.

EP: embolia pulmonar; **HBPM:** heparina de bajo peso molecular; **HNF:** heparina no fraccionada; **INR:** *International Normalized Ratio*.

Tabla 2. Escala del *American College of Chest Physicians* (ACCP) de riesgo hemorrágico en pacientes con tratamiento anticoagulante durante más de 3 meses por enfermedad tromboembólica venosa².

Variables	
Edad >65 años	Diabetes
Edad >75 años	Anemia
Hemorragia previa	Uso de antiagregantes
Cáncer	Control deficiente de la anticoagulación
Cáncer con metástasis	Comorbilidad o situación funcional reducida
Insuficiencia renal	Cirugía reciente
Insuficiencia hepática	Caídas frecuentes
Trombocitopenia <50.000 plaquetas	Abuso de alcohol
Ictus previo	

Riesgo bajo: 0 factores de riesgo; **riesgo moderado:** 1 factor de riesgo; **riesgo alto:** ≥2 factores de riesgo.

A continuación explicaremos la actitud a seguir en diferentes escenarios clínicos.

6.2. Paciente con trombosis venosa profunda (TVP)

Los pacientes con TVP deben recibir tratamiento con anticoagulantes tan pronto como se confirme el diagnóstico, y si la sospecha es elevada, debe iniciarse sin demora alguna^{1,3}. Diferenciaremos dos situaciones: el paciente con TVP proximal y el paciente con TVP distal.

6.2.1. Paciente con TVP proximal

Una vez realizado el diagnóstico de TVP deberemos iniciar el tratamiento sin demora^{1,3}, para lo cual disponemos de varias opciones farmacológicas (Tabla 1). Podemos emplear anticoagulantes orales de acción directa (AOAD) o acenocumarol. En caso de AOAD, algunos de ellos deben iniciarse el tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HPBM) al menos durante 5 días antes de iniciar el tratamiento con AOAD. En caso de emplear acenocumarol, debemos mantener HBPM/heparina no fraccionada (HNF) combinadas con acenocumarol durante al menos 5 días, y hasta alcanzar un INR en rango durante más de 24 horas. De inicio plantearemos anticoagulación farmacológica, siempre y cuando no existan contraindicaciones, pero disponemos de otros tratamientos que podemos emplear en caso de TVP aguda, asociados a la anticoagulación:

- Trombólisis: se trata de un procedimiento endovascular que básicamente combina fragmentación, aspiración y fibrinólisis local. En ocasiones requiere la colocación de un *stent* venoso, cuando existe una causa orgánica obstructiva subyacente. Con independencia de su realización, debe emplearse anticoagulación (evidencia de grado 1B).
- Trombectomía quirúrgica del sector femoroiliocavo: no es un tratamiento que se contemple de entrada en el momento actual.

Estas dos técnicas pueden plantearse en aquellos pacientes con una TVP proximal extensa, con alto riesgo de desarrollo de síndrome posttrombótico, si bien no son de elección frente al tratamiento anticoagulante¹.

- Filtro de vena cava: su indicación está muy clara, ya que lo emplearemos en caso de TVP aguda proximal cuando esté contraindicada la administración de tratamiento anticoagulante. Emplearemos filtros recuperables, y deberemos introducir la anticoagulación en cuanto se resuelva la contraindicación inicial¹.

- Medias elásticas de compresión^{1,3,4}: el síndrome postrombótico ocurre hasta en el 50% de los pacientes, y basándose en una serie de indicios que indicaban una reducción del riesgo y de la gravedad con el empleo de medias de compresión, clásicamente se sugería su empleo después de un episodio de TVP aguda. Sin embargo, esta sugerencia queda relegada a un segundo plano en las recomendaciones del ACCP de 2016, en las que ya no se recomiendan sistemáticamente para la prevención del desarrollo del síndrome postrombótico, aunque se sugiere su empleo en el tratamiento y la mejoría de los síntomas¹.

6.2.2. Paciente con TVP distal

El manejo de la TVP distal difiere en parte respecto al de la TVP proximal. Así, en los pacientes con TVP distal sin síntomas acusados y sin riesgo de extensión se sugiere realizar estudios de imagen seriados en lugar de iniciar un tratamiento anticoagulante, y en caso de presentar síntomas manifiestos o factores de riesgo para extensión, se sugiere la anticoagulación inicial. Si se realiza anticoagulación inicial, se seguirá el mismo régimen que en la TVP proximal, y en caso de llevar a cabo un seguimiento por ecografía, se iniciará anticoagulación en aquellos casos en que se objetive un aumento de tamaño del trombo o su extensión a venas proximales. En aquellos pacientes con alto riesgo de sangrado se sugiere vigilancia mediante control ecográfico en lugar de anticoagulación de inicio¹.

En cualquiera de las dos situaciones (TVP proximal o distal) está indicado el paso a anticoagulación oral precoz y se recomienda la movilización temprana en vez del reposo inicial en cama, siempre que sea posible (evidencia de grado 1B)¹³.

Por último, cabe destacar que en los pacientes con TVP se recomienda el alta precoz siempre y cuando la situación clínica (ausencia de trombocitopenia, riesgo de sangrado, síntomas de TEP, contraindicación para anticoagulación, etc.) y social lo permitan.

6.3. Paciente con tromboembolia pulmonar (TEP)

Encontraremos diferentes situaciones clínicas en un paciente con TEP, pues esta puede ser incidental, subsegmentaria, recurrente o asociada a cáncer. Estas situaciones se explicarán más adelante y en este apartado nos centraremos en un manejo inicial más general de la TEP, para el que será de gran importancia la estadificación del riesgo. Al igual que en la TVP, en caso de alta probabilidad clínica de TEP deberemos iniciar el tratamiento lo antes posible.

Existen cuatro tipos de tratamiento a aplicar, además del tratamiento de soporte (analgesia, sueroterapia, oxigenoterapia, etc.):

- Anticoagulación: el esquema terapéutico es el mismo que en la TVP, si bien en este caso la HNF es de elección en la TEP de alto riesgo o si existe un gran riesgo de sangrado. Así mismo, se sugiere el paso a anticoagulación oral precoz, en caso de emplear HBPM.
- Fibrinólisis sistémica: está indicada en los pacientes con TEP de alto riesgo por *shock* o hipotensión sin gran riesgo de sangrado. También puede valorarse en aquellos pacientes de riesgo intermedio-alto, con bajo riesgo de sangrado o con:
 - Datos clínicos de inestabilidad hemodinámica y respiratoria, a pesar de un tratamiento inicial adecuado y correcto.
 - Troponina y prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) elevadas, disfunción o dilatación del ventrículo derecho valorado por ecocardiografía o por tomografía computarizada (TC).

Antes de emplear este tratamiento debemos evaluar si existe contraindicación para su administración (Tabla 3).

Tabla 3. Contraindicaciones para la fibrinólisis*.

Mayores	Relativas
Enfermedad estructural intracraneal	PAS >180 mmHg o PAD >110 mmHg
Ictus hemorrágico previo	Cirugía/procedimiento invasivo reciente
Ictus isquémico en los 3 meses previos	Ictus isquémico hace más de 3 meses
Sangrado activo	Terapia anticoagulante
Cirugía cerebral o espinal reciente (3 semanas)	RCP traumática
Traumatismo o fractura craneal reciente	Pericarditis/derrame pericárdico
Diátesis hemorrágica	Embarazo
	Edad >75 años
	Sexo femenino/raza blanca/bajo peso
	Retinopatía diabética

PAD: presión arterial diastólica; **PAS:** presión arterial sistólica; **RCP:** reanimación cardiopulmonar.

*Guía Clínica de Manejo de la Enfermedad Tromboembólica Venosa. 2015. Grupo de Enfermedad Tromboembólica SEMES.

- Embolectomía: puede valorarse en caso de contraindicación o fracaso de la trombólisis sistémica, con hipotensión asociada y mantenida que puede ser letal antes que pueda hacer efecto la terapia trombolítica, si se dispone de recursos y un equipo con experiencia.
- Colocación de un filtro de vena cava: sus indicaciones son las mismas que en la TVP proximal^{1,2,5}.

Debemos proceder a una estratificación pronóstica de los pacientes con TEP, siendo el factor más importante la situación hemodinámica en el momento del diagnóstico. Clasificaremos a los pacientes como de alto riesgo en presencia de inestabilidad hemodinámica, y en este caso es recomendable el tratamiento trombolítico. Sin embargo, la mayoría de los pacientes suelen presentar pocos síntomas y no tienen inestabilidad hemodinámica, y entonces debemos llevar a cabo una estratificación del riesgo aplicando escalas pronósticas como el *Pulmonary Embolism Severity Index* (PESI) y el PESI simplificado (PESIs), que resulta más sencillo que el original (Tabla 4), y que nos permitirá identificar a los pacientes con TEP de bajo riesgo^{2,5,6}. Los pacientes con un PESI de 0 (TEP de bajo riesgo) se benefician de tratamiento anticoagulante y alta precoz.

Para llevar a cabo la identificación de pacientes con TEP de riesgo intermedio se sugiere la combinación de pruebas pronósticas: valoración de la función del ventrículo mediante ecocardiografía o TC, junto con determinación de biomarcadores que nos ayudan a valorar el estrés miocárdico (troponina I o T, y BNP/NT-pro-BNP). En caso de presentar disfunción ventricular con elevación de biomarcadores, estaremos ante un paciente con riesgo intermedio-alto que se beneficiará de un tratamiento con HNF y posible trombólisis de rescate. Si el paciente no tiene disfunción ventricular ni elevación de biomar-

Tabla 4. Escala PESI simplificada⁶.

PESI simplificada	Puntos
Edad >80 años	1
Antecedente de cáncer	1
Antecedente de insuficiencia cardíaca o EPOC	1
Frecuencia cardíaca ≥ 110 latidos/minuto	1
PAS <100 mmHg	1
Saturación de oxígeno <90%	1

Bajo riesgo: 0 puntos; **No bajo riesgo:** $\geq$ o igual 1 punto.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; **PAS:** presión arterial sistólica.

cadore, o si sólo una de estas pruebas pronósticas es positiva, se plantea el inicio de tratamiento anticoagulante con HPBM o AOAED^{2,5}.

Finalmente, se sugiere la movilización precoz de los pacientes con TEP de bajo riesgo, y en caso de TEP con riesgo intermedio, reposo durante los primeros días de tratamiento². La presencia de TVP concomitante empeora el pronóstico de los pacientes con TEP, en particular cuando se asocia a disfunción del ventrículo derecho e isquemia miocárdica⁷.

6.4. Paciente con trombosis venosa profunda de miembros superiores

El tratamiento a corto y largo plazo de los pacientes con TVP aguda de los miembros superiores es similar al de la TVP en los miembros inferiores. En pacientes jóvenes con bajo riesgo de complicaciones hemorrágicas, con TVP extensa, podría plantearse la trombólisis farmacomecánica (como en la TVP proximal extensa de miembros inferiores), pudiéndose beneficiar los pacientes con trombosis de esfuerzo (síndrome de Paget-Schoroetter) y el síndrome del estrecho torácico superior⁸. En casos concretos se valorará la angioplastia/*stent* venoso o la descompresión del desfiladero torácico. Debemos recalcar que no es el tratamiento de primera elección, y que las recomendaciones del ACCP sugieren la anticoagulación sobre dichas medidas^{1,3}.

6.5. Paciente con tromboembolia pulmonar que requiere fibrinólisis

El estado hemodinámico del paciente tras la presentación de un episodio de TEP está en relación directa con la mortalidad temprana por dicho episodio⁹.

El TEP masivo o de alto riesgo (se considera aquella que cursa con inestabilidad hemodinámica, definida por hipotensión mantenida, de más de 15 minutos, a pesar de medidas de soporte hemodinámico, con cifras de presión arterial sistólica <90 mm Hg o un descenso de 40 mmHg respecto a sus cifras basales de presión arterial sistólica o *shock* cardiogénico) acontece en el 8% del total de los casos de TEP, y es la causa más común de muerte por TEP, sobre todo en los primeros 7 días, estando asociado con un 30-50% de riesgo de muerte. En las primeras 2 horas el riesgo de muerte es mayor, y este riesgo se va a mantener más de 72 horas^{10,11}.

Los estudios han evidenciado que la fisiopatología del TEP de alto riesgo puede estar relacionada con el estado patológico cardiopulmonar subyacente, de tal forma que se

cree un estrés importante en el tabique interventricular cardiaco, condicionado por una disfunción ventricular derecha derivada de la hipertensión pulmonar que condiciona la TEP, desembocando en un shock cardiogénico que, si no se resuelve con rapidez, en minutos u horas, tiene una alta mortalidad, de hasta el 58%⁹⁻¹².

Diversos estudios observacionales y aleatorizados han evidenciado la indicación de los agentes trombolíticos para este tipo de pacientes con TEP de alto riesgo. Producen una mejoría hemodinámica rápida, con un incremento del riesgo de hemorragias mayores, entre ellas las intracraneales, pero reduciendo la mortalidad¹³⁻¹⁶.

Las Guías CHEST del ACCP (9ª edición revisada 2016) señalan¹⁻¹³:

- La administración de tratamiento fibrinolítico sistémico (grado 2B) en pacientes con TEP e hipotensión (presión arterial sistólica <90 mm Hg) sin alto riesgo de sangrado.
- En la mayoría de los pacientes con TEP sin hipotensión, se recomienda no administrar tratamiento fibrinolítico (grado 1B).

Respecto a la indicación de fibrinólisis sistémica en los pacientes con TEP y hemodinámicamente estables, pero con marcadores biológicos de mal pronóstico o disfunción del ventrículo derecho, hay bastante controversia entre los expertos. Este tipo de TEP se denomina submasiva o intermedia.

Aún no hay modelos uniformemente consensuados para identificar a los pacientes con TEP submasivo o de riesgo intermedio potencialmente inestable, aunque algunas guías europeas nos aconsejan al respecto¹⁵ y existen algoritmos de actuación atendiendo a la estratificación del riesgo de muerte (Figura 1)¹⁷.

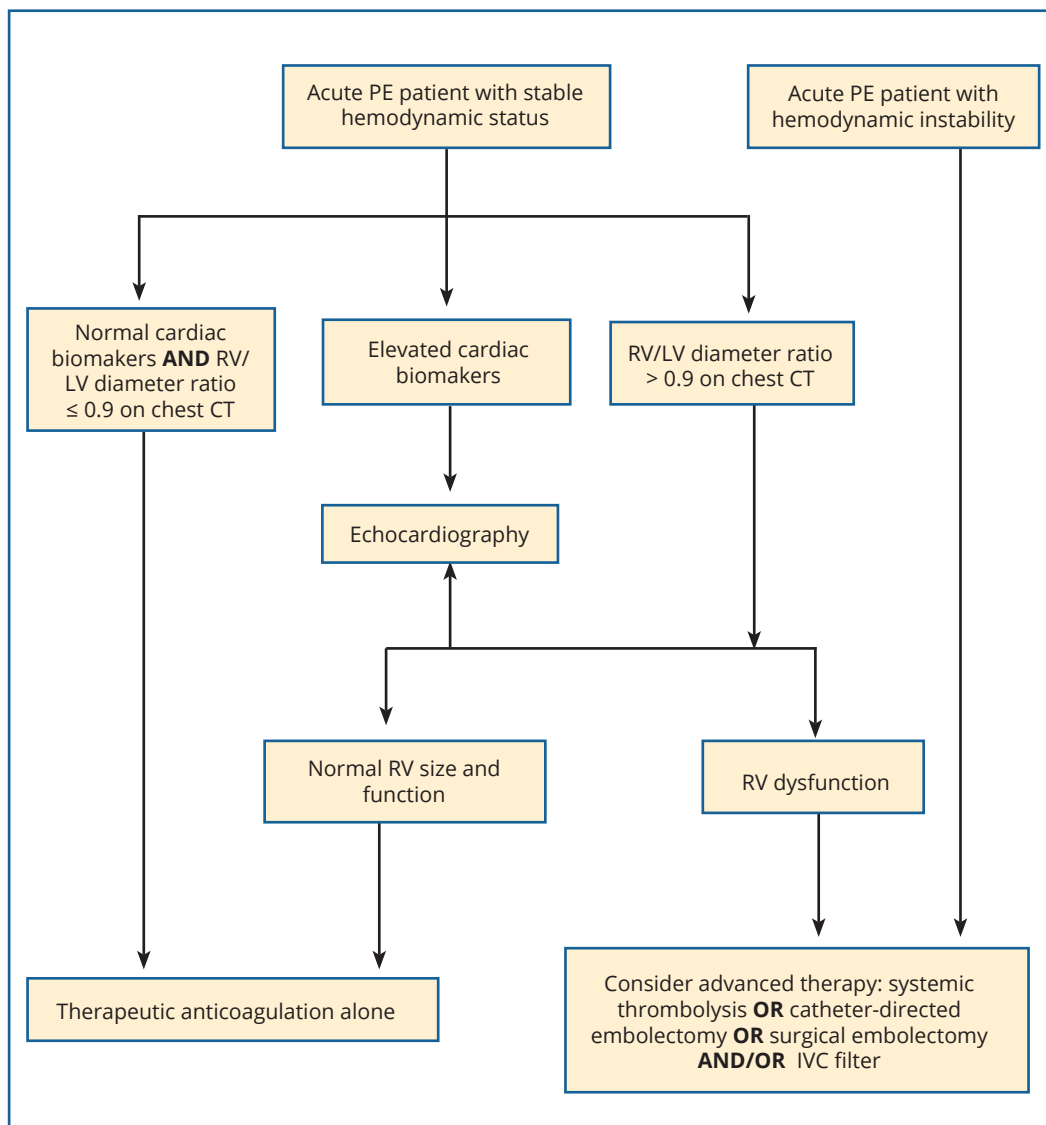
Además, no existe ninguna herramienta consensuada para estratificar el riesgo de sangrado de estos pacientes.

Las Guías CHEST del ACCP (9ª ed.)¹ sugieren la administración de tratamiento fibrinolítico (grado 2C) en los pacientes con TEP sin hipotensión, con riesgo de sangrado bajo y cuya presentación o curso clínico indiquen un alto riesgo de desarrollar hipotensión o *shock*.

En pacientes seleccionados con TEP que presentan deterioro tras comenzar la anticoagulación y que desarrollan hipotensión, teniendo bajo riesgo de sangrado, se sugiere trombólisis sistémica (grado 2C)^{1,2}.

Es crucial, por tanto, reconocer a los pacientes con TEP de riesgo intermedio potencialmente inestable que tengan alto riesgo de deterioro hemodinámico en las horas próximas al evento, para lo cual se aconseja monitorizarlos estrechamente y utilizar algunas

Figura 1. An integrated algorithm for risk stratification for patients with acute pulmonary embolism (PE).



RV: right ventricular; **LV:** left ventricular; **CT:** computed tomography; **ICV:** inferior vena cava.

de las tablas que ayuden a identificarlos¹⁸. Este subgrupo de pacientes puede manifestar signos de afectación cardiopulmonar: taquicardia, disnea, taquipnea, aumento de la presión venosa yugular, hipoperfusión tisular y desaturación en la pulsioximetría, con evidencia de disfunción ventricular derecha, visualizadas y medidas por angio-TC o ecocardiografía. También pueden estar alterados los marcadores biológicos cardiacos (troponinas y BNP)⁵⁻¹⁸.

En estos pacientes con TEP de riesgo intermedio potencialmente inestable, los expertos de las Guías ACCP (10ª ed. revisada 2016) aconsejan tratamiento anticoagulante y no con trombolíticos, salvo que exista un deterioro hemodinámico evidente de su situación basal tras el episodio de TEP, en especial si aparecen hipotensión y taquicardia¹⁹⁻²¹. Tampoco recomiendan la trombólisis como terapia sistemática en los pacientes con TEP de alto riesgo que cursen sin hipotensión, pero que sí tengan disfunción ventricular derecha y elevación de los biomarcadores cardíacos¹⁻²².

6.5.1. Trombolíticos (en infusión por vena periférica)

Se sugieren pautas de tratamiento fibrinolítico de corta duración (2 h) en vez de pautas largas (24 h) (grado 2C)¹⁻¹³:

- Activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA, alteplasa): dosis de 100 mg en 2 horas, en pauta de 10 mg en bolo (1-2 min) y 90 mg en infusión en 2 horas; en pacientes <65 kg, 1,5 mg/kg). Más usado en la actualidad (ficha técnica).
- Estreptocinasa (SK): frecuentes reacciones alérgicas e hipotensión secundaria. Dosis de 250.000 UI (30 min) + 100.000 UI/h (24 h) (ficha técnica).
- Urocinasa (UK): dosis de 4.400 UI/kg (10 min) + 4.400 UI/kg por hora (12 h) (ficha técnica).
- Tenecteplasa, desmoteplasa, lanoteplasa: más fibrinoespecíficos y con vida media más larga, que permite su administración en bolo¹⁷.

Si se ha comenzado con anticoagulación, se aconseja interrumpir la infusión de HNF y reintroducirla tras la infusión del fibrinolítico. Determinar el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y comenzar la infusión a 18 UI/kg por hora si es más de dos veces el límite superior de la normalidad. Repetir a las 4 horas¹.

En caso de parada cardíaca inminente, con alta sospecha de TEP de alto riesgo como causa, la trombólisis debe administrarse en bolo intravenoso (guías CHEST).

Existen contraindicaciones absolutas y relativas para el uso de la trombólisis sistémica como tratamiento de la TEP¹. La importancia de la contraindicación dependerá de la fuerza de la indicación:

- Contraindicaciones absolutas: neoplasia intracraneal, cirugía o traumatismo intracraneal o espinal en los 2 meses previos, antecedente de ictus hemorrágico, hemorragia activa.

- Contraindicaciones relativas: hipertensión arterial (HTA) grave no controlada (sistólica ≥ 200 mmHg, diastólica ≥ 110 mmHg), embarazo, ictus no hemorrágico en los 3 meses anteriores, cirugía en los últimos 10 días. No es una contraindicación la menstruación¹³.

En pacientes con TEP e hipotensión asociada y:

- Contraindicación para fibrinólisis.
- Ha fracasado la fibrinólisis.
- Es probable que el shock produzca el fallecimiento del paciente antes de que la fibrinólisis sea efectiva.

Se sugiere el uso de técnicas de cateterismo intervencionista si se dispone de la experiencia y los recursos adecuados (grado 2C, Guías ACCP). En aquellos pacientes en los que, además, haya fallado el cateterismo intervencionista, se sugiere el uso de embolectomía quirúrgica si se dispone de la experiencia y los recursos adecuados (grado 2C, Guías ACCP).

6.6. Paciente con trombosis venosa profunda y cáncer

La frecuente relación entre el cáncer y la ETV está bien estudiada y establecida. Los pacientes con cáncer presentan un estado de hipercoagulabilidad y, por ello, están más predispuestos a desarrollar un episodio de ETV que los que no tienen cáncer. Las células tumorales producen determinados factores biológicos que están implicados en el mecanismo de la trombosis^{22,23}.

Los eventos relacionados con la ETV son la segunda causa de muerte en estos pacientes, solo por detrás de las relacionadas con su propio cáncer.

El tratamiento para la TVP en los pacientes con cáncer es la anticoagulación, teniendo como objetivos fundamentales mejorar los síntomas, limitar la extensión y la aparición de la TEP (fase de tratamiento inicial, 5-10 días), reducir las recurrencias, prevenir la aparición del síndrome posttrombótico venoso y reducir al máximo los riesgos de sangrado (fase de tratamiento a largo plazo, 3-6 meses)²⁴.

Estos pacientes van a tener más tendencia a las recurrencias de la ETV y a los sangrados que los que no tienen cáncer (Tabla 5).

Las recomendaciones de las guías de práctica clínica consensuadas por las principales sociedades científicas sobre el tratamiento anticoagulante inicial de los pacientes con ETV y cáncer son²⁵ (Tabla 6):

Tabla 5. Guías Chest ACCP 9ª Edición. 2012

Factores de riesgo de recurrencia de ETV y sangrado en pacientes con cáncer	
Recurrencia ETV	Sangrado
Factores generales	
Pobre adherencia al tratamiento	>65 años
Inadecuada dosificación	Alta dosificación
Trombopenia inducida por heparinas	Sangrado gastrointestinal previo
Factores adquiridos (catéter venoso central, cirugía reciente)	Sobredosificación
Interrupción del tratamiento por realización de procedimientos	Diátesis hemorrágica (elevado INR en cirrosis hepática)
Fármacos (tamoxifeno, bevacizumab)	
Inmovilización prolongada	
Insuficiencia cardíaca	
Tabaquismo	
Enfermedad inflamatoria intestinal	
Factores relacionados con el paciente¹	
<65 años	Inmovilización
TEP como presentación ETV	Presencia de metástasis
Reciente diagnóstico de cáncer (< 3 meses)	Aclaramiento de creatinina < 30 ml/min

1. Adaptado de Trujillo-Santos *et al.* Predicting recurrences or major bleeding in cancer patients with venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost* 2008;100:435.

- Se sugiere tratamiento inicial (5-10 días) con HBPM en aquellos pacientes con una razonable calidad y expectativa de vida, que tengan una función renal con aclaramiento de creatinina >30 ml/min y sin contraindicación para la anticoagulación²⁶, especialmente con enoxaparina, dalteparina o tinzaparina²⁷, puesto que son las más y mejor estudiadas, sobre la HNF (grado 2C)¹³. La ventaja del uso de HBPM sobre los fármacos antivitaminas K (AVK) puede estar en relación con otros factores¹ (Tabla 3): enfermedad metastásica, tratamiento activo con quimioterapia, presencia de ETV extensa, disfunción hepática, estado nutricional alterado y rechazo de una monitorización frecuente con pruebas de laboratorio (INR).
- Se sugiere continuar el tratamiento anticoagulante con HBPM inicial, frente a AVK, durante 3-6 meses (grado 2B) y revisar individualmente cada caso si se decide prolongar el tratamiento.

Tabla 6. Tratamiento de la ETV inicial y a largo plazo según las diferentes guías.

Tratamiento	ASCO 2013 ³	ISTH 2013 ⁷
Tratamiento fase aguda	HBPM o HNF	HBPM, HNF o fondaparinux (HBPM de preferencia sobre el resto)
Tratamiento a largo plazo	HBPM al menos 6 meses de preferencia sobre AVK al ser más eficaz. AVK es una alternativa si HBPM no disponible. La anticoagulación con HBPM o AVK más allá de los 6 meses puede considerarse en pacientes seleccionados con cáncer activo (enfermedad metastásica o tratamiento con quimioterapia).	HBPM preferibles a AVK para el tratamiento de mantenimiento temprano (de 10 días a 3 meses) y a largo plazo (más de 3 meses). Deben utilizarse durante un mínimo de 3 meses; sin embargo, los pacientes fueron tratados durante 6 meses en el mayor estudio en este contexto. Después de 3-6 meses, la decisión sobre la terminación o la continuación del uso de anticoagulantes (HBPM o AVK) debe basarse en la evaluación individual de la relación beneficio-riesgo, tolerabilidad, preferencia de los pacientes y actividad del cáncer.
Filtros de vena cava	Sólo si la anticoagulación está contraindicada y pueden considerarse en pacientes con progresión de la trombosis (ETV recurrente o extensión del trombo existente) a pesar de terapia óptima con HBPM.	En caso de contraindicación de anticoagulación o de recurrencia de EP con anticoagulación óptima.
ETV incidental	El TEP y TVP incidental deben ser tratadas de la misma manera que la ETV sintomática. El tratamiento de la trombosis incidental visceral o esplácnica debe considerarse caso por caso, considerando los posibles beneficios y riesgos de la anticoagulación.	
Recurrencia de ETV	Tratamiento con un anticoagulante alternativo, aumento de dosis de HBPM o añadir filtros de vena cava a la HBPM. Valorar cumplimiento terapéutico.	Tres opciones recomendadas: 1) cambiar de AVK a HBPM en los pacientes tratados con AVK; 2) incrementar la dosis de HBPM en los pacientes tratados con HBPM; 3) inserción de filtro de vena cava
Tratamiento trombolítico		Podrá considerarse de manera individualizada, con especial atención a las contraindicaciones, sobre todo al riesgo de hemorragia (metástasis cerebral). Se recomienda opinión de un experto antes de utilizarlo.
Nuevos anticoagulantes orales	Su uso no está recomendado para profilaxis ni para tratamiento.	Su uso no está recomendado para profilaxis ni para tratamiento.
Insuficiencia renal	Monitorizar anti-Xa si se utiliza HBPM. Si no está disponible, HNF o AVK son opciones seguras.	Si insuficiencia renal grave (ClCr < 30 ml/min) se aconseja el uso de HNF seguido cuanto antes por AVK (posible a partir del día 1) o HBPM ajustada a valor del anti-Xa.
Pacientes con tumor cerebral	Si hay ETV, la anticoagulación está recomendada al igual que para otros pacientes con cáncer. Es necesaria una monitorización cuidadosa para limitar el riesgo de complicaciones hemorrágicas.	Un tumor cerebral per se no representa una contraindicación para los anticoagulantes en la ETV establecida. La HBPM es el tratamiento de elección
Trombocitopenia		Si plaquetas >50.000/ul y no hay evidencia de hemorragia pueden emplearse dosis completas de anticoagulante; si plaquetas < 50.000/ul, las decisiones relativas al tratamiento y la dosis deben tomarse caso por caso con la mayor cautela.

	NCCN 2013 ⁶	ACCP 2012 ²	ESMO 2011 ⁴	SEOM 2011 ¹⁰
	HBPM, HNF o fondaparinux	HBPM, HNF o fondaparinux.	HBPM	HBPM de elección, alternativa HNF durante 5-10 días
	HBPM de preferencia durante los 6 primeros meses. Duración mínima 3 meses y tratamiento indefinido si cáncer activo o factores de riesgo persistentes.	HBPM durante 3-6 meses.	HBPM o AVK con 75-80% dosis inicial, 6 meses. Anticoagulación indefinida en caso de cáncer o factores de riesgo persistentes.	HBPM al menos 6 meses de preferencia sobre AVK por ser más eficaz. AVK es una alternativa si HBPM no disponible. La anticoagulación con HBPM o AVK más allá de 6 meses puede considerarse en pacientes seleccionados con factores de alto riesgo (enfermedad metastática o tratamiento con quimioterapia).
	En caso de contraindicación de anticoagulación; fallo de la anticoagulación; paciente que no cumple con la anticoagulación; recurrencia de EP con anticoagulación óptima; paciente con TEP múltiple documentada e hipertensión pulmonar crónica	Si anticoagulantes contraindicados.	Escalar dosis HBPM o cambio de fármaco anticoagulante.	Anticoagulación contraindicada o fracaso de anticoagulación (TEP recurrente a pesar de un tratamiento anticoagulante óptimo)
	El TEP y TVP incidental deben ser tratadas de la misma manera que la ETV sintomática.	EL TEP y TVP incidental deben ser tratadas de la misma manera que la ETV sintomática.		Mismo tratamiento ETV incidental
	Tratamiento con un anticoagulante alternativo, aumento de dosis de HBPM o añadir filtros de vena cava a la HBPM		Escalar dosis HBPM o cambio de fármaco anticoagulante.	Tratamiento con un anticoagulante alternativo, aumento de dosis de HBPM o añadir filtro de vena cava a la HBPM.
	Si TEP masiva o submasiva con disfunción moderada o grave o aumento de tamaño del ventrículo derecho.	Embolia de pulmón con hipotensión.	Si TEP con disfunción grave del ventrículo derecho o trombosis ileofemoral con riesgo de pérdida del miembro o aumento de tamaño del ventrículo derecho.	Eventos tromboembólicos con riesgo vital o riesgo de pérdida del miembro.
		Son de tercera elección, tras HBPM y AVK.		
	Debe considerarse el ajuste de dosis de la HBPM y se recomienda monitorizar el anti-Xa (tinzaparina debe evitarse en pacientes > 70 años con insuficiencia renal, y fondaparinux contraindicado)	Se recomienda ajuste de dosis de preferencia a dosis estándar.	AVK o HBPM con medición de anti-Xa. A corto plazo: HBPM con medición de anti-Xa y HNF i.v.	HBPM con monitorización de antiXa o HNF i.v. a corto plazo/ AVK a largo plazo
			Si hay ETV, la anticoagulación está recomendada al igual que para otros pacientes con cáncer, excepto si hemorragia reciente del SNC, lesión intracraneal o medular con riesgo alto de hemorragia.	
	Anticoagulación contraindicada de forma relativa si plaquetas <50.000/ul		Contraindicación relativa para la anticoagulación si plaquetas <50.000	Dosificación no bien definida. <50.000 reducción 50% dosis, <20.000 suspender tratamiento anticoagulante

- Las Guías ACCP (9ª edición 2012, revisadas por panel de expertos en 2016) recomiendan específicamente, en los pacientes con TVP en los miembros inferiores y cáncer activo, si no existe riesgo alto de sangrado (Tabla 6), tratamiento anticoagulante extendido (6 meses o más) frente a solo 3 meses (grado 1B), y si existe alto riesgo de sangrado se sugiere tratamiento extendido de 6 meses o más (grado 2B).
- Si existe contraindicación para el tratamiento con anticoagulantes, la alternativa terapéutica de elección será la inserción de un filtro de vena cava inferior (grado 1B), y en aquellos pacientes que porten un filtro de vena cava inferior como alternativa a la anticoagulación se sugiere el paso a anticoagulación convencional si se resuelve el riesgo de sangrado (grado 2B). Los portadores de filtro de vena cava inferior reducen la TEP, pero no la recurrencia de TVP ni la mortalidad (estudio PREPIC)²⁸.
- Contraindicaciones para la anticoagulación (pueden ser temporales o permanentes, relativas o absolutas): sangrado activo, cirugía mayor reciente, punciones o cirugías espinales recientes, sangrados recientes por diátesis hemorrágica, plaquetopenia <50.000 y coagulopatías.

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 ETV del 6,5-18%²⁹.

Recientes estudios aleatorizados han comparado el uso de ACOD y de AVK, y no hay ninguno que los compare con las HBPM en tratamiento de larga duración¹. En la Guía ACCP 9ª edición, revisada por panel de expertos 2016, tras analizar estos estudios se extraen una serie de evidencias:

- La reducción del riesgo de recurrencia de la ETV es similar con los ACOD y los AVK, también en los pacientes con cáncer³⁰.
- En los pacientes con ETV y cáncer, la reducción del riesgo de recurrencia de la ETV parece ser mayor con HBPM que con AVK.
- La reducción del riesgo de recurrencia de la ETV con ACOD en comparación con HBPM no está suficientemente estudiada, pero las HBPM parecen más efectivas en el tratamiento de la ETV en pacientes con cáncer que los ACOD.
- La reducción del riesgo de recurrencia de la ETV parece similar para todos los ACOD³¹, si bien no hay estudios comparativos entre ellos.

- El riesgo de sangrado con ACOD, y en particular el de sangrado intracraneal, es menor con ACOD que con AVK.
- Entre los ACOD, parece que el apixabán tiene un menor índice de sangrados que el resto, aunque esto se deduce de estudios indirectos.

Por todo ello, en los pacientes con ETV y cáncer se sugiere tratamiento anticoagulante con HBPM frente a los AVK, pero en aquellos que no quieren ser tratados con HBPM se sugiere el uso de ACOD (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o edoxabán) o AVK (grado 2C)¹.

6.6.1. Situaciones especiales

- Tumor cerebral: no contraindica la anticoagulación. HBPM ajustada a factor anti-Xa.
- Trombocitopenia: hasta valores de 50.000, HBPM.
- Embarazo: HBPM de elección a dosis plenas.
- Obesidad mórbida (índice de masa corporal [IMC] ≥ 40 kg/m²): sopesar el uso de HBPM y fondaparinux con monitorización del factor anti-Xa.

6.7. Paciente con tromboembolia pulmonar incidental

No es infrecuente diagnosticar una TEP de manera incidental en pacientes que se realizan una angio-TC para el control o la estadificación de su enfermedad neoplásica (entre el 1,5% y el 4,4% de los pacientes)³². Se define TEP incidental como la que se diagnostica en una prueba de imagen (angio-TC, RM, etc.) durante el diagnóstico y el seguimiento de una enfermedad tumoral. También se denomina TEP no sospechada o TEP asintomática (término cuestionable, ya que no todas las TEP incidentales son necesariamente asintomáticas)³³. La hospitalización y el cáncer aumentan su prevalencia³⁴.

La frecuencia relativa de la TEP incidental en comparación con la TEP sintomática en los pacientes con cáncer se ha evaluado en varios estudios de cohortes retrospectivos, y oscila entre el 30% y el 44%^{35,36}.

Las recurrencias y sus características clínicas son similares a las de la TEP sintomática. Tras el diagnóstico de ETV, se producen aproximadamente un 10% de recurrencias a los 3-6 meses (2 de SEOM). Hay pocos datos de seguimiento de pacientes con TEP incidental³⁷.

No hay ensayos prospectivos aleatorizados, por ahora, que evalúen el papel de la anticoagulación en estos enfermos. Por ello, basándonos en el consenso de expertos, debemos tratar la TEP incidental de forma semejante a la TEP sintomática.

Las guías de práctica clínica recomiendan iniciar el tratamiento anticoagulante con HBPM desde el momento diagnóstico, como si fuese una TEP sintomática (grado 2B) (ACCP 9ª ed.), durante 3-6 meses. Habrá que sopesar los beneficios y el riesgo de sangrado, como en los pacientes con TEP sintomática; la incidencia de sangrado es similar en los pacientes con tratamiento anticoagulante por TEP incidental y en los diagnosticados por TEP sintomática³⁸.

6.8. Paciente con tromboembolismo pulmonar (TEP) subsegmentario

La importancia clínica del tromboembolismo pulmonar subsegmentario (EPSS) sigue siendo un área de controversia.

La introducción de la angio-TC torácica, como método diagnóstico de elección en los embolismos pulmonares, ha permitido una mejor evaluación, pudiendo detectarse émbolos periféricos de 2-3 mm, lo que ha contribuido a un mayor número de diagnósticos de EPSS; pero la relevancia clínica es incierta ya que la mortalidad relacionada con la EP no ha presentado cambios³⁹.

En un análisis realizado en los Estados Unidos sobre la incidencia y la mortalidad de la embolia pulmonar, los autores concluyeron que la introducción de la angio-TC se asoció con una incidencia cada vez mayor, pero con un cambio mínimo en la mortalidad⁴⁰. Esto está apoyado por los resultados de un ensayo controlado aleatorizado con 1.417 pacientes con sospecha de embolia pulmonar y que fueron asignados al azar a dos estrategias de diagnóstico: a unos se les realizaba angio-TC y a otros gammagrafía de ventilación/perfusión, siendo mucho mayor la prevalencia de EP en el grupo de diagnóstico con angio-TC (19,2%) que en el grupo de la gammagrafía (14,2%); aunque la presencia de eventos trombóticos a los 3 meses de seguimiento fue similar en ambos grupos de pacientes (0,4 % TAC, frente a 1,0% en gammagrafía)⁴¹. Si estos casos adicionales de embolia pulmonar son falsos positivos o verdaderos coágulos, aunque clínicamente no relevantes, sigue siendo cuestión de debate.

Existe también un metaanálisis de estudios que realizaron angio-TC por sospecha de TEP, en el cual se encontró que la incidencia de EPSS fue del 4,7% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 2,5-7,6) y del 9,4% (IC del 95%: 5,5 -14,2) en los pacientes sometidos a TC unidetector y multidetector, respectivamente^{42,43}. Los pacientes diagnosticados de

EPSS fueron tratados de forma tradicional con anticoagulación, y no hubo diferencias entre los dos grupos en cuanto a la incidencia de eventos tromboticos durante los primeros 3 meses de seguimiento, cuando los pacientes no recibieron anticoagulación en función de una angio-TC negativa.

Otro dato a tener en cuenta es la especificidad de los informes de la angio-TC. Según el estudio de Ruiz *et al.*⁴⁴, la concordancia entre dos radiólogos en los informes de EP que afectan a arterias principales y lobares fue cercana al 100%, mientras que en los EPSS se redujo al 37-46%. En esta misma línea se encuentra el estudio de Hutchinson *et al.*⁴⁵, en el cual el 59,4% de los diagnósticos de EPSS se consideraron negativos tras la reinterpretación por radiólogos expertos en TC de tórax.

Por todo ello, surge la preocupación de encontrarnos ante un sobrediagnóstico y un sobretratamiento, sugiriéndose que muchos pacientes con EPSS son tratados sin beneficio, incrementando los efectos adversos por el uso innecesario de anticoagulantes. Existe incertidumbre sobre si estos pacientes deben recibir tratamiento anticoagulante por dos razones:

- Es posible que el resultado sea un falso positivo (las anomalías son pequeñas).
- Es posible que haya surgido a partir de una pequeña trombosis venosa profunda (TVP), con bajo riesgo para producir una enfermedad tromboembólica (ETV) recurrente.

Se sugiere que el diagnóstico de EPSS es más probable que sea un verdadero positivo si:

- La angio-TC es de alta calidad.
- Existen múltiples defectos de repleción intraluminales.
- Existen defectos en las arterias subsegmentarias más proximales.
- Hay defectos de repleción que se ven en más de una imagen.
- El paciente está sintomático.
- Existe alta probabilidad clínica de EP.
- El dímero D está elevado, sobre todo si el incremento es marcado y no tiene otra explicación.

La pregunta clave es si en un paciente asintomático con una EPSS la anticoagulación conlleva una menor mortalidad y una menor tasa de ETV recurrente. Ante esta duda, el Grupo de Enfermedades Vasculares de la Cochrane⁴⁶ llevó a cabo una búsqueda sistemática para sopesar la eficacia y la seguridad de la anticoagulación en comparación con

ninguna intervención en los pacientes con EPSS, no encontrando estudios controlados aleatorizados por lo que no es posible establecer conclusiones, requiriéndose nuevas investigaciones antes de tomar decisiones fundamentadas.

En los últimos años, las directrices más recientes, como las de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)⁴⁷⁻⁴⁹ y la *American College of Chest Physicians*¹ (ACCP), sugieren un enfoque individualizado para el tratamiento de los pacientes con diagnóstico de EPSS, basándose en la relación riesgo/beneficio de la anticoagulación y la presencia de TVP proximal (importante predictor de ETV recurrente).

Si en un paciente con EPSS no se instaura tratamiento anticoagulante, debe realizarse ecografía Doppler de ambos miembros inferiores para descartar una trombosis venosa profunda (TVP), teniendo también que excluirse la TVP de otros lugares de riesgo, como los miembros superiores, en los pacientes con catéteres venosos centrales. Si se detecta TVP, los pacientes requieren anticoagulación; si no se detecta TVP, existe la incertidumbre de si necesitan anticoagulación. Si se toma la decisión de no anticoagular, existe la opción de hacer uno o más controles de seguimiento (3 y 6 meses) para detectar TVP⁵⁰, recomendando al paciente volver a consultar si los síntomas persisten o empeoran. También se espera que la decisión de anticoagular o no sea sensible a las preferencias del paciente.

La última revisión del grupo de la ACCP refleja: en pacientes con diagnóstico de EPSS (sin afectación de las arterias pulmonares más proximales), sin TVP proximal y que tienen un bajo riesgo de ETV recurrente, se sugiere la vigilancia clínica sobre la anticoagulación (grado 2C), y si tienen un alto riesgo de ETV recurrente, se sugiere la anticoagulación (grado 2C).

La evidencia que respalda estas recomendaciones es de baja calidad debido a la limitada capacidad para predecir qué pacientes tendrán complicaciones tromboembólicas sin anticoagulación.

Se consideran factores de riesgo de ETV recurrente o progresiva:

- Pacientes hospitalizados o que han reducido la actividad por otro motivo.
- Cáncer activo, particularmente si es metastático o si recibe quimioterapia.
- Ningún factor de riesgo reversible para ETV, como cirugía reciente.

En cuanto a la duración de la anticoagulación, es similar al de los EP lobares o segmentarios, es decir, un mínimo de 3 meses.

6.9. Bibliografía

1. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, *et al.* Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149:315-52.
2. Uresandi F, Monreal M, García-Bragado F, Domenech P, Lecumberri R, Escribano P, *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.
3. Venous Thromboembolism. NICE clinical guideline; 2010.
4. Anderson CM, Overend TJ, Godwin J, Sealy C, Sunderji A. Ambulation after deep vein thrombosis: a systematic review. *Physioter Cam*. 2009;61:133-40.
5. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, *et al.* 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014;35:3033-69.
6. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, for the RIETE investigators. Simplification of the Pulmonary Embolism Severity Index for prognostic in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010;170:1383-89.
7. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Martí D, Briongos S. Combinations of prognostic tools for identification of high-risk normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Thorax*. 2011;66:75-81.
8. Vázquez Berges I, Marzo Álvarez AC, Rivera Rodríguez MI, Feijoo Cano C, Marco Luque MA. Tratamiento de la trombosis venosa profunda en miembro superior. *Angiología*. 2011;63:51-8.
9. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999;353:1386-9.
10. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, *et al.*; American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:1788-830.
11. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser KD, *et al.* Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicentric registry. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1165-71.
12. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the Golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest*. 2012;121:877-905.
13. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, *et al.* Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e419S-94S.

14. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation*. 2004;110:744.
15. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2000;21:1301-36.
16. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, Kadakia M, Wilensky RL, Sardar P, *et al*. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA*. 2014;311:2414-21.
17. Vendantham S, Piazza G, Sista AK, Goldenberg N. Guidance for the use of thrombolytic therapy for the treatment of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016; 41:68-80.
18. Jiménez D, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, Monreal M, Martí D, *et al*. Troponin-based risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2009;136:974-82.
19. Meyer G, Vicaut E, Danays T, for the PEITHO Investigators, *et al*. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2014;370:1402-11.
20. Martí C, John G, Konstantinides S, Combescuré C, Sanchez O, Lankeit M, *et al*. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2015;36:605-14.
21. Riera-Mestre A, Becattini C, Giustozzi M, Agnelli G. Thrombolysis in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Thromb Res*. 2014;134:1265-71.
22. Levitan N, Dowlati A, Remick SC, Tahsildar HI, Sivinski LD, Beyth R, *et al*. Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy. Risk analysis using Medicare claims data. *Medicine (Balt)*. 1999;78:285-91.
23. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O' Fallon WM, Meton LJ. Risk factors for the vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-base-control study. *Arch Intern Med*. 2000;160:809-15.
24. Carrier M, Cameron C, Delluc A, Castellucci L, Khorana AA, Lee AY. Efficacy and safety of anticoagulant therapy for the treatment of acute cancer associated thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Thromb*. 2014;134:1214-9.
25. Borrega García P, Marín Zafra G, Muñoz Martín AJ. *II Consenso SEOM sobre la enfermedad tromboembólica en pacientes con cáncer*. Sociedad Española de Oncología. Barcelona: Esmon; 2013. p. 53-95.
26. Aki EA, Vasireddi SR, Gunukula S, Barba M, Sperati, Terrenato I, *et al*. Anticoagulation for the initial treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(6):CD006649.
27. Lee AY, Kamphusien PW, Meyer G, Bauersachs R, Janas MS, Jarner MF, *et al*. Tinzaparin vs warfarin for treatment of acute venous thromboembolism in patients with active cancer: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314:677-86.
28. PREPIC Study Group. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism; The PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. *Circulation*. 2005;112:416-22.
29. Prandoni P, Lensing AW, Piccioli A, Bernardi E, Simioni P, Girolami B, *et al*. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood*. 2002;100:3484-8.

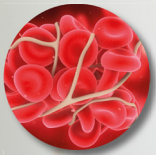
30. Bowell WE, Perce J, Fahimi A, Paddon AJ. Incidental pulmonary emboli detected by multi-detector row spiral CT in cancer patients. *Cancer Imaging*. 2005;5:25-6.
31. Vedovati MC, Germini F, Agnelli G, Becattini C. Direct oral anticoagulants in patients with VTE and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2015;147:475-83.
32. Browne AM, Cronin CG, English C, NiMhuircheartaigh J, Murphy JM, Bruzzi JF. Unsuspected pulmonary emboli in oncology patients undergoing routine computed tomography imaging. *J Thorac Oncol*. 2010;5:798-803.
33. Trujillo-Santos J, Monreal M. Management of unsuspected pulmonary embolism in cancer patients. *Expert Rev Hematol*. 2013;6:83-9.
34. Dentali F, Ageno W, Becattini C, Galli L, Gianni M, Riva N, *et al*. Prevalence and clinical history of incidental, asymptomatic pulmonary embolism: a meta-analysis. *Thromb Res*. 2010;125:518-22.
35. Shinagare AB, Okajima Y, Oxnard GR, Dipiro PJ, Johnson BE, Hatabu H, *et al*. Unsuspected pulmonary embolism in lung cancer patients: comparison of clinical characteristics and outcome with suspected pulmonary embolism. *Lung Cancer*. 2012;78:161-6.
36. Moore RA, Adel N, Riedel E, Bhutani M, Feldman DR, Tabbara NE, *et al*. High incidence of thromboembolic events in patients treated with cisplatin-based chemotherapy: a large retrospective analysis. *J Clin Oncol*. 2011;29:3466-73.
37. Soler S, Delgado C, Ballaz A, Cisneros E, Malý R, Babalis D, *et al*. Unsuspected pulmonary embolism in patients with cancer. *Thromb Res*. 2012;129(Supl 1):S16-9.
38. Cronin CG, Lohan DG, Keane M, Roche C, Murphy JM. Prevalence and significance of asymptomatic venous thromboembolic disease found on oncologic staging CT. *Am J Roentgenol*. 2007;189:162-70.
39. Peiman S, Abbasi M, Allameh SF, Asadi Gharabaghi M, Abtahi H, Safavi E. Subsegmental pulmonary embolism: a narrative review. *Thromb Res*. 2016;138:55-60.
40. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med*. 2011;171:831-7.
41. Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, Kovacs MJ, Morris T, Hirsch A, *et al*. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;298:2743-53.
42. Carrier M, Righini M, Le Gal G. Symptomatic subsegmental pulmonary embolism: what is the next step? *J Thromb Haemost*. 2012;10:1486-90.
43. Carrier M, Righini M, Wells PS, Perrier A, Anderson DR, Rodger MA, *et al*. Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies. *J Thromb Haemost*. 2010;8:1716-22.
44. Ruiz Y, Caballero P, Caniego J, Frieria A, Olivera M, Tagarro D, *et al*. Prospective comparison of helical CT with angiography in pulmonary embolism: global and selective vascular territory analysis. Interobserver agreement. *Eur Radiol*. 2003;13:823-9.
45. Hutchinson BD, Navin P, Marom EM, Truong MT, Bruzzi JF. Overdiagnosis of pulmonary embolism by pulmonary CT angiography. *Am J Roentgenol*. 2015;205:271-7.
46. Yoo HH, Queluz TH, El Dib R. Anticoagulant treatment for subsegmental pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;1:CD010222.

47. Ikesaka R, Carrier M. Clinical significance and management of subsegmental pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2015;39:311-4.
48. Choi H, Morgan C. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 1: Do patients with an asymptomatic sub-segmental pulmonary embolism need anticoagulation therapy? *Emerg Med J*. 2014;31:769-72.
49. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, *et al*. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69:177.
50. Keeling D, Klok FA, Le Gal G. Controversies in venous thromboembolism. *Blood Reviews*. 2016;30:27-33.





Tratamiento del paciente con enfermedad tromboembólica venosa (ETV)



Capítulo 7. Pacientes anticoagulados por enfermedad tromboembólica venosa (ETV)

Susana Diego Roza

Servicio de Urgencias. Hospital Valle del Nalón. Langreo. Asturias.

Luisa María Mateo Gallego

Servicio de Urgencias. Hospital Joan XXIII. Tarragona.



Capítulo 7. Pacientes anticoagulados por enfermedad tromboembólica venosa (ETV)

Susana Diego Roza

Servicio de Urgencias. Hospital Valle del Nalón. Langreo (Asturias).

Luisa María Mateo Gallego

Servicio de Urgencias. Hospital Joan XXIII. Tarragona.

7.1. Paciente con recurrencia

El tratamiento de la fase aguda de la enfermedad tromboembólica (ETV) tiene entre sus objetivos prevenir las recurrencias. Hasta ahora no existen ensayos aleatorizados ni estudios de cohortes prospectivos sobre cómo gestionar la ETV recurrente en pacientes con tratamiento anticoagulante¹.

El riesgo de ETV recurrente disminuye rápidamente después de iniciar el tratamiento anticoagulante, por lo que su aparición, mientras se utilizan dosis terapéuticas adecuadas, es inusual y obliga a:

- Reevaluar si realmente hubo una ETV recurrente.
- Evaluar el cumplimiento del tratamiento anticoagulante.
- Considerar una neoplasia subyacente.

Existen una serie de factores de riesgo durante el tratamiento anticoagulante para la aparición de una ETV recurrente, y se dividen en dos tipos:

- Relacionados con el tratamiento: toma de fármacos que reducen el efecto de los anticoagulantes orales (interacciones), prescripción no correcta de los tratamientos, necesidad de dosis más altas de HBPM por aumento de peso, INR (*International Normalized Ratio*) infradosificado o la no adherencia al tratamiento. La no adherencia al tratamiento es muy difícil de valorar, por lo que debe explicarse a los pacientes las consecuencias del incumplimiento en la recurrencia de la ETV². En los estudios RE-LY^{3,4} (dabigatrán *versus* warfarina) y en el estudio ARISTOTLES⁵ (apixabán *versus* warfarina) se comunica que el porcentaje de pacientes en quienes puede esperarse que no cumplan correctamente su tratamiento es de aproximadamente un 20%. Otros estudios encuentran parecidas tasas de discontinuidad en el tratamiento: un 15,2% en el estudio RE-COVER, un 11,5% en el EINSTEIN-PE y un 12,8% en el EINSTEIN-DVT, mientras que en el Hokusai-VTE (edoxabán) fue de solo un 4,2%. Es importante señalar que se trata de estudios realizados a pacientes en tratamiento con anticoagulantes de acción directa (nuevos anticoagulantes orales [ACOD]), los cuales poseen una vida media más corta que los antivitaminas K (AVK), por lo que la omisión de una dosis puede exponer al paciente a un alto riesgo de recurrencia.
- Relacionados con el paciente: presencia de cáncer activo, uso de quimioterápicos o síndrome antifosfolípido (por la hipercoagulabilidad que produce y por la infradosificación de AVK por falso aumento del INR).

En las últimas recomendaciones del *American College of Chest Physicians* (ACCP)¹:

- En los pacientes con ETV recurrente a tratamiento con anticoagulantes antivitaminas K (AVK) en rango terapéutico, o con anticoagulantes de acción directa (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán o edoxabán), se sugiere cambiar a heparinas de bajo peso molecular (HBPM) al menos temporalmente. Este cambio temporal debe ser como mínimo de 1 mes (recomendación de Grado 2C).
- En los pacientes a tratamiento con HBPM, con ETV recurrente, se sugiere aumentar un 25-33% la dosis previa.

Si la pauta de HBPM es de una dosis al día, se sugiere también la posibilidad de utilizar la pauta de dos veces al día.

Si no existe ninguna razón reversible para la ETV recurrente durante el tratamiento anticoagulante y no puede aumentarse la intensidad de la coagulación debido al riesgo de sangrado, es posible utilizar como último recurso el filtro de vena cava.

7.2. Paciente con sangrado

Todos los anticoagulantes, tanto los antivitaminas K (AVK) como los anticoagulantes de acción directa (ACOD), incrementan el riesgo de sangrado. En el momento actual, no existen escalas de riesgo hemorrágico suficientemente validadas en pacientes anticoagulados por TVP/TEP. RIETE (Registro Informatizado de pacientes con enfermedad tromboembólica) aporta una escala de predicción de riesgo hemorrágico durante los 3 primeros meses de tratamiento anticoagulante en pacientes con TVP o TEP (Tabla 1).

Los sangrados mayores en la cohorte de validación interna fueron 0,1% en pacientes con riesgo bajo; 2,8% en los de riesgo intermedio y 6,2% en los de riesgo alto. A partir del tercer mes de tratamiento anticoagulante la evidencia es más limitada.

La ACCP¹ propone una escala de riesgo hemorrágico a partir de una serie de variables asociadas a sangrado descritas habitualmente en la literatura. Estos factores de riesgo de sangrado son: edad > 65 años, edad > 75 años, antecedentes de hemorragia, cáncer activo, cáncer metastásico, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, trombocitopenia, ictus previo, diabetes, anemia severa, tratamiento antiagregante, control deficiente de la anticoagulación, comorbilidades y capacidad funcional reducida, cirugía reciente, caídas frecuentes, abuso de alcohol y toma de AINE. Considerándose el riesgo de sangrado:

- Bajo: en ausencia de cualquier factor.
- Moderado: en presencia de 1 factor.
- Alto: si hay 2 o más factores de riesgo.

Esto no significa que no deban utilizarse los anticoagulantes, sólo que justifica la vigilancia y revisión del paciente de forma más regular. Este modelo no ha sido validado.

El manejo de las complicaciones hemorrágicas de los pacientes en tratamiento con anticoagulantes debe ser siempre individualizado, valorando el riesgo embólico-hemorrágico, y de acuerdo con la gravedad y la localización de la hemorragia.

Tabla 1. Escala RIETE.

ESCALA RIETE	PUNTUACIÓN	
Hemorragia mayor reciente (un mes)	2	RIESGO BAJO: 0 puntos RIESGO MODERADO: 1-4 puntos RIESGO ALTO: > 4 puntos
Creatinina > 1,2 mg/dl	1,5	
Anemia	1,5	
Cáncer	1	
Presentación clínica como TEP (vs TVP)	1	
Edad > 75 años	1	

Ante cualquier sangrado, la primera medida es interrumpir el tratamiento anticoagulante⁷⁻¹⁰, investigar su origen y solicitar hemograma, función renal, iones y estudio estándar de coagulación, que debe repetirse según la evolución del paciente. Estos estudios de coagulación tienen limitaciones en la medición del efecto anticoagulante de los ACOD, ya que pueden encontrarse estudios de coagulación normales, lo cual no siempre elimina la posibilidad de concentraciones clínicamente importantes de estos fármacos; existen pruebas que permiten conocer sus concentraciones plasmáticas, pero de momento no están ampliamente disponibles porque son muy costosas.

Se debe establecer la gravedad de la hemorragia, que se divide en menor y mayor (que puede ser moderada o grave):

- **Sangrado menor:** el tratamiento se basará en medidas hemostáticas locales y bastará con retrasar o suspender temporalmente el fármaco (gracias a su corta vida media puede ser la única medida necesaria). En caso de epistaxis o gingivorragias, que suelen ser muy molestas para los pacientes, son especialmente útiles los antifibrinolíticos tópicos (ácido tranexámico o ácido aminocaproico).
- **Sangrado mayor:** que incluye:
 - *Sangrado moderado:* reducción de la Hb ≥ 2 g/dl, o transfusión de ≥ 2 concentrados de hematíes, o hemorragia en área u órgano crítico.
 - *Hemorragia grave (riesgo vital):* hemorragia intracraneal, reducción de Hb ≥ 5 g/dl o transfusión de ≥ 4 concentrados de hematíes, hipotensión que requiere inotrópicos o sangrado que requiere intervención quirúrgica de urgencia.

El tratamiento en las hemorragias moderadas o graves es diferente según se haya realizado la anticoagulación con AVK o con ACOD. En ambos casos, hay que avisar al hematólogo.

En caso de tratamiento con AVK⁸:

- Se suspende el fármaco.
- Control hemodinámico del paciente.
- Se administrará vitamina K (Konakion®) en dosis de 10 mg por vía intravenosa, en perfusión lenta. Puede repetirse la dosis a las 8-12 horas si el INR persiste elevado.

- Administración de complejo protrombínico (PPC) (Prothromplex®, Octoplex®), a dosis de 25-50 unidades/kg para revertir rápidamente la acción de los AVK. Se realizará control de INR a los 30 minutos de la administración de PPC y posteriormente los controles dependerán de la severidad del sangrado.
- Si no se controla el sangrado, puede utilizarse plasma fresco y ácido tranexámico.

Si el tratamiento era con ACOD^{7,9-12}

- En los casos de sangrado moderado o severo:
 - Suspender el fármaco y anotar en la historia clínica del paciente la hora de la última toma del anticoagulante.
 - Control hemodinámico del paciente: monitorización de constantes y administración de fluidoterapia.
 - Si hace menos de dos horas de la ingesta del fármaco, lavado con carbón activado. Esto se ha demostrado que es útil en caso de dabigatrán (que puede llegar a 4 horas), y apixabán. No hay experiencia para el rivaroxabán, pero puede ser una opción útil.
 - Localización de la hemorragia y corrección quirúrgica/endoscópica (dado que los sangrados más frecuentes son los intracraneales y los gastrointestinales).
 - Administración de prohemostáticos como los agentes antifibrinolíticos: ácido tranexámico (Amchafibrin®) 15-30 mg/kg iv.
 - Considerar transfusión de concentrados de hematíes o plaquetas si anemia y/o plaquetopenia.
- Si todas las medidas anteriores no controlan el sangrado, es decir, ante un sangrado que amenace la vida (sangrado continuo), se debe considerar:
 - Dabigatrán (Pradaxa®): se recomienda el Idarucizumab (Praxbind®)¹³. Es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a dabigatrán actuando como antídoto específico. Ha sido autorizado para uso en pacientes adultos tratados con Pradaxa® (dabigatrán etexilato) cuando se requiere una reversión rápida de sus efectos anticoagulantes:
 - Para intervenciones quirúrgicas de urgencia o procedimientos urgentes.

- En el caso de hemorragias potencialmente mortales o no controlada.

Se presenta en viales de 50 ml que contienen 2,5 g. La dosis recomendada es de 5 g (dos viales de 2,5 g/50 ml) administrados por vía intravenosa mediante dos perfusiones consecutivas de entre 5-10 minutos cada una o mediante inyección en bolus. Se podría considerar la administración de una segunda dosis de 5 g de idarucizumab si los parámetros de coagulación continúan prolongados y persiste la necesidad clínica de revertir rápidamente el efecto anticoagulante. Idarucizumab ha sido aprobado mediante procedimiento acelerado, debido a su potencial para responder a una necesidad médica no cubierta.

Si no se encuentra disponible el idarucizumab, se sugiere utilizar concentrado de complejo protrombínico activado (PCCa- Feiba®) a dosis 50-80 U/kg. Si no se dispone de PCCa, un concentrado de complejo protrombínico no activado (PCC) de 4 factores o 3 factores no activado sería una alternativa razonable a una dosis de 25-50 unidades/kg. La suplementación de PCC de 3 factores con Plasma Fresco Congelado se ha utilizado para suministrar el factor VII, que está presente en niveles mínimos en PCC de 3 factores. Es importante destacar que el tratamiento con PCC conlleva un riesgo protrombótico, por lo que evitaremos su uso excepto en circunstancias clínicas extremas

Si la hemorragia es secundaria a dabigatrán, puede dializarse al paciente durante 4 horas o hacer una hemofiltración con carbón activado.

- Rivaroxabán (Xarelto®), Apixabán (Eliquis®), Edoxabán (Lixiana®):
 - Para los pacientes que corren un riesgo inminente de muerte por hemorragia asociada a la anticoagulación directa del inhibidor del factor Xa, se sugiere administrar un PCC de 4 factores inactivado a una dosis de 50 unidades/kg. Si no está disponible el PCC de 4 factores, se puede usar un PCC de 3 factores; y en este último caso se añade al PCC de 3 factores plasma fresco congelado para suministrar el factor VII, que está presente en niveles mínimos en PCC de 3 factores. Es importante destacar que el tratamiento con PCC conlleva un riesgo protrombótico.
 - La diálisis no es una opción válida para los fármacos anti-Xa.

En el momento actual se encuentra en desarrollo el Andexanet alfa (PRT064445) . Es un agente de reversión para todos los inhibidores del factor Xa, incluidos los inhibidores directos del factor Xa, así como las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y fondaparinux, que inhiben indirectamente el factor Xa. Este fármaco actuaría de forma inmediata, apareciendo en 2-5 minutos el efecto anticoagulante.

7.3. Paciente que requiere una técnica invasiva o una intervención quirúrgica urgente

El manejo de los pacientes en tratamiento anticoagulante (por cualquier razón) que requieren alguna intervención quirúrgica o procedimiento invasivo es complejo por el riesgo hemorrágico añadido que conlleva esta situación, además del riesgo trombótico que supone la suspensión de la anticoagulación.

El objetivo es conseguir una hemostasia segura para realizar cualquier técnica invasiva, con un INR $<1,5$, y minimizando el tiempo que el paciente permanece sin anticoagulación. Para conseguirlo, debemos valorar ciertos aspectos del individuo, del agente anticoagulante y de la técnica a la que se va a someter.

7.3.1. Valoración del riesgo trombótico

Los principales factores que aumentan el riesgo tromboembólico en los pacientes quirúrgicos son la fibrilación auricular, las válvulas protésicas cardíacas y un reciente evento tromboembólico venoso o arterial¹². En este capítulo hablaremos específicamente de la tromboembolia venosa.

El principal determinante del riesgo trombótico en un paciente con tratamiento anticoagulante por un evento tromboembólico venoso es el tiempo que ha transcurrido entre el evento y la intervención que se va a realizar. El mayor riesgo de recurrencia de estos pacientes es durante los primeros 3 meses y sobre todo en las primeras 3 semanas (1% por día). Este riesgo disminuye durante los primeros 2 meses con tratamiento de forma considerable, por lo que es lógico que estos pacientes se beneficien de una cirugía electiva diferida, aunque solo sea unas semanas, si su situación lo permite.

Los pacientes con ETV que presentan un mayor riesgo trombótico son aquellos con trombofilia asociada o un primer evento no provocado. Los pacientes con ETV y cáncer tienen un riesgo moderado, y los pacientes con un evento provocado un año o más antes de la intervención tienen un riesgo trombótico bajo (Tabla 2)¹⁴.

Tabla 2. Riesgo trombotico.

Estratificación de riesgo para tromboembolismo perioperatorio			
Categorías de riesgo	Alto	Moderado	Bajo
	(>10%/Año-Riesgo de TEA o >10%/Mes-Riesgo de TEV)	(4%-10%/Año-Riesgo de TEA o 4%-10%/Mes-Riesgo de TEV)	(<4%/Año – Riesgo de TEA o <2%/Mes de TEV)
Válvula cardíaca mecánica	Cualquier válvula mitral mecánica Válvula aórtica de 1º generación ACV o AIT reciente (< de 6 meses)	Válvula aórtica <i>Bileaflet</i> y uno de los sig.: FA, previo ACV/AIT, Hipertensión / Diabetes/ l. cardíaca / Edad>75 años	Válvula aórtica <i>Bileaflet</i> sin FA y ningún otro factor de riesgo para ACV
Fibrilación auricular	CHADS ₂ score de 5 o 6* ACV o AIT reciente (<de 3 meses) E. valvular cardíaca reumática	CHADS ₂ score de 3 o 4	CHADS ₂ score de 0-2 Sin previo ACV o AIT
Tromboembolismo venoso	TEV reciente (<3 meses) Severa trombofilia	TEV dentro de los últimos 3-12 meses TEV recurrente Cáncer activo Condición trombofílica no severa	Único episodio de TEV dentro de los 12 meses y ningún otro factor de riesgo

CHADS ₂	
Edad > de 75 años	1
l. cardíaca	1
HTA	1
DBT	1
Historia de ACV o AIT	2

Adaptado de: SUPLEMENTO Volumen 16, 12-18, 2012 | Manejo perioperatorio en pacientes anticoagulados.

7.3.2. Valoración del riesgo hemorrágico

El riesgo hemorrágico en una intervención quirúrgica o en una técnica invasiva viene determinado por el tipo de procedimiento, la comorbilidad que tenga el paciente y su medicación habitual, en especial la que pueda alterar la coagulación.

El riesgo hemorrágico de una intervención se mide por el riesgo de sangrado mayor* a los 2 días de la intervención (Tabla 3 y 4)^{12,14,15}. Algunos procedimientos se consideran de alto riesgo por la gravedad de una complicación hemorrágica, aunque no sea cuantiosa, en el lecho quirúrgico, por ejemplo anestesia neuroaxial, intervenciones neuroquirúrgicas, cirugía ocular y cirugía cardíaca.

Tabla 3. Riesgo hemorrágico según el tipo de intervención.

Bajo	- Los tipos de cirugía que permiten una hemostasia adecuada. - Un posible sangrado no supone un riesgo vital para el paciente, ni compromete el resultado de la cirugía. - Habitualmente no requiere transfusión. - Tipo de cirugía: cirugía menor, periférica, plástica, ortopédica menor, otorrinolaringología endoscópica, cámara anterior del ojo, procedimientos dentales.
Moderado	- Intervenciones en las que la hemorragia aumenta la necesidad de transfusión o reintervención. - En las que la hemostasia quirúrgica puede ser difícil. - Tipo de cirugía: cirugía mayor visceral, cardiovascular, ortopédica mayor, otorrinolaringología (amigdalectomía), reconstructiva, urología endoscópica (resección transuretral de próstata).
Alto	- La hemorragia perioperatoria puede comprometer la vida del paciente o el resultado de la cirugía. - Tipo de cirugía: neurocirugía intracraneal, canal medular, cámara posterior del ojo.

Manejo de los anticoagulantes orales de acción directa en el período perioperatorio y técnicas invasivas. Adaptado de: *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2012;59(6):321-30.

Tabla 4. Procedimientos que no requieren la suspensión de la anticoagulación.

PROCEDIMIENTOS MENORES			
Procedimientos que NO requieren suspender AVK		Procedimientos con riesgo de sangrado (Evaluar <i>Bridging</i> en cada caso)	
Odontológicos	Oftalmológicos	Odontológicos	Oftalmológicos
Extracciones no complicadas Endodoncia Prótesis Tratamiento periodontal	Cataratas Trabeculectomía	Extracciones complicadas Cirugía alveolar o gingival <i>Algunos odontólogos usan agentes antifibrinolíticos como el ácido tranexámico local y no suspenden AVK</i>	Cirugía vítreo-retinal Cirugía lagrimal Cirugía orbital
Gastroenterológicos	Dermatológicos	Gastroenterológicos	Dermatológicos
VEDA (s/bx) VCC (s/bx) Enteroscopia (s/x) Eco-endoscopia (s/bx) Colangioendoscopia retrógrada sin esfinterotomía Colocación de <i>stent</i> biliar sin esfinterotomía	Biopsias con Punch	Polipectomía Ablación láser Esfinterotomía endoscópica Gastrostomía endoscópica percutánea Gastrostomía endoscópica percutánea Tratamiento de várices esofágicas	Trasplante capilar Blefaroplastia Lifting

Adaptado de: SUPLEMENTO Volumen 16, 12-18, 2012 | Manejo perioperatorio en pacientes anticoagulados.

También hemos de considerar el riesgo hemorrágico inherente al paciente que va a ser intervenido. Para hacer esta valoración no hay escalas validadas ampliamente para este uso específico, y cualquiera de las existentes podría servir. Una de ellas, por ejemplo, es HAS-BLEED valorada en el *BNK Online Bridging Registry* (BORDER), en el que se observó que, en pacientes con anticoagulación sometidos a procesos invasivos cardíacos, un valor ≥ 3 con HAS-BLEED era la variable más predictiva de sangrado (Tabla 1). Además, hay que revisar la medicación habitual y evitar la administración de fármacos que puedan alterar la hemostasia, como los AINE.

*El sangrado mayor se define como un sangrado fatal o intracraneal, o que requiere cirugía hemostática, que disminuye la Hb ≥ 2 g/dl o requiere transfusión de ≥ 2 concentrados de hematíes.

7.3.3. Decidir si es necesario interrumpir la anticoagulación

Una vez realizada la valoración del riesgo trombótico y hemorrágico hay que decidir si la anticoagulación debe ser interrumpida y durante cuánto tiempo. Ha de ser una decisión individualizada y tiene que ser revisada periódicamente por si cambian las circunstancias que nos llevaron a ella.

En general:

- La anticoagulación debería interrumpirse cuando exista un alto riesgo hemorrágico.
- Un paciente con alto riesgo trombótico se beneficiará de un menor tiempo sin anticoagulación.
- En pacientes con alto riesgo trombótico de manera crónica en quienes se ha de suspender la anticoagulación, se recomienda realizar terapia puente durante la suspensión.
- En los pacientes con tromboembolia venosa aguda se recomienda posponer la intervención, en lo posible, entre 2 y 4 semanas. Si esto no es posible, se administrará terapia puente o se valorará la colocación de un filtro de vena cava, en pacientes en los que se prevé un largo tiempo de interrupción de la anticoagulación o un riesgo de sangrado muy alto (extensas cirugías).
- En procedimientos quirúrgicos con bajo grado de sangrado, a menudo se puede continuar con el tratamiento anticoagulante; por ejemplo, procedimientos dentales, cutáneos (biopsia y exéresis de lesiones locales), procesos cardíacos selectivos (marcapasos, angioplastia, ablación por catéter, aterectomía).

El intervalo de tiempo que se precisa para que la coagulación se normalice tras la suspensión del tratamiento, así como el momento adecuado de reinicio de este, dependerán de las características farmacocinéticas del medicamento utilizado (Tabla 5).

Tabla 5. Intervalos de tiempo de seguridad de los anticoagulantes (resumen).

Anticoagulante	Fallo renal	Intervalo entre última dosis y proceso		Reinicio tras el proceso	
		Alto riesgo sangrado	Bajo riesgo sangrado	Alto riesgo sangrado	Bajo riesgo sangrado
Warfarina Vida media 36-42 h	Independiente	120 h (5 días sin tomar) (Valorar terapia puente)	7 h (3 días sin tomar) (Valorar terapia puente)	48-72 horas poscirugía (Valorar terapia puente)	12-24 horas poscirugía
Acenocumarol Vida media 8-11 h	Independiente	72 h (3 días sin tomar)	48 h (2 días sin tomar)		
Dabigatrán Vida media 14-17 h	CrCl > 50ml/min D. 150 mg/12 h	48 h (2 días sin tomar)	24 h (1 día sin tomar)	En general: 48-72 h poscirugía (Valorar terapia puente, sobre todo si intolerancia oral)	En general: 24 h poscirugía
	CrCl 30-50 ml/min D. 150 mg/12 h	96 h (4 días sin tomar)	48 h (2 días sin tomar)		
Rivaroxabán Vida media 7-11 h	CrCl >50 ml/min D. 20 mg/24h	48 h (2 días sin tomar)	24 h (1 día sin tomar)		
	CrCl 30-50 ml/min D. 15 mg/24h	48 h (2 días sin tomar)	24 h (1 día sin tomar)		
Apixabán Vida media 8-15 h	CrCl >50ml/min D. 5 mg/12h	48 h (2 días sin tomar)	24 h (1 día sin tomar)		
	CrCl 30-50 ml/min D. 2,5mg/12 h	48 h (2 días sin tomar)	24 h (1 día sin tomar)		
Edoxabán Vida media 6-11 h	CrCl 50-95 ml/min D. 60 mg/24h	48 h (2 días sin tomar)	24 h (1 día sin tomar)		
	CrCl 15-50 ml/min D. 30 mg/24 h	48 h (2 días sin tomar)	24 h (1 día sin tomar)		

7.3.4. Terapia puente

La terapia puente se define como la administración de un anticoagulante de acción corta, habitualmente una HBPM, durante la interrupción del anticoagulante habitual, de efecto más duradero, con el fin de disminuir el tiempo que el paciente permanece sin tratamiento.

Estaría indicada en pacientes con alto o muy alto riesgo trombótico que vayan a permanecer largo tiempo sin anticoagulación.

En la ETV, estaría indicada en caso de:

- Tromboembolia venosa en las 12 semanas previas.
- Tromboembolia venosa previa durante la interrupción del tratamiento anticoagulante crónico.

Es preciso realizarla en procedimientos programados:

- En el primer mes tras un evento tromboembólico: estaría indicada en el preoperatorio y el postoperatorio, que es cuando hay más riesgo de recurrencias, a dosis terapéuticas.
- Más de un mes tras el evento trombótico: suele utilizarse terapia puente solo en el postoperatorio y a dosis profilácticas. La terapia puente preoperatoria únicamente estaría justificada en estos pacientes si presentan algún otro factor de riesgo de trombosis asociado.

Los fármacos utilizados para la terapia puente son:

- HBPM: son de elección. La última dosis antes del procedimiento a realizar será la mitad, en régimen de una dosis al día, la mañana anterior a la cirugía, y se obviará la última dosis si el régimen de administración es de dos veces al día. Se reiniciará a las 24 horas de la cirugía, si es posible, o a las 48-72 horas si el riesgo hemorrágico es alto.
- Heparina no fraccionada: indicada en pacientes con insuficiencia renal grave y pacientes en hemodiálisis. Se utilizará a dosis terapéuticas. Se interrumpirá la infusión 5 horas antes del proceso quirúrgico y se reinstaurará a las 24 horas de la cirugía, si no hay complicaciones hemorrágicas.

En los procedimientos urgentes:

- Suspender la administración del anticoagulante y averiguar el momento de la última toma¹⁰.

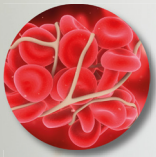
- Valorar el riesgo hemorrágico del procedimiento y la función renal del paciente.
- Si el fármaco utilizado es un AVK, se revertirá el efecto con vitamina K si el proceso es semiurgente, y se esperará 12 horas a que el INR sea $<1,5$. Si el procedimiento no puede posponerse, se administrará CCP y plasma fresco si es preciso.
- Si el fármaco es un ACO, se suspenderá y se esperarán dos semividas del agente anticoagulante antes de realizar el procedimiento. En estos casos no hay parámetros de laboratorio que nos indiquen el grado de anticoagulación del paciente, pero unas pruebas de coagulación normales indican una hemostasia efectiva¹⁵. Si no puede posponerse:
 - Para dabigatrán existe antídoto: idarucizumab dos dosis de 2,5 mg. El intervalo entre las dos dosis debe ser <15 minutos. No utilizar si han pasado más de 48 horas desde la última dosis de dabigatrán, en paciente con función renal normal, o más de 72 horas con insuficiencia renal, ya que probablemente no sea la causa del sangrado.
 - Para el resto de los nuevos ACOD están todavía en desarrollo y, por tanto, no está indicado administrar ningún fármaco de forma preventiva. Se tratarán las complicaciones hemorrágicas que pudieran surgir.

7.4. Bibliografía

1. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, *et al.* Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149:315-52.
2. Parker CS, Chen Z, Price M, Gross R, Metlay JP, Christie JD, *et al.* The influence of patient adherence on anticoagulation control with warfarin: results from the International Normalized Ratio Adherence and Genetics (IN-RANGE) study. *Arch Intern Med*. 2007;167:229-35.
3. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, *et al.*; the RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51.
4. Barón-Esquivia G, Romero N, Guisado A, Nevado J, Martínez A. Revisión de los resultados de los principales subestudios del estudio RE-LY. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2012;12(B):31-6.
5. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, *et al.*; for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981-92.
6. Guindo Soldevila J, Martínez Ruiz MD, Duran Robert I, Tornos P, Martínez-Rubio A. Evaluación de riesgo tromboembólico y hemorrágico de los pacientes con fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2013;13(C):9-13.
7. García DA, Crowther M. UpToDate. Management of bleeding in patients receiving direct oral anticoagulants. Literature review current through: Feb 2016.
8. Hull RD, García DA. UpToDate. Management of warfarin-associated bleeding or supratherapeutic INR. Literature review current through: Feb 2016.
9. Tembouraya F, Buforna M, Cabrera-Bueno F. Nuevos anticoagulantes orales: manejo de las complicaciones hemorrágicas. *Cardiocre*. 2014;49:102-4.
10. Escolar Albaladejo G, García Frade J, López Fernández MF, Roldán Schilling V. Guía sobre los anticoagulantes orales de acción directa de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Actualización 2015. Disponible en: www.seth.es
11. Connors JM. Antidote for factor Xa anticoagulants. *N Engl J Med*. 2015;373:2471-2.
12. Lip G, Douketi JD. Perioperative management of patients receiving anticoagulants. *UpToDate*. Disponible en: <http://www.uptodate.com/home/terms-use>
13. Informe de posicionamiento terapéutico idarucizumab como antídoto específico para revertir el efecto anticoagulante de dabigatrán en situaciones de urgencia. Junio-2016. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS).
14. Xavier DL. Manejo perioperatorio en pacientes anticoagulados. *Hospital de Clínicas*. 2012;16 (Supl I):12-8.
15. Llau JV, Ferrandis R, Castillo J, de Andrés J, Gomar C, Gómez-Luque A, *et al.* Manejo de los anticoagulantes orales de acción directa en el período perioperatorio y técnicas invasivas. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2012;59:321-30.



Valoración pronóstica y disposición del paciente con enfermedad tromboembólica venosa (ETV)



Capítulo 8. Paciente con trombosis venosa profunda (TVP)

Marta Merlo Loranca

Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de Getafe (Madrid).



Capítulo 8. Paciente con trombosis venosa profunda (TVP)

Marta Merlo Loranca

Servicio de Urgencias. Hospital Universitario de Getafe (Madrid).

8.1. Introducción

La trombosis venosa profunda (TVP) forma parte de una afección global como es la enfermedad tromboembólica venosa (ETV). Se caracteriza por unas elevadas frecuencia y morbimortalidad en la fase aguda, una etiología multifactorial y un cuadro clínico muy inespecífico, que en ocasiones cursa de forma silente, sin poder olvidarnos de las posibles complicaciones y secuelas a largo plazo, como recidivas trombóticas, síndrome posttrombótico (SPT) y tromboembolia pulmonar (TEP).

Según el estudio VITAE, se estima que en Europa se producen 1,5 millones de casos de ETV anuales, de los cuales casi setecientos mil son TVP sintomáticas. Del total de personas con ETV, unas quinientas mil fallecen y unas seiscientas mil desarrollan un SPT¹. La tasa de TVP que este estudio estimaba en España en 2004 era de 148/100.000 personas/año y de 95/100.000 personas/año para la TEP. Según otros datos, en España, el 0,8% de los pacientes hospitalizados en el Sistema Nacional de Salud experimentaron una ETV sintomática. La mortalidad hospitalaria por TEP fue del 11,6%, y la de TVP fue del 2,3%².

Cabe destacar que muchos casos pasan desapercibidos para el clínico por su sintomatología inespecífica o silente, por lo que la incidencia real puede ser mayor. Además, la ETV podría estar implicada en un alto porcentaje de casos de muerte no aclarada; de hecho, se estima que hasta medio millón de muertes en Europa tienen relación con la ETV.

Los costes anuales europeos en relación con dicha enfermedad se calculan en 3.000 millones de euros¹. En nuestro país, se han estimado los gastos de la ETV en unos 76 millones de euros al año, de los cuales el 80% corresponde a gastos hospitalarios³. Dada esta magnitud económica, es evidente el interés de los estudios que demuestran que seleccionados pacientes con ETV pueden tratarse ambulatoriamente de forma segura y eficaz, y con un ahorro considerable de los costes.

A lo largo de esta unidad vamos a incidir, desde la perspectiva del médico de urgencias, en la valoración pronóstica y en los factores que influyen al tomar la decisión de tratar inicialmente al paciente con TVP de manera ambulatoria o no.

El esquema de revisión del módulo va a ser el siguiente:

- Complicaciones: agudas y crónicas.
- Recurrencia de la TVP.
- TVP convencional.
- TVP con riesgo de sangrado.
- TVP en las extremidades superiores.
- Conclusiones.

8.2. Complicaciones

8.2.1. Agudas

Tras un episodio de TVP, los signos que inciden en la morbilidad del paciente son dolor y edema de la pierna afecta, los cuales pueden limitar la movilidad y en casos extremos producir compromiso arterial⁴.

La complicación aguda más importante y más temida es la TEP. El mecanismo de producción en más del 90% de los casos es el siguiente: se desprende un trombo, por completo o en parte, de una extremidad inferior y migra hasta una arteria pulmonar. Como ya se ha mencionado a lo largo del curso, es una afección con una elevada morbimortalidad asociada, que se caracteriza por presentar una clínica inespecífica, muchas

veces común con otras enfermedades cardiorrespiratorias, y por ser un reto desde el punto de vista del diagnóstico en los servicios de urgencias. Hasta el 4% de los pacientes pueden desarrollar como secuela posterior una hipertensión pulmonar crónica⁴.

Dentro de este epígrafe no debemos olvidar mencionar otras dos patologías: la flegmasía *alba dolens* y la flegmasía cerúlea *dolens*. La primera, también conocida como “pierna de leche” o “pierna blanca”, se produce por la oclusión aguda total del sistema venoso profundo sin afectación del sistema venoso superficial, que debe ser el que se encargue del drenaje del gran volumen de sangre de la pierna. Se observa con mayor frecuencia durante el tercer trimestre del embarazo como resultado de la compresión de la vena iliaca común izquierda, así como en el puerperio, y actualmente se relaciona también con algunos tipos de neoplasias subyacentes.

Si progresa, se convierte en flegmasía cerúlea *dolens*, un raro síndrome causado por la progresión de una TVP con oclusión total del sistema venoso profundo y superficial. La localización más habitual son los miembros inferiores, pero cuando se desarrolla en los brazos suele asociarse con mayor morbimortalidad. Si la trombosis es masiva y bloquea completamente el retorno venoso del miembro afectado, se produce isquemia tisular. De persistir el trastorno circulatorio, el sufrimiento tisular progresa a la necrosis (gangrena venosa) con pérdida del miembro, TEP o fallecimiento del paciente. La flegmasía cerúlea *dolens* se caracteriza por presentar dolor de inicio súbito del miembro involucrado (75% de los casos), edema masivo, eritema y cianosis e isquemia arterial con pérdida de pulsos distales⁵. Los factores de riesgo incluyen antecedentes de neoplasia, cateterización de la vena femoral, trombocitopenia inducida por heparina, síndrome antifosfolípido, cirugía, insuficiencia cardíaca y embarazo.

El reconocimiento clínico precoz de la flegmasía cerúlea *dolens* permite instaurar de inmediato un tratamiento agresivo de desobstrucción venosa que puede salvar el miembro afectado. El objetivo terapéutico es restablecer de inmediato la circulación venosa para evitar el infarto venoso de los territorios afectados y la pérdida del miembro amenazado. Además de las medidas de soporte local y general, y de una anticoagulación intravenosa inmediata, se sugiere la trombólisis química y mecánica endovascular como abordaje de elección, que suele permitir una repermeabilización venosa precoz y la resolución del cuadro clínico. De no ser factible, la fibrinólisis sistémica es la opción preferida para salvar el miembro, aunque la tasa de repermeabilización es menor. Las fasciotomías y la colocación de un filtro en la vena cava inferior están contraindicadas⁶.

En este sentido, la guía del *American College of Chest Physicians* (ACCP) recomienda en su última edición⁷:

- En pacientes con TVP proximal aguda se sugiere tratamiento anticoagulante frente a la trombólisis (grado de evidencia 2C), salvo en pacientes con TVP iliofemoral, con síntomas de menos de 14 días, buena situación funcional, expectativa de vida mayor de 1 año y bajo riesgo de sangrado.
- En pacientes con TVP aguda se recomienda tratamiento anticoagulante frente a la colocación de un filtro de cava (grado de evidencia 1B).

8.2.2. Crónicas

Después de una TVP proximal en las extremidades inferiores, el 20-50% de los pacientes desarrollan un SPT^{4,8,9}, y hasta el 10% de los casos son cuadros graves⁷. La aparición de SPT tras una TVP de extremidades superiores se estima en un 15-20%¹⁰. Incide directamente sobre la calidad de vida de los pacientes y supone un aumento del gasto económico sanitario⁴.

Sucede como consecuencia de la obstrucción persistente, total o parcial, de la zona trombosada (no recanalización), por la presencia de insuficiencia valvular (recanalización, pero mal funcionamiento valvular) o por situaciones mixtas^{8,9}. En un estudio prospectivo realizado por Vedovetto *et al.*¹⁰ en pacientes con un primer episodio de TVP proximal, se objetivó que el riesgo relativo de presentar un SPT tras el evento trombótico era mayor en aquellos pacientes que presentaban obstrucción aislada del flujo frente a los que tenían reflujo valvular o patología mixta, sugiriendo estos resultados que la ausencia de recanalización después de tener una TVP es un factor predictor importante para el SPT.

La resolución del trombo está mediada por numerosos factores¹⁰. En el estudio de Incalcaterra *et al.*¹¹ se observó la influencia de varios factores en la relación entre coagulación y fibrinólisis, destacando el inhibidor del plasminógeno activado (PAI-1) en el mantenimiento de la obstrucción venosa¹². Por otro lado, la migración leucocitaria y la angiogénesis son aspectos clave en la resolución del trombo. Pero no podemos olvidarnos del papel de la inflamación, no sólo porque retrasa la resolución del trombo sino porque favorece la fibrosis de las paredes de las venas y, por tanto, la presencia de reflujo⁸.

En cuanto a los factores de riesgo que están relacionados con el SPT destacan los episodios previos de TVP en la misma extremidad y la localización proximal de la TVP^{8,9}.

Otros factores, como son la obesidad, un deficiente control del *International Normalized Ratio* (INR) y formas leves de insuficiencia venosa primaria, reseñados en el estudio REVERSE¹³ (*Recurrent Venous Thromboembolism Risk Stratification Evaluation*), también influyen en la posibilidad de presentar un SPT, así como, según otros autores, el sexo

femenino y la edad⁹. En el caso de las TVP en las extremidades superiores, parece que la localización de la obstrucción en la vena axilar o subclavia aumenta el riesgo de SPT¹⁰.

La clínica del SPT se caracteriza por una serie de manifestaciones consecutivas a la acción persistente de la hipertensión venosa, y va a depender de la localización inicial de la trombosis y de su extensión. Los síntomas aparecen de forma precoz y progresivamente se agravan, siguiendo habitualmente la secuencia⁹:

- Sensación de pesadez y tensión en la pierna, que aumenta con la bipedestación y la deambulación. Conjuntamente pueden aparecer calambres nocturnos.
- Edema, que mejora con el reposo y la elevación de la pierna, pero no llega a desaparecer por completo. Se caracteriza por ser indoloro, unilateral, blando y de aparición progresiva.
- Lesiones tróficas. Primero aparece hiperpigmentación y posteriormente lesiones petequiales, prurito y eccema con fenómenos descamativos intensos, siendo la última lesión la ulceración cutánea. Es frecuente que se produzcan episodios de linfangitis que agravan la sensación de prurito.

En caso de afectación de las extremidades superiores, los síntomas más frecuentes son el edema, los calambres, el dolor y la fatiga del brazo, en especial con el ejercicio. El signo que se detecta con mayor frecuencia es la dilatación venosa superficial^{9,10}. Para clarificar criterios sobre el diagnóstico, el estado evolutivo y la gravedad del cuadro se han descrito diferentes escalas⁹, de las cuales las más utilizadas son la de Villalta^{9,14} y la CEAP^{9,15} (Tabla 1 y 2).

Tabla 1. Escala de Villalta para el manejo del síndrome postrombótico.

Síntomas clínicos*	Signos clínicos*
Pesadez	Edema pretibial
Dolor	Induración de la piel
Calambres	Hiperpigmentación
Prurito	Nuevas ectasias venosas
Parestesias	Cianosis
	Compresión dolorosa de la pantorrilla
	Úlceras cutáneas

*A cada ítem se le asigna una puntuación entre 0 y 3. No se tiene en consideración la presencia de úlcera en el miembro afecto.

Ausente: ≤ 4 puntos. **Moderado:** 5-14 puntos en dos visitas consecutivas. **Grave:** ≥15 puntos en dos visitas consecutivas o úlcera en una ocasión.

Adaptada de: Villalta *et al.*¹⁴

Tabla 2. Escala CEAP de manejo del síndrome postrombótico.

C	Clínica	C0: sin signos visibles ni palpables C1: telangiectasias o venas reticulares C2: varices C3: edema C4: cambios cutáneos sin úlcera C5: cambios cutáneos con úlcera cicatrizada C6: cambios cutáneos con úlcera activa A: asintomático S: sintomático
E	Etiología	Ec: congénita Ep: primaria Es: secundaria
A	Anatomía	As: venas del sistema superficial Ad: venas del sistema profundo Ap: venas perforantes
P	Fisiopatología	Pr: reflujo Po: obstrucción Pro: reflujo y obstrucción

Adaptada de: Porter y Moneta *et al*¹⁵.

No existe una prueba de referencia para el diagnóstico de esta patología, sino que este se basa en la combinación de una correcta anamnesis, una exploración exhaustiva y la realización de ecografía Doppler para conocer la etiología, la gravedad y la topografía del proceso.

El plan terapéutico debe ser escalonado. Es difícil obtener una curación completa, aunque afortunadamente las técnicas de compresión de la pierna, el cuidado de la piel y en algunos casos la cirugía (que evitan la hipertensión venosa y sus complicaciones) alivian bastante y controlan la sintomatología.

En cuanto a la profilaxis del SPT, la mejor medida es prevenir la aparición de una nueva TVP. Sobre la utilización de medias compresivas, la guía del ACCP no recomienda su utilización para prevenir la aparición de un SPT tras un episodio de TVP (grado de evidencia 2B)⁷, aunque parece que sí podrían emplearse para aliviar los síntomas derivados de esta patología⁴. Tal recomendación se basa en los resultados del estudio SOX Trial¹⁶, un estudio multicéntrico que comparaba el uso sistemático de medias de compresión frente a placebo en pacientes que habían sufrido un episodio de TVP y concluyó que no reducían el riesgo de SPT ni aportaban beneficios importantes, resultando este un cambio importante en las recomendaciones de la guía de la ACCP con respecto a la versión previa.

8.3. Recurrencia de la trombosis venosa profunda (TVP)

Los pacientes que sufren un evento tromboembólico están en riesgo de presentar una recurrencia independientemente del tiempo transcurrido desde el primer episodio, aunque la posibilidad decrece a medida que avanza el tiempo¹⁷. El riesgo de recurrencia después de un primer episodio de TVP es variable según los estudios. Tras un episodio de TVP no provocado, el riesgo es del 5-50% en el primer año¹⁷⁻¹⁹, siendo más frecuente en los pacientes que presentan TVP no provocada frente a TEP no provocada¹⁹. El porcentaje de eventos fatales en los episodios de recurrencia es del 3,6%²¹.

El tratamiento anticoagulante es una herramienta eficaz para reducir el riesgo de recurrencia, alcanzando porcentajes de reducción del 80-90%²¹, mientras se mantiene la terapia, pero este beneficio desaparece cuando se suspende^{18,19}.

Por otro lado, la anticoagulación oral asocia un riesgo de hemorragia mayor no despreciable (0,9-3%), por lo que existen dudas sobre si debe suspenderse la anticoagulación después de 6 meses en pacientes con un episodio idiopático de ETV¹⁸. Según las últimas publicaciones, parece que los pacientes que no tienen un evento hemorrágico al inicio del tratamiento tienen un menor riesgo de hacer un sangrado mayor si se mantiene el tratamiento anticoagulante²¹.

La novena y la décima ediciones de la guía del ACCP recomiendan, en los pacientes con un primer episodio de TVP proximal no provocada y bajo o moderado riesgo de sangrado, mantener la anticoagulación más de 3 meses (grado de evidencia 2B), y en los que tienen alto riesgo de sangrado seguir el tratamiento durante 3 meses (grado de evidencia 1B)^{7,20}.

Hay que tener en cuenta que, a pesar del alto riesgo de recurrencia que tienen los pacientes con un primer episodio de TVP no provocada, se mantendrán libres de eventos durante muchos años, por lo que si mantenemos la anticoagulación van a estar expuestos a un riesgo considerable de hemorragia, según señalan las recomendaciones de las guías. Por tanto, la identificación de los pacientes cuyo riesgo es lo suficientemente bajo como para considerar un tratamiento limitado es un objetivo importante^{17-19,22}.

Existen numerosos factores que definen el riesgo de recurrencia de los pacientes, pero ninguno de ellos por sí solo es específico ni establece la duración de la anticoagulación¹⁷. Entre ellos destacan los siguientes^{17,19,23}:

- Localización inicial de la TVP.
- Presentación inicial de la ETV.
- Obesidad.

- Sexo masculino.
- Neoplasia activa.
- Trombofilia.
- Trombosis residual al finalizar el tratamiento.
- Elevación del dímero D tras el cese de la anticoagulación.

Uno de los últimos estudios publicados sobre los factores de riesgo, que merece la pena mencionar, es el de Del Río *et al.*¹⁸, en el cual se comprobó que tanto las mujeres con recanalización incompleta como los varones con trombos hiperecogénicos tienen un alto riesgo de recidiva después de suspender el tratamiento anticoagulante a los 6 meses, y además la recidiva es más precoz, siendo el tiempo libre de recidiva más corto en ambos casos. Por tanto, debería prolongarse el tratamiento anticoagulante.

La aparición de nuevos modelos que identifican factores que permiten la estratificación del riesgo, y por tanto la selección de los pacientes en quienes puede interrumpirse la anticoagulación de forma segura, son clave para la toma de decisiones de los clínicos que tratan a estos pacientes^{18,23}. A diferencia de la escala pronóstica pretest de Wells, estas puntuaciones de predicción de una recurrencia no son extensamente empleadas por los clínicos para tomar la decisión sobre el cese o el mantenimiento del tratamiento¹⁷.

Los modelos de predicción existentes se basan en estudios observacionales y prospectivos de pacientes con episodios de TVP no provocada y con factores de riesgo bien identificados^{18,23}, excluyendo la mayoría de ellos la trombofilia. Se trata de escalas multivariable, que incluyen factores clínicos y de laboratorio, de fácil aplicación. Las más empleadas hasta el momento son la escala de predicción de Viena²², DASH²⁴ y HER DOO2²⁵ (Tabla 3).

Si la puntuación en cualquiera de ellas define al paciente como de bajo riesgo de recidiva, puede suspenderse el tratamiento anticoagulante de forma segura.

Tanto las escalas de Viena²² como DASH²⁴ tienen la misma limitación, que es no estar validadas externamente en diferentes poblaciones, por lo que se precisan estudios para determinar qué modelo de estratificación es más apropiado para la selección de pacientes^{17,21,23}. En el caso de la escala HERDOO2, se ha validado en una cohorte de pacientes con enfermedad tromboembólica sintomática, publicado por Rodger *et al.*²¹ en marzo de 2017, concluyendo que resulta ser una buena herramienta para identificar mujeres de tienen bajo riesgo de recurrencia y, por tanto, identificándoles pueden suspender el tratamiento anticoagulante de forma segura.

Tabla 3. Escalas de predicción de la recurrencia.

Escala	Viena ²²	DASH ²⁴	HER DOO2 ²⁵
Nº pacientes	929	1.818	646
Diseño	Cohortes prospectivo	Metaanálisis	Cohorte prospectivo
Variables	- Sexo - Localización de la ETV - Elevación de DD tras cese de ACO	- Edad - Sexo - Elevación de DD tras cese de ACO - Tratamiento hormonal	- Hiperpigmentación - Edema - Eritema - DD ≥250 µg/l durante la ACO - Obesidad - Edad ≥65 años
Puntuación	0-350	-2 a 4	0-6
Riesgo anual de recurrencia	2-15% en función de la puntuación total (nomograma)	≤1 punto: 3,1% 2 puntos: 6,4% ≥3 puntos: 12,3%	- Mujer ≤1 punto: 1,6% - Mujer ≥2 puntos: 14,1% - Hombre: 13,7%

ACO: anticoagulación; DD: dímero D; ETV: enfermedad tromboembólica venosa.
Adaptada de: Fahrni *et al.*¹⁷.

8.4. Trombosis venosa profunda convencional

Lo que sabemos hasta el momento es que las guías del ACCP recomiendan tratar inicialmente a los pacientes que tienen una TVP con heparinas de bajo peso molecular (HBPM), fondaparinux o heparina no fraccionada, frente no iniciar tratamiento (grado de evidencia 1B)²⁰. Además, en pacientes que presentan una TVP y tienen unas adecuadas circunstancias en su domicilio, las guías recomiendan iniciar el tratamiento de forma ambulatoria frente a permanecer en el hospital (grado de evidencia 1B)^{7,20}.

A pesar de la evidencia científica, en los estudios realizados con los datos del Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica (RIETE) por Trujillo-Santos *et al.* en 2006²⁶ y en 2015²⁷, y por Lozano *et al.*²⁸ en 2014, sólo el 24%, el 34% y el 33% de los pacientes, respectivamente, fueron tratados en su domicilio; por tanto, los médicos no siguieron las recomendaciones, lo que nos sugiere que los profesionales sanitarios están preocupados por los posibles riesgos del tratamiento en el domicilio. Esto puede explicarse porque, a pesar de estar correctamente anticoagulados, algunos pacientes van a presentar una TEP sintomática, episodios de hemorragia importante o recurrencias de la TVP, e incluso pueden fallecer.

Revisando en los estudios mencionados las características de los pacientes que fueron tratados de forma ambulatoria, estos se caracterizaban por ser varones jóvenes, con

Tabla 4. Complicaciones tras 7 días desde el inicio del tratamiento anticoagulante.

	Embolia pulmón domicilio/hospital (%)	Hemorragia domicilio/hospital (%)	Mortalidad global domicilio/hospital (%)
Lozano <i>et al.</i> ²⁸	0,23/0,19	0,15/0,61	0,08/0,87
Trujillo-Santos <i>et al.</i> ²⁶	0,27/0,17	0,13/0,50	0,09/0,84

escasa morbilidad, sin alteraciones analíticas hematológicas, sin patología oncológica asociada y sin antecedentes de sangrado reciente ni inmovilismo²⁶⁻²⁸. Ambos grupos fueron tratados con HBPM inicialmente y la mayoría continuaron con antivitamina K. Sí se objetivaron diferencias en cuanto al tiempo que estuvieron con HBPM, siendo superior en los tratados en su domicilio^{27,28}, y en cuanto a la dosis, fue menor en estos últimos²⁸.

La tasa de complicaciones en los pacientes ambulatorios fue muy baja en todos los estudios, tanto a la semana de iniciar el tratamiento como a los 90 días^{27,28} (Tabla 4).

Cabe destacar que el hecho de que los porcentajes de TEP sean similares en ambos grupos responde a la dificultad de identificar a los pacientes con alto riesgo de desarrollarla.

Por otro lado, que los pacientes ambulatorios tengan menos hemorragias podría explicarse porque los clínicos identifican a aquellos con alto riesgo de sangrado y por la disminución de la dosis de HBPM en los pacientes ambulatorios²⁸.

Así pues, la clave es identificar a aquellos pacientes que tienen bajo riesgo de presentar complicaciones, dado que el tratamiento ambulatorio resulta ser coste-efectivo^{4,27,28} y seguro²⁷. Además la administración del tratamiento con HBPM seguida de antivitamina K es sencilla y, sobre todo, es el preferido por los pacientes^{27,28}. Por otra parte, podría resultar especialmente interesante con la aparición de los anticoagulantes de acción directa para el tratamiento de la ETV, ya que permiten tratar al paciente de forma ambulatoria sin precisar siquiera una estancia corta en los servicios de urgencias, en combinación con HBPM inicialmente.

Trujillo-Santos *et al.*²⁷ elaboraron una escala pronóstica con seis variables de fácil obtención en la anamnesis del paciente que identifica si hay bajo riesgo de presentar eventos adversos en la primera semana de tratamiento anticoagulante. Las variables que incluye son: insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, sangrado reciente, cáncer, alteración del número de plaquetas e inmovilización reciente. Asignaron un valor a cada ítem, y en función del total clasifican a los pacientes en alto o bajo riesgo (Tabla 5).

Tabla 5. Escala de predicción de complicaciones a los 7 días.

Variables	Puntuación
Insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal, cáncer sin metástasis Aclaramiento de creatinina 60-30 ml/min Sangrado reciente Alteración plaquetaria Inmovilismo	1
Cáncer metastásico	2
Aclaramiento de creatinina <30 ml/min	3

0-1: bajo riesgo. **≥2:** alto riesgo.
Adaptada de: Trujillo *et al.*²⁶

En la publicación de estos autores se objetivó que la mayoría de los pacientes que sufrieron una TEP, presentaron sangrado o fallecieron fueron clasificados como de alto riesgo, por lo que se considera que esta escala identifica correctamente a los pacientes y supone una ayuda para el clínico, aunque no debemos olvidar que precisaría una validación externa²⁷.

8.5. Trombosis venosa profunda y riesgo de sangrado

La guía del ACPP recomienda tratamiento anticoagulante durante al menos 3 meses tras un episodio de TVP aguda (grado de evidencia 1B)^{7,20}. El efecto secundario más importante del tratamiento anticoagulante son los episodios de sangrado, que en ocasiones pueden ser fatales^{29,30}. La proporción de pacientes que presenta un episodio de sangrado a pesar de seguir un tratamiento anticoagulante correcto se estima en un 2-5%³¹. Estos pacientes son los que suponen un dilema para los profesionales sanitarios en el momento de prescribir el tratamiento, porque presentan un alto riesgo de tener un episodio recurrente de sangrado si se les pautan anticoagulantes, o de TEP recurrente si no se les prescriben³¹. Por tanto, tener información de confianza sobre los factores que determinan un riesgo alto de sangrado puede facilitar un mejor uso del tratamiento, mejorando la selección de pacientes en quienes el beneficio es mayor que el riesgo e identificando aquellos en los que hay que realizar un manejo cuidadoso. Además, la detección y el tratamiento rápido de los episodios de sangrado con medidas de soporte puede disminuir la mortalidad en estos pacientes²⁹⁻³¹.

En estudios realizados con pacientes del registro RIETE por Ruiz-Giménez *et al.*³⁰ y por Nieto *et al.*³¹ se obtuvieron datos sobre la incidencia de sangrados y complicaciones en los primeros 3 meses tras iniciar el tratamiento anticoagulante (Tabla 6).

Tabla 6. Complicaciones a los 90 días de tratamiento anticoagulante.

	TVP recurrente	TEP fatal	Sangrado grave/ fatal	Mortalidad total
Ruiz-Giménez <i>et al.</i> ³⁰	2,3%	1,6%	2,4%/0,6%	8,3%
Nieto <i>et al.</i> ³¹	4,9%	1,2%	2,3%/18%	33%

TEP: tromboembolia pulmonar; **TVP:** trombosis profunda.

En ambos, la ocurrencia de hemorragias graves es similar a la reportada en otros ensayos clínicos publicados, lo cual supone un dato a tener en cuenta ya que, a diferencia de los ensayos clínicos en los que se selecciona cuidadosamente a los pacientes, en los estudios que se presentan los participantes reflejan el día a día de nuestro trabajo y por tanto suponen un espectro más amplio de pacientes. Además, aproximadamente una de cada tres hemorragias resulta fatal, lo cual representa un impacto clínico muy importante.

Según la literatura, los pacientes que sufren episodios hemorrágicos suelen tener mayor edad y comorbilidad asociada, como anemia, insuficiencia renal, cáncer o sangrado reciente^{30,31}.

La mayoría de los episodios de sangrado aparecen en los primeros 30 días^{29,31}. La localización más habitual es el tracto digestivo, y la que se asocia a mayor mortalidad es la hemorragia intracraneal. El fallecimiento suele ocurrir tras 1-2 días desde el evento hemorrágico, salvo en el caso de los sangrados urinarios, en los que suele ocurrir más tarde^{29,31}.

Puesto que es considerable el impacto que produce el sangrado en los pacientes, resulta especialmente interesante identificar, en el momento del diagnóstico de TVP, los factores que los etiquetarían como de alto riesgo de sangrado, ya que estos pacientes se beneficiarían de modificar la estrategia terapéutica (disminuir la dosis de anticoagulantes, cambiar de fármaco anticoagulante o emplear otras alternativas)²⁹⁻³¹.

Existen algunos índices o escalas de riesgo de sangrado que podrían ayudar en la identificación de este tipo de pacientes, pero la mayoría no están desarrollados para la ETV. Podemos destacar la Dutch score, propuesta por Kuijer *et al.*³², en la que se incluyen tres variables: sexo, edad y patología oncológica; y también la escala de riesgo de hemorragia ambulatoria de Wells³³, en la que se incluyen la edad, los eventos hemorrágicos previos y la patología previa asociada. Se atribuye una puntuación a cada ítem, en función de la cual el riesgo se clasifica en bajo, medio o alto.

Tabla 7. Escala de predicción de riesgo de sangrado.

• Edad >75 años	1
• Inmovilización >4 días	1
• Anemia	1
• Plaquetas <100.000/mm ³	1
• Alteración del tiempo de protrombina	1
• Aclaramiento creatinina <30 ml/min	1
• Hemorragia mayor reciente	1,5
• Cáncer con metástasis	2
• Trombosis venosa profunda distal	-1
Bajo riesgo	<1,5 puntos
Moderado riesgo	1,5-4 puntos
Alto riesgo	>4 puntos

Adaptada de: Nieto *et al*²⁹.

Los investigadores del RIETE propusieron en 2008³⁰, y posteriormente la revisaron en 2010²⁹, una escala de predicción del riesgo de sangrado tras identificar variables clínicas y de laboratorio que pueden establecerse antes del diagnóstico y que se asocian a sangrados fatales durante los primeros 3 meses de tratamiento anticoagulante para la TVP, clasificando a los pacientes en tres categorías según la puntuación obtenida (Tabla 7).

Merece la pena comentar dos aspectos sobre esta escala: sólo en el caso de que el paciente tenga una neoplasia con extensión se considera que es un factor independiente predictor de riesgo de sangrado, y por otro lado, en el estudio realizado por estos autores se objetivó que tener una TVP distal resultaba ser un factor independiente predictor de buen pronóstico. Es posible que esto tenga que ver con el hecho de que la dosis de fármaco anticoagulante en estos casos suele ser menor, aunque en el estudio la diferencia de dosis administrada en las TVP proximales y distales era muy pequeña como para explicar la gran diferencia de eventos hemorrágicos²⁹.

Por último, aunque esta es una herramienta que nos ayuda en la selección del tratamiento de los pacientes y su manejo, no debemos olvidar que son necesarios estudios prospectivos que la validen.

Finalmente mencionaremos la escala de predicción de riesgo que propone la novena edición del ACCP²⁰ a partir de una serie de variables que se han asociado a sangrados en la literatura. Esta escala no sirve para calcular el riesgo de sangrado de forma aguda, pero parece que sí ayudaría a tomar decisiones sobre el mantenimiento de la anticoagulación a partir del tercer mes de tratamiento (Tabla 8).

Tabla 8. Escala del ACCP para el riesgo hemorrágico en pacientes con tratamiento anticoagulante durante más de 3 meses por enfermedad tromboembólica venosa.

Variables
• Edad >65 años • Edad >75 años • Hemorragia previa • Cáncer • Cáncer con metástasis • Insuficiencia renal • Insuficiencia hepática • Trombocitopenia • Ictus previo • Diabetes • Anemia • Antiagregantes • Control deficiente de la anticoagulación • Comorbilidad y capacidad funcional reducida • Cirugía reciente • Caídas frecuentes • Abuso de alcohol
Riesgo bajo: 0 factores de riesgo. Riesgo moderado: 1 factor de riesgo. Riesgo alto: ≥2 factores de riesgo.

Adaptado de: Kearon *et al.*²⁰

Según este modelo, el riesgo de sangrado mayor es bajo (0,3%) en ausencia de cualquier factor de riesgo, moderado (0,6%) en presencia de un factor de riesgo, y alto (>2,5%) si hay dos o más factores de riesgo²⁰. Sin embargo, esta escala no ha sido validada en una cohorte externa de pacientes con ETV.

8.6. Trombosis venosa profunda en las extremidades superiores

Como ya se ha comentado en otro de los módulos del curso, la trombosis de las extremidades superiores es mucho menos frecuente que la de las piernas, aunque su incidencia está aumentando por el uso de catéteres venosos centrales de larga duración.

Al igual que en el caso de la TVP de miembros inferiores, la guía del ACCP recomienda, para las TVP de extremidades superiores que incluyen afectación de la vena axilar, iniciar

tratamiento anticoagulante frente a ningún tratamiento (grado de evidencia 1B), con HBPM, fondaparinux o heparina fraccionada (grado de evidencia 2C)^{7,20}, durante un mínimo de tres meses²⁰. Por otro lado, en pacientes con TVP de miembros superiores que afecta a la vena axilar o que es proximal, esta guía también sugiere el tratamiento anticoagulante frente a la trombólisis (grado de evidencia 2C)⁷, salvo en los siguientes casos:

- Presencia de síntomas graves.
- Trombo localizado en la vena subclavia o en la axilar.
- Duración de la clínica menor de 14 días.
- Buena situación funcional.
- Expectativa de vida superior a un año.
- Bajo riesgo de sangrado.

En estos se realizará trombólisis guiada por catéter (frente a sistémica) para minimizar las posibles complicaciones hemorrágicas asociadas.

En cuanto a la duración y la dosificación del tratamiento anticoagulante en los pacientes que se sometan a trombólisis, la guía recomienda que sean iguales que en aquellos a quienes no se les practica este tratamiento (grado de evidencia 1B)⁷.

Además, debe realizarse tratamiento ambulatorio si las circunstancias domiciliarias lo permiten (grado de evidencia 1B)^{7,20}. A pesar de esto último, sabemos que los médicos no se ajustan a la evidencia científica. Según Rosa-Salazar *et al.*³⁴, en un estudio realizado con datos de RIETE, el 45% de los pacientes con una TVP de extremidades superiores fueron tratados en su domicilio, siendo con mayor frecuencia mujeres jóvenes con escasa comorbilidad. De estos, sólo el 0,4% presentaron complicaciones a la semana de iniciar el tratamiento anticoagulante, frente al 1,1% de los tratados en el hospital. En el citado estudio se propusieron comprobar si la escala pronóstica que identificaba a los pacientes con TVP de miembros inferiores con bajo riesgo de presentar TEP, hemorragia mayor o fallecer en la primera semana de tratamiento era válida en los casos de TVP de extremidades superiores tratados en su domicilio (Tabla 5)²⁷.

En función de la citada escala, los pacientes con bajo riesgo que presentaron complicaciones en la primera semana fueron el 0,26%, frente al 1,86% de los que tenían un riesgo elevado. Empleando esta escala se objetivó una mejoría de la identificación de pacientes de bajo riesgo en comparación con la elección de estos según el criterio médico, por lo que se recomienda tenerla en cuenta como herramienta de trabajo, en especial en los servicios de urgencias donde es habitual diagnosticar y tomar la decisión terapéutica.

Por tanto, esta escala pronóstica identifica correctamente a los pacientes con TVP de extremidades superiores con bajo riesgo de complicaciones, que pueden ser dados de alta desde los servicios de urgencias para realizar tratamiento anticoagulante ambulatorio.

8.7. Conclusiones

Como médicos de urgencias, lo más importante en nuestro día a día es identificar los pacientes con alto riesgo de desarrollar una TEP o un sangrado mayor antes de tomar la decisión de instaurar el tratamiento inicial en el hospital o en el domicilio, como recomiendan las guías clínicas. Para ello podemos ayudarnos de alguna de las escalas de riesgo propuestas, a pesar de que no estén completamente validadas, que identifican los factores más implicados en la aparición de complicaciones.

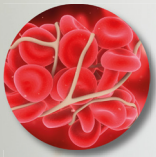
8.8. Bibliografía

1. Cohen AT, Agnelli G, Frederick A, *et al.*, for the 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.
2. Guijarro Merino R, Montes Santiago J, San Román Terán CM. Epidemiología hospitalaria de la enfermedad tromboembólica venosa en España. *Med Clin (Barc).* 2008;131(Supl 2):2-9.
3. Grupo Multidisciplinario para el Estudio de la Enfermedad Tromboembólica en España. Estudio sobre la enfermedad tromboembólica venosa en España. Madrid: Sociedad Española de Medicina Interna; 2006.
4. Wells PS, Forgie MA, Rodger MA. Treatment of venous thromboembolism. *JAMA.* 2014;311:717-28.
5. Mumoli N, Invernizzi C, Luschy R, *et al.* Phlegmasia cerulea dolens. *Circulation.* 2012;125:1056-7.
6. Chinsakchai K, Ten Duis K, Moll FL, *et al.* Trends in management of phlegmasia cerulea dolens. *Vasc Endovasc Surg.* 2011;45:5-14.
7. Kearon C, Akl E, Ornelas J, *et al.* American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for VTE disease. *Chest.* 2016;149:315-52.
8. Galanaud JP, Kahn SR. Postthrombotic syndrome: a 2014 update. *Curr Opin Cardiol.* 2014;29:514-9.
9. Prandoni P, Kahn SR. Postthrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress. *Br J Haematol.* 2009;145:286-95.
10. Vedovetto V, Dalla Valle F, Milan M, *et al.* Residual vein thrombosis and transpopliteal reflux in patients with and without the postthrombotic syndrome. *Thromb Haemost.* 2013;110:854-5.
11. Incalcaterra E, Meli F, Muratori I, *et al.* Residual vein thrombosis and onset of postthrombotic syndrome: influence of the G4/5G polymorphism of plasminogen activator inhibitor-1 gene. *Thromb Res.* 2014;133:371-4.
12. Galanaud JP, Holcroft CA, Rodger MA, *et al.* Predictors of postthrombotic syndrome in a population with a first Deep vein thrombosis and no primary venous insufficiency. *J Thromb Haemost.* 2013;11:474-80.
13. Elman EE, Kahn SR. The postthrombotic syndrome after upper extremity deep venous thrombosis in adults: a systematic review. *Thromb Res.* 2006;117:609-14.
14. Villalta S, Bagatella P, Piccioli A, *et al.* Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the post-thrombotic syndrome. *Haemostasis.* 1994;24(Suppl. 1):57a.
15. Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *J Vasc Surg.* 1995;21:635-45.
16. Kahn SR, Shapiro S, Ducruet T, *et al.* Graduated compression stockings to treat acute leg pain associated with proximal DVT. *Thromb Haemost.* 2014;112:1137-41.
17. Fahrni J, Husmann M, Gretener SB, *et al.* Assessing the risk of recurrent venous thromboembolism - a practical approach. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:451-9.
18. Del Río Solá ML, González Fajardo JA, Vaquero Puerta C. Identifying clinical risk factors in recurrent idiopathic deep venous thrombosis. *Med Clin (Barc).* 2016;146:254-7.

19. Prandoni P, Barbar S, Milan M, *et al.* The risk of recurrent thromboembolism disorders in patients with unprovoked venous thromboembolism: new scenarios and opportunities. *Eur J Int Med.* 2014;25:25-30.
20. Kearon C, Akl E, Comerota AJ, *et al.*; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(Suppl. 2):e419S-94S.
21. Rodger MA, Le Gal G, Anderson DR, Schmidt J, Pernod G, Kahn SR, *et al.* for the REVERSE II study investigators. Validating the HERDOO2 rule to guide treatment duration for women with unprovoked venous thrombosis: multinational prospective cohort management study. *BMJ.* 2017;356:j1065.
22. Eichinger S, Heinze G, Jandeck LM, *et al.* Risk assesment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism. The Vienna Prediction Model. *Circulation.* 2010;121:1630-6.
23. Steriff MB. Predicting the risk of recurrent venous thromboembolism (VTE). *J Thromb Thrombolysis.* 2015;39:353-66.
24. Tosetto A, Iorio A, Marcucci M, *et al.* Predicting disease recurrence in patients with previous unprovoked venous thromboembolism: a proposed predicting score (DASH). *J Thromb Haemost.* 2012;10:1019-25.
25. Rodger MA, Kahn SR, Wells PS, *et al.* Identifying unprovoked thromboembolism patients at low risk for recurrence who can discontinue anticoagulant therapy. *CMAJ.* 2008;179:417-26.
26. Trujillo-Santos J, Herrera S, Page MA, *et al.* Predicting adverse outcome in outpatients with acute deep vein thrombosis. Findings from the RIETE Registry. *J Vasc Surg.* 2006;44:789-93.
27. Trujillo-Santos J, Lozano F, Lorente MA, *et al.* A prognostic score to identify low-risk outpatients with acute deep vein thrombosis in the lower limbs. *Am J Med.* 2015;128:90.e9-90.e15.
28. Lozano F, Trujillo-Santos J, Barrón M, *et al.* Home versus in-hospital treatment of outpatients with acute deep venous thrombosis of the lower limbs. *J Vasc Surg.* 2014;59:1362-7.
29. Nieto JA, Solano R, Ruiz-Ribó MD, *et al.* Fatal bleeding in patients receiving anticoagulant therapy for venus thromboembolism: findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost.* 2010;8:1216-22.
30. Ruiz-Giménez N, Suárez C, González R, *et al.* Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings from the RIETE registry. *Thromb Haemost.* 2008;100:26-31.
31. Nieto JA, Camara T, González-Higueras E, *et al.* Clinical outcome of patients with major bleeding after venous thromboembolism. *Thromb Haemost.* 2008;100:789-96.
32. Kuijter PM, Hutten BA, Prins MH, *et al.* Prediction of the risk of bleeding during anticoagulant treatment for venous thromboembolism. *Arch Intern Med.* 1999;159:457-60
33. Wells PS, Forgie MA, Simmms M, *et al.* The outpatient bleeding risk index. Validation of a tool for predicting bleeding rates in patients treated for deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2003;163:917-20.
34. Rosa-Salazar V, Trujillo-Santos J, Díaz Peromingo JA, *et al.* A prognostic score to identify low-risk outpatients with acute deep vein thrombosis in the upper extremity. *J Thromb Haemost.* 2015;13:1274-8.



Valoración pronóstica y disposición del paciente con enfermedad tromboembólica venosa (ETV)



Capítulo 9. Paciente con tromboembolia pulmonar (TEP)

Alberto Antolín Santaliestra

Área de Urgencias. Hospital Clínic de Barcelona.



Capítulo 9. Paciente con tromboembolia pulmonar (TEP)

Alberto Antolín Santaliestra

Área de Urgencias. Hospital Clínic de Barcelona.

9.1. Introducción

La tromboembolia pulmonar (TEP) presenta una gran variabilidad clínica que incluye desde pacientes asintomáticos hasta pacientes en *shock* o incluso la muerte súbita. Supone la tercera causa de muerte cardiovascular y puede generar importantes complicaciones. Por todo ello, es un reto permanente en los servicios de urgencias el realizar un diagnóstico eficiente y una estratificación pronóstica precoz que permita identificar cada tipo de paciente y aplicar un tratamiento adecuado.

En otros capítulos se han abordado la prevención, el diagnóstico (algoritmos que incluían sospecha clínica, pruebas de laboratorio y de imagen) y el tratamiento; en esta unidad nos centraremos en la estratificación pronóstica de los pacientes.

A efectos didácticos, trataremos los siguientes aspectos:

- Complicaciones tempranas (menos de 3 meses).
- Complicaciones tardías (más allá de los 3 meses).
- Factores que influyen en el pronóstico.

- Escalas clínicas pronósticas.
- Estratificación del riesgo.
- Conclusiones.

9.2. Complicaciones tempranas de la tromboembolia pulmonar

Al igual que su presentación clínica, la evolución de la TEP es variable y depende de la comorbilidad previa del paciente y de la presentación clínica, en especial de la existencia de inestabilidad hemodinámica y de disfunción del ventrículo derecho.

- **Mortalidad:** se estima que, de los pacientes que acuden con inestabilidad hemodinámica, fallecen un mínimo del 15%, mientras que la mortalidad precoz en los pacientes estables oscila entre el 2% y el 10%^{1,2}.
- **Shock:** un 8% de los pacientes presentan *shock* en su valoración inicial, y otros pueden desarrollarlo en una fase temprana. Habitualmente traduce una disfunción del ventrículo derecho. Es la principal causa de muerte inmediata (primeras 2 horas) y a corto plazo (72 horas), por lo que requiere la adopción de medidas terapéuticas inmediatas (trombólisis)^{1,3-5}.
- **Recurrencia:** su riesgo es mayor en las primeras 2 semanas. Existe discordancia entre el porcentaje de pacientes con recurrencias sintomáticas (2% a las 2 semanas y 6-8% a los 6 meses) y el de los que presentan trombosis residual (87% a los 8 días, 68% a las 6 semanas, 65% a los 3 meses, 57% a los 6 meses y 52% a los 11 meses)⁶⁻⁸.
- **Complicaciones evolutivas** propias de cualquier paciente hospitalizado, especialmente en caso de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Debe prestarse especial atención a la neumonía.
- **Complicaciones relacionadas con el tratamiento:** hemorragias, migración del filtro de vena cava, trombocitopenia...

9.3. Complicaciones tardías de la tromboembolia pulmonar

La incidencia de complicaciones más allá de los 3 meses después del diagnóstico de TEP se sitúa entre el 9% y el 32%.

- Mortalidad: Ng *et al.*⁹ encontraron que la mortalidad acumulativa a 5 años tras una TEP era del 32%, aunque sólo el 5% se debía a una nueva TEP (64% por causas no vasculares –neoplasias y sepsis– y 31% por causas vasculares –infarto, insuficiencia cardíaca e ictus–). Otros estudios han encontrado resultados similares¹⁰.
- Recurrencia: la tasa de recurrencia se ha estimado en un 2% a las 2 semanas, un 3-4% a los 3 meses, un 6-8% a los 6 meses, un 13% al año, un 23% a los 5 años y un 30% a los 10 años^{8,11}. En general, la incidencia disminuye con el tratamiento anticoagulante y aumenta con ciertos factores, como la TEP sin desencadenante aparente o la coexistencia de cáncer.
- La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) sintomática, que se manifiesta como disnea progresiva, puede presentarse hasta en un 3,8% de los casos¹². La edad joven o mayor de 70 años, el sexo femenino, la presión sistólica pulmonar superior a 50 mmHg, y la TEP masiva o submasiva, recurrente o idiopática, son factores que pueden aumentar el riesgo de HPTEC¹³.
- Fibrilación auricular¹⁴.
- Complicaciones relacionadas con el tratamiento: hemorragias, trombocitopenia (heparina), necrosis cutánea (warfarina), osteoporosis (heparina)...

9.4. Factores que influyen en el pronóstico de la tromboembolia pulmonar

Los factores pronósticos más destacados y habitualmente considerados se resumen en la Tabla 1, e incluyen la comorbilidad y la situación clínica del paciente, la carga trombótica, la disfunción del ventrículo derecho y el daño miocárdico.

A continuación se realiza una breve descripción:

- La inestabilidad hemodinámica del paciente es el principal factor pronóstico, se presenta en un 5-8% de los pacientes y se asocia a una mortalidad mayor del 15%³.
- La sobrecarga del ventrículo derecho se presenta en el 25% de los pacientes con TEP¹⁵. En aquellos hemodinámicamente inestables, su demostración mediante ecocardiografía o angiografía por tomografía computarizada (angio-TC)

Tabla1. Factores pronósticos en la tromboembolia pulmonar (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 < 36°C
- 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 MIOCARDICO

- 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

(Tabla 2) es un claro factor predictivo de mortalidad. En los pacientes estables tiene una menor significación, pero los últimos estudios también parecen confirmar dicho pronóstico adverso^{4,16-19}.

- Adicionalmente, se ha descrito la persistencia de disfunción ventricular derecha como un factor que aumenta la probabilidad de presentar un nuevo episodio de trombosis a los 3 meses²⁰. La ecocardiografía tiene un valor predictivo negativo del 98% para predecir la mortalidad por todas las causas a los 30 días, pero su valor predictivo positivo sólo es del 5%.
- La existencia de un trombo en el ventrículo derecho se observa hasta en un 4% de los pacientes y puede alcanzar hasta un 18% en los pacientes graves con TEP. Se relaciona con un aumento de la mortalidad a los 14 días (21% frente a 11%) y los 3 meses (29% frente a 16%)²¹.

Tabla 2. Hallazgos ecocardiografía transtorácica en la tromboembolia pulmonar.

- Dilatación del ventrículo derecho: aumento del diámetro tele-diastólico en eje paraesternal largo.
- Cociente tele-diastólico de diámetros ventriculares en la proyección apical 4 C.
- Hipocinesia del ventrículo derecho.
- Pico de velocidad de regurgitación tricuspídea.
- Diámetro de la vena cava inferior.
- Tiempo de aceleración de la eyección pulmonar, o tricuspid plane systolic excursion [TAPSE]) para estimar el grado de disfunción ventricular.

Basada en los datos de: Konstantinides SV, *et al.* 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3033-69.

- En cuanto a la edad, el *International Cooperative Pulmonary Embolism Registry* (ICOPER)¹ mostró que ser mayor de 70 años tenía un pronóstico adverso, y el Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica Venosa (RIETE) señala que una edad mayor de 75 años es un factor independiente de mortalidad a los 3 meses²². El *Pulmonary Embolism Severity Index* (PESI)²³ contempla también la edad, y su versión simplificada (sPESI)²⁴ establece el punto de corte en 80 años. Ambas escalas son las más utilizadas y validadas para establecer el pronóstico de la TEP basándose en factores clínicos.
- El sexo masculino se incluye en el PESI²⁴.
- La presión arterial sistólica <90 mmHg en el ICOPER¹ y <100 mmHg en el PESI y el sPESI^{23,24}.
- Frecuencia respiratoria >20 r.p.m. en el ICOPER¹ y >30 r.p.m. en el PESI²³.
- La saturación arterial de oxígeno por pulsioximetría <90% se describe en el PESI y el sPESI^{23,24}.
- La frecuencia cardíaca ≥ 110 l.p.m. se describe en el PESI y el sPESI^{23,24}.
- La temperatura <36 °C se incluye en el PESI²³.
- La alteración del estado mental se incluye en el PESI²³.
- En el RIETE, el cáncer resultó ser un factor independiente de mortalidad a los 3 meses²². El PESI y el sPESI también lo incluyen^{23,24}.

- La insuficiencia cardiaca se incluye en el ICOPER¹, el PESI y el sPESI^{23,24}.
- La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se incluye en el ICOPER¹, el PESI y el sPESI^{23,24}.
- Tener una trombosis venosa profunda (TVP) concomitante también se ha mostrado como un factor independiente de mortalidad a los 3 meses²⁵.
- El péptido natriurético cerebral (BNP, *brain natriuretic peptide*) y su fracción N-terminal (NT-proBNP) son marcadores de disfunción del ventrículo derecho, y su elevación, sin que haya un valor de referencia claramente establecido, se ha relacionado con un aumento de la mortalidad y con mayores complicaciones en pacientes inestables²⁶. El valor predictivo es menor en los pacientes hemodinámicamente estables, e incluso se ha sugerido que aquellos con valores bajos de NT-proBNP podrían ser dados de alta precozmente²⁷.
- La elevación de la troponina I o T indica daño miocárdico y puede detectarse hasta en un 50% de los pacientes con TEP aguda²⁸. Se ha asociado a un peor pronóstico de la TEP, con datos concluyentes en los pacientes hemodinámicamente inestables, pero con menor significación en los estables²⁹. Asimismo, la normalidad de los valores de troponina T de alta sensibilidad se ha relacionado con un pronóstico favorable³⁰.
- La proteína ligadora de ácidos grasos cardiacos (H-FABP, *heart-type fatty acid-binding protein*) es un marcador temprano de daño miocárdico. Un valor ≥ 6 ng/ml tiene, respecto a la mortalidad, un valor predictivo positivo del 28% y un valor predictivo negativo del 99% para eventos adversos a los 30 días³¹.
- La existencia de insuficiencia renal con elevación de la creatinina y el descenso del filtrado glomerular se han asociado a un aumento de la mortalidad a 30 días³².
- El dímero D elevado se ha relacionado en algunos estudios con un incremento de la mortalidad a corto plazo³³, mientras que valores < 1.500 ng/ml tenían un valor predictivo negativo del 99% para excluir la mortalidad a los 3 meses³⁴.
- La elevación del lactato como signo de hipoperfusión tisular se ha asociado a un aumento de eventos adversos³⁵.
- Se han reseñado otros factores, pero se precisan más estudios: hiponatremia (< 130 mmol/l), leucocitosis ($> 12,6 \times 10^9/l$), edad ≥ 65 años, índice de comorbilidad de Charlson ≥ 1 y persistencia de trombosis residual pulmonar.

9.5. Escalas clínicas pronósticas

Con el objeto de identificar los pacientes que requieren una monitorización más estrecha y aquellos que podrían beneficiarse de un alta precoz e incluso de un tratamiento ambulatorio, se han definido distintas escalas pronósticas, de las cuales el PESI²³ y el sPESI²⁴ son las más utilizadas y validadas^{36,37} por utilizar sólo parámetros clínicos y de comorbilidad del paciente fácilmente obtenibles (Tabla 3).

Tabla 3. Escalas pronósticas en pacientes con tromboembolia pulmonar aguda sintomática.

Escala PESI	Puntos
Edad	1/año
Sexo varón	10
Cáncer	30
Insuficiencia Cardíaca	10
Enfermedad pulmonar crónica	10
Frecuencia cardiaca $\geq 110/\text{min}$	20
Tensión arterial sistólica $< 100 \text{ mmHg}$	30
Frecuencia respiratoria $\geq 30/\text{min}$	20
Temperatura $< 36^\circ\text{C}$	20
Estado mental alterado	60
Saturación oxígeno $< 90\%$	20
Estratificación del riesgo	% Mortalidad 30 días
Clase I (riesgo muy bajo): < 65 puntos	0-1,6
Clase II (riesgo bajo): 66-85 puntos	1,7-3,5
Clase III (riesgo intermedio): 86-105 puntos	3,2-7,1
Clase IV (riesgo alto): 106-125 puntos	4,0-11,4
Clase V (riesgo muy alto): > 125 puntos	10-24,5
Escala PESI simplificada	Puntos
Edad > 80 años	1
Cáncer	1
Enfermedad cardiopulmonar crónica	1
Frecuencia cardiaca $\geq 110/\text{min}$	1
Tensión arterial sistólica $< 100 \text{ mmHg}$	1
Saturación oxígeno $< 90\%$	1
Estratificación del riesgo	Mortalidad 30 días
Riesgo bajo: 0 puntos	1 % (95% CI 0,7%-1,5%)
Riesgo alto ≥ 1 punto	8,9 % (95% CI 8,1%-9,8%)

PESI: *Pulmonary Embolism Severity Index.*

Adaptada de: Uresandi F, *et al. Arch Bronconeumol.* 2013;49(12):534-47 y Konstantinides SV, *et al.* 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3033-69.

La escala sPESI es más sencilla de usar que la original porque tiene menos ítems, y conserva su capacidad pronóstica. Ambas pronostican el riesgo de mortalidad a 30 días, pero mientras la escala PESI establece un riesgo creciente según tramos de puntuación, la escala sPESI establece un pronóstico dicotómico entre bajo y alto riesgo.

Las escalas clínicas pronósticas son por sí mismas buenos modelos predictivos para la mortalidad, con una sensibilidad cercana al 90%, pero con escasa especificidad <48%³⁸.

Existen otras escalas clínicas, como la Hestia criteria³⁹ que se ha propuesto para seleccionar pacientes de bajo riesgo candidatos a tratamiento domiciliario, pero hasta el momento no se han publicado estudios de validación.

Finalmente, existe otra escala que establece la probabilidad de complicaciones relacionadas con la propia embolia pulmonar a los 30 días tras el diagnóstico de una TEP sintomática aguda, que es la Bova score⁴⁰, la cual define tres niveles con diferente probabilidad (Tabla 4) y ha sido validada recientemente⁴¹.

9.6. Estratificación del riesgo

Para poder estratificar el riesgo de los pacientes con TEP de forma eficiente y establecer estrategias adecuadas a cada necesidad (tratamiento diferenciado, monitorización, alta precoz e incluso tratamiento ambulatorio), se requiere la combinación de la situación clínica (presencia de *shock* o hipotensión), las escalas pronósticas (PESI o sPESI), la exis-

Tabla 4. Complicaciones relacionadas con la embolia pulmonar a los 30 días del diagnóstico de la tromboembolia pulmonar (BOVA Score).

Variables BOVA Score	Puntos
Presión arterial sistólica < 90-100 mmHg	2
Troponinas cardíacas elevadas	2
Disfunción ventrículo derecho (Ecocardio o angioTC)	2
Frecuencia cardíaca ≥ 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.

tencia de disfunción del ventrículo derecho (ecocardiografía, angio-TC, BNP, NT-proBNP), marcadores de isquemia miocárdica (troponina I o T, H-FABP) y pruebas de carga trombótica (coexistencia de TVP)^{3-4,42}.

La combinación de todas las pruebas pronósticas citadas permite identificar cuatro grupos diferenciados de pacientes: alto riesgo, riesgo intermedio-alto, riesgo intermedio-bajo y bajo riesgo. En la Figura 1 se reproduce el algoritmo del documento de consenso nacional sobre el diagnóstico, la estratificación del riesgo y el tratamiento de los pacientes con TEP³, y en la Figura 2 pueden verse la estratificación y el manejo propuestos por la Sociedad Europea de Cardiología en sus guías de 2014⁴.

9.6.1. Pacientes de alto riesgo

Suponen entre un 5% y un 8% de los pacientes con TEP. El parámetro diferenciador es la inestabilidad hemodinámica (hipotensión o *shock*), lo cual permite identificar aquellos con un alto riesgo de mortalidad precoz (incidencia aproximada del 15%). Las guías coinciden en un manejo diferenciado de estos pacientes, en quienes cabe considerar la trombólisis como acción terapéutica principal u otras medidas de intervencionismo (embolectomía...). En este tipo de pacientes no es necesario aplicar escalas pronósticas.

Obviamente, estos pacientes deberían ser monitorizados de forma estricta y ubicados preferentemente en la UCI.

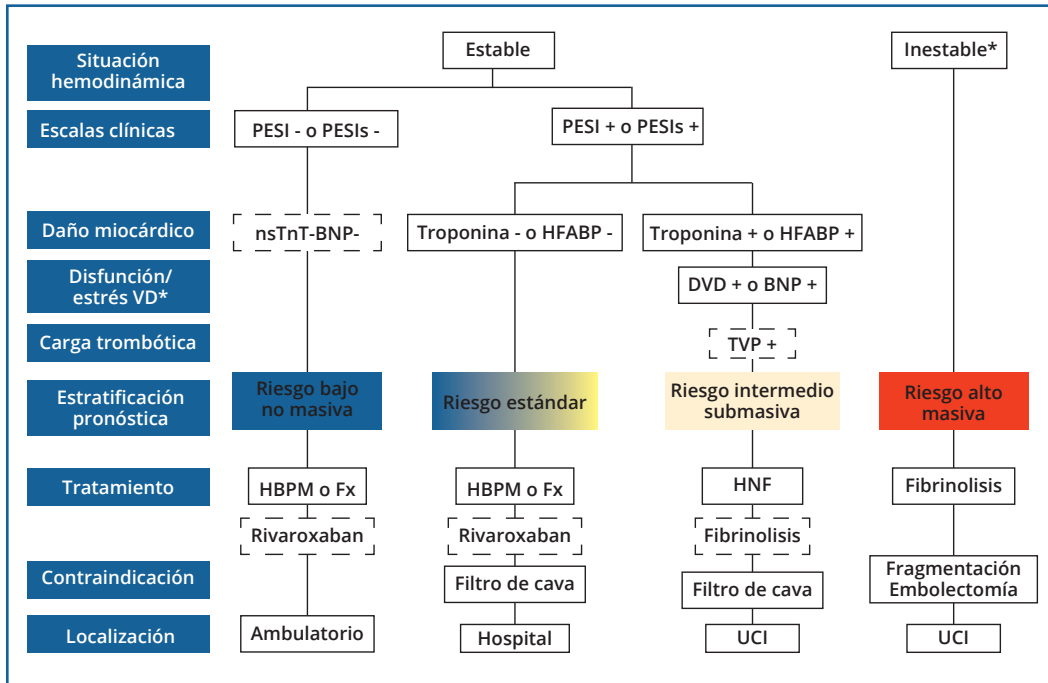
9.6.2. Pacientes de bajo riesgo

Incluye aquellos pacientes diagnosticados de TEP aguda sintomática normotensos, cuyo riesgo de complicaciones es mínimo en la primera semana tras el diagnóstico, incluyendo la mortalidad por todas las causas, la recurrencia y la hemorragia mayor.

Las herramientas más útiles para seleccionar este tipo de pacientes son las escalas clínicas pronósticas (PESI o sPESI)^{3,4,38,42}, ya que diferentes estudios no han mostrado una superioridad del uso aislado o combinado de otras herramientas pronósticas para este subgrupo de pacientes, en especial biomarcadores (troponina de alta sensibilidad y BNP) y pruebas de imagen (ecocardiografía y angio-TC)⁴³⁻⁴⁵.

Alrededor de una tercera parte de los pacientes con TEP aguda sintomática puede clasificarse como de bajo riesgo (PESI de clase I-II o sPESI de 0 puntos). No obstante, aquellos con biomarcadores elevados o signos de sobrecarga del ventrículo derecho en las pruebas de imagen deben ser clasificados como pacientes de riesgo intermedio.

Figura 1. Estratificación pronóstica y tratamiento de la tromboembolia pulmonar en fase aguda.



BNP: péptido natriurético cerebral; **DVD:** disfunción ventricular derecha; **Fx:** fondaparinux; **HBPM:** heparina de bajo peso molecular; **HFABP:** proteína ligadora de ácidos grasos cardíacos; **HNF:** heparina no fraccionada; **hsTnT:** troponina T de alta sensibilidad; **PESI:** *Pulmonary Embolism Severity Index*; **PESIs:** PESI simplificada; **TVP:** tromboembolia venosa profunda; **UCI:** unidad de cuidados intensivos.

*Shock cardiogénico o presión arterial sistólica <90 mm Hg mantenida, no debida a hipovolemia, sepsis o arritmias cardíacas.

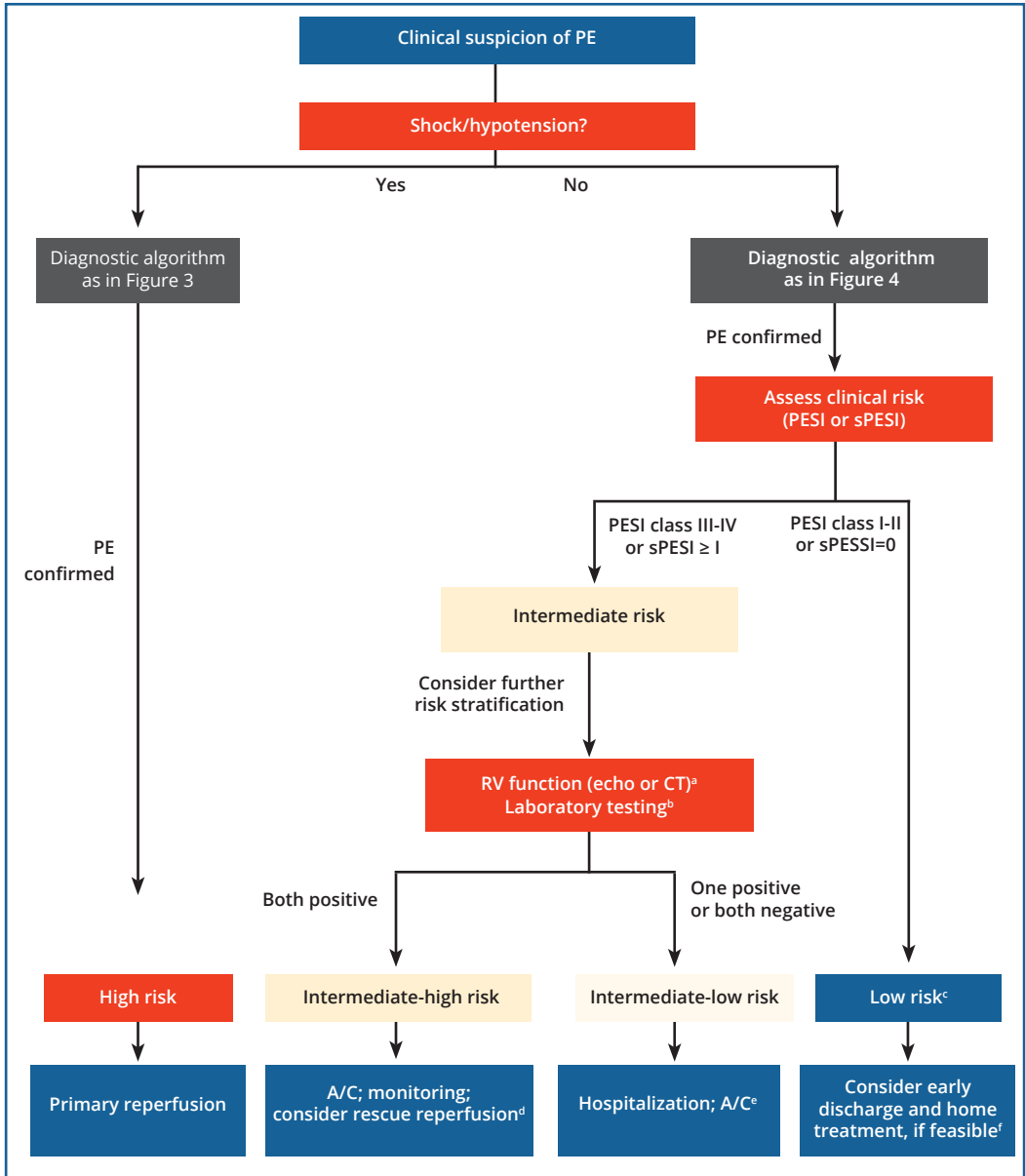
La línea discontinua indica ausencia de evidencia definitiva (fibrinólisis) o de experiencia clínica amplia (rivaroxaban).

Para aquellas situaciones no contempladas en el algoritmo, se recomienda hospitalización y tratamiento anti-coagulante convencional.

Adaptado de F. Uresandi, *et al. Arch Bronconeumol.* 2013;49(12):534-47.

El estudio de Aujesky *et al.*⁴⁶, basado en la estratificación pronóstica según la escala PESI, sugiere que este subgrupo de pacientes de bajo riesgo puede ser dado de alta en menos de 24 horas del hospital y ser tratado de forma ambulatoria sin que se incrementen la mortalidad ni las complicaciones como la recurrencia o el sangrado, lo que también se recoge en la reciente revisión de Jiménez *et al.*⁴² (cuando el riesgo de mortalidad por todas las causas es menor del 1%) y, de forma explícita, en la guía Chest de 2016 (grado 2B)⁵.

Figura 2. Estratificación pronóstica y manejo de la tromboembolia pulmonar en fase aguda. *European Society of Cardiology "2014 Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism"*.



A/C: anticoagulation; **CT:** computed tomographic pulmonary angiography; **PE:** pulmonary embolism severity index; **RV:** right ventricular; **sPESI:** simplified pulmonary embolism severity index; ^a If echocardiography has already been performed during diagnostic work-up for PE and detected RV dysfunction, or if the CT already performed for diagnostic work-up has shown RV enlargement (RV/LV (left ventricular) ratio $\geq 0,9$, a cardiac troponin test should be performed except for cases in which primary reperfusion is not a therapeutic option (e.g. due to severe comorbidity or limited life expectancy of the patient); ^b Markers of myocardial injury (e.g. elevated cardiac troponin I or T concentration in plasma), or of heart failure as a result of (right)

ventricular dysfunction (elevated natriuretic peptide concentrations in plasma). If a laboratory test for a cardiac biomarker has already been performed during initial diagnostic work-up (e.g. in the chest pain unit) and was positive, then an echocardiogram should be considered to assess RV function, or RV size should be (re)assessed on CT; ^c Patients in the PESI Class I-II, or with sPESI of 0, and elevated cardiac biomarkers or signs of RV dysfunction on imaging tests, are also to be classified into the intermediate-low risk category. This might apply to situations in which imaging or biomarker results become available before calculation of the clinical severity index. These patients are probably not candidates for home treatment; ^d Thrombolysis, if (and as soon as) clinical signs of haemodynamic decompensation appear; surgical pulmonary embolectomy or percutaneous catheter-directed treatment may be considered as alternative options to systemic thrombolysis, particularly if the bleeding risk is high; ^e Monitoring should be considered for patients with confirmed PE and a positive troponin test, even if there is no evidence of RV dysfunction on echocardiography or CT; ^f The simplified version of the PESI has not been validated in prospective home treatment trials; inclusion criteria other than the PESI were used in two single-armed (non-randomized) management studies.

Adaptado de Konstantinides *et al.* 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35:3033.

9.6.3. Pacientes de riesgo intermedio

Son la gran mayoría de pacientes (60%), incluyendo aquellos diagnosticados de TEP sintomática aguda que se encuentran normotensos, pero cuyo riesgo de complicaciones o mortalidad por todas las causas es significativo (PESI clase III-V o sPESI con 1 punto).

En este subgrupo de pacientes se aconseja el uso combinado de otras herramientas pronósticas^{3,4,42}, como biomarcadores (troponinas, H-FABP, BNP) y pruebas de imagen (ecocardiografía, angio-TC, ecografía Doppler venosa que confirme una TVP), para identificar pacientes de diferente riesgo y manejo.

El consenso nacional español sobre el diagnóstico, la estratificación del riesgo y el tratamiento de los pacientes con TEP³ clasifica los pacientes en:

- Riesgo estándar: no existe disfunción del ventrículo derecho (por pruebas de imagen o péptidos natriuréticos) ni daño miocárdico (biomarcadores negativos), o bien presentan una sola de dichas alteraciones. Este subgrupo podría ser tratado en una sala de hospitalización convencional.
- Riesgo intermedio: cuando se detecta tanto disfunción del ventrículo derecho como daño miocárdico. Algunos autores también incluyen en dicho subgrupo la coexistencia de TVP. En estos pacientes se recomienda una monitorización más estrecha, preferentemente en una UCI.

Por su parte, la Sociedad Europea de Cardiología, en sus guías de 2014, diferencia los siguientes subgrupos:

- Riesgo intermedio-bajo: incluye pacientes sin datos de disfunción del ventrículo derecho según las pruebas de imagen (ecocardiografía o TC) ni elevación de biomarcadores cardiacos de daño miocárdico o disfunción ventricular (troponinas,

péptidos natriuréticos, etc.), o bien que presentan una sola de dichas alteraciones. Este subgrupo podría ser tratado en una sala de hospitalización convencional.

- Riesgo intermedio-alto: cuando presentan ambas alteraciones, elevación de biomarcadores y disfunción del ventrículo derecho, en las pruebas de imagen. Este subgrupo tiene un riesgo especialmente alto de complicaciones asociadas a la TEP, por lo que los pacientes deben monitorizarse estrechamente, de preferencia en una UCI, y podrían beneficiarse de terapias de recanalización si se produce inestabilidad hemodinámica⁴⁷.

9.7. Conclusiones

El primer aspecto a considerar en la estratificación pronóstica de la TEP es la inestabilidad hemodinámica, ya que su presencia lleva a valorar una terapia de recanalización inmediata. En el resto de los pacientes normotensos, debe procederse a la estratificación mediante escalas clínicas pronósticas (PESI o sPESI), y en función del resultado se utilizarán otras herramientas (biomarcadores y pruebas de imagen) para una mejor aproximación del riesgo, ya que ello se traduce en un diferente manejo de la enfermedad (Figura 3).

Figura 3. Recomendaciones para el pronóstico de la tromboembolia pulmonar aguda de la *European Society of Cardiology* “2014 Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism”.

Recommendations for prognostic assessment			
Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Initial risk stratification of suspected or confirmed PE- based on the presence of shock or persistent hypotension-is recommended to identify patients at high risk of early mortality.	I	B	47,48
In patients not at high risk, use of a validated clinical risk prediction score, preferably the PESI or sPESI, should be considered to distinguish between low-and intermediate-risk PE.	IIa	B	214, 218
In patients at intermediate risk, assessment of the right ventricle with echocardiography or CT, and of myocardial injury using a laboratory biomarker, should be considered for further risk stratification.	IIa	B	253

CT: computed tomographic (pulmonary angiography); **PE:** pulmonary embolism; **PESI:** pulmonary embolism severity index; **sPESI:** simplified pulmonary embolism severity index; ^a Class of recommendation; ^b Level of evidence; ^c References.

Adaptado de: Konstantinides SV *et al.* 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35:3033.

9.8. Bibliografía

1. Goldhaber SZ, Visani L, de Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical out-comes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Lancet*. 1999;353:24-7.13.
2. Jiménez D, De Miguel-Díez J, Guijarro R, Trujillo-Santos J, Otero R, Barba R, *et al*. RIETE Investigators. Trends in the management and outcomes of acute pulmonary embolism: analysis from the RIETE Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(2):162-70.
3. Uresandi F, Monreal M, García-Bragado F, Domenech P, Lecumberri R, Escribano P, *et al*. Consenso nacional sobre el diagnóstico: estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2013;49:534-47.
4. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin NF, Fitzmaurice D, Nazzareno G, *et al*. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014;35:3033
5. 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. doi: (Consultado en febrero de 2016.) Disponible en: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=2479255>
6. Nijkeuter M, Hovens MMC, Davidson BL, Huisman MV. Resolution of thromboembolism in patients with acute pulmonary embolism. *Chest*. 2006;129:192-7.
7. Nijkeuter M, Söhne M, Tick LW, Kamphuisen PW, Kramer MH, Laterveer L, *et al*, Christopher Study Investigators. The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism. *Chest*. 2007;131:517-23.
8. Heit JA. Predicting the risk of venous thromboembolism recurrence. *Am J Hematol*. 2012;87(Suppl 1):S63.
9. Ng AC, Chung T, Yong AS, Wong HS, Chow V, Celermajer DS, *et al*. Long-term cardiovascular and non-cardiovascular mortality of 1023 patients with confirmed acute pulmonary embolism. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4:122-8.
10. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, *et al*. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 1992;326:1240-5.
11. Kyrle PA, Rosendaal FR, Eichinger S. Risk assessment for recurrent venous thrombosis. *Lancet*. 2010;376:2032.
12. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, *et al*, Thromboembolic Pulmonary Hypertension Study Group. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2004; 350:2257-64.
13. Jiménez D, Gaudó J, Sueiro A. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Risk factors. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:10-3.62.
14. Hald EM, Enga KF, Løchen ML, Mathiesen EB, Njølstad I, Wilsgaard T, *et al*. Venous thromboembolism increases the risk of atrial fibrillation: the Tromso study. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3:e000483.

15. Kreit JW. The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism. *Chest*. 2004;125:1539-45.
16. Trujillo-Santos J, den Exter PL, Gómez V, Del CH, Moreno C, van der Hulle T, *et al*. Computed tomography-assessed right ventricular dysfunction and risk stratification of patients with acute non massive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2013;11:1823-32.
17. Sanchez O, Trinquart L, Planquette B, Couturaud F, Verschuren F, Caille V, *et al*. Echocardiography and pulmonary embolism severity index have independent prognostic roles in pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2013;42:681-0.
18. Becattini C, Agnelli G, Germini F, Vedovati MC. Computed tomography to assess risk of death in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2014;43:1678-90.
19. Meinel FG, Nance JW Jr, Schoepf UJ, Hoffmann VS, Thierfelder KM, Costello P, *et al*. Predictive value of computed tomography in acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2015;128:747-59.
20. Grifoni S, Vanni S, Magazzini S, Olivetto I, Conti A, Zanobetti M, *et al*. Association of persistent right ventricular dysfunction at hospital discharge after acute pulmonary embolism with recurrent thromboembolic events. *Arch Intern Med*. 2006;166:2151-6.
21. Torbicki A, Galié N, Covezzoli A, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ; ICOPER Study Group. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:2245-51.
22. Laporte S, Mismetti P, Décousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, *et al*. Clinical 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;117:1711-6.
23. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, *et al*. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:1041.
24. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, *et al*. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010;170:1383.
25. Jiménez D, Aujesky D, Díaz G, Monreal M, Otero R, Martí D, *et al*. Prognostic significance of deep vein thrombosis in patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181:983-91.
26. Klok FA, Mos IC, Huisman MV. Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:425-30.
27. Agterof MJ, Schutgens RE, Snijder RJ, Epping G, Peltenburg HG, Posthuma EF, *et al*. Out of hospital treatment of acute pulmonary embolism in patients with a low NT-proBNP level. *J Thromb Haemost*. 2010;8:1235-41.
28. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation*. 2007;116:427-33.

29. Jiménez D, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, Monreal M, Martí D, *et al.* Troponin-based risk stratification of patients with acute non massive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2009;136:974-82.
30. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, *et al.* 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.
31. Dellas C, Puls M, Lankeit M, Schafer K, Cuny M, Berner M, *et al.* Elevated heart-type fatty acid-binding protein levels on admission predict an adverse outcome in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2150-7.
32. Kostrubiec M, Łabyk A, Pedowska-Włoszek J, Pacho S, Wojciechowski A, Jankowski K, *et al.* Assessment of renal dysfunction improves troponin-based short-term prognosis in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2010;8:651-8.
33. Lobo JL, Zorrilla V, Aizpuru F, Grau E, Jiménez D, Palareti G, *et al.* D-dimer levels and 15-day outcome in acute pulmonary embolism. Findings from the RIETE Registry. *J Thromb Haemost*. 2009;7:1795-801.
34. Aujesky D, Roy PM, Guy M, Cornuz J, Sanchez O, Perrier A. Prognostic value of D-dimer in patients with pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2006;96:478-82.
35. Vanni S, Viviani G, Baioni M, Pepe G, Nazerian P, Socci F, *et al.* Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med*. 2013;61:330-8.
36. Chan CM, Woods C, Shorr AF. The validation and reproducibility of the pulmonary embolism severity index. *J Thromb Haemost*. 2010;8:1509-14.
37. Donze J, Le Gal G, Fine MJ, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, *et al.* Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2008;100:943-8.
38. Kohn CG, Mearns ES, Parker MW, Hernandez AW, Coleman CI. Prognostic accuracy of clinical prediction rules for early postpulmonary embolism all-cause mortality: a bivariate meta-analysis. *Chest*. 2015;147:1043.
39. Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge AD, Dekkers OM, Dolsma J, *et al.*; Hestia Study Investigators outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia study. *J Thromb Haemost*. 2011;9:1500-7.
40. Bova C, Sanchez O, Prandoni P, Lankeit M, Konstantinides S, Vanni S, *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.
41. 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.
42. Jiménez D, Lobo JL, Barrios D, Prandoni P, Yusen R. Risk stratification of patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Intern Emerg Med*. 2016;11:11-8.

43. Jiménez D, Díaz G, Molina J, Martí D, Del Rey J, García-Rull S, *et al.* Troponin I and risk stratification of patients with acute non massive pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2008;31:847-53.
44. Vanni S, Nazerian P, Pepe G, Baioni M, Risso M, Grifoni G, *et al.* Comparison of two prognostic models for acute pulmonary embolism: clinical vs. right ventricular dysfunction-guided approach. *J Thromb Haemost.* 2011;9:1916-23.
45. Jiménez D, Lobo JL, Monreal M, Moores L, Oribe M, Barrón M, *et al.*, PROTECT Investigators. Prognostic significance of multidetector CT in normotensive patients with pulmonary embolism: results of the PROTECT study. *Thorax.* 2014;69:109-15.
46. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, *et al.* Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet.* 2011;378:41-8.
47. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, *et al.* PEITHO Investigators. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2014;370:1402-11.

Patrocinado por:

