

ENFERMEDAD

TROMBOEMBÓLICA VENOSA

EN ATENCIÓN PRIMARIA

Avalado por:



ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA en Atención Primaria

COORDINADORES

Dr. Eduardo Carrasco Carrasco

Médico de Familia. Centro de Salud Abarán. Murcia.

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN).

Dra. Sònia Jiménez Hernández

Área de Urgencias. Hospital Clínic de Barcelona.

Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES).

Dr. Pedro Ruiz-Artacho

Departamento de Medicina Interna. Clínica Universidad de Navarra, Madrid.

Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES).

© Sanofi y los autores
Edita: Esmon Publicidad S.A.
Balmes 209, 3º 2. 08006 Barcelona
esmon@esmon.es

ISBN 978-84-17394-39-4

Los datos de esta publicación pueden hacer referencia a productos farmacéuticos o indicaciones, antes de prescribir cualquier medicamento, por favor revise la ficha técnica vigente en su país.

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

Esta publicación es reflejo del -Curso on line “Enfermedad Tromboembólica Venosa en Atención Primaria” desarrollado en 2017”-.

RESERVADOS TODOS LOS DERECHOS. Esta publicación no puede ser reproducida en parte o totalmente, sin previo y expreso permiso por escrito de SANOFI.

ÍNDICE

■	Coordinadores y autores	7
<hr/>		
■	Módulo 1. Valoración del riesgo trombótico y hemorrágico, e instauración y duración de la tromboprofilaxis en el ámbito ambulatorio	
<hr/>		
	Unidad 1. Factores de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa	
	Definición	10
	Importancia.....	10
	Etiopatogenia.....	11
	Factores de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa.....	12
	Factores generales	15
	Hospitalizados por enfermedad médica aguda.....	21
	Cirugía general.....	24
	Accesos venosos.....	24
	Cirugía ortopédica y traumatológica	25
	Factores genéticos. Trombofilias.....	26
	Factor V de Leiden.....	27
	Mutación G20210A del gen de la protrombina.....	27
	Déficit de antitrombina.....	28
	Déficit de proteína C.....	28
	Déficit de proteína S.....	28
	Hiperhomocisteinemia	28
	Síndrome antifosfolípido.....	28
	Miscelánea.....	28
	Factores pronósticos de recurrencia.....	29
	Factores de riesgo hemorrágicos	31
	Bibliografía.....	34
	Unidad 2. Herramientas para la valoración del riesgo trombótico y hemorrágico	
	Introducción.....	37
	Cómo valorar el riesgo trombótico (riesgo de sufrir una enfermedad tromboembólica venosa).....	38
	Modelos de valoración del riesgo tromboembólico en pacientes con enfermedad médica.....	38
	Valoración del riesgo tromboembólico en pacientes con cáncer.....	44

Valoración del riesgo trombótico en el embarazo y el puerperio.....	45
Valoración del riesgo tromboembólico en pacientes quirúrgicos no ortopédicos.....	48
Valoración del riesgo tromboembólico en pacientes sometidos a cirugía ortopédica y traumatológica mayor	52
Valoración del riesgo de sangrado	53
Escala IMPROVE	53
Escala RIETE (Registro Informatizado de Enfermedad Tromboembólica Venosa).....	54
Escala del ACCP	55
Riesgo hemorrágico en cirugía mayor ambulatoria	55
Bibliografía.....	57
Unidad 3. Paciente ambulatorio con patología médica: Indicaciones y duración de la profilaxis. Situaciones especiales	
Introducción.....	60
Indicaciones de la profilaxis antitrombótica	63
Valoración del riesgo trombótico en pacientes con procesos médicos agudos.....	63
Valoración del riesgo de sangrado	65
Algoritmo de actuación ante pacientes con procesos médicos.....	67
Tipos de profilaxis.....	69
Medidas generales de prevención.....	69
Profilaxis mecánica	69
Profilaxis farmacológica.....	70
Duración de la profilaxis	72
Situaciones especiales.....	73
Pacientes con cáncer	73
Gestación y puerperio.....	73
Bibliografía.....	78
Unidad 4. Paciente quirúrgico y con traumas menores	
Generalidades en el paciente quirúrgico.....	80
Factores de riesgo	81
Estratificación del riesgo	81
Métodos de profilaxis: medidas generales.....	82
Métodos mecánicos.....	83
Tromboprofilaxis farmacológica	84
Duración de la tromboprofilaxis.....	86
Bibliografía.....	89

Módulo 2. Diagnóstico de la ETV en el ámbito ambulatorio

Unidad 5. Diagnóstico de trombosis venosa profunda	
Introducción.....	92
Diagnóstico.....	93
Anamnesis.....	93
Datos clínicos.....	94
Exploración física.....	95
Probabilidad pretest.....	96
Dímero D.....	97
Pruebas complementarias.....	98
Estrategias diagnósticas.....	100
Actitud en espera de las pruebas complementarias.....	101
Diagnóstico de TVP en el embarazo.....	102
Errores más frecuentes en el diagnóstico de la TVP.....	104
Cuándo se debe derivar al paciente al hospital.....	104
Criterios de derivación a urgencias.....	104
Criterios de derivación a cirugía vascular.....	105
Bibliografía.....	106
Unidad 6. Diagnóstico del tromboembolismo pulmonar	
Estrategia diagnóstica en el tromboembolismo pulmonar.....	107
Definición, etiopatogenia y epidemiología.....	107
Manifestaciones clínicas.....	108
Reglas de decisión clínica (RDC).....	109
Pruebas complementarias.....	112
Estrategia diagnóstica: algoritmos diagnósticos en el TEP.....	118
Cuándo derivar al paciente al hospital.....	124
Bibliografía.....	126
Unidad 7. Diagnóstico de trombosis venosa superficial	
Introducción.....	128
Etiología.....	130
Diagnóstico.....	130
Cuadro clínico.....	131
Ultrasonidos.....	131
Diagnóstico diferencial.....	134
Complicaciones.....	134
Criterios de derivación.....	135
Derivación a radiología.....	135
Derivación a cirugía vascular.....	135
Derivación a hematología.....	135
Bibliografía.....	136

Módulo 3. Tratamiento del paciente con ETV. Control de la anticoagulación en el ámbito ambulatorio

Unidad 8. Tratamiento de la ETV	
Consideraciones en relación a los fármacos anticoagulantes	138
Características diferenciales de los diferentes anticoagulantes.....	139
Duración del tratamiento	141
Situaciones especiales.....	143
Insuficiencia renal.....	143
Embarazo.....	143
Ancianos	143
Cáncer	144
Obesidad	144
Trombosis venosa distal aislada.....	145
Otros aspectos no relacionados con la anticoagulación a tener en cuenta en el tratamiento del paciente con ETV	145
Trombolisis guiada por catéter	145
Inserción de filtro de vena cava	145
Uso de medias de compresión.....	146
Bibliografía.....	147
Unidad 9. Actuación en pacientes anticoagulados por ETV. Evidencia	
Introducción.....	149
Manejo de la sospecha de recurrencia	149
Duración del tratamiento anticoagulante de la enfermedad tromboembólica venosa.....	149
Factores que influyen en las tasas de recurrencia.....	150
Recurrencia en los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante.....	151
Monitorización de tratamiento anticoagulante.....	151
Actuación ante la sospecha de recurrencia.....	152
Complicaciones hemorrágicas del tratamiento con anticoagulantes orales.....	153
Cómo programar la extracción dental en un paciente anticoagulado.....	156
Pacientes anticoagulados sometidos a cirugía	158
Bibliografía.....	160

COORDINADORES

Dr. Eduardo Carrasco Carrasco

Médico de Familia. Centro de Salud Abarán. Murcia.
Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen).

Dra. Sònia Jiménez Hernández

Área de Urgencias. Hospital Clínic de Barcelona.
Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES).

Dr. Pedro Ruiz-Artacho

Departamento de Medicina Interna. Clínica Universidad de Navarra, Madrid.
Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES).

AUTORES

Dra. Inés Gil Gil

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. ABS ARAN-CAP Vielha. Lleida.
Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen).

Dr. Eduardo Carrasco Carrasco

Médico de Familia. Centro de Salud Abarán. Murcia.
Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen).

Dra. Julia Caballer Rodilla

Médico de Familia. Centro de Salud El Restón. Madrid.
Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen).

Dr. Jose Manuel Ramírez Torres

Médico EBAP Centro de Salud Puerta Blanca. Málaga.
Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen).

Dr. Jorge Pedraza García

Médico adjunto Servicio de Urgencias, Hospital Valle de los Pedroches, Pozoblanco.
Córdoba.
Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES).

Dra. Olga García Vallejo

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Comillas. Madrid.
Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen).

Dr. Alberto Antolín Santaliestra

Área de Urgencias. Hospital Clínic de Barcelona.
Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES).

Dra. Manuel Frías Vargas

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Coordinador Grupo de Trabajo de Vasculopatías de Semergen. CS Comillas. Madrid.

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN).

Dra. Alejandra Ortega Duarte

Médico Adjunto del Servicio de Urgencias del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES).

Dr. Héctor Alonso Valle

Jefe de la Unidad del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES).

MÓDULO 1.

VALORACIÓN DEL RIESGO TROMBÓTICO Y HEMORRÁGICO, E INSTAURACIÓN Y DURACIÓN DE LA TROMBOPROFILAXIS EN EL ÁMBITO AMBULATORIO

- **Unidad 1.**
Factores de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa
- **Unidad 2.**
Herramientas para la valoración del riesgo trombótico y hemorrágico
- **Unidad 3.**
Paciente ambulatorio con patología médica: indicaciones y duración de la profilaxis. Situaciones especiales
- **Unidad 4.**
Paciente quirúrgico y con traumas menores

Unidad 1. Factores de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Inés Gil Gil

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
ABS ARAN-CAP Vielha-Lleida.

Definición

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es el conjunto de acontecimientos que conducen a la formación de un trombo en el interior del sistema venoso profundo, así como a su propagación y posible fragmentación, con la consiguiente emigración a través del torrente sanguíneo hasta su enclavamiento en el lecho arterial pulmonar. Bajo este término se engloban dos entidades íntimamente relacionadas: la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP), por ser dos manifestaciones de una misma entidad etiopatogénica.

Importancia

La ETV es una causa importante de morbimortalidad en la población general, evitable en muchos casos. Según estudios recientes, la tasa de incidencia anual estimada de la ETV en la población europea oscila entre 74 y 140 por 100.000 personas-año, similar a la del accidente cerebrovascular¹. La incidencia anual estimada en España oscila entre 63 y 154 casos por cada 100.000 habitantes y está incluida en alrededor del 1% de las altas hospitalarias. Casi el 20% de los pacientes con ETV puede presentar episodios adversos (muerte, recurrencia o hemorragia mayor).

La mortalidad de la ETV sigue siendo muy elevada. La mortalidad por TEP es del 11,6% y por TVP, del 2,3%². Actualmente, supone la causa más frecuente de muerte evitable en los hospitales y es la tercera causa de muerte cardiovascular, por detrás de la cardiopatía isquémica y el ictus². En general, la supervivencia después de una TVP es peor de la esperada, y la de la TEP es mucho peor que la de la TVP sola (Tabla 1)³.

Tabla 1

Porcentaje de supervivencia tras una trombosis venosa profunda y tras una tromboembolia pulmonar.

Tiempo	TVP sola (%)	TEP (%)
7 días	96,2	71,1
30 días	94,5	66,8
1 año	85,4	57,4
5 años	72,6	47,4
8 años	65,2	41,5

Fuente: adaptado de Heit *et al.*³.
TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.

Etiopatogenia

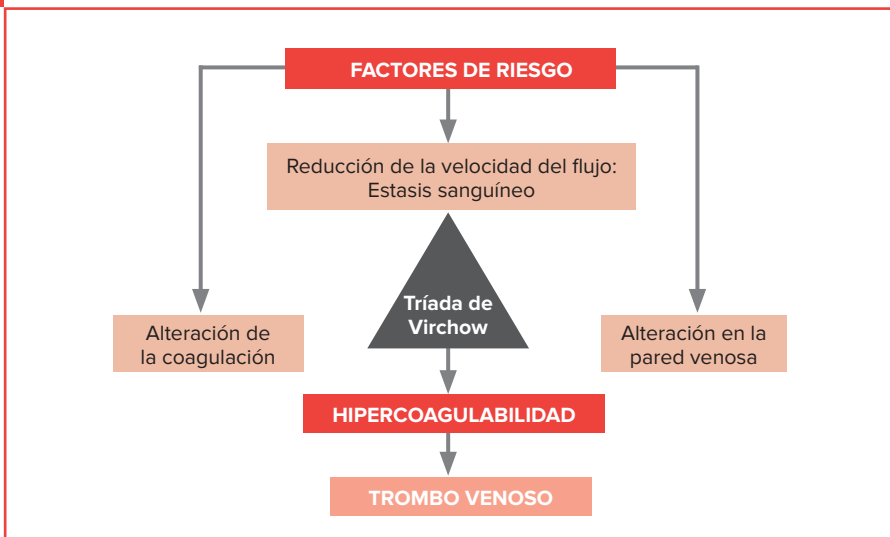
En el siglo XIX, Rudolph Virchow describió la tríada de alteraciones que predisponían a la formación de un trombo venoso, la llamada **tríada de Virchow**:

- Anormalidades en la pared vascular (lesión endotelial).
- Enlentecimiento del flujo sanguíneo (estasis).
- Alteraciones de la coagulabilidad sanguínea (hipercoagulabilidad).

Los factores de riesgo para la ETV actuarían a través de uno, dos o los tres mecanismos descritos y provocarían un estado de hipercoagulabilidad que daría lugar a la formación del trombo venoso (Figura 1).

Figura 1

Etiopatogenia de la trombosis venosa profunda.



La ETV es una enfermedad con una evolución incierta. La mayoría de las veces, el trombo se origina en las venas del sistema venoso profundo de las extremidades inferiores (área gemelar en el 96% de los casos, poplítea en el 45%, femoral en el 37%, ilíaca en el 10% y, en un 0,5%, en el área iliocava). En la mayoría de los casos se produce una resolución espontánea del trombo, con la repermeabilización total de la vena sin secuelas. En otras ocasiones la resolución es parcial, en cuyo caso sobreviene una organización y endotelización, con integración del trombo —si no era oclusivo— en la pared venosa. También puede desprenderse un émbolo que si se propaga hasta el lecho arterial pulmonar puede originar un tromboembolismo pulmonar, de consecuencias infaustas².

Factores de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa

Los factores de riesgo de la ETV se refieren a las condiciones del paciente o a las circunstancias clínicas, transitorias o permanentes, que se asocian, en ambos casos, con un aumento de la incidencia de esa enfermedad. En la Tabla 2 se describen algunos de los numerosos factores de riesgo descritos en la literatura médica. En la Tabla 3 se exponen los probables mecanismos de producción, según la tríada de Virchow⁴.

Sin embargo, la cuantificación del riesgo de cada factor es compleja y la magnitud del riesgo que confieren es diferente (Tabla 4)⁵; así, algunos de estos factores son independientes, por lo que, por sí solos, justifican la indicación de una profilaxis. Por el contrario, hay otros que, aisladamente considerados, no la precisan, pero sí cuando aparecen en determinadas combinaciones. En este caso, pueden aumentar el riesgo de ETV incluso de modo exponencial (Tabla 5)^{6,7}. También se ha visto que el riesgo se incrementa proporcionalmente al número de factores de riesgo presentes, de forma que el 85% de los pacientes con TVP tenía al menos un factor de riesgo, y más del 50% tenía al menos dos en el estudio de Samana *et al*⁸.

Alrededor del 20% de todas las ETV están relacionadas con el cáncer, mientras que la cirugía y la inmovilización suponen un 15%⁹.

La base de la disminución de la morbimortalidad de la ETV gira en torno a una profilaxis adecuada y un tratamiento precoz del proceso trombótico. Para ello, es de suma importancia conocer los factores de riesgo de la ETV (riesgo trombótico) y los que indican la probabilidad de hemorragia debida a la prevención y tratamiento anticoagulante de la enfermedad (riesgo hemorrágico). Los factores de riesgo para la ETV en la población general no difieren sustancialmente de los de los pacientes hospitalizados y, siguiendo las recomendaciones de las guías de práctica clínica sobre la ETV, se debe valorar siempre el riesgo trombótico de los pacientes y establecer una profilaxis adecuada si así está indicado².

Tabla
2

Factores de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa.

Enfermedades médicas	Fármacos	Generales	Cirugía y trauma	Trombofilias	Mixtos y controvertidos
Insuficiencia cardíaca crónica	Antipsicóticos	Aumento de la edad	Catéter venoso central	Factor V de Leiden	Enfermedades autoinmunes
Enfermedad inflamatoria intestinal	Quimioterapia	Obesidad	Cirugía general mayor	Mutación de la protrombina	Hiperhomocisteinemia
Cáncer	Tratamiento estrogénico	Vuelos de larga duración	Cirugía ortopédica y traumática	Disfibrinogenemia	Síndrome antifosfolípido adquirido
Enfermedades mieloproliferativas: policitemia vera, trombocitosis esencial	Talidomida y lenalidomida	Embarazo y postparto	Traumatismos	Deficiencia de proteína C	Tabaquismo
Infarto agudo de miocardio	Raloxifeno	Inmovilidad: férulas, encamamiento, etc.	Fractura de los huesos largos de las piernas	Deficiencia de proteína S	Hipertensión arterial
Ictus con déficit motor de las extremidades inferiores	Bevacizumab	Trombosis venosa superficial		Déficit de antitrombina	
Síndrome nefrótico	Estimulantes de la eritropoyetina	Varices		Síndrome antifosfolípido primario	
Infección grave (neumonía, ITU), sepsis	Corticoides	Quemaduras		Historia familiar de trombofilia	
EPOC descompensada		Internación en residencias			
Insuficiencia respiratoria		Historia familiar de ETV			

Fuente: adaptado de Anderson A *et al.*⁵.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa.

Tabla 3 Mecanismos patogénicos de los distintos factores de riesgo de tromboembolismo venoso.

Factor de riesgo	Estasis venosa	Lesión vascular	Alteración de la coagulación
Inmovilización	+++	--	++
Cirugía	++	+++	+
Traumatismo	++	+++	++
Edad avanzada	+	+	+
Neoplasia	++	+	++
Insuficiencia cardiaca	++	--	--
Embarazo y puerperio	+++	+	+
Tratamiento hormonal	--	--	++
ETV previa	+++	++	--
Varices	+++	++	--
Estasis crónica	+++	++	--
Anticuerpos antifosfolípidos	-	+	++

Fuente: adaptado de Otero y Elías⁴.
ETV: enfermedad tromboembólica venosa.

Tabla 4 Clasificación de los factores de riesgo en función de la probabilidad de provocar una enfermedad tromboembólica venosa.

Riesgo Alto (OR >10)	
Fractura de cadera o huesos largos de la pierna	Hospitalización por insuficiencia cardiaca
Prótesis total de cadera o rodilla	Infarto agudo de miocardio (hace menos de 3 meses)
Politraumatizado	
Lesión medular	
Cirugía general mayor	
Cáncer activo	
Riesgo Moderado (OR 2-9)	
Artroscopia de rodilla	
Catéteres o dispositivos venosos centrales	
Insuficiencia cardiaca o insuficiencia respiratoria crónicas	
Terapia hormonal sustitutiva (según la composición)	Infección importante (del tracto urinario, neumonía y SIDA)
Quimioterapia	Enfermedad inflamatoria intestinal
Cáncer (alto riesgo si hay metástasis)	Fármacos antipsicóticos
Ictus con parálisis de las extremidades inferiores	Embarazo, puerperio
Anticonceptivos orales	Trombofilia conocida
ACV con parálisis	ETV previa
Riesgo Bajo (OR <2)	
Reposo en cama más de 3 días	Embarazo/preparto
Varices	Cirugía laparoscópica
Obesidad	Incremento de la edad
Inmovilidad debida a permanecer en sedestación (p. ej., viajes prolongados en coche o avión) más de 6-8 h	

Fuente: adaptado de Anderson *et al.*⁵.
ACV: accidente cerebrovascular; ETV: enfermedad tromboembólica venosa.

Tabla
5**Factores de riesgo independientes para la enfermedad tromboembólica venosa.**

Características basales	Odds ratio
Traumatismos/fracturas	14,56
Cirugía visceral mayor	18,95
Hospitalización por enfermedad médica: insuficiencia cardíaca, EPOC, infección aguda grave, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome nefrótico, infarto de miocardio no anticoagulado	5,07
Encamamiento con factores de riesgo adicionales	-
Encamamiento en >50 años durante más de 4 días por enfermedad médica	-
Cirugía menor con factores de riesgo	-
Cáncer activo	14,64
Politraumatismo grave	-
Enfermedad neurológica con paresia de las extremidades inferiores	6,10
Embarazo y/o puerperio	4,24
Anticonceptivos orales	4,03
Tratamiento estrogénico	1,81
Tratamiento anticonceptivo sin estrógenos, con gestágenos	2,53
Fractura e inmovilización de las extremidades inferiores con férula	-

Fuente: adaptado de Barsoum *et al.*⁶, y Uresandi y Elías⁷.
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Factores generales

Edad, sexo, raza

La ETV aumenta con la edad de forma importante: la incidencia es escasa en niños y adolescentes menores de 14 años (<1/100.000 habitantes-año), se incrementa paulatinamente hasta los 60 años y luego más rápidamente hasta los 85 años, edad en la cual la incidencia es de 1/100 habitantes¹⁰. Los estudios ARIC y CHS encontraron una incidencia creciente del primer episodio de ETV con la edad, con una razón de riesgo de 1,7 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,5 a 2,0) por cada década de vida después de los 55 años¹¹.

La prevalencia de la TVP/TEP es superior en varones a partir de los 50 años en comparación con las mujeres (relación 1,2:1)³; estas presentan un riesgo elevado durante la gestación. La tasa de incidencia ajustada por edad es más alta entre los hombres (130/100.000 personas-año) que entre las mujeres (110/100.000 personas-año). En la vida adulta, la incidencia anual de ETV es levemente mayor entre las mujeres, probablemente debido a exposiciones hormonales que las afectan durante sus años fértiles: embarazo, período postparto, uso de anticonceptivos. Después de la edad media de la vida, la incidencia de ETV aumenta más rápidamente entre los hombres.

Por razones desconocidas, los afroamericanos y los blancos tienen más riesgo que los asiáticos: el riesgo es un 30% superior en los afroamericanos y un 70% inferior en los asiáticos. Casi dos tercios de los casos son TVP aisladas, y el 80% son proximales¹⁰.

Obesidad

Un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² incrementa el riesgo de tromboembolismo (OR: 2,43)¹². Se ha cuantificado en 2 veces más de riesgo de ETV o 1,5 veces por cada 5 kg/m² de aumento en el IMC. La asociación de varios factores incrementa el riesgo; así, las mujeres obesas que toman anticonceptivos orales tienen un riesgo 10 veces mayor que las que no los toman. La estasis venosa de la obesidad parece disminuir los niveles de antitrombina y la actividad fibrinolítica, con un aumento de la concentración de factores protrombóticos, como el fibrinógeno¹³.

Inmovilidad prolongada

Los pacientes con movilidad reducida son más propensos a desarrollar ETV. La inmovilidad es uno de los factores más importantes que hay que tomar en cuenta en atención primaria. El encamamiento sin profilaxis se acompaña de un aumento de la incidencia de ETV, fundamentalmente en mayores de 50 años. La inmovilización durante más de 4 días presenta una incidencia de ETV del 8%; cuando es de 5 a 7 días, del 27%; entre 8 y 14 días, del 75%; y si es de más de 14 días, del 80%. En un ensayo con pacientes que requirieron inmovilización con yeso después de una lesión en la pierna, la TVP confirmada con flebografía ocurrió en el 19% de los pacientes tratados con placebo en comparación con el 9% de los tratados con heparina de bajo peso molecular. La mayoría de las trombosis fueron distales¹¹.

Viajes prolongados

Las personas que reducen su movilidad debido a viajes prolongados presentan mayor riesgo de ETV. En los viajes en avión, una duración del vuelo de más de 8 horas aumenta el riesgo de ETV¹³. El riesgo absoluto de TVP sintomática confirmada por ecografía Doppler fue de 3,2 tras 4 horas de vuelo, es decir, 1 ETV por cada 4.656 vuelos, en 8.755 empleados de compañías internacionales que viajaron por negocios. El riesgo fue mayor en las primeras 2 semanas del vuelo y permaneció elevado durante 8 semanas^{3,14}. En un metaanálisis de 14 estudios, se estableció un riesgo relativo del 2,8 (IC 95%: 2,2-3,7), con un incremento lineal del riesgo de un 18% por cada 2 horas de duración del viaje (IC 95%: 2,2-3,7)¹⁵.

El mecanismo patogénico principal es la estasis venosa que produce el vuelo prolongado, aunque también el endotelio de las venas de las piernas puede dañarse por la presión al sentarse en el borde del asiento o por mantener las piernas cruzadas. En la hipercoagulabilidad influye la hemoconcentración producida por la deshidratación y la atmósfera seca dentro del avión. Se ha visto que en los modelos de simulación de vuelo las plaquetas aumentan después de 6 horas. La tensión y la presión del oxígeno dentro del avión también afectan a la fibrinólisis e inducen la activación de la coagulación.

Además, la mayoría de los pacientes con una trombosis del viajero tienen uno o más factores de riesgo tromboembólico clásicos: ser mayor de 40 años; usar estrógenos; tener varices, obesidad o una neoplasia activa; movilidad reducida; cirugía o traumatismo previo; embarazo; y trombofilias¹⁵.

La ETV también puede desarrollarse después de viajes largos en automóvil, tren o autobús^{13,16}.

Historia familiar e historia previa de enfermedad tromboembólica venosa

Además de su asociación con los factores de riesgo conocidos, la ETV tiene una fuerte base genética. Se ha demostrado que la ETV tiene un gran componente hereditario, y aproximadamente el 50-60% de la variabilidad de la incidencia de la ETV es atribuible a los efectos genéticos. La herencia de la ETV sigue un patrón multifactorial o modelo de herencia no mendeliano, con múltiples factores genéticos que contribuyen al riesgo. El riesgo de ETV en individuos con un hermano afectado es 2,5 veces mayor que el riesgo en la población general. El haber padecido un episodio de ETV aumenta más de 8 veces la probabilidad de una recurrencia¹⁰.

Embarazo y puerperio

En comparación con las mujeres no embarazadas en edad fértil, el riesgo relativo aumenta 4-5 veces durante la gestación. El riesgo durante el período postparto es aproximadamente 5 veces mayor que el riesgo durante el embarazo³. La asociación de otros factores de riesgo (inmovilidad, trombofilia, amenaza de parto prematuro con reposo prolongado, presencia de varices y edad mayor de 35 años) aumenta el riesgo de ETV durante el embarazo y puerperio. La TEP es la principal causa de muerte materna en el curso de la gestación. Su incidencia aumenta significativamente en el puerperio, sobre todo si coexiste con otras morbilidades o factores de riesgo¹³.

Fármacos

La trombosis inducida por fármacos puede considerarse un factor de riesgo transitorio o persistente, según la duración del tratamiento farmacológico. En la Tabla 6¹³ se muestran varios medicamentos que pueden aumentar el riesgo de trombosis.

Tabla

6

Mecanismo patogénico de algunos fármacos que inducen trombosis.

Fármaco	Mecanismo patogénico
Estrógenos sistémicos	Aumento de la trombina y producción de fibrina
Anticonceptivos orales	Aumento de los factores VII y X Aumento del fibrinógeno Resistencia a la proteína C activada
Tamoxifeno	Disminución de la antitrombina y la proteína C
Corticosteroides	Disminución del porcentaje de factores de la coagulación
Inhibidores de la serotonina	Potenciación de la agregación plaquetaria
Cisplatino	Aumento del factor de Von Willebrand Daño endotelial
Talidomida y lenalidomida	Activación de las plaquetas y la agregación

Tratamiento estrogénico. Anticoncepción hormonal y tratamiento hormonal sustitutivo

Debido a su uso generalizado, el tratamiento anticonceptivo oral es la causa más importante de trombosis en mujeres jóvenes. Los anticonceptivos que contienen estrógenos y gestágenos aumentan de 2 a 8 veces el riesgo de ETV, al igual que los parches que contienen anticonceptivos, ya que la absorción transdérmica de estrógenos puede ser un 60% superior. La duración del riesgo tras suprimir el tratamiento persiste 3 meses.

En una revisión sistemática y un metaanálisis de 2014, los anticonceptivos que contenían etinilestradiol con levonorgestrel se asociaron con un 50% a un 80% menos de riesgo de ETV que los que contenían gestodeno, desogestrel, acetato de ciproterona o drospirenona. Los anticonceptivos orales de tercera generación presentan más riesgo que los de segunda (riesgo relativo de 3). El riesgo se incrementa (riesgo relativo de 4) en los 4 primeros meses, y el consumo de tabaco, la obesidad y la trombofilia hereditaria (factor V de Leiden, mutación 20210 de la protrombina) potencian ese riesgo. El acetato de medroxiprogesterona inyectable para la anticoncepción se asocia con un riesgo 3 veces mayor de tromboembolismo venoso, mientras que un dispositivo intrauterino de levonorgestrel conlleva un riesgo muy bajo^{3,10}.

Las mujeres postmenopáusicas que reciben tratamiento hormonal sustitutivo muestran un riesgo de 2 a 4 veces mayor de sufrir una TVP/TEP, sobre todo cuando se emplean dosis altas de estrógenos (>1, 25 mg/d)¹⁷. La probabilidad de que ocurra una ETV parece ser mayor durante el primer año de uso¹⁸.

Antipsicóticos

La literatura científica muestra un riesgo elevado de ETV en quienes toman fármacos antipsicóticos. En general, no se han demostrado diferencias bien documentadas en la tasa de aparición de ETV entre antipsicóticos de primera y segunda generación o entre fármacos antipsicóticos individuales¹⁹.

Quimioterapia

Los pacientes que reciben quimioterapia presentan más riesgo que los pacientes que tienen cáncer pero que no reciben quimioterapia. En el estudio poblacional de Heit *et al.*³ se estimó que el riesgo de trombosis era de 9,4 en los pacientes con cáncer tratados con quimioterapia, de 4,5 en pacientes con cáncer no tratados con quimioterapia y de 1 en los pacientes sin cáncer.

Está demostrado que los moduladores selectivos de los receptores de estrógenos (SERM) activan la cascada de la coagulación, especialmente el tamoxifeno —usado para tratar el cáncer de mama—, que duplica el riesgo de TEP, especialmente en mujeres mayores de 50 años. El raloxifeno usado para prevenir la pérdida de masa ósea en la osteoporosis parece que también previene el riesgo de cáncer de mama un 76% respecto a placebo; sin embargo, el grupo de mujeres que lo toman desarrolla más episodios tromboembólicos (1,1%) que el grupo placebo (0,3%) ($p < 0,05$)².

Se ha establecido una serie de factores de riesgo predictivos del desarrollo de ETV en pacientes ambulatorios con tratamiento quimioterápico²⁰: cáncer de páncreas, estómago, pulmón, ginecológico, testicular y vesical; linfoma; <350.000 plaquetas/l antes del tratamiento; hemoglobina <10 g/dl y/o uso de agentes eritropoyéticos; >11.000 leucocitos/l; e IMC >35 kg/m².

Varices

Existen numerosas publicaciones que afirman que el riesgo de ETV aumenta en sujetos con varices dependiendo de la edad. Entre los pacientes de 45 años, la razón de probabilidad de ETV fue 4,2. En pacientes de 60 años, la *odds ratio* fue 1,9, y a los 75 años de edad las venas varicosas no se asociaron con un mayor riesgo de ETV. En otro estudio no se encontró asociación entre la presencia de varices y la ETV. Las varices se consideran un factor de riesgo débil para la ETV^{2,3}.

Trombosis venosa superficial

La trombosis venosa superficial previa es un factor de riesgo independiente para una TVP o una TEP posterior, fuera del primer episodio. En un metaanálisis de 21 estudios de pacientes con trombosis venosa superficial, la prevalencia de la TVP fue del 18%, y la de TEP fue del 7%^{2,9}.

Neoplasia activa

Los pacientes con un cáncer activo tienen de 4 a 6,5 veces más riesgo de sufrir una ETV que los que no tienen cáncer²⁰, sobre todo si es un tumor de páncreas, ovario o cerebro; un hepatocarcinoma; una leucemia; un linfoma; o un cáncer colorrectal u otras neoplasias digestivas.

En ausencia de profilaxis, la incidencia puede alcanzar un 40%-80% para la TVP distal y alrededor de un 20% para la TVP proximal (femoral y poplítea), mientras que el 4%-10% de los pacientes con cáncer desarrollan una TEP. La incidencia de ETV es superior en los pacientes que se someten a cirugía mayor, como neurocirugía, cirugía de cabeza y cuello, vascular, urológica, gastrointestinal u ortopédica^{2,15}.

La probabilidad de morir a los 3 meses del ingreso es del 94% en los pacientes con TVP y cáncer, en comparación con menos del 40% en aquellos que solo tienen cáncer^{2,15}. Los pacientes con cáncer que presentan una ETV tienen una mayor mortalidad que los pacientes sin cáncer con una ETV. Esta mayor mortalidad puede deberse a una TEP o al hecho de que la ETV es un indicador de cáncer avanzado con una gran carga tumoral.

La presencia de una ETV —especialmente si es idiopática— tiene una prevalencia de cáncer oculto entre el 2% y el 10%, en un seguimiento de 2 años^{2,15,20}. Por otro lado, los pacientes con cáncer que experimentan una ETV aguda presentan un mayor riesgo de trombosis recurrentes que los pacientes sin cáncer que sufren una ETV aguda.

La patogenia de la ETV en los pacientes con cáncer comparte los tres mecanismos de la tríada de Virchow: son pacientes que con frecuencia presentan una movilidad

reducida y en ocasiones experimentan una compresión extrínseca de las venas, debido al aumento de tamaño de los ganglios linfáticos o a una masa tumoral; esto causa estasis. Las células tumorales y los macrófagos producen sustancias procoagulantes, como el factor tisular y las citocinas inflamatorias, que son trombogénicas. La lesión vascular puede estar provocada por invasión tumoral directa, catéteres vasculares permanentes, quimioterapia, factores de crecimiento hematopoyéticos y fármacos antiangiogénicos²¹. Los factores de riesgo para desarrollar una ETV en los pacientes con cáncer se pueden ver en la Tabla 7²⁰.

Tabla 7 Factores de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes con cáncer.

Factores de riesgo			Biomarcadores	En investigación
Dependientes del paciente	Dependientes del tumor	Dependientes del tratamiento		
Edad avanzada	Localización primaria del tumor: páncreas, SNC, riñón, ovario, estómago, pulmón y tumores hematológicos	Catéter venoso central	Trombocitosis prequimioterápica ($\geq 350.000/\mu\text{l}$)	Elevación de la fracción soluble de la selectina P ($>53,1 \text{ ng/ml}$) Elevación del factor VIII ($>232\%$)
Raza	Estadio tumoral	Quimioterapia	Leucocitosis prequimioterápica ($>11.000/\mu\text{l}$)	Factor tisular
Obesidad (IMC $\geq 35 \text{ kg/m}^2$)	Estadios avanzados (enfermedad metastásica)	Terapia hormonal	Hemoglobina $<10 \text{ g/dl}$	Activación del fragmento 1+2 de la protrombina
Sexo	Histología tumoral (los adenocarcinomas tienen mayor riesgo que los tumores escamosos)	Agentes eritropoyéticos	Dímero D elevado	Valores elevados de trombina ($\geq 611 \text{ nM}$)
Comorbilidades (infección activa, EPOC, IRC, ICC)		Transfusiones		
Historia previa de ETV		Hospitalización		
Mutaciones protrombóticas hereditarias		Agentes antiangiogénicos		
		Cirugía		

Fuente: Adaptado de Pachón *et al.*²⁰
 EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; IRC: insuficiencia cardiaca crónica; ICC: insuficiencia renal crónica.

Internado en una residencia de ancianos

Se trata de un grupo de alto riesgo. La incidencia de ETV es 2 veces superior a la de los no residentes, y representan un 13% de los episodios que ocurren fuera del hospital²².

Grupos sanguíneos

Se sabe que el sistema de grupos sanguíneos ABO es un determinante principal de los niveles plasmáticos de factor VIII y factor de Von Willebrand. El aumento de la concentración de estos factores se asocia con un mayor riesgo de ETV. Los individuos con grupo sanguíneo O tienen niveles plasmáticos de factor VIII y factor de Von Willebrand aproximadamente un 25% más bajos y, en consecuencia, un menor riesgo de ETV. Sin embargo, vale la pena señalar que los grupos sanguíneos diferentes del O se han asociado con un aumento del 86% (IC 95%: 1,35-2,57) del riesgo de ETV independiente del factor VIII, por lo que puede haber mecanismos adicionales detrás de esta asociación¹⁰.

Hospitalizados por enfermedad médica aguda

Los pacientes hospitalizados por patología médica son un grupo con un elevado riesgo de ETV, sobre todo si se añaden factores de riesgo, como edad avanzada, presencia de enfermedades crónicas (especialmente, insuficiencia cardíaca o enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC]) o agudas (como sepsis), deterioro del estado general o períodos largos de inmovilización. Pero estas circunstancias se dan también en pacientes que, por presentar enfermedades menos graves o por hallarse en fase convaleciente, siguen tratamiento en el domicilio en régimen ambulatorio o de hospitalización domiciliaria.

Si extendemos a los pacientes ambulatorios las recomendaciones existentes para los pacientes hospitalizados por patología médica, es evidente la necesidad de realizar trombopprofilaxis cuando estos pacientes presentan procesos agudos y otros factores de riesgo añadidos^{2,3,15,23}. Una de cada diez muertes en el medio hospitalario se debe a la ETV, que en el 75% de los casos ocurre en pacientes no quirúrgicos. La mayoría de estas muertes son súbitas o suceden en las primeras 2 horas antes de que el tratamiento pueda instaurarse de modo efectivo, por lo que la profilaxis constituye la actuación clave en este problema, que puede afectar tanto a pacientes hospitalizados como ambulatorios. Valorar la indicación de trombopprofilaxis en el ámbito no quirúrgico es difícil; estratificar el riesgo de ETV en pacientes con patología médica resulta complejo, al presentarse concomitantemente varias circunstancias de riesgo añadidas²³.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

En un estudio llevado a cabo con adultos hospitalizados con EPOC, el riesgo relativo de TEP fue de 1,92, y de TVP, de 1,30. Entre los que tenían de 20 a 39 años, el riesgo relativo de TEP fue de 5,34; entre los de 40 a 59 años, el riesgo relativo de TEP disminuyó a 2,02, y entre los pacientes de 60 a 79 años, fue de 1,23. El riesgo relativo

de TVP también fue mayor en los pacientes con EPOC de 20 a 39 años de edad (riesgo relativo: 5-2,58) que en los pacientes de 40 años o más (riesgo relativo: 0,92-1,17, dependiendo de la edad)²⁴.

En el estudio de Schonhofer y Kohler sobre pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos respiratorios, se encontró una tasa de TVP del 10,7%. La mayoría (86%) de los casos fueron asintomáticos²⁵.

Insuficiencia cardiaca

La insuficiencia cardiaca es un factor de riesgo independiente para la ETV y el segundo factor más común de ETV en pacientes hospitalizados (como se muestra en el estudio ENDORSE²⁶), pero también en pacientes no hospitalizados. La incidencia de ETV varía del 12,3% al 21,7%, según la gravedad de la insuficiencia cardiaca. La frecuencia de TVP en estos pacientes es del 10% al 59%, y la de la TEP es del 0,9% al 39%. El riesgo es mayor en las mujeres.

La fisiopatología de la ETV en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (ICC) es multifactorial. El mecanismo inicial es la estasis venosa debida a la disminución del gasto cardiaco y la reducción de la movilidad del paciente. La disfunción endotelial asociada causa anomalías en la pared del vaso. Además, aumentos de la viscosidad del plasma, el fibrinógeno y el factor de Von Willebrand, el factor tisular, el dímero D y los complejos trombina-antitrombina inducen un estado de hipercoagulabilidad en la ICC¹³.

Enfermedad inflamatoria intestinal

La incidencia de ETV en pacientes hospitalizados con colitis ulcerosa fue del 1,9%, y en los pacientes con enfermedad de Crohn fue menor (1,2%). Entre los pacientes con patología médica que no tenían colitis ulcerosa ni enfermedad de Crohn, la incidencia fue del 1,1%. En los menores de 40 años con enfermedad inflamatoria intestinal, el riesgo relativo de ETV fue más del doble en comparación con los que no tenían la enfermedad²⁷.

Ictus

Los pacientes que han sobrevivido a un accidente cerebrovascular isquémico tienen aumentado el riesgo de ETV. Los déficits neurológicos que ocurren después del ictus dejan al paciente en un estado de inmovilidad prolongada. Como consecuencia de la pérdida de capacidad neurológica, los pacientes pueden ser incapaces de beber, lo cual causa deshidratación e hipercoagulabilidad. La mayoría de los episodios de ETV se producen dentro de los 3 meses posteriores al ictus (15% en los pacientes con ictus frente al 0,2% en la población general), y la incidencia es más alta durante el primer mes¹³.

Infecciones agudas

En el estudio multicéntrico MEDENOX se comprobó que los pacientes hospitalizados por infecciones agudas tienen mayor riesgo de ETV comparado con el resto de los pacientes con patología médica (OR: 1.74). Además, según los GRD (grupos rela-

cionados por el diagnóstico) de altas hospitalarias, las enfermedades pulmonares y las neumonías son las enfermedades que con mayor frecuencia (15,2%) se asocian a TEP durante el ingreso hospitalario².

Enfermedad renal crónica

El estudio LITE, realizado con 19.071 pacientes, mostró un riesgo relativo de ETV de 1,7 (IC 95%: 1,2-2,5) en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3 y 4, en comparación con los pacientes con función renal normal. Los datos del estudio PREVEND han demostrado que el principal factor de riesgo de ETV en sujetos con enfermedad renal crónica en estadios 1 a 3 es la presencia de albuminuria (albúmina urinaria ≥ 30 mg/24 h)¹¹.

Síndrome nefrótico

Los pacientes con síndrome nefrótico tienen una mayor prevalencia (10%-40%) de tromboembolia arterial y venosa, en particular TVP y trombosis de la vena renal. Los mecanismos patogénicos de la hipercoagulabilidad en el síndrome nefrótico son desconocidos. Se ha visto un descenso de la antitrombina debido a una mayor excreción urinaria. La hiperreactividad plaquetaria o el aumento de la viscosidad de la sangre total pueden contribuir a la diátesis trombótica¹¹.

Otras afecciones

Otras patologías asociadas a la ETV incluyen trastornos autoinmunes, síndrome de Behçet, enfermedad celíaca, trombocitopenia inducida por heparina, hiperhomocisteinemia, hipertiroidismo, trombocitopenia inmune, infección importante, coagulación intravascular diseminada, trastornos mieloproliferativos (especialmente policitemia vera y trombocitopenia esencial), hemoglobinuria paroxística nocturna, artritis reumatoide, apnea obstructiva del sueño, tromboangitis obliterante, púrpura trombocitopénica trombótica, enfermedad de células falciformes, lupus eritematoso sistémico y granulomatosis con poliangitis de Wegener³.

Factores tradicionales de riesgo cardiovascular

La relación de la ETV con los factores de riesgo cardiovascular tradicionales u otros factores de riesgo para la aterosclerosis sigue siendo incierto. Un metaanálisis de Mahmoodi *et al.* concluyó que, excepto la asociación del tabaquismo con la ETV provocada (que puede estar mediada por condiciones comórbidas, como el cáncer), los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales modificables –hipertensión arterial, diabetes, hiperlipemia, lipoproteína (a)– no se asocian a un mayor riesgo de ETV. La presión arterial sistólica más alta mostró una asociación inversa con la ETV^{3,28}.

En pacientes con enfermedades médicas hospitalizados, la guía ACCP 2012¹⁵ aconseja valorar el riesgo trombótico aplicando la escala de Padua²⁹, que contempla los siguientes factores de riesgo trombótico: cáncer activo (pacientes con metástasis locales o a distancia y/o en tratamiento con quimio o radioterapia en los 6 meses previos); ETV previa (excepto trombosis venosa superficial); reducción de la movilidad (reposo en cama

3 días o más, por limitación física o indicación médica); trombofilia conocida (deficiencia de antitrombina, de proteína C o de proteína S; factor V de Leiden; mutación G20210A de la protrombina; síndrome antifosfolípido); traumatismo o cirugía recientes (hace ≤ 1 mes); edad ≥ 70 años; insuficiencia cardíaca o respiratoria; infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular isquémico; infección aguda o enfermedad reumática; obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²); tratamiento hormonal (terapia hormonal sustitutiva, anticonceptivos, estimulación ovárica, etc.). También podemos utilizar la guía PRETEMED²³ para valorar los factores de riesgo trombótico en pacientes ambulatorios.

Cirugía general

Sin profilaxis, la frecuencia de TVP en pacientes sometidos a una simple cirugía menor puede ser de hasta el 5%; en cirugías mayores abdominales es del 15% al 30%, en la cirugía de cadera es del 50% al 70% y en lesiones medulares graves es del 50% al 100%. Debemos tener en cuenta que el 25% de las embolias postoperatorias pueden producirse tras el alta hospitalaria, especialmente en la cirugía ortopédica mayor o en pacientes con cáncer.

En los casos de cirugía general mayor (abdominal o torácica que dure más de 30 minutos, incluida la urológica y la ginecológica, la revascularización coronaria, la cirugía del cáncer y la neurocirugía), el riesgo de ETV varía dependiendo de las características del paciente y de los factores relacionados con el procedimiento. Estos últimos incluyen una mayor duración de la intervención quirúrgica, el tipo de anestesia, la cirugía realizada y el reposo en cama más de 3 días. El incremento del riesgo de ETV por la cirugía se prolonga las primeras semanas si persisten los factores de riesgo, sobre todo la inmovilidad¹³. Los factores de riesgo contemplados en estos pacientes se exponen en la Tabla 8^{30,31}.

Accesos venosos

Un catéter venoso central representa el 9% de todos los casos de ETV que ocurren en la comunidad. El acceso venoso central a través de catéteres de la vena femoral se asocia con una mayor incidencia de ETV en comparación con el cateterismo de la vena subclavia³. El porcentaje de ETV asintomática varía del 19% al 41%, según los diferentes modos de detección; se vuelven sintomáticas el 1-5%.

La inserción de un catéter venoso central produce una lesión venosa local, así como el depósito de fibrina y el crecimiento de músculo liso y células endoteliales. Además, la velocidad del flujo sanguíneo puede reducirse en más del 90% alrededor del lugar de inserción de un catéter intravenoso, según el tamaño del lumen y la ubicación anatómica de la vena. El movimiento continuo del catéter dentro del vaso produce daño endotelial y trombos que conducen a la oclusión de la vena. Las propiedades del catéter (tipo de dispositivo, lugar de acceso, diámetro del catéter y ubicación de la punta del catéter) determinan un mayor o menor riesgo de trombosis¹³.

Tabla 8

Factores de riesgo considerados en la valoración del riesgo trombotico de los pacientes sometidos a cirugía no ortopédica.

1 punto	2 puntos	3 puntos	5 puntos
<ul style="list-style-type: none"> - Edad 41-60 años - Cirugía menor* - Varices de las EE.II.† -Antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal - Edema de las EE.II.† - Sobrepeso y obesidad: IMC >25 - IAM menos de 1 mes antes - ICC menos de 1 mes antes - Sepsis menos de 1 mes antes - Neumopatía grave menos de 1 mes antes (incluye neumonía) - Pruebas funcionales respiratorias alteradas (EPOC, tabaquismo)† - Reposo en cama actual por motivos médicos - Anticonceptivos orales o terapia hormonal sustitutiva - Embarazo o puerperio menos de 1 mes antes - Historia de aborto espontáneo recurrente 	<ul style="list-style-type: none"> - Edad 61-74 años - Cirugía mayor abierta más de 45 min* - Cirugía laparoscópica más de 45 min* - Cirugía artroscópica* - Reposo en cama más de 72 h - Catéter venoso central+ - Inmovilización con escayola - Neoplasia maligna (presente o en tratamiento) 	<ul style="list-style-type: none"> - Edad ≥75 años - Historia personal o familiar de ETV - Factor V de Leiden positivo† - Protrombina 20210A positiva† - Anticoagulante lúpico positivo† - Anticuerpos anticardiolipina† - Hiperhomocisteinemia† - Trombocitopenia inducida por heparina† - Otras formas de trombofilia† (especificar): 	<ul style="list-style-type: none"> - Artroplastia electiva de las EE.II.* - Ictus menos de 1 mes antes - Fractura de cadera, pelvis o extremidad inferior† - Traumatismo agudo de la médula espinal (parálisis) (<1 MES)

Fuente: adaptado de Gould *et al.*³⁰ y Caprini³¹.
 EE.II.: extremidades inferiores; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IAM: infarto agudo de miocardio; ICC: insuficiencia cardiaca crónica
 *Cirugía menor; otras cirugías que duren <45 minutos; Cirugía Mayor: cualquier cirugía abdominal intracavitaria y todas las que duren >45 minutos. El riesgo aumenta por la presencia de enfermedad infecciosa, varices e inmovilidad.
 + Factores de riesgo trombotico generales y específicos.

Cirugía ortopédica y traumatológica

El riesgo de ETV es alto en estos pacientes: un 58% de ETV y un 0,4% de TEP mortal en traumas graves; un 62% de ETV en lesiones de la médula espinal; un 45% de en las fracturas tibiales y un 47% en los politraumatizados^{2,32}.

Fractura de cadera

La fractura de cadera se ha identificado como una patología de alto riesgo de ETV. Se ha informado una incidencia de incluso el 50% de TVP asintomática, con una tasa de TEP mortal de hasta el 10%. El seguimiento continuo de los pacientes con ETV demuestra que las comorbilidades aumentan en gran medida el riesgo de sufrir una ETV

sintomática después de una fractura de cadera. Además, los pacientes con fractura de los huesos largos de la pierna también tienen un mayor riesgo de ETV^{2,13,32}.

Artroplastia y cirugía total de cadera o rodilla

En los pacientes sometidos a una artroplastia o a una cirugía total de cadera o de rodilla, la incidencia de TVP postoperatoria asintomática puede ser del 40% al 60%. En pacientes sometidos a una artroplastia o que sufren una fractura y que reciben tromboprofilaxis durante la hospitalización, el tiempo hasta que aparece la TVP es de alrededor de 3 semanas después de la intervención. En el mismo grupo, el tiempo esperado para la presentación de la TEP clínica es de aproximadamente 2 semanas en la fractura de cadera y la artroplastia de rodilla, y cerca de 5 semanas en los pacientes sometidos a una artroplastia de cadera^{13,32}.

Los mecanismos de activación de la coagulación después de una intervención quirúrgica o un traumatismo no son del todo conocidos, pero pueden incluir la disminución del flujo sanguíneo venoso en las extremidades inferiores, la disminución de la fibrinólisis, la inmovilización, la liberación del factor tisular o la exposición a él, y el agotamiento de anticoagulantes endógenos, como la antitrombina¹¹.

Traumatismos menores

Las lesiones de las extremidades inferiores son un grupo heterogéneo que incluye fracturas distales a la rodilla, rupturas tendinosas y lesiones cartilaginosas de la rodilla y el tobillo. Aunque hay menos evidencia sobre la incidencia de ETV en estos pacientes que en los sometidos a cirugía ortopédica, sabemos que el riesgo de TVP se incrementa con la mayor proximidad de la fractura a la rodilla.

La guía ACCP³² recomienda que no se administre profilaxis en pacientes con una lesión aislada del miembro inferior que requiera inmovilización, a no ser que se asocien factores de riesgo trombótico. La guía SIGN³³ aconseja que se evalúe del riesgo de trombosis y de sangrado a los pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos menos invasivos e inmovilización con yeso y, según este riesgo, se considere la tromboprofilaxis farmacológica, sobre todo en aquellos pacientes que tendrán una inmovilidad prolongada.

Factores genéticos. Trombofilias

La trombofilia se refiere a una alteración hereditaria o adquirida de la coagulación que afecta al equilibrio de la hemostasia y lleva a una situación de hipercoagulabilidad, que predispone a padecer una ETV. Pueden ser congénitas o adquiridas, suelen tener un carácter familiar y se debe pensar en ellas cuando aparezcan fenómenos tromboembólicos antes de los 50 años, ETV recurrente, localizaciones inusuales (vena cerebral, mesentérica o portal), TVP durante el embarazo, abortos de repetición, TVP a pesar de tratamiento anticoagulante, o necrosis cutánea con el empleo de dicumarínicos^{2,34}.

La expresividad clínica de los distintos defectos genéticos trombofílicos es muy variable. Es posible que la existencia de uno o más factores de riesgo genéticos no sea suficiente para desencadenar un episodio trombótico, sino que se precise de la coexistencia de un riesgo adquirido. De hecho, el 50% de los eventos trombóticos en pacientes con trombofilia hereditaria se asocian con la presencia adicional de un factor de riesgo adquirido (p. ej., cirugía, reposo prolongado en cama, embarazo o anticonceptivos orales). Algunos pacientes tienen más de una forma de trombofilia hereditaria o más de una forma de trombofilia adquirida y parecen tener aún mayor riesgo de trombosis¹¹.

La prevalencia total de la trombofilia congénita no está bien definida, ya que se desconocen muchos de los defectos genéticos que existen, pero se considera cercana al 24%-37% en los sujetos con TVP, comparada con un 10% en los controles^{2,11}. El riesgo absoluto de trombosis entre los pacientes con trombofilia hereditaria se evaluó en un trabajo que comparó el riesgo de trombosis en individuos con trombofilia hereditaria debida al factor V de Leiden o a la deficiencia de antitrombina, proteína C o proteína S. La probabilidad durante toda la vida de desarrollar trombosis en comparación con aquellos sin alteraciones fue 8,5 veces mayor para los portadores de una deficiencia de la proteína S; 8,1 veces para la deficiencia de antitrombina; 7,3 veces para la deficiencia de proteína C; y 2,2 para el factor V de Leiden. El riesgo de trombosis en las mujeres afectadas también aumentó durante el embarazo y el uso de anticonceptivos orales².

Las causas más frecuentes de hipercoagulabilidad heredada son la mutación del factor V de Leiden y la mutación del gen de la protrombina, que en conjunto representan un 50%-60% de los casos^{2,11}.

Factor V de Leiden

La predisposición más común en Europa y España es la resistencia a la inactivación del factor V de Leiden por la proteína C activada, que se hereda de forma autosómica dominante. Con una prevalencia en la población española del 4% y del 14% en el norte de Europa, multiplica por 3-7 el riesgo de ETV, sobre todo en cirugía, traumatismos y embarazo. Este riesgo se multiplica por 15 si se administra terapia hormonal sustitutiva y se eleva hasta 35 veces en aquellas pacientes que toman anticonceptivos orales. Suele producir ETV en pacientes más jóvenes y, además, suele recurrir^{2,10}.

Mutación G20210A del gen de la protrombina

Es una anomalía del gen de la protrombina que aumenta los niveles plasmáticos de esta. Afecta aproximadamente a un 3% de la población española sana; es la segunda trombofilia más frecuente. Se estima que aumenta el riesgo trombótico 3-4 veces en pacientes heterocigotos y que podría ser responsable de un 14% de todas las trombosis^{2,10}.

Déficit de antitrombina

Es un trastorno muy poco frecuente, pero aumenta de 10 a 50 veces el riesgo de trombosis. Es una de las causas de trombosis en el embarazo, y más de la mitad de los portadores heterocigotos presentarán algún episodio de ETV antes de los 40-50 años^{2,35}.

Déficit de proteína C

Presenta una prevalencia en España del 3,2%, según el estudio multicéntrico español de la trombofilia (EMET Study). Tiene gran tendencia a producir TEP, pero la enfermedad solo se manifiesta en un 8% de los portadores. Se estima que incrementa 6,5 veces el riesgo de trombosis^{2,35}.

Déficit de proteína S

Se transmite de forma autosómica dominante y generalmente es heterocigoto. La prevalencia es del 0,2% al 0,5% en la población sana. El riesgo relativo de trombosis venosa en portadores de un déficit de proteína S es de 11,5, y puede recurrir hasta en el 77% de los portadores³⁵.

Hiperhomocisteinemia

El polimorfismo C677T de la metilentetrahidrofolato-reductasa produce niveles plasmáticos elevados de homocisteína. Su asociación actual con la trombosis venosa es muy controvertida³⁵.

Síndrome antifosfolípido

Se define por el desarrollo de trombosis venosa y/o arterial –a menudo múltiples–, morbilidad durante el embarazo (sobre todo, pérdidas fetales recurrentes) y moderada trombocitopenia, en presencia de anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina y anticuerpos anti-β2-glicoproteína-1). Se puede encontrar en pacientes que no tienen evidencia clínica ni de laboratorio de otra afección definible (síndrome antifosfolípido primario) o puede estar asociada con otras enfermedades –principalmente, lupus eritematoso sistémico, pero, ocasionalmente, otras afecciones autoinmunes, infecciones y malignidades– o toma de medicamentos. Aparece en el 9,5% de los pacientes con TVP y en el 6% de las pacientes con morbilidad por embarazo³⁶.

Miscelánea

Existen otros factores relacionados con el aumento del riesgo de ETV: síndrome del ovario poliquístico, artritis reumatoide, hiperestimulación ovárica, tuberculosis activa, asma, apnea del sueño, síndrome de Klinefelter.

Factores pronósticos de recurrencia

Determinar el riesgo de recurrencia de la ETV tras suspender la anticoagulación es esencial para decidir la duración óptima del tratamiento. Es necesario para ello conocer los factores de riesgo clínicos, de laboratorio y de imagen relacionados con la recidiva de la ETV.

En un estudio, el riesgo de recurrencia después de un episodio agudo de trombosis venosa fue del 18%, el 25% y el 30% a los 2, 5 y 8 años, respectivamente. En otro estudio epidemiológico comunitario, el antecedente de ETV confería un riesgo relativo de 7,9 para la recurrencia de esta¹¹. La magnitud de este riesgo depende en gran medida de factores específicos del paciente. Un episodio de ETV no provocada o un episodio de ETV asociada a factores de riesgo permanentes (p. ej., cáncer) tienen una mayor tasa de recurrencia que uno asociado a factores de riesgo transitorios (p. ej., cirugía mayor reciente o inmovilización).

El área en la que ocurre el primer episodio de ETV parece ser un factor pronóstico de la localización y, tal vez, la frecuencia de futuros episodios de ETV¹¹, de manera que:

- Los pacientes que han sufrido una TEP tienen muchas más probabilidades de tener otra TEP durante la recurrencia.
- Los pacientes que han sufrido una TVP tienen muchas probabilidades de tener una TVP durante la recurrencia. Esto fue ilustrado en un estudio con 267 pacientes que tuvieron un primer episodio de TVP idiopática: 34 de las 42 recurrencias fueron TVP, con más frecuencia localizadas en la pierna contralateral.

Por otro lado, debido a las implicaciones para determinar el riesgo de recurrencia y la duración del tratamiento, es importante categorizar los episodios de ETV como provocados o no provocados (Tabla 9)¹³:

- **ETV provocada.** Ha sido causada por un factor de riesgo conocido, también llamado ambiental o adquirido. Además, los episodios provocados se pueden dividir según la causa haya sido transitoria o persistente.
 - *Factor de riesgo transitorio:* se suele resolver después del episodio de ETV, y esto influye en el tratamiento y el pronóstico de recurrencia. Ejemplos de factores de riesgo provocados transitorios son el reposo en cama durante más de 3 días, inmovilidad, terapia con estrógenos, traumatismo o cirugía, embarazo, lesión de cadera o pierna asociada a inmovilidad, y objeto o dispositivo extraño.
 - *Factores de riesgo persistentes* son el cáncer activo, la insuficiencia cardíaca crónica, la obesidad y las venas varicosas, entre otros.
- **ETV no provocada.** Se refiere a un evento trombótico que no está asociado con un factor de riesgo conocido. Algunos ejemplos de factores de riesgo no am-

Tabla 9

Definiciones de ETV *provocada por un factor de riesgo transitorio. ETV provocada por un factor de riesgo persistente y ETV no provocada.*

ETV provocada

a. Factor de riesgo transitorio (FRT)*

i. FRT importante durante los 3 meses antes del diagnóstico.

Un factor de riesgo se considera importante si se ha demostrado que está asociado con lo siguiente:

- La mitad del riesgo de ETV recurrente después de suspender el tratamiento anticoagulante (en comparación con el factor de riesgo transitorio), cuando el factor de riesgo ocurrió hasta 3 meses antes de la ETV**; o
- Un aumento de más de 10 veces del riesgo de tener un primer episodio de ETV.

Ejemplos: intervención quirúrgica con anestesia general durante más de 30 min; confinamiento en la cama del hospital (salvo «privilegios de baño») durante al menos 3 días, por una enfermedad aguda; cesárea.

ii. FRT menor (aunque importante) durante los 2 meses previos al diagnóstico de ETV.

Un factor de riesgo se considera menor si se ha demostrado que está asociado con lo siguiente:

- La mitad del riesgo de ETV recurrente después de suspender el tratamiento anticoagulante (en comparación con el hecho de que no haya un factor de riesgo transitorio), cuando el factor de riesgo ocurrió hasta 2 meses antes de la ETV**; o
- Un aumento de 3 a 10 veces del riesgo de tener un primer episodio de ETV.

Ejemplos: intervención quirúrgica con anestesia general durante menos de 30 min; ingreso en el hospital por una enfermedad aguda durante menos de 3 días; terapia con estrógenos; embarazo o puerperio; confinamiento en la cama fuera del hospital durante al menos 3 días, por una enfermedad aguda; lesión en la pierna asociada con una movilidad reducida durante al menos 3 días.

b. Factor de riesgo persistente

i. Cáncer activo.

El cáncer se considera activo si se da cualquiera de las siguientes circunstancias:

- No ha recibido tratamiento potencialmente curativo;
- Hay evidencia de que el tratamiento no ha sido curativo (por ejemplo, recurrencia o de que la enfermedad es progresiva***; o
- El tratamiento está en curso.

ii. Estado no maligno continuo asociado con un riesgo de ETV recurrente de al menos 2 veces, después de suspender el tratamiento anticoagulante.

Ejemplo: enfermedad inflamatoria intestinal.

ETV no provocada

Ningún factor de riesgo provocador (transitorio o persistente)†.

* El tiempo que demora un factor de riesgo en resolverse puede ser impredecible; por lo tanto, la resolución del factor de riesgo debe confirmarse antes de suspender la terapia anticoagulante sobre esta base.

** De los dos criterios, se considera el más directamente relevante e importante. Se espera que la tromboembolia venosa (ETV) ocurrida hasta 3 meses después de un factor de riesgo importante tenga un riesgo bajo de recurrencia, mientras que la ETV debe haber ocurrido dentro de los 2 meses de aparecer un factor de riesgo menor para que el riesgo de recurrencia sea bajo.

*** La decisión sobre si un cáncer tratado se cura debe ser tomada por un médico experimentado, y a menudo requiere que haya habido un intervalo de seguimiento libre de enfermedad. Un paciente que se clasifica como *cáncer que puede estar activo* cuando se produjo la ETV puede volver a recategorizarse como si hubiera tenido una ETV no provocada, porque tuvo un seguimiento adicional libre de cáncer.

† La presencia de factores de riesgo no ambientales (o intrínsecos), como las trombofilias hereditarias, el sexo masculino o la edad avanzada, no influye en si un episodio de ETV se considera no provocado o provocado. Además, el riesgo de recurrencia en pacientes individuales con ETV no provocada se puede estratificar aún más utilizando otras evaluaciones.

bientales o genéticos son la trombofilia hereditaria, el sexo masculino o la edad avanzada.

Así, si la ETV está provocada por un factor de riesgo transitorio importante, como una intervención quirúrgica reciente, existe un riesgo bajo de recurrencia después de suspender el tratamiento anticoagulante. Si la trombosis está provocada por un factor de riesgo progresivo y persistente, como un cáncer metastásico, hay un alto riesgo de recurrencia de trombosis al suspender la anticoagulación. En las ETV no provocadas, el riesgo de recurrencia es intermedio³⁷.

Los factores pronósticos independientes de recurrencia incluyen el aumento de la edad del paciente (por 10 años) y el IMC (por 10 kg/m²), el sexo masculino, el cáncer activo y la enfermedad neurológica con paresia de la pierna. Los factores pronósticos adicionales de recurrencia incluyen la ETV idiopática, el anticoagulante lúpico o los anticuerpos antifosfolípidos, el déficit de antitrombina, la deficiencia de proteína C o de proteína S, la hiperhomocisteinemia, el dímero D plasmático persistentemente aumentado en los pacientes con ETV idiopática y la persistencia de un trombo venoso residual.

Entre los pacientes con cáncer activo, el riesgo de recurrencia de ETV puede estratificarse aún más según algunas características del cáncer: tiene más riesgo el localizado en el páncreas, cerebro, pulmón u ovarios; los trastornos mieloproliferativos o mielodisplásicos; el cáncer en etapa IV; cuando existe una progresión del estadio del cáncer y cuando hay paresia de la pierna^{3,38}. Otros factores descritos son la EPOC, la obesidad y los niveles bajos de colesterol HDL¹⁸.

Eichinger *et al.* desarrollaron un nomograma para predecir el riesgo de recurrencia en los pacientes con un primer episodio de ETV idiopática. Se llama modelo de Viena y se puede ver en la Tabla 10³⁸⁻⁴⁰.

Finalmente, también es importante conocer los factores que pueden complicar la evolución de una TVP distal (Tabla 11)⁴⁰.

Factores de riesgo hemorrágicos

Conocer el riesgo de hemorragia es de vital importancia para iniciar la profilaxis antitrombótica farmacológica. El sangrado postoperatorio aparece en el 2%-3% de las cirugías en general. Los eventos hemorrágicos mayores, cuando se emplean heparinas de bajo peso molecular, se sitúan entre el 1,3% y el 1,6%. Es necesario obtener un equilibrio entre trombosis y sangrado, especialmente en los pacientes con factores de riesgo para el sangrado.

A partir del Registro Informatizado de Pacientes con Enfermedad Tromboembólica (RIETE), se identificaron como factores de riesgo el cáncer activo, la hemorragia previa, la insuficiencia renal y la edad avanzada⁴¹. En el registro IMPROVE⁴², se observó que la úlcera gastroduodenal activa (OR: 4,15, IC 95%: 2,21-7,77), el sangrado previo (OR: 3,64,

Tabla 10 Modelo predictivo de Viena de recurrencia de una enfermedad tromboembólica venosa no provocada.

Factor de riesgo
Sexo masculino > femenino
Presentación de la trombosis: tromboembolia pulmonar > TVP proximal > TVP distal
Dímero D*: mayor concentración = mayor riesgo

Disponible en: <http://cemsii.meduniwien.ac.at/en/kb/science-research/software/clinical-software/recurrent-vte/>.

TVP: trombosis venosa profunda.

* Dímero D medido 3 semanas después de suspender la anticoagulación. Se considera positivo cuando presenta un valor ≥ 100 g/l determinado mediante la técnica ELISA.

Tabla 11 Factores de riesgo agravantes tras un primer episodio de trombosis venosa profunda distal.

Factores de alto riesgo	Factores de bajo riesgo
Enfermedad tromboembólica venosa previa	TVP distal aislada secundaria a cirugía o a otros factores de riesgo transitorios (escayolas, inmovilización, traumatismo, vuelos largos, etc.)
Sexo masculino	TVP distal aislada secundaria a la toma de anticonceptivos orales o terapia hormonal sustitutiva (siempre que el tratamiento haya sido interrumpido)
>50 años	
Cáncer	
TVP distal no provocada	
TVP distal secundaria a inmovilización persistente	
TVP distal cercana a la trifurcación poplítea	
TVP distal en más de una vena de la pantorrilla	
TVP distal en ambas piernas	
Presencia de enfermedades predisponentes (ej.: EII)	
Trombofilia conocida	
TVP axial frente a muscular	

Fuente: adaptada de Mazzolai, *et al.*⁴⁰.

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; TVP: trombosis venosa profunda.

IC 95%: 2,21-5,99) y un bajo recuento de plaquetas (OR: 3,37, IC 95%: 1,84-6,18) fueron los principales factores de riesgo independientes para el sangrado. Otros factores de riesgo de sangrado son la edad >85 años, la insuficiencia hepática, la insuficiencia renal, la estancia en una unidad de cuidados intensivos, tener un catéter venoso central, la enfermedad reumática, el cáncer y el sexo masculino (Tabla 12)^{41,42}.

Tabla
12

Factores de riesgo hemorrágico.

Circunstancia
Úlcera gastroduodenal activa
Sangrado en los 3 meses previos
Plaquetas $<50 \times 10^9/l$
Edad ≥ 85 años
Fallo hepático grave (INR $>1,5$)
Insuficiencia renal grave, con un filtrado glomerular <30 ml/min/m ²
Ingreso en una unidad de cuidados intensivos
Catéter venoso central
Enfermedad reumática
Cáncer activo
Edad 40-84 años
Sexo masculino
Insuficiencia renal moderada, con un filtrado glomerular de 30-59 ml/min/m ²

Bibliografía

1. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, et al; ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34:2363-2371.
2. Reina Gutiérrez L, Carrasco Carrasco (coord.). *Recomendaciones sobre profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en Atención Primaria: documento de consenso CEFyL y SEMERGEN.* Madrid: Capítulo Español de Flebología y Linfología / Editores Médicos; 2014.
3. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2016;41:3-14.
4. Otero R, Elías T. Enfermedad tromboembólica venosa: prevención y tratamiento. En: Álvarez-Sala Walther JL, Casan Clarà P, Rodríguez de Castro F, Rodríguez Hermosa JL, Villena Garrido V. *Neumología clínica.* 2.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2017.
5. Anderson A, Spencer F. Risk Factors for Venous Thromboembolism. *Circulation.* 2003;107:19-116.
6. Barsoum MK, Heit JA, Ashrani AA, Leibson CL, Petterson TM, Bailey KR. Is progestin an independent risk factor for incident venous thromboembolism? A population-based case-control study. *Thromb Res.* 2010;126:373-378.
7. Uresandi F, Iruin G. Enfermedad tromboembólica venosa: prevención y tratamiento. En: Álvarez-Sala Walther JL, Casan Clarà P, Rodríguez de Castro F, Rodríguez Hermosa JL, Villena Garrido V. *Neumología Clínica.* 2.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2017.
8. Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients. The Sirius Study. *Arch Intern Med.* 2000;160:3415-20.
9. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet.* 2016;388:3060-73.
10. Crous-Bou M, Harrington LB, Kabrhel C. Environmental and genetic risk factors associated with venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost.* 2016;42(8):808-820.
11. Bauer K, Lip K. Overview of the causes of venous thrombosis. Up to date [actualizado en febrero de 2018; consultado en marzo de 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-causes-of-venous-thrombosis?source=see_link.
12. Mi Y, Yan S, Lu Y, Liang Y, Li Ch. Venous thromboembolism has the same risk factors as atherosclerosis. A PRISMA-compliant systemic review and meta-analysis. *Medicine.* 2016; 95(32):e4495.
13. Phillipe HM. Overview of Venous Thromboembolism. *Am J Manag Care.* 2017;23:S376-S382.
14. Kuipers S, Cannegieter SC, Middeldorp S, Robyn L, Büller HR, Rosendaal FR. The absolute risk of venous thrombosis after air travel: a cohort of 8,755 employees of international organizations. *PLoS Med.* 2007;4(9):1508-1514.
15. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dental F, Aki EA, et al; American College of Chest Physicians. 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(Suppl 2):e195S-e226S.
16. Sandor T. Travel thrombosis: pathomechanisms and clinical aspects. *Pathophysiology.* 2008; 15(4):243-252.
17. De Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, Van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;3(3).

18. Goldhaber S. Risk factors for Venous Thromboembolism. *JACC*. 2010;56(1):1-7.
19. Jönsson AK, Schill J, Olsson H, Spigeeet O, Hägg S. Venous Thromboembolism During Treatment with Antipsychotics: A Review of Current Evidence. *CNS Drugs* [actualizado el 8 de febrero de 2018; consultado en marzo de 2018]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0495-7>.
20. Pachón V, Ramos MJ, Antonio M, Ballesteros D, Iglesias L, Romera A, et al. Manejo de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes oncológicos: guía de práctica clínica española. Consenso SEACV-SEOM. *Med Clin (Barc)*. 2015;144(Supl 1):3-15.
21. Kazemi G, Levine O, Levine M. Enfermedad Tromboembólica en el cáncer. En: Herrmann J. *Cardiooncología Clínica*. Elsevier: 2018.
22. Apenteng PN, Hobbs R, Roalfe A, Muhammad U, Heneghan C, Fitzmaurice D. Incidence of venous thromboembolism in care homes: a prospective cohort study. *Br J Gen Pract*. 2017;67(655):e130-e137.
23. Medrano Ortega FJ, coord. Guía PRETEMED 2007 sobre prevención de enfermedad tromboembólica venosa en patología médica. Córdoba: SADEMI; 2007.
24. Stein PD, Beemath A, Meyers FA, Olson RE. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis in patients hospitalized with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiovasc Med*. 2007;8:253-7.
25. Schonhofer B, Kohler D. Prevalence of deep-vein thrombosis of the leg in patients with acute exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration*. 1998;65:173-7.
26. 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.
27. Northup PG, McMahon MM, Ruhl AP, Altschuler SE, Volk-Bednarz A, Caldwell SH, et al. Coagulopathy does not fully protect hospitalized cirrhosis patients from peripheral venous thromboembolism. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1524-8.
28. Mahmood B, Cushman M, Naess I, Allison M, Bos WJ, Braekkan SK, et al. Association of Traditional Cardiovascular Risk Factors with Venous Thromboembolism: An Individual Participant Data Meta-analysis of Prospective Studies. *Circulation*. 2017;135(1):7-16.
29. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari 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(11):2450-7.
30. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanickolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al; American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(Suppl 2):e227S-277S. Fe de erratas en: *Chest*. 2012;141(5):1369.
31. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon*. 2005; 51:70-78.
32. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, 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(Suppl 2):e278S-e325S.
33. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Prevention and management of venous thromboembolism. Edinburgh: SIGN; 2010 (SIGN publication no. 122). Disponible en: <http://www.sign.ac.uk>.

34. Connors JM. Thrombophilia Testing and Venous Thrombosis. *N Engl J Med.* 2017;377:1177-87.
35. Sierra C, Moretó A, Iruín G, Martín X, García JC. Trombofilia y Trombosis. *Medicine.* 2016;12(22):1284-92.
36. Cervera R. Antiphospholipid syndrome. *Thrombosis Research.* 2017;151(Suppl1):S43-S47.
37. Kearon C, Ageno W, Cannegieter SC, Cosmi B, Geersing G-J, Kyrle PA. Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH. *J Thromb Haemost.* 2016;14:1480-3.
38. Franco AI, De Anco CL, García MJ. Riesgo de recurrencia en el tromboembolismo venoso idiopático. *Rev Clin Esp.* 2016;216(9):488-494.
39. Eichinger S, Heinze G, Jandek LM, Kyrle PA. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: The Vienna prediction model. *Circulation.* 2010;121:1630-6.
40. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European society of cardiology working groups of aorta and peripheral circulation and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J.* 2017;ehx003.
41. Ruiz-Giménez N, Suárez C, González R, Nieto JA, Todolí JA, Samperiz AL, et al; RIETE Investigators. 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.
42. Decousus H, Tapson VF, Bergmann JF, Chong BH, Froehlich JB, Kakkar AK, et al; IMPROVE Investigators. Factors at admission associated with bleeding risk in medical patients: findings from the IMPROVE investigators. *Chest.* 2012;139(1):69-79.

Unidad 2. Herramientas para la valoración del riesgo trombótico y hemorrágico

J. Eduardo Carrasco Carrasco

Médico de familia. Centro de Salud Abarán. Murcia.

Julia Caballer Rodilla

Médica de familia. Centro de Salud El Restón. Madrid.

Introducción

La profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) representa un dilema clínico para equilibrar el riesgo trombótico con el riesgo de hemorragia relacionado con la anticoagulación.

Aunque nuestro conocimiento de los factores de riesgo de la ETV ha aumentado en las últimas décadas, entre un tercio y la mitad de los casos no tienen un factor causante identificado y, por lo tanto, se clasifican como no provocados. Los factores de riesgo fuertes para la ETV incluyen la cirugía, la inmovilización y el cáncer. El riesgo es especialmente alto para los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor: las tasas postoperatorias son de alrededor del 1%, a pesar de la tromboprofilaxis farmacológica. Alrededor del 20% de todos los tromboembolismos venosos están relacionados con el cáncer, mientras que la cirugía y la inmovilización representan el 15% de los casos.

Los factores de riesgo hereditarios más frecuentes son las mutaciones del factor V de Leiden y del gen de la protrombina, que tienen una prevalencia en la población europea del 3-7% y del 1-2%, respectivamente.

A partir de estas afirmaciones, se han estudiado numerosos factores de riesgo para la ETV que no han sido del todo ponderados, por lo que se deduce fácilmente que es difícil diseñar modelos de predicción del riesgo trombótico en un paciente. A esto se añade que estos modelos deben tener en cuenta las características individuales del paciente y las circunstancias que se asocian.

Por otro lado, sabemos que los anticoagulantes reducen el riesgo de tromboembolia venosa recurrente de un 80% a un 90%, a costa de un riesgo anual del 1% al 3% de hemorragia mayor¹.

Dado que los episodios recurrentes y las hemorragias graves relacionadas con los anticoagulantes se asocian con una morbilidad y una mortalidad considerables, la estimación de los riesgos de tromboembolismo venoso recurrente y de sangrado es crucial para determinar la duración óptima del tratamiento farmacológico.

Como ocurre con la valoración del riesgo tromboembólico, el riesgo hemorrágico del tratamiento anticoagulante depende de las características individuales del paciente y de otros factores que se asocian.

Las herramientas que se han desarrollado para calcular el riesgo hemorrágico, el trombótico y el de recurrencia de la ETV tienen el potencial de guiar la decisión de suspender o continuar la anticoagulación, pero su uso actualmente no se ha adoptado ampliamente debido a resultados conflictivos, limitaciones prácticas o falta de datos de validación.

En esta unidad ofrecemos las herramientas más utilizadas en la actualidad.

Cómo valorar el riesgo trombótico (riesgo de sufrir una enfermedad tromboembólica venosa)

La probabilidad de desarrollar una ETV depende de la presencia de factores de riesgo relacionados con el paciente y con la situación que asocia (cirugía; enfermedad médica; circunstancias generales: inmovilidad, edad avanzada, antecedentes, etc.).

La correcta valoración del riesgo tromboembólico, utilizando modelos diseñados para tal efecto, permite agrupar a los pacientes en diferentes categorías de riesgo e instaurar la profilaxis más adecuada en cada caso.

Los modelos de riesgo son sistemas de puntuación que intentan calcular el riesgo de ETV en función de los factores de riesgo que presenta el paciente. Su utilidad radica en poder identificar a los subgrupos de pacientes con mayor riesgo y así apoyar el uso de profilaxis primaria farmacológica (cuando no existan contraindicaciones para ello). A continuación, veremos algunos modelos que se han propuesto para estimar el riesgo de ETV.

Modelos de valoración del riesgo tromboembólico en pacientes con enfermedad médica

Se han propuesto varios modelos de valoración del riesgo derivados de datos, basados en varios de los factores de riesgo para la ETV². Estos modelos se han diseñado

para pacientes hospitalizados, aunque se tiende a extrapolarlos al ámbito ambulatorio, debido a la falta de un modelo validado en este nivel de asistencia médica.

Escala de Padua

En un estudio con 1.180 pacientes consecutivos con patología médica, se utilizó un modelo modificado para determinar el riesgo de ETV (escala de Padua)³. A los 90 días, la ETV se produjo en el 11% de los pacientes de alto riesgo que no recibieron profilaxis, frente al 0,3% en los pacientes de bajo riesgo. En el estudio de validación de la escala, en los pacientes de alto riesgo sin profilaxis la incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) fue del 6,7%; la de tromboembolia pulmonar (TEP), del 3,9%; y la de muerte por TEP, del 0,4% (Tabla 1)⁴.

En los pacientes hospitalizados por patología médica, la escala de Padua estratifica el riesgo de ETV en alto o bajo, de manera que permite discriminar en qué pacientes está indicada la trombopprofilaxis. Es la más aceptada internacionalmente, es de fácil manejo y está validada, además de estar recomendada por la guía del American College of Chest Physicians (ACCP)⁵.

Escala IMPROVE

Se utilizó para determinar el riesgo de ETV en 15.156 pacientes con patología médica inscritos en el estudio observacional del Registro Internacional de Prevención Médica sobre Tromboembolismo Venoso (IMPROVE) (Tabla 2)⁶. La tasa observada de ETV durante los 92 días del ingreso fue del 0,4% al 0,5% si ninguno de los cuatro factores

Tabla

1

Escala de Padua para estratificar el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes hospitalizados con patología médica.

VARIABLES CLÍNICAS	PUNTOS
Cáncer activo (con metástasis locales o a distancia, en tratamiento con quimio o radioterapia en los 6 meses previos)	3
ETV previa (excluye la trombosis venosa superficial)	3
Movilidad reducida (reposo en cama 3 días o más)	3
Trombofilia conocida (deficiencia de antitrombina, de proteína C o de proteína S; factor V de Leiden; mutación G20210A de la protrombina; síndrome antifosfolípido)	3
Traumatismo y/o cirugía (duración >60 minutos) 1 mes antes	2
Edad ≥70 años	1
Insuficiencia cardíaca y/o respiratoria	1
Infarto de miocardio o ictus isquémico	1
Infección aguda y/o enfermedad reumatológica	1
Obesidad (IMC ≥30 kg/m ²)	1
Tratamiento hormonal (anticonceptivos, terapia hormonal sustitutiva o estimulación ovárica)	1

Riesgo alto: ≥4 puntos; riesgo bajo: <4 puntos.

ETV: enfermedad tromboembólica venosa.

Tabla
2

Registro IMPROVE: modelo predictivo para valorar el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados con patología médica.

Características del paciente	Puntos
ETV previa*	3
Trombofilia conocida*	2
Parálisis aguda de los miembros inferiores	2
Cáncer activo*	2
Inmovilización ≥ 7 días ^a	1
Ingreso en UCI/unidad coronaria	1
Edad >60 años*	1

Riesgo bajo: <2 puntos (incidencia de ETV = 0,7%); **riesgo alto:** ≥ 2 (incidencia de ETV = 2,4%); **riesgo muy alto:** ≥ 4 (incidencia de ETV = 5,7%).

* Factores de riesgo conocidos al ingreso. ^aDefinida como cama-sillón.

Tabla
3

Escala de Ginebra para la valoración del riesgo trombótico en pacientes hospitalizados con procesos médicos.

Circunstancia	Puntuación
Cáncer	2
Síndrome mieloproliferativo	2
ETV previa	2
Estado de hipercoagulabilidad	2
Insuficiencia cardíaca	2
Insuficiencia respiratoria	2
Ictus hace menos de 3 meses	2
Infarto de miocardio hace menos de 1 mes	2
Infección aguda	2
Enfermedad reumática aguda	2
Síndrome nefrótico	2
Inmovilización (movilidad <30 min/d)	1
Edad >60 años	1
IMC >30 kg/m ²	1
Tratamiento hormonal	1
Viaje reciente de >6 horas	1
Insuficiencia venosa crónica	1
Embarazo	1
Deshidratación	1

Fuente: adaptado de Nendaz M *et al.*⁷.

Riesgo bajo: 0-2 puntos; **riesgo alto:** ≥ 3 puntos.

de riesgo estaba presente (ETV anterior, cáncer activo, edad >60 años y trombofilia), y estaba en el rango del 8% al 11% en aquellos con la puntuación de riesgo más alta (tres o cuatro factores presentes).

Escala de Ginebra

Se evaluó en un estudio multicéntrico de validación que incluyó 1.478 pacientes médicos hospitalizados, el 43% sin profilaxis⁷ (Tabla 3). El riesgo de ETV sintomática o muerte por ETV a los 90 días de seguimiento fue el siguiente:

- Pacientes de bajo riesgo (puntuación <3): 0,6% (recibiendo una profilaxis adecuada en el hospital) y 0,8% (sin recibir una profilaxis hospitalaria adecuada).
- Pacientes de alto riesgo (puntuación ≥3): 3,2% (recibiendo una profilaxis adecuada en el hospital) y 3,5% (sin recibir una profilaxis hospitalaria adecuada).

Se encontró una discriminación comparablemente buena de las escalas de Ginebra e IMPROVE. La escala IMPROVE clasificó a más pacientes como de bajo riesgo, pero con una sensibilidad posiblemente menor y con mayor riesgo de ETV, lo que sugiere que debe usar un umbral menor para el riesgo bajo (<2)⁸.

Guía PRETEMED

La SADEM (Sociedad Andaluza de Medicina Interna), en colaboración con diferentes sociedades científicas, elaboró la guía española PRETEMED⁹, con recomendaciones sobre la profilaxis de la ETV en pacientes con enfermedades médicas agudas o crónicas en los ámbitos hospitalario y ambulatorio. Esta guía, dirigida a los médicos de atención primaria, medicina interna y otras especialidades del área médica, pondera cada factor de riesgo y establece una puntuación total con el fin de recomendar la medida profiláctica más adecuada (Tabla 4).

La guía PRETEMED está desarrollada mediante una metodología diferente y contempla un mayor número de factores de riesgo en comparación con las recomendaciones del ACCP¹⁰. Esta sobrestimación del riesgo tiene la ventaja de una mejor protección frente a la ETV, pero probablemente a expensas de un mayor riesgo hemorrágico que habrá que valorar con cuidado en cada caso, ya que en los pacientes con patologías médicas hay datos indirectos que sugieren que, en algún subgrupo no bien identificado todavía, el riesgo hemorrágico puede incluso ser mayor que el trombótico¹¹.

No todos los factores se asocian al mismo riesgo de ETV, por lo que se asigna distinto peso a cada factor en función de su influencia sobre la ETV. Además, la puntuación establece recomendaciones según el grupo de riesgo.

La guía PRETEMED clasifica a los pacientes en tres grupos:

- Riesgo bajo (1-3 puntos): recomienda considerar medidas físicas.
- Riesgo moderado (4 puntos): sugiere profilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM).
- Riesgo alto (mayor de 4 puntos): recomienda la profilaxis con HBPM.

Sin embargo, existe una discordancia significativa entre la escala PRETEMED y la de Padua para valorar el riesgo de ETV en los pacientes hospitalizados por patología médica en la puerta de urgencias. La escala de Padua parece más apropiada, ya que

Tabla 4

Guía PRETEMED.

	PESO AJUSTADO		
	1	2	3
Procesos precipitantes	Embarazo/puerperio^a Viajes en avión >6 h	EII activa Infección aguda grave Insuficiencia cardiaca de clase III Neoplasia	ACV con parálisis de los MM.II. EPOC con descompensación grave Infarto agudo de miocardio Insuficiencia cardiaca de clase IV Mieloma con quimioterapia^d Traumatismos en los MM.II., sin cirugía
PROCESOS ASOCIADOS	Diabetes <i>mellitus</i> Hiperhomocisteinemia Infección por VIH Parálisis de los MM.II. TVS previa	Síndrome nefrótico Trombofilia ^b TVP previa ^c Vasculitis (Behçet/Wegener)	CÁLCULO DEL RIESGO AJUSTADO (RA) Riesgo ajustado = Suma de los pesos de los distintos procesos precipitantes (rojo) + Suma de los pesos de otras circunstancias de riesgo (rosa) Esta fórmula solo puede aplicarse si el paciente presenta al menos un proceso precipitante o un proceso asociado con un peso ajustado ≥2
FÁRMACOS	Anticonceptivos hormonales Antidepresivos Antipsicóticos Inhibidores de la aromataasa Tamoxifeno, raloxifeno Terapia hormonal sustitutiva	Quimioterapia	
OTROS	Catéter venoso central Edad >60 años Obesidad (IMC >28 kg/m ²) Tabaquismo >35 cigarrillos al día	Encamamiento >4 días	

Fuente: adaptado de Medrano FJ *et al.*⁹.

Riesgo ajustado 1-3: considerar el uso de medidas físicas; **riesgo ajustado 4:** se sugiere profilaxis con HBPM; **riesgo ajustado >4:** se recomienda profilaxis con HBPM.

ACV: accidente cerebrovascular; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal; MM.II.: miembros inferiores; TVS: trombosis venosa superficial; TVP: trombosis venosa profunda; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

^aPESO 3 si hay embarazo y trombofilia; PESO 4 si hay embarazo y TVP previa. ^bPESO 2 si existe factor V de Leiden en >60 años, déficit de proteína S o C, déficit combinado, déficit de antitrombina, anticuerpos antifosfolípidos; PESO 1 si existe factor VIII >150% o factor V de Leiden en <60 años. ^cPESO 3 si hay TVP previa espontánea; PESO 5 si hay TVP previa y trombofilia. ^dPESO 4 si hay un mieloma en tratamiento con quimioterapia y talidomida.

clasificó mejor a los pacientes y fue más conservadora en una patología potencialmente mortal. La escala de Padua se desarrolló a partir de una cohorte de pacientes hospitalizados por patología médica; la PRETEMED, en cambio, se elaboró para pacientes con patología médica aguda, independientemente de si requerían hospitalización¹².

En un trabajo publicado recientemente por Smigl *et al.*¹³, se ha observado un grado de concordancia bueno (K = 0,60) entre la escala de Padua y la escala IMPROVE; un grado de concordancia moderado entre las escalas IMPROVE y PRETEMED (K = 0,44) y entre la escala PRETEMED y los criterios MEDENOX (K = 0,43); un grado de concor-

dancia débil entre las escalas de Padua y PRETEMED (K = 0,33), y la escala IMPROVE y los criterios MEDENOX (K = 0,27); y un grado de concordancia pobre entre la escala de Padua y los criterios MEDENOX (K = 0,24). Los autores concluyen que no existe buena concordancia entre ninguna de las escalas de predicción del riesgo de ETV en los pacientes con patología médica. La escala de Padua fue la que mejor predijo los episodios de ETV a los 90 días entre los pacientes clasificados de alto riesgo.

En atención primaria, hoy en día es evidente que la mejor forma de determinar el riesgo de ETV en un paciente concreto deriva de una estimación ajustada del riesgo individualizado. Hasta la aparición de escalas como la PRETEMED, la de Padua y otras, únicamente se disponía de listas de factores que habían demostrado un mayor o menor riesgo de desarrollar episodios tromboembólicos. Es necesario realizar estudios que permitan validar escalas de riesgo para diferentes escenarios: pacientes con patología médica que requieren o no ingreso y pacientes ambulatorios en el domicilio. Mientras tanto, podemos utilizar las escalas anteriormente analizadas para indicar la trombopprofilaxis.

Tabla
5

Factores de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en los pacientes con cáncer.

FR relacionados con el paciente

Edad avanzada (>65 años)
 Raza negra
 Sexo femenino
 Consumo de tabaco
 Embarazo
 IMC ≥ 35 kg/m²
 Comorbilidades médicas: infecciones; insuficiencia cardíaca, renal o respiratoria; EPOC
 Historia previa de ETV
 Inmovilización prolongada
 Plaquetas $\geq 350.000/\text{mm}^3$; leucocitos $\geq 11.000/\text{mm}^3$; hemoglobina <10 g/dl; dímero D elevado
 Mutación del factor V de Leiden o mutación de la protrombina (20210A)

FR asociados al cáncer

Enfermedad tumoral activa
 Localización del tumor primario
 Presencia locorregional de adenopatías, con compresión local
 Enfermedad metastásica

FR asociados al tratamiento antineoplásico

Cirugía mayor reciente
 Administración de tratamiento quimioterápico
 Presencia de catéter venoso central
 Tratamiento hormonal: moduladores de los receptores de estrógenos, inhibidores de la aromataasa de 3.^a generación, acetato de megestrol, fosfato de estramustina
 Tratamiento antiangiogénico: talidomida, lenalidomida, bevacizumab
 Factores estimulantes de la eritropoyesis
 Hospitalización
 Transfusiones

ETV: enfermedad tromboembólica venosa; FR: factor de riesgo; IMC: índice de masa corporal.

Valoración del riesgo tromboembólico en pacientes con cáncer

Los factores de riesgo de la ETV en los pacientes con cáncer se pueden clasificar en tres grupos: aquellos relacionados con el propio paciente, los relacionados con el tumor y los relacionados con el tipo de tratamiento oncológico (Tabla 5)¹⁴.

Modelos predictivos

El riesgo no puede predecirse con fiabilidad basándose sólo en los factores de riesgo individuales, ya que la ETV es una patología multifactorial en la que los diferentes factores de riesgo interactúan en un mismo paciente de forma diferente. Por eso, el riesgo de ETV en los pacientes con cáncer debería evaluarse en el momento de iniciar la quimioterapia y posteriormente de forma periódica; la ETV en los pacientes con cáncer es un proceso dinámico abierto que precisa reevaluación permanente.

La escala más utilizada y validada es la de Khorana *et al.*¹⁵, que desarrollaron un modelo de riesgo a partir del estudio de un registro de una población con 2.701 pacientes ambulatorios con cáncer y tratamiento quimioterápico (Tabla 6). Se recomienda aplicar el índice de Khorana para identificar a los pacientes ambulatorios con cáncer que tienen un riesgo elevado de desarrollar ETV y que se pueden beneficiar de medidas tromboprolifácticas más exhaustivas (nivel de evidencia 2+, grado de recomendación C)¹⁴.

Tabla
6

Escala de Khorana de valoración del riesgo asociado a la quimioterapia.

Modelo predictivo del riesgo de ETV asociado a la quimioterapia en pacientes oncológicos ambulatorios (escala de Khorana)		
Variables predictivas independientes	Puntos	
IMC ≥ 35 kg/m ²	1	
Localización del tumor primario		
Bajo riesgo: mama, colorrectal, cabeza y cuello	0	
Alto riesgo: pulmón, linfoma, ginecológico, testicular y vesical	1	
Muy alto riesgo: estómago, páncreas	2	
Recuento de plaquetas previo a la quimioterapia $\geq 350.000/\text{mm}^3$	1	
Hemoglobina basal < 10 g/dl o uso de factores estimulantes de la eritropoyesis	1	
Recuento de leucocitos previo a la quimioterapia $> 11.000/\text{mm}^3$	1	
Categorías de riesgo y tasas de ETV asociadas a la quimioterapia		
Riesgo	Puntuación	Tasa ETV (%)
Bajo riesgo	0	0,3-0,8
Moderado riesgo	1-2	1,8-2,0
Alto riesgo	≥ 3	6,7-7,1

Fuente: adaptado de Khorana AA *et al.*¹⁵.
ETV: enfermedad tromboembólica venosa.

Este modelo de puntuación del riesgo se validó en la cohorte de pacientes incluidos en el Estudio sobre Cáncer y Trombosis de Viena (CATS)¹⁶. A partir de ese momento, se desarrolló un modelo expandido de puntuación del riesgo, que incorporó biomarcadores adicionales (selectina S y dímero D). El rendimiento de la escala de Khorana mejoró con la inclusión de estas dos variables nuevas: consiguió predecir en los pacientes de alto riesgo hasta un 20% más de riesgo de trombosis en los primeros 6 meses tras el diagnóstico¹⁷, como se observa en la Tabla 7.

Tabla

7

Escalas de Khorana y de Viena.

Modelo predictivo del riesgo de ETV en los pacientes con cáncer (escala de Khorana ampliada)	
Escala de Khorana de riesgo de ETV en pacientes con cáncer	Puntos
IMC ≥ 35 kg/m ²	1
Localización del tumor primario	
Bajo riesgo: mama, colorrectal, cabeza y cuello	0
Alto riesgo: pulmón, linfoma, ginecológico, genitourinario (excepto la próstata)	1
Muy alto riesgo: estómago, páncreas	2
Recuento de plaquetas previo a la quimioterapia $\geq 350.000/\text{mm}^3$	1
Hemoglobina basal < 10 g/dl o uso de factores estimulantes de la eritropoyesis	1
Recuento de leucocitos previo a la quimioterapia $> 11.000/\text{mm}^3$	1
Escala de Viena de riesgo de ETV en pacientes con cáncer (Vienna CATS score)	Puntos
Dímero D $\geq 1,44$ $\mu\text{g}/\text{ml}$	1
Selectina P $\geq 53,1$ mg/ml	1

Fuente: adaptado de Ay C *et al.*¹⁶. y Pabinger I *et al.*¹⁷.

Riesgo bajo: 0 puntos; **riesgo intermedio:** 1-2 puntos; **riesgo alto:** ≥ 3 puntos.
ETV: enfermedad tromboembólica venosa; IMC: índice de masa corporal.

Valoración del riesgo trombótico en el embarazo y el puerperio

En toda gestante se debe realizar al inicio del embarazo una evaluación del riesgo trombótico, que deberá repetirse en cada ingreso hospitalario o si aparecen problemas intercurrentes. Se debe realizar también una evaluación prenatal y postnatal, valorando los cambios en los factores de riesgo. La estratificación del riesgo y la pauta de actuación en la profilaxis de la ETV en el embarazo y puerperio se exponen en las Tablas 8 y 9¹⁸⁻²⁰.

Tabla 8

Valoración del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en el embarazo.

Riesgo bajo (<3 factores de riesgo)	Riesgo intermedio	Riesgo alto
Edad >35 años	ETV previa (episodio único relacionado con cirugía mayor)	Cualquier ETV previa, excepto un episodio único relacionado con cirugía mayor
Obesidad (IMC >30 kg/m ²)	Hospitalización	-ETV recurrente -En tratamiento con AVK
Multiparidad (≥3 partos)	Trombofilia de riesgo elevado, sin ETV previa ni antecedentes familiares de ETV	-Déficit de antitrombina y síndrome antifosfolípido -Trombofilia de alto riesgo, sin ETV previa, con antecedentes familiares de ETV no provocada
Fumadora (>10 cigarrillos al día)	Comorbilidades médicas: cáncer, insuficiencia cardíaca, LES activo, enfermedad inflamatoria intestinal o poliartropatía, síndrome nefrótico, DM de tipo 1 con nefropatía, anemia de células falciformes, adicción actual a drogas por vía intravenosa	
Venas varicosas gruesas (síntomáticas, por encima de la rodilla o asociadas a flebitis, edemas o cambios dérmicos)	Cualquier procedimiento quirúrgico	
Inmovilidad ≥3 días	Síndrome de hiperestimulación ovárica grave (solo el primer trimestre)	
Preeclampsia actual		
Antecedentes familiares (familiares de primer grado) de ETV no provocada o de ETV relacionada con los estrógenos		
Trombofilia de bajo riesgo		
Embarazo múltiple		
Fertilización <i>in vitro</i> o reproducción asistida tecnológicamente		
Factores de riesgo transitorios: deshidratación, hiperemesis, infección sistémica actual que requiere ingreso o antibióticos intravenosos, viajes de larga distancia (>4 h)		

Fuente: adaptado de Bates SM *et al.*¹⁸, The RCOG¹⁹, Bath W *et al.*²⁰ y Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism (NICE Guideline 89. 2018); disponible en: nice.org.uk/guidance/ng89.
AVK: antagonistas de la vitamina K; DM: diabetes *mellitus*; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; IMC: índice de masa corporal; LES: lupus eritematoso sistémico.

Tabla
9

Valoración del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en el puerperio.

Riesgo bajo (<2 factores de riesgo)	Riesgo moderado	Riesgo alto
Edad >35 años	Cesárea durante el parto	ETV previa de cualquier tipo
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	Obesidad (IMC ≥ 40 kg/m ²)	Gestante que requiera profilaxis prenatal con HBPM
Multiparidad (≥ 3 partos)	Readmisión o ingreso hospitalario prolongado (≥ 3 días) en el puerperio	Trombofilias de riesgo elevado **
Fumadora (>10 cigarrillos al día)	Cualquier procedimiento quirúrgico en el puerperio, excepto la reparación inmediata del periné	Trombofilia de bajo -moderado riesgo [†] + Historia familiar ETV
Cesárea electiva o programada	Comorbilidades médicas: cáncer, insuficiencia cardiaca, LES activo, enfermedad inflamatoria intestinal o poliartropatía, síndrome nefrótico, DM de tipo 1 con nefropatía, anemia de células falciformes, adicción actual a drogas por vía intravenosa	
Antecedentes familiares de ETV	≥ 2 factores de bajo riesgo	
Trombofilia de bajo riesgo [†]		
Venas varicosas gruesas (síntomas, por encima de la rodilla o asociadas a flebitis, edema o cambios dérmicos)		
Infección sistémica actual		
Preeclampsia actual		
Inmovilidad		
Uso de fórceps rotacional		
Parto prolongado (>24 horas)		
Hemorragia postparto >1 litro o que requiera transfusión		
Nacido pretérmino (antes de la 37. ^a semana)		
Embarazo múltiple		
Muerte fetal en este embarazo		

Fuente: adaptado de Bates SM *et al.*¹⁸, The RCOG¹⁹ y Bath W *et al.*²⁰ y Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism (NICE Guideline 89, 2018); disponible en: nice.org.uk/guidance/ng89.

DM: diabetes *mellitus*; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; HBPM: heparina de bajo peso molecular; IMC: índice de masa corporal; LES: lupus eritematoso sistémico.

[†]Trombofilias de riesgo bajo-moderado: factor V de Leiden o mutación G2021A de la protombina o déficit de las proteínas C y S (heterocigotos). ^{**} Trombofilias de alto riesgo: factor V de Leiden y mutación G2021A de la protombina (homocigotos); deficiencia heterocigota de antitrombina; factor V de Leiden y mutación G2021A de la protombina heterocigotos combinados; combinación de trombofilias.

Valoración del riesgo tromboembólico en pacientes quirúrgicos no ortopédicos

La probabilidad de presentar una ETV depende de la presencia de factores de riesgo relacionados con el paciente, así como del tipo de intervención quirúrgica practicada y las circunstancias durante el ingreso.

En la actualidad, la mayoría de los estudios epidemiológicos demuestran que la incidencia de ETV sintomática postoperatoria se sitúa alrededor del 2% tras intervenciones consideradas de alto riesgo. La mayoría de las ETV postoperatorias se detecta pasadas entre 2 y 4 semanas de la intervención de los pacientes de alto riesgo²¹.

El principal modelo de valoración del riesgo trombotico en pacientes quirúrgicos no ortopédicos es el propuesto por Caprini *et al.*²² (Tabla 10)²³. Contempla la mayoría de los factores de riesgo conocidos y es relativamente sencillo de utilizar. La principal ventaja de este modelo es que se ha validado externamente en varios estudios. Este modelo es adecuado para cirugía general (incluyendo cirugía digestiva, urológica, vascular, de la mama y del tiroides), cirugía plástica y reconstructora, otorrinolaringología, cirugía ginecológica oncológica y neurocirugía.

Valoración del riesgo trombotico tras el alta hospitalaria

Estudios recientes ponen de manifiesto que el riesgo trombotico postoperatorio se prolonga durante varias semanas tras el alta hospitalaria, especialmente en los pacientes operados de cáncer. En este sentido, sería importante poder estimar el riesgo de ETV tras el alta hospitalaria de forma más individualizada en todos los pacientes (incluidos los operados por patología no neoplásica), teniendo en cuenta para ello no solo los factores de riesgo que presenta el paciente en el momento de su ingreso y el tipo de cirugía que se va a realizar, sino también la posible influencia de otros factores relacionados con su evolución postoperatoria²¹.

Iannuzzi *et al.* crearon un modelo que validaron internamente, pero no externamente (Tabla 11)²⁴.

Tabla
10

Escala de Caprini para valorar el riesgo trombótico en pacientes quirúrgicos.

1 punto	2 puntos	3 puntos	5 puntos										
Edad 41-60 años	Edad 61-74 años	Edad ≥75 años	Artroplastia electiva de MM.II.*										
Cirugía menor*	Cirugía mayor abierta >45 minutos*	Antecedentes personales o familiares de ETV	Ictus hace <1 mes										
Varices en los MM.II.†	Cirugía laparoscópica >45 minutos*	Factor V de Leiden†	Fractura de cadera, pelvis o extremidad inferior†										
Antecedentes de EII	Cirugía artroscópica*	Mutación 20210A de la protrombina†	Traumatismo agudo de la médula espinal (parálisis) hace <1 mes										
Edema de los MM.II.†	Reposo en cama >72 horas	Anticoagulante lúpico positivo†	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Puntos</th> <th>Riesgo</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>Muy bajo</td> </tr> <tr> <td>1-2</td> <td>Bajo</td> </tr> <tr> <td>3-4</td> <td>Moderado</td> </tr> <tr> <td>≥5</td> <td>Alto</td> </tr> </tbody> </table>	Puntos	Riesgo	0	Muy bajo	1-2	Bajo	3-4	Moderado	≥5	Alto
Puntos	Riesgo												
0	Muy bajo												
1-2	Bajo												
3-4	Moderado												
≥5	Alto												
Obesidad† (IMC ≥25 kg/m ²)	Catéter venoso central†	Anticuerpos anticardiolipina†											
IAM <1 mes antes	Inmovilización con escayola	Hiperhomocisteinemia†											
ICC <1 mes antes	Neoplasia maligna presente o en tratamiento	Trombocitopenia inducida por heparina											
Sepsis <1 mes antes		Otras formas de trombofilia†											
Neuropatía grave <1 mes antes (incluye neumonía)													
Pruebas funcionales respiratorias alteradas (EPOC, tabaquismo)†													
Reposo actual en cama por motivos médicos													
Anticonceptivos orales o terapia hormonal sustitutiva													
Embarazo o puerperio hace <1 mes													
Antecedentes de abortos espontáneos recurrentes													

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; IAM: infarto agudo de miocardio; ICC: insuficiencia cardiaca crónica; MM.II.: miembros inferiores.

* Procedimiento programado que está previsto realizar durante estancia hospitalaria. † Presente en el momento del ingreso hospitalario.

Tabla
11

Modelo predictivo de ETEV tras el alta hospitalaria.

Variable	Puntos
Uso de esteroides	4
Edad ≥58 años	2
Duración intervención ≥100 minutos	2
Paciente funcionalmente dependiente	2
Obesidad (IMC >30 kg/m ²)	2
Tabaquismo	-1
0-1 día de ingreso sin complicaciones*	0
0-1 día de ingreso con complicaciones*	5
1-3 días de ingreso sin complicaciones*	2
1-3 días de ingreso con complicaciones*	10
4-6 días de ingreso sin complicaciones*	6
4-6 días de ingreso con complicaciones*	12
7-8 días de ingreso sin complicaciones*	8
7-8 días de ingreso con complicaciones*	11
9-14 días de ingreso sin complicaciones*	8
9-14 días de ingreso con complicaciones*	10
*Complicaciones: infección intraabdominal, problemas cardiacos, dependencia de ventilación asistida, neumonía, reoperación, insuficiencia renal, ictus, coma, <i>shock</i> , hemorragia y sepsis	Bajo riesgo: 1-8 puntos Riesgo moderado: 9-13 puntos Alto riesgo: >13 puntos

Valoración del riesgo en la cirugía mayor ambulatoria

El porcentaje de pacientes intervenidos en unidades de cirugía mayor ambulatoria, sin ingreso o de alta precoz, ha aumentado considerablemente en los últimos años, hasta cerca del 60%²¹. La Asociación Española de Cirugía Mayor Ambulatoria (ASECMA) actualizó en 2016 las recomendaciones de consenso para prevenir la ETV en este tipo de cirugía²⁵. Este documento incluye un modelo de estratificación del riesgo basado en la intervención que se va a practicar y en las características del paciente (Tablas 12 y 13).

Tabla
12

Modelo de estratificación del riesgo para cirugía ambulatoria.

Puntuación	1 punto	2 puntos
Factores de riesgo	Duración de la cirugía >90 min Edad ≥60 años IMC ≥30 kg/m ² Inmovilidad preoperatoria ≥4 días Insuficiencia venosa crónica de los miembros inferiores	Cáncer activo o en tratamiento Antecedentes personales de trombofilia o ETV Antecedentes familiares de ETV Embarazo o puerperio

Fuente: adaptado de Llau JV *et al.*²⁵.

ETV: enfermedad tromboembólica venosa; IMC: índice de masa corporal.

Tabla
13

Estratificación del riesgo trombótico en cirugía mayor ambulatoria.

Tipo de cirugía	Riesgo bajo	Riesgo moderado/alto
Cirugía general	Cirugía laparoscópica <90 minutos, hernias de la pared abdominal unilateral, cirugía de partes blandas extensas, cirugía proctológica, cirugía de tiroides (hemitiroidectomía) y paratiroides	Cirugía laparoscópica >90 minutos, hernias de la pared abdominal bilateral, grandes eventraciones
Cirugía ortopédica	Cirugía artroscópica <90 minutos; cirugía del pie (banal); meniscectomía; extracción de material de las extremidades superiores o inferiores; cirugía de la mano: dedo en resorte, canal carpiano, rizartrrosis, de Quervain	Cirugía artroscópica >90 minutos, ligamentoplastia de la rodilla, sutura meniscal, cirugía del cartílago, <i>hallux valgus</i> , osteotomía del antepié, artroscopia de la cadera, artroscopia del hombro
Cirugía ginecológica u obstétrica	Legrado, esterilización tubárica, aborto, resección mamaria, tumorectomía mamaria, histeroscopia, cirugía de partes blandas, cirugía vulvar no radical	Punción ovárica con hiperestimulación ovárica
Cirugía maxilofacial	Todas	
Cirugía plástica	Colgajos de los miembros, injertos de los miembros	Liposucción
Cirugía vascular	Cirugía unilateral de varices*, fístula para hemodiálisis	Cirugía bilateral de varices
Cirugía oftalmológica	Todas	
Cirugía otorrinolaringológica	Todas	
Cirugía urológica	Varicocele, hidrocele, estenosis uretral (uretrotomía interna), incontinencia urinaria, biopsia de vejiga o próstata, RTU de próstata, RTU vesical, ureteroscopia, cistoscopia, quiste de cordón y epidídimo, orquidopexia, vasectomía, fimosis	

Fuente: adaptado de Llau JV *et al.*²⁵.

RTU: resección transuretral.

A partir del riesgo del procedimiento quirúrgico, se aumentará a la siguiente columna cuando los factores de riesgo sumen ≥ 2 puntos.

Valoración del riesgo tromboembólico en pacientes sometidos a cirugía ortopédica y traumatológica mayor

La evaluación de los factores de riesgo individuales para ETV se centra en las características específicas del paciente e incorpora el riesgo específico de la cirugía, además de los factores generales y del procedimiento quirúrgico.

La cirugía ortopédica mayor es el principal factor de riesgo quirúrgico para la ETV, sobre todo las sustituciones articulares de cadera y rodilla, la cirugía de fractura de cadera y las intervenciones en pacientes politraumatizados con lesión de la columna o con fracturas mayores. Es importante saber que la ETV es una de las principales complicaciones durante los primeros 21 días tras la intervención^{26,27}, y que el riesgo de ETV sintomática aumenta hasta 20 veces en los 3 meses posteriores²⁸. Las tasas de incidencia de TVP en estos pacientes, sin profilaxis antitrombótica, se sitúan entre el 40% y el 85%, y las de la TEP oscilan entre el 1% y el 10% (Tabla 14).

Se ha informado que la ETV tras una prótesis de cadera (PTC) se desarrolla después de 60 días y tras una prótesis de rodilla (PTR) lo hace en las 3 primeras semanas postquirúrgicas²⁹. En cuanto a la forma de presentación, también es distinta: tras una PTC, la mayoría de las ocasiones se presenta como una TVP proximal asintomática, sobre todo en la vena femoral; sin embargo, tras una PTR se desarrolla una TVP asintomática de la pantorrilla con más frecuencia que tras una PTC.

Al igual que en el resto de las cirugías, pueden existir factores de riesgo de ETV en las PTR, las PTC y las intervenciones quirúrgicas de fractura de cadera; sin embargo, el elevado riesgo inherente al procedimiento en sí mismo es una condición suficiente para recomendar profilaxis antitrombótica (Tabla 15).

Tabla 14

Incidencia de trombosis venosa profunda en los pacientes hospitalizados por cirugía ortopédica o traumatismo, en ausencia de profilaxis.

Tipo de cirugía o traumatismo	Incidencia de trombosis
Cirugía electiva de cadera	48%-54%
Trauma múltiple	46%-55%
Prótesis total de rodilla	42%-51%
Fractura de cadera	40%-47%
Traumatismo espinal	31%-39%
Lesión aislada de miembro inferior	6%-21%
Cirugía espinal electiva	10%-22%
Artroscopia de rodilla	6%-10%

Fuente: adaptado de White RH JV *et al.*²⁶.

Tabla
15

Factores de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en cirugía ortopédica.

Edad >60 años	Antecedentes familiares de ETV no provocada	Catéter venoso central
Cáncer activo o en tratamiento	Embarazo o puerperio (hasta las 6 semanas)	Tratamiento con estrógenos
Reposo prolongado >48 horas	Insuficiencia cardíaca	Cirugía mayor o politraumatismo hace menos de 30 días
Deshidratación	EPOC	Infecciones o procesos inflamatorios agudos en pacientes quirúrgicos
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	Enfermedad metabólica o endocrina	Trombofilia
Antecedentes familiares de ETV	Enfermedad inflamatoria intestinal	
Insuficiencia venosa crónica	Síndrome nefrótico	

Fuente: adaptado de Falck-Ytter Y *et al.*³².

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa.

La guía SIGN 2014 recomienda administrar profilaxis antitrombótica farmacológica, combinada con medios mecánicos, a todos los pacientes tras una artroplastia de cadera o de rodilla, siempre que no esté contraindicada³¹. Lo mismo recomienda la guía ACCP 2012³².

Valoración del riesgo de sangrado

La complicación más frecuente secundaria al tratamiento de la ETV es el sangrado. Por ello, además valorar el riesgo de ETV, la guía del ACCP recomienda evaluar el riesgo hemorrágico antes de iniciar la tromboprofilaxis⁵.

El riesgo de sangrado durante la anticoagulación varía de unas poblaciones a otras, pero se estima que oscila entre el 1% y el 4% por año, con un riesgo de hemorragia cerebral entre el 0,4% y el 1,5%, según los diferentes estudios⁵.

Disponemos de varias escalas para valorar el riesgo hemorrágico, que detallamos a continuación.

Escala IMPROVE

La guía del ACCP 2012 recomienda aplicar la escala de valoración de riesgo derivada del registro IMPROVE³³. Se trata de un registro multinacional observacional de

10.866 pacientes ingresados por patología médica. Se determinó que aquellos pacientes con una puntuación de al menos 7 puntos presentaban un riesgo hemorrágico elevado, que habría que tener en cuenta a la hora de prescribir tromboprofilaxis farmacológica (Tabla 16). Un panel de expertos consideró que un paciente era de alto riesgo de sangrado si tenía varios factores de riesgo, o bien uno solo de los siguientes: úlcera gastrointestinal activa (OR: 4,15; IC 95%: 2,21-7,77), sangrado en los 3 meses previos (OR: 3,64; IC 95%: 2,21-5,99) o un recuento plaquetario $<50 \times 10^9/l$ (OR: 3,37; IC 95%: 1,84-6,18)⁵. Esta escala se ha validado externamente en 2016³⁴.

Tabla 16 Escala IMPROVE de valoración del riesgo hemorrágico.

Circunstancia	Puntuación
Úlcera gastroduodenal activa	4,5
Sangrado en los 3 meses previos	4
N.º de plaquetas $<50 \times 10^9/l$	4
Edad ≥ 85 años	3,5
Fallo hepático grave (INR $>1,5$)	2,5
Insuficiencia renal grave, con FG <30 ml/min/m ²	2,5
Ingreso en la unidad de cuidados intensivos	2,5
Catéter venoso central	2
Enfermedad reumática	2
Cáncer activo	2
Edad 40-84 años	1,5
Sexo masculino	1
Insuficiencia renal moderada, con FG 30-50 ml/min/m ²	1
PUNTUACIÓN TOTAL	
Riesgo alto si ≥ 7	

Fuente: adaptado Decousus H *et al.*³³.
 FG: filtrado glomerular; INR: cociente internacional normalizado.

Escala RIETE (Registro Informatizado de Enfermedad Tromboembólica Venosa)

La escala RIETE (Registro Informatizado de Enfermedad Tromboembólica Venosa) deriva de un registro internacional de pacientes con ETV. Aprovechando los datos registrados, sus investigadores compusieron un sistema de valoración, con la idea de predecir el riesgo de hemorragias intensas en los 3 primeros meses tras el establecimiento de una terapia anticoagulante. Se utilizaron los datos de 19.274 pacientes, de los que 13.057 se incluyeron en la muestra de derivación del score, y el resto se usó como grupo de verificación. Los ítems incluidos se decidieron mediante análisis multi-variante³⁵. Finalmente se incluyeron 9 variables, que pueden identificar el riesgo de los pacientes (Tabla 17)^{36,37}.

Tabla
17

Escala RIETE para valorar el riesgo hemorrágico en los pacientes con tratamiento anticoagulante.

Circunstancia	Puntuación
Edad >75 años	1
Cáncer metastásico	2
Inmovilidad ≥4 días (paciente encamado que se puede levantar al baño) en los 2 meses previos al diagnóstico de ETV	1
Hemorragia mayor reciente (menos de 1 mes antes del diagnóstico de ETV)	1,5
Tiempo de protrombina alargado	1
ClCr <30 ml/min	1
Plaquetas <100.000/mm ³	1
Anemia (Hb <13 g/dl en los hombres o <12 g/dl en las mujeres)	1
TVP distal	-1

Riesgo bajo: <1,5; **riesgo moderado:** 1,5-4; **riesgo alto:** >4. La probabilidad de hemorragia fatal fue del 0,10% en los pacientes de riesgo bajo, del 0,72% en los de riesgo moderado, y del 1,44% en los de riesgo alto.

ClCr: aclaramiento de creatinina; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; Hb: hemoglobina; TVP: trombosis venosa profunda.

Escala del ACCP

La guía de práctica clínica del Colegio Estadounidense de Médicos del Tórax (ACCP)⁵ sugiere el uso de una tabla que comprende 18 factores de riesgo de hemorragia mayor para tomar la decisión de administrar tratamiento anticoagulante prolongado (Tabla 18). Los factores de riesgo se seleccionaron después de una revisión de la literatura científica y pueden usarse para clasificar a los pacientes como de riesgo bajo (0 factores de riesgo), moderado (1 factor de riesgo) o alto (≥2 factores de riesgo) de sufrir una hemorragia mayor. La guía sugiere limitar la duración del tratamiento de la ETV no provocada en pacientes con alto riesgo de hemorragia de 3 a 6 meses.

Aunque este esquema de clasificación puede ayudar a los médicos a estimar empíricamente el riesgo de hemorragia mayor, no está basado en la evidencia y ha incorporado factores de riesgo mal definidos (p. ej., caídas frecuentes y comorbilidad y capacidad funcional reducida), que pueden complicar su uso en la práctica clínica.

Riesgo hemorrágico en cirugía mayor ambulatoria

En las nuevas recomendaciones de la ASECMA de 2016, se contemplan como factores de riesgo hemorrágico los expuestos en la Tabla 19, que posiblemente contraindiquen la intervención quirúrgica²⁵.

Tabla 18

Escala de valoración del riesgo de hemorragia del ACCP.

Edad >65 años
Edad >75 años
Hemorragia previa
Cáncer
Cáncer con metástasis
Insuficiencia renal
Insuficiencia hepática
Trombocitopenia
Ictus previo
Diabetes
Toma de antiagregantes
Control deficiente de la anticoagulación
Comorbilidad y capacidad funcional reducida
Cirugía reciente
Caídas frecuentes
Abuso de alcohol
Anemia
Antinflamatorios no esteroideos

Fuente: adaptado de Kahn SR *et al.*⁵.

RIESGO: **bajo** = 0 factores; **moderado** = 1 factor; **alto** ≥2 factores de riesgo

Tabla 19

Posibles situaciones que contraindican la profilaxis farmacológica.

Sangrado activo
Antecedentes de sangrado grave
Trastornos de la coagulación conocidos, no tratados
Insuficiencia hepática o renal grave
Trombocitopenia (<75.000/mm ³)
Ictus agudo reciente
HTA no controlada (>220/120 mmHg)
Uso concomitante de anticoagulantes, antiagregantes o trombolíticos

Fuente: adaptado de Llau JV *et al.*²⁵.

*En pacientes en los que esté indicada la tromboprofilaxis y exista alguna de estas contraindicaciones, habría que aplicar métodos físicos.

Bibliografía

1. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet*. 2016;388:3060-73.
2. Manaka P, Douketis JD. Prevention of venous thromboembolic disease in acutely ill hospitalized medical adults. Up to date [actualizado en febrero de 2018; consultado el 28 de marzo de 2018]. Disponible en: www.uptodate.com.
3. Kucher N, Koo S, Quiroz R, Cooper JM, Paterno MD, Soukonnikov B, et al. Electronic alerts to prevent venous thromboembolism among hospitalized patients. *N Engl J Med*. 2005;352(10):969-77.
4. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari 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.
5. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dental F, Aki EA, et al; American College of Chest Physicians. 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(Suppl 2):e195S-e226S.
6. Spyropoulos AC, Anderson FA Jr, Fitzgerald G, Decousus H, Pini M, Chong BH, et al. Predictive and associative models to identify hospitalized medical patients at risk for VTE. *Chest*. 2011;140:706.
7. Nendaz M, Spirk D, Kucher N, Aujesky D, Hayoz D, Beer JH, et al. Multicentre validation of the Geneva Risk Score for hospitalised medical patients at risk of venous thromboembolism. Explicit ASsessment of Thromboembolic Risk and Prophylaxis for Medical PATients in SwitzErland (ESTIMATE). *Thromb Haemost*. 2014;111:531.
8. Blondon M, Spirk D, Kucher N, Aujesky D, Hayoz D, Beer J, et al. Comparative Performance of Clinical Risk Assessment Models for Hospital-Acquired Venous Thromboembolism in Medical Patients. *Thromb Haemost*. 2018;118:82-89.
9. Medrano Ortega FJ, coord. *Guía PRETEMED 2007 sobre prevención de enfermedad tromboembólica venosa en patología médica*. Córdoba: SADEMI; 2007.
10. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lasen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(Suppl 6):381-453.
11. Gallardo P, Guijarro R, Vallejo V, Sánchez D, Villalobos A, Perelló JI, et al. Grado de acuerdo entre la guía PRETEMED y las recomendaciones de la VIII conferencia del American College of Chest Physicians. *Med Clin (Barc)*. 2012;139(11):467-472.
12. Ruiz P, Merlo M, Carrizosa M, Antolín A, Llorens P, Jiménez S. Análisis de la concordancia entre las escalas de valoración del riesgo de enfermedad tromboembólica venosa utilizadas en los servicios de urgencias hospitalarios. *Emergencias*. 2014;26:359-343.
13. Smigl C, Tornel G, Trujillo J. Concordancia entre las escalas de predicción de riesgo de tromboembolismo venoso. *Med Clin (Barc)*. 2018;150(2):61-3.
14. Pachón V, Ramos MJ, Rebollo MA, Ballesteros D, Iglesias, Romera A, et al. Manejo de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes oncológicos: guías de práctica clínica española. Consenso SEACV-SEOM. *Med Clin (Barc)*. 2015;144(Supl 1):3-15.
15. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood*. 2008;111(10):4902-7.
16. Ay C, Dunkler D, Marosi C, Chiriac AL, Vormittag R, Simanek R, et al. Prediction of venous thromboembolism in cancer patients. *Blood*. 2010;116:5377-82.

17. Pabinger I, Thaler J, Ay C. Biomarkers for prediction of venous thromboembolism in cancer. *Blood*. 2013;122(12):2011-8.
18. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos AM, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(Suppl 2):e691S-e736S.
19. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. Green-top Guideline No. 37a. 2015. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-37a.pdf>.
20. Rath W, Tsikouras P, von Tempelhoff GF. Pharmacological Thromboprophylaxis during Pregnancy and the Puerperium: Recommendations from Current Guidelines and their Critical Comparison. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2016;220(3):95-105.
21. Arcelus JI. Estratificación del riesgo del tromboembolismo venoso en el paciente quirúrgico. En: *Controversias en la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa y manejo perioperatorio de los fármacos anticoagulantes en el paciente quirúrgico*. Monografías de la AEC n.º 1. Madrid: Aran; 2015; p. 11-22.
22. Caprini JA. Risk assessment as a guide for the prevention of the many faces of venous thromboembolism. *Am J Surg*. 2010;199(Suppl 1):s3-s10.
23. Gould MK, García D, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in Non-orthopedic Surgical Patients. *Chest*. 2012;141(Suppl 2):e227s-277s.
24. Iannuzzi JC, Young KC, Kim MJ, Gillespie DL, Monson JR, Fleming FJ. Prediction of postdischarge venous thromboembolism using a risk assessment model. *J Vasc Surg*. 2013;58:1014-20.
25. Llau Pitarch JV, Arcelus Martínez JI, Castellet Feliu E, Fernández Borrell A, Fernández Montolí E, Jiménez Bernadó A, et al. Recomendaciones de tromboprofilaxis en Cirugía Mayor Ambulatoria. Documento de consenso multidisciplinar de la Asociación Española de Cirugía Mayor Ambulatoria (ASECMA). *Cir May Amb*. 2016;21(1):25-36.
26. White RH, Romano PS, Zhou H, Rodrigo J, Bargar W. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or Knee arthroplasty. *Arch Intern Med*. 1998;158:1525-31.
27. Bjørnarå BT, Gudmundsen TE, Dahi OE. Frequency and timing of clinical venous thromboembolism after major joint surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:386-91.
28. Buehler KP, D'Lima DD, Petersilge WJ, Colwell CW, Walker RH. Late deep venous thrombosis and delayed weightbearing after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;361:123-30.
29. Seagroatt V, Tan HS, Goldacre M, Bulstrode C, Nugent I, Gill L. Elective total hip replacement: incidence, emergency readmission rate, and postoperative mortality. *BMJ*. 1991;303:1431-5.
30. Xavier DL. Profilaxis del tromboembolismo venoso. En: Grupo CAHT. Manejo práctico del tromboembolismo venoso [en línea]. 2015. Disponible en: http://www.grupocaht.com/tev2/chapter_03.php.
31. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Prevention and management of venous thromboembolism. Edinburgh: SIGN; 2010 (SIGN publication no. 122). Disponible en: <http://www.sign.ac.uk>.
32. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, 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 Practical Guidelines. *Chest*. 2012;141:278-325.
33. Decousus H, Tapson VF, Bergmann JF, Chong BH, Froehlich JB, Kakkar AK, et al; IMPROVE Investigators. Factors at admission associated with bleeding risk in medical patients: findings from the IMPROVE investigators. *Chest*. 2011;139:69-79.

34. Rosenberg DJ, Fishbein J, Lesser M, McCullagh L, McGinnT, Spyropoulos AC. External validation of the IMPROVE Bleeding Risk Assessment Model in medical patients. *Thromb Haemost.* 2016;116:530-536.
35. Ruiz Giménez N, Suárez C, González R, Nieto JA, Todolí JA, Samperiz AL, *et al*; RIETE Investigators. Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost.* 2008;100(1):26-31.
36. Nieto JA, Solano R, Trapero N, Ruiz N, Fernández C, Valero B, *et al*. Validation of a score for predicting fatal bleeding in patients receiving anticoagulation for venous thromboembolism. *Thromb Res.* 2013;132:175-9.
37. Reina Gutiérrez L, Carrasco Carrasco E (coord.). *Recomendaciones sobre profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en Atención Primaria: documento de consenso CEFyL y SEMERGEN*. Madrid: Capítulo Español de Flebología y Linfología / Editores Médicos; 2014.

Unidad 3. Paciente ambulatorio con patología médica: indicaciones y duración de la profilaxis. Situaciones especiales

José Manuel Ramírez Torres

Médico EBAP. Centro de Salud Puerta Blanca. Málaga.

Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una condición clínica evitable que ocurre, aproximadamente, en 1 de cada 1.000 personas cada año¹. La hospitalización por enfermedad médica aguda se asocia con un riesgo ocho veces mayor de ETV, y se relaciona con un 25% de todos los casos producidos². Los factores de riesgo predictivos para su desarrollo en pacientes médicamente enfermos incluyen inmovilización, antecedentes de ETV, obesidad, cáncer, enfermedades cardiovasculares y respiratorias, trauma reciente y edad avanzada, con tasas más altas identificadas en hombres mayores de 45 años¹.

La necesidad de la tromboprofilaxis en pacientes con patología médica se basa en la elevada prevalencia y el carácter silente de la enfermedad tromboembólica venosa, en las consecuencias adversas si no se realiza, en el alto coste sociosanitario de las complicaciones y en la probada eficacia de su indicación. La profilaxis es el método más eficiente para la prevención de la ETV, tanto en los procesos médicos agudos como en los quirúrgicos. No existe una evidencia consistente contraria a su utilización³.

Según los resultados del estudio MEDENOX, un 15% de los pacientes inmovilizados con enfermedades médicas agudas que no reciben tromboprofilaxis presentan un evento tromboembólico venoso⁴.

Se ha comprobado que la mayoría de los pacientes ingresados con una enfermedad médica aguda tienen un mayor riesgo de ETV durante y después del ingreso hospitalario. Una revisión retrospectiva informó que la incidencia de ETV, ajustada por edad y sexo, fue 130 veces mayor entre los pacientes hospitalizados que entre los ambulatorios, y el 60% de todos los casos se dieron en pacientes hospitalizados dados de

alta recientemente o en pacientes que residían en hogares de día⁵. Otros estudios han informado que el 45% de los episodios de ETV ocurren en los tres meses posteriores al alta⁶.

Según el estudio ENDORSE⁷, un 41% de los pacientes médicos y un 64% de los quirúrgicos tienen riesgo de sufrirla. A pesar de ello, solo un 39% de los pacientes médicos con riesgo recibían tromboprofilaxis apropiada, según el American College of Chest Physicians (ACCP)⁸, y un 58% de los quirúrgicos.

En el metanálisis de Dentali *et al.*, se pone de manifiesto que la aplicación de una profilaxis farmacológica en pacientes médicos agudos reduce un 57% el riesgo de tromboembolia pulmonar (TEP) sintomático, un 62% el riesgo de TEP fatal y un 53% el riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) sintomático⁹.

Aunque existe una amplia literatura y directrices claras para la profilaxis y el tratamiento de la ETV en el entorno hospitalario, los estudios en el ámbito ambulatorio son escasos, a veces reducidos y casi exclusivamente basados en la recopilación retrospectiva de datos. Por lo tanto, la incidencia estimada de la ETV en pacientes que están recibiendo tratamiento domiciliario varía de un estudio a otro, según la población, el tratamiento actual y la existencia o ausencia de comorbilidades¹⁰.

Los factores de riesgo encontrados por lo general en los pacientes ingresados incluyen: insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria aguda (por ejemplo, exacerbaciones agudas de la enfermedad pulmonar crónica), insuficiencia renal, obesidad, sepsis, enfermedad inflamatoria intestinal, trombofilia conocida, inmovilidad prolongada de tres días o más, una edad superior a los 60 años, ETV previa, aquellos con múltiples factores de riesgo y, posiblemente, pacientes con un dímero D elevado.

Además, los pacientes con un riesgo especial alto de padecer dicha enfermedad incluyen a aquellos que están en estado crítico, que sufren parálisis de miembros inferiores por accidente cerebrovascular y que tienen un cáncer activo⁶. Pero estas situaciones de riesgo no son exclusivas del hospital, ya que los perfiles de pacientes con riesgo de ETV en Atención Primaria (AP) no difieren mucho de la población hospitalaria³.

El perfil de riesgo del paciente ambulatorio subsidiario de tromboprofilaxis vendría definido por una situación precipitante que se añade al padecimiento de un proceso o a una situación médica de riesgo. De todas ellas, quizá la inmovilización o encamamiento sea el factor asociado más frecuente en el medio extrahospitalario. Esto habría que aplicarlo también a los pacientes institucionalizados (en residencias de ancianos u hogares de día) y a los que tienen una movilidad reducida, como es el caso de aquellos que realizan viajes de más de seis horas de duración en cualquier medio de transporte³.

En el marco ambulatorio, la tromboprofilaxis de estos pacientes, encamados o inmovilizados en su domicilio, es un problema aún no resuelto. También, en algunas circunstancias, el riesgo de ETV en pacientes hospitalizados no desaparece con el alta, y la profilaxis debe mantenerse en su domicilio hasta que desaparezca esta

posibilidad. Pero en otras ocasiones, el riesgo aparece cuando todavía no se precisa el ingreso hospitalario, y es aquí donde el médico de AP juega un papel destacado en la profilaxis³.

Algunos autores¹⁰ identifican tres grupos de pacientes para los cuales el tema de la ETV sería particularmente relevante:

- Aquellos con alta hospitalaria temprana, derivados a atención domiciliaria para completar el tratamiento de ETV aguda (alta temprana).
- Pacientes crónicos con episodio de exacerbación aguda durante el programa de atención domiciliaria (por ejemplo, el caso de un paciente con insuficiencia cardiaca descompensada y movilidad reducida por otro proceso).
- Pacientes crónicos con enfermedades o afecciones específicas que se beneficiarían de la tromboprofilaxis (por ejemplo, pacientes con cáncer en cuidados paliativos, con un ETV previo).

Es cierto que existen diversos obstáculos a la hora de implementar la tromboprofilaxis del paciente con patología médica en AP (Tabla 1) y que los escenarios que se pueden presentar, derivados de las distintas combinaciones de los factores de riesgo, son diversos y variados³.

Tabla 1 **Obstáculos para la implementación de la tromboprofilaxis.**

1. Heterogeneidad del paciente médico en cuanto a factores de riesgo.
2. Gran número de comorbilidades.
3. Variabilidad de actuación entre profesionales.
4. Ausencia de percepción del alto riesgo por la heterogeneidad de los pacientes.
5. Falta de tiempo en la consulta.
6. Escasas escalas y desconocimiento de la estratificación del riesgo.
7. Temor a las complicaciones hemorrágicas.
8. Falta de formación en el manejo de la ETV.
9. Desconocimiento de la relación coste-beneficio.

Fuente: adaptado de Carrasco JE *et al.*³.

Indicaciones de la profilaxis antitrombótica

La indicación de la tromboprofilaxis depende del riesgo trombótico del paciente, por lo que es imprescindible su valoración.

El riesgo de ETV depende de la naturaleza de la enfermedad aguda y de la presencia de factores de riesgo individuales. Se debe obtener una historia completa y un examen físico para evaluar su posibilidad en todos los pacientes con procesos médicos agudos³.

Valoración del riesgo trombótico en pacientes con procesos médicos agudos

La estratificación del riesgo de ETV permite discriminar en qué pacientes están indicadas las medidas profilácticas. En relación a los pacientes con una patología médica aguda, no se dispone de un modelo consensuado y validado sobre la evaluación y estratificación del riesgo, como sucede en los pacientes quirúrgicos. Aquella persona que está encamada en su domicilio por una causa médica posee un riesgo de ETV similar al hospitalario³.

En la actualidad, hay numerosas escalas de medida del riesgo de ETV en pacientes con patología médica.

- **Escala de Padua:** en pacientes hospitalizados por patología médica, la escala de Padua¹¹ estratifica el riesgo en alto o bajo, de manera que permite discriminar en qué pacientes está o no indicada la tromboprofilaxis (Tabla 2). Es la más aceptada internacionalmente, de fácil manejo y validada. Además está recomendada por las guías internacionales (ACCP2012)¹², pero todavía no ha sido validada en AP.
- **La guía PRETEMED**¹³ va dirigida a los médicos de AP, medicina interna y otras especialidades del área médica (Tabla 3), para que valoren la necesidad de profilaxis antitrombótica en pacientes con procesos médicos, tanto hospitalarios como ambulatorios.

En AP, hoy en día, 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 PRETEMED, Padua y otras, únicamente se disponía de listados de factores que habían demostrado su riesgo de asociación mayor o menor al desarrollo de acontecimientos tromboembólicos.

Es necesario la realización de estudios que permitan la validación de escalas de riesgo para diferentes escenarios: pacientes médicos que requieren ingreso o no, y pacientes ambulatorios en domicilio. Mientras tanto, podemos utilizar las escalas analizadas anteriormente en la valoración del riesgo trombótico del paciente para indicar la tromboprofilaxis.

Tabla
2

Escala de Padua para estratificación de riesgo de ETV en pacientes médicos hospitalizados.

Variables clínicas	Puntos
Cáncer activo (con metástasis locales o a distancia, en tratamiento con quimio o radioterapia en los 6 meses previos)	3
ETV previa (excluye trombosis venosa superficial)	3
Movilidad reducida (reposo en cama ≥ 3 días)	3
Trombofilia conocida (deficiencia de antitrombina, de factor V de Leiden, proteína C o S, mutación de protrombina G20210A, síndrome antifosfolípido)	3
Traumatismo o cirugía 1 mes antes	2
Edad ≥ 70 años	1
Insuficiencia cardíaca o respiratoria	1
Infarto de miocardio o ictus isquémico	1
Infección aguda o enfermedad reumatológica	1
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	1
Tratamiento hormonal (contraceptivos, terapia hormonal sustitutiva o estimulación ovárica)	1

Fuente: adaptado de Barbar S *et al.*¹¹ y Kahn SR *et al.*¹².

Riesgo alto ≥ 4 puntos; **riesgo bajo** < 4 puntos.

Tabla
3

Guía PRETEMED.

	PESO AJUSTADO		
	1	2	3
Procesos precipitantes	Embarazo/puerperio ^a Viajes en avión >6 h	EII activa Infección aguda grave Insuficiencia cardíaca de clase III Neoplasia	ACV con parálisis de los MM.II. EPOC con descompensación grave Infarto agudo de miocardio Insuficiencia cardíaca de clase IV Mieloma con quimioterapia ^d Traumatismos en los MM.II., sin cirugía
PROCESOS ASOCIADOS	Diabetes mellitus Hiperhomocisteinemia Infección por VIH Parálisis de los MM.II. TVS previa	Síndrome nefrótico Trombofilia ^b TVP previa ^c Vasculitis (Behçet/Wegener)	CÁLCULO DEL RIESGO AJUSTADO (RA) Riesgo ajustado = Suma de los pesos de los distintos procesos precipitantes (rojo) + Suma de los pesos de otras circunstancias de riesgo (rosa) Esta fórmula solo puede aplicarse si el paciente presenta al menos un proceso precipitante o un proceso asociado con un peso ajustado ≥ 2
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 kg/m ²) Tabaquismo >35 cigarrillos al día	Encamamiento >4 días	

Fuente: adaptado Alonso C *et al.*¹³.

Riesgo ajustado 1-3: considerar el uso de medidas físicas; **riesgo ajustado 4:** se sugiere profilaxis con HBPM; **riesgo ajustado >4:** se recomienda profilaxis con HBPM.

ACV: accidente cerebrovascular; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal; MM.II.: miembros inferiores; TVS: trombosis venosa superficial; TVP: trombosis venosa profunda; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

(a) PESO 3 si hay embarazo y trombofilia; PESO 4 si hay embarazo y TVP previa. (b) PESO 2 si existe factor V de Leiden en >60 años, déficit de proteína S o C, déficit combinado, déficit de antitrombina, anticuerpos antifosfolípidos; PESO 1 si existe factor VIII >150% o factor V de Leiden en <60 años. (c) PESO 3 si hay TVP previa espontánea; PESO 5 si hay TVP previa y trombofilia. (d) PESO 4 si hay un mieloma en tratamiento con quimioterapia y talidomida.

Valoración del riesgo de sangrado

Se debe obtener una historia completa y un examen físico para evaluar el riesgo de hemorragia en todos los pacientes médicos con enfermedades agudas en los que se justifique la profilaxis farmacológica de la ETV.

Existen algunos modelos para evaluar el riesgo de hemorragia en pacientes médicos hospitalizados.

- **Escala IMPROVE:** esta escala de valoración de riesgo hemorrágico deriva del registro IMPROVE¹⁴ (Tabla 4) y es la aconsejada por la guía ACCP 2012¹².
- **La escala RIETE** (Registro Informatizado de Enfermedad Tromboembólica Venosa)¹⁵ deriva de un registro internacional de pacientes con ETV. Incluye nueve variables que pueden identificar el riesgo de sangrado de los pacientes, y ha sido validada recientemente (Tabla 5)¹⁶.

Tabla
4

Escala IMPROVE de valoración del riesgo hemorrágico.

Circunstancia	Puntuación
Úlcera gastroduodenal activa	4,5
Sangrado en los 3 meses previos	4
N.º de plaquetas <50x10 ⁹ /L	4
Edad ≥85 años	3,5
Fallo hepático severo (INR >1,5)	2,5
Insuficiencia renal severa con FG < 30 mL/min/m ²	2,5
Ingreso en Unidad Cuidados Intensivos	2,5
Catéter venoso central	2
Enfermedad reumática	2
Cáncer activo	2
Edad 40-84 años	1,5
Sexo masculino	1
Insuficiencia renal moderada con FG 30-59 mL/min/m ²	1
PUNTUACIÓN TOTAL	
Riesgo alto si ≥7	

Fuente: adaptado de Decousus H *et al.*¹⁴.

Tabla
5

Escala RIETE para valoración del riesgo hemorrágico en pacientes con tratamiento anticoagulante.

Circunstancia	Puntuación
Edad >75 años	1
Cáncer metastásico	2
Inmovilidad ≥ 4 días (encamado que se puede levantar al baño) en los 2 meses previos al diagnóstico de ETV	1
Hemorragia mayor reciente (<1 mes antes del diagnóstico de ETV)	1,5
Tiempo de protrombina anormal	1
CICr <30 mL/min	1
Plaquetas <100x10 ⁹ /L	1
Anemia (Hb <13 g/dL en hombres o <12 g/dL en mujeres)	1
TVP distal	-1

Algoritmo de actuación ante pacientes con procesos médicos

En los pacientes con patología médica aguda o crónica agudizada, una vez evaluado el riesgo de trombosis (escala de Padua) y el riesgo hemorrágico (escala IMPROVE), podemos indicar la tromboprofilaxis de acuerdo con el algoritmo de la Figura 1¹⁷.

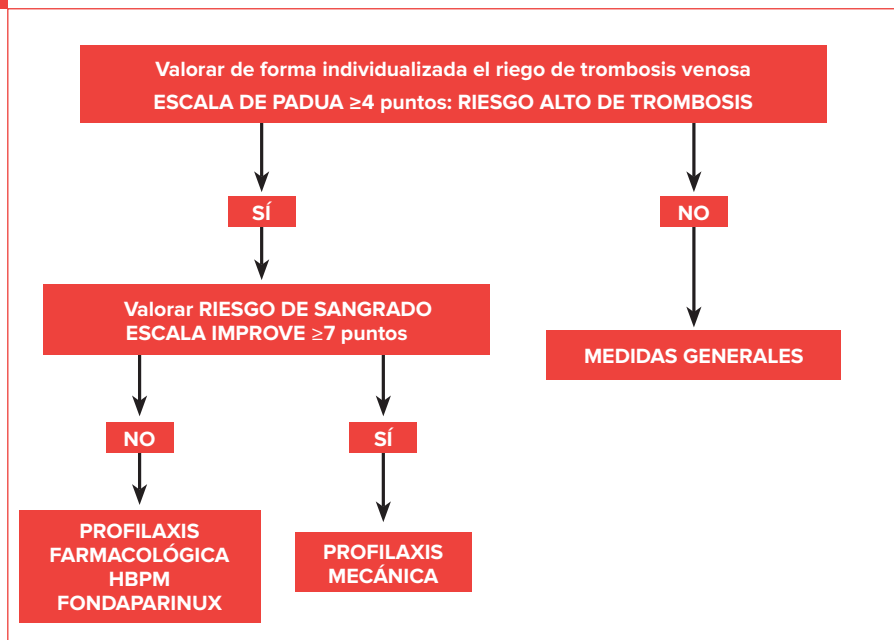
Podemos utilizar la Guía Pretemed en el ámbito ambulatorio cuando surjan situaciones que nos hagan sospechar de riesgo de ETV. Como ya se ha dicho, el factor más frecuente en el ámbito ambulatorio es la inmovilización o encamamiento del paciente. A partir de ese momento, se debe valorar la existencia de otros factores de riesgo que supongan una tromboprofilaxis, de acuerdo con las instrucciones de la guía. Si hay una indicación de prevención farmacológica, es necesario valorar el riesgo de sangrado del paciente³.

En general, las recomendaciones actuales en pacientes hospitalizados, alguna de las cuales pueden ser extrapolables a AP, son las siguientes⁶:

- **Pacientes de bajo riesgo:** para la mayoría de los pacientes con una enfermedad médica aguda y que no tienen factores de riesgo obvios de ETV, no se justifica la tromboprofilaxis farmacológica. Las opciones para este grupo de bajo riesgo incluyen la deambulación temprana, con o sin métodos mecánicos de tromboprofilaxis.

Figura
1

Algoritmo para la tromboprofilaxis en pacientes con patología médica.



Fuente: adaptado de Reina L y Carrasco JE.¹⁷.

- **Pacientes con riesgo intermedio:** para la mayoría de los pacientes con una enfermedad médica aguda, que tienen al menos un factor de riesgo de ETV y no tienen un mayor riesgo de sangrado, se recomienda el uso de tromboprofilaxis farmacológica en lugar de métodos mecánicos o ninguna profilaxis. La heparina de bajo peso molecular generalmente es el anticoagulante preferido, basado en ensayos aleatorizados que sugieren que es superior para prevenir la TVP.
- **Pacientes de alto riesgo:** para la mayoría de los pacientes hospitalizados con una enfermedad médica aguda y que se consideran de alto riesgo de ETV (por ejemplo, con una enfermedad crítica, cáncer o accidente cerebrovascular) y con bajo riesgo de sangrado, recomendamos el uso de tromboprofilaxis farmacológica en lugar de métodos mecánicos o ninguna profilaxis. En general, preferimos la heparina de bajo peso molecular (LMW) en lugar de otros anticoagulantes.

Para pacientes con múltiples factores de riesgo, que no tengan mayor riesgo de hemorragia (por ejemplo, los que se encuentran críticamente enfermos), muchos expertos administran profilaxis más agresiva mediante mayor intensidad de un agente farmacológico, como por ejemplo, la enoxaparina dos veces al día (aunque esta pauta no figure en la ficha técnica del producto) o la adición de un dispositivo mecánico a la profilaxis farmacológica.

- **Pacientes con alto riesgo hemorrágico:** para la mayoría de los pacientes que tienen una enfermedad médica aguda con factores de riesgo de ETV y un alto riesgo de sangrado, o en los que la anticoagulación está contraindicada (como en la hemorragia gastrointestinal o intracraneal), se sugieren métodos mecánicos para prevenirla (puede ser efectuar una compresión neumática intermitente, usar medias de compresión graduadas o una bomba venosa de pie). Cuando se utilizan formas mecánicas de profilaxis, la transición a un agente farmacológico debe producirse tan pronto como el riesgo de sangrado se vuelva aceptablemente bajo (a menudo, entre las 24 y 48 horas) o cuando se haya revertido.

La guía ACCP 2012¹² se ha apartado por primera vez de una estrategia de profilaxis basada en el grupo universal del paciente médico hospitalizado hacia un enfoque individualizado, tanto en el riesgo de ETV del paciente como en el de sangrado, ya que determina una estrategia tromboprolifáctica apropiada.

Tipos de profilaxis

Medidas generales de prevención

Las medidas generales de prevención se deben adoptar en todos los casos y son:

- Intentar la movilización lo antes posible.
- Mantener una hidratación adecuada y vigilar la función renal.
- Proporcionar al paciente y familiares la información sobre las medidas para reducir el riesgo de ETV, sus consecuencias, los efectos secundarios de los fármacos anticoagulantes; e indicar el uso correcto de la profilaxis con terapia compresiva, en caso de que fuera candidato^{3,17}.

Profilaxis mecánica

La profilaxis mecánica se realiza en forma de medias de compresión gradual y es de utilidad cuando existe de forma simultánea riesgo trombótico y hemorrágico elevados (de grado 2c). La eficacia en la reducción del riesgo de TVP es superior en las medias con extensión hasta el muslo¹⁸.

Las medias de compresión gradual reducen la distensión patológica venosa, mejoran la insuficiencia valvular, disminuyen el volumen de sangre venosa en las extremidades inferiores y aceleran el retorno venoso. También aumentan la actividad fibrinolítica parietal, con lo cual disminuye el riesgo de trombosis.

No se recomienda la terapia compresiva en las circunstancias de la Tabla 6¹⁷:

Tabla
6

Circunstancias que contraindican la terapia compresiva.

Enfermedad arterial periférica (índice tobillo-brazo <0,9).
Neuropatía periférica o cualquier causa de alteración de la sensibilidad.
Alteraciones cutáneas locales: dermatitis, infección, celulitis en las extremidades, piel frágil, injerto cutáneo, etcétera.
Edema masivo, pulmonar o debido a una insuficiencia cardiaca.
Insuficiencia cardiaca.
Hipertensión arterial descontrolada.
Artritis reumatoide severa.
Deformidad excesiva de la extremidad.
Alergia al material de las medias.

Profilaxis farmacológica

En pacientes ambulatorios con patología médica aguda, que presentan alto riesgo trombótico y bajo riesgo hemorrágico, son fármacos útiles las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) y el fondaparinux.

- Las HBPM, obtenidas de la fragmentación de la heparina no fraccionada (HNF), tienen un peso molecular medio que se sitúa entre 3.500 y 6.500 Daltons. Su perfil farmacológico es mejor, con una mayor biodisponibilidad (cercana al 90% después de la inyección subcutánea), una vida media más larga, una actividad anti-Xa mayor que anti-IIa, y un efecto terapéutico más predecible. Tiene mucha menor variabilidad interindividual que la HNF, lo que permite su administración a dosis fijas. La seguridad y eficacia de las HBPM en la prevención de la ETV en pacientes con patología médica viene avalada por numerosos estudios clínicos¹⁹.

La dosificación de las HBPM en la profilaxis de la enfermedad tromboembólica en pacientes no quirúrgicos se indica en la Tabla 7^{3,17}.

La mayoría de las guías de práctica clínica recomiendan la administración de HBPM a **dosis altas cuando se produce un riesgo alto**, debido a que son eficaces en la reducción del riesgo de ETV en pacientes médicos con patología aguda^{3,12}.

La instauración de la profilaxis antitrombótica ha de establecerse de forma precoz, durante las primeras 48 horas³.

Tabla
7

Dosis de HBPM en profilaxis de la ETV en pacientes con patología aguda.

	BEMIPARINA	DALTEPARINA	ENOXAPARINA	NADROPARINA	TINZAPARINA
Profilaxis de la ETV en pacientes no quirúrgicos	Riesgo moderado: 2.500 UI/24 h	Riesgo moderado: 2.500 UI/24 h	Riesgo moderado: 20 mg (2.000 UI/24 h)	Riesgo moderado: 0,3 ml (2.850 UI /24 h)	Riesgo moderado: 3.500 UI/24 h
	Riesgo elevado: 3.500 UI/24 h	Riesgo elevado: 5.000 UI/24 h	Riesgo elevado: 40 mg (4.000 UI) /24 h	Riesgo elevado: 51-70 kg: 0,4 ml (3.800 UI/24 h) >70 kg: 0,6 ml (5.700 UI/24 h)	Riesgo elevado: 4.500 UI/24 h

- Las dosis trombotróficas de HNF (5.000 UI/12 horas) son eficaces para prevenir la ETV cuando se comparan con placebo o dispositivos mecánicos. Sin embargo, cuando se compara con HNF, la HBPM parece ser marginalmente superior para la prevención de la ETV. Comparada con la HBPM, la dosis de HNF no necesita ajustarse para pacientes con insuficiencia renal y, además, si es baja, tiene la ventaja de ser económica. Sin embargo, igual que con la HBPM, está contraindicada en pacientes con trombocitopenia inducida por heparina (TIH), y el recuento de plaquetas debe controlarse regularmente (por ejemplo, los días 5, 7 y 9) en todos los pacientes que reciben HNF a dosis bajas para detectar el desarrollo de TIH⁶.
- El fondaparinux está aprobado en España en la profilaxis de pacientes médicos. Se trata de un pentasacárido específico frente al factor Xa, que se administra de forma subcutánea con una dosis de 2,5 mg al día. El fondaparinux debe evitarse en aquellos pacientes que tengan un aclaramiento de creatinina <30 mL/min. Si es necesario, se puede usar una reducción de la dosis de 1,5 mg por vía subcutánea al día en aquellos con un aclaramiento de creatinina en el rango de 30 a 50 mL/min¹⁹.
- El betrixabán es el único anticoagulante oral directo aprobado para uso en pacientes hospitalizados por procesos médicos, pero todavía no se ha comercializado en España⁶.
- **Antivitaminas K (AVK):** Iniciar el tratamiento con AVK en pacientes que ya no están anticoagulados no es apropiado para la prevención inmediata y a corto plazo de la ETV, porque el efecto anticoagulante se retrasa y no se produce hasta 36 a 72 horas después de la administración del medicamento. Además, los pacientes médicos hospitalizados a menudo tienen comorbilidades (como es el caso de la alteración de la función hepática) y toman medicamentos que interfieren con la predicción constante del efecto anticoagulante⁶.

- Los antiagregantes plaquetarios, como el ácido acetilsalicílico (AAS), la ticlopidina y el clopidogrel, no han demostrado suficiente evidencia en la prevención de la ETV en pacientes hospitalizados con procesos médicos^{6,20}.

Aunque un metanálisis de 1994 sugirió que el ácido acetilsalicílico reducía su incidencia en aproximadamente un 20% de los casos en comparación con el placebo o con la falta de tratamiento, los estudios posteriores no mostraron beneficios significativos o inferioridad en comparación con otras modalidades, como la heparina de bajo peso molecular. Por lo tanto, no se debe usar ácido acetilsalicílico, solo o en combinación, como profilaxis contra la ETV en cualquier grupo de pacientes médicos. En el contexto ambulatorio, dicho fármaco no parece reducir el riesgo general de dicha enfermedad antes de la admisión hospitalaria. Por el contrario, se ha demostrado que disminuye la tasa de recurrencia en pacientes con un primer episodio de ETV⁶.

La selección de un método de trombopprofilaxis depende de muchos factores, como la naturaleza de la enfermedad médica aguda, el riesgo de hemorragia y de trombosis, las preferencias y los valores del paciente, la política institucional y el costo⁶.

Duración de la profilaxis

Claramente, el riesgo de ETV no desaparece con el alta hospitalaria, pero la duración de la profilaxis en estos pacientes con patología médica permanece incierta.

Existen datos que indican que el 74% de los episodios tromboembólicos tienen lugar después del alta hospitalaria³.

- En general, se recomienda no mantener la profilaxis más allá del periodo de inmovilización o de la estancia hospitalaria del paciente^{12,20}.
- Se considerará la posibilidad de extender la profilaxis antitrombótica hasta 28 días después del alta hospitalaria en pacientes mayores de 75 años, en mujeres y en pacientes con inmovilización severa²⁰.
- La Unión Internacional de Angiología (UIA) recomienda el tratamiento profiláctico durante un periodo de 6 a 14 días con HBPM o fondaparinux (si hay un nivel de evidencia alto)²⁰.
- Dentro del ámbito ambulatorio, cuando se indica una profilaxis, la duración de la misma no está establecida, aunque se aconseja que debe continuarse, según el criterio del médico, durante el periodo de riesgo o hasta la completa movilización del paciente¹². El tratamiento con enoxaparina sódica se prescribirá durante un periodo mínimo de 6 a 14 días, sea cual sea el estado de recuperación (por ejemplo, por movilidad). No se ha establecido ningún beneficio para un tratamiento mayor de 14 días²¹.

- La tromboprofilaxis generalmente no se administra en pacientes crónicamente inmovilizados que residen en el hogar o en una residencia de ancianos por el solo hecho de estar allí¹².
- Se desconoce el grado óptimo de deambulación que brinda una protección o reduce el riesgo de TVP⁶.

Situaciones especiales

Pacientes con cáncer

- Los pacientes con cáncer tienen un riesgo seis veces mayor de ETV, en comparación con las personas que no lo padecen¹². El cáncer activo es responsable de casi el 20% de todos los nuevos episodios de esta enfermedad que se producen en la comunidad. Además, la ETV es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes oncológicos, asociadas fundamentalmente a neoplasias digestivas, de pulmón, de próstata, de ovario y de mama. La incidencia es mayor que el diagnóstico en los pacientes con enfermedad metastásica³. Los factores que aumentan el riesgo de trombosis en este tipo de pacientes son: trombosis venosa profunda previa, inmovilización, terapia hormonal, inhibidores de la angiogénesis, talidomida y lenalidomida³.

En los pacientes oncológicos, podemos encontrarnos dos situaciones¹⁷:

- En pacientes con cáncer que no presentan otro tipo de factores de riesgo de trombosis, se sugiere no utilizar profilaxis antitrombótica de forma rutinaria, solo medidas generales.
- En pacientes con cáncer que tienen otros factores de riesgo de trombosis y que no presentan riesgo de sangrado, se sugiere profilaxis con HBPM. En caso de contraindicación para la profilaxis farmacológica (por sangrado activo o por tener un riesgo elevado de sufrirlo), se pueden contemplar las medias de compresión²².

Escala de Khorana: En pacientes ambulatorios con cáncer activo, que van a ser sometidos a quimioterapia, con riesgo alto de ETV y bajo riesgo de sangrado, se puede utilizar la escala de Khorana para identificar a pacientes subsidiarios de profilaxis primaria farmacológica (Tabla 8)²³.

Gestación y puerperio

La incidencia de la ETV durante el embarazo se estima en 1,4 casos por cada 1.000 nacimientos, lo cual supone una importante causa de morbimortalidad materna en los

Tabla 8

Escala de Khorana para la estratificación del riesgo de ETV en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia.

VARIABLES	PUNTOS
<i>Localización del cáncer</i>	
Páncreas, estómago	2
Pulmón, linfoma, ginecológico, genitourinario (excepto próstata)	1
Plaquetas ≥ 350.000 /microlitro	1
Hemoglobina < 10 g/dL o uso de eritropoyetina	1
Leucocitos > 11.000 /microlitro	1
IMC ≥ 35 kg/m ²	1

Riesgo bajo = 0 puntos (0,3-0,8% ETV); **riesgo intermedio** = 1-2 puntos (1,8-2% ETV); **riesgo alto** = > 3 puntos (6,7-7,1% ETV).

países desarrollados. El embarazo supone un aumento de al menos cinco veces el riesgo de ETV, comparado con mujeres no gestantes. La TVP ocurre con la misma frecuencia en los tres trimestres del embarazo y en el postparto. En cambio, la TEP es más frecuente en el postparto²⁰.

Más de la mitad de las mujeres que padecen un accidente trombótico durante el embarazo presentan alguna causa congénita o adquirida de trombofilia. Las mujeres con antecedente previo de tromboembolismo tienen un riesgo de recurrencia que se sitúa entre el 7 y el 12% durante el embarazo.

El embarazo comporta una serie de cambios que predisponen a la gestante al desarrollo de una enfermedad tromboembólica (ETE). Estos cambios afectan a los tres elementos de la tríada de Virchow.

En toda gestante se debe realizar al inicio del embarazo una evaluación de su riesgo trombótico, que deberá repetirse en cada ingreso hospitalario o en el caso de que aparecieran problemas intercurrentes. Se debe realizar también una evaluación prenatal y postnatal, valorando los cambios en los factores de riesgo²⁴.

Se recomiendan las HBPM en la prevención y el tratamiento de la ETV en la mujer gestante²⁵.

La aplicación adecuada de la trombopprofilaxis permite reducir la morbimortalidad materna. La estratificación del riesgo y la pauta de actuación en la profilaxis de la ETV en el embarazo se expone en la Tabla 9^{3,25-27}.

La estratificación del riesgo y la pauta de actuación en la profilaxis de la ETV en el puerperio se expone en la Tabla 10^{3,25,26}.

Tabla
9

Profilaxis de la ETV en el embarazo.

Riesgo bajo (<3 factores de riesgo)	Riesgo intermedio ^a	Alto riesgo ^b
Edad >35 años	ETV previa única relacionada con cirugía mayor	Cualquier ETV previa, excepto un evento único relacionado con cirugía mayor
Obesidad (IMC ≥30 kg/m ²)	Hospitalización	ETV recurrente En tratamiento con AVK Déficit de antitrombina y síndrome antifosfolípido
Multiparidad (≥3 partos)	Trombofilia de riesgo elevado, sin ETV previa ni en historia familiar.	Trombofilia de alto riesgo sin ETV previa, con historia familiar de dicha enfermedad no provocada
Fumadora (>10 cigarrillos al día)	Comorbilidades médicas: cáncer, insuficiencia cardíaca, SLE activo, enfermedad inflamatoria intestinal o poliartropatía, síndrome nefrótico, DM I con nefropatía, anemia en células falciformes, adicta a drogas por vía intravenosa actual	
Venas varicosas gruesas (sintomáticas, por encima de las rodilla o asociadas a flebitis, edemas y cambios dérmicos)	Cualquier procedimiento quirúrgico	
Inmovilidad ≥3 días	Síndrome de hiperestimulación ovárica severo (solo en el primer trimestre)	
Preeclampsia actual		
Historia familiar (familiares de primer grado) de ETV no provocada o relacionada con estrógenos		
Trombofilia de bajo riesgo		
Embarazo múltiple		
Fertilización <i>in vitro</i> y reproducción asistida tecnológicamente		
<u>Factores de riesgo transitorios:</u> Deshidratación, hiperémesis, infección sistémica actual que requiere ingreso o antibióticos intravenosos, viajes de larga distancia (>4 h).		
ACTITUD: A) ≥4 factores de bajo riesgo: profilaxis desde el primer trimestre B) 3 factores de riesgo: profilaxis desde la semana 28 C) <3 factores de riesgo: bajo riesgo: movilización y prevención de la deshidratación	ACTITUD: Considerar profilaxis prenatal con HBPM* Vigilancia clínica Movilización precoz Evitar deshidratación Medias de compresión gradual	ACTITUD: Profilaxis prenatal con HBPM Derivar al especialista experto en trombosis

Fuente: adaptado Bates SM *et al.*²⁵, The RCOG²⁶ y Rath W *et al.*²⁷ y Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism (NICE Guideline 89, 2018); disponible en: nice.org.uk/guidance/ng89.

(a) Trombofilias de riesgo moderado: factor V de Leiden o mutación G2021A de la protombina o déficit de la proteína C y S heterocigotos. **(b) Trombofilias de alto riesgo:** factor V de Leiden y mutación G 2021A de la protombina homocigotos, la deficiencia de AT heterocigota, factor V de Leiden y mutación G 2021A de la protombina heterocigotos combinados, combinación de trombofilias 1. **Riesgo muy alto de ETV:** deficiencia de proteína C y S homocigota, trombofilia de alto riesgo con historia personal de ETV, gestante en tratamiento crónico con anticoagulantes 1. *Consultar con equipo experto en ETV. Ac-AFL: anticuerpos antifosfolípidos. MCG: medias de compresión graduada. AT: antitrombina. IMC: índice de masa corporal. SHO: síndrome de hiperestimulación ovárica.

Tabla 10 Profilaxis de la ETV en el puerperio.

Riesgo bajo (<2 factores de riesgo)	Riesgo moderado	Riesgo alto
Edad >35 años	Cesárea durante el parto	ETV previa de cualquier tipo
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m ²)	Obesidad (IMC ≥ 40 kg/m ²)	Gestante que requiera profilaxis antenatal con HBPM
Multiparidad (≥ 3 partos)	Readmisión o ingreso hospitalario prolongado (≥ 3 días) en el puerperio	Trombofilias de riesgo elevado
Fumadora (>10 cigarrillos al día)	Cualquier procedimiento quirúrgico en el puerperio, excepto la reparación inmediata del periné	Trombofilia de bajo-moderado riesgo + Historia familiar ETV
Cesárea electiva o programada	Comorbilidades médicas: cáncer, insuficiencia cardíaca, SLE activo, enfermedad inflamatoria intestinal o poliartropatía, síndrome nefrótico, DM de tipo 1 con nefropatía, anemia de células falciformes, adicción actual a drogas por vía intravenosa	
Historia familiar de ETV	≥ 2 factores de bajo riesgo	
Trombofilia de bajo riesgo		
Venas varicosas gruesas (sintomáticas, por encima de la rodilla o asociadas a flebitis, edema o cambios dérmicos)		
Infección sistémica actual		
Preeclampsia actual		
Inmovilidad		
Utilización de fórceps rotacional		
Parto prolongado (>24 horas)		
Hemorragia postparto >1 litro o que requiera transfusión		
Nacido pretérmino (< 37.ª semana)		
Embarazo múltiple		
Muerte fetal en este embarazo		
ACTITUD: Movilización temprana Evitar deshidratación	ACTITUD: Al menos 10 días de profilaxis postnatal con HBPM NB Si persistentes o >3 factores de riesgo considerar extender trombopprofilaxis con HBPM	ACTITUD: Al menos 6 semanas de profilaxis postnatal con HBPM

Fuente: adaptado de Bates SM *et al.*²⁵, The RCOG²⁶ y Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism (NICE Guideline 89, 2018); disponible en: nice.org.uk/guidance/ng89.

CNI: dispositivo de compresión intermitente. **(a) Trombofilias de riesgo moderado:** factor V de Leiden o mutación G2021A de la protombina o déficit de la proteína C y S heterocigotos. **(b) Trombofilias de alto riesgo:** factor V de Leiden y mutación G 2021A de la protombina homocigotos, la deficiencia de AT heterocigota, factor V de Leiden y mutación G 2021A de la protombina heterocigotos combinados, combinación de trombofilias.

Tabla
11

Dosificación de las HBPM en la prevención de la ETV en embarazo y puerperio.

	DOSIS PROFILÁCTICAS		
	Enoxaparina	Dalteparina	Tinzaparina
<50 kg	20 mg/día	2500 UI/día	3.500 UI/día
50-90 kg	40 mg/día	5000 UI/día	4.500 UI/día
91-130 kg	60 mg/día	7500 UI/día	7.000 UI/día
131-170 kg	80 mg/día	10.000 UI/día	9.000 UI/día
>170 kg	0,6 mg/kg/día	75UI/kg/día	75 UI/kg/día
	DOSIS PROFILÁCTICAS ALTAS		
50-90 kg	40 mg/12 h	5000 UI/12 h	4500 UI/12 h

En la prevención de la ETV durante el embarazo y el puerperio, las guías recomiendan la dosificación de las HBPM en función del riesgo de ETV (ver Tabla 11)²⁶. Las dosis de HBPM se basan en el peso. Conforme el embarazo progresa y la paciente aumenta de peso, la dosis debe ajustarse (siempre con el mismo objetivo de dosis plenas, completas). Dicho ajuste puede hacerse simplemente de acuerdo al peso creciente de la paciente o, si se desea, ajustado a los niveles de antifactor Xa a las 3 o 4 horas de la dosis de la mañana. El objetivo es obtener niveles de antifactor Xa entre 0,5-1,0 U/mL. De todas formas, en estos cambios de dosificación es conveniente la participación de otros especialistas involucrados en el caso.

La monitorización de los niveles de antifactor Xa no es necesaria, por lo general, salvo en pacientes cuyo peso se sitúa en los extremos o en pacientes de riesgo trombotico muy alto. Al igual que la HNF, las HBPM no cruzan la placenta y no se secretan en la leche, por lo que son seguras para el feto²⁸.

Considerando las variaciones farmacocinéticas de las HBPM durante el embarazo, que tienden a acortar su vida media, en algunas HBPM (como en la dalteparina y la enoxaparina), se puede fraccionar la dosis total en dos, sobre todo durante la fase aguda y al final de la gestación²⁴⁻³⁰.

Es fundamental que los investigadores en el campo de la ETV concentren sus esfuerzos en recopilar más datos sobre la situación actual de esta enfermedad y su profilaxis en el contexto ambulatorio, lo que permitiría una mayor base científica para la prevención y el tratamiento en esta población. Por lo tanto, sería posible el desarrollo de guías clínicas que orientaran a los equipos de salud para proporcionar la asistencia adecuada en esta enfermedad letal pero evitable.

Bibliografía

1. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41:3-14.
2. Al Yami M, Silva MA, Donovan JL, Kanaan AO. Venous thromboembolism prophylaxis in medically ill patients: a mixed treatment comparison meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2018;45(1):36-47.
3. Carrasco JE, Polo J, Díaz S. Prevención de la enfermedad tromboembólica venosa en pacientes ambulatorios con patología médica. *SEMERGEN*. 2010;36(3):150-162.
4. Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, et al. For the prophylaxis in medical patients with enoxaparin study group. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med*. 1999;341:793-800.
5. Heit JA, Melton LJ 3rd, Lohse CM, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients vs community residents. *Mayo Clin Proc*. 2001;76:1102.
6. Manaka P, Douketis JD. Prevention of venous thromboembolic disease in acutely ill hospitalized medical adults. Up to date. Disponible en: www.uptodate.com. [actualizado Feb 2018; citado 13 de Mar 2018].
7. 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.
8. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. 8th ed. *Chest*. 2008;133:381S-453S.
9. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther MA. Meta-analysis: anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med*. 2007;146:278-88.
10. Marrochi LCR. Prophylaxis of venous thromboembolism in Home Care. Un integrative review. *Home Healthc Now*. 2017;35(5):268-276.
11. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari 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. Kahn S, Lim W, Dunn A, Cushman M, Dentali F, Ald E, 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-e226S.
13. Alonso Ortiz del Río C, Medrano Ortega FJ, Romero Alonso A, Villar Conde E, Calderón Sandubete E, Marín León I, et al. Guía PRETEMED 2003. Guía de profilaxis de enfermedad tromboembólica en patología médica. Córdoba: SADEMI; 2003.
14. Decousus H, Tapson VF, Bergmann JF, Chong BH, Foehlich JB, Kakkar Ak, et al. Factors at admission associated with bleeding risk in medical patients: findings from the IMPROVE investigators. *Chest*. 2011;139:69-79.
15. 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(1):26-3.
16. Nieto JA, Solano R, Trapero N, Ruiz N, Fernández C, Valero B, et al. Validation of a score for predicting fatal bleeding in patients receiving anticoagulation for venous thromboembolism. *Thrombosis Research*. 2013; 132:175-9.

17. Reina Gutiérrez L, Carrasco Carrasco E. Recomendaciones sobre profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en Atención Primaria: documento de consenso CEFyL, SEMERGEN. Madrid: Capítulo Español de Flebología y Linfología/ Editores Médicos; 2014.
18. CLOTS (Clots in Legs OrSStockings after Stroke) Trial Collaboration. Thigh-length versus below-knee stockings for deep venous thrombosis prophylaxis after stroke: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2010;153(9):553-62.
19. García DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012 Feb 14(2 Suppl):e24S-e43S.
20. Nicolaidis AN, Fareed J, Kakkar AK, Comerota AJ, Goldhaber SZ, Hull R, *et al.* Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement. *Int Angiol.* 2013;32(2):111-260.
21. Ficha técnica de Clexane®. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/58503/FT_58503.html.pdf
22. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology, Versión 1. 2016. Disponible en www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vte.pdf
23. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood.* 2008;111:4902-7.
24. Gallo-Vallejo JL, Naveiro-Fuentes M, Puertas-Prieto A, Gallo-Vallejo FJ. Venous thromboembolism prevention in pregnancy and the postpartum period in Primary and Specialized Care. *SEMERGEN.* 2017;43(6):450-6.
25. Bates SM, Greer IA, Middeldorp S, Veenstra DL, Prabulos A-M, Vandvik PO. VTE, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012(2 Suppl):e691S-e736S.
26. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. Green-top Guideline 2015 Apr 37a. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-37a.pdf>.
27. Rath W, Tsikouras P, von Tempelhoff GF. Pharmacological Thromboprophylaxis during Pregnancy and the Puerperium: Recommendations from Current Guidelines and their Critical Comparison. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2016;220(3):95-105.
28. Protocolo: Profilaxis de la enfermedad tromboembólica durante el embarazo. Servicio de Medicina Materno-Fetal. Instituto Clínic de Ginecología, Obstetricia y Neonatología (ICGON), Hospital Clínic de Barcelona [citado 20 Mar 2018]. Disponible en: https://medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologia_materna_obstetrica/profilaxis%20de%20la%20enfermedad%20tromboembolica%20en%20embarazo.pdf.
29. Bain E, Wilson A, Toohar R, Gates S, Davis L-J, Middleton P. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Feb 11;(2):CD001689.
30. Guimicheva B, Czuprynska J, Arya R. The prevention of pregnancy-related venous thromboembolism. *Br J Haematol.* 2015;168(2):163-74.

Unidad 4. Paciente quirúrgico y con traumas menores

Jorge Pedraza García

Médico Adjunto del Servicio de Urgencias. Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco (Córdoba).

Generalidades en el paciente quirúrgico

Los pacientes sometidos a cirugía presentan un riesgo añadido para cursar una enfermedad tromboembólica venosa (ETV) que se suma a sus características personales. Supone una grave complicación que puede afectar hasta un 15 o 30% de estos pacientes, si no se toman medidas de prevención¹.

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

En este sentido se hace imprescindible la labor del médico de Atención Primaria en el conocimiento de esta patología, en la identificación de los factores de riesgo, en el inicio y el seguimiento de la tromboprofilaxis.

Existen estudios multicéntricos como el ENDORSE, que evaluó el riesgo y la profilaxis de ETV en pacientes sometidos a una cirugía en hospitales de 32 países. De los 18.461 pacientes con estas características, solo el 62,3% de los pacientes recibieron tromboprofilaxis².

En el Registro Informatizado de Pacientes con Enfermedad TromboEmbólica (RIETE), donde actualmente están recogidos unos 75.000 casos de ETV diagnosticados en más de 130 hospitales (la mayoría de ellos españoles) revelan que aproximadamente el 12% de todos los casos habían sido sometidos a una intervención quirúrgica en las ocho semanas previas, con la consecuente mortalidad a los tres meses.

Las intervenciones que con mayor frecuencia se acompañan de ETV son las de cirugía ortopédica: prótesis de cadera o rodilla, fractura de fémur y similares, que abarcan

un 30% de los casos. Le siguen la cirugía oncológica (15%), la digestiva (13%), la genitourinaria (10%) y la neurocirugía (inferior al 10%)³.

Factores de riesgo

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

Estratificación del riesgo

Existen distintos modelos de estratificación del riesgo para la ETV en pacientes quirúrgicos. Algunos tienden a categorizar a los pacientes según la intervención a la que se ha sometido, pero entre las tendencias más seguidas está la de individualizar el riesgo, por lo que uno de los modelos más usados por su validación externa es el de Caprini⁴ que, con leves modificaciones, es el usado en la guía de ACCP 2012⁵ (Tabla 1).

De esta manera podemos establecer distintos niveles de riesgo:

- **Riesgo muy bajo:** en pacientes que han sido sometidos a una cirugía abdominopélvica y general, con una puntuación 0 en la escala de Caprini; y a una cirugía plástica y reconstructiva, con una puntuación de 0-2. El riesgo sin profilaxis sería del 0,5%.
- **Riesgo bajo:** en pacientes sometidos a una cirugía abdominopélvica y general, con una puntuación en la escala de Caprini de 1-2; y a una cirugía plástica y reconstructiva, con una puntuación de 3-4. El riesgo sin profilaxis sería aproximadamente del 1,5%.
- **Riesgo moderado:** en pacientes sometidos a una cirugía abdominopélvica y general, con una puntuación en la escala de Caprini de 3-4; y a una cirugía plástica y reconstructiva, con una puntuación de 5-6. El riesgo sin profilaxis sería aproximadamente del 3%.
- **Riesgo alto:** en pacientes sometidos a una cirugía abdominopélvica y general, con una puntuación en la escala de Caprini de 5 o superior; y a una cirugía plástica y reconstructiva, con una puntuación de 7-8. El riesgo sin profilaxis sería aproximadamente del 6%.

Siempre que se establecen medidas de profilaxis trombótica, hay que tener en cuenta el riesgo de hemorragia, por lo que se establecen una serie de factores que determinarán el riesgo de presentarla. Es un dato importante a tener en cuenta en el seguimiento que se debe realizar desde Atención Primaria.

Tabla 1

Estratificación del riesgo Caprini, adaptado según la 9ª edición de la guía de ACCP⁵.

1 punto	2 puntos	3 puntos	5 puntos
41-60 años	61-74 años	≥75 años	ICTUS (<1 mes)
Cirugía menor	Cirugía artroscópica	Historia de ETV	Artroplastia programada de cadera o rodilla
Índice de masa corporal >25 kg/m ²	Cirugía abierta mayor (>45 minutos)	Historia familiar de ETV	Fractura de pierna, cadera o pelvis
Tumefacción de los miembros inferiores	Cirugía laparoscópica (>45 minutos)	Factor V de Leiden	Lesión espinal aguda (<1 mes)
Varices	Cáncer	Mutación 20210 del gen de protrombina	
Embarazo o puerperio	Encamamiento (>72 horas)	Anticoagulante lúpico	
Historia de abortos espontáneos o recurrentes	Inmovilización con yeso	Anticuerpos anticardiolipina	
Anticonceptivos o terapia hormonal sustitutiva	Acceso venoso central	Niveles elevados de homocisteína	
Sepsis (<1 mes)		Trombopenia inducida por heparina	
Enfermedad pulmonar grave, incluida neumonía (<1 mes)		Otras trombofilias hereditarias o adquiridas	
Función pulmonar disminuida			
Infarto agudo de miocardio			
Insuficiencia cardiaca congestiva (<1 mes)			
Enfermedad inflamatoria intestinal			
Inmovilización por enfermedad médica			

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

En la Tabla 2, se establecen los factores de riesgo hemorrágico, según las características del paciente y de la intervención, de acuerdo con la 9ª edición de las guías del ACCP⁵.

Métodos de profilaxis: medidas generales

Los profesionales de Atención Primaria deben hacer hincapié en la deambulación precoz desde el momento en que se produce el alta hospitalaria, ya que condicionará el tiempo de la trombopprofilaxis. Además habrá que vigilar los posibles focos de infección

Tabla
2

Factores de riesgo hemorrágico⁵.

Factores de riesgo hemorrágico generales
<ul style="list-style-type: none"> • Sangrado activo o antecedentes de sangrado grave. • Trastornos de la coagulación conocidos, no tratados. • Insuficiencia hepática o renal graves. • Trombocitopenia. • Ictus agudo. • Hipertensión arterial no controlada. • Punción lumbar, anestesia espinal o epidural durante las primeras 12 horas después de la administración de heparina de bajo peso molecular (HBPM), o si esta se ha administrado en las primeras 6 horas después de la técnica neuroaxial. • Uso concomitante de anticoagulantes, antiplaquetarios o trombolíticos.
Factores dependientes del procedimiento e intervención
<ul style="list-style-type: none"> • Cirugía abdominal: varón, hemoglobina <13 g/dL, cáncer y cirugía complicada definida por dos o más procedimientos, disección difícil o más de una anastomosis. • Pancreatoduodenectomía: sepsis, fuga pancreática o sangrado centinela. • Resección hepática: número de segmentos, resección extrahepática concomitante, hepatocarcinoma, anemia y plaquetopenia. • Cirugía cardíaca: uso de ácido acetilsalicílico (AAS), clopidogrel durante los 3 días previos a la cirugía, IMC >25 kg/m², cirugía urgente, colocación de cinco o más <i>bypass</i>, edad avanzada, insuficiencia renal, cirugía distinta a la revascularización, mayor duración de la circulación extracorpórea. • Cirugía torácica: neumonectomía o resección extendida.

(como una herida quirúrgica o catéteres venosos). Hay disponibles dos tipos de métodos de tromboprofilaxis: mecánicos y farmacológicos.

Métodos mecánicos

Están recomendados en pacientes con alto riesgo de sangrado (grado 1A), o de forma combinada junto a una tromboprofilaxis farmacológica.

- Medias elásticas de compresión gradual (MCG): reducen la dilatación venosa a nivel proximal. Son útiles en pacientes de bajo riesgo y, como terapia combinada, en casos de riesgo moderado y alto. Es importante que mantengan una presión entre 14-18 mmHg en el tobillo. Están contraindicadas cuando existen lesiones cutáneas, arteriopatía o neuropatía periférica.
- Dispositivos de compresión neumática intermitente (CNI): ayudan a reducir la insuficiencia venosa y aumentan el flujo venoso aferente. Son usados en pacientes con riesgo trombotico moderado-alto, sobre todo cuando hay un riesgo alto de sangrado.

Tromboprofilaxis farmacológica

Las recomendaciones en cuanto a los fármacos que se exponen a continuación hacen referencia a su perfil profiláctico:

- Heparinas de bajo peso molecular (HBPM):** son el fármaco de elección en la mayoría de las situaciones clínicas donde se requiere tromboprofilaxis por su eficacia, su facilidad de administración y por no precisar monitorización. Existen distintas HBPM en el mercado, cada una tiene sus características, por lo que es recomendable revisar su ficha técnica antes de usarla. Hay que prestar atención sobre todo cuando se presenten casos de insuficiencia renal grave, ya que habría que modificar la dosis. Los efectos adversos más frecuentes son: el riesgo de sangrado, la trombocitopenia y las lesiones cutáneas en las zonas de punción. En la Tabla 3, se establecen las dosis recomendadas y en qué momento se debe iniciar su administración:

Tabla
3

Dosis de HBPM profilácticas recomendadas⁶.

	Cirugía general	Cirugía ortopédica
Enoxaparina (Clexane [®])	Riesgo moderado: 20 mg (2.000 UI)/24 h (1ª dosis: 2 horas antes de la cirugía). Riesgo elevado: 40 mg (4.000 UI)/24 h (1ª dosis: a ser posible, 12 horas antes de la cirugía).	Riesgo moderado: 20 mg (2.000 UI)/24 h (1ª dosis: 2 horas antes de la cirugía). Riesgo elevado: 40 mg (4.000 UI)/24 h (1ª dosis: a ser posible, 12 horas antes de la cirugía).
Dalteparina (Fragmin [®])	Riesgo moderado: 2.500 UI/24 h (1ª dosis: 2-4 horas antes de la cirugía). Riesgo elevado: 5.000 UI/24 h o 2.500 UI/12 h (2-4 horas antes y 12 horas después de la cirugía). Igual en cirugía oncológica.	Riesgo moderado: 2.500 UI/24 h (1ª dosis: 2-4 horas antes de la cirugía). Riesgo elevado: 5.000 UI/24 h o 2.500 UI/12 h (2-4 horas antes y 12 horas después de la cirugía). Igual en cirugía oncológica.
Bemiparina (Hibor [®])	2.500 UI/24 h (1ª dosis: 2 horas antes o 6 horas después de la cirugía).	3.500 UI/24 h (1ª dosis: 2 horas antes o 6 horas después de la cirugía).
Tinzaparina (Innohep [®])	Riesgo moderado: 3.500 UI/24 h (1ª dosis: 2 horas antes de la cirugía). Riesgo elevado: 4.500 UI/24 h (1ª dosis: 12 horas antes de la cirugía).	Riesgo moderado: 3.500 UI/24 h (1ª dosis: 2 horas antes de la cirugía). Riesgo elevado: 4.500 UI/24 h (1ª dosis: 12 horas antes de la cirugía).
Nadroparina (Fraxiparina [®])	0,3 ml (2.850 UI)/24 h (1ª dosis: 2-4 h antes de la cirugía)	<70 kg: preoperatorio: 0,3 mL (2.850 UI)/24 h. A partir del 4º día: 0,4 mL (3.800 UI)/24 h. ≥70 kg: preoperatorio: 0,4 mL (3.800 UI)/24 h. A partir del 4º día: 0,6 mL (5.700 UI)/24 h (12 horas antes y 12 h después de la cirugía).

- **Heparina no fraccionada:** usada en el ámbito hospitalario, normalmente en situaciones de insuficiencia renal. Requiere monitorización del tiempo de tromboplastina parcial activado, y tiene mayor riesgo de sangrado, osteopenia y trombopenia.
- **Antagonistas de la vitamina K:** acenocumarol, de absorción rápida y con gran variación interindividual, tiene una semivida de 8 a 11 horas. Requiere monitorizar el tiempo de protrombina. Debido a esto y a su estrecho margen terapéutico, no son una primera opción como profilaxis.
- **Antiagregantes plaquetarios:** el ácido acetilsalicílico no es una alternativa como primera elección en la profilaxis de la ETV en los pacientes quirúrgicos.
- **Inhibidores indirectos del factor X:** contamos con el análogo sintético fondaparinux, en dosis de 2,5 mg/24 h por vía subcutánea. Tiene una vida media de aproximadamente 17 horas, y su eliminación se realiza por vía renal, por lo que requerirá un ajuste de la dosis en insuficiencia renal. Está contraindicado si $\text{ClCr} < 20 \text{ mL/min}$. No requiere monitorización. Se ha demostrado un mayor riesgo de sangrado con su empleo que con las HBPM, aunque tienen una eficacia similar.
- **Inhibidores directos del factor Xa:** el apixabán y el rivaroxabán. Existen estudios en cirugía ortopédica mayor que determinan una no inferioridad con respecto a la enoxaparina, sin que existan diferencias en seguridad⁷. Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave. Suponen una alternativa en el empleo de HBPM, heparina sódica, acenocumarol a dosis ajustadas, y en pacientes que rechazan la administración de inyecciones o el uso de compresión neumática intermitente.
- **Inhibidores de trombina:** el dabigatrán. Su uso está aprobado para la trombotprofilaxis en cirugía mayor ortopédica. Se ha evaluado en distintos estudios su no inferioridad con respecto a la enoxaparina, aunque sigue sin ser una primera opción.
- **Filtro de vena cava inferior:** se sugiere que no se utilicen los filtros de vena cava para la prevención primaria de la ETV (grado 2C), tanto en cirugía ortopédica como en la general y abdominopélvica.

Desde Atención Primaria se debe vigilar el cumplimiento de la prescripción de trombotprofilaxis, realizada en el momento del alta hospitalaria, y valorar las distintas situaciones que pueden llevar a un cambio o retirada de dicha prescripción (complicaciones postoperatorias, sangrado, infecciones...). En la Tabla 4 y en la Tabla 5 se exponen las recomendaciones de trombotprofilaxis en pacientes quirúrgicos no ortopédicos, tal cual se exponen en distintas guías^{5,6,8}. Las distintas recomendaciones de la tabla se hacen sobre la no utilización de trombotprofilaxis.

Tabla 4

Recomendaciones para la tromboprofilaxis en los pacientes quirúrgicos no ortopédicos (I)^{5,6,8}.

Riesgo ETV	Caprini	Cirugía general, gastrointestinal, urológica, ginecológica, bariátrica, vascular, plástica y reconstructora.
Muy Bajo	0	Deambulacion precoz. No se recomienda la profilaxis farmacológica (1B) ni mecánica (2C).
Bajo	1-2	Sugiere una profilaxis mecánica* (CNI) (2C) y deambulacion precoz.
Moderado	3-4	Riesgo alto de sangrado: se sugiere una profilaxis mecánica hasta que remita el riesgo de sangrado, y luego iniciar la profilaxis farmacológica (2C). Sin alto riesgo de sangrado: se sugiere HBPM, HNF (2B) o profilaxis mecánica (CNI) (2C).
Alto	≥5	Riesgo alto de sangrado: se sugiere una profilaxis mecánica (CNI), hasta que remita el riesgo de sangrado, e iniciar la profilaxis farmacológica (2C). Sin alto riesgo de sangrado: se recomienda una profilaxis farmacológica (1B) con HBPM, HFN o fondaparinux. Se sugiere añadir un medio mecánico (MCG o CNI) (2C). Sin alto riesgo de sangrado y contraindicación de HBPM: se recomienda profilaxis farmacológica con fondaparinux (2C); dosis bajas de AAS (2C), un método mecánico (CNI) o ambos (2C).

HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; AAS: ácido acetilsalicílico; CNI: compresión neumática intermitente; MCG: medias de compresión gradual. *En la guía NICE dan opción de elección en los métodos mecánicos entre CNI, MCG y bombas de pie. Además, en la cirugía gastrointestinal y bariátrica, añaden en la profilaxis farmacológica el fondaparinux como opción.

Duración de la tromboprofilaxis

Este es un aspecto importante a la hora del seguimiento de los pacientes en Atención Primaria. La duración estimada en los pacientes quirúrgicos no ortopédicos está entre 7 y 10 días⁵ (de 5 a 7 días, según indican las guías NICE⁸) o hasta que el paciente no tenga limitada su movilidad.

Existen excepciones donde se realiza una tromboprofilaxis extendida, en las que se recomienda un periodo de 4 semanas, y son los siguientes: en los pacientes sometidos a cirugía abdominopélvica por cáncer (recomendación en grado 2A, si no tienen un riesgo de sangrado alto), en la cirugía bariátrica y en los casos en que existen complicaciones postoperatorias^{5,8}.

Por lo que se refiere a los pacientes sometidos a una cirugía ortopédica y traumática, en ausencia de una profilaxis tromboembólica, es bien conocido el riesgo de padecer fenómenos tromboticos, ya sea por la propia patología, por el tipo de cirugía,

Tabla
5**Recomendaciones para la tromboprofilaxis en los pacientes quirúrgicos no ortopédicos (II)^{5,6,8}.**

Tipo de cirugía	Indicaciones
Cirugía cardiaca	Métodos mecánicos, preferiblemente CNI (2C)* sobre profilaxis farmacológica, si no existen complicaciones postoperatorias. Si existen complicaciones no hemorrágicas, se sugiere profilaxis farmacológica con HNF y HBPM sobre métodos mecánicos (2C).
Cirugía torácica	Riesgo moderado: Se sugiere usar HBPM o HNF (2B) o profilaxis mecánica con CNI (2C). Riesgo alto: Se sugiere utilizar HBPM o HNF (1B) y añadir MCG o CNI a la profilaxis farmacológica (2C).
Craneotomía	Se sugiere el uso de métodos mecánicos, CNI (grado 2C) sobre profilaxis farmacológica. Si existe un riesgo muy elevado, se sugiere añadir profilaxis farmacológica cuando remita el riesgo de hemorragia (grado 2C).
Cirugía espinal y raquis	Se sugiere el uso de métodos mecánicos, a ser posible, CNI sobre profilaxis farmacológica (grado 2C). Si existe un alto riesgo trombótico, se sugiere añadir la profilaxis farmacológica cuando esté la hemostasia estabilizada.
Politraumatizados	Se sugiere el uso de HBPM o HNF (grado 2C) y añadir métodos mecánicos (grado 2C), si no lo impide la lesión de miembros inferiores.

HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; CNI: compresión neumática intermitente; MCG: medias de compresión gradual. *En la guía NICE, se da opción a elegir en los métodos mecánicos entre MCG, CNI y bombas de pie.

o por la inmovilización posterior y la comorbilidad asociada en pacientes de edad avanzada. En la Tabla 6, se establecen unas recomendaciones de profilaxis y su duración, según indican las distintas guías^{5,9}.

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

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

- Pacientes con fracturas quirúrgicas donde se recomienda una tromboprofilaxis con HBPM, durante al menos siete días hasta el inicio de la carga.
- Cuando el tratamiento de la fractura es conservador, lo determinarán los factores de riesgo individuales: sin factores de riesgo, no se recomienda tromboprofilaxis farmacológica (grado 2C). Con factores de riesgo, se recomienda una profilaxis con HBPM, durante un periodo mínimo de siete días o hasta retirar la inmovilización o comenzar la carga⁵.

Tabla 6 **Métodos y duración de la profilaxis para la ETV en pacientes quirúrgicos ortopédicos y traumatológicos^{5,9}.**

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

Existe una revisión de 2014 de la *Cochrane Database of Systematic Reviews* donde se recomienda en estos pacientes el uso de HBPM mientras persista la inmovilización¹⁰.

Según la guía PRETEMED, se recomienda una profilaxis con HBPM en pacientes que hayan sufrido un traumatismo del miembro inferior; con fractura durante el periodo de inmovilización con férula o vendaje del miembro afectado; y se sugiere una profilaxis con HBPM en pacientes con traumatismo del miembro inferior sin fractura, en función de la presencia de otros factores de riesgo¹¹.

Según la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT), en pacientes sin lesión ósea y en menores de 40 años, si no presentan ningún otro factor de riesgo, las medidas físicas serían la única profilaxis recomendada¹².

Bibliografía

1. Arcelus Martínez JI. *Controversias en la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa y manejo perioperatorio de los fármacos anticoagulantes en el paciente quirúrgico*. Madrid: Monografías de la Asociación Española de Cirujanos; 2015.
2. Kakkar AK, Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Deslandes B, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute care hospital setting (ENDORSE survey): findings in surgical patients. *Ann Surg*. 2010;251(2):330-8.
3. Registro Informatizado de Pacientes con Enfermedad TromboEmbólica (RIETE). Disponible en: <https://www.riete.org/>
4. Caprini JA, Arcelus JI, Hasty JH, Tamhane AC, Fabrega F. Clinical assessment of venous thromboembolic risk in surgical patients. *Semin Thromb Hemost*. 1991;17;Suppl 3:304-12.
5. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanickolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in Nonorthopedic Surgical Patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e227S-e277S.
6. Reina Gutiérrez L, Carrasco Carrasco JE. Recomendaciones sobre profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en Atención Primaria. Resumen del Documento de consenso SEACV-SEMERGEN. *Angiología*. 2015;67:399-408.
7. Turpie AG1, Lassen MR, Davidson BL, Bauer KA, Gent M, Kwong LM, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomised trial. *Lancet*. 2009;373:1673-80.
8. Reducing venous thromboembolism risk: nonorthopaedic surgery. [actualizado 16 Jun 2017]. Disponible en: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/venous-thromboembolism#path=view%3A/pathways/venous-thromboembolism/reducing-venous-thromboembolism-risk-non-orthopaedic-surgery.xml&content=view-index>
9. Reducing venous thromboembolism risk: orthopaedic surgery. [actualizado 16 Jun 2017]. Disponible en: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/venous-thromboembolism#path=view%3A/pathways/venous-thromboembolism/reducing-venous-thromboembolism-risk-orthopaedic-surgery.xml&content=view-index>
10. Testroote M, Stigter WA, Janssen L, Janzing HM. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-leg immobilization. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Apr 25;(4):CD006681.
11. Medrano Ortega FJ, Navarro Puerto A, Vidal Serrano S, Alonso Ortiz del Río C, Gutiérrez Tous R, Marín León I, et al. *Guía PRETEMED-2007 sobre prevención de enfermedad tromboembólica venosa en patología médica*. Córdoba: SADEMI, 2007.
12. Ruiz M. Guía de Profilaxis del Tromboembolismo de la SECOT. Grupo de Estudio de Tromboembolismo de la SECOT 2013. Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. 2013. Disponible en: https://www.secot.es/guia_tromboembolismo.php

MÓDULO 2.

DIAGNÓSTICO DE LA ETV EN EL ÁMBITO AMBULATORIO

- **Unidad 5.**
Diagnóstico de trombosis venosa profunda
- **Unidad 6.**
Diagnóstico del tromboembolismo pulmonar
- **Unidad 7.**
Diagnóstico de trombosis venosa superficial

Unidad 5. Diagnóstico de trombosis venosa profunda

Olga García Vallejo

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Comillas. Madrid.

Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) hace referencia a dos patologías íntimamente relacionadas: la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP). El nexa común entre ambas enfermedades es la presencia de un trombo en el sistema venoso profundo de las extremidades inferiores y su posible migración hacia las arterias pulmonares.

La incidencia de la enfermedad tromboembólica venosa aumenta bruscamente con la edad y se muestra estable en los últimos 25 años de la vida, a pesar de las estrategias preventivas. Las mujeres se afectan con mayor frecuencia a edades más tempranas, invirtiéndose esta relación en edades avanzadas. Estudios recientes realizados en la población europea informaron una incidencia de TVP de entre 70 y 140 casos por 100.000 personas cada año¹.

La TVP suele localizarse en la pantorrilla (es distal) y, con menos frecuencia, en las venas proximales de la extremidad inferior. La obstrucción venosa provoca una hinchazón y dolor, con la activación posterior de la cascada inflamatoria. La mayoría de las TVP distales se resolverán de manera espontánea, y es poco probable que embolicen y causen una embolia pulmonar. El 25% de las TVP distales se extenderán con posterioridad a las venas profundas proximales. Se estima que el 50% de las TVP proximales pueden embolizar, dando como resultado una tromboembolia pulmonar².

Los factores de riesgo para el desarrollo de TVP se pueden ver en la Tabla 1³.

Las TVP distales (por debajo de la rodilla) se relacionan con más frecuencia con factores de riesgo transitorios (inmovilización, cirugía, viajes o traumatismos), mientras que las TVP proximales se asocian con los permanentes (edad avanzada, cáncer, insuficiencia cardíaca o respiratoria crónicas). En un 25-50% de los primeros episodios de TVP, no se identifica ningún factor predisponente (TVP idiopática o no provocada)⁴.

Las complicaciones a corto y medio plazo incluyen la extensión de la trombosis y la recurrencia de la tromboembolia pulmonar y la TVP. A largo plazo, la complicación más habitual es el síndrome posttrombótico, que ocurre entre el 30 y el 50% de los casos, a los dos años de la TVP proximal⁵.

Diagnóstico

La TVP de extremidades inferiores, como cualquier patología médica, basa su diagnóstico en: una sospecha clínica inicial, según los síntomas y los signos que presenta el paciente, una anamnesis correcta, una exploración física dirigida y unas pruebas complementarias que la confirmen.

Anamnesis

En ella se recogerán los antecedentes familiares, los personales, la patología de base, la evolución de los síntomas y, sobre todo, los factores de riesgo (Tabla 1).

Tabla

1

Factores de riesgo para la trombosis venosa profunda.

Generales	Asociados a cirugía	Asociados a condiciones médicas
Edad	Cirugía general mayor	Lesiones neurológicas (plejía MMII)
Inmovilización prolongada más de 4 días	Cirugía trauma mayor	Neoplasias
ETV previa	Trauma mayor (fracturas)	Tratamiento del cáncer hormonal, quimio, radioterapia
Tratamiento estrogénico (Anticonceptivos, THS)	Catéter venoso central	EPOC descompensado
Embarazo/puerperio	Genéticos (trombofilias)	Síndrome nefrótico
Varices	Mutación protrombina	Infección grave
TVS	Factor V Leiden	Infarto de miocardio
Viajes prolongados	SAFL primario	Insuficiencia respiratoria
Obesidad	Déficits AT, PC, PS, etc.	Insuficiencia cardíaca crónica
	Disfibrinogenemias	Enfermedad inflamatoria intestinal
	Hiperhomocisteinemia	Insuficiencia renal crónica
	Déficit plasminógeno	SAFL adquirido
	Aumento del factor VIII, IX, etc.	Desórdenes mieloproliferativos
		Hemoglobinuria paroxística
		Tratamiento antipsicótico
		Quemaduras
		Tamoxifeno/raloxifeno

Fuente: adaptado de Anderson FA Jr *et al.*³.

AT: antitrombina; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; MMII: miembros inferiores; PC: proteína C; PS: proteína S; SAFL: síndrome antifosfolípido; THS: tratamiento hormonal sustitutivo; TVS: trombosis venosa superficial.

Datos clínicos

Los signos y síntomas clínicos son muy variables e inespecíficos, pero siguen siendo la piedra angular de la estrategia diagnóstica. Los síntomas incluyen⁵:

- Dolor: suele ser el primer síntoma. Es de aparición brusca y de intensidad leve a moderada, está irradiado a los trayectos venosos, y aumenta con situaciones o maniobras que incrementen la presión venosa (por ejemplo, tos, Valsalva, estornudo).
- Sensación de pesadez, que aumenta al caminar o en bipedestación.
- Afectación del estado general o una febrícula inexplicable.

No obstante, hay que tener en cuenta que la mayoría de las TVP son asintomáticas.

Las manifestaciones clínicas son más o menos significativas, en función de la localización del trombo. Así se puede afirmar que, cuanto más proximal sea la oclusión trombótica de la vena, más llamativa será la clínica en la zona del miembro afectado, y su severidad dependerá del grado de oclusión, parcial o total, de la gravedad de las oclusiones vasculares asociadas y de la inflamación⁶.

Los síntomas y signos son poco sensibles y poco específicos, y pueden aparecer en multitud de patologías que afectan a los miembros inferiores, con los que hay que hacer un diagnóstico diferencial (Tabla 2)².

Tabla 2

Entidades con las que hay que hacer un diagnóstico diferencial con la trombosis venosa profunda.

- Trombosis venosa superficial.
- Síndrome posttrombótico.
- Quiste de Baker (compresión/rotura).
- Hematoma muscular.
- Linfedema.
- Linfangitis o erisipela.
- Síndrome compartimental.
- Edema sistémico (cardiaco, renal, endocrino, etc).
- Compresión extrínseca venosa (tumoraciones pélvicas, aneurismas poplíteos, etc.).
- Fístula arteriovenosa.
- Artropatías inflamatorias agudas.
- Tendinitis (aquílea, de gastrocnemio o de sóleo).

Otro aspecto a tener en cuenta es la forma de presentación de la TVP. En ocasiones, aparece asintomática en los miembros inferiores, y es posible que debuten directamente con una clínica de disnea, con dolor torácico, hemoptisis o síncope, compatible con un tromboembolismo pulmonar. La condición clínica general del paciente influye también en la forma de presentación (no es lo mismo que ocurra en una persona que está en general sana o que se presente en un paciente portador de cáncer, con enfermedad de corazón o pulmonar crónica, con fractura de cadera, etc.). Por ello, es importante realizar una historia clínica y un examen físico exhaustivos, con la intención de detectar factores subyacentes que faciliten la presentación de la trombosis.

Exploración física

Otro componente importante para el diagnóstico son los datos que se obtienen con la exploración física, mediante la cual se puede encontrar⁵:

- Edema: al principio es blando y deja fóvea. Luego se indura.
- Hinchazón o tumefacción.
- Empastamiento muscular.
- Circulación colateral y dilatación de las venas superficiales.
- Eritema e hipertermia cutánea.
- Piel brillante y tensa.
- Cambios en la coloración de la piel: en algunas ocasiones, cianosis.

Se deben valorar también algunas maniobras o signos de sospecha de TVP (Tabla 3).

Un examen de rutina que se debe realizar a los enfermos es medir con una cinta métrica la diferencia de perímetros de las extremidades inferiores a 10 cm por encima del polo superior de la rótula, 10 cm por debajo del polo inferior y 7 cm por encima del maléolo interno, y comprobar si hay una diferencia de más de 2 cm en algún punto de ambas piernas.

Tabla

3

Signos de trombosis venosa profunda.

- **Signo de Homans:** dolor en la pantorrilla con la dorsiflexión del pie.
- **Signo de Olow:** dolor cuando se comprimen los músculos de la pantorrilla sobre el plano óseo.
- **Signo de Lowenberg:** se muestra cuando al insuflar el esfigmomanómetro, en ambas pantorrillas, se produce dolor con menor presión en la pierna afectada que en la contralateral (de 20 a 30 mmHg de diferencia).
- **Signo de Hermans:** cuando percuten los gemelos, se mueven en bloque.
- **Signo de Louvel:** dolor a lo largo de la vena trombosada, cuando una persona tose o estornuda.
- **Signo de Payr:** dolor muscular con la palpación intensa de los músculos flexores del pie con ambos pulgares.

Fuente: adaptado de Reina L y Carrasco JE.⁵

Probabilidad pretest

El diagnóstico exclusivamente clínico de una TVP de miembros inferiores es difícil e impreciso, con un gran número de falsos positivos y negativos. Con el fin de superar la incertidumbre y las dificultades para establecer el diagnóstico, en los últimos años han aparecido diferentes modelos clínicos predictivos, basados en una combinación de signos y síntomas clínicos con factores de riesgo para la TVP, que son útiles para la evaluación inicial de los pacientes sospechosos, asignando una puntuación a cada situación. En función de dicha puntuación, se establecerán dos o tres grupos de probabilidad de padecer una TVP: probabilidad alta, intermedia o moderada y baja, o probable-improbable⁷.

El modelo más ampliamente usado es el de Wells *et al.*, que viene recogido en la Tabla 4⁸. Es importante que se use solo en los casos indicados: en pacientes ambulatorios y hospitalizados con síntomas o signos sugestivos de TVP. Esta regla no está validada para casos en los que haya existido una TVP previa, ni en mujeres embarazadas^{5,7}.

Tabla

4

Modelo de probabilidad clínica de Wells para el diagnóstico de TVP.

Aspectos clínicos	Puntuación
Cáncer activo o en tratamiento en los últimos seis meses o en cuidados paliativos.	1
Parálisis, paresia o inmovilización reciente de los miembros inferiores.	1
Inmovilización de tres o más días, o cirugía mayor con anestesia general o regional en las 12 semanas previas.	1
Dolor a la palpación en los trayectos venosos profundos.	1
Hinchazón de toda la pierna.	1
Hinchazón de la pantorrilla de más de 3 cm respecto de la pierna asintomática (medida 10 cm por debajo de la tuberosidad tibial).	1
Edema con fóvea en pierna sintomática.	1
Circulación venosa colateral superficial distinta a las varicosidades.	1
TVP previamente documentada.	1
Diagnóstico alternativo al menos tan probable como el de la TVP.	-2
Estratificación del riesgo y prevalencia de TVP	Puntuación
Alta probabilidad de TVP (prevalencia del 53%).	≥3 puntos
Moderada probabilidad de TVP (prevalencia del 17%).	1-2 puntos
Baja probabilidad de TVP (prevalencia del 5%).	0 puntos
Improbable (probabilidad de TVP del 6%).	<2 puntos
Probable (probabilidad de TVP del 28%).	≥2 puntos

La puntuación de Wells ha sido ampliamente validada, y puede aplicarse tanto a pacientes externos como a pacientes hospitalizados. En la actualidad, se aconseja utilizar los criterios de Wells de dos niveles: TVP probable o improbable¹.

En la práctica clínica, los criterios de Wells se utilizan para estratificar el riesgo de que un paciente tenga una TVP. Es pertinente señalar que los criterios están destinados a ser utilizados con aquellos pacientes en los que hay una sospecha clínica de TVP, y no son un criterio de diagnóstico, sino una estratificación de riesgo. La puntuación sirve para proporcionar una orientación sobre cuál es el siguiente mejor paso para el estudio del paciente, ya sea una prueba de dímero D o un dúplex⁹.

Dímero D

El dímero D es un producto de la degradación de la fibrina que se encuentra elevado en pacientes con TVP y en otras muchas situaciones protrombóticas o inflamatorias, como el cáncer, con infecciones, en el embarazo, en el postoperatorio, después de un traumatismo, en una inmovilización prolongada, con coagulopatía de consumo, enfermedades inflamatorias, fibrilación auricular, ictus, infarto agudo de miocardio, hepatopatía, nefropatía crónica, insuficiencia cardíaca y en mayores de 70 años.

Esto quiere decir que es sensible (entre el 98 y el 100%), pero no específico (entre el 35 y el 39%). Un resultado positivo o elevado no debe usarse para confirmar una TVP. Su utilidad radica en el alto valor predictivo negativo que tiene (superior al 95%), es decir, si el resultado es normal, hay una probabilidad muy alta de no tener una TVP^{7,10}.

Existen varios métodos de determinación del dímero D. Cada laboratorio debe informar del método utilizado para su valoración, su sensibilidad (moderada o alta) y sus valores normales⁵. Se recomienda escoger uno de alta sensibilidad. En general, los test para valorar el dímero D son los más apropiados para uso ambulatorio en pacientes con síntomas recientes de TVP (de menos de dos semanas), sin tratamiento anticoagulante actual, ya que el test se afecta por la administración de la heparina.

Estos test, por sí solos, no sirven para el diagnóstico de TVP por su baja especificidad, pero combinados con el modelo predictivo de Wells *et al.*, permiten reducir de forma sensible los costes de las estrategias diagnósticas de la TVP sin restar efectividad, llegando a ahorrar la realización de pruebas de ultrasonidos en el 39-60% de los pacientes con sospecha de TVP^{2,7,11,12}.

La determinación del dímero D podría estar disponible en los centros de salud, ya que la sencillez de su uso, su sensibilidad y especificidad permitirían, junto con los modelos de probabilidad, definir pacientes tributarios de otras pruebas diagnósticas para descartar una TVP o descartar su presencia, evitando realizar pruebas complementarias a pacientes que no las necesitan.

Pruebas complementarias

Los objetivos de las pruebas complementarias son:

- Confirmar la sospecha clínica de TVP.
- Valorar la localización y su extensión.
- Valorar la repercusión funcional en el sector implicado.
- Diagnosticar la patología vascular asociada.
- Orientar sobre el pronóstico, el tratamiento y el seguimiento.
- Permitir un seguimiento evolutivo de la patología y de la historia natural de la enfermedad.

Entre las pruebas complementarias, están disponibles:

- **Métodos anatómicos:**
 - Flebografía.
 - Resonancia magnética.
 - Angio-RM.
 - Tomografía computarizada.
 - Flebo-TAC.
 - Ecografía de compresión.
- **Métodos funcionales:**
 - Dópler continuo.
 - Pletismografía por impedancia.
- **Métodos anatomofuncionales:**
 - Ecodópler.
 - Radioisótopos y termografía.

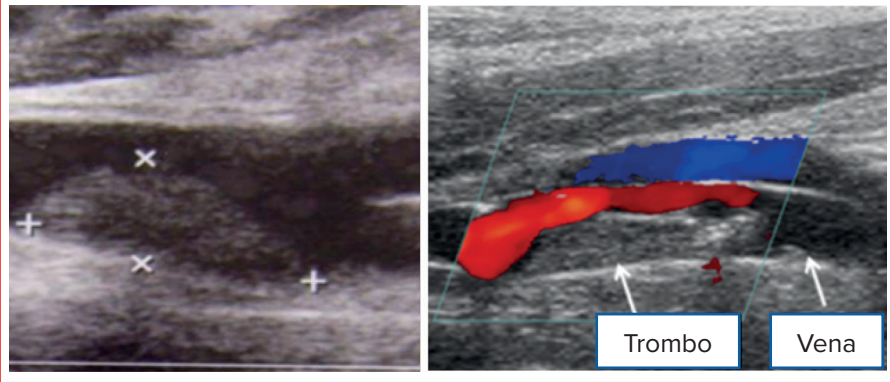
Ultrasonidos

La ecografía de compresión en modo B y el ecodópler dúplex, con o sin color, son los métodos más utilizados en la actualidad. Estas técnicas de imagen presentan, en conjunto, una alta sensibilidad (del 97%) y especificidad (del 94%) para el diagnóstico de TVP en pacientes sintomáticos (evidencia A), con un valor predictivo positivo que puede alcanzar el 97%, pero no muestran igual sensibilidad en la TVP distal, en pacientes postquirúrgicos y en casos de trombosis recurrentes (entre el 70 y el 80%). En la TVP, la ecografía proporciona una sensibilidad general del 94,2% para la TVP proximal y del 63,5% para la TVP distal, con una especificidad global de 93,8%¹ (Figura 1).

Si la probabilidad clínica y la evaluación ecográfica del sistema venoso proximal son concordantes, la precisión y el valor predictivo, positivo o negativo, se acercan al 100%. Un resultado ecográfico normal no excluye por sí solo una TVP^{5,7}.

Figura

1

Trombos venosos.

La ecografía es considerada como el primer método de diagnóstico radiológico para la evaluación de una TVP, y es la herramienta más utilizada en Atención Primaria, debido a su fácil acceso^{5,7}.

La ecografía seriada (que se repite a los tres o siete días) estaría indicada en los pacientes con sospecha de TVP distal, para evaluar la propagación o la extensión del trombo, y en embarazadas. La ecografía es menos sensible en pacientes con TVP distales, en los que un resultado no descarta totalmente dicha enfermedad⁷. En estos pacientes puede estar indicado la realización de una ecografía seriada, una flebografía o una RMN.

El 80% de los pacientes que sufren una TVP continúan teniendo signos ecográficos de trombosis a los tres meses de tratamiento, y el 50% de ellos todavía los presentan después de un año de tratamiento, por lo que será complicado el diagnóstico ecográfico de una recurrencia⁷.

Flebografía

Es el *gold standard* tradicional, con una sensibilidad y especificidad próxima al 100%. En el 10% de los casos, se producen discordancias interpretativas entre los radiólogos ante la imagen flebográfica, y en un 5%, es imposible canalizar la vena para introducir el contraste.

En la actualidad, la flebografía ha sido desechada como prueba rutinaria en el diagnóstico de la TVP, a favor de la ecografía. Su uso se reserva para la evaluación de los resultados de ensayos clínicos y en los casos excepcionales de duda diagnóstica^{5,13}.

Flebo-TAC

La tomografía venosa computarizada con contraste (flebo-TAC) permite visualizar los sectores infrapoplíteo, proximal, cava y venas pélvicas. Esta prueba hospitalaria se

podría utilizar cuando la ecografía no se pudiera realizar o no fuera concluyente, o cuando se desee visualizar los sectores venosos no accesibles mediante la ecografía⁵.

Angiorresonancia magnética

Es una alternativa en pacientes con alergia a contrastes iodados. Resulta muy útil para realizar el diagnóstico de la TVP pélvica en embarazadas⁵.

Estrategias diagnósticas

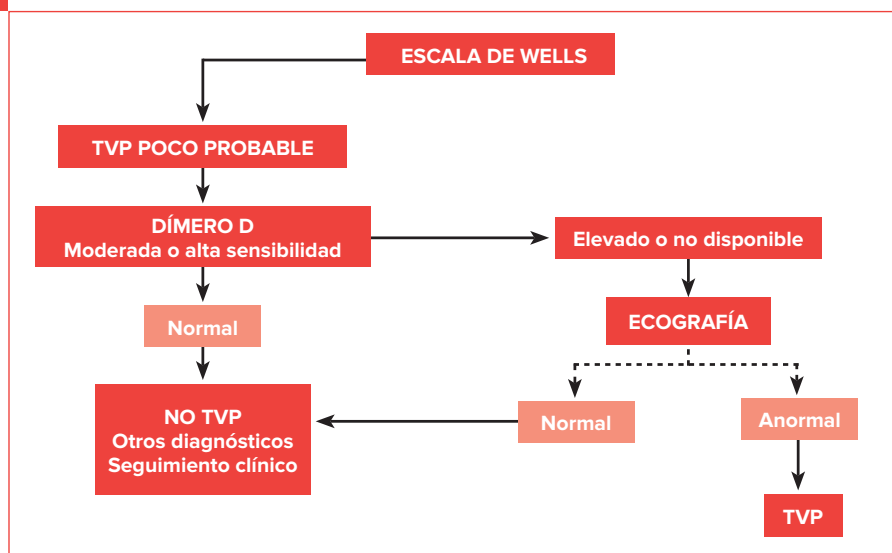
Ante la sospecha de TVP de miembros inferiores, teniendo en cuenta el modelo de probabilidad clínica diagnóstica de Wells, combinado con el dímero D y con el ecodópler, se puede establecer un algoritmo diagnóstico (Figura 2 y 3)^{1,5,7}.

Este algoritmo diagnóstico que incluye el dímero D y la ecografía tiene un valor predictivo negativo más alto que si se usa el juicio clínico solamente.

- En pacientes con probabilidad baja o TVP poco probable y dímero D negativo, excluye el diagnóstico de esta enfermedad, sin necesidad de recurrir a técnicas de imagen (grado 1B)⁷.
- En pacientes con poca probabilidad de padecer TVP y un dímero D positivo, deben ser sometidos a una ecografía para confirmar el diagnóstico (grado 1B)⁷.

Figura
2

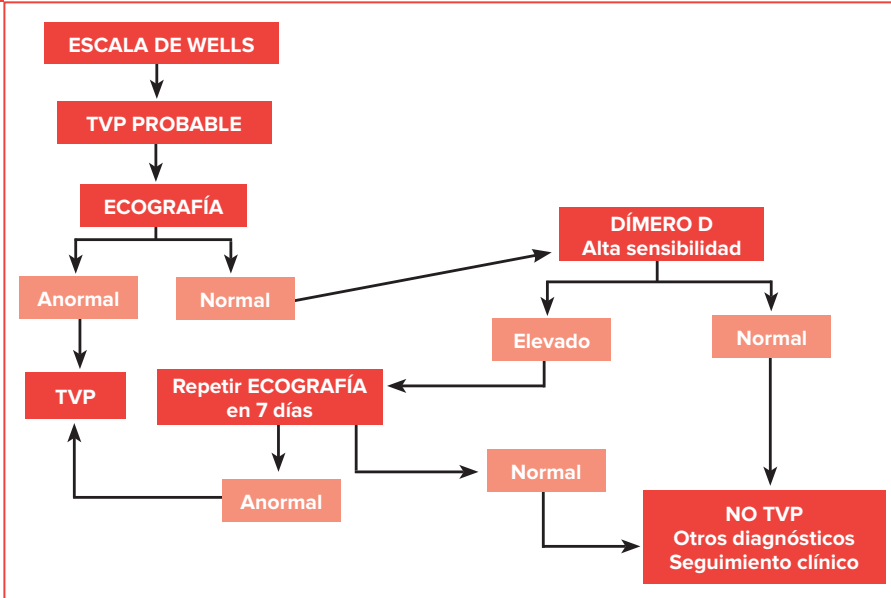
Algoritmo para la probabilidad de trombosis venosa profunda.



Fuente: adaptado de Bates, *et al*⁷.

Figura 3

Algoritmo para la probabilidad de trombosis venosa profunda.



Fuente: adaptado de Bates, *et al.*

- Los pacientes con TVP probable deben ser sometidos a una ecografía como primer test diagnóstico (grado 1B). Si el resultado es negativo, se puede hacer el seguimiento con un dímero D de alta sensibilidad, para determinar la necesidad de más estudios radiológicos (grado 1C)⁷.
- Si la sospecha de TVP es muy alta y el dímero D o la ecografía son negativos, se recomienda repetirlos a los siete días (grado 1B)⁷.
- En el embarazo, se recomienda solicitar una ecografía como primera prueba, en lugar del dímero D de alta sensibilidad o la flebografía (grado 1B)⁷.
- Es suficiente una TVP proximal, en pacientes con sospecha de TEP, para establecer un tratamiento anticoagulante sin pruebas adicionales⁷.

Actitud en espera de las pruebas complementarias

- Si hay una alta sospecha clínica de TVP, según el test de Wells, se sugiere anticoagular mientras se esperan los resultados de las pruebas complementarias solicitadas (evidencia 2C)⁷.

- Si hay un riesgo intermedio de TVP, se sugiere anticoagular si las pruebas complementarias tardan más de 4 horas (evidencia 2C)⁷.
- Si el riesgo de TVP es bajo, se sugiere no anticoagular si las pruebas complementarias tardan menos de 24 horas (evidencia 2C)⁷.

Diagnóstico de TVP en el embarazo

Aunque el tromboembolismo venoso se presenta de forma poco frecuente durante el embarazo (se da en 1 de cada 1.000 embarazos), sigue siendo una causa importante de mortalidad materna en los países desarrollados.

Si bien en la mayoría de las pacientes no embarazadas la TVP se origina en las venas distales y se extiende proximalmente, en el embarazo, es más habitual que se originen en las venas proximales. Existe una alta frecuencia de TVP iliofemoral (64%) e ilíaca aislada (17%) diagnosticadas con una ecografía durante el embarazo. Solo en un 9% de los casos se localizan en la pantorrilla. La TVP afecta al miembro inferior izquierdo en más del 80% de las ocasiones¹⁴. Esto es debido al incremento de la estasis venosa en la pierna izquierda, debido a la compresión de la vena ilíaca izquierda por la arteria ilíaca derecha, sumado a la compresión de la vena cava inferior por el útero grávido.

Los síntomas sugestivos de TVP proximal son un edema y el dolor del miembro afectado, pudiéndose acompañar también de un eritema y un aumento de la temperatura local. La trombosis de la vena ilíaca se presenta con un edema de todo el miembro afectado, con o sin edema en los flancos, y dolor lumbar.

Lamentablemente, la mayoría de los síntomas que desencadenan la sospecha de TVP, como la hinchazón o el dolor en las piernas, representan cambios fisiológicos benignos en el embarazo, por ello, la clínica de la TVP es insuficiente para diagnosticarla, y se necesitan métodos diagnósticos.

Los criterios de Wells no han sido validados en el embarazo, por lo que se han desarrollado algunas escalas de valoración de riesgo, como la puntuación LEfT, que fue desarrollada teniendo en cuenta que las TVP en el embarazo ocurren de forma predominante en el lado izquierdo.

El acrónimo LEfT combina tres variables: síntomas en la pierna izquierda (*L: left*); diferencia en la circunferencia de la pierna de 2 cm o más (*E: edema*) y presentación en el primer trimestre (*Ft: first*).

En el trabajo publicado por Chan *et al.*, en un estudio que se realizó en 194 mujeres embarazadas, no se diagnosticó TVP en 89 mujeres que no tenían ninguna de las tres variables. Pero sí se diagnosticó en 7 de 105 mujeres que cumplían con un solo criterio.

Los niveles de dímero D se encuentran elevados durante toda la gestación, de este modo se reduce la especificidad de esta prueba, aunque puede mejorarse si se utilizan niveles de corte superiores¹⁴.

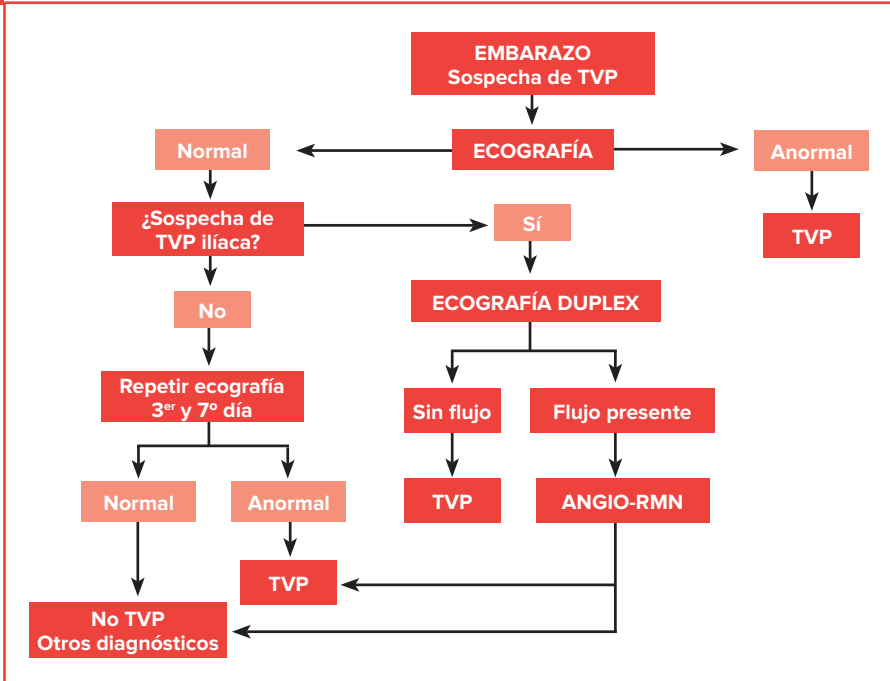
La historia natural de la TVP en el embarazo sugiere que el origen de los trombos se encuentra en los vasos pélvicos comprimidos (venas ilíacas) y la posterior extensión distal. La evaluación del sistema venoso pélvico mediante ultrasonido también se ve obstaculizada por la ampliación del útero y el feto, que oscurece estos vasos. Por lo tanto, las estrategias ecográficas deben adaptarse para tener en cuenta estos factores¹⁵.

En el embarazo, se recomienda solicitar una ecografía como primera prueba, en lugar del dímero D de alta sensibilidad, la flebografía o la resonancia magnética (grado 1B)⁷.

Como se realiza una exploración ecográfica de toda la pierna con visualización de la vena ilíaca, es probable que se excluyan las TVP en mujeres embarazadas con sospecha de TVP con una sola exploración¹⁴.

En la Figura 4, se puede ver cómo se describe un algoritmo diagnóstico de TVP en el embarazo^{5,7,14,15}.

Figura 4 Algoritmo diagnóstico de la TVP en el embarazo.



Fuente: adaptado de Reina L y Carrasco JE.⁵, Bates Sm et al.⁷, Bounameaux H et al.¹⁴ y Bennet A et al.¹⁵.

Errores más frecuentes en el diagnóstico de la TVP

Los errores más habituales que se cometen a la hora de realizar el diagnóstico de la TVP son:

- No establecer la probabilidad clínica o el pretest.
- No considerar la probabilidad clínica para la interpretación de la ecografía.
- Fiarse en exclusiva de la clínica.
- No realizar un diagnóstico diferencial de la enfermedad tromboembólica venosa (celulitis, traumas, etc.).
- Fiarse de una sola prueba para excluir la enfermedad tromboembólica venosa.
- Fiarse en exclusiva de la ecografía cuando se ha producido una enfermedad tromboembólica venosa previa.
- No realizar un simple cribado para neoplasia en una TVP inexplicable.

Cuándo se debe derivar al paciente al hospital

Criterios de derivación a urgencias

Se debe derivar al paciente a los servicios de urgencias hospitalarias en los siguientes casos:

- Para confirmar la sospecha diagnóstica de TVP mediante pruebas complementarias, en caso de no disponer de ellas en el centro de salud.
- Cuando se disponga de ellas, como la ecografía y el dímero D, se seguirá el algoritmo de actuación que cada centro de salud realice en base a la disponibilidad de pruebas complementarias de su hospital de referencia.
- Ante la sospecha de complicaciones.
- En caso de necesidad de ingreso para realizar un tratamiento intravenoso.
- Ante la existencia de dudas en el diagnóstico.

Criterios de derivación a cirugía vascular

Por otra parte, se debe derivar al paciente al departamento de cirugía vascular en los siguientes casos:

- Cuando tiene una historia clínica de enfermedad tromboembólica venosa recidivante.
- Cuando los pacientes no responden al tratamiento.
- Si tienen antecedentes de reacciones, intolerancia o contraindicación frente al tratamiento anticoagulante.

Los plazos y el grado de responsabilidad de cada nivel asistencial se deben establecer en función de los medios, la formación flebológica de los médicos de Atención Primaria y de los tiempos de demora en las consultas de cirugía⁵.

Bibliografía

1. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, *et al.* Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European society of cardiology working groups of aorta and peripheral circulation and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J.* 2017;00:1-14.
2. Olaf M, Cooney R. Deep Venous Thrombosis. *Emerg Med Clin North Am.* 2017;35:743-70.
3. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107 (23 Suppl 1):I9-I16.
4. Gabriel Botella F, Peñarroja Otero C, Martínez Bodí R, Labiós Gómez M. Las trombosis venosas profundas distales de los miembros inferiores: un problema controvertido. *Angiología.* 2016;68(3):235-241.
5. Reina Gutiérrez L, Carrasco Carrasco E. Recomendaciones sobre profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en Atención Primaria: documento de consenso CEFyL, SEMERGEN. Madrid: Capítulo Español de Flebología y Linfología/Editores Médicos; 2014.
6. Stone J, Hangge P, Albadawi H, Wallace A, Shamoun F, Knuttien MG, *et al.* Deep vein thrombosis: pathogenesis, diagnosis, and medical management. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2017;(7 Suppl 3):S276-S284.
7. 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.
8. Wells PS, Owen C, Doucette S, Fergusson D, Tran H. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA.* 2006;295:199-207.
9. McLendon K, Attia M. Deep Venous Thrombosis (DVT), Risk Factors. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 Jun. [Actualizado 26 Nov 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470215/>
10. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 2003;349:1227-35.
11. Weitz JI, Fredenburgh JC, Eikelboom JW. A test in context: D-Dimer. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70: 2411-20.
12. Kearon C, MB, MRCP(I), FRCP(C), PhD, Kenneth A Bauer, *et al.* Clinical presentation and diagnosis of the nonpregnant adult with suspected deep vein thrombosis of the lower extremity. [Internet]. [Actualizado Feb 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-the-nonpregnant-adult-with-suspected-deep-vein-thrombosis-of-the-lower-extremity>.
13. Bounameaux H, Perrier A, Righini M. Diagnosis of venous thromboembolism: an update. *Vasc Med.* 2010;15:399-406.
14. Chan W. Diagnosis of venous thromboembolism in pregnancy. *Thromb Res.* 2018;163:221-8.
15. Bennet A, Chunilal S. Diagnosis and management of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Semin Thromb Hemost.* 2016;42:760-73.

Unidad 6. Diagnóstico del tromboembolismo pulmonar

Alberto Antolín Santaliestra

Médico del Área de Urgencias. Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona.

Estrategia diagnóstica en el tromboembolismo pulmonar

Definición, etiopatogenia y epidemiología

El tromboembolismo pulmonar (TEP) se define como la obstrucción de la arteria pulmonar o una de sus ramas por un trombo originado en algún lugar del cuerpo del paciente. En la mayoría de los casos (entre el 90 y el 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), no obstante, hasta en un 30% de los casos no se identifican. Su presencia permite clasificar la enfermedad como provocada, no provocada o idiopática, con implicaciones pronósticas y terapéuticas¹.

La incidencia del TEP se estima en 1/1000 habitantes al año. Su diagnóstico se ha incrementado durante la última década^{2,3}, y supone casi el 50% de las manifestaciones de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), todo ello gracias al aumento de la sospecha de dicha posibilidad diagnóstica por los clínicos y a la disponibilidad de métodos diagnósticos muy sensibles, como es el caso de la angiografía torácica por tomografía computarizada multidetector (angioTC).

El TEP supone la tercera causa de muerte cardiovascular. Se estima que, de los pacientes que acuden con inestabilidad hemodinámica, fallece un mínimo del 15%, mientras que la mortalidad precoz en los pacientes estables oscila entre el 2 y el 10%^{4,5}. A todo ello se le debe añadir la posibilidad de una mortalidad tardía, recurrencias, complicaciones del tratamiento (hemorragias, trombocitopenia, etc.) y de la propia enfermedad, como la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

Tabla
1
Factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa.

Riesgo alto	Riesgo moderado	Riesgo bajo
<ul style="list-style-type: none"> • Prótesis o fractura de cadera o rodilla. • Hospitalización por insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular o <i>flutter</i> en los tres meses previos. • Infarto de miocardio en los tres meses previos. • Cirugía mayor. • Politraumatismo. • Daño espinal. • TEP o TVP previo (algunos autores lo consideran de riesgo moderado). 	<ul style="list-style-type: none"> • Inmovilización con férula de escayola en extremidades inferiores. • Ictus con parálisis de extremidades inferiores. • Puerperio. • TEP o TVP previo (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 autoinmunes. • Transfusión sanguínea. • Insuficiencia cardíaca o insuficiencia respiratoria. • Uso de fármacos que favorezcan la eritropoyesis. • Fertilización <i>in vitro</i>. • Infecciones, en especial: neumonía, infección urinaria y VIH. 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad avanzada. • Cirugía laparoscópica. • Reposo en cama de más de tres días. • Viajes prolongados de más de 6 y 8 horas. • Obesidad mórbida. • Varices. • Embarazo. • Diabetes. • Hipertensión.

TEP: tromboembolia pulmonar. TVP: trombosis venosa profunda.

Tabla basada en: Uresandi F, *et al.*⁹

Fuente: adaptado de Konstantinides SV, *et al.*¹⁰

El TEP puede presentarse bajo una amplia variedad de síntomas y además no dispone de pruebas analíticas suficientemente sensibles y específicas, por lo que supone un reto diagnóstico permanente en el primer contacto del paciente con el sistema sanitario.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del TEP incluyen desde pacientes asintomáticos a aquellos que se encuentran en estado de *shock* o que presentan una muerte súbita. No existen síntomas o signos clínicos específicos del TEP.

Se debe sospechar un TEP en todo paciente que refiere disnea, sobre todo si es de aparición súbita, dolor torácico, síncope o hipotensión, sin una explicación alternativa.

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 rpm)	54-70
Taquicardia (>100 lpm)	24-64
Fiebre	3-10
Diaforesis	7-11
Anomalías en la auscultación pulmonar (crepitantes, sibilancias, hipofonesis, roncus)	8-30
Incremento del segundo tono cardiaco	15
Ingurgitación yugular	14
Signos de TVP en extremidades inferiores	24-47
<i>Shock</i>	8

Fuente: adaptado de Stein PD *et al.*⁶ y Pollac C *et al.*⁷.
TVP: trombosis venosa profunda.

Las distintas guías y diversos estudios^{6,7} recogen los síntomas y signos más frecuentes asociados, que se recogen en la Tabla 2. Mientras que en la Tabla 3, se recogen las patologías con las que debe realizarse un diagnóstico diferencial.

Lucassen *et al.*⁸, en un metaanálisis, mostraron que la impresión clínica inicial por sí sola tenía una moderada sensibilidad (un 85%) y una escasa especificidad (un 51%) para el diagnóstico del TEP, lo que resalta la importancia de utilizar una aproximación diagnóstica estructurada que integre las reglas de decisión clínica y los resultados de pruebas complementarias, tal y como recogen los algoritmos de las principales guías de práctica clínica y los consensos de las distintas sociedades científicas^{9,12}.

Reglas de decisión clínica (RDC)

Son herramientas que asignan una puntuación a distintos parámetros, de tal forma que su resultado permite establecer una probabilidad de la enfermedad, lo cual, unido a los algoritmos validados, permite acometer de forma eficiente el proceso diagnóstico.

Entre las reglas de decisión clínica más usadas se deben destacar: la escala de Wells (normal y dicotómica), la de Ginebra (normal y revisada) y la PERC¹³ (*Pulmonary Embolism Rule-out Criteria*) (Tabla 4). En este ámbito, las principales guías recomiendan utilizar las escalas de Wells y de Ginebra como primer escalón en la aproximación diagnóstica al paciente hemodinámicamente estable con sospecha de TEP.

Tabla
3

Diagnóstico diferencial en la tromboembolia pulmonar.

Enfermedades cardiovasculares	Enfermedades pulmonares
<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome coronario agudo. • Pericarditis. • Insuficiencia cardíaca. • Taponamiento cardíaco. • Miocarditis. • Disección aórtica. • Arritmias. 	<ul style="list-style-type: none"> • Neumonía. • Pleuritis. • Agudización de neumopatías crónicas (EPOC, enfisema, asma). • Neumopatías intersticiales agudizadas. • Neumotórax. • Hipertensión pulmonar. • SDRA.
Síndromes de pared torácica	Patología abdominal, digestiva
<ul style="list-style-type: none"> • Dolor musculoesquelético, contusión, fracturas costales. • Costocondritis. • Radiculopatía dorsal. • Herpes zóster. 	<ul style="list-style-type: none"> • Espasmo esofágico o GE. • Úlcera. • Perforación de víscera hueca. • Pancreatitis. • Colecistitis o cólico biliar.
Miscelánea	Patología neuropsiquiátrica
<ul style="list-style-type: none"> • Vasculitis y enfermedades sistémicas. • Sepsis. • Mediastinitis. • Neoplasias. • Neumonitis tóxicas o por drogas. • Anafilaxia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades neuromusculares. • Ansiedad.

Fuente: adaptado de Stein PD *et al.*⁶ y Pollac C *et al.*⁷.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; GE: gastroesofágico.

En las escalas de Wells, el TEP puede ser categorizado con tres niveles de probabilidad (baja, intermedia o alta) o en dos niveles (improbable o probable). En las escalas de Ginebra, la probabilidad se categoriza también en tres niveles: baja, intermedia y alta. Todos ellos corresponden a las categorías de prevalencia del TEP:

- **Alta:** 10% de los pacientes y 60% de probabilidad.
- **Intermedia:** 30% de los pacientes y 25% de probabilidad.
- **Baja:** 60% de los pacientes y 5% de probabilidad.

Por último, aunque las últimas guías europeas de la European Society of Cardiology (ESC) del 2019 mencionan la escala PERC sin apoyar su uso generalizado¹⁰, las guías americanas¹² resaltan la importancia que dicha escala podría tener para descartar el TEP en pacientes con baja probabilidad clínica, antes de iniciar las pruebas complementarias (la del dímero D), lo que tiene especial utilidad en el ámbito de la Atención Primaria, para evitar el tiempo, las derivaciones y los costes innecesarios.

Tabla
4

Escalas de probabilidad clínica de Wells, de Ginebra (revisada) y PERC en la tromboembolia pulmonar aguda sintomática.

Escala de Wells		Puntuación	
Diagnóstico alternativo menos probable que la TEP.		3,0	
Síntomas o signos de TVP.		3,0	
Antecedentes de TEP o TVP.		1,5	
Inmovilización de al menos tres días o cirugía en el último mes.		1,5	
Frecuencia cardiaca mayor de 100 lpm.		1,5	
Hemoptisis.		1,0	
Cáncer en tratamiento activo o paliativo en los últimos seis meses.		1,0	
Probabilidad para dímero D muy sensible		Probabilidad para dímero D menos sensible	
Baja.	<2 puntos	TEP poco probable	<4 puntos
Intermedia.	2-6 puntos	TEP probable	>4 puntos
Alta.	>6 puntos		

TEP: tromboembolia pulmonar. TVP: trombosis venosa profunda.

Escala de Ginebra (revisada)		Puntuación	
Edad mayor de 65 años.		1,0	
Antecedentes de TEP o TVP.		3,0	
Cirugía con anestesia general o fractura igual o menor a un mes.		2,0	
Cáncer activo sólido o hematológico o curado igual o menor a un año.		2,0	
Dolor unilateral de extremidades inferiores.		3,0	
Hemoptisis.		2,0	
Frecuencia cardiaca de 75 a 94 lpm.		3,0	
Frecuencia cardiaca igual o mayor a 95 lpm.		5,0	
Dolor a la palpación en extremidades inferiores y edema unilateral.		4,0	

Probabilidad: Baja: 0-3 puntos. Intermedia: 4-10 puntos. Alta: ≥ 11 puntos.

TEP: tromboembolia pulmonar. TVP: trombosis venosa profunda.

Escala PERC (<i>Pulmonary Embolism Rule-out Criteria</i>)	
Edad menor de < 50 años.	
Frecuencia cardiaca menor de 100 lpm.	
Saturación de oxígeno aire ambiente igual o mayor al 95%.	
No hay hemoptisis.	
No hay tratamiento con estrógenos.	
No hay antecedentes previos de ETV (TVP o TEP).	
No hay un edema unilateral en la extremidad inferior.	
No hay cirugía o traumatismo que haya requerido hospitalización en las cuatro semanas previas.	
El cumplimiento de los 8 criterios descarta el TEP en pacientes con baja probabilidad.	

Fuente: adaptado de Reina L, Carrasco E.¹¹, Rajas AS *et al.*¹², Kline JA *et al.*¹³.

ETV: enfermedad tromboembólica venosa. TEP: tromboembolia pulmonar. TVP: trombosis venosa profunda.

Pruebas complementarias

Electrocardiograma (ECG)

Puede ser normal hasta en el 50% de los casos. Sus hallazgos son inespecíficos: taquicardia sinusal entre el 24 y el 64%; alteración de la onda T (inversión) o del segmento ST, bloqueo de la rama derecha, arritmias auriculares o el patrón McGinn-White (*JAMA*, 1935) S1Q3T3, que solo está presente en un 10% de los casos¹⁴.

Siempre es necesario realizar un electrocardiograma en el diagnóstico diferencial.

Radiografía de tórax (RxT)

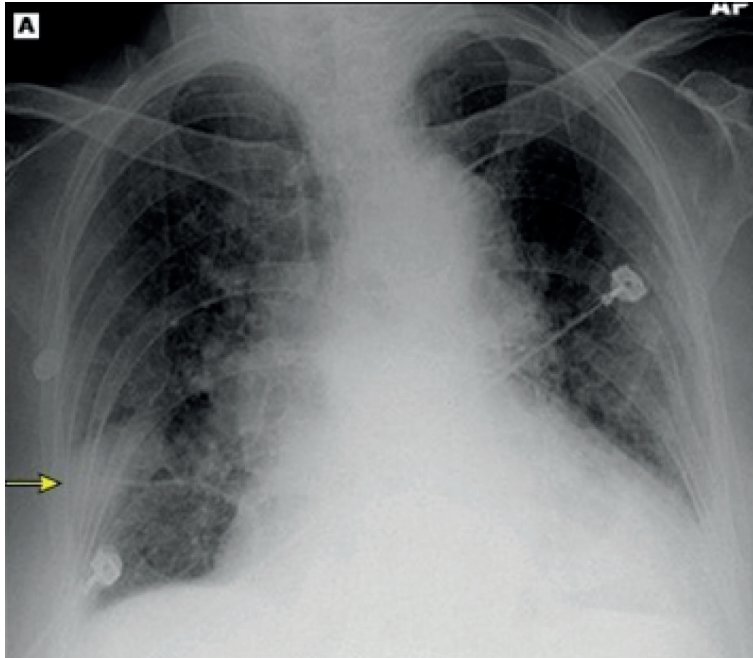
Las alteraciones son frecuentes, pero también inespecíficas^{15,16}: normal (entre el 12 y el 50%), atelectasias o zonas sugestivas de infarto pulmonar (entre el 18 y el 69%), cardiomegalia (un 50%), derrame pleural, la elevación de un hemidiafragma, y la observación de la joroba de Hampton (Figura 1), que es rara, pero debe hacer sospechar el TEP.

En general, más que confirmar o excluir la TEP, la radiografía de tórax ayuda en su diagnóstico diferencial. La Tabla 5 recoge los hallazgos más frecuentes en la radiografía de tórax y en el electrocardiograma.

Figura

1

Radiografía de tórax con Joroba de Hampton en un paciente con tromboembolia pulmonar.



Fuente: propia. Con consentimiento del paciente.

Tabla
5

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

Radiografía de tórax	Electrocardiograma
<ul style="list-style-type: none"> • Normal ≈ 50%. • Derrame pleural pequeño. • Opacidades (infarto pulmonar). • Joroba de Hampton. • Atelectasias laminares. • Oligohemia local. • Ligera elevación del hemidiafragma. • Aumento de las arterias pulmonares. • Cardiomegalia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Normal ≈ 50%. • Taquicardia sinusal. • Inversión de la onda T en las precordiales derechas. • Bloqueo de rama derecha. • Patrón S1Q3T3. • Arritmias cardiacas.

Fuente: adaptada de Uresandi F, *et al.*⁹

Gasometría arterial

Los hallazgos más frecuentes en la gasometría arterial son la hipoxemia (en un 74%) y la alcalosis respiratoria con hipocapnia (en un 41%), aunque puede ser normal en el 18% de los pacientes. La existencia de hipoxemia se relaciona con un mayor riesgo de complicaciones^{16,17}.

Dímero D

El dímero D es un producto de degradación de la fibrina presente en el trombo, y su determinación no debe solicitarse nunca en la valoración inicial del paciente con sospecha de TEP, sino en un segundo escalón del proceso diagnóstico, después de haber aplicado las reglas de decisión clínica. Su elevación tiene una alta sensibilidad, pero una baja especificidad en el diagnóstico del TEP, ya que puede estar elevado en otras situaciones, como en una edad avanzada, a causa de una infección, por cáncer o embarazo (Tabla 6).

El método de determinación más usado, por su mayor sensibilidad, es el método ELISA (*Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay* o ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas). Establece como positivo un valor a partir de los 500 ng/mL¹⁸. No obstante, se ha propuesto ajustar la edad a partir de los 50 años (edad en años por 10 ng/mL), definiendo así un nuevo punto de corte que aumenta la especificidad de la determinación, sin perder la sensibilidad. Tanto el Colegio Americano de Médicos (ACP, *American College of Physicians*), como la Sociedad Europea de Cardiología recomiendan dicho ajuste en sus guías del 2015¹² y 2019¹⁰, respectivamente.

Adicionalmente, en un reciente estudio Van der Hulle T *et al.*¹⁹ consideraban la posibilidad de usar como punto de corte una determinación del dímero D de 1.000 ng/mL, que se aplicaría a los pacientes que no cumplan ningún criterio de la RDC denominada YEARS, la cual contempla tres ítems de la RDC de Wells (TEP es el diagnóstico más probable, síntomas o signos de TVP y hemoptisis), dicho ajuste del dímero D ha sido recogido en las últimas guías de la ESC del 2019¹⁰.

Tabla

6

Situaciones que pueden cursar con elevación del dímero D.

<ul style="list-style-type: none"> • Tromboembolia pulmonar y trombosis venosa profunda. • Trombosis arterial. • Isquemia arterial periférica. • Tratamiento fibrinolítico. • Síndrome coronario agudo. • Insuficiencia cardiaca congestiva. • Cirugía reciente. • Politraumatismos. • Sepsis. • Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. 	<ul style="list-style-type: none"> • 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.
--	--

Fuente: adaptado de Geersing GJ *et al.*¹⁸.

Por otra parte, un estudio reciente de Kearon C *et al.*²⁰, que usa la RDC de Wells, sugiere que el punto de corte de 1.000 ng/mL podría usarse también en los pacientes con baja probabilidad en la escala para descartar la posibilidad de TEP.

Pese a todo ello, en atención primaria, no se dispone habitualmente de métodos de determinación del dímero D de alta sensibilidad. En dichos casos, el valor bajo del dímero D solo excluiría la TEP en el grupo de pacientes con probabilidad clínica baja¹⁰.

En resumen, la solicitud del dímero D debe estar integrada en la estrategia diagnóstica de la TEP y conocerse la sensibilidad del método de determinación disponible en cada lugar. Antes de solicitar un dímero D, deben aplicarse las escalas de probabilidad clínica validadas.

- **Si la probabilidad es alta**, no tiene sentido su determinación con interés diagnóstico.
- **Si la probabilidad es baja**, es conveniente aplicar la escala PERC antes de solicitar el dímero D.
- **Si la probabilidad es intermedia**, debe solicitarse la determinación del dímero D, antes de otras pruebas diagnósticas.

En el contexto de pacientes clasificados con probabilidad baja o intermedia de TEP, el alto valor predictivo negativo de un dímero D de alta sensibilidad permite excluir dicha patología. Si únicamente se dispone de dímero D de baja sensibilidad, solo puede excluirse en los pacientes clasificados de baja probabilidad.

La troponina

No se contempla en los algoritmos diagnósticos de la TEP, por lo que no debe ser solicitada en una primera fase con dicha intención. Puede estar elevada en un 30 o

50% de los pacientes, sobre todo en relación con la disfunción del ventrículo derecho²¹, siendo este un factor predictivo de pronóstico adverso.

Su determinación se aconseja en la estratificación pronóstica, una vez que el TEP ha sido diagnosticado.

Ecografía venosa de extremidades inferiores, con o sin dúppler

La ecodúppler (ED) es la prueba principal para el diagnóstico de la trombosis venosa profunda, ya que detecta la existencia de un trombo que impide la compresibilidad de la luz venosa. Su sensibilidad y especificidad es del 90 y 95%, respectivamente, para las trombosis venosas profundas sintomáticas del territorio femoropoplíteo, pero su rendimiento disminuye en otras zonas.

Entre el 30 y el 50% de los pacientes con un TEP agudo sintomático presentan una trombosis venosa profunda concomitante en el momento del diagnóstico²², aunque solo la mitad de estas son sintomáticas. La ecodúppler está indicada como primera exploración en pacientes con sospecha de TEP que estén embarazadas (ante el hallazgo de una trombosis venosa profunda, no es necesario proseguir con procedimientos diagnósticos, y debe iniciarse el tratamiento), y cuando la angioTC y la gammagrafía V/Q están contraindicadas o no son concluyentes.

La ecodúppler también puede ser de gran ayuda en los casos en los que las otras pruebas vayan a retrasarse, ya que, si se demuestra la trombosis venosa profunda, puede iniciarse sin demora el tratamiento, sin esperar a la confirmación de la TEP.

Ecocardiografía transtorácica

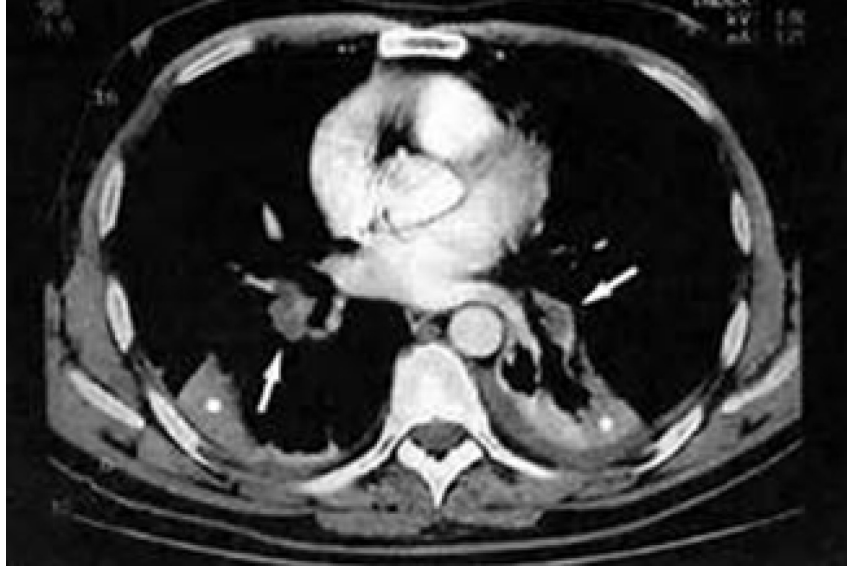
Su uso rutinario no se incluye en los algoritmos diagnósticos de los pacientes hemodinámicamente estables. Es posible que sea normal y sus hallazgos carezcan de especificidad, aunque pueden aportar una importante información pronóstica (como la sobrecarga del ventrículo derecho).

En los pacientes hemodinámicamente inestables, la ecocardiografía a pie de cama permite identificar una posible sobrecarga del ventrículo derecho secundaria a un TEP e iniciar, en su caso, sin más dilaciones, el tratamiento de reperfusión.

La angioTC

La angioTC (angiografía torácica por tomografía computarizada multidetector) tiene una sensibilidad del 90 al 95% y una especificidad del 95%²³ (Figura 2). Aunque puede no apreciar algunos TEP subsegmentarios, tiene como beneficio adicional que es capaz de identificar otras anomalías que puedan estar en el origen de los síntomas, y aportar datos de interés pronóstico, como los signos de sobrecarga del ventrículo derecho.

Las guías más recientes que incluyen la aproximación diagnóstica al TEP⁹⁻¹² aconsejan la angioTC como la prueba de imagen inicial en su diagnóstico, incluso en pacientes con insuficiencia renal. En estos casos, deben seguirse los protocolos específicos para la prevención de la nefropatía inducida por contraste (NIC).

Figura
2**AngioTC multidetector en una tromboembolia pulmonar.**

Fuente: propia. Con consentimiento del paciente.

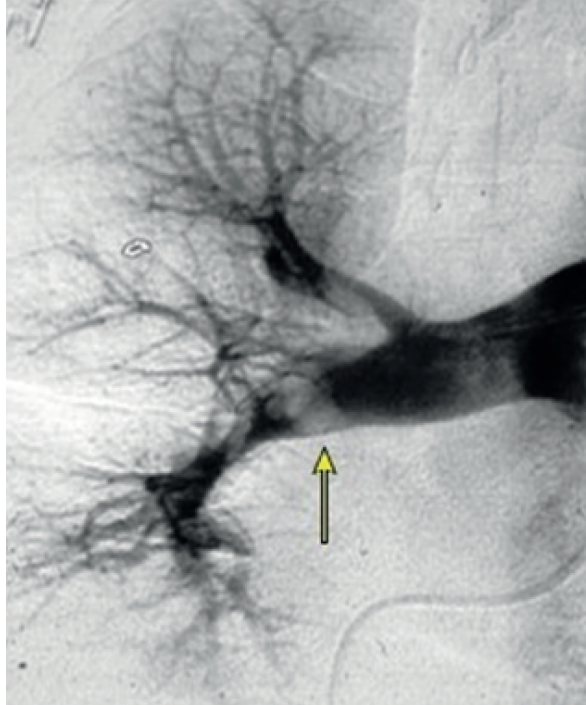
La alergia al contraste y la insuficiencia renal grave son sus principales contraindicaciones. Si la sospecha clínica es alta y la angioTC resulta negativa, debe considerarse realizar otros métodos de imagen para excluir el TEP^{9,10}.

En embarazadas, considerando el riesgo y el beneficio para la madre y el feto, se prefiere la ecografía venosa de extremidades inferiores en su aproximación diagnóstica inicial y, en caso de ausencia de TVP, el uso de la gammagrafía V/Q o la angioTC, prefiriendo esta última cuando la paciente presenta anomalías en la radiografía de tórax o cuando interesa descartar otra patología alternativa que puede ser visualizada con esta técnica.

Gammagrafía V/Q

La técnica de la gammagrafía V/Q o gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión ha sido desplazada por la angioTC. Es una prueba sensible, pero poco específica, con un alto porcentaje de falsos positivos. Es mejor utilizarla en pacientes cuya radiografía de tórax es normal. Los resultados se clasifican en cuatro categorías: normal, probabilidad de TEP baja, intermedia y alta¹⁶. Su resultado debe ser siempre valorado en concordancia con la sospecha clínica: cuando es normal, su valor predictivo negativo es del 97%, mientras que el valor predictivo positivo para un resultado de alta probabilidad es del 85-90%²⁴.

El uso de la gammagrafía V/Q se reserva hoy en día para valorar pacientes con sospecha de TEP en los que la angioTC está contraindicada (si el paciente tiene alergia

Figura
3**Arteriografía pulmonar en una tromboembolia pulmonar.**

Fuente: propia. Con consentimiento del paciente.

al contraste, en algunos casos de insuficiencia renal u obesidad mórbida y en embarazadas), no es concluyente o ha sido negativo, pero la probabilidad clínica es alta.

Angiorresonancia pulmonar

Su especificidad es muy alta (del 99%), pero su sensibilidad (entre el 77 y el 84%) es menor que la angioTC²⁵. Se diferencia de ella en que no irradia a los pacientes y evita el contraste yodado (usa gadolinio). Debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal grave (con un filtrado glomerular inferior al 30%), embarazo y lactancia. Su uso estaría reservado en pacientes con alergia al contraste en los que no puede realizarse una angioTC o una gammagrafía V/Q.

Arteriografía pulmonar

Antes del uso de la angioTC, era el patrón oro para el diagnóstico del TEP. Por lo general, es una prueba segura y está bien tolerada en pacientes con estabilidad hemodinámica (Figura 3). Hoy en día, se reserva a pacientes en los que la angioTC y la gammagrafía V/Q no es concluyente y precisan nuevas pruebas diagnósticas, o a pacientes en los que se prevé un intervencionismo, como la embolectomía con catéter o la trombólisis dirigida²³.

Flebografía con contraste

Hoy en día, esta prueba ha sido sustituida por la ecografía, y ya no se utiliza en el diagnóstico del TEP. Puede utilizarse de forma previa a la implantación de un filtro en la vena cava inferior.

Estrategia diagnóstica: algoritmos diagnósticos en el TEP

En Atención Primaria, es primordial realizar una sospecha diagnóstica, estabilizar al paciente y derivar al paciente al hospital para continuar el proceso asistencial. El manejo eficiente del TEP y el hecho de evitar que los pacientes con dicha enfermedad no sean identificados y tratados de forma tardía requiere el uso de una estrategia estructurada, que combine la probabilidad clínica resultante de las RDC, los resultados de laboratorio y las pruebas de imagen.

El punto de partida es la estabilidad hemodinámica del paciente en el momento inicial de su valoración:

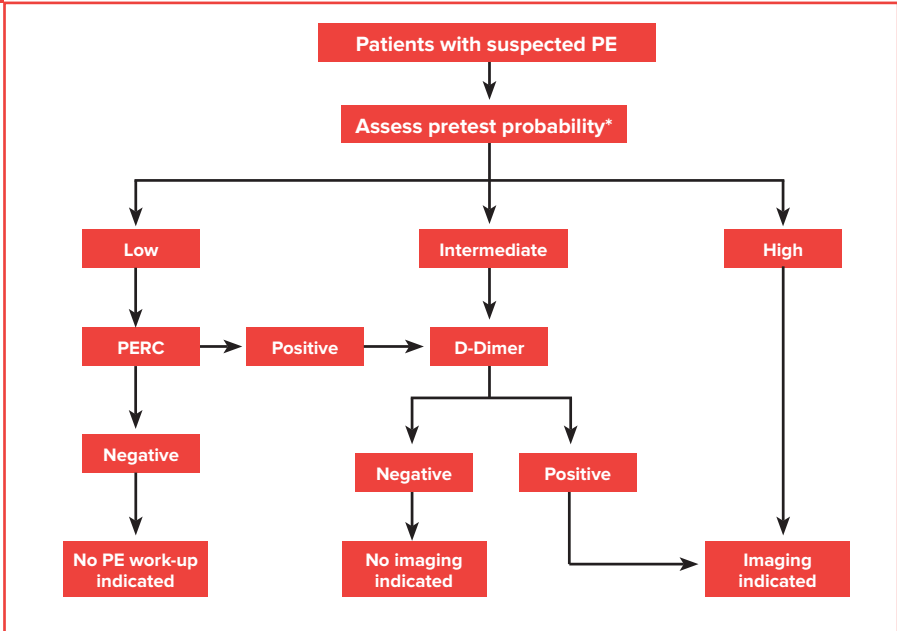
- **La inestabilidad hemodinámica** puede presentarse hasta en un 8% de los pacientes, por lo que precisan medidas de soporte vital: oxigenación y estabilización de la vía aérea con intubación y soporte ventilatorio, en su caso, así como restaurar la perfusión mediante fluidoterapia y un soporte vasoactivo. En estos casos, es prioritaria su derivación hospitalaria para continuar con el proceso diagnóstico y terapéutico. Se aconseja realizar una angioTC, si está disponible inmediatamente; aunque si persiste la inestabilidad, y la probabilidad de TEP es alta, puede estar justificado el inicio empírico de una terapia trombolítica. Se aconseja realizar una ecocardiografía a pie de cama, si es posible.
- **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 y/o una prueba de imagen. En la Figura 4, se recoge el algoritmo propuesto por el Colegio Americano de Médicos en sus guías clínicas del 2015. El inicio de la anticoagulación empírica, mientras se realizan los procedimientos diagnósticos, debe ser individualizada, valorando los riesgos de la anticoagulación y del sangrado.

En la Figura 5, se recoge el algoritmo propuesto por la ESC en sus guías del 2019 para las pacientes embarazadas.

Por último, la Tabla 7 y la Tabla 8 recogen, respectivamente, las recomendaciones del Colegio Americano de Médicos (*Clinical guidelines*, 2015) y de la Sociedad Europea de Cardiología (*Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism*, 2019).

Figura 4

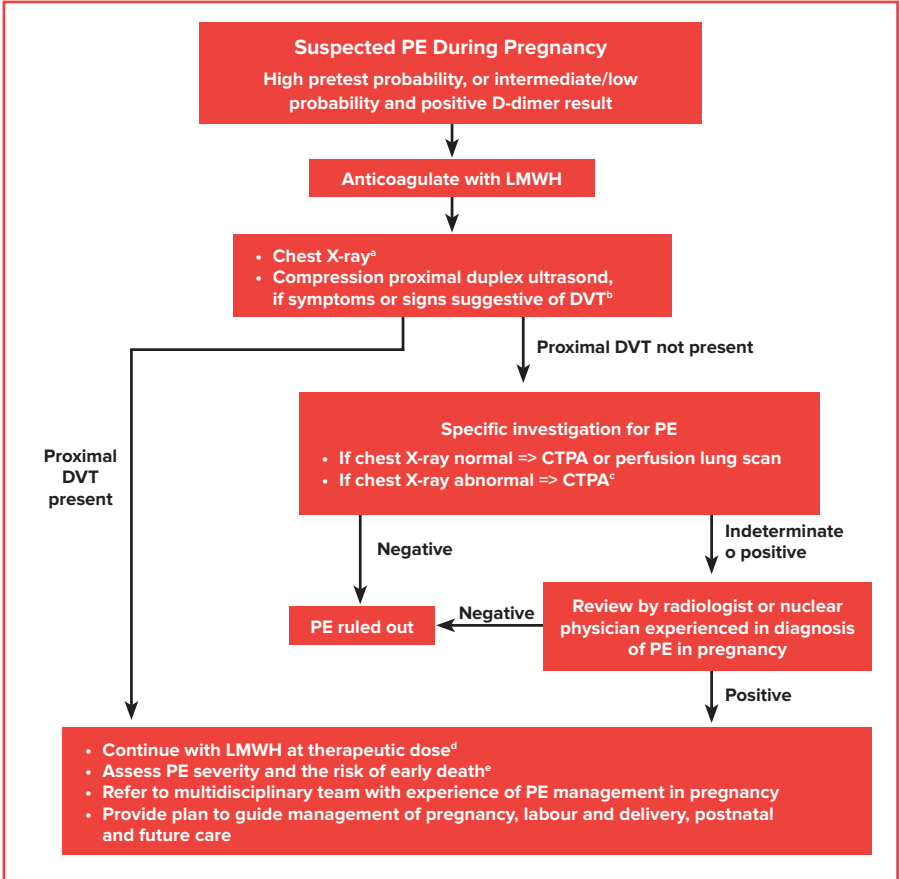
Algoritmo diagnóstico para el paciente con sospecha de tromboembolia pulmonar aguda sintomática estable hemodinámicamente.



Fuente: tomada de Raja AS, *et al.*¹²
PE: pulmonary embolism; PERC: Pulmonary Embolism Rule Out Criteria.
*Using either a clinical decision tool or gestalt.

Figura
5

Algoritmo diagnóstico para la paciente con sospecha de tromboembolia pulmonar aguda sintomática estable hemodinámicamente. 2019 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism.



Fuente: tomada de Konstantinides SV et al.¹⁰

CTPA: computed tomography pulmonary angiography; CUS: compression ultrasonography; DVT: deep vein thrombosis; LMWH: low-molecular-weight heparin; PE: pulmonary embolism.

^aIf chest X-ray abnormal, consider also alternative cause of chest symptoms.

^bDVT in pelvic veins may not be ruled out by CUS. If the entire leg is swollen, or there is buttock pain or other symptoms suggestive of pelvic thrombosis, consider magnetic resonance venography to rule out DVT.

^cCTPA technique must ensure very low foetal radiation exposure.

^dPerform full blood count (to measure haemoglobin and platelet count) and calculate creatinine clearance before administration. Assess bleeding risk and ensure absence of contra-indications.

Tabla
7

Recomendaciones del Colegio Americano de Médicos (American College of Physicians, Clinical Guidelines, 2015), para la evaluación de pacientes con sospecha de tromboembolia pulmonar.

Summary of the American College of Physicians best practice advice for the evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism	
Disease/Condition.	Pulmonary embolism.
Target audience.	Internists, family physicians, emergency physicians, other clinicians.
Target patient population.	Adults with suspected acute pulmonary embolism, both inpatient and outpatient.
Diagnostic tests.	Sensitive D-dimer assays (ELISA, quantitative rapid ELISA, and advanced turbidimetric D-dimer determinations). Pulmonary imaging studies (CTPA, V/Q scintigraphy or pulmonary angiography). Lower-extremity venous ultrasonography.
Evidence on Diagnostic tests for PE.	CT angiography has a sensitivity and specificity for PE of 95% to 100% in patients with low or intermediate pretest probability and a sensitivity of 85% to 95% in patients with high pretest probability. The sensitivity of V/Q scan for PE is 50% to 98%, and specificity is 20% to 60%. Pulmonary angiography is an invasive test that should only be reserved in patients where the diagnosis is still uncertain after CT angiography or V/Q scan. Age-adjusted (age x 10 ng/mL) D-dimer cutoffs can be used to exclude PE in non-high clinical probability patients who are >50 years of age, with a sensitivity of >97% and higher specificities than the conventional cutoff of 500 ng/mL.
Evidence that expanding testing to patients without these indications does not improve.	Well-validated decision rules have found that the risk for PE in patients who do not meet their criteria for additional testing is very low. Despite a significant increase in diagnoses of PE, mortality has remained unchanged, suggesting that we are overdiagnosing PEs that are not clinically significant.
Harms of imaging.	Radiation exposure. Contract-induced nephropathy and contract allergy. Cost. Overdiagnosis and resultant overtreatment with anticoagulants. Detection and further work-up of incidental findings.
Approaches to overcome barriers to evidence-based practice.	Patient expectations or preferences for imaging: use evidence to aid education. Practice pattern variation: use individual or group-wide feedback on appropriateness, use, and yield. Integrated computerized decision support. Incentives and benchmarking using national quality measures.

(continue)

(continuation)

Summary of the American College of Physicians best practice advice for the evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism	
Best practice advice.	<p>Best Practice Advice 1: Clinicians should use validated clinical prediction rules to estimate pretest probability in patients in whom acute PE is being considered.</p> <p>Best Practice Advice 2: Clinicians should not obtain D-dimer measurements or imaging studies in patients with a low pretest probability of PE and who meet all Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria.</p> <p>Best Practice Advice 3: Clinicians should obtain a high-sensitivity D-dimer measurement as the initial diagnostic test in patients who have an intermediate pretest probability of PE or in patients with low pretest probability of PE who do not meet Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria. Clinicians should not use imaging studies as the initial test in patients who have a low or intermediate pretest probability of PE.</p> <p>Best Practice Advice 4: Clinicians should use age adjusted D-dimer thresholds (age x 10 ng/mL rather than a generic 500 ng/mL) in patients older than 50 years to determine whether imaging is warranted.</p> <p>Best Practice Advice 5: Clinicians should not obtain any imaging studies in patients with a D-dimer level below the age-adjusted cutoff.</p> <p>Best Practice Advice 6: Clinicians should obtain imaging with CTPA in patients with high pretest probability of PE. Clinicians should reserve V/Q scans for patients who have a contraindication to CTPA or if CTPA is not available. Clinicians should not obtain a D-dimer measurement in patients with a high pretest probability of PE.</p>
Talking points for clinicians when discussing PE evaluation with patients.	<p>Routine imaging has risks.</p> <p>The Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria exclude PE in patients with low pretest probability.</p> <p>D-dimer testing excludes PE in patients at low pretest probability who do not meet the Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria or patients at intermediate pretest probability.</p> <p>Alternative diagnostic strategies exist for patients who cannot have CT.</p>

Fuente: tomada de Raja AS *et al.*¹²

CT: computed tomography. CTPA: computed tomographic pulmonary angiography. ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay. PE: pulmonary embolism. V/Q: ventilation-perfusion.

Tabla
8

Recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología (European Society of Cardiology) en el diagnóstico de la tromboembolia pulmonar: 2019 Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism.

Recommendations for diagnosis		
Recommendations	Class ^a	Level ^b
Suspected PE with haemodynamic instability		
In suspected high-risk PE, as indicated by the presence of haemodynamic instability, bedside echocardiography or emergency CTPA (depending on availability and clinical circumstances) is recommended for diagnosis.	I	C
It is recommended that i.v. anticoagulation with UFH, including a weight-adjusted bolus injection, be initiated without delay in patients with suspected high-risk PE.	I	C
Suspected PE without haemodynamic instability		
The use of validated criteria for diagnosing PE is recommended.	I	B
Initiation of anticoagulation is recommended without delay in patients with high or intermediate clinical probability of PE while diagnostic workup is in progress.	I	C
Clinical evaluation		
It is recommended that the diagnostic strategy be based on clinical probability, assessed either by clinical judgement or by a validated prediction rule.	I	A
D-dimer		
Plasma D-dimer measurement, preferably using a highly sensitive assay, is recommended in outpatients/emergency department patients with low or intermediate clinical probability, or those that are PE-unlikely, to reduce the need for unnecessary imaging and irradiation.	I	A
As an alternative to the fixed D-dimer cut-off, a negative D-dimer test using an age-adjusted cut-off (age x 10 mg/L, in patients aged >50 years) should be considered for excluding PE in patients with low or intermediate clinical probability, or those that are PE-unlikely.	IIa	B
As an alternative to the fixed or age-adjusted D-dimer cut-off, D-dimer levels adapted to clinical probability ^c should be considered to exclude PE.	IIa	B
D-dimer measurement is not recommended in patients with high clinical probability, as a normal result does not safely exclude PE, even when using a highly sensitive assay.	III	A
CTPA		
It is recommended to reject the diagnosis of PE (without further testing) if CTPA is normal in a patient with low or intermediate clinical probability, or who is PE-unlikely.	I	A
It is recommended to accept the diagnosis of PE (without further testing) if CTPA shows a segmental or more proximal filling defect in a patient with intermediate or high clinical probability.	I	B
It should be considered to reject the diagnosis of PE (without further testing) if CTPA is normal in a patient with high clinical probability or who is PE-likely.	IIa	B
Further imaging tests to confirm PE may be considered in cases of isolated subsegmental filling defects.	IIb	C
CT venography is not recommended as an adjunct to CTPA.	III	B

(continue)

(continuation)

Recommendations for diagnosis		
Recomendaciones	Class ^a	Level ^b
V/Q scintigraphy		
It is recommended to reject the diagnosis of PE (without further testing) if the perfusion lung scan is normal.	I	A
It should be considered to accept that the diagnosis of PE (without further testing) if the V/Q scan yields high probability for PE.	IIa	B
A non-diagnostic V/Q scan should be considered as exclusion of PE when combined with a negative proximal CUS in patients with low clinical probability, or who are PE-unlikely.	IIa	B
V/Q SPECT		
V/Q SPECT may be considered for PE diagnosis.	IIb	B
Lower-limb CUS		
It is recommended to accept the diagnosis of VTE (and PE) if a CUS shows a proximal DVT in a patient with clinical suspicion of PE.	I	A
If CUS shows only a distal DVT, further testing should be considered to confirm PE.	IIa	B
If a positive proximal CUS is used to confirm PE, assessment of PE severity should be considered to permit risk-adjusted management.	IIa	C
MRA		
MRA is not recommended for ruling out PE.	III	A

Fuente: Konstantinides SV *et al.*¹⁰.

CT: computed tomographic; CTPA: computed tomography pulmonary angiography/angiogram; CUS: compression ultrasonography; DVT: deep vein thrombosis; i.v.: intravenous; MRA: magnetic resonance angiography; PE: pulmonary embolism; SPECT: single-photon emission computed tomography; UFH: unfractionated heparin; V/Q: ventilation/perfusion (lung scintigraphy); VTE: venous thromboembolism.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cD-dimer cut-off levels adapted to clinical probability according to the YEARS model (signs of DVT, haemoptysis, and whether an alternative diagnosis is less likely than PE) may be used. According to this model, PE is excluded in patients without clinical items and D-dimer levels <1000 mg/L, or in patients with one or more clinical items and D-dimer levels <500 mg/L.

Cuándo derivar al paciente al hospital

Es evidente que todos los casos de inestabilidad hemodinámica deben ser derivados con celeridad y con el mejor soporte existente a un centro hospitalario. Por lo que respecta a los pacientes hemodinámicamente estables en los que se sospecha el TEP, debe realizarse, antes de su derivación, una aproximación diagnóstica estructurada en base a las reglas de decisión clínica (escalas de Wells y Ginebra revisada) y al algoritmo de ayuda al diagnóstico reseñado. Si después sigue siendo una posibilidad, todos los pacientes deben ser derivados al hospital. De forma adicional, cuando la probabilidad de TEP es alta y no existe una contraindicación absoluta para la anticoagulación, se aconseja iniciar una heparina de bajo peso molecular, ajustada al peso del paciente, cada 12 horas.

Con objeto de facilitar la continuidad asistencial, el informe de derivación debe contemplar el razonamiento diagnóstico, los resultados de las escalas utilizadas y las pruebas complementarias.

Por último, cabe destacar que la gravedad de los síntomas no siempre tiene una correlación directa con el tamaño del TEP²⁶, y que los pacientes que están estables en el inicio pueden deteriorarse en poco tiempo. Por ello, la derivación no debe demorarse y debe realizarse con el soporte adecuado a la situación clínica de cada paciente.

Bibliografía

1. Pedrajas JM, Garmendia C, Portillo J, Gabriel F, Mainez C, Yera C, *et al.* Idiopathic versus secondary venous thromboembolism. Findings of the RIETE Registry. *Rev Clin Esp.* 2014; 214:357-64.
2. Huang W, Goldberg RJ, Cohen AT, Anderson FA, Kiefe CI, Gore JM, *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). *Thromb Res.* 2015;135:1100-6.
3. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12:464-74.
4. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: Clinical out-comes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet.* 1999;353:1386-9.
5. 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;67:162-70.
6. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, *et al.* Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med.* 2007;120:871-9.
7. Pollack C, Schreiber D, Goldhaber S, Slaterry D, Fanikos J, O'Neil B, *et al.* Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:700-6.
8. Lucassen W, Geersing GJ, Erkens PM, Reitsma JB, Moons KG, Büller H, *et al.* Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2011; 155:448-60.
9. 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.
10. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-T, Harjola V-P, *et al.* 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). [Internet]. *Eur Heart J.* 2019;00:1-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>
11. Reina Gutiérrez L, Carrasco Carrasco E. Recomendaciones sobre profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en Atención Primaria: documento de consenso CEFyL, SEMERGEN. Madrid: Capítulo Español de Flebología y Linfología/ Editores Médicos; 2014.
12. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, Denberg TD, Fitterman N, Schuur JD, *et al.* Evaluation of Patients with Suspected Acute Pulmonary Embolism: Best Practice Advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians (ACP). *Ann Intern Med.* 2015;163:701-11.
13. Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C, Moore CL, Smithline HA, Plewa MC, *et al.* Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *J Thromb Haemost.* 2008; 6:772-80.
14. 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.
15. 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.

16. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, *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;109:78-81.
18. Geersing GJ, Janssen KJ, Oudega R, Bax L, Hoes AW, Reitsma JB, *et al.* Excluding venous thromboembolism using point of care D-dimer tests in outpatients: a diagnostic meta-analysis. *BMJ.* 2009;339:b2990.
19. Van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, Beenen LFM, van Bommel T, van Es J, *et al.* Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet.* 2017;390:289-97.
20. Kearon C, De Wit K, Parpia S, Schulman S, Afilalo M, Hirsch A, *et al.* for the PEGeD Study Investigators. Diagnosis of Pulmonary Embolism with d-Dimer Adjusted to Clinical Probability. *N Engl J Med.* 2019;381:2125-34.
21. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Kasper W, Hruska N, Jäckle S, *et al.* Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2002;106:1263-8.
22. 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
23. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, *et al.* Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2006;354:2317-27.
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. 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.
26. Stein PD, Matta F, Musani MH, Diaczok B. Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis: a systematic review. *Am J Med.*

Unidad 7. Diagnóstico de trombosis venosa superficial

Manuel Frías Vargas

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Coordinador del Grupo de Trabajo de Vasculopatías de SEMERGEN.
Centro de Salud de Comillas (Madrid).

Introducción

La trombosis venosa superficial (TVS) es una patología aguda que está causada por la formación de trombos en una vena superficial con inflamación asociada de la pared del vaso y los tejidos vecinos.

Hoy en día se prefiere utilizar el término trombosis venosa superficial, que engloba y sustituye a las numerosas denominaciones utilizadas para referirse a esta patología: la tromboflebitis, la varicoflebitis, la periflebitis, la paraflebitis, la flebotrombosis, etcétera.

Aunque puede verse afectada cualquier vena superficial¹, la trombosis venosa superficial (TVS) se observa con más frecuencia en las extremidades inferiores, con una mayor afectación de la vena safena interna (VSI) en el 60-80% de los casos; y es bilateral² entre un 5 y un 10% (Tabla 1).

Tabla

1

Localización de la trombosis venosa superficial.

Topografía de venas	Frecuencia de la trombosis venosa superficial
Safena interna o mayor	60-80%
Safena externa	10-20%
Otras venas	10-20%
Afectación bilateral	5-10%

Fuente: adaptado de Reina L y Carrasco JE.¹

La TVS es 2-4 veces más común que la enfermedad tromboembólica venosa (ETV)³. Su prevalencia es desconocida, aunque algunos estudios estiman que aparece hasta en un 1% de la población general³⁻⁷. La edad media de presentación es de 60 años.

Desde el punto de vista fisiopatológico se clasifica en²:

- **Primaria:** existe un moderado proceso inflamatorio localizado en el tejido circundante y en la pared venosa. Tiene mejor pronóstico y menor incidencia de enfermedad tromboembólica venosa. Supone la forma más común de TVS, que afecta mayoritariamente a las venas safenas.
- **Secundaria:** la inflamación de la pared venosa se asocia con otros procesos inflamatorios o con enfermedades sistémicas y cáncer.

A nivel de los miembros inferiores aparece bajo dos formas²:

- **Sobre varices, es la forma más común (88%):** supone el desarrollo de una trombosis primaria sobre las venas varicosas, con una inflamación estéril secundaria de la pared venosa. Existe un moderado proceso inflamatorio localizado en el tejido circundante y en la pared venosa. Es la forma más común de TVS, aproximadamente 10 veces más frecuente que la que aparece en venas sanas, y afecta sobre todo a adultos mayores que tienen varices crónicas.
- **En venas sanas (12%):** se acompaña de inflamación importante de la pared venosa. En el estudio histológico se observa una abundante proliferación intimal y fibrosis de la media con una trombosis poco importante, y menor inflamación en los tejidos circundantes. Suele asociarse a enfermedades sistémicas y a un mayor grado de TVP y tromboembolismo pulmonar (TEP).

Históricamente, se pensó que la TVS era un trastorno local autolimitado benigno, sin embargo, datos recientes han demostrado que los pacientes con TVS tienen un riesgo significativo de sufrir una trombosis sistémica. Se ha comunicado que la propagación hacia el sistema venoso profundo aparece en un 2,6-15% de los casos. Se asocia con TVP en un 5,6-53% (en un 25-50%, con localización no contigua), con TEP asintomático en un 20-33% y con TEP sintomático en un 0,5-13%². Además, se ha señalado un riesgo de recurrencia de hasta un 18,8% en venas superficiales varicosas, y de un 33,6% cuando la TVS afecta a venas sanas.

En el momento del diagnóstico, aproximadamente el 25% de los pacientes con TVS tienen una ETV concomitante (23,4% TVP y 3,9% TEP). Además, un historial previo de TVS tiene un riesgo cuatro veces mayor de TEP y seis veces mayor de TVP⁶.

Etiología

La TVS primaria supone el 75% de los casos. Puede ser secundaria a traumatismos u otros factores de riesgo, que son los mismos que para la TVP. La TVS espontánea de la VSI y no varicosa se asocia a neoplasia en el 5-13% de los casos, y debe ser tenida en cuenta a partir de los 40 años⁴.

Los factores de riesgo para la TVS son similares a los de la TVP y la TEP, e incluyen varices, cáncer activo o terapia contra el cáncer, cirugía reciente, trauma o lesión, inmovilización, obesidad, uso de estrógenos, embarazo, antecedentes personales o familiares de ETV, TVS anterior y trombofilia^{4,6}.

La edad no es un factor de riesgo independiente, pero el incremento de factores de riesgo con el aumento de la edad hace que la TVS sea más común en sujetos adultos, sobre todo en mujeres (50-70%)⁸.

Las venas varicosas son, con gran diferencia, el factor etiológico más común, hasta en un 88% de los casos, seguido de los traumatismos y accesos venosos^{4,8}.

La TVS puede ser un marcador de trombofilia. En pacientes con TVS en venas sanas, las trombofilias se produjeron en un 6,45% en ausencia de extensión del trombo, y en un 62,5%, en pacientes con extensión del trombo a venas profundas. En el caso de TVS con datos de venas varicosas, la presencia de trombofilias fue menos evidente².

El síndrome de Trousseau es la presencia de TVS y cáncer visceral (de páncreas, pulmón, próstata, linfomas y estómago)¹¹.

La historia de TVS previa, con o sin trombosis venosa profunda, predispone a volver a padecer episodios posteriores.

Diagnóstico

A diferencia de la TVP y la TEP, no hay criterios de predicción clínica validados para determinar la probabilidad previa de la prueba. Por lo tanto, el diagnóstico de la TVS se realiza por lo general de forma clínica, en función de la presencia de signos y síntomas característicos. El dímero D tiene menor sensibilidad que en la ETV, y no suele utilizarse^{4,6-11}.

Cuadro clínico

En cuanto al cuadro clínico, aparece un dolor local que se manifiesta de manera aguda, con enrojecimiento cutáneo, calor y grados variables de edema o hinchazón a lo largo de un cordón indurado palpable (Figura 1). Si es secundaria a un trauma, puede encontrarse un área de equimosis alrededor de la vena afectada. En ocasiones, puede rodear una úlcera venosa o una zona de celulitis indurada¹. Cuando se palpa, la vena es sensible y dura. La reacción inflamatoria dura de 2 a 6 semanas.

En algunas ocasiones, se produce una recanalización de venas en un periodo de entre 6 y 8 semanas. Normalmente no hay edema, a menos que la TVS sea aguda. El edema de extremidades puede indicar una asociación con la TVP. La hiperpigmentación postinflamatoria puede durar varios meses².

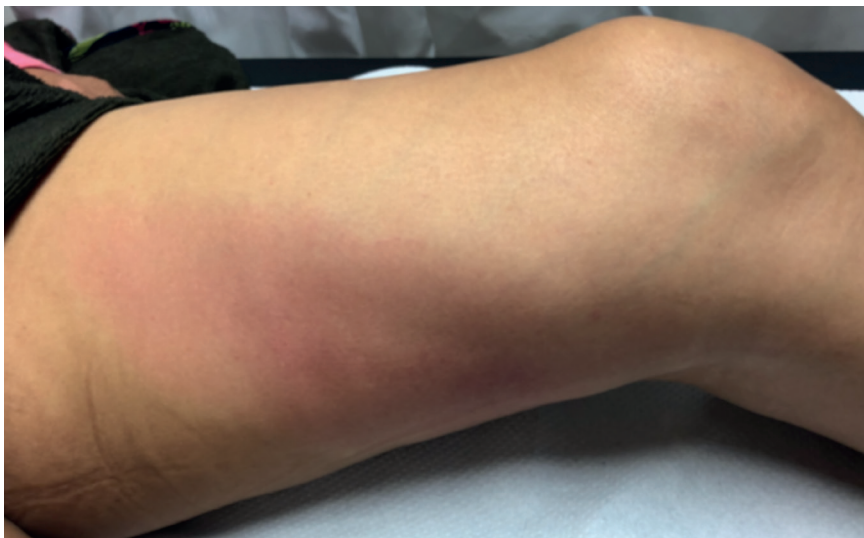
Ultrasonidos

La clínica por sí sola puede subestimar la magnitud de la TVS en hasta el 77% de las veces⁹, por eso el estudio venoso con ecodópler es la prueba de imagen de elección para confirmar el diagnóstico de la TVS y realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías que cursan con eritema y edema en la extremidad⁸, como la celulitis, la linfangitis, la erisipela, la periarteritis nodosa, las diversas vasculitis o la TVP. La falta de compresibilidad de la vena es el criterio diagnóstico de la trombosis.

Figura

1

Miembro inferior derecho con trombosis venosa superficial.



Fuente: elaboración propia.

Esta exploración no invasiva nos informará:

- De la presencia o ausencia de TVS.
- De la extensión real del trombo (confinado al sistema venoso superficial, distal o proximal a los cayados de las safenas, o su progresión al sistema venoso profundo).
- De la concomitancia de una TVP ipsilateral o contralateral

De acuerdo al tipo de vena, la localización de la TVS y el uso de una ecodópler, podemos observar las siguientes características en la Tabla 2.

La decisión para solicitar un estudio ecográfico depende de la probabilidad de que la información obtenida pueda cambiar el tratamiento clínico. En la mayoría de las circunstancias, se realiza la ecografía para descartar una TVP (Figura 2).

La TVS puede progresar hasta involucrar a las venas profundas en cualquier nivel de la extremidad inferior, aunque el riesgo de progreso a TVP desde la safena interna (en la unión safenofemoral) y la safena externa (en la unión safenopoplítea) es mayor que con las venas perforantes.

- En pacientes con TVS aislada no complicada que no afecta a las safenas, y no existen otros factores de riesgo para la TVP, la probabilidad de tromboembolismo venoso es baja y, por lo general, no se requieren estudios adicionales. El paciente debe ser tratado sintómicamente y someterse a un examen clínico repetido en un periodo de 7 a 10 días, para evaluar la resolución o la progresión de la TVS. La resolución puede durar de dos a seis semanas. Cualquier empeoramiento de los síntomas clínicos, a pesar del tratamiento, o la progresión clínica de la TVS en el examen físico, requiere la evaluación mediante una ecografía. La progresión clínica incluye un empeoramiento del dolor, un aumento de la hinchazón o la extensión del eritema o cordón palpable¹¹.

Tabla
2

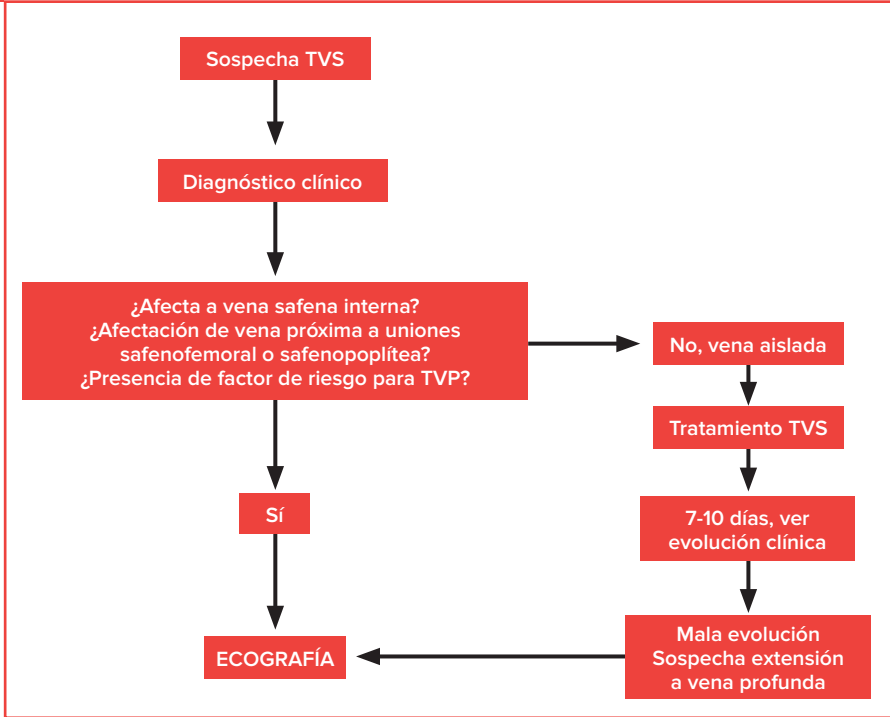
Trombosis venosa superficial: venas, localización y uso de ecodópler.

Característica	Varicosa distal	Varicosa proximal	Vena normal proximal
Frecuencia	+++	++	++
Coexistencia de trombosis venosa profunda	+	++	+++
Utilización de ecodópler	No necesario	Obligatorio	Obligatorio
Pronóstico	Benigno	Posible embolia pulmonar	Posible embolia pulmonar

Fuente: modificado de Frías Vargas M, et al.³

Figura
2

Estrategia diagnóstica de la trombosis venosa superficial.



Fuente: modificado de Frías Vargas M, et al.³

- En los pacientes obesos, a veces puede faltar el eritema o el cordón palpable, ya que las venas superficiales pueden situarse varios centímetros por debajo de la piel. En estos casos, estaría indicada la realización de una ecografía para descartar una TVP, sobre todo en el territorio de la vena safena interna.
- En los pacientes que tengan una TVS que se encuentre próxima al sistema de venas profundas (con una distancia igual o mayor a 5 cm), hay una alta prevalencia de TVP proximal concomitante, y deben someterse a un estudio ecográfico. El riesgo de embolia pulmonar también es mayor cuando la TVS está presente en la vena safena interna proximal¹¹.
- Cualquier paciente con hinchazón significativa de las extremidades inferiores debe someterse a una evaluación ecográfica, para descartar una obstrucción venosa profunda o una insuficiencia valvular venosa¹¹.
- Cuando se presentan síntomas y signos de TVS en una extremidad inferior con un catéter central (es decir, en la ingle), se debe realizar una ecografía dúplex para evaluar la TVP, en especial si el dolor y el eritema están estrechamente relacionados con el catéter¹¹.

Diagnóstico diferencial

Es necesario hacer un diagnóstico diferencial con erisipela, linfangitis, eritema nodoso, tendinitis y cualquier proceso que semeje una TVS.

Se debe sospechar una infección como causa de TVS o un diagnóstico alternativo, si hay evidencia de trauma local de la piel. Sin embargo, por lo general, la infección implica un área difusa de la piel, a diferencia de los signos localizados en la TVS que aparece sola⁸.

Complicaciones

La complicación aguda más temible es la extensión al sistema venoso profundo. Cuando la TVS implica venas cercanas a la confluencia con el sistema venoso profundo, el riesgo de TVP y de TEP puede ser tan alto como de un 18%⁸.

La migración del trombo de la vena superficial al sistema venoso profundo se realiza a través de las uniones safenofemoral, safenopoplíteas y a través de las venas perforantes. Se considera que la extensión del trombo en la VSI, dentro de los 3 cm de la unión safenofemoral, es un factor de riesgo para el desarrollo de TVP⁴.

Cuando se identifica una trombosis venosa superficial en el examen físico, los factores que predicen un diagnóstico de TVP, incluyen¹¹:

- Edad mayor de 60 años.
- Varón.
- TVS bilateral.
- Presencia de infección sistémica.
- Ausencia de venas varicosas.

Si existe una amplia hinchazón en la extremidad, se debe plantear la sospecha de una trombosis venosa profunda, en vez de una TVS.

De forma crónica, puede aparecer una insuficiencia venosa crónica y un síndrome postrombótico, hiperpigmentación de la piel en la vena afectada e infección, y persistencia del cordón cutáneo.

Criterios de derivación^{3,8}

Derivación a radiología

Se debe remitir a los pacientes a radiología:

- Cuando surge una sospecha de TVS de riesgo, para realizar un estudio ecográfico, que pueda diseñar el tratamiento y la necesidad de implementar la intervención por un angiólogo¹².
- Se debe solicitar un estudio ecográfico en caso de tener una duda diagnóstica o si se desea valorar la extensión del trombo.
- Es necesario realizar un seguimiento ecográfico en pacientes con TVS localizada en las venas safenas, a menos de 5 cm de las uniones.
- En el caso de que se produzca un empeoramiento clínico, a pesar del tratamiento apropiado.

Derivación a cirugía vascular

Se debe remitir a los pacientes a cirugía vascular:

- En la fase aguda, las TVS cercanas a la unión safenofemoral o safenopoplítea pueden ser consideradas para iniciar la anticoagulación o para una intervención quirúrgica.
- Una vez que la fase aguda ha pasado, la derivación es útil para valorar la intervención venosa superficial electiva, con el fin de reducir el riesgo de recurrencia.
- Los pacientes subsidiarios de terapias intervencionistas deben ser valorados por un Servicio de Cirugía Vascular.

Derivación a hematología/unidades tromboembólicas

- En el caso de que los pacientes tengan trombofilias conocidas.
- En cada paciente con TVS espontánea en venas sanas o TVS recurrente en venas varicosas, para investigar exhaustivamente los factores de riesgo de TVS especialmente la trombofilia/cáncer.

Bibliografía

1. Reina Gutiérrez L, Carrasco Carrasco JE. Recomendaciones sobre profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa en Atención Primaria. Resumen del Documento de consenso SEACV-SEMERGEN. *Angiología*. 2015;67:399-408.
2. Kalodiki E, Stvrtinova V, Allegra C, Andreozzi GM, Antignani PL, Avram R, et al. Superficial vein thrombosis: a consensus statement. *Int Angiol*. 2012;32:203-16.
3. Frías Vargas M, García Vallejo O, Vázquez Gómez N, Rial Horcajo R, Carrasco Carrasco E, Moñux Ducajú G, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria y Capítulo Español de Flebología y Linfología de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculat: trombosis venosa superficial de miembros inferiores en Atención Primaria. *Semergen*. 2019;45:143-212.
4. Pombo G. Trombosis venosa superficial: ¿son todas iguales? *Hematología*. 2016;20:37-43.
5. Scott G, Mahdi AJ, Alikhan R. Superficial vein thrombosis: a current approach to management. *Br J Haematol*. 2015;168:639-45.
6. Superficial thrombophlebitis, superficial vein thrombosis. Thrombosis Canada 2017. [Internet]. [citado 22 Mar 2018]. Disponible en: <http://thrombosiscanada.ca/clinicalguides/#>
7. Giannoukas A. Current management of superficial thrombophlebitis of the lower limb. *Phlebology*. 2013;20(3):127-32.
8. Nasr H, Scriven JM. Superficial thrombophlebitis (superficial venous thrombosis). *BMJ*. 2015; 350:h2039.
9. Décousus H1, Bertolotti L, Frappé P, Becker F, Jaouhari AE, Mismetti P, et al. Recent findings in the epidemiology, diagnosis and treatment of superficial-vein thrombosis. *Thromb Res*. 2011;127(Suppl 3):S81-5.
10. Décousus H1, Quéré I, Presles E, Becker F, Barrellier MT, Chanut M, et al. Superficial venous thrombosis and venous thromboembolism: a large, prospective epidemiologic study. *Ann Intern Med*. 2010;152:218-24.
11. Scovell S. Phlebitis and thrombosis of the superficial lower extremity veins. [Internet]. [actualizado 15 Mar 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/phlebitis-and-thrombosis-of-the-superficial-lower-extremity-veins?search=phlebitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
12. National Institute for Health and Care Excellence. Varicose veins in the legs. The diagnosis and management of varicose veins. Clinical guideline (CG 168). 2013 Jul. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg168>.

MÓDULO 3.

TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON ETV. CONTROL DE LA ANTICOAGULACIÓN EN EL ÁMBITO AMBULATORIO

■ **Unidad 8.**
Tratamiento de la ETV

■ **Unidad 9.**
Actuación en pacientes anticoagulados por ETV.
Evidencia

Unidad 8. Tratamiento de la ETV

Alejandra Ortega Duarte

Médico Adjunto del Servicio de Urgencias del Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Consideraciones en relación a los fármacos anticoagulantes

De forma tradicional, el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), que engloba el tromboembolismo pulmonar (TEP) y la trombosis venosa profunda (TVP), ha incluido el uso inicial de anticoagulantes de uso parenteral, como la heparina no fraccionada (HNF), la heparina de bajo peso molecular (HBPM) o el fondaparinux, con posterior transición a los antagonistas de la vitamina K (AVK), manteniendo la anticoagulación parenteral durante un mínimo de cinco días y, una vez asociados los antagonistas de la vitamina K, hasta que el cociente internacional normalizado (INR, *International Normalized Ratio*) alcanzase los valores de 2,0 o más, durante 24 horas como mínimo.

Sin embargo, el tratamiento con AVK conlleva inconvenientes por parte del paciente, fundamentalmente cuando no se alcanzan los valores correctos de INR, así como por la necesidad de una monitorización continua, los ajustes de las dosis y las restricciones con respecto a determinados alimentos y fármacos concomitantes¹.

Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) emergen como una alternativa a los AVK, y difieren de ellos en que mantienen dosis fijas, presentan un rápido mecanismo de acción, tienen menos interacción con los alimentos u otros medicamentos y no necesitan monitorización. Estos incluyen los inhibidores directos del factor Xa (rivaroxaban, apixaban y edoxaban) y el inhibidor directo de la trombina (dabigatran). Sus características farmacocinéticas están recogidas en la Tabla 1^{2,3}.

La guía del Colegio Americano de Médicos Torácicos (*American College of Chest Physicians*, ACCP) de 2016, en su 10ª versión, establece la relativa eficacia y seguridad de los ACOD respecto a los AVK (similar reducción del riesgo de recurrencia de la ETV con menor riesgo de sangrado, especialmente de sangrado intracraneal). Recomienda el tratamiento con ACOD por encima de los AVK en pacientes no oncológicos, tanto en el tratamiento agudo como en la terapia a largo plazo⁴.

Tabla
1

Características farmacocinéticas de los anticoagulantes orales de acción directa.

	Edoxaban	Apixaban	Rivaroxaban	Dabigatran
Mecanismo de acción	Inhibidor FXa	Inhibidor FXa	Inhibidor FXa	Inhibidor de la trombina
Vida media	10-14 h	12 h	5-9 h en jóvenes 11-13 h en edad avanzada	12-14 h
Tiempo de acción	1-2 h	3-4 h	2-4 h	0,5-2 h
Aclaramiento renal	35%	27%	50%	85%
Dosificación	Una vez al día	Dos veces al día	Una vez al día	Dos veces al día
Interacciones	p-GP	CYP3A4 y p-GP	CYP3A4 y p-GP	p-GP

FXa: Factor Xa; p-GP: p-glicoproteína; CYP3A4: citocromo p450.

Características diferenciales de los diferentes anticoagulantes

Heparina no fraccionada

Es uno de los primeros anticoagulantes en usarse. Su efecto varía entre los pacientes, ya que se une de forma no específica a proteínas, macrófagos, plaquetas, osteoblastos y células endoteliales, lo que disminuye su metabolismo renal y permite su uso en insuficiencia renal⁵. Se administra de forma intravenosa, y precisa un bolo inicial seguido de una infusión ajustada al peso del paciente. Es necesario la realización de controles frecuentes.

Está indicada en la ETV, cuando se realice una terapia trombolítica y esté asociado a AVK y ACOD (edoxaban y dabigatran) al inicio del tratamiento agudo, cuando existe alguna contraindicación para el tratamiento con HBPM^{4,6}. Sin embargo, los estudios muestran que la combinación HNF-AVK se asocia con un mayor riesgo de recurrencia de ETV frente a HBPM-AVK¹.

Heparinas de bajo peso molecular

Son derivados de la HNF, pero con un efecto anticoagulante más predecible, pues no se fijan a proteínas, células endoteliales ni macrófagos. Los tipos de HBPM disponibles son la enoxaparina, tinzaparina, bemiparina, dalteparina y nadroparina. Sus caracte-

terísticas diferenciales se recogen en la Tabla 2. Se usan como terapia puente al inicio del tratamiento con edoxaban y dabigatran y, de forma concomitante, con los AVK, hasta alcanzar los niveles adecuados del INR.

En pacientes oncológicos son la terapia de elección, tanto en la fase aguda de la ETV como en el tratamiento a largo plazo^{4,6,7}. Su principal vía de eliminación es la renal, y presenta diferencias a este respecto entre las distintas HBPM, según sea su peso molecular^{5,8}.

Fondaparinux

Es un inhibidor del factor Xa que se administra de forma subcutánea una vez al día y no requiere monitorización. No presenta riesgo de trombopenia inducida por heparina, por lo que es una alternativa cuando esta ocurre en pacientes tratados con HNF y las HBPM. Su excreción se realiza por vía renal, por lo que está contraindicada en aclaramientos de creatinina por debajo de 30 mL/min⁹.

Antivitamina K

El acenocumarol es el principal AVK utilizado en España y en Europa, y la warfarina es el más utilizado en Estados Unidos. Precisa un ajuste de dosis frecuente con monitorización mediante el INR de forma rutinaria, para mantenerse en unas dosis que sean efectivas, y produce interacción con el uso concomitante de determinados fármacos y alimentos. Se han objetivado asimismo variaciones genéticas que pueden reducir los requerimientos de AVK de una persona¹⁰.

**Tabla
2**

Características diferenciales de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM).

Tipo de HBPM	Posología	Vida media de eliminación	Características diferenciales
Enoxaparina	1 mg/kg/12 h 1,5 mg/kg/24 h	5 h tras dosis única 7 h tras dosis repetida	Ajuste de dosis con CI Cr <30 mL/min
Bemiparina	115 UI/kg/24 h	5-6 h	Ajuste de dosis con CI Cr <30 mL/min
Tinzaparina	175 UI/kg/24 h	3,7 h	No se recomienda con CI Cr <30 mL/min, aunque la evidencia disponible no muestra acumulación en CI Cr de hasta 20 mL/min
Dalteparina	100 UI/kg/12 h 200 UI/kg/24 h	4-5 h	Precaución con CI Cr <30 mL/min
Nadroparina	86 UI/kg/12 h	8-10 h	Contraindicada en CI Cr <30 mL/min

CI Cr: aclaramiento de creatinina.

Fuente: fichas técnicas disponibles en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/buscadoravanzado.html>

Hasta la aparición de la 10ª guía de la ACCP de 2016, se recomendaba el uso de los AVK sobre los ACOD y las HBPM⁴. En la actualidad, hay suficiente evidencia científica para considerar que los AVK tienen similar reducción del riesgo de recurrencia de ETV que los ACOD con mayor riesgo de sangrado, a pesar de existir un antídoto específico¹¹.

Anticoagulantes orales de acción directa

Las características farmacocinéticas de los diferentes ACOD están recogidas en la Tabla 1. Se consideran de elección sobre los AVK ya que se considera que tienen menor riesgo de recurrencia de la ETV y de sangrado intracraneal, siendo tan efectivos como los AVK en el tratamiento agudo y a largo plazo de la ETV. Existen diferencias entre los diferentes ACOD. Edoxaban y dabigatran requieren una terapia inicial durante los primeros cinco días con anticoagulantes parenterales; mientras que por el diseño de los ensayos pivotaes, apixaban y rivaroxaban no requieren terapia puente inicial.

El único ACOD que tiene antídoto comercializado en la actualidad es el dabigatran. Se usa el idarucizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado, cuando se precisa revertir la anticoagulación. Hasta un 10% de pacientes presentan dispepsia con el uso de dabigatran¹¹.

El riesgo de sangrado es menor cuando se compara los ACOD respecto a los AVK, en especial en el sangrado intracraneal; sin embargo, en estudios realizados en pacientes con fibrilación auricular, se ha visto que los ACOD presentan mayor riesgo de sangrado gastrointestinal (GI) que los AVK, excepto con el tratamiento con apixaban, que no mostró un aumento del riesgo de dicho sangrado⁴.

Los factores que influyen en la elección de la terapia anticoagulante están recogidos en la Tabla 3^{4,8,9,12}.

Duración del tratamiento

Las guías clínicas recomiendan una duración mínima de tres meses de tratamiento anticoagulante en pacientes con ETV no asociada al cáncer⁴. Una vez finalizado el tratamiento, los pacientes con un primer episodio de ETV idiopática (sin factores de riesgo de ETV asociados), presentan un riesgo de recurrencia de un nuevo episodio de ETV de hasta un 20-30% de casos en el seguimiento realizado a diez años.

Por este motivo, en pacientes con ETV no provocada, con bajo o moderado riesgo de sangrado, se aconseja mantener el tratamiento anticoagulante más allá de los primeros tres meses (terapia extendida), revisando de forma periódica la indicación y el riesgo de sangrado. Las mismas recomendaciones se dan para pacientes con un segundo episodio de ETV no provocada. Existen distintas escalas para evaluar el riesgo de recurrencias una vez suspendido el tratamiento anticoagulante, siendo utilizado en varias de ellas los niveles de dímero D positivos un mes después de finalizar el tratamiento anticoagulante^{4,11,12}.

Tabla
3

Factores que influyen en la elección de la terapia anticoagulante.

Factor asociado	Anticoagulante de elección	Justificación
Insuficiencia hepática/coagulopatía	HBPM	Los ACOD están contraindicados en INR lábil, y hay un difícil control de los AVK
Insuficiencia renal con CI Cr <30 mL/min	AVK	En IR severa, están contraindicados los ACOD y las HBPM con matices, según el grado de IR y los subtipos de anticoagulantes
Dispepsia o historia de sangrado GI	AVK; apixaban	Dabigatran se asocia a dispepsia. Apixaban es el único ACOD que ha demostrado menor sangrado GI respecto a AVK
Uso de terapia trombolítica	HNF	Mayor experiencia
Embarazo	HBPM	Paso a través de la placenta del resto de anticoagulantes
Tratamiento único diario oral	AVK; rivaroxaban; edoxaban	
Evitar el uso de terapia parenteral	Rivaroxaban; apixaban	AVK, edoxaban y dabigatran requieren terapia parenteral inicialmente
Obesidad	ACOD	HBPM y AVK requieren un ajuste de dosis
Paciente anciano	ACOD; AVK; HBPM	Precaución y un ajuste de dosis
Pacientes oncológicos	HBPM	Las HBPM disminuyen el riesgo de recurrencia respecto a AVK. Algunos ACOD como edoxaban podrían utilizarse en pacientes con bajo riesgo de sangrado, y si no se prevén interacciones con otros fármacos

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; AVK: antagonistas de la vitamina K; CI Cr: aclaramiento de creatinina; GI: gastrointestinal; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; INR: cociente internacional normalizado; IR: insuficiencia renal.

En pacientes con ETV venosa provocada por factores de riesgo para ETV transitorios, se recomienda la terapia anticoagulante durante tres meses, independientemente del riesgo de sangrado.

En la trombosis venosa profunda distal (TVPD) aislada, se recomienda igualmente el tratamiento anticoagulante durante tres meses.

En aquellos pacientes con cáncer activo que presenten ETV asociada y que no tengan riesgo elevado de sangrado, se recomienda la terapia extendida.

El tiempo de duración de la terapia extendida no está bien definido en las guías clínicas.

Durante los primeros tres meses de tratamiento, no se recomienda el cambio de anticoagulante. Posteriormente, durante la terapia extendida, dependerá de las circunstancias y preferencias del paciente. En aquellos pacientes con ETV no provocada, que no quieran seguir con la terapia anticoagulante extendida, y en los que no esté contraindicado el uso de antiagregantes, se recomienda un tratamiento con aspirina, ya que ha demostrado una reducción del riesgo de recurrencia de ETV, sin aumentar de forma significativa el riesgo de sangrado^{4,11}.

Situaciones especiales

Insuficiencia renal

La ACCP recomienda el tratamiento con AVK sobre HBPM o ACOD en insuficiencia renal severa⁴. Se aconseja la monitorización de los niveles de actividad anti-Xa durante el uso de HBPM en algunos pacientes con insuficiencia renal, precisando un ajuste de dosis en aclaramiento de creatinina (Cl Cr) inferior a 30 mL/min⁸.

Los AVK no precisan un ajuste de dosis. Respecto al uso de ACOD, se recomienda el ajuste de la dosis en insuficiencia renal según indica la ficha técnica, y no se aconseja su uso, en general, con Cl Cr inferior a 30 mL/min (está contraindicada en el caso de dabigatran)⁹.

Embarazo

Durante el embarazo, la única terapia anticoagulante recomendada son las HBPM, pues se considera que no atraviesan la placenta⁴, y dicho tratamiento puede continuarse durante la lactancia. Se aconseja la monitorización de los niveles del factor anti-Xa, ya que debido a la ganancia de peso durante el embarazo, es necesario el aumento de la dosis de HBPM para mantener dichos niveles en rango⁸.

Ancianos

El tratamiento anticoagulante en pacientes ancianos aumenta el riesgo de sangrado y de mortalidad total, cuando se compara con los pacientes jóvenes. Este aumento del riesgo de sangrado se puede explicar por varios factores, como el menor aclara-

miento renal del metabolismo de los AVK, las comorbilidades asociadas, el aumento del riesgo de caídas, la fragilidad capilar o la polifarmacia¹³.

Para valorar el riesgo de sangrado en pacientes anticoagulados con ETV, se pueden utilizar escalas clínicas, como la de predicción del riesgo de hemorragia mayor en población con ETV (escala RIETE del Registro Informatizado de Pacientes con Enfermedad Tromboembólica, *Registry Bleeding Score*) que pueden ayudarnos en la toma de decisión a la hora de anticoagular a este grupo de población, aunque hoy en día no hay suficiente evidencia clínica que avale el uso de estas escalas¹³.

Se recomienda el ajuste de dosis tanto en el tratamiento con ACOD como de HBPM en pacientes ancianos^{2,8}.

Cáncer

En pacientes oncológicos que presenten ETV asociada, se aconseja el tratamiento con HBPM sobre los AVK, ya que se ha objetivado una mayor disminución del riesgo de recurrencia de ETV. Además, las características típicas de los pacientes oncológicos, como son la presencia de vómitos que impiden la correcta absorción de los anticoagulantes orales o mayores interacciones farmacológicas con el tratamiento quimioterápico y los AVK, hacen que las HBPM tengan un perfil más adecuado.

El reciente estudio *HOKUSAI-Cancer*, publicado en *New England Journal of Medicine*, ha demostrado que no existe una inferioridad en relación a la recurrencia de la ETV por menor tasa de TVP y en el riesgo de sangrado mayor, cuando se compara edoxaban con dalteparina en la terapia de la ETV en el paciente oncológico; pero por el momento dicha recomendación no se incluye en las guías clínicas^{4,14}.

Obesidad

El tratamiento anticoagulante en pacientes obesos no suele estar bien definido, debido a que los ensayos clínicos no suelen incluir a este tipo de población. Los ACOD no requieren un ajuste de dosis por peso y, en general, han demostrado una buena tolerancia^{15,16}.

En esta población, el ajuste de dosis de la terapia con HBPM se hace en función del peso, y no requiere un ajuste posológico diferente al de los pacientes no obesos, realizando el seguimiento de los valores del factor anti-Xa en personas con un peso situado por encima de 160 kg⁸.

En el tratamiento con AVK, los pacientes obesos pueden requerir hasta un aumento de entre el 30 y el 50% de la dosis inicial¹⁷.

Trombosis venosa distal aislada

El tratamiento de la trombosis venosa distal aislada es controvertido, y existen dos opciones: la anticoagulación o el seguimiento ecográfico al cabo de una semana o a las dos semanas, para valorar la posible extensión.

La ACCP recomienda el seguimiento ecográfico durante dos semanas, sin anticoagulación, en aquellos pacientes con TVPD sin síntomas graves y sin factores de riesgo de extensión (el dímero D positivo; la trombosis extensa de más de 5 cm de longitud, que implique varias venas, o de más de 7 mm de diámetro; la trombosis cercana a venas proximales; sin factor precipitante reversible asociado; el cáncer activo; tener un antecedente de ETV; y ser un paciente hospitalizado); y aconseja la terapia anticoagulante en aquellos pacientes con factores de riesgo de extensión asociados o que presenten síntomas de gravedad. La terapia anticoagulante elegida no difiere en la recomendada para la TVP⁴.

Otros aspectos no relacionados con la anticoagulación a tener en cuenta en el tratamiento del paciente con ETV

Trombolisis guiada por catéter

No se recomienda la terapia trombolítica en pacientes con TVP por encima de la terapia anticoagulante, debido al hecho de que estudios retrospectivos han demostrado un incremento del riesgo de transfusiones, sangrado intracraneal, TEP e inserción de filtro de vena cava¹⁸.

Aquellos pacientes que más se beneficiarían de una terapia trombolítica serían aquellos que presentaran TVP iliofemoral, con síntomas durante menos de 14 días, bajo riesgo de sangrado y esperanza de vida mayor de un año⁴.

Inserción de filtro de vena cava

La guía ACCP no recomienda la colocación de filtro de vena cava (FVC) en pacientes con un episodio agudo de ETV, tratados previamente con anticoagulantes⁴. Los estudios, en los que se compara el uso de filtro de vena cava más anticoagulación respecto a la anticoagulación sola, no muestran una disminución significativa del riesgo de recurrencia de ETV a los tres meses, por lo que parece preferible la terapia anticoagulante, dejando la indicación de colocación de FVC para aquellos pacientes en los que esté contraindicada la anticoagulación o presenten un alto riesgo de sangrado¹⁹.

Uso de medias de compresión

El uso de medias de compresión para prevenir el síndrome postflebítico (SPF) no está recomendado de forma rutinaria en las últimas guías clínicas, dado que no se ha demostrado que disminuyan el riesgo de aparición de SPF durante la fase aguda de la TVP, aunque pueden disminuir los síntomas en pacientes que ya han desarrollado el síndrome postflebítico²⁰.

Bibliografía

1. Castellucci LA, Cameron C, Le Gal G, Rodger MA, Coyle D, Wells P, et al. Clinical and safety outcomes associated with treatment of acute venous thromboembolism. *JAMA*. 2014;312:1122-35.
2. Ghanny S, Crowther M. Treatment with novel oral anticoagulants. *Curr Opin Hematol*. 2013;20:430-6.
3. Fontana P, Goldhaber SZ, Bounameaux H. Direct oral anticoagulants in the treatment and long-term prevention of venous thrombo-embolism. *Eur Heart J*. 2014;35:1836-43.
4. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A4, Jimenez D5, Bounameaux H, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149:315-52.
5. Trujillo-Santos J, Schellong S, Falga C, Zorrilla V, Gallego P, Barrón M, et al. Low-molecular-weight or unfractionated heparin in venous thromboembolism: the influence of renal function. *Am J Med*. 2013;126:425-34.e1.
6. Arzamendi D, Freixa X, Puig M, Heras M. Mecanismo de acción de los fármacos antitrombóticos. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2006;6:2-10. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/mecanismo-accion-los-farmacos-antitromboticos/articulo/13096227/>
7. Krasieński Z, Krasieńska B, Dzieciuchowicz Ł, Urbanek T, Gabriel M. Heparins in cancer-associated venous thrombosis. *Pol Arch Med Wewn*. 2016;126:419-29.
8. Manresa Ramón N, Nájera Pérez MD, Page del Pozo MA, Sánchez Martínez I, Sánchez Catalicio MM, Roldán Schilling V. Establecimiento de un protocolo para el uso de la heparina en pacientes con características especiales 2014. *Farm Hosp*. 2014;38:135-44. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432014000200010&Ing=es
9. Nakamura M, Yamada N, Ito M. Novel Anticoagulant Therapy of Venous Thromboembolism: Current Status and Future Directions. *Ann Vasc Dis*. 2017;10:92-98.
10. Bungard T, Yakiwchuk E, Foisy M, Brocklebank C. Drug interactions involving warfarin: Practice tool and practical management tips. *Can Pharm J*. 2011;144:21-25.e9.
11. Roberts SH, Lawrence SM. Venous Thromboembolism Updated Management Guidelines. *Am J Nurs*. 2017;117:38-47.
12. Marik P, Cavallazzi R. Extended Anticoagulant and Aspirin Treatment for the Secondary Prevention of Thromboembolic Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10:e0143252.
13. Scherz N, Méan M, Limacher A, Righini M, Jaeger K, Beer H, et al. Prospective, multicenter validation of prediction scores for major bleeding in elderly patients with venous thromboembolism. *J Thromb Haemost*. 2013;11:435-43.
14. Raskob G, van Es N, Verhamme P, Carrier M, Di Nisio M, Garcia D, et al. Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2018;378:615-24.
15. Upreti V, Wang J, Barrett YC, Byon W, Boyd RA, Pursley J, et al. Effect of extremes of body weight on the pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety and tolerability of apixaban in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2013;76:908-16.
16. Kubitzka D, Becka M, Zuehlsdorf M, Mueck W. Body weight has limited influence on the safety, tolerability, pharmacokinetics, or pharmacodynamics of rivaroxaban (BAY 59-7939) in healthy subjects. *J Clin Pharmacol*. 2007;47:218-26.
17. Self TH, Wallace JL, Sakaan S, Sands CW. Effect of Body Weight on Dose of Vitamin K Antagonists. *Southern Medical Journal*. 2015;108:637-43.

18. Bashir R, Zack CJ, Zhao H, Comerota AJ, Bove AA. Comparative outcomes of catheter-directed thrombolysis plus anticoagulation vs anticoagulation alone to treat lower-extremity proximal deep vein thrombosis. *JAMA Intern Med.* 2014;174:1494.
19. Mismetti P, Laporte S, Pellerin O. Effect of a Retrievable Inferior Vena Cava Filter Plus Anticoagulation vs Anticoagulation Alone on Risk of Recurrent Pulmonary Embolism: A Randomized Clinical Trial. *J Vasc Endovasc Surg.* 2016;63:280.
20. Kahn SR, Shapiro S, Wells PS. Compression Stockings to Prevent Post-Thrombotic Syndrome: A Randomised Placebo-Controlled Trial. *J Vasc Endovasc Surg.* 2014;59:1470.

Unidad 9. Actuación en pacientes anticoagulados por ETV. Evidencia

Héctor Alonso Valle

Jefe de la Unidad del Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una importante causa de morbilidad y mortalidad, sobre todo en pacientes hospitalizados, donde la tromboembolia pulmonar (TEP) constituye la causa principal de muerte de hasta el 16% de los pacientes que fallecen en el hospital¹.

La frecuencia de las recurrencias parece ser independiente de la manifestación clínica inicial de ETV, pero la recurrencia de este tipo de trombosis es tres veces más probable que se manifieste en forma de tromboembolia pulmonar, si el episodio clínico inicial ha sido este mismo, que si ha sido una trombosis venosa profunda (TVP). Sin embargo, la mayoría de los datos disponibles se refieren a la trombosis venosa profunda y no a la tromboembolia pulmonar sola, e indican una tasa de recurrencias de al menos un 30% al cabo de 8 o 10 años.

Manejo de la sospecha de recurrencia

Duración del tratamiento anticoagulante de la enfermedad tromboembólica venosa

La anticoagulación es la piedra angular del tratamiento de la tromboembolia pulmonar, reduciendo su tasa de mortalidad del 30% a un porcentaje que va del 2 al 8%, siempre que el tratamiento sea instaurado con rapidez^{1,3}.

Cuando se trata de un primer episodio de trombosis venosa profunda esencial o idiopática, es decir, sin factores de riesgo reversibles, se recomienda la anticoagulación por lo menos durante tres meses, dado que periodos más cortos se asocian a mayores tasas de recurrencia¹.

Con posterioridad, se deberían evaluar los beneficios y los riesgos de mantener la anticoagulación durante más tiempo, teniendo en cuenta que los periodos más largos pueden disminuir las tasas de recurrencia⁴, pero también incrementan la incidencia de hemorragias, con cifras de hasta 2,7 hemorragias por cada 100 pacientes al año (el 9,1% de ellas son fatales)⁵.

En los pacientes que han sufrido una trombosis venosa profunda proximal idiopática, sin factores de riesgo de sangrado y que aceptan los riesgos de la anticoagulación, algunos organismos recomiendan una duración indefinida del tratamiento anticoagulante⁶. Pero lo cierto es que, en la actualidad, se desconoce la duración óptima del tratamiento.

Para que sirva de resumen, la duración mínima del tratamiento anticoagulante se puede ver en la Tabla 1.

Factores que influyen en las tasas de recurrencia

Existe una notable variabilidad interindividual en el riesgo de recurrencia de la trombosis venosa profunda después de abandonar el tratamiento anticoagulante en pacientes con un primer episodio de TVP idiopática. La determinación de niveles de dímero D y el control seriado con técnicas de imagen pueden ayudar a identificar a los pacientes con mayor riesgo de recurrencias⁷. Así, por ejemplo, los niveles más altos de dímero D durante la retirada del tratamiento anticoagulante e incluso después, o la presencia de una trombosis venosa residual en las técnicas de imagen, predicen un mayor riesgo de recurrencias⁸.

Tabla

1

Revisión del tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa.

Tipo de evento	Duración del tratamiento
Primer episodio de TVP en pacientes con factores de riesgo reversibles	Tres meses
Primer episodio de TVP idiopática	Tres meses
Episodios recurrentes de TVP	Indefinida
Primer episodio de TEP en pacientes con factores de riesgo reversibles	Tres meses
Primer episodio de TEP en pacientes con TVP idiopática	Seis meses
Episodios recurrentes de TEP	Indefinida

ETV: enfermedad tromboembólica venosa. TEP: tromboembolia pulmonar. TVP: trombosis venosa profunda.

La localización del primer episodio de una trombosis venosa profunda también influye en la tasa de recurrencias, de manera que existe un mayor riesgo de recidiva cuanto mayor sea el calibre de la vena afectada⁹.

Si se pudiera establecer una escala de riesgo de recurrencia como la citada en el artículo de revisión de Uresandi *et al.*, esta sería más alta en los pacientes con enfermedades oncológicas o con una enfermedad tromboembólica no provocada, siendo menor en el caso de los eventos tromboembólicos provocados por factores de riesgo modificables¹⁰.

Se han propuesto modelos de valoración del riesgo de recurrencias en función de la presencia de determinados factores: el sexo, la localización del evento inicial (trombosis venosa distal, proximal o embolismo pulmonar) y los niveles de dímero D¹¹, pero son modelos pendientes de validación.

Recurrencia en los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante

En cuanto a los pacientes que reciben un tratamiento anticoagulante, al igual que para las complicaciones hemorrágicas, la intensidad de la terapia es el principal factor que influye en la aparición de los eventos tromboembólicos en los casos de infradosificación (valores de INR inferiores a 2)¹².

En general, en la tasa de incidencia de episodios de tromboembolismo, influye la edad, ya que aumenta las tasas de incidencia de 2,5% pacientes al año, para pacientes menores de 70 años, a 4,2% en los mayores de dicha edad. Además, las tasas de trombosis fueron marcadamente altas durante los primeros 90 días del tratamiento, independiente del rango etario¹³. Por último, Wan *et al.*, en 2008, ofrece un dato más, y es que un aumento de un 12% en el control de los valores del cociente internacional normalizado (INR, *international normalised ratio*) puede reducir los eventos tromboembólicos en 1 evento por cada 100 pacientes al año¹⁴.

Con esta información, se entiende de forma clara que el tratamiento anticoagulante siempre será un desafío para el equipo de profesionales a cargo de su monitorización. Y si se usa de manera oportuna, con precaución y considerando los factores individuales que influyen en el balance de riesgo y beneficio en estos pacientes, puede evitarse con eficacia la aparición en primera instancia de recurrencia de una ETV y minimizar el riesgo de hemorragias.

Monitorización de tratamiento anticoagulante

En el seguimiento y control de la anticoagulación oral conviene tener en cuenta estos dos aspectos fundamentales:

- **La gran variabilidad individual** existente en la respuesta a los anticoagulantes es debida a las diferencias en la absorción, en el aclaramiento metabólico, y también a la diferente respuesta hemostática a las concentraciones del fármaco.

- **La inestabilidad de la respuesta** de un mismo individuo a lo largo del tiempo puede ser debido a factores farmacocinéticos y farmacodinámicos relacionados con variables como la dieta (más o menos rica en vitamina K), la ingesta de alcohol, la posible malabsorción intestinal, la diarrea, el hipertiroidismo, la fiebre, o la administración de fármacos (que pueden actuar modificando la flora intestinal o en la zona hepática, provocando una inducción o una inhibición enzimática).

Por todo ello es imprescindible un control analítico periódico de estos pacientes, teniendo como objetivo alcanzar un INR entre 2 y 3. Este rango reduce marcadamente el riesgo de sangrado, y debe ser controlado por el médico de Atención Primaria. Los controles tienen que ser más frecuentes en aquellos pacientes con INR más lábil o que están tomando fármacos que puedan interactuar potencialmente con el acenocumarol¹⁵.

Actuación ante la sospecha de recurrencia

A pesar de la disminución significativa del riesgo de la presencia de un nuevo evento tromboembólico en los pacientes anticoagulados, no es excepcional la recurrencia de eventos de una nueva trombosis venosa profunda o una tromboembolia pulmonar. Esto es especialmente importante en pacientes que mantienen los factores de riesgo, trombofilias o una infradosificación del tratamiento anticoagulante, como se ha visto reflejado.

En todo caso, el médico responsable del paciente debe estar siempre atento a la presencia de los síntomas clínicos que orienten a la nueva aparición de la enfermedad tromboembólica, como son la presencia de disnea o el dolor torácico de forma fundamental. Pero también hay que tener en cuenta otros síntomas menos frecuentes, como el síncope o el dolor en una extremidad, que pudiera indicar una nueva trombosis venosa profunda.

En el caso de una nueva aparición de síntomas sospechosos, puede ser útil el empleo de escalas de predicción clínica, como la escala de Wells, que puede ayudar a estimar la probabilidad clínica de un nuevo evento tromboembólico, tanto la presencia de una trombosis venosa profunda como de una tromboembolia pulmonar (ver Tabla 2 y 3)^{16,17}.

En todo caso, ante la sospecha clínica de una nueva tromboembolia pulmonar, y en especial ante la presencia de disnea o de dolor torácico (los dos síntomas más frecuentes), la actitud más razonable es remitir al paciente al hospital para realizar una nueva evaluación especializada con pruebas complementarias adecuadas que ayuden a establecer el diagnóstico. Se deben tener en cuenta otros síntomas más improbables, pero que potencialmente pueden estar asociados a una enfermedad tromboembólica como la hemoptisis, el síncope o un deterioro del estado general que no se puede explicar por otras causas.

Tabla
2

Escala de Wells para la trombosis venosa profunda (TVP).

Neoplasia activa.	1
Parálisis, paresia o inmovilización reciente con yeso.	1
Estancia reciente en la cama durante más de tres días o cirugía mayor en las últimas cuatro semanas.	1
Molestias a lo largo del trayecto del sistema venoso profundo: edema de toda la pierna.	1
Aumento del perímetro de la pantorrilla de más de 3 cm respecto a la pierna contralateral.	1
Edema con fóvea mayor en la pierna sintomática.	1
Venas colaterales superficiales (no varicosas).	1
Otro diagnóstico alternativo tanto o más probable que la TVP.	-2

Probabilidad baja: de -2 a 0.

Probabilidad moderada: de 1 a 2.

Probabilidad alta: de 3 a 8.

Tabla
3

Escala de Wells para la tromboembolia pulmonar.

Signos o síntomas de TVP.	3
Otros diagnósticos que son menos probables que TEP.	3
Frecuencia cardíaca mayor o igual que 100.	1,5
Haber tenido una inmovilización durante más de tres días o haber sufrido una cirugía en las últimas cuatro semanas.	1,5
Diagnóstico previo objetivo de TEP o TVP.	1,5
Hemoptisis.	1
Enfermedad neoplásica en tratamiento en los últimos seis meses o cuidados paliativos.	1

TEP: tromboembolia pulmonar. TVP: trombosis venosa profunda.

Probabilidad baja: de 0 a 1.

Probabilidad moderada: de 2 a 6.

Probabilidad alta: más de 6.

Complicaciones hemorrágicas del tratamiento con anticoagulantes orales

El principal efecto secundario de los anticoagulantes son las hemorragias de diversa localización (tracto gastrointestinal, cerebro, aparato genitourinario, etc.), que aparecen en función de la intensidad de la terapia y la edad del paciente. Las hemorragias mayores (intracraneales, retroperitoneales o que precisan de ingreso o transfusión) se

presentan en menos del 3% de los pacientes que reciben anticoagulantes orales para el tratamiento de la trombosis venosa profunda o de la tromboembolia pulmonar, y llegan a ser mortales en el 13% de los casos.

La intensidad de la terapia es el principal factor de riesgo para sufrir estos episodios¹⁸. El riesgo de hemorragias aumenta de manera significativa cuando el INR es superior al valor de 3, y se vuelve exponencial para valores de INR mayores a 4,5 o 5⁸.

Otro factor que puede producir mayores tasas de incidencia de hemorragias en los pacientes es el tiempo de tratamiento, pero los resultados se han mostrado contradictorios. Hay autores que han confirmado que la aparición de hemorragias es mayor para los primeros 90 días de anticoagulantes orales (ACO), y después se produce una disminución significativa ($p=0,0048$)⁸.

Hay factores que se han relacionado con una inestabilidad en el control de la terapia, y también se han estudiado por su influencia en la aparición de más eventos hemorrágicos, como la edad, el sexo o la polifarmacia, pero de nuevo aparecen enfrentados resultados dispares.

Con respecto a la edad, Torn *et al.*, en 2005, en un estudio de 4.202 pacientes que estaban separados por grupo etario, encontró que las tasas de incidencia de hemorragias mayores son mucho más altas en los pacientes mayores de 80 años (4,2% de los pacientes al año), vs. pacientes menores de 60 años (1,5% de los pacientes al año)¹⁹.

El sexo tampoco ha mostrado ser un factor de riesgo de hemorragias⁸, salvo en un estudio de Lindh *et al.*, en 2008, en donde el sexo masculino sí lo era²⁰. Este último trabajo confirmó además que la utilización de medicamentos con conocida interacción con los ACO era un factor predictor de más eventos hemorrágicos.

No hay escalas de riesgo hemorrágico suficientemente validadas en pacientes anticoagulados por un episodio de ETV. El registro RIETE (Registro Internacional de Enfermedad Tromboembólica)²¹ derivó una escala de predicción de riesgo hemorrágico durante los tres primeros meses de tratamiento anticoagulante a partir de 19.274 pacientes con diagnóstico de trombosis venosa profunda o de tromboembolia pulmonar. En función del peso de cada una de las variables de la escala, los pacientes son clasificados en tres grupos de riesgo: bajo, intermedio y alto. El porcentaje de sangrados mayores en la cohorte de validación interna fue del 0,1; 2,8 y 6,2%, respectivamente. La escala se puede ver en la Tabla 4.

A partir del tercer mes de tratamiento anticoagulante, la evidencia es más limitada. El ACCP (*American College of Chest Physicians*) propone una escala de riesgo hemorrágico a partir de una serie de variables que se han asociado a sangrados en la literatura y se muestran en la Tabla 5²².

Según este modelo, el riesgo de sangrado mayor es: bajo (del 0,3%), en ausencia de cualquier factor de riesgo; moderado (del 0,6%), en presencia de un factor de riesgo; y alto (igual o mayor del 2,5%), si hay dos o más factores de riesgo.

Tabla
4

Escala del Registro Internacional de Enfermedad Tromboembólica (RIETE).

Hemorragia mayor reciente (1 mes)	2
Creatinina mayor a 1,2 mg/dL	1,5
Anemia	1,5
Cáncer	1
Presentación clínica de TEP	1
Edad superior a 75 años	1

Fuente: adaptado de Ruiz N *et al.*²¹.

TEP: tromboembolia pulmonar.

Riesgo bajo: de 0 a 3 puntos.

Riesgo intermedio: de 1 a 4 puntos.

Riesgo alto: más de 4 puntos.

Tabla
5

Escala del riesgo hemorrágico del ACCP.

- Edad mayor de 65 años
- Edad mayor de 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

Fuente: adaptado de Trullas JC *et al.*²².

Las hemorragias son infrecuentes con INR inferiores a 5, por lo que resulta obligado descartar una causa local si este se encuentra dentro de los márgenes terapéuticos. De hecho, hasta en un 80% de las hemorragias digestivas altas, puede encontrarse una úlcera o una neoplasia, y hasta en un 50% de las hemorragias digestivas bajas, procesos como pólipos, angiodisplasias, neoplasias o hemorroides. También tienen una causa genitourinaria el 81% de las hematurias que se producen en pacientes anticoagulados.

La tasa de incidencia de eventos hemorrágicos es tremendamente variable en todos los estudios, y esto es debido a su heterogeneidad. Pero se tiene certeza de que las hemorragias de mayor aparición en la población anticoagulada son aquellas que tienen una severidad menor, con tasas de incidencia que van desde los 9,9% pacientes al año (para pacientes mayores de 75 años) y el 6,6% (para pacientes menores de 70 años), hasta el 2,27% en la población general¹³. Lo mismo ocurre para las tasas de incidencia de hemorragias mayores, pero los resultados son un poco más estrechos.

Con respecto a la localización de estos eventos hemorrágicos, las principales hemorragias menores son las epistaxis, los hematomas y las hematurias; y las hemorragias mayores se manifiestan, por lo general, en la zona gastrointestinal y en el sistema nervioso central, correspondiendo a estas últimas una importante causa de mortalidad en los pacientes²³.

Cuando aparece una hemorragia, debe suspenderse la anticoagulación y hay que administrar vitamina K, plasma congelado fresco o concentrado de complejo protrombínico. En el caso de los médicos de Atención Primaria, la vitamina K sería la medicación de elección.

La actitud terapéutica dependerá de la importancia de la hemorragia y de su localización:

- **Hemorragias con riesgo vital:** derivación urgente al hospital, como en el paciente no anticoagulado.
- **Hemorragias importantes no vitales:** igual que en el caso anterior.
- **Manifestaciones hemorrágicas menores** (epistaxis, hemorragia subconjuntival): reducir o suspender el anticoagulante durante 1 o 2 días y, si el INR está alto, reducir la dosis total semanal (DTS). Valorar la vitamina K, teniendo en cuenta que: si se administra por vía intravenosa, tarda unas 8 horas en mostrar su efecto; y si se administra por vía oral, el periodo para que haga efecto aumenta hasta las 24 o 48 horas. El objetivo es lograr un INR por debajo del 1,5. Siempre hay que descartar las causas locales.

En caso de hemorragias mayores, siempre se debería canalizar un acceso venoso adecuado para la administración de fluidoterapia, por si acaso se produce una hipotensión.

No hay que olvidar que siempre se debe investigar una causa orgánica del sangrado, de la que no va a estar exento un paciente por el hecho de estar anticoagulado.

Cómo programar la extracción dental en un paciente anticoagulado

Existe una gran variabilidad en el manejo de los pacientes anticoagulados a los que se debe hacer algún tipo de cirugía dental menor (una anestesia local, una extracción,

una endodoncia o una cirugía periodontal), por parte de los profesionales sanitarios, odontólogos y médicos de otras especialidades.

En general, se plantean una serie de recomendaciones ante este tipo de intervenciones en los pacientes anticoagulados²⁴⁻²⁶, aunque en aquellos pacientes con un INR situado entre 2 y 4, a pesar de que es mayor el riesgo de sangrado que en los pacientes no anticoagulados, sigue siendo relativamente bajo.

Recomendaciones en los pacientes anticoagulados:

- No realizar procedimientos dentarios complejos en pacientes anticoagulados con enfermedades graves concomitantes, como insuficiencia renal, hepática, etc.
- No suspender la anticoagulación oral en pacientes con INR situado entre 2 y 3 que requieran cirugía dental ambulatoria, incluidas las extracciones; ni en aquellos que, teniendo dicho INR, reciban profilaxis de endocarditis bacteriana para someterse a una extracción dental.
- **Determinaciones:** se recomienda realizar un INR previo de control (72 horas antes) y después de la extracción.
- **Plan:** Para disminuir el riesgo de sangrado se recomienda efectuar una irrigación de la zona con ácido tranexámico o aminocaproico, y realizar una hemostasia local con sutura, con esponjas de colágeno o con una gasa empapada con dicho fármaco. Durante dos días pueden realizarse enjuagues cada 6 horas, con el contenido de una ampolla de ácido tranexámico al 5%, evitando la ingesta durante una hora.
- **Evitar:** prescribir antiinflamatorios no esteroideos (AINE) no selectivos ni inhibidores de la COX-2.

Indicaciones a tener en cuenta para practicar la extracción única dental:

- En los días previos a la extracción (con una antelación de 72 a 48 horas), el paciente tiene que solicitar cita para la determinación del INR y la consulta para el tratamiento anticoagulante oral (TAO), con el fin de comprobar que se halla dentro del margen terapéutico, y no es, en ningún caso, excesivo, motivo por el cual quedaría suspendida la extracción.
- Después de realizar la exodoncia, se irrigará la zona cruenta con el contenido de una ampolla de 500 mg de ácido tranexámico, y se recomienda que, a continuación, se apliquen sobre ella unos puntos de sutura.
- Acto seguido, el paciente realizará una compresión activa en dicha zona, mediante una gasa empapada, con el contenido de una segunda ampolla de ácido tranexámico, durante unos 20 minutos.

- Durante un mínimo de dos días, el paciente realizará enjuagues con ácido tranexámico de 500 mg durante unos dos minutos, cada seis horas, sin tragarse el contenido de la ampolla. Después de haberse enjuagado, evitará comer o beber durante las horas siguientes.
- Debe evitar los alimentos duros y calientes durante estos días.
- El tratamiento antibiótico profiláctico se realizará según lo determine el odontólogo.
- Pese a la evidencia de que no es necesario suspender, ni siquiera reducir, la administración de los anticoagulantes orales previamente a la práctica de las exodoncias, existen situaciones en las que el odontólogo o el hematólogo deciden que el paciente es subsidiario de realizar la extracción suspendiendo la anticoagulación 24 horas antes, y el paciente recibirá las instrucciones correspondientes a su situación de riesgo, según las pautas establecidas en el servicio de hematología correspondiente.

Pacientes anticoagulados sometidos a cirugía

En los pacientes anticoagulados por una tromboembolia pulmonar, que van a someterse a un procedimiento quirúrgico, el riesgo es dependiente del equilibrio entre el potencial hemorrágico de la intervención (mayor en las intervenciones cardíacas, la neurocirugía y la cirugía abierta), el riesgo protrombótico originado por la suspensión del tratamiento anticoagulante, el propio riesgo originado por la intervención quirúrgica en sí, y especialmente, por el tiempo de inmovilización subsecuente a la misma.

Asimismo el riesgo protrombótico no es homogéneo, es mayor en los pacientes durante los primeros tres meses tras el inicio del tratamiento anticoagulante, así como en aquellos que tienen trombofilia; y es menor en los pacientes anticoagulados, sin otros factores de riesgo, pasados 12 meses del evento de una tromboembolia pulmonar.

En general, no se recomienda la cirugía menor programada en pacientes anticoagulados con enfermedades graves concomitantes (insuficiencia renal, hepática, etc.).

Las recomendaciones indicadas en la Guía de Práctica Clínica Basada en la Evidencia, publicada por el Colegio Americano de Médicos del Tórax²⁷, inciden en los siguientes puntos:

- En pacientes que requieren una interrupción temporal de una AVK antes de la cirugía, se recomienda suspender los AVK aproximadamente 5 días antes de la cirugía en lugar de suspender los AVK un tiempo más corto antes de la cirugía (Grado 1C).
- En pacientes que requieren una interrupción temporal de los AVK antes de la cirugía, se recomienda su reanudación de 12 a 24 horas aproximadamente

después de la cirugía (a la noche o a la mañana siguiente) y cuando exista una adecuada hemostasia, en lugar de su reanudación posterior (grado 2C).

- Se puede no suspender el tratamiento anticoagulante en pacientes con cirugía dermatológica menor o con cataratas, optimizando los procedimientos hemostáticos locales.
- En los pacientes anticoagulados por una tromboembolia pulmonar, cuando se suspenden las antivitaminas K, es recomendable pasar a una terapia puente con heparina de bajo peso molecular (HBPM). Pero se debe suspender 24 horas antes de la cirugía o entre 48 y 72 horas, si se trata de una cirugía de alto riesgo hemorrágico.

Bibliografía

1. Thompson BT, Kabrehl C, MD, MPH. Overview of acute pulmonary embolism in adults. [Internet]. [Actualizado Ago 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-acute-pulmonary-embolism-in-adults>
2. Nijkeuter M, Söhne M, Tick LW, Kamphuisen PW, Kramer MH, Laterveer L, et al. The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism: Clinical outcome and risk factors in a large prospective cohort study. *Chest*. 2007;131:517-23.
3. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2008;358:1037-52.
4. Büller HR, Prins MH. Secondary prophylaxis with warfarin for venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2003;349:702-4.
5. Linkins LA, Choi PT, Douketis JD. Clinical impact of bleeding in patients taking oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003;139:893-900.
6. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133(6 Suppl):454S-545S.
7. Tripodi A, Legnani C, Palareti G, Chantarangkul V, Mannucci PM. More on: high thrombin generation and the risk of recurrent venous thromboembolism. *J Thromb Haemost*. 2009;7:906-7.
8. Palareti G, Cosmi B, Legnani C, Tosetto A, Brusi C, Iorio A, et al. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy. *N Engl J Med*. 2006;355:1780-9.
9. Douketis JD. Treatment of deep vein thrombosis: what factors determine appropriate treatment? *Can Fam Physician*. 2005;51:217-23.
10. 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.
11. Eichinger S, Heinze G, Jandek LM, Kyrle PA. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna prediction model. *Circulation*. 2010;121:1630-6.
12. Navarro J, Cesar J, Fernández M, Fontcuberta J, Reverter J, Gol-Freixa J. Morbilidad y mortalidad en pacientes con tratamiento anticoagulante oral. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:1226-32.
13. Palareti G, Hirsh J, Legnani C, Manotti C, D'Angelo A, Pengo V, et al. Oral anticoagulation treatment in the elderly: a nested, prospective, case-control study. *Arch Intern Med*. 2000;160:470-8.
14. Wan Y, Heneghan C, Perera R, Roberts N, Hollowell J, Glasziou P, et al. Anticoagulation control and predictor of adverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2008;1:84-91.
15. Waterman AD, Milligan PE, Bayer L, Banet GA, Gatchel SK, Gage BF. Effect of warfarin nonadherence on control of the international normalized ratio. *Am J Health Syst Pharm*. 2004;61:1258-64.
16. 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.
17. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 1998;129:997-1005.

18. Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin J, American Heart Association, American College of Cardiology Foundation. Guide to warfarin therapy. *Circulation*. 2003;107:1692-711.
19. Torn M, Bollen WL, van der Meer FJ, van der Wall EE, Rosendaal FR. Risks of oral anticoagulant therapy with increasing age. *Arch Intern Med*. 2005;165:1527-32.
20. Lindh J, Holm L, Dahl M, Alfredsson L, Rane A. Incidence and predictors of severe bleeding during warfarin treatment. *J Thromb Thrombolysis*. 2008;25:151-59.
21. Ruíz-Giménez N, Suárez C, González R, Nieto JA, Todolí JA, Samperiz AL, et al. Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost*. 100;2008:26-31.
22. 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-e496S.
23. Trullas-Vila JC, Bisbe-Company J, Freitas-Ramírez A, Soler-Simon S, Bisbe-Company V, Roncero-Vidal JM, et al. Ten-year experience with acenocoumarol treatment in an ambulatory cohort of Spanish patients. *J Thromb Thrombolysis*. 2009;28:436-43.
24. Perry DJ, Noakes TJ, Helliwell PS; British Dental Society. Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. *Br Dent J*. 2007;203:389-93.
25. Altirriba J, Mar-Ballestes M, Vila Duart F, et al. Anticoagulación oral. *FMC* 2004;11;Suppl 1:20.
26. Unidad de hemostasia y trombosis pautas odontología en pacientes con tratamiento antiagregante o anticoagulante oral (TAO). Servicio Gallego de Salud.
27. Douketis, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e326S-e350S.

