

**ACTUALIZACIONES
EL MEDICO**

Enfermedad Tromboembólica Venosa

Eduardo Carrasco



Actividad acreditada por la Comisión Nacional de
Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud con
3,8 créditos

Test de evaluación disponible en:
www.elmedicointeractivo.com/Documentos/Evaluacion

Grupo
saned

© SANED 2008

Reservado todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo, sin el permiso de los editores.

Sanidad y Ediciones, S.L.
Capitán Haya, 60. 28020 Madrid. Tel: 91 749 95 00
Fax: 91 749 95 01. saned@medynet.com
Anton Fortuny, 14-16. Edificio B, 2º 2ª.
08950 Esplugues de Llogregat (Barcelona). Tel: 93 320 93 30
Fax: 93 473 75 41. sanedb@medynet.com
Composición y Fotomecánica: Artecomp

Enfermedad Tromboembólica Venosa

- Conceptos..... 5
- Historia natural..... 6
- Importancia. Datos epidemiológicos..... 6
- Etiopatogenia. Factores de riesgo de la TVP 8
 - Factores de riesgo..... 9
- **Puntos Clave** 13

DIAGNÓSTICO 14

- Diagnóstico clínico..... 14
- Probabilidad clínica 16
- Probabilidad analítica. Dímero-D 17
- Pruebas complementarias 17
- Estrategias diagnósticas. Algoritmos..... 18
- Diagnóstico del tromboembolismo pulmonar..... 19
- Diagnóstico del síndrome postrombótico 22
- **Puntos Clave** 22

FÁRMACOS ANTICOAGULANTES EN ATENCIÓN PRIMARIA 23

- Heparina no fraccionada 23
- Heparinas de bajo peso molecular (HBPM) 23
- Antivitamina-K (dicumarínicos) 26
- Otros fármacos 26
- **Puntos Clave** 26

TRATAMIENTO EXTRAHOSPITALARIO DE LA TVP 27

- Selección de pacientes..... 27
- Contraindicaciones 27
- Medidas generales y medios físicos..... 29
- Estrategias de tratamiento farmacológico 29
- Tratamiento en situaciones especiales 31
- Tratamiento inicial de la tromboembolia pulmonar 32
- Tratamiento del síndrome postflebítico 32
- **Puntos Clave** 32

PROFILAXIS DE LA ETV 33

- Profilaxis en pacientes con enfermedad médica 33
- Profilaxis en pacientes quirúrgicos y traumatológicos 35
- **Puntos Clave** 37

BIBLIOGRAFÍA 38

WEBS DE INTERÉS 42

Enfermedad Tromboembólica Venosa

Eduardo Carrasco

Médico de Familia. Coordinador del Grupo de Trabajo de Vasculopatías de SEMERGEN

CONCEPTOS

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una entidad clínica que engloba dos cuadros íntimamente relacionados: la trombosis venosa profunda de extremidades inferiores (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP).

La trombosis venosa profunda es consecuencia de la formación de un trombo en el sistema venoso profundo, precedido o seguido de una respuesta inflamatoria de la pared vascular. Cuando parte del trombo se desprende (émbolo) y viaja por el árbol vascular hasta el lecho arterial pulmonar, enclavándose allí, da lugar a la tromboembolia pulmonar (1).

En la **Figura 1** se esquematiza la anatomía del sistema venoso profundo (SVP) de la extremidad inferior. Es importante saber que el SVP de extremidades inferiores queda dividido de forma práctica por la vena poplítea en SVP Distal y SVP Proximal, de forma que la vena poplítea pertenece a este último. Esta división es útil en cuanto a la expresión clínica de la TVP, ya que la TVP distal es asintomática, pero en un 20-25% de casos se extiende al sistema venoso proximal con el consecuente riesgo de embolia pulmonar, mientras que las trombosis venosas del sistema profundo corren un mayor riesgo de desencadenar una TEP (1).

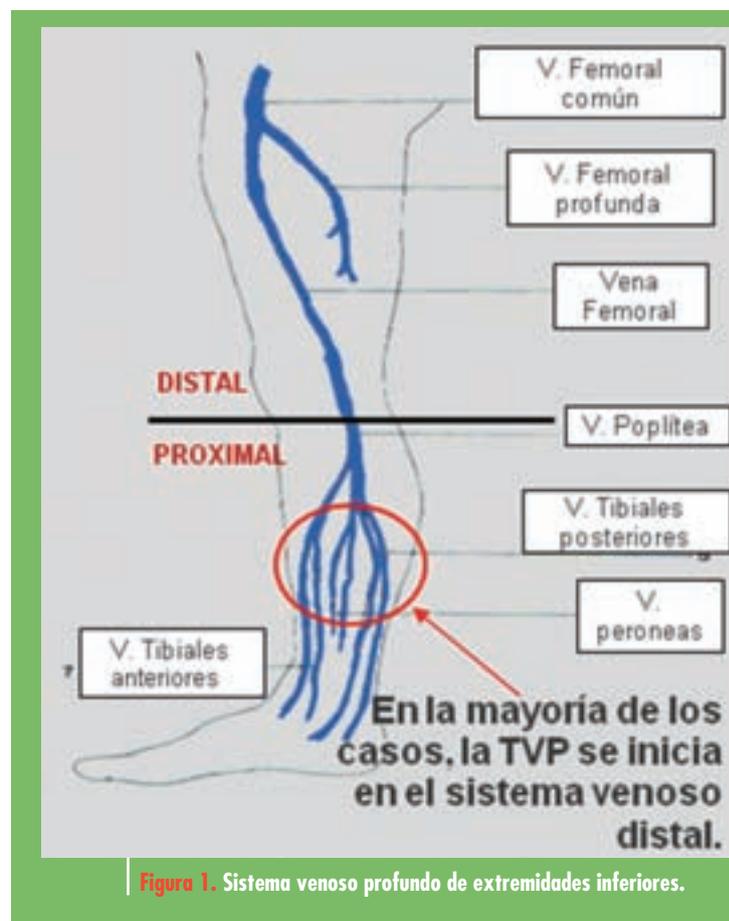


Figura 1. Sistema venoso profundo de extremidades inferiores.

HISTORIA NATURAL

La TVP es una enfermedad dinámica en la que el trombo evoluciona de forma diversa. En la mayor parte de las ocasiones se produce una resolución espontánea con repermeabilización total de la vena sin dar lugar a consecuencia clínica alguna. En otras ocasiones la resolución es parcial, en cuyo caso sobreviene una organificación y endotelización con integración en la pared venosa si el trombo no era oclusivo. En este caso, puede acontecer una destrucción localizada de una o más válvulas venosas, con la consiguiente insuficiencia venosa crónica, lo que define el Síndrome Postrombótico. Si el trombo era totalmente oclusivo, ocurre una licuefacción central con recanalización y organificación periférica. Durante estos procesos, pueden desprenderse émbolos que, por su tamaño, ocluyan la luz vascular de un vaso pulmonar, originando la temida TEP.

La mayoría de veces la TVP se inicia en el sistema venoso profundo distal (pantorrilla en el 96% de los casos, poplítea en el 45%, la femoral en un 37%, ilíaca 10% y en un 0,5% el territorio iliocava), pero en un 20-30% de las ocasiones, este trombo progresa hacia venas proximales para originar la TVP proximal, de consecuencias graves si no se diagnostica, ya que se asocia, sin tratamiento, a un riesgo del 30-50% de TEP subclínica o TVP recurrente y 30% de TEP sintomática, con un 10% de TEP mortal. Si bien la historia natural de la mayoría de TEP va hacia la resolución total o con mínimos residuos, en ocasiones (1-2%), los émbolos se organifican, endotelizan y ocluyen luz vascular desarrollando hipertensión pulmonar crónica (1-3).

IMPORTANCIA. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

La ETV es una patología discapacitante, con altos costos de hospitalización, que afecta principalmente a individuos en etapa productiva, interfiere en su relación con su entorno social y tiene una alta probabilidad de recurrencia (**Tabla 1**). Además, se sabe que la TEP supone el 15% de las muertes hospitalarias, siendo la 3ª causa de muerte intrahospitalaria y la 1ª causa de muerte prevenible hospitalaria en USA. En el 25% de casos el TEP se presenta como muerte súbita. En el paciente anciano, se ha estimado una mortalidad del 21%/año para TVP y del 39%/año para la TEP. La mortalidad por TEP es mayor en pacientes con patología médica (74%) que en pacientes ingresados por causa quirúrgica (26%). La ETV es más frecuente a partir de la sexta década, pero puede ocurrir a cualquier edad. Afecta por igual a ambos géneros, siendo la edad media de comienzo de 62 años. Además, es una enfermedad en constante progresión (**Figura 2**) y de alto coste sanitario (**Figura 3**) (1-4).

La reducción de la carga de la ETV requiere una prevención primaria efectiva, diagnóstico temprano, tratamiento apropiado del proceso trombótico agudo y una prevención secundaria eficaz (5).

Tabla 1

Datos epidemiológicos de la ETV

• Prevalencia	– 3-5 % de la población (1.200.000-2.000.000 casos)
• Incidencia	– 1-2/1.000 habitantes/año (1% en >75 años)
• Mortalidad	– 3ª causa muerte cardiovascular tras CI y ACV – 3-5% de la mortalidad general – Mortalidad ETV: 14-17% a 3 meses – Mortalidad TEP: 29%/7 días, 14% /mes, 10%/año (39% en ancianos)
• Morbilidad	– Recurrencias: ETV= 5-7% a 3 meses, TVP= 20% a 5 años TEP=23% a 5 años – Síndrome posttrombótico (17-50% a 1 año, 23% a 2 años) – Hipertensión arterial pulmonar (1-5%) – Hemorragias por tratamiento = 10% a tres meses
• Coste socio-sanitario	– Coste tratamiento/paciente: 1.200.000 (1991) – 20.18 millones € para 7.000 pacientes con TEP (1999) – 2,5% de las bajas laborales

CI: cardiopatía isquémica; ACV: accidente cerebrovascular; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.



Figura 2. Número de ingresos por ETV y total casos dados de alta por comunidades durante 1999-2003.

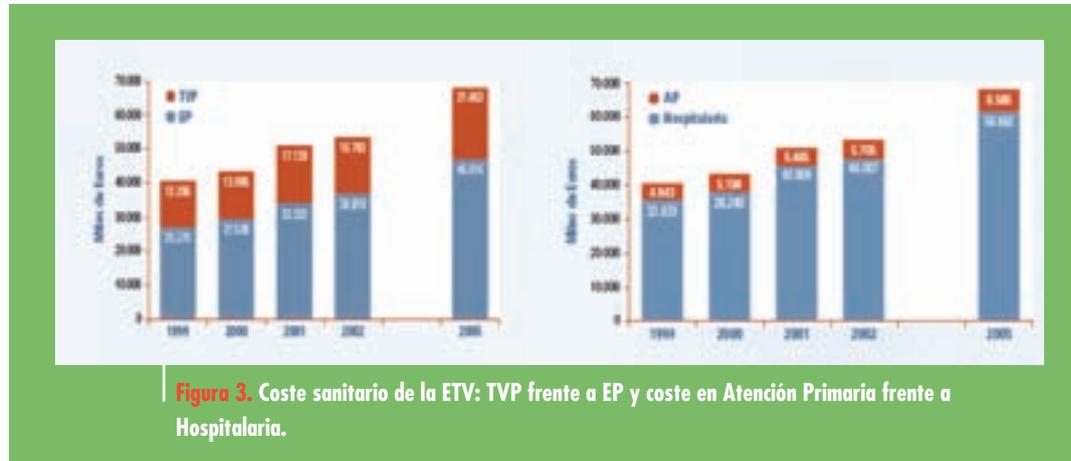


Figura 3. Coste sanitario de la ETV: TVP frente a EP y coste en Atención Primaria frente a Hospitalaria.

ETIOPATOGENIA. FACTORES DE RIESGO DE LA TVP

Hace más de 150 años, Rudolph Virchow describió una triada de condiciones que predisponían a la formación del trombo venoso: anomalías en la pared vascular, en el flujo sanguíneo y en la coagulabilidad de la sangre. Hoy en día, ésta se sigue manteniendo, salvo algunas consideraciones que apuntan a un nexo de unión con la aterosclerosis (6). La TVP acontece cuando un estímulo procoagulante sobrepasa los mecanismos protectores naturales (Figura 4) (1).

Es importante recordar, de forma esquemática, el funcionamiento de la hemostasia y el papel de los distintos factores de la coagulación, ya que cualquier al-

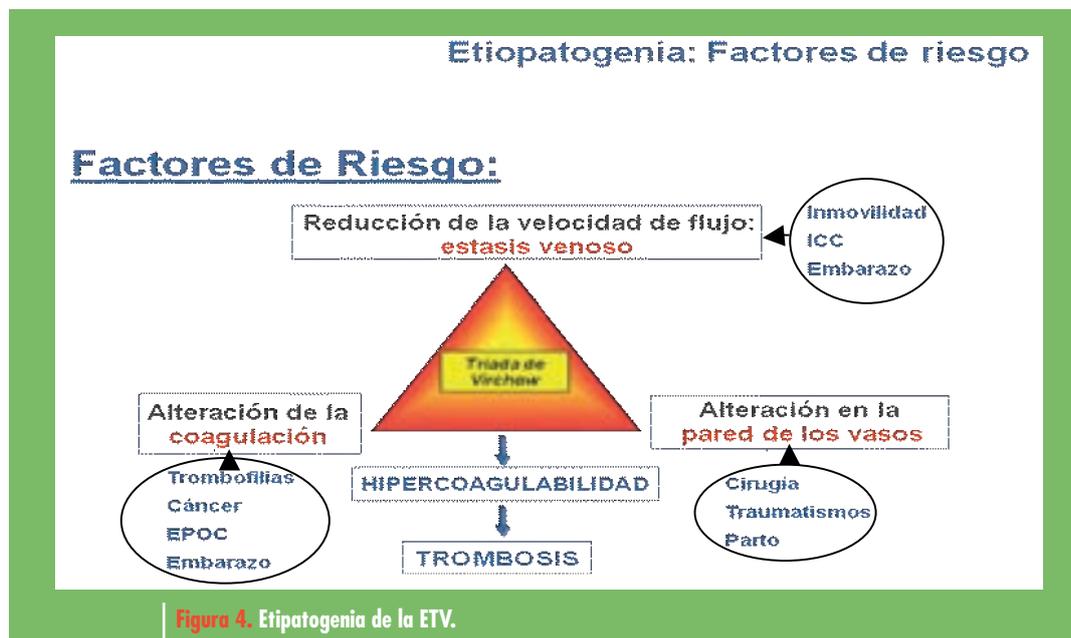


Figura 4. Etiopatogenia de la ETV.

teración en el sistema hemostático puede desencadenar una TVP (**Figura 5**) (1). El comienzo de la activación de la cascada coagulante viene determinado por la activación del complejo FT-VIIa que pone en marcha todo el sistema para generar trombina. Ésta será la encargada de elaborar un trombo estable de fibrina, que seguidamente se disolverá por acción de la plasmina, apareciendo como un producto más de la degradación de la fibrina el dímero-D, cuya importancia se verá en apartados posteriores. Los anticoagulantes naturales (AT III, PCa, PSa e IVFT) actúan de reguladores del sistema, deteniendo la formación del trombo cuando éste se ha formado adecuadamente. Las alteraciones de la coagulación constituyen, para varios autores, el factor patogénico esencial de la enfermedad tromboembólica venosa. Entre ellas podemos mencionar anomalías biológicas, congénitas o adquiridas de la coagulación que se dan en pacientes con tendencia a la enfermedad trombotica, como son los estados trombofilicos, colagenosis, síndrome antifosfolipídico primario, coagulación intravascular diseminada, déficit de antitrombina III, déficit de proteína C o S y otros estados de hipercoagulabilidad, como las neoplasias, ya que el tumor induce activación de la coagulación directamente por expresión de células procoagulantes o indirectamente a través del factor tisular.

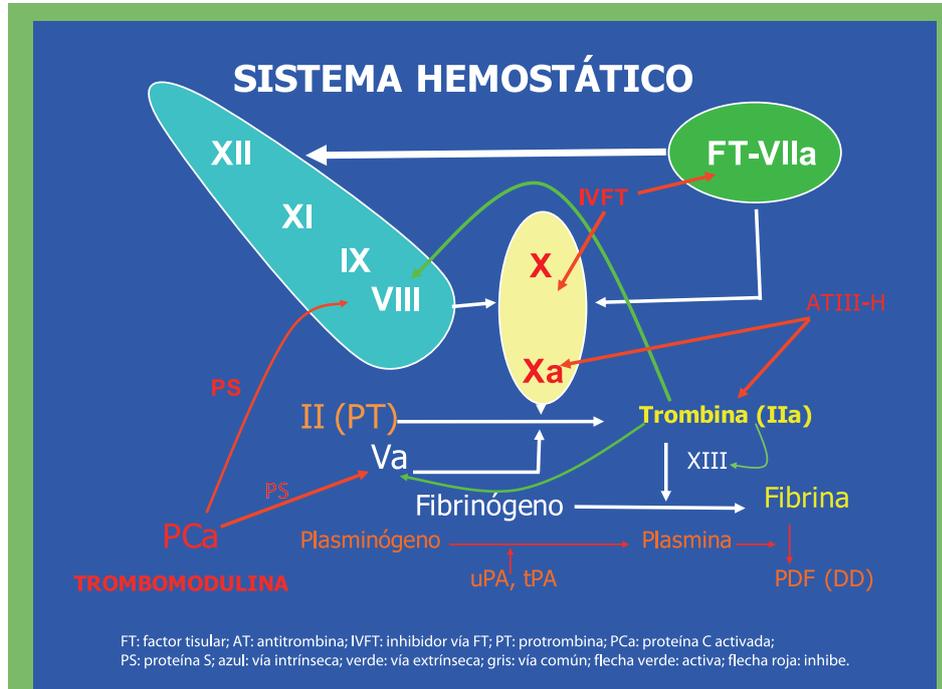


Figura 5. Esquema de funcionamiento del sistema hemostático.

Se han identificado numerosos factores de riesgo (FR) para la ETV; sin embargo, la magnitud del riesgo conferido varía de unos a otros y hay evidencia de que el riesgo de ETV se incrementa proporcionalmente al número de FR predisponentes presentes, de forma que en el 96,3% de las veces están presentes 1 o más FR, en el 76% de ocasiones hay 2 o más y en el 39% de veces coexisten 3 o más FR (**Tabla 2**) (1). Algunos FR son (7-11):

Factores de riesgo

Se han identificado numerosos factores de riesgo (FR) para la ETV; sin embargo, la magnitud del riesgo conferido varía de unos a otros y hay evidencia de que el riesgo de ETV se incrementa proporcionalmente al número de FR predisponentes presentes, de forma que en el 96,3% de las veces están presentes 1 o más FR, en el 76% de ocasiones hay 2 o más y en el 39% de veces coexisten 3 o más FR (**Tabla 2**) (1). Algunos FR son (7-11):

Edad. Hay una asociación clara entre la edad y el desarrollo de ETV. A partir de los 40 años, el riesgo de padecer una ETV aumenta el doble por cada década. La edad de presentación suele ser alrededor de los 60 años, siendo su incidencia particularmente importante a partir de los 70 años.

Tabla 2

Factores de riesgo de ETV

Generales	Asociados a cirugía	Asociados a condiciones médicas
Edad (incremento)	Cirugía general mayor	Lesiones neurológicas (plajía MMII)
Inmovilización prolongada > 4 días	Cirugía trauma mayor	Neoplasias
ETV previa	Trauma mayor (fracturas)	Tratamiento del cáncer (hormonal, quimioterapia, radioterapia)
Institucionalización	Marcapasos	EPOC descompensado
Tratamiento estrogénico (anticonceptivos, THS)	Catéter central venoso	Síndrome nefrótico
Embarazo/puerperio	Genéticos (trombofilias)	Infección grave
Varices	Mutación 20210A protrombina	Infarto agudo de miocardio
Tromboflebitis superficial	Factor V Leiden	Insuficiencia respiratoria
Viajes prolongados	SAFL primario	Insuficiencia cardíaca
Obesidad	Déficit AT, PC, PS...	Enfermedad inflamatoria intestinal
Tabaquismo	Disfibrinogenemias	SAFL adquirido
	Hiperhomocisteinemia	Insuficiencia renal crónica
	Déficit plasminógeno	Desórdenes mieloproliferativos
	Aumento factor VIII, IX...	Hemoglobinuria paroxística
		Tratamiento antipsicótico
		Quemaduras
		Tamoxifeno/Raloxifeno
		Diabetes mellitus

SAFL: síndrome antifosfolípido; THS: tratamiento hormonal sustitutivo; AT: antitrombina; PC: proteína C, PS: proteína S.

Inmovilización prolongada. El encamamiento sin profilaxis se acompaña de un aumento de incidencia de ETV, sobre todo en mayores de 50 años. La inmovilización de más de 4 días determinó una incidencia de TVP del 8%, 27% si era de 5-7 días, 75% entre 8-14 días y 80% en más de 14 días. Se ha descrito TVP para inmovilizaciones de más corta duración, como es el caso de viajes de duración prolongada (avión en > 10.000 Km o > 6 horas de duración), en los que se presupone la existencia de FR asociados, congénitos o adquiridos.

Historia de ETV previa. El haber padecido un episodio de ETV presupone un aumento de más de 8 veces en la probabilidad de una recurrencia.

Contracepción hormonal. Es la causa más importante de ETV en mu-

jer joven, con un $OR=4,15$. La duración del riesgo tras suprimir el tratamiento persiste tres meses. Los anticonceptivos orales de 3ª generación presentan mayor riesgo que los de segunda ($RR=3$). El riesgo se incrementa ($RR=4$) en los cuatro primeros meses, y el consumo de tabaco, obesidad y trombofilia hereditaria (Factor V Leiden, Mutación 20210A de la protrombina) potencian ese riesgo.

Tratamiento Hormonal Sustitutivo. Triplica el riesgo de ETV, sobre todo durante el primer año de tratamiento, con una incidencia $>6\%$ mujeres/año, aumentando a mayor dosis de estrógeno, historia previa de ETV o trombofilia hereditaria.

Embarazo y puerperio. El riesgo absoluto de desarrollar ETV es bajo, pero es 10 veces superior que en no gestantes de la misma edad que no tomaban anticonceptivos. La incidencia es $0,2-0,7\%$ mujeres al año (1/1500-3500 embarazos). El riesgo aumenta en embarazadas que fuman, edad >35 años, ETV previa, trombofilia hereditaria (incidencia = 40%) o inmovilización mayor de 4 días.

Cirugía. Es uno de los más importantes FR de ETV, sobre todo la ortopédica de cadera y rodilla, la cirugía general mayor (abdominal o torácica que requiere anestesia > 30 minutos), entre la que se incluye la urológica, by-pass coronario, cirugía del cáncer y neurocirugía. Además, es frecuente la asociación de otros FR, que aumentan con la edad. El incremento de riesgo en cirugía se prolonga a las primeras semanas después del alta si persisten los FR, sobre todo la inmovilidad.

Traumatismos. El riesgo de ETV es alto en estos pacientes (58% ETV y $0,4\%$ de TEP mortal en traumas graves, 62% en lesiones de médula espinal, 45% de TVP en fractura tibial y 47% en politraumatizados).

Enfermedad médica aguda. La hospitalización por una enfermedad médica aguda está independientemente asociada a un incremento de 8 veces el riesgo relativo de ETV, de forma que el $50-70\%$ de accidentes tromboembólicos sintomáticos y el $70-80\%$ de TEP ocurren en estos pacientes no quirúrgicos.

- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica descompensada: la prevalencia de ETV en pacientes ingresados con EPOC es del 14% . Se ha comprobado un aumento del factor XIII y fibrinógeno en pacientes descompensados fumadores.

- Cáncer: la ETV es la segunda causa de muerte en pacientes con cáncer, que incrementa en 6 veces el riesgo de experimentarla (11). Además, en un 20% de los pacientes con neoplasia aparece la TVP, lo que es un marcador de mal pronóstico. La quimioterapia aumenta la incidencia de la ETV. Las neoplasias más relacionadas con la ETV son las de pulmón, páncreas, colorrectal, ri-

ñón y próstata (por orden de frecuencia). Una TVP idiopática recurrente es el primer signo de neoplasia oculta en el 10-20% de casos (2,9,11).

Trombofilias hereditarias. Constituyen FR predisponentes al desarrollo de una ETV cuando se combina con uno o varios FR adquiridos. Las más frecuentes son la Mutación G20210A de la Protrombina, que incrementa el RR de padecer ETV tres veces, con una prevalencia en población general española del 3,5% y del 5-18% en pacientes con ETV. Comporta mayor riesgo de sufrir trombosis venosa cerebral, sobre todo con la ingesta de anticonceptivos, y trombosis arterial, como ACV en jóvenes e infarto agudo de miocardio; y la presencia del Factor V Leiden (alteración estructural del factor V), con una prevalencia en población general española del 3% y del 10% en pacientes con TVP. Aumenta el RR de ETV 3-5 veces, pero el incremento es de 30 veces cuando se consumen contraceptivos orales, sobre todo los de 3ª generación y en embarazo.

Debemos sospechar una trombofilia cuando nos encontremos ante alguna de las situaciones siguientes: TVP en <40 años, TVP recurrente, TVP territorios poco frecuentes, historia familiar de TVP, TVP en embarazo, TVP a pesar del tratamiento anticoagulante, abortos de repetición, trombosis arterial en lugares poco frecuentes, trombosis arteriales en menores de 30 años o necrosis cutánea con empleo de cumarínicos.

Varios autores han elaborado unas tablas de ponderación de los diferentes factores de riesgo (**Tabla 3**) (12) con objeto de establecer el riesgo de ETV. En España, la guía más importante es la PRETEMED en pacientes con enfermedad médica, que está en periodo de nueva edición en breve plazo (8).

Tabla 3

Ponderación de diversos factores de riesgo (FR) de ETV según Caprini, et al

1 punto	2 puntos	5 puntos
Edad 41-60 años	Edad 60-74 años	Cirugía protésica programada de cadera/rodilla
Cirugía menor programada	Artroscopia	Fractura de cadera, pelvis o piernas (< 1 mes)
Antecedente de cirugía mayor (<1 mes)	Cáncer (actual o previo)	ACV (< 1 mes)
Varices EE.II.	Cirugía mayor (> 45 minutos)	Politraumatizado (< 1 mes)
Antecedentes de Enfermedad Inflamatoria Intestinal	Laparoscopia (> 45 minutos)	
Obesidad (IMC > 25 kg/m ²)	Paciente confinado (>72 horas)	
Infarto Agudo de Miocardio	Inmovilización con yesos (< 1 mes)	
Insuficiencia Cardíaca Crónica (<1 mes)	Catéter venoso central	
EPOC	3 puntos	
Edema EE.II. actual	Edad > 75 años	
Pacientes médicos encamados	Antecedentes de ETV	
Otros FR	Hª familiar de trombosis	
Mujeres	Presencia Factor V Leiden	
Anticonceptivos orales	Presencia mutación 20210A de la protrombina	
Tratamiento hormonal sustitutivo	Hiperhomocisteinemia	
Embarazo/postparto	Presencia Anticoagulante Lúpico	
Nº de nacidos muertos, abortos espontáneos recurrentes, parto prematuro con eclampsia, niños con retraso crecimiento	Presencia Anticuerpos anticardilipinas	
	Trombocitopenia inducida por heparina	
	Otras trombilifias	

Riesgo bajo: 0-1 punto; Riesgo medio: 2 puntos; Riesgo alto: 3-4 puntos; Riesgo muy alto: ≥5 puntos.

Puntos Clave

- La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es importante por su alta prevalencia, alta incidencia, su mortalidad, morbilidad y costes socioeconómicos.
- El conocimiento de los factores de riesgo es imprescindible para la ponderación del riesgo de ETV en el paciente, valoración diagnóstica, actitud terapéutica precoz y para la necesidad de establecer profilaxis por parte del médico de Atención Primaria (AP).
- Los pacientes con enfermedad médica presentan un riesgo tan importante o más que los quirúrgicos para el desarrollo de ETV.

Diagnóstico

La TVP es una enfermedad con serias dificultades diagnósticas debido a que las TVP distales son asintomáticas y progresan en un 20-25% a TVP proximal. El 50% de las TVP proximales son asintomáticas, desarrollando TEP en el 10-15% casos y el 40-50% sin clínica pulmonar tienen embolias pulmonares asintomáticas. El 75% de pacientes con TEP tienen TVP (25% es sintomática). El 20% de las TEP son subsegmentarias (no se diagnostican). Además, los datos clínicos son poco sensibles e inespecíficos = frecuentes errores. Hay menor probabilidad de diagnosticar TVP recurrente que un primer episodio. La existencia de circunstancias asociadas: embarazo, patología de base, situación clínica del paciente, edad, etc. complican el diagnóstico. La disponibilidad de medios diagnósticos en Atención Primaria es limitada, con retraso de resultados de pruebas complementarias y poca interconexión entre especialidades. Ante todo esto, el diagnóstico de TVP no puede sustentarse exclusivamente en la historia clínica y exploración física, que sólo sirven para llamar la atención sobre la posibilidad de que un paciente padezca la enfermedad, sino en un modelo clínico predictivo que integre factores de riesgo, síntomas y signos de la TVP. La predicción analítica que nos ofrece la medición de los valores del dímero-D y la posterior confirmación, por medio de pruebas complementarias objetivas, serán la alternativa más eficaz para establecer el diagnóstico de esta patología (1,3,13-16).

Hª Clínica (Factores de riesgo) + Exploración física → Probabilidad clínica + Dímero-D → PRUEBAS COMPLEMENTARIAS → **DIAGNÓSTICO ETV**

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Los datos clínicos derivan de la obstrucción del flujo venoso e inflamación perivascular que se produce en la zona trombosada. El dolor es el dato más constante y primero en aparecer. Suele ser espontáneo, de moderado (parestias, pesadez) a intenso (incapacitante, constrictivo), duradero, irradiado sobre trayectos venosos. Se desencadena o agrava con el movimiento, con la palpación de trayectos venosos, con la dorsiflexión pasiva del pie (signo de Hommans) y con la compresión o movilización de la musculatura gemelar. Suele haber edema depresible, con fóvea, que aumenta el perímetro de la extremidad y su localización orienta al sitio de la trombosis. Se aprecia dilatación de venas superficiales (no confundir con varices) en región

pretibial o inguinal, según localización de la TVP. Se objetivan cambios de coloración, desde eritema a cianosis (flegmasia cerúlea dolens) e incluso palidez (flegmasia alba dolens). Otros síntomas son: aumento reflejo pilomotor, afectación estado general, febrícula, signos de TVP pélvica (disuria, polaquiuria, ciatalgia, etc.).

- **Exploración física:** se debe realizar una exploración general por aparatos y una vascular dirigida (coloración, estado de la piel, lesiones cutáneas, edemas, asimetrías, trofismo cutáneo, trayectos varicosos, pulsos periféricos, características del edema, temperatura cutánea, frémitos en trayectos vasculares o induraciones...). Debemos medir con una cinta métrica la diferencia de perímetros de las extremidades inferiores 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, valorando si hay una diferencia de más de 2 cm en algún punto de ambas piernas. Debemos valorar si se produce dolor al comprimir con la mano los músculos gemelos (signo de Olow) o si se desencadena mediante la dorsiflexión del pie (signo de Homans) o si existe dolor en trayectos venosos (**Figuras 6, 7**).

Un objetivo importante en la evaluación clínica del paciente es determinar si la clínica actual es debida a una TVP o a otra enfermedad, con la que debemos realizar un diagnóstico diferencial [tromboflebitis superficial, síndrome post-trombótico, rotura quiste de Baker, artrosis/artritis rodilla y cadera, linfedema, linfangitis, celulitis, síndrome compartimental, miopatías, claudicación intermitente, edemas sistémicos (ICC, nefropatías...), compresión venosa extrínseca (tumores...), fístulas arteriovenosas, neuritis traumáticas, síndrome ciático, traumatismo muscular (Aguiles)]. Si se considera más probable un diagnóstico alternativo o si el paciente no presenta factores de riesgo para la TVP, la probabilidad de padecer la enfermedad es reducida, y viceversa (17).



Figura 6. Exploración en TVP. A: Dolor en trayecto venoso; B: Signo de Homans; C: Medición de perímetros.



Figura 7. Trombosis Venosa Profunda (1: dilatación venas superficiales; 2: aumento perímetro, cambios coloración, edema...).

PROBABILIDAD CLÍNICA

Ante la incertidumbre de que un paciente pueda tener o no una TVP se han desarrollado varios modelos clínicos predictivos que establecen la probabilidad clínica de que verdaderamente pueda padecer la enfermedad. Entre ellos destaca el de Wells et al. (18,19) por su sencillez, validez y difusión actual. Su utilización clasifica al paciente en alta, media o baja probabilidad de padecer una TVP (Tabla 4). El modelo de Wells et al. es más seguro para el diagnóstico de TVP proximal que distal, poseyendo un valor predictivo negativo (VPN) que varía entre 64-98%, según el punto de corte (evidencia C) (20). La valoración clínica puede estratificar la probabilidad de un paciente de tener una TVP, pero no es suficiente para establecer o excluir el diagnóstico; además, este modelo, propuesto por Wells y al. en 1997, no puede ser utilizado en embarazadas, pacientes anticoagulados, con TVP previa, síntomas de más de 60 días de duración, ante sospecha de tromboembolia pulmonar o ante pacientes amputados de una pierna (19,20).

Tabla 4

Modelo de predicción clínica para la TVP de Wells et al.

Puntos	Condición
1	Cáncer activo (con tratamiento en curso, o en los 6 meses anteriores o tratamiento paliativo)
1	Parálisis, paresia o inmovilización con escayola de la extremidad inferior
1	Estancia en la cama de más de 3 días o cirugía mayor en las cuatro semanas anteriores
1	Hipersensibilidad localizada a lo largo de la distribución del sistema venoso profundo
1	Pantorrilla hinchada en más de 3 cm en comparación con la pierna asintomática (medida 10 cm por debajo de la tuberosidad tibial)
1	Edema con prurito (mayor en la pierna sintomática)
1	Venas colaterales superficiales (no varices)
- 2	Diagnóstico alternativo tan probable o más que el de una trombosis venosa profunda

Riesgo alto 3 puntos (Prevalencia TVP = 85%)

Riesgo moderado 1 ó 2 puntos (Prevalencia TVP = 33%)

Riesgo bajo 0 puntos (Prevalencia TVP = 5%)

Si ambas piernas son sintomáticas, puntuar el lado más afectado.

PROBABILIDAD ANALÍTICA. Dímero-D

El dímero-D es un producto de degradación de la fibrina (**Figura 2**) cuyos niveles en sangre se encuentran elevados en pacientes con una TVP, pero también en sujetos postoperados, tras una hemorragia, sepsis, neoplasias, fallo cardiaco insuficiencia renal, infarto agudo de miocardio, enfermedad del tejido conjuntivo, traumatismos, población negra, fibrilación auricular y en edades avanzadas, por lo que son poco específicos para el diagnóstico de TVP. Es un marcador de TVP muy sensible (98%) pero poco específico (66%), con un Valor Predictivo Positivo sólo del 44%. Su interés radica en su Valor Predictivo Negativo (98%), que permite excluir la enfermedad sin necesidad de recurrir a otras pruebas más específicas, en pacientes de bajo riesgo clínico de TVP (21). Actualmente disponemos de diferentes métodos de medida del dímero D (ELISA rápido, aglutinación por látex, turbidimétricos, etc.), con una característica común: alta sensibilidad y elevado valor predictivo negativo, aunque no son equivalentes entre ellos debido a la población estudiada, tipo de anticuerpo utilizado, unidad de medida, etc. (22,23). El método de referencia es el inmunoensayo (ELISA). Se recomienda escoger un test de alta sensibilidad y valor predictivo negativo acorde con la población de nuestra zona de salud y que sea validado en el laboratorio de referencia de zona (evidencia C) (23,24). En general, los test para valorar dímero D son los más apropiados para uso ambulatorio en pacientes con síntomas recientes (< 2 semanas) de TVP sin tratamiento anticoagulante actual, ya que el test se afecta por la administración de heparina, lo que debe tenerse en cuenta (25). 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 sensiblemente los costes de las estrategias diagnósticas de la TVP sin restar efectividad a las mismas, llegando a ahorrar la realización de ultrasonidos en el 39-60% de pacientes con sospecha de TVP (evidencia B) (26-30). En pacientes seleccionados con probabilidad clínica baja para TVP o TEP, la solicitud de un dímero D de alta sensibilidad es una opción razonable y, si es negativo, indica una baja probabilidad de ETV y posee suficiente valor predictivo negativo como para reducir la necesidad de solicitar otras pruebas de imagen en el diagnóstico de la ETV (9,21,25,30).

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Los objetivos de las pruebas complementarias son: confirmar la sospecha clínica de TVP, valorar localización y extensión, valorar repercusión funcional en el sector implicado, diagnosticar patología vascular asociada, orientar sobre el

pronóstico, tratamiento y seguimiento y permitir un seguimiento evolutivo de la patología y de la historia natural de la enfermedad. Para ello disponemos de varias técnicas, no todas accesibles para la Atención Primaria:

- **Ultrasonidos.** La ecografía de compresión en Modo B y el eco-doppler o duplex, con o sin color, son los métodos más utilizados en la actualidad. Estas técnicas de imagen presentan, en conjunto, una alta sensibilidad (97%) y especificidad (94%) para el diagnóstico de TVP en pacientes sintomáticos (31) (evidencia A), con un valor predictivo positivo que puede alcanzar el 97%, pero no muestran igual sensibilidad en TVP distal, en pacientes posquirúrgicos y en casos de trombosis recurrentes (32,33). 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 (evidencia B) (9,21,24,25,30). La ecografía es menos sensible en pacientes con TVP distales, en los que un resultado no descarta totalmente la TVP. Una ecografía seriada (ecografía repetida a los 7 días) o una flebografía o RMN pueden estar indicadas en estos pacientes para evaluar la propagación o extensión del trombo (33). La ecografía seriada estaría también indicada en embarazadas. Igualmente ocurre en aquéllos con sospecha de TVP proximal pero con ecografía equívoca o técnicamente inadecuada, e incluso en pacientes asintomáticos de alto riesgo (ej: postquirúrgicos), en los que se mantiene la especificidad pero disminuye sustancialmente la sensibilidad (21,34). El 80% de pacientes con TVP continúan teniendo signos ecográficos de trombosis a los 3 meses de tratamiento y el 50% todavía los presentan tras un año de tratamiento, por lo que será dificultoso el diagnóstico ecográfico de una recurrencia.

- **Pruebas hospitalarias.** En caso de no obtener un diagnóstico correcto con la ecografía, estaría indicado la remisión del paciente para la práctica de pruebas intrahospitalarias (flebografía, TAC, RMN...). La flebografía es considerada tradicionalmente como el patrón oro para el diagnóstico de la TVP, pero por ser una prueba invasiva no exenta de riesgos, se están utilizando modernas técnicas de imagen que se encuentran en fase de validación (21,27).

ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS. ALGORITMOS

Las estrategias diagnósticas y la construcción de algoritmos van a depender de la disponibilidad de medios y rapidez de obtención de resultados. De este modo, cada centro de salud debe elaborar sus estrategias diagnósticas de acuerdo con lo anterior y teniendo en cuenta las características de la población que asiste. En la **Figura 8** se propone un algoritmo de actuación coste-efectivo y seguro para la estrategia diagnóstica de TVP en Atención Primaria (1,9,21,34-39).

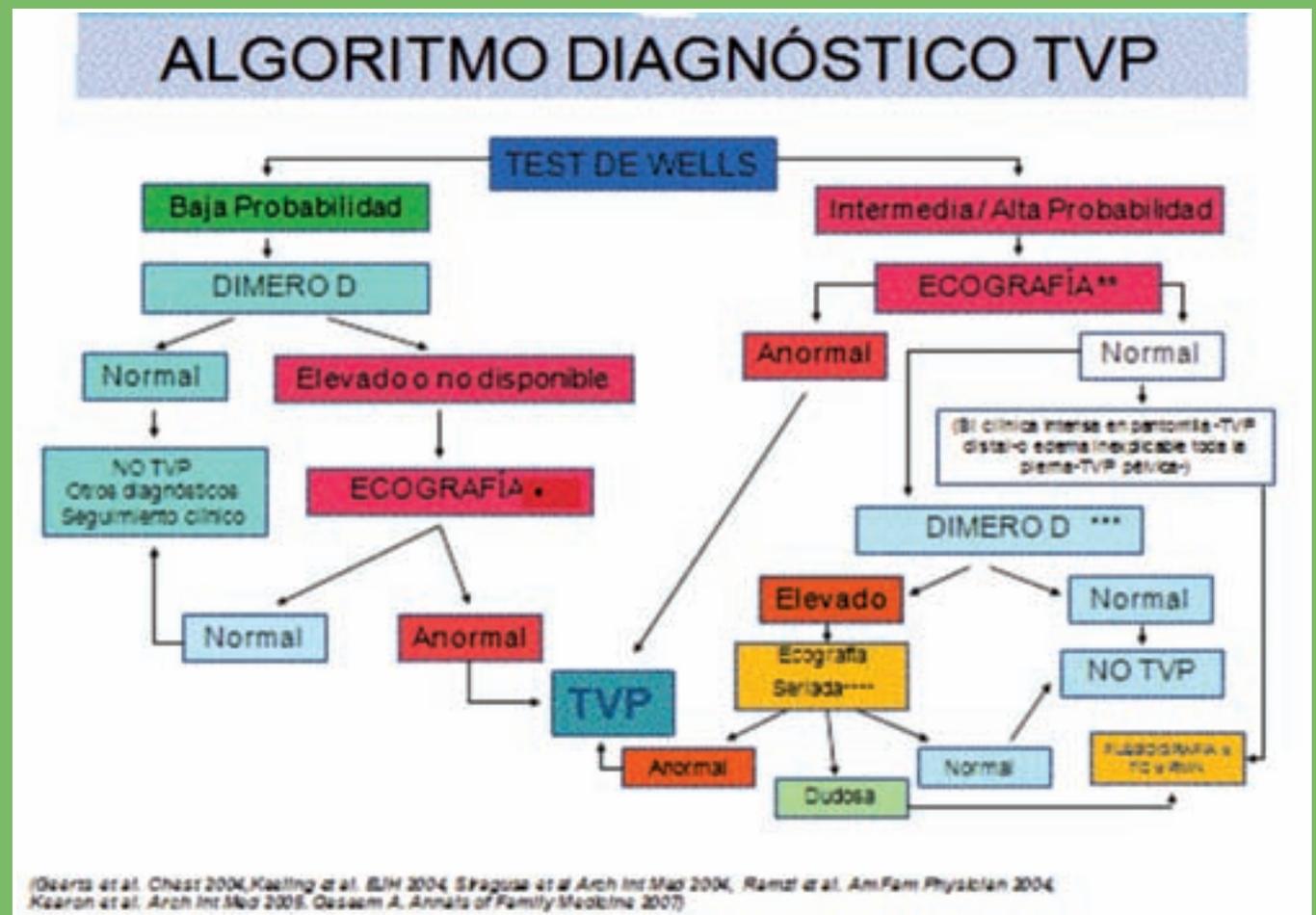


Figura 8. Algoritmo para el diagnóstico de TVP. * Reevaluar historia clínica y repasar ecografía para valorar características sugestivas de trombosis antiguas. Si ecografía no concluyente, valorar otra prueba más sensible: flebografía. ** Si las pruebas de confirmación no se pueden realizar de un modo oportuno y la sospecha clínica es alta, se puede comenzar tratamiento anticoagulante empírico, si no hay contraindicaciones, hasta su realización. *** Selecciona pacientes para nuevas exploraciones. **** en 5-7 días.

DIAGNÓSTICO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

Los riesgos asociados al error diagnóstico del TEP son más graves que los asociados a no diagnosticar una TVP. Al igual que la TVP, el TEP es comúnmente infradiagnosticado. Las pruebas diagnósticas no todas están disponibles ni están validadas fehacientemente para este menester o son sensibles, pero inespecíficas. A pesar de ser una enfermedad eminentemente hospitalaria, el médico de Atención Primaria desempeña un papel fundamental en la sospecha, exclusión y seguimiento posterior. El diagnóstico del TEP requiere la interacción de una historia clínica y examen físico cuidadosos, con test analíticos y apropiadas técnicas de imagen (1,21,25,30,34,40,41). Los factores de riesgo son similares a los de la TVP y, aunque no hay un dato clínico definitivo

para el diagnóstico de la TEP (21,25,30,34,36,40-42), se debe considerar la TEP ante la presencia de los 3 signos y síntomas más frecuentes: disnea, dolor pleurítico y taquipnea (evidencias C) (25,30,41). Otros signos y síntomas que puede desarrollar el TEP son: tos, hemoptisis, presíncope, fiebre, diaforesis profusa, crepitantes, taquicardia, refuerzo 2º tono, presencia de 4º tono, roce pleural, cianosis, etc. Se han diseñado modelos predictivos estandarizados que clasifican a los pacientes en baja, media y alta probabilidad, como el de Wells et al (Tabla 5) (43) o el de Wicki et al. (Escala de Génova), más complicado de utilizar en Atención Primaria (44). El laboratorio es inespecífico. Suele haber leucocitosis con velocidad de sedimentación globular, lacticodehidrogenasa, transaminasa glutámico-oxalacética y creatinquinasa elevadas. La gasometría arterial revela hipoxemia, hipocapnia y alcalosis respiratoria, pero si es normal, no excluye la TEP. El dímero-D es importante por su alto valor predictivo negativo y sólo se debe solicitar tras la valoración de la probabilidad clínica (evidencia B) (30,31), ya que no debe realizarse en pacientes con alta probabilidad clínica de TEP (evidencia B) (30,31) porque no evita la realización de otras pruebas de confirmación (41). El 80% de los pacientes con TEP presentan una radiografía alterada (atelectasia, derrame pleural, elevación hemidifragma, arterias pulmonares prominentes, signo de Wastermark, joroba de Hampton), pero también es inespecífica, aunque de obligada realización para descartar otras enfermedades acompañantes (neumotórax, insuficiencia cardíaca). El ECG suele ser anormal en el 70% de los casos, pe-

Tabla 5 |

Escala para la probabilidad clínica de TEP de Wells et al.

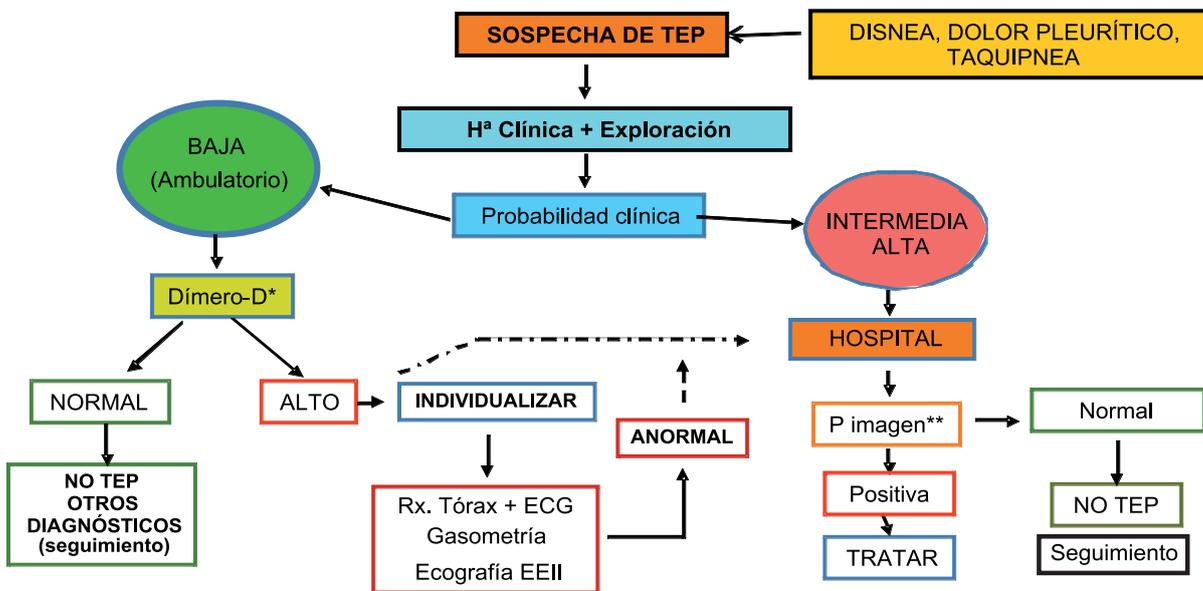
Variable	Puntos*
TEP es más probable que un diagnóstico alternativo	3
Signos y síntomas de TVP (edema, dolor a la palpación de venas profundas)	3
Historia previa de ETV (TVP/TEP)	1.5
Cirugía o inmovilización en el último mes	1.5
Frecuencia cardíaca >100 latidos/min	1.5
Hemoptisis	1
Cáncer activo (tratamiento continuo o en los 6 meses previos o paliativo)	1

*Puntuación: <2 puntos indica una baja probabilidad (probabilidad TEP 3,4%); 2 a 6 puntos, probabilidad moderada (probabilidad TEP 27,8%) y >6 puntos, una alta probabilidad de TEP (probabilidad de TEP 78,4%).

TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: Trombosis Venosa Profunda.

ro se considera insensible e inespecífico (sobrecarga ventrículo derecho, taquicardia sinusal, inversión T en precordiales derechas, bloqueo de rama derecha, patrón S1Q3T3, bajo voltaje, eje derecho o indeterminado, etc.) y de obligada realización (34,40,41). En pacientes con TEP confirmada, un 60% tiene TVP proximal y un 20% distal, más de la mitad de ellas asintomáticas (34,40,41). En pacientes con sospecha de TEP, una ecografía venosa que confirme TVP es suficiente para confirmar TEP (evidencia B) (30,34,40,41). El resto de pruebas implicadas en la estrategia diagnóstica de la TEP son intrahospitalarias (gammagrafía ventilación/perfusión, ecocardiograma, tomografía computarizada helicoidal, angiorrsonancia magnética, angiografía pulmonar, ecografía transtorácica, arteriografía pulmonar). Su descripción y uso escapan a la extensión de esta actualización.

En general, la estrategia diagnóstica del TEP en Atención Primaria es similar a la de la TVP (**Figura 9**). Una probabilidad clínica baja, mediante la escala de Wells et al., junto a dímero-D negativo por técnicas de alta sensibilidad (VIDAS y turbidimétricas) e incluso por una técnica menos sensible (SimpliRED), descarta una TEP con cierta seguridad (21,40-42,45,46). Pacientes con probabilidad intermedia o alta de TEP requieren pruebas de imagen hospitalarias para confirmar diagnóstico de TEP.



* Utilizar de alta sensibilidad y especificidad. **P imagen: pruebas de imagen

Arnasson T, Wells PS. Thromb Haemost 2007. Qaessem A. Ann Fam Med 2007. Goekoop RJ. Thromb Haemost 2007. Segal JB. Ann Fam Med 2007. Piazza G. Circulation 2006. Uresandi F. Arch Bronconeumol 2004.

Figura 9. Algoritmo diagnóstico en TEP.

DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME POSTROMBÓTICO

El diagnóstico es esencialmente clínico en un paciente con antecedentes de haber experimentado una TVP, de ahí el interés de realizar una buena anamnesis que profile también los FR para la TVP, pero en más de la mitad de los casos no se podrá precisar ese antecedente, por lo que se tendrá que recurrir a pruebas complementarias para su confirmación. La ecografía Doppler color es la técnica de elección para detectar, localizar y evaluar la incompetencia valvular y la obstrucción venosa crónica. Los signos y los síntomas clínicos se presentan en una serie de estadios que varían entre edema, varices, dolor pesadez de piernas, calambres y trastornos tróficos conocidos (dermatitis ocre, hipodermatitis, eccema, etc.), que evolucionan finalmente a úlcera venosa (21,47) **(Figura 10)**.



Figura 10. Síndrome postrombótico o postflebítico (Izquierda: hipodermatitis inflamatoria esclerosa con úlcera maleolar; derecha: varices postrombóticas, áreas de dermatitis ocre y atrofia blanca).

Puntos Clave

- La clínica no sirve para establecer o excluir una ETV.
- El modelo predictivo de Wells et al. debe ser empleado de forma rutinaria para evaluar el riesgo del paciente y solicitar la prueba complementaria más adecuada e interpretarla.
- Test de Wells de baja probabilidad clínica + dímero D normal excluye ETV con suficiente seguridad.
- Tener en cuenta los diagnósticos alternativos a la ETV.
- Ante una ETV inexplicable: descartar trombofilia y cribado neoplasia.

Fármacos anticoagulantes en Atención Primaria

La terapéutica anticoagulante ha demostrado su eficacia en la prevención y tratamiento de la ETV en base a: frenar la progresión de la trombosis venosa profunda (TVP), disminuir el riesgo de tromboembolismo pulmonar (TEP), prevenir la recurrencia y prevenir o disminuir la gravedad del síndrome posflebítico (SPF). Las heparinas de bajo peso molecular, los anticoagulantes orales, junto a los nuevos agentes antitrombóticos, constituyen el arsenal terapéutico actual para el manejo de esta enfermedad.

HEPARINA NO FRACCIONADA

La HNF es un polisacárido con actividad antitrombótica. Su acción farmacológica se produce porque su presencia induce la actuación de la antitrombina III que inhibe rápidamente la trombina (IIa) además de los factores Xa, IXa, XIa y XIIa. Requiere control analítico mediante la determinación de tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa). Habitualmente no se utiliza en Atención Primaria, pero está indicada en pacientes con alto riesgo de sangrado, los que van a ser sometidos a procedimientos invasivos o en insuficiencia renal, por su menor vida media, su inactivación total con protamina y la existencia de metabolización extrarenal complementaria (48).

HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR (HBPM)

Corresponden a todas las fracciones o fragmentos que se obtienen por ruptura de la molécula de heparina no fraccionada mediante distintos métodos de despolimerización química o enzimática. El mecanismo de acción principal (acción antitrombótica) consiste en la unión a la antitrombina III a través de un pentasacárido específico que potencia la actividad neutralizante de la antitrombina (unas 1.000 veces o más por 1 Unidad Internacional de heparina) sobre el factor Xa, además de los factores IXa, XIa, XIIa y calicreína. De forma secundaria, participa en la inactivación del factor IIa (acción anticoagulante) (**Figura 2**). Son capaces de inhibir el factor Xa, además del IIa (trombina); esto significa una elevada acción antitrombótica sin modificar apenas los parámetros analíticos de coagulación (menor incidencia de fenómenos hemorrágicos, y más seguridad en su empleo, aunque es necesario controlar la cifra de plaquetas). No precisan control con PTTa

salvo en insuficiencia renal grave o peso muy desviado de la mediana poblacional. El tiempo de vida media de las HBPM es superior al de la heparina no fraccionada. Se une a proteínas plasmáticas, pero desaparece rápidamente del plasma por su alta tasa de eliminación renal y rápida unión a las células endoteliales. No pasa la barrera placentaria ni a la leche materna, por lo que se puede administrar en embarazadas con precaución. El parámetro que marca la potencia anticoagulante de cada HBPM es la razón de actividad anti-Xa/anti-IIa. Es obligado definir la actividad de cada una en forma de Unidades Internacionales anti-Xa (UI) (49). Las diferentes HBPM comercializadas y su potencia anticoagulante se pueden ver en la **Tabla 6**. Además, mejoran la calidad percibida por el paciente, en cuanto que previene o acorta la hospitalización, evita el mantenimiento de la vía venosa y no precisa de controles de laboratorio. Existen numerosos trabajos y meta-análisis (50-52) que avalan la eficacia y seguridad de las HBPM frente a la HNF cuando se emplean en la prevención y tratamiento de la ETV (**Tabla 7**). En cuanto a su utilización domiciliaria, las HBPM han demostrado ser tan eficaces y seguras en el tratamiento domiciliario como en pacientes hospitalizados afectados de trombosis venosa profunda, aunque la evidencia fue menor para tromboembolismo pulmonar (53). Estos productos son estructuralmente heterogéneos y pueden presentar acciones biológicas con alguna diferencia, por lo que la OMS y la FDA consideran a las HBPM fármacos individuales y no intercambiables aunque la evidencia dice que todas son eficaces en la prevención y tratamiento de la ETV a pesar de sus diferentes propiedades y dosificación (54-57). Un aspecto importante es el cumplimiento terapéutico para lo que un sistema de administración (jeringa de seguridad) de HBPM que disminuye el riesgo de pinchazos accidentales y agujas más indoloras, junto con una educación sanitaria, serán pilares fundamentales. Este es el caso de nadroparina, que dispone de varios estudios so-

Tabla 6

Características diferenciales entre heparinas de bajo peso molecular

Preparado	Pico plasmático plasmático (horas)	Actividad Anti-Xa/IIa	T _{1/2} (vida media en horas)	Neutralización por protamina
HNF	3	1	1,5	100%
Nadroparina	2,2-4,6	2,5-4,6/1	3,3	57,7%
Enoxaparina	2-4	3,3-5,3/1	4,5	54,2%
Bemiparina	3-6	8,1/1	5,3	31%
Tinzaparina	4-6	1,5-2,5/1	3,3	85,7%
Dalteparina	2,8-4	1,9-3,2/1	3,5	74%

Tabla 7

Resultados de algunos estudios clínicos randomizados de HBPM frente a HNF en el tratamiento de Trombosis Venosa Profunda

Estudio	Número pacientes	HBPM	Recurrencia, HBPM/HNF	Sangrado, HBPM/HNF	Mortalidad, HBPM/HNF
Fiessenger	253	Dalteparina	3.3/1.5	0/1.5	0.8/2.9
Levine	500	Enoxaparina	5.3/6.7	2/1.2	4.5/6.7
Koopman	400	Nadroparina	6.9/8.6	0.5/2.0	6.9/8.1
Hull	432	Tinzaparina	2.8/6.9	0.5/5.0	4.7/9.6

bre este tema (58,59), además de presentar una mejor tolerabilidad en el punto de inyección produciendo menos dolor y menos hematoma (60,61). En cuanto a los efectos secundarios, es imprescindible monitorizar la cifra de plaquetas para objetivar posible trombopenia inducida por heparina, que se presenta en <0,1% de pacientes médicos y obstétricos que reciben HBPM (no es necesaria la monitorización plaquetaria rutinaria), en el 0,1-1% de pacientes médicos y obstétricos que reciben HNF profiláctica o quirúrgicos con HBPM (monitorizar plaquetas cada 2-3 días entre los días 4-14 y posteriormente cada semana hasta la suspensión de la heparina) y en >1% en quirúrgicos que reciben HNF profiláctica. La frecuencia de hemorragias es del 12-22% anuales, siendo graves en 1,3-3% de las ocasiones, sobre todo en el primer mes de tratamiento y en pacientes de alto riesgo de sangrado (Tabla 8) (57).

Tabla 8

Índice de riesgo de sangrado en paciente ambulatorio de Wells et al.

Proceso	Puntuación
≥ 65 años	1
Sangrado intestinal previo	1
Ictus previo	1
Comorbilidad asociada (una o más)	1
– Infarto de miocardio reciente	
– Insuficiencia renal: Cr > 1,5 mg/dl	
– Diabetes mellitus	
– Anemia grave	

Riesgo alto ≥3 puntos
 Riesgo moderado 1 ó 2 puntos
 Riesgo bajo 0 puntos

ANTIVITAMINA-K (DICUMARÍNICOS)

En España, el más utilizado es el acenocumarol, siendo la warfarina más empleada en otros países. Inhiben la reducción de la vitamina K epóxido, limitando la activación de los factores de la coagulación dependientes de ella (II, VII, IX y X). El efecto antitrombótico es debido principalmente a la reducción de la protrombina (II). Por otro lado, también inhiben la síntesis de las proteínas C y S. Se absorben rápida y extensamente en el tracto gastrointestinal con excelente biodisponibilidad, alcanzando concentraciones plasmáticas en 60 minutos, pero hay una considerable variación de absorción individual. En el plasma circulan unidos a proteínas plasmáticas en un 97-99% (fundamentalmente la albúmina), siendo la forma libre la biológicamente activa. El metabolismo es hepático vía citocromo P450, con eliminación renal de metabolitos inactivos. Los anticoagulantes orales pasan la barrera placentaria y pueden producir efectos adversos en el feto: teratogenicidad, especialmente en el primer trimestre y hemorragia. No difunden a la leche materna o en todo caso en mínimas cantidades sin actividad conocida, por lo que la lactancia materna no está contraindicada durante la anticoagulación oral. El tratamiento anticoagulante se monitoriza utilizando el tiempo de protrombina, expresando el resultado en INR (razón normalizada internacional). Poseen gran número de interacciones no farmacológicas relacionadas con hábitos de vida, factores específicos del paciente (edad, peso...) alteraciones digestivas, enfermedades intercurrentes, descompensación de la enfermedad de base, disfunción hepática o estados hipermetabólicos. Las interacciones medicamentosas son amplias y variadas y su enumeración sobrepasa la extensión del curso (1,36,62).

OTROS FÁRMACOS

Lepidurina es un inhibidor directo de la trombina que se utiliza en caso de trombopenia inducida por heparina (TIH) y en la ETV. Danaparinoide ha sido utilizado en ETV y TIH en embarazo. Argatroban es un inhibidor directo de la trombina aprobado para el tratamiento de la ETV y TIH.

Fondaparinux es un inhibidor indirecto del factor Xa que ha demostrado su eficacia en el tratamiento (7,5 mg/día) y en la prevención (2,5 mg/día) de la ETV, habiendo demostrado una mayor eficacia que enoxaparina en la cirugía ortopédica mayor (63). Rivaroxaban, razaxaban y otamixaban son inhibidores directos del factor Xa que han sido evaluados en la prevención y tratamiento de la ETV con buenos resultados (64,65).

Puntos Clave

- Las HBPM son todas seguras y eficaces en el manejo de la ETV, pero no son iguales, por lo que se dosificarán de diferente forma. Se tendrá en cuenta también implementar medidas para aumentar el cumplimiento.

Tratamiento extrahospitalario de la TVP

Los objetivos del tratamiento a corto plazo son: limitar la extensión del trombo, evitar la embolización y la recurrencia precoz. A largo plazo, se trata de evitar la recurrencia tardía y las complicaciones de la TVP. Para que el tratamiento ambulatorio de la ETV sea eficaz y seguro, se han identificado 4 componentes esenciales: selección adecuada de los pacientes, educación, seguimiento cuidadoso y acceso a la asistencia sanitaria.

SELECCIÓN DE PACIENTES

Aún no existen estudios concluyentes para recomendar como práctica habitual el tratamiento domiciliario de estos pacientes, pero puede plantearse esta posibilidad en la mayoría de los casos de TVP, sobre todo en aquéllos con riesgo bajo de complicaciones (primer episodio, TVP distal o femoropoplítea, ausencia de trombofilias o de comorbilidad, etc.) o en los que presentan expectativa de vida muy corta (terminales, ancianos encamados, demencias evolucionadas, etc.) y en las TEP leves sin compromiso hemodinámico. Hay que tener en cuenta el riesgo hemorrágico del paciente (**Tabla 8**) antes del comienzo del tratamiento (66) y otra serie de condiciones para poder realizar un buen tratamiento extrahospitalario (**Tabla 9**) (67).

CONTRAINDICACIONES

Según la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (67), se debe realizar un tratamiento hospitalario cuando se presente alguna de las siguientes circunstancias:

1. Razones médicas. Mal estado clínico general relacionado con su problema básico que aconseje su ingreso. Enfermedad de base que requiera por sí misma hospitalización. Alto riesgo de sangrado. Dolor que precise narcóticos intravenosos. Jóvenes menores de 18 años. Insuficiencia renal crónica (acumulación potencial de HBPM y aumento del riesgo de sangrado). Peso superior a 120 kg. Flegmasía. Hematuria o melenas presentes, hemorragia intracerebral en los 2 meses previos, úlcera aguda (<1 mes), hepatopatía grave, insuficiencia renal que precisa diálisis, trombocitopenia (<1003 por mm³), trastorno conocido de la coagulación, hipertensión no controlada, signos de embolia pulmonar, ci-

Tabla 9

Requisitos para la buena realización del tratamiento heparínico ambulatorio (modificada de los autores)

1. Paciente clínicamente estable
2. Bajo riesgo hemorrágico
3. Ausencia de insuficiencia renal grave
4. Educación sanitaria:
 - a) Enseñar al paciente o a los familiares por enfermería el método de la autoinyección.
 - b) Proporcionar al paciente información escrita y audiovisual.
 - c) Proporcionar al paciente un teléfono permanente de contacto
 - d) Advertir al paciente de la necesidad de acudir a un centro de urgencias cuando se presenten signos de recidiva o hemorragia, si previamente no ha podido contactar con ninguno de los anteriores.
5. Accesibilidad y disponibilidad de medios:
 - a) Existencia de un servicio de enfermería a domicilio.
 - b) Sistema práctico para la administración de la heparina, anticoagulantes orales, su monitorización y control, y tratamiento de las complicaciones hemorrágicas recurrencias.

rugía intracerebral de menos de 2 meses de evolución, lesión o cirugía SNC, ojos u oídos en los 14 días anteriores, embarazo, historia de ETV dentro de los 6 meses anteriores (según otros autores hasta los 2 años), uso previo de anticoagulantes durante más de 24-48 horas, enfermedades hipercoagulantes o enfermedades autoinmunes. La presencia de un sangrado activo contraindica de forma absoluta el tratamiento anticoagulante y un sangrado reciente (digestivo en las 2 últimas semanas o intracranial en los últimos 3 meses), un traumatismo grave reciente, una endocarditis, la HTA incontrolada o grave y la diátesis hemorrágica (trombofilias o plaquetas $<50.000/mm^3$) constituyen las contraindicaciones relativas (48).

2. Situación de cuidados domiciliarios. Pacientes en los que es difícil asegurar que cumplirán el tratamiento por motivos culturales o sociales (niveles culturales bajos, ausencia de teléfono, pobre higiene...). Pacientes que viven solos.

3. Preferencias. Pacientes que no acepten o no firmen el consentimiento informado. Se le debe explicar amplia y detenidamente la enfermedad que padece y sus riesgos.

4. Logística de los servicios médicos. Carencia de algún tipo de asistencia domiciliaria. Pacientes que viven a gran distancia del centro de salud.

MEDIDAS GENERALES Y MEDIOS FÍSICOS

Deambulaci3n precoz, no bipedestaci3n prolongada, evitar estreñimiento y vestimenta ajustada, imprescindibles las medias elásticas de compresi3n gradual o vendajes (68).

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO FARMACOL3GICO

1. Inicio. Inmediatamente a la confirmaci3n de la ETV se debe comenzar el tratamiento anticoagulante con HBPM (evidencia 1C+) a dosis fijas, ajustadas seg3n el peso del paciente, uno o dos veces al d3a, seg3n el tipo de heparina (69). En este caso, en los pocos estudios donde se han comparado HBPM en el tratamiento de la ETV, no se han encontrado diferencias significativas entre ellas (70). Las dosis de las distintas HBPM se pueden ver en la **Tabla 10**. La HBPM se debe mantener durante un m3nimo de 5-7 d3as (evidencia 1C+) (69).

2. Solapamiento. A los pocos d3as de iniciar el tratamiento (2-3 d3as) se observa un *efecto anticoagulante* que se debe principalmente a la disminuci3n de los factores vitamina K-dependientes de menor semivida, sobre todo el factor VII (6 h) y factor IX (24 h). Pero el *efecto antitromb3tico* no se produce hasta que no haya una reducci3n de los factores II y X (semivida de 40 y 60 horas, respectivamente). Esto tiene importancia cl3nica porque justifica que solapemos heparina y anticoagulante oral hasta que disminuyan eficazmente los niveles de protrombina (factor II) y esto ocurre, como m3nimo, a los 4-5 d3as. La rapidez con la que se alcanza el efecto antitromb3tico no depende de la utilizaci3n de grandes dosis de anticoagulante oral, por lo que no est3 justificado dar dosis de carga al inicio. Adem3s, podr3a disminuir peligrosamente los niveles de prote3na C, aumentando el riesgo de trombosis. As3 pues, el tratamiento con anticoagulantes orales se iniciar3 el d3a despu3s de haber comenzado tratamiento con heparina, a dosis de 1-2 mg/24h de acenocumarol o 4-5 mg/d3a de warfarina, hasta el 4º o 5º d3a, en que se determinar3 la INR y se ajustar3 la dosis de acenocumarol en funci3n de dicha determinaci3n (evidencia 1A) (69). A partir del 5º-7º d3a de tratamiento con acenocumarol, y siempre que el INR est3 en el rango terap3utico (INR=2-3), se suspender3 la heparina y se continuar3 el tratamiento con acenocumarol (evidencia 1A) (69). Se recomienda realizar los ajustes de dosis en funci3n de la dosis total semanal aumentando o disminuyendo entre un 5-20% de la misma, reflej3ndose los cambios en 2-3 d3as.

3. Mantenimiento. Se trata de una profilaxis secundaria. La necesidad de mantener el tratamiento anticoagulante proviene del alto 3ndice de recurren-

Tabla 10

Dosificación de las heparinas de bajo peso molecular en la ETV

Tratamiento ETV	Nadroparina	Bemiparina	Enoxaparina	Dalteparina	Tinzaparina
Dosis	171 UI/Kg/24h 85,5 UI/Kg/12h	115 UI/Kg/24h	1,5mg/Kg/24h 1 mg/Kg/12h	200 UI/Kg/24h 100 UI/Kg/12h*	175 UI/Kg/24h**
<50 Kg	3.800 UI/12h	5.000 UI/24h		<56 kg: 7.500 UI/24h	
50-70 kg	50-59 kg: 4.750 UI/12h 60-69 kg: 5.700 UI/12h	50-70 kg: 7.500 UI/24h	6.000 UI (60mg)/12h 9.000 UI (90mg)/24h	57-68 Kg: 10.000 UI/24h	
70-100 kg	70-79 kg: 6.650 UI/12h >80 kg: 7.600 UI/12h	>70 kg: 10.000 UI/24h >100 kg: 115 UI/kg/24h	8.000 UI (80 mg)/12h 12.000 UI (120mg)/24h	69-82 kg: 12.500 UI/24h 83-98 kg: 15.000 UI/24h >99 kg: 18.000 UI/24h	
Nombre	Fraxiparina	Hibor	Clexane	Fragmin	Innohep
Composición	0,3 ml/2.850 UI 0,4 ml/3.800 UI 0,6 ml/5.700 UI 0,8 ml/7.600 UI Forte 0,6 ml/11.400 UI Forte 0,8 ml/15.200 UI Forte 1 ml/19.000 UI	2.500 UI/0,2 ml 3.500 UI/0,2 ml 5.000 UI/0,2 ml 7.500 UI/0,3 ml 10.000 UI/0,4 ml	20 mg/0,2 ml 40 mg/0,4 ml 60 mg/0,6 ml 80 mg/0,8 ml Forte 90 mg/0,6 ml Forte 120 mg/0,8 ml Forte 150 mg/1 ml	2.500 UI/0,2 ml 5.000 UI/0,2 ml 7.500 UI/0,3 ml 10.000 UI/0,4 ml 12.500 UI/0,5 ml 15.000 UI/0,6 ml 18.000 UI/0,72 ml	- 10.000 UI/ml: 0,25 ml 0,35 ml 0,45 ml - 20.000 UI/ml: 0,5 ml 0,7 ml 0,9 ml
Profilaxis ETV	Nadroparina	Bemiparina	Enoxaparina	Dalteparina	Tinzaparina
Riesgo moderado	2.800 UI/24h	2.500 UI/24h	2.000 UI (20 mg/24 h)	2.500 UI/24h	3.500 UI/24h
Riesgo alto*** (dosis diaria)	2.850 UI 3.800 UI 5.700 UI	3.500 UI	4.000 UI (40 mg)	5.000 UI/24h ó 2.500 UI/12h	4.500 UI (60-90 kg) 50 UI/kg (<60/>90kg)

*Dosis para el primer mes; **peso del paciente (kg) x 0.00875 ml/kg = volumen (ml) a administrar subcutáneamente.

***Para cirugía ortopédica: Dosis ajustada a peso (<70Kg: 0.3ml x 3 días y 0.4ml a partir 4º día; >70Kg: 0.4ml x 3 días y 0.6ml a partir 4º día). Ver ficha técnica del producto en www.agemed.es

cias, sobre todo en casos idiopáticos; además, la recidiva trombótica se asocia a un mayor número de complicaciones, pero la prolongación del tratamiento también conlleva a un aumento en la incidencia de hemorragias, por lo que hay que buscar un equilibrio a la hora de definir la duración e intensidad del tratamiento. Los fármacos indicados actualmente, en general, son los dicumarínicos, pero en

diversas situaciones la HBPM es la alternativa (edades avanzadas, polimedicados, dificultad controles hematológicos, cáncer, embarazo, etc.). La duración del tratamiento estará en función de varios factores (**Tabla 11**) (21,25,69,71), debiendo mantener siempre un INR de 2,5 (rango: 2-3). En pacientes con anticoagulación indefinida, se debe valorar el riesgo/beneficio de continuar el tratamiento reevaluando de forma individual y en intervalos periódicos al paciente (evidencia 1C) (69). Se sugiere repetir pruebas complementarias (ecografía de compresión o D-Dímero) para objetivar la presencia o ausencia de trombo residual (evidencia 2C) (69). La medición del dímero-D al mes del comienzo del tratamiento es un factor pronóstico de la duración de la anticoagulación (72).

TRATAMIENTO EN SITUACIONES ESPECIALES

Embarazo y lactancia. Los cumarínicos cruzan la barrera placentaria y son teratógenos, además de favorecer el sangrado fetal. Durante el embarazo se recomienda usar heparina no fraccionada (preferiblemente subcutánea dos veces al día) o HBPM. Tras el parto, puede pasarse a cumarínicos y mantener un mínimo de 4-6 semanas (por el riesgo de trombosis postparto). La lactancia materna está permitida. Debe informarse a las pacientes anticoaguladas de los riesgos de la anticoagulación oral para el feto e intentar planificar la gestación. Una vez confirmada la gestación, sustituir la anticoagulación oral por heparina (grado de evidencia 1C) (73,74).

Insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/minuto). Se requiere un estrecho control y ajuste de dosis si se usan heparinas de bajo peso molecular. Preferible heparinas no fraccionadas con control del PTTa (tiempo de tromboplastina parcial activada) (evidencia 2C) (69) y anticoagulantes orales.

Tabla 11

Duración de la profilaxis secundaria

Situación clínica	Duración	Evidencia
1 ^{er} TVP proximal 2 ^a a FR transitorio	3-6 meses	1A
1 ^{er} TVP idiopático	≥ 6 meses	1A
1 ^{er} evento TVP +(cáncer o SAF o trombofilia)	12 meses o indefinida	1C+
TVP recurrente (idiopática, trombofilia)	12 meses o Indefinida	1A
1 ^{er} TVP distal	6-12 semanas	1A

FR: factor de riesgo; SAF: síndrome antifosfolípido.

Obesidad. En pacientes de > 120 Kg, y a pesar de calcular la dosis de HBPM ajustada al peso, no se puede garantizar la eficacia del tratamiento por la absorción y distribución no homogénea. Son pacientes que conllevan más riesgo de aparición embolia pulmonar, por lo que deben ser derivados a hospital (69).

Cáncer. Se recomienda iniciar con HBPM y continuar 3-6 meses. Caso de no poder tratar con HBPM, se acepta instaurar terapia con cumarínicos para conseguir INR=2-3. La profilaxis indefinida se considerará en casos de cáncer activo (metástasis o quimioterapia) (75).

TRATAMIENTO INICIAL DE LA TROMBOEMBOLIA PULMONAR

En Atención Primaria, el tratamiento inicial de la TEP estaría indicado en aquellas ocasiones en que el paciente no pueda desplazarse a un hospital, en pacientes muy seleccionados con estabilidad hemodinámica, ante la espera de resultados de pruebas complementarias o antes del traslado a hospital. El fármaco de elección es la HBPM (evidencia 1A) (69) y el esquema de tratamiento es el mismo que para la TVP.

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME POSTFLEBÍTICO

El síndrome postflebítico (SPF) o posttrombótico ocurre en un 20-50% de pacientes tras un episodio confirmado de TVP. Constituye un conjunto de signos y síntomas que también puede aparecer en ausencia de un diagnóstico documentado de TVP, lo que es referido posteriormente como insuficiencia venosa crónica (76). Se ha comprobado que los pacientes con una anticoagulación fuera de rango (INR 2-3) tienen más probabilidad de desarrollar un SPF (77). En el tratamiento del SPF se recomienda compresión elástica con presión de 30-40 mm Hg hasta el muslo durante 1-2 años tras el episodio de TVP (evidencia 1A) y tratamiento con fármacos venotónicos (rutósidos) (evidencia 2B) (25,69).

Puntos Clave

- Se ha demostrado la seguridad y eficacia de las HBPM en el uso extrahospitalario para el tratamiento y prevención de la ETV, incluso en embarazo.
- La instauración del tratamiento debe ser precoz y mantenerse según la patología que lo causó.
- Si se va a pasar a vía oral con cumarínicos es importante solapar el tratamiento con HBPM hasta que el INR se sitúe entre 2-3 para poder retirar la HBPM.

Profilaxis de la ETV

La justificación para la prevención del tromboembolismo venoso está basada en la naturaleza clínicamente silenciosa de la enfermedad, su elevada prevalencia entre los pacientes hospitalizados (sin profilaxis la incidencia de enfermedad tromboembólica es aproximadamente del 10 al 40% entre los pacientes médicos o de cirugía general y del 40-60% de los pacientes de cirugía ortopédica mayor) y las consecuencias potencialmente mortales de no diagnosticar el evento (9). Si bien se le ha dado gran importancia a la prevención de la ETV en pacientes quirúrgicos ortopédicos, no ha ocurrido así con el grupo de pacientes sometidos a otro tipo de cirugía y mucho menos con pacientes que padecen una enfermedad médica, cuando diferentes estudios han demostrado que hasta el 75% de las muertes hospitalarias por TEP se producen en pacientes no quirúrgicos y que la incidencia de TVP en pacientes médicos es de hasta un 30%. 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 aquél, pero en otras ocasiones el riesgo de ETV aparece aun sin precisar el ingreso hospitalario y es aquí donde el médico de Atención Primaria juega un papel destacado en la profilaxis de la enfermedad (78,79).

PROFILAXIS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD MÉDICA

Aunque la ETV se considera la mayoría de ocasiones asociada a cirugía o traumatismos, el riesgo absoluto de padecer una ETV en pacientes con enfermedad médica es importante (Tabla 12) (9). La profilaxis de ETV en pacientes con enfermedad médica hospitalizados ha demostrado ser efectiva (80,81) pero la profilaxis en pacientes médicos no ingresados es un tema para abordar ampliamente, ya que carecemos de estudios concluyentes sobre la eficacia y coste-efectividad de la misma, valor específico de cada factor de riesgo e interacción entre ellos cuando coinciden en un mismo individuo. En términos prácticos, deberíamos ponderar de forma individual los distintos factores de riesgo y conforme a su valoración establecer el tipo e intensidad de la profilaxis. Las recomendaciones actuales se basan en la extrapolación de los resultados obtenidos en pacientes hospitalizados y parece razonable asumir que el paciente con enfermedad médica no ingresado no difiere del ingresado,

Tabla 12

Riesgo absoluto de ETV en pacientes hospitalizados

Grupo de pacientes	Prevalencia TVP (%)
Pacientes médicos	10-20
Cirugía general	15-40
Cirugía mayor ginecológica	15-40
Cirugía mayor urológica	15-40
Neurocirugía	15-40
ACV	20-50
Prótesis cadera o rodilla, cirugía fractura cadera	40-60
Trauma mayor	40-80
Lesión medular	60-80
Pacientes en UVI	10-80

por lo que, en espera de datos más fiables, estos pacientes deberían ser sometidos a profilaxis ambulatoria cuando el riesgo de ETV sea moderado o alto (5,82-86). La guía de la ACCP (9) recomienda la profilaxis en pacientes médicos hospitalizados que ingresan con insuficiencia cardíaca (clase III-IV) o enfermedad respiratoria grave y en los pacientes con procesos médicos que han de permanecer encamados y tienen algún factor de riesgo adicional como cáncer, ETV previa, sepsis, ictus o enfermedad inflamatoria intestinal (88). En un intento de simplificar la decisión clínica, en el año 2003 se publicó la guía PRETEMED que, tras un estudio exhaustivo de los distintos factores de riesgo, elaboró un esquema de actuación en estos pacientes (Tabla 13) (8). En estos momentos está a punto de publicarse una nueva edición de la guía, por lo que se recomienda al lector su pronto repaso. Otra revisión clasifica en factores de riesgo mayor y de riesgo moderado (Tabla 14) (88), para establecer la profilaxis en presencia de un factor de riesgo mayor o dos de riesgo moderado. Si se utiliza el score de Caprini et al. (Tabla 3), se deberá establecer profilaxis cuando obtengamos ≥ 3 puntos. Cuatro grandes estudios clínicos (MEDENOX, ARTEMIS, PREVENT y THE-PRINCE) (71-73,92) han demostrado que HBPM y fondaparinux disminuyen el riesgo de ETV en estos pacientes hasta en un 50%. En cuanto a la duración de la profilaxis, no ha sido establecida de forma consensuada y los estudios no la han prolongado más allá de 2 semanas, por lo que no sabemos a ciencia cierta el beneficio que supone extenderla. Debemos valorar los FR del paciente y su persistencia antes de retirar la anticoagulación.

Tabla 13

Ponderación de factores de la Guía PRETEMED 2003

GUÍA PRETEMED 2003	PONDERACIÓN											
	1	2	3	4								
PROCESOS MÉDICOS	Embarazo/Puerperio Paresia severa MM.II	Neoplasia IRC-sdr. Nefrótico ICC Infección grave Trombofilia	EPOC descompensada Ictus con plejía MM.II.	IAM								
	Viajes > 6 horas											
FÁRMACOS	Tamoxifeno Raloxifeno THS Anticonceptivos oral	Quimioterapia	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Puntos¹</th> <th>Profilaxis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1-3</td> <td>MF</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>MF o HBPM²</td> </tr> <tr> <td>>4</td> <td>HBPM</td> </tr> </tbody> </table>		Puntos ¹	Profilaxis	1-3	MF	4	MF o HBPM ²	>4	HBPM
Puntos ¹	Profilaxis											
1-3	MF											
4	MF o HBPM ²											
>4	HBPM											
PROCESOS O MANIPULACIONES LOCALES	Catéter venoso central	Férula o Vendaje de MM.II.										
OTROS	Edad > 60 años Obesidad (IMC>28) Tabaquismo > 35 cig/día Institucionalización	Encamamiento > 4 días										

MF: medidas físicas; HBPM: Heparina de bajo peso molecular; 1: Cálculo del Riesgo Ajustado= Suma de pesos de los distintos procesos médicos (rojo) + suma de pesos de otras circunstancias de riesgo (verde) 2: Medidas físicas o HBPM dosis riesgo moderado → si la puntuación se alcanza al combinar procesos médicos con otras circunstancias; HBPM dosis alto riesgo → si la puntuación se alcanza considerando sólo procesos médicos.

Tabla 14

Factores de riesgo en pacientes con enfermedad médica

Factores de riesgo mayor	Factores de riesgo moderado
Insuficiencia respiratoria aguda	Obesidad >120 kg
Insuficiencia cardiaca	Enfermedad infecciosa
Edad>70 años	Estrógenos/anticonceptivos orales
Cáncer/quimioterapia	Insuficiencia cardiaca crónica
Ictus	Edad 40-70 años
Infarto agudo de miocardio	Síndrome nefrótico
Cirugía mayor en el último mes	Enfermedad inflamatoria intestinal
Enfermedad crítica	Enfermedad reumática aguda
ETV previa	Varices
Trombofilia conocida	EPOC
Catéter venoso central	Historia familiar de ETV

PROFILAXIS EN PACIENTES QUIRÚRGICOS Y TRAUMATOLÓGICOS

La continuación de la profilaxis instaurada en el hospital es responsabilidad del médico de Atención Primaria en cuanto que las estancias hospitalarias

cada vez son menores y los factores de riesgo no desaparecen con ella, además de que la duración óptima de la profilaxis todavía es controvertida, por lo que habrá que prolongarla mientras persista el riesgo (9). Del mismo modo, la instauración de profilaxis en pacientes con traumatismos menores debe de implementarse desde la Atención Primaria, de acuerdo con la valoración del riesgo del paciente. En la **Tabla 15** se describe la profilaxis y su duración en pacientes sometidos a cirugía ortopédica y otras lesiones traumatológicas (74). Hay que insistir en que la duración debe de estar en consonancia con los factores de riesgo del paciente.

Tabla 15

Profilaxis indicada en procesos de cirugía ortopédica

Tipo de cirugía	Profilaxis recomendada/fuerza	Duración
Prótesis total de cadera*	HBPM >3400UI/día o Fondaparinux (2,5 mg/d) o ACO (INR 2-3) (1A) HNF (más compleja) CEG o CNI añade eficacia No utilizar sólo HNF, AAS, dextrano o CNI	28-35 días tras cirugía (1A)
Prótesis total de rodilla*	HBPM o Fondaparinux o ACO (1A) Alternativa: CNI (1B) No utilizar sólo HNF(1A) ni AAS(1A)	28-35 días tras cirugía (1A)
Cirugía fractura de cadera*	Fondaparinux(1A) o HBPM(1C+) o ACO(2B) o HNF(1B). Si anticoagulación contraindicada: Procedimientos mecánicos (CEG/CNI) (1C+) No recomendado el uso sólo de AAS (1A)	28-35 días tras cirugía (1A)
Artroscopia*	No profilaxis de rutina salvo movilización precoz (2B). Si alto riesgo: HBPM (2B)	Mínimo 10 días
Cirugía columna	Sin FR: Movilización precoz (1C) Con FR (edad, cáncer, déficit neurológico, ETV previa o cirugía previa): HNF(1C+) o HBPM (1B) o CNI (1B) o CEG(2B); CNI+CEG (2C) Múltiples FR: Medios mecánicos + HBPM o HNF (1C+)	Mínimo 10 días

Tabla 15

Profilaxis indicada en procesos de cirugía ortopédica (continuación)

Tipo de cirugía	Profilaxis recomendada/fuerza	Duración
Fractura vertebral	Profilaxis a todos (1A) con HBPM (1B) Alternativa: CNI+HBPM o HNF(2C) Si anticoagulación contraindicada: CNI y/o CEG (1C+). Continuar durante fase de RHB con HBPM o ACO (1C)	Mínimo 10 días
Patología aislada de MMII (patología ligamentosa o cartilaginosa, rotura talón de Aquiles...)	No profilaxis de rutina (2A) Valoración individual de FR	Mínimo 10 días
Traumatismos	Todos con profilaxis (1A) con HBPM (1A) o CNI/CEG si contraindicada (1B). Screening en pacientes de alto riesgo (fractura columna, fractura EEII o pélvica, necesidad de cirugía, incremento de edad, inserción en línea venosa femoral o reparación venosa mayor, inmovilidad prolongada o duración estancia hospitalaria prolongada) que no han recibido profilaxis o ésta no ha sido adecuada (1C)	Continuar profilaxis en pacientes seleccionados con inmovilidad prolongada y FR adicionales (2C)

*Comienzo profilaxis pre o postoperatoriamente sin diferencias (1A). No se recomienda screening de ETV en pacientes asintomáticos (1A); RHB: rehabilitación; FR: factores de riesgo; AAS: ácido acetilsalicílico; ACO: anticoagulantes orales; CNI: compresión neumática intermitente; CEG: compresión elástica gradual; HNF: heparina no fraccionada.

Puntos Clave

- Mantener la profilaxis de pacientes que proceden de hospital e iniciarla en pacientes con enfermedad médica es responsabilidad del médico de Atención Primaria.
- Aunque la mayoría de estudios proceden de ámbito hospitalario, se extrapolan los resultados al ámbito extrahospitalario en base que la población diana tiene las mismas características y factores de riesgo.

Bibliografía

- (1) Giménez S, Shenguelia L, Yuste E, Carrasco E, Verdú I. Manual de referencia SEMERGEN ETV. Madrid: SEMERGEN & SCM. 2006.
- (2) Monreal M. Epidemiología, patogenia e historia natural del tromboembolismo venoso. En: Rocha E, Martínez F, Monreal M. Manejo práctico del paciente con tromboembolismo venoso. Madrid: Acción Médica 2002, 1-10.
- (3) Gabriel F. Reflexiones sobre la enfermedad tromboembólica venosa. *An Med Interna (Madrid)* 2003;20.
- (4) Enfermedad tromboembólica venosa en España. FEMI. Madrid: SEMI y S&H, 2006.
- (5) Ho WK, Hankey GJ, Lee CH, Eikelboom JW. Venous thromboembolism: diagnosis and management of deep venous thrombosis. *MJA* 2005;182(9):476-481.
- (6) Ageno W, Becattini C, Brighton T, Selby R, Kamphuisen PW. Cardiovascular risk factors and venous thromboembolism: a meta-analysis. *Circulation* 2008;117(1):93-102.
- (7) Lopez JA, Kearon C, Lee AY. Deep venous thrombosis. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2004;439-456.
- (8) Alonso Ortiz del Rio C, Medrano Ortega FJ, Romero Alonso A, Villar Conde E, Calderón Sandubete E, Marín León I y col. Guía PRETEMED 2003. Guía de profilaxis de enfermedad tromboembólica en patología médica. Córdoba: SADEMI, 2003.
- (9) Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 2004;126 (suppl 1):338s-400s.
- (10) Jaffer AK, Brotman DJ, Michota F. Current and emerging options in the management of venous thromboembolism. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2005;72(suppl 1):S14-S23.
- (11) Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107(suppl 1):I9-I16.
- (12) Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon* 2005;51:70-78.
- (13) Lozano F. Actualización en trombosis venosa profunda que afecta a las extremidades inferiores: diagnóstico. *Angiología* 2003;55(5):476-487.
- (14) Gabriel F, Labiós M, Brasó JV. Trombosis venosa profunda: presente y futuro. *Med Clin (Barc)* 2000;114:584-596.
- (15) Monreal M. Diagnóstico de la trombosis venosa profunda. En: Rocha E, Martínez F, Monreal M. Manejo práctico del paciente con tromboembolismo venoso. Madrid: Acción Médica 2002,43-54.
- (16) García V, López C, Maldonado N. Estrategia diagnóstica ante la sospecha de trombosis venosa profunda. *Angiología* 2004;56(3):253-258.
- (17) Hirsh J, Lee AY. How we diagnose and treat deep vein thrombosis. *Blood* 2002;99:3102-3110.
- (18) Wells PS, Anderson DR, Bormanis J. Value of assessment of pre-test probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997;350:1795-1798.
- (19) Anand SS, Wells PS, Hunt D, Brill-Edwards P, Cook D, Ginsberg JS. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA* 1998;279(8):1094-1099.
- (20) Clinical Policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting with suspected lower-extremity deep venous thrombosis. *Ann Emerg Med* 2003;42(1):124-135.
- (21) Qaseem A, Snow V, Barry P, Hornbake ER et al. Current Diagnosis of Venous Thromboembolism in Primary Care: A Clinical Practice Guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. *Ann Fam Med* 2007;5:57-62.
- (22) Graaf F, Borne H, Kolkman KM, Wild PJ, Jansen GW, Uum SH. Exclusion of deep venous thrombosis with D-dimer testing—comparison of 13 D-dimer methods in 99 outpatients suspected of DVT using venography as reference standard. *Thromb Haemost* 2000;83:191-198.

- (23) Burnett B, Key N, Miley T, Harmon K, McBarne R. Technology Assessment Report: D-Dimer testing for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. ICSI [on line] January 2003 [Fecha de acceso 10/01/2008] URL disponible en: <http://www.icsi.org>.
- (24) Keeling D, Macky IJ, Moody A, Watson HG. The diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic outpatients and the potential for clinical assessment and D-dimer assay to reduce the need for diagnostic imaging. *British J Hemat* 2004;124:15-25.
- (25) National Guideline clearinghouse. Venous thromboembolism. Date modified 4/18/2005 URL disponible en <http://www.guideline.gov>
- (26) Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003;349(13):1227-1235.
- (27) Prandoni P. Controversial issues in the diagnosis of venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2004;33:3111-313.
- (28) Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, Crowther M, Brill-Edwards P, Weitz JI, Hirsh J. Management of suspected deep venous thrombosis in outpatients by using clinical assessment and D-dimer testing. *Am Intern Med* 2001;135:108-111.
- (29) Gardiner C, Pennaneac'h C, Walford C, Machin S, Mackie I. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. *Br J Haemat* 2005;128(6):842-848.
- (30) British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58:470-484.
- (31) Agency for healthcare research and quality. Diagnosis and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism [en línea] 2003 (fecha acceso: 23 Enero 2008). disponible en: <http://www.ahrq.gov>
- (32) Lozano F. Actualización en trombosis venosa profunda que afecta a las extremidades inferiores: diagnóstico. *Angiología* 2003;55(5):476-487.
- (33) Zierler B. Ultrasonography and diagnosis of venous thromboembolism. *Circulation* 2004;109(suppl I):I9-I14.
- (34) Segal JB, Eng J, Tamariz L, Bass EB. Review of the Evidence on Diagnosis of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Annals of Family Medicine* 2007;5:63-73.
- (35) Siragusa S, Anastasio R, Porta C, Falaschi F et al. Deferment of objective assessment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism without increased risk of thrombosis: a practical approach based on the pre-test clinical model, D-dimer testing and the use of Low-molecular-weight heparins. *Arch Intern Med* 2004;164(22):2477-82.
- (36) Casado P, Carrasco E, Ricote M, Sacristán R. Protocolos de actuación en Enfermedad tromboembólica venosa. Madrid: SEMERGEN, Scientific Communication Management; 2005.
- (37) Kearon PD, Ginsberg JS, Douketis J, Crowther MA, Turpie AG, Bates SM, Lee A, Brill-Edwards P, Finch T, Gent M. A. Randomized trial of diagnostic strategies after normal proximal vein ultrasonography for suspected deep venous thrombosis: D-dimer testing compared with repeated ultrasonography. *Ann Intern Med* 2005;142:490-496.
- (38) Goodacre S, Sutton AJ, Sampson FC. Meta-analysis: the value of clinical assessment in the diagnosis of deep venous thrombosis. *Ann Intern med* 2005;144(2):129-39.
- (39) Wells PS, Owen C, Doucette S, Fergusson D, Tran H. Does this patient have deep vein thrombosis? *JAMA* 2006;295(2):199-207.
- (40) Piazza G, Goldhaber SZ. Acute Pulmonary Embolism. Part I: Epidemiology and Diagnosis. *Circulation* 2006;114:28-32.
- (41) Uresandi F, Blanquer J, Conget F, Gregorio MA, Lobo JL, Otero R, et al. Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2004;40:580-94.
- (42) Kearon C. Diagnosis of pulmonary embolism. *CMAJ* 2003;168:2-15.

- (43) Wells PD, Ginsberg JS, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 1998;129:997-1005.
- (44) Wicki J, Perneger TV, Junod AF, et al. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med* 2001;161:92-6.
- (45) Goekoop RJ, Steeghs N, Niessen RW, Jonkers GJ, Dik H, et al. Simple and safe exclusion of pulmonary embolism in outpatients using quantitative D-dimer and Well's simplified decision rule. *Thromb Haemost* 2007;97(1):146-50.
- (46) Arnasson T, Wells PS, Forster AJ. Appropriateness of diagnostic strategies for evaluating suspected pulmonary thromboembolism. *Thromb Haemost* 2007;97(2):195-201.
- (47) Ginsberg JS, Hirsh J, Julian J, et al. Prevention and treatment of postphlebotic syndrome. Results of a 3-part study. *Arch Intern Med* 2001;161:2105-9.
- (48) Enfermedad tromboembólica venosa. 101 preguntas que te interesan. Jose A. Páramo (editor). Madrid: Acción Médica, 2006.
- (49) Hirsh J, Raschke R. Heparin and Low Molecular Weight Heparin. The seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:188s-203s.
- (50) Lensing AW, Prins MH, Davidson BL, Hirsh J. Treatment of deep venous thrombosis with low molecular-weight heparins. A meta-analysis. *Arc Inter Med* 1995;155:601-607.
- (51) Siragusa S, Cosmi B, Piovella F, Hirsh J, Ginsberg JS. Low molecular weight heparins and unfractionated heparin in the treatment of patients with acute venous thromboembolism: results of a meta-analysis. *Am J Med* 1996;100:269-277.
- (52) Segal JB, Streiff MB, Hofmann LV, Thornton K, Bass EB. Management of Venous Thromboembolism: A Systematic Review for a Practice Guideline. *Ann Intern Med* 2007;146:211-222.
- (53) Gran E, Real E, Pastor E, Viciano V, Aguilo L. Home treatment of deep vein thrombosis: a two years experience of a single institution. *Haematologica* 1998; 83:438-441.
- (54) Martínez Brotons F. Fármacos anticoagulantes. EN: Rocha E, Martínez F, Monreal M. Manejo práctico del paciente con tromboembolismo venoso. Madrid: Acción Médica, 2002.
- (55) Hirs J, Raschke R. Heparin and low molecular weight heparin. The seventh ACCP Conference on Antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126:188s-203s.
- (56) Fernández F. Características de las Heparinas de Bajo Peso Molecular. *Emergencias* 2002; 14:S38-S41.
- (57) Wells PS, Rodger M, Forgie M, Anderson D, Kovacs M et al. A Randomised trial comparing two low-molecular weight heparins for the outpatient treatment of DVT or PE. *Thromb Haemost* 2001;86 (Suppl).
- (58) Colwell CW, Pulido P, Hardwick ME, Morris BA. Patient compliance with outpatient prophylaxis: an observational study. *Orthopedics* 2005; 28(2):143-7.
- (59) Muntz JE, Hultburg R. safety syringes can reduce the risk of needlestick injury in venous thromboembolism prophylaxis. *J Surg Orthop Adv* 2004;13(1):15-9.
- (60) Billon N, Gloaguen F, Funck-Brentano C, Jalllon P. Clinical evaluation of pain during subcutaneous injections of low molecular weight heparins in healthy volunteers. *Br J Surg* 1994;37:395-7.
- (61) Albanese C, Bellani M, Longatti S, et al. Comparison of the local tolerability of two subcutaneous low molecular weight heparins: CY216 and enoxaparina. *Curr Ther Res* 1992;51(3):469-75.
- (62) Ansell J, Irsh, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004;126:204S-235.
- (63) Turpie AG, Eriksson BI, Lassen MR, Bauer KA. A meta-analysis of fondaparinux versus enoxaparin in the prevention of venous thromboembolism after major orthopaedic surgery. *J South Orthop Assoc* 2002;11:182-8.

- (64) Informe público de evaluación EMEA/H/C/403Arixtra. European Medicines Agency. 2007. Disponible en: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/arixtra/011502es1.pdf>
- (65) Hirsh J, O'Donnell M, Eikelboom JW. Beyond. Unfractionated Heparin and Warfarin: Current and Future Advances. *Circulation* 2007;116:552-560.
- (66) Wells PS, Forge MA, Simms M, et al. The outpatient bleeding risk index. *Arch Intern Med* 2003;163:917-20.
- (67) Masegosa A, Javier L, Cairols MA, Carreño P, Casals F, Martín V. Consenso sobre Tratamiento extrahospitalario de la trombosis venosa profunda. Barcelona: Capítulo de Flebología de la SEACV y Glosa, S.L. 2003.
- (68) Amaragiri SV, Lees TA. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000, Issue 1. Art. No.: CD001484. DOI: 10.1002/14651858.CD001484.
- (69) Buller HR, Agnelli G, Hull R, Hyen TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous Thromboembolic Disease. The seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:401s-428s.
- (70) Brewer D. Low-molecular-weight heparin for initial treatment of venous thromboembolism. *Am Fam Physician* 2005;72(1):75-6.
- (71) Streiff MB, Segal JB, Tamariz LJ, Jenckes MW, Bolger DT, Eng J, Krishnan JA, Bass EB. Duration of Vitamin K Antagonist Therapy for Venous Thromboembolism: A Systematic Review of the Literature. *Am J Hematol* 2006;81:684-69.
- (72) Palareti G, Cosmi B, Legnani C. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulant therapy. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13(5):393-7.
- (73) Ginsberg J.S, Thromboemboism and pregnancy. *Thromb Haemostasis* 1999;82:620.
- (74) Pettifor JM, Benson R. Congenital malformations associated with the administration of oral anticoagulants during pregnancy. *J Pediatr* 1975; 86:459-462.
- (75) American Society of Clinical Oncology Guideline: Recommendations for Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients with Cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:5490-5505.
- (76) Kahn SR, Ginsberg JS. The post-thrombotic syndrome: current knowledge, controversies and directions for future research. *Blood Rev* 2002; 16:155-65
- (77) Dongen CJ, Prandoni P, Frulla M, Marchiori A, Prins MH, Hutten BA. Relation between quality of anticoagulant treatment and the development of the postthrombotic syndrome. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2005;3:939.
- (78) Spencer FA, Lessard D, Emery C, Reed G, Goldberg RJ. Venous Thromboembolism in the Outpatient Setting. *Arch Intern Med* 2007;167:1471-1475.
- (79) Goldhaber SZ. Outpatient venous thromboembolism: the importance of optimum prophylaxis. *Nature Clinical Practice* 2008;5(1):12-13.
- (80) Wein L, Wein S, Haas SJ, Shaw J, Krum H. Pharmacological Venous Thromboembolism Prophylaxis in Hospitalized Medical Patients: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Intern Med* 2007;167(14):1476-1486.
- (81) Samama MM, Kleber FX. An update on prevention of venous thromboembolism in hospitalized acutely ill medical patients. *Thromb Journal* 2006; 4:8.
- (82) Díaz S. Papel de la asistencia primaria en la profilaxis y tratamiento del tromboembolismo venoso En: Rocha E, Martínez F, Monreal M. Manual práctico del paciente con tromboembolismo venoso. Madrid: Acción Médica 2002; p 265-280.
- (83) Montes J, González L. Tratamiento domiciliario de la enfermedad tromboembólica venosa. En: Protocolos enfermedad tromboembólica venosa. Sociedad Española de Medicina Interna. Madrid: SEMI y Scientific Communication Management S.L. 2004.
- (84) Rodríguez A, Vallano A. Profilaxis de la tromboembolia venosa en pacientes con procesos médicos agudos. *Med Clin (Bar)* 2006;126(19);754-6.

(85) Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowter M. Meta-analysis: Anticoagulant Prophylaxis to Prevent Symptomatic Venous Thromboembolism in Hospitalized Medical Patients. *Ann Intern Med* 2007;146(4):278-288.

(86) Fraisse F, Holzapfel L, Couland JM, Simonneau G, Bedock B, Feissel M, Herbecq P, Pordes R, Poussel JF, Roux L. Nadroparin in the prevention of deep vein thrombosis in acute decompensated COPD. The Association of Non-University Affiliated Intensive Care Specialist Physicians of France. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1109-1114.

(87) Francis CW. Prophylaxis for Thromboembolism in Hospitalized Medical Patients. *N Engl J Med* 2007; 356:1438-44.

(88) Pendleton R, Wheeler M, Rodgers G. Venous thromboembolism prevention in the acutely ill medical patient: a review of the literatura and focus on special patient populations. *Am J Hemat* 2005; 79:229-237.

(89) Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, Leizorovicz A, Nguyen H, Olsson CG, Turpie AG, Weisslinger N: A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Prophylaxis in Medical Patients with*

Enoxaparin Study Group. N Engl J Med 1999; 341:793-800.

(90) Leizorovicz A, Cohen AT, Turpie AG, Olsson CG, Vaitkus PT, Goldhaber SZ, PREVENT Medical Thromboprophylaxis Study Group: Randomized, placebo-controlled trial of dalteparin for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Circulation* 2004;110:874-879.

(91) Cohen AT, Davidson BL, Gallus AS, Lassen MR, Prins MH, Tomkowski W, Turpie AG, Egberts JF, Lensing AW, ARTEMIS Investigators: Efficacy and safety of fondaparinux for the prevention of venous thromboembolism in older acute medical patients: Randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2006;332:325-329.

(92) Kleber FX, Witt C, Vogel G, Koppenhagen K, Schomaker U, Flosbach CW, THE-PRINCE Study Group: Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease. *Am Heart J* 2003;145:614-621.

(93) Carrasco E, Granero X. *Guía de Profilaxis Tromboembólica en pacientes de cirugía ortopédica y traumatología*. Madrid: MMC. 2006.

Webs de interés

www.chestjournal.org/cgi/content/full/126/3_suppl/338S

www.thrombosisjournal.com

www.fisterra.es

www.riete.org

www.seth.es