

# ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

*Fernando Veiga Fernández  
Manuel Melero Brezo  
Francisco Javier Vidal López*

## Introducción

El término enfermedad tromboembólica venosa (ETV) engloba varios procesos patológicos entre los que destacan la trombosis venosa (TV), la embolia de pulmón (EP), la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y el síndrome postrombótico. La TV es la presencia de un trombo dentro de una vena, acompañado de una variable respuesta inflamatoria. La EP supone la generación de un trombo en el interior de una vena y su ulterior embolización en el territorio arterial pulmonar obstruyéndolo total o parcialmente.

## Patogenia de la ETV

Los trombos venosos son depósitos intravasculares compuestos predominantemente de fibrina y de hematíes, con un contenido variable de plaquetas y leucocitos. La formación, el crecimiento y la disolución de los trombos venosos y de los émbolos pulmonares refleja el balance entre los efectos del estímulo trombogénico (factores favorecedores) y una serie de mecanismos protectores.

## Factores favorecedores

- a) El aumento de la activación de la coagulación sanguínea «in vivo» que ocurre en el anciano sano.
- b) El estasis venoso que supone muchas situaciones clínicas: inmovilidad, obstrucción venosa, aumento de la presión venosa, aumento de la viscosidad sanguínea, dilatación venosa y arritmias auriculares.
- c) Las lesiones de la pared vascular que predisponen a la ETV en los traumatismos de los miembros inferiores y en la cirugía de cadera y rodilla.

## Factores protectores

- a) Mecanismos protectores del endotelio vascular: el endotelio vascular no es trombogénico para la sangre que fluye sobre él ya que importantes moduladores de la actividad de la trombina

están localizados en la superficie luminal del endotelio. Desconocemos si estos factores dependientes del endotelio están lo suficientemente alterados por el envejecimiento como para ser de importancia clínica en la tendencia trombótica del anciano.

- b) Inhibidores de la coagulación sanguínea: las proteínas plasmáticas moduladoras de la activación de la coagulación sanguínea son la antitrombina III, la proteína C, y la proteína S. La frecuencia de anomalías hereditarias de dichas proteínas en adultos es inferior al 10% (1). Entre los descritos destacan: deficiencia congénita de antitrombina III, déficit del cofactor II de la heparina, déficit de proteína C, factor V Leiden (resistencia a la proteína C activada) y deficiencia de proteína S. En el proceso del envejecimiento se han descrito alteraciones en la activación de la proteína C, así como variaciones en su concentración.
- c) El sistema fibrinolítico permite la conversión de plasminógeno en plasmina por rotura proteolítica mediada por los activadores del plasminógeno. En el anciano hay una disminución de la actividad fibrinolítica en el período postoperatorio precoz, sobre todo en las venas de las piernas. Los componentes de la fibrinólisis influenciados por el envejecimiento son: el IAP-1, el fibrinógeno, el t-PA, y la respuesta global del sistema.

## Factores de riesgo clínicos en el anciano

El análisis de estos factores identifica mejor el riesgo de sufrir ETV en los pacientes quirúrgicos que en los pacientes médicos. La edad avanzada es el más importante (crecimiento exponencial en la incidencia de la ETV en los mayores de 50 años) (2). El antecedente de ETV duplica o triplica el riesgo de un nuevo episodio, aun en ausencia de otros factores. La inmovilidad predispone a la ETV disminuyendo el riesgo tromboembólico con la cronicidad de la misma. Cuando la inmovilidad es el único factor de riesgo la complicación embólica es menos frecuen-

**Tabla 1.** Estados de hipercoagulabilidad heredados y adquiridos

**Hereditarios:**

- Frecuentes:
  - Mutación G1691A del gen del factor V (factor V Leiden).
  - Mutación G2021A del gen de la protrombina (factor II).
  - Homocigóticos para la mutación C677T del gen de la metilenotetrahidrofolato reductasa.
- Raros:
  - Deficiencia de antitrombina.
  - Deficiencia de la proteína C.
  - Deficiencia de la proteína S.
- Muy raros:
  - Disfibrinogenemia.
  - Homocigóticos para la homocistinuria.

**Probablemente hereditarios:**

- Aumento de los niveles de factor VIII, f. IX, f. XI, o fibrinógeno.

**Adquiridos:**

- Cirugía y traumatismos.
- Inmovilización prolongada.
- Edad avanzada.
- Cáncer.
- Enfermedades mieloproliferativas.
- Trombosis previas.
- Embarazo y puerperio.
- Utilización de anticonceptivos hormonales o terapia hormonal sustitutiva.
- Resistencia a la proteína C activada que no depende de alteraciones del gen del factor V.
- Anticuerpos antifosfolípido.
- Hiperhomocisteinemia leve-moderada.
- Fármacos (heparina...).

Modificado de Seligsohn U, Lubetsky A. N Engl J Med 2001; 344: 1222-31.

te. La cirugía es uno de los factores de riesgo mejor determinados; se considera de alto riesgo a la cirugía abdominal mayor (general, vascular, urológica y ginecológica), la coronaria, la ortopédica mayor de cadera y rodilla, la neurocirugía, y la de politraumatizados; son de bajo riesgo las intervenciones menores, breves y no complicadas, tales como la resección transuretral de próstata, las intervenciones ginecológicas por vía vaginal y la artroscopia de la rodilla. Independientemente del tipo de cirugía a que vaya destinada, el riesgo es diferente depen-

**Tabla 2.** Sospecha de hipercoagulabilidad por alteración congénita

- Antecedentes familiares de tromboembolismo de causa desconocida.
- Dos o más trombosis recurrentes bien documentadas.
- Ausencia de enfermedad sistémica predisponente.
- Falta de respuesta al tratamiento convencional o recurrencia precoz una vez finalizado.
- Trombosis en localizaciones múltiples o inusuales.
- Formas graves: flegmasia cerulea dolens.

diendo del tipo de anestesia. Otras entidades clínicas consideradas factores de riesgo de ETV son: el cáncer (sobre todo si hay metástasis o recibe quimioterapia), los traumatismos con o sin fracturas, la insuficiencia cardíaca congestiva, el infarto agudo de miocardio, los accidentes cerebrovasculares, la sepsis, el hipotiroidismo, la enfermedad inflamatoria intestinal, la fibrilación auricular en pacientes con ictus y los estados catatónicos, entre otros.

Los estados de hipercoagulabilidad pueden ser heredados o primarios y adquiridos o secundarios (tabla 1) (3). Los primarios son el resultado de mutaciones genéticas que alteran la secuencia proteica normal de los factores de la coagulación. En ancianos, la mutación Factor V Leiden interviene con frecuencia en la generación de trombos, mientras que otras mutaciones son raras. En la trombofilia congénita el riesgo tromboembólico depende de la edad; así, en los heterocigotos para las deficiencias de proteína C, S y antitrombina III y en los homocigotos para el Factor V Leiden, el riesgo de ETV durante toda la vida es 90 veces mayor, de manera que el 25% de los pacientes tienen el primer episodio de ETV entre los 50 y los 80 años. Entre los secundarios destacamos la eritrocitosis, los síndromes mieloproliferativos, el síndrome antifosfolípido primario, y aquellos asociados a fármacos (heparina, anticoagulantes orales y hormonas).

Cuando no es posible determinar el factor de riesgo, hablamos de ETV idiopática. En el seguimiento de estos pacientes se observa una neoplasia de base en el 10% de los casos.

En el anciano con ETV idiopático y en aquellos con sospecha de hipercoagulabilidad por alteración congénita (tabla 2), se debe hacer un estudio de trombofilia que incluya al menos el factor V Leiden, los anticuerpos antifosfolípido y la hiperhomocisteinemia (1). La búsqueda exhaustiva de una neoplasia oculta posiblemente no esté justificada ya que suele encontrarse

en un estadio tan avanzado en el que el tratamiento no va a influir en el pronóstico. El momento óptimo de hacer el estudio es a los seis meses del evento trombótico, cuando decidimos sobre la continuación del tratamiento anticoagulante.

### Epidemiología de la ETV

La incidencia, tanto de la trombosis venosa profunda (TVP) como de la EP, en pacientes hospitalizados es muy alta. El *Worcester DVT study* (4) indica para el ámbito hospitalario una incidencia media anual para la TVP de 48 por 100.000, y para la EP con o sin TVP, del 23 por 100.000. La mortalidad hospitalaria global por TEV es del 12%; y tras el alta del 19, 25 y 30% al año, a los dos y a los tres años, respectivamente. A pesar de los avances en la prevención y el diagnóstico de la ETV, su incidencia permanece constante en el 1: 1.000 desde 1980 (2).

La frecuencia varía entre los distintos grupos de riesgo: 58 y 15%, respectivamente, de los politraumatizados sin y con profilaxis antitrombótica, 56% en cirugía electiva de cadera sin profilaxis, 10% en parapléjicos, 18% tras resección de aneurismas abdominales, 14% en cateterismos por vía femoral, 6% en cirugía vertebral, 28% en la enfermedad cerebrovascular aguda y 16% en pacientes ambulatorios inmovilizados. La frecuencia de la EP también es muy alta, alcanzando cifras del 3,5 y del 11% para la EP fatal en cirugía mayor dependiendo de la utilización o no de profilaxis. La incidencia de TVP en unidades de larga estancia es de 15/100 ancianos/año, siendo la EP la causa del 4-8% de las muertes de los ancianos institucionalizados.

### Historia natural de la ETV

La localización anatómica más frecuente de la TVP es la región sural (TVP distal), le siguen en frecuencia la femoro-poplítea y la ileo-cava (TVP proximal). El 50% de los pacientes con TVP sufren EP clínicamente silente. La EP es más frecuente, y de mayor compromiso hemodinámico, cuando hay una TVP proximal. El 70% de los pacientes con EP sintomática tienen una TVP coexistente, generalmente extensa y con afectación de venas proximales. El 30% de las TVP distales sufren lisis espontánea del coágulo, el 45% permanecen localizadas, posiblemente sin consecuencias clínicas, y el 25% progresan a venas mayores, convirtiéndose en TVP proximal. La mitad de las TVP proximales no embolizan y evolucionan a la curación, al síndrome postrombótico o a la TVP recurrente; la otra mitad embolizan al territorio pulmonar, con lo que a las posibilidades evolutivas anteriores se suman la muerte y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (5). Las venas pélvicas, renales y de las extremidades superiores, así como el corazón derecho y cualquier vena que aloje un catéter central, pueden ser también el origen de una EP.

### Diagnóstico de la trombosis venosa (TVP)

#### Diagnóstico clínico

Más de dos tercios de los trombos venosos no dan manifestaciones clínicas, y sólo es posible demostrar su presencia en la mitad de los pacientes en que se sospechan. La sensibilidad y especificidad de las manifestaciones clínicas es baja cuando la comparamos con la flebografía (tabla 3) (6). Con frecuencia la

**Tabla 3.** Sensibilidad y especificidad de los síntomas y signos de la TVP frente a la flebografía

Síntomas/signos	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Estudios incluidos
Manifestaciones clínicas en general	68	58	7
Dolor en la pantorrilla	31	79	5
Hipersensibilidad de la pantorrilla	52	71	6
Hinchazón de la extremidad	58	68	7
Edema de la extremidad	88	6	1
Eritema	90	18	2
Diferencia de temperatura	90	30	3
Dilatación de venas superficiales	80	30	3
Trombo palpable	98	10	1
Signo de Homan	75	39	6

Modificado de Wheeler HB, Anderson Jr FA. *Haemostasis* 1995; 25: 6-26.

**Tabla 4.** Método simplificado de predicción clínica de la TVP

Característica clínica	Puntos
Cáncer activo (tratamiento en curso o en los últimos seis meses o paliativo)	1
Parálisis, paresia o reciente inmovilización de las extremidades inferiores	1
Reciente encamamiento > 3 días o cirugía mayor (último mes)	1
Hipersensibilidad localizada en la distribución de las venas profundas	1
Edema de una extremidad	1
Hinchazón de la pantorrilla > 3 cm respecto de la asintomática (medida 10 cm por debajo de la tuberosidad tibial)	1
Edema (con fóvea) en la pierna sintomática	1
Venas superficiales complementarias (no varicosas)	1
Diagnóstico alternativo verosímil	-2

**Alta probabilidad 3; moderada = 1-2; baja 0**

En pacientes con síntomas en ambas extremidades, se evaluará la pierna más sintomática.

Tomado de Anderson DR, Wells PS. Thromb Haemost 1999; 82: 878-86.

evaluación clínica de una TVP se enfoca a la búsqueda de signos en la exploración física, los cuales son inespecíficos y poco útiles. La historia clínica es considerablemente más útil. La probabilidad de que un paciente tenga o no una TVP puede intuirse mejor en base al número de factores de riesgo identificados en la anamnesis que por la presencia de signos clínicos más o menos típicos (7). Combinando las manifestaciones clínicas con los factores de riesgo clasificamos los pacientes con sospecha de TVP en tres categorías: alta, moderada y baja probabilidad de padecer la enfermedad (tabla 4) (8). La utilización de este modelo clínico de probabilidad permite manejar con seguridad a los pacientes con sospecha de TVP, pudiendo retrasar las pruebas complementarias que confirmen el diagnóstico si no están disponibles en ese momento.

El dolor es frecuente, de curso y severidad variable. Basándose en el dolor se han descrito signos inespecíficos: dolor a la palpación de los trayectos venosos, dolor al balanceo y palpación de masa muscular de la pantorrilla, y el signo de Homan (sólo presente en el 10% de casos documentados). El edema, cuando es unilateral y en ausencia de otra causa obvia, es el signo más fiable. La aparición de un edema maleolar unilateral en un enfermo encamado debe hacer sospechar una TVP, lo mismo que la persistencia de un edema unilateral en un paciente cardiaco con buena diuresis, o la persistencia de un edema postraumático. La hipertermia cutánea y la circulación complementaria es consecuencia del conflicto hidrodinámico creado por la trombosis en el sistema venoso profundo, aumentando la circulación y dilatándose las venas superficiales, especialmente las subcutáneas. La coloración del miembro afecto puede ser normal, pálido, cianótico o púrpura. La palpación de un cordón venoso

**Tabla 5.** Diagnóstico diferencial de la TVP

**Causas generales:**

- Edema físico (fisiológico).
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Cirrosis hepática.
- Síndrome nefrótico.
- Hipoproteinemia.

**Causas venosas:**

- Trombosis venosa profunda.
- Insuficiencia venosa crónica.

**Causas linfáticas:**

- Linfedema (primario/secundario).

**Miscelánea:**

- Infecciosas: celulitis, abscesos...
- Isquemia severa: síndrome compartimental, edema por revascularización.
- Medicamentosas: hipotensores, hormonas...
- Tumores: lipomas, sarcomas, cáncer óseo...
- Lipedema.
- Anomalías vasculares.
- Mixedema pretibial.
- Fibrosis retroperitoneal.
- Físicas: quiste de Baker, rotura de fibras musculares...
- Hemihipertrofia.

so duro y doloroso en el trayecto vascular es un dato de valor cuando se encuentra.

La *flegmasia cerulea dolens* se caracteriza por edema muy severo de toda la extremidad con intensa cianosis, pulsos atenuados y gangrena venosa. Es más frecuente en los ancianos, y ante su presencia se debe buscar una causa subyacente de hipercoagulabilidad (carcinoma, anticuerpos anticardiolipina, trombocitopenia trombótica inducida por heparina...).

El diagnóstico diferencial de la TVP ha de hacerse con otras causas de hinchazón o de dolor en las extremidades (tabla 5).

La trombosis venosa superficial se acompaña de TVP en el 25% de los casos, siendo la mitad de las veces proximal. Cuando coexisten ambas entidades es frecuente una neoplasia de base.

## Diagnóstico objetivo

### *Técnicas diagnósticas invasivas*

La flebografía radiológica ascendente es la prueba definitiva de diagnóstico y la de referencia para validar las otras. La modalidad en supino con torniquetes es de elección en los ancianos. Permite visualizar todo el sistema venoso profundo de las extremidades inferiores, detectando tanto los trombos distales como los trombos proximales. El criterio diagnóstico principal es un defecto de relleno intraluminal presente en más de una proyección.

### *Técnicas diagnósticas no invasivas*

La pletismografía de impedancia detecta los trombos oclusivos en la vena poplítea o proximales a ella. Es simple, puede hacerse ambulatoriamente y repetirse fácilmente. Es adecuada para el diagnóstico de la TVP en pacientes sintomáticos si se utiliza de manera seriada. Es aceptable para el diagnóstico de las recurrencias si se ha documentado la normalización después del tratamiento del episodio previo. En la TVP sintomática tiene una buena sensibilidad (90%) y especificidad (95%).

La ultrasonografía (US) doppler es sensible para el diagnóstico de las TVP obstructivas, pero pierde sensibilidad en el diagnóstico de trombos no obstructivos proximales y en las TVP limitadas a la pantorrilla. En general, la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la TVP proximal es inferior al 90%.

La ultrasonografía modo B en tiempo real ofrece una imagen bidimensional del sistema venoso. El signo más sensible es la imposibilidad de colapsar la vena cuando contiene un trombo (ultrasonografía de compresión). La adición del doppler (duplex venoso) con o sin flujo en color (triplex venoso) a la ultrasonografía modo B en tiempo real, permite la exploración anatómica y funcional del sistema venoso profundo. Haciendo exploraciones seriadas cuando la inicial es

negativa, la sensibilidad y especificidad para detectar trombos proximales en pacientes sintomáticos es del 97%.

En definitiva, la evaluación inicial y la decisión terapéutica de los pacientes sintomáticos puede hacerse basado en los resultados del duplex venoso, el cual se considera el método objetivo no invasivo más exacto, siempre que una exploración negativa vaya seguida de exploraciones seriadas, al menos dos en los siguientes ocho días (día 2 y día 8), para detectar una eventual extensión proximal de una trombosis distal no detectada (9).

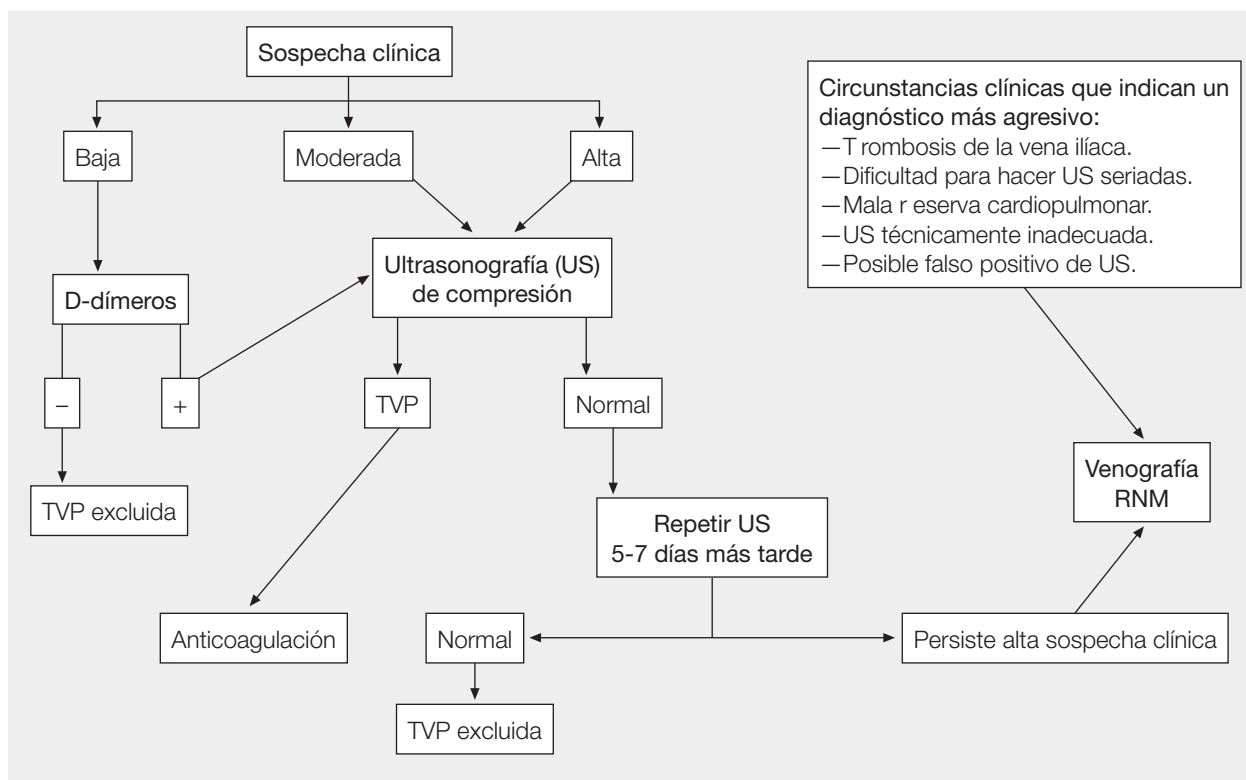
La tomografía axial computerizada, la resonancia nuclear magnética, y los métodos biológicos [D-dímeros (10)] son útiles en el diagnóstico de la TVP. Una estrategia basada en la determinación de los D-dímeros puede evitar realizar ecografías seriadas en aquellos pacientes con sospecha clínica de TV y una primera exploración ecográfica normal. Mediante la RNM podemos diferenciar una obstrucción aguda de una crónica, lo que es de utilidad para el diagnóstico de las recurrencias.

### *Algoritmos para el diagnóstico de la TVP (7, 11, 12)*

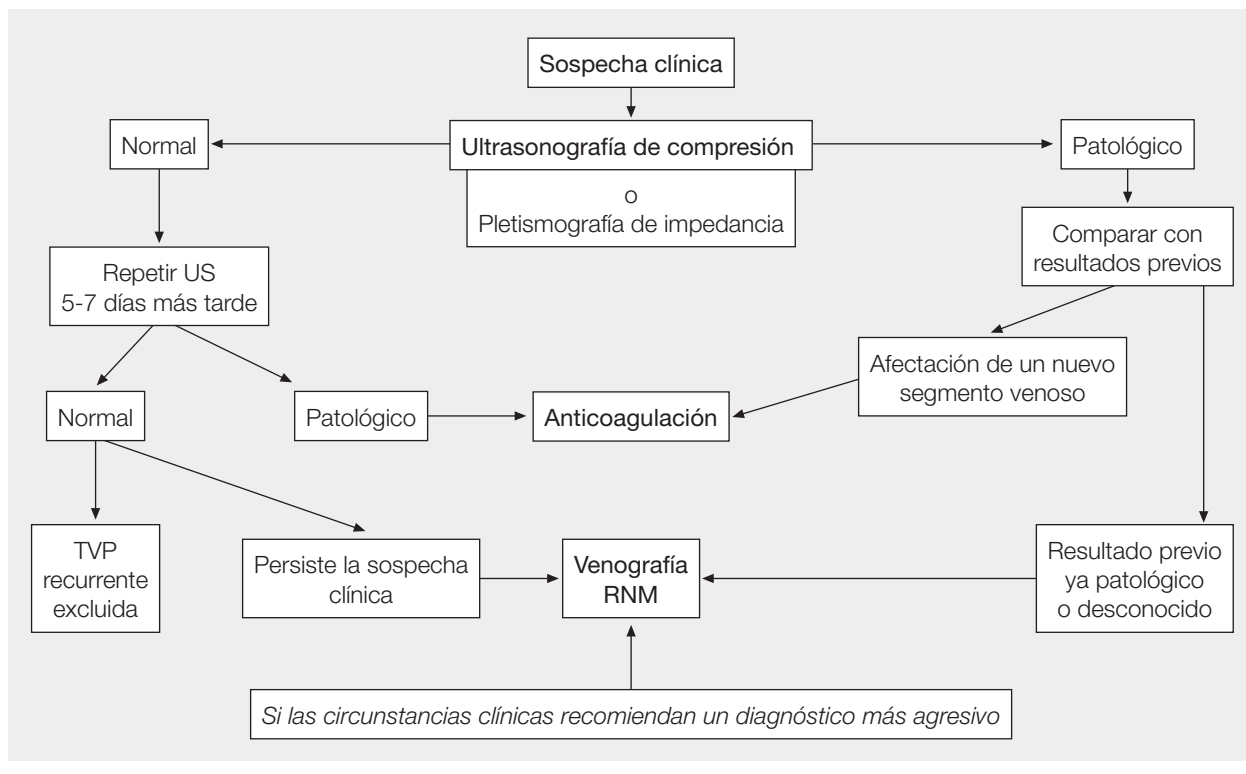
Diferenciamos tres grupos de pacientes:

- Pacientes con síntomas de un primer episodio de TVP.
  - Pacientes con síntomas de recurrencia de una TVP.
  - Pacientes de alto riesgo asintomáticos.
1. Pacientes con síntomas de un primer episodio de trombosis venosa: la prueba debe ser sensible y específica para detectar trombos proximales, y si no es capaz de detectar los distales, debe indentificar si se extienden a las venas proximales mediante exploraciones seriadas en los días siguientes (figura 1).
  2. Pacientes con síntomas de recurrencia de una trombosis venosa: la mejor estrategia evaluada en este grupo es la utilización combinada de la pletismografía, el fibrinógeno radiactivo y la flebografía. La pletismografía aislada es útil si tenemos constancia de que la prueba se ha normalizado después del evento inicial. La ultrasonografía pone de manifiesto anomalías persistentes en el 40% de los casos durante un año de seguimiento. Por la complejidad del diagnóstico de las recurrencias utilizamos una combinación de pruebas (figura 2).
  3. Pacientes de alto riesgo asintomáticos: en este caso los trombos suelen ser pequeños, no obstructivos y distales. La flebografía sería el único método sensible para detectar estos trombos, pero su utilización rutinaria con dicho fin es inaceptable.

**Figura 1.** Diagnóstico de un primer episodio de TVP en pacientes sintomáticos



**Figura 2.** Diagnóstico de las recurrencias (pacientes con TVP previa y clínica que sugiere una recurrencia de la TVP)





**Tabla 6.** Parámetros que definen una mala reserva cardiopulmonar

Edema pulmonar.

Datos de fallo del ventrículo derecho.

Hipotensión (TAS &lt; 90 mmHg).

Síncope.

Taquiarritmias agudas.

FEV<sub>1</sub> < 1,0 L.

FVC &lt; 1,5 L.

PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg.PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg.

### Diagnóstico de la embolia de pulmón (EP)

Menos de un tercio de los pacientes que fallecen a causa de una EP son diagnosticados antes de la muerte, y en los ancianos el número de diagnosticados es inferior al 10%.

A partir de los resultados del estudio *Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis* (PIO-PED) (13) se clarifica el proceso diagnóstico de la embolia de pulmón. Si el paciente tiene una mala reserva cardiopulmonar (tabla 6) el proceso de diagnóstico ha de ser inmediato, obviando el estudio no invasivo del sistema venoso profundo de las extremidades inferiores (12).

La metodología diagnóstica de la EP debe seguir los siguientes pasos:

- Sospecha clínica de su presencia.
- Determinación clínica (y biológica) de la probabilidad de EP.
- Estimación objetiva de la probabilidad de EP mediante la gammagrafía pulmonar o la angiografía con TAC helicoidal.
- Estudio no invasivo del sistema venoso profundo de las extremidades inferiores.
- Confirmación mediante arteriografía de los casos que lo requieran.
- Apoyos al diagnóstico mediante nuevas tecnologías.

### Sospecha clínica de la EP

#### Datos clínicos

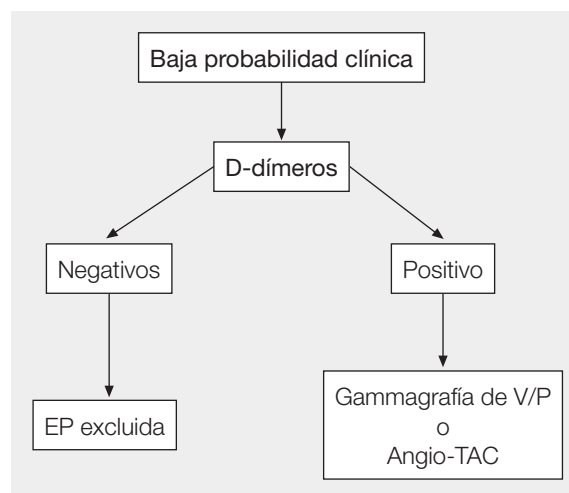
Las características clínicas de la embolia de pulmón son inespecíficas; sin embargo, puede sospecharse en presencia de disnea, dolor pleurítico, síncope, hemoptisis, taquipnea, etc. La sospecha es mayor si hay factores de riesgo, cuando no hay una explicación

**Tabla 7.** Probabilidad clínica de embolia pulmonar

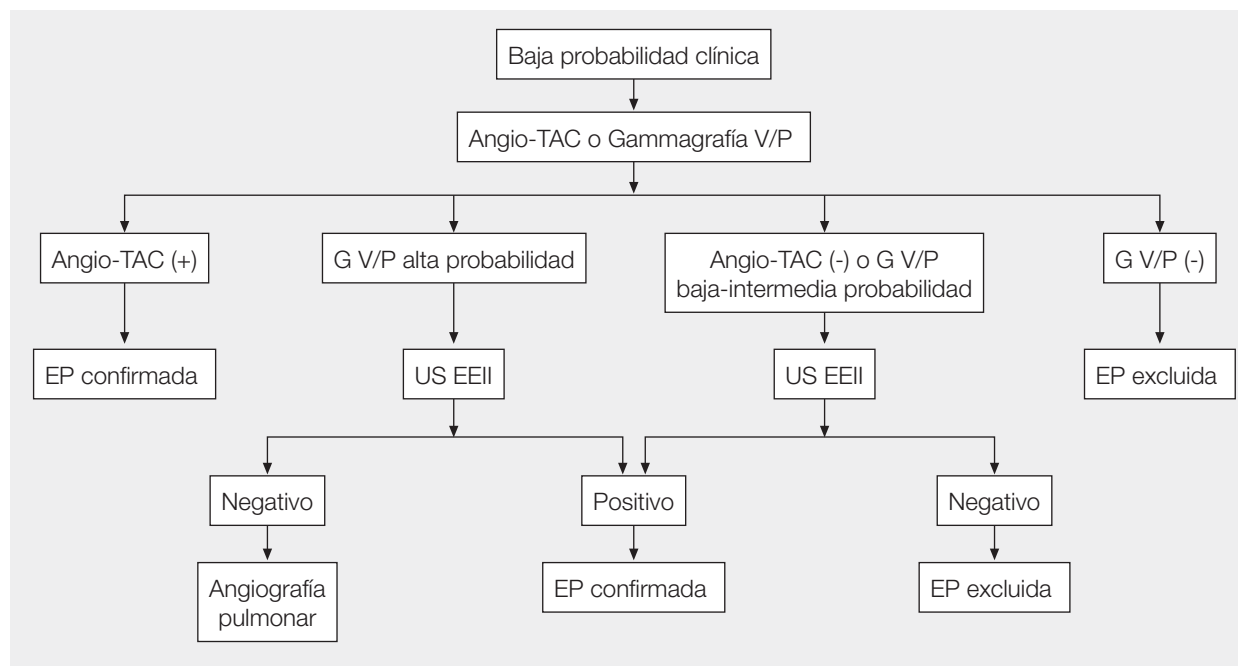
Síntomas/signos/factores de riesgo	Puntos
Clínica de TVP	3
Inmovilidad prolongada, reciente o cirugía	1,5
Cáncer activo	1
Historia de TVP o EP	1,5
Hemoptisis	1
Frecuencia cardiaca en reposo > 100 latidos/minuto	1,5
No hay explicación alternativa para la disnea aguda o el dolor pleurítico	3
Probabilidad clínica:	
— > 6: alta (60% tienen EP).	
— 2-6: intermedia (20% tienen EP).	
— < 1,5: baja (3-4% tienen EP).	

Tomada de Wells PS, et al. *Thromb Haemost* 2000; 83: 416-20.

alternativa de los síntomas, y cuando hay datos de insuficiencia cardiaca derecha (7). Combinando la sintomatología con los factores de riesgo podemos clasificar a los pacientes con sospecha de EP en tres categorías: alta, intermedia y baja probabilidad de EP (tabla 7), de gran utilidad para guiarnos en la realización e interpretación de las pruebas objetivas (14). En las figuras 3, 4, 5 y 6 se representan los algoritmos

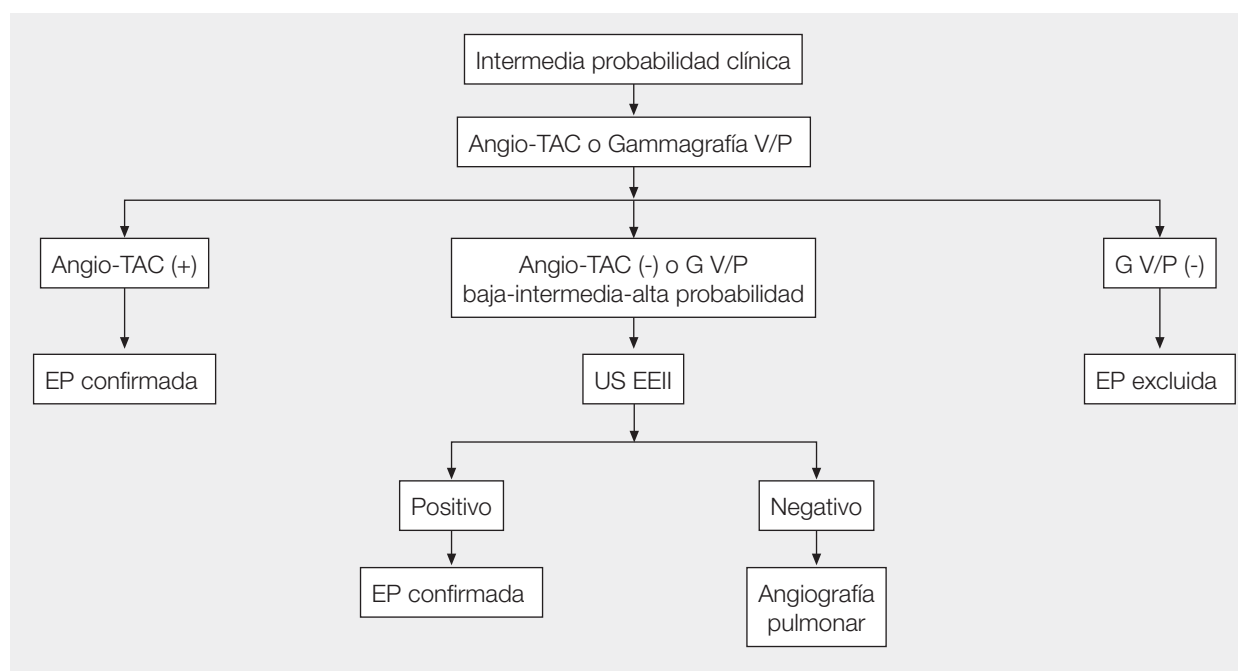
**Figura 3.** Diagnóstico de la embolia pulmonar (EP) en pacientes ambulatorios con baja probabilidad clínica

**Figura 4.** Diagnóstico de la embolia pulmonar (EP) en pacientes con baja probabilidad clínica



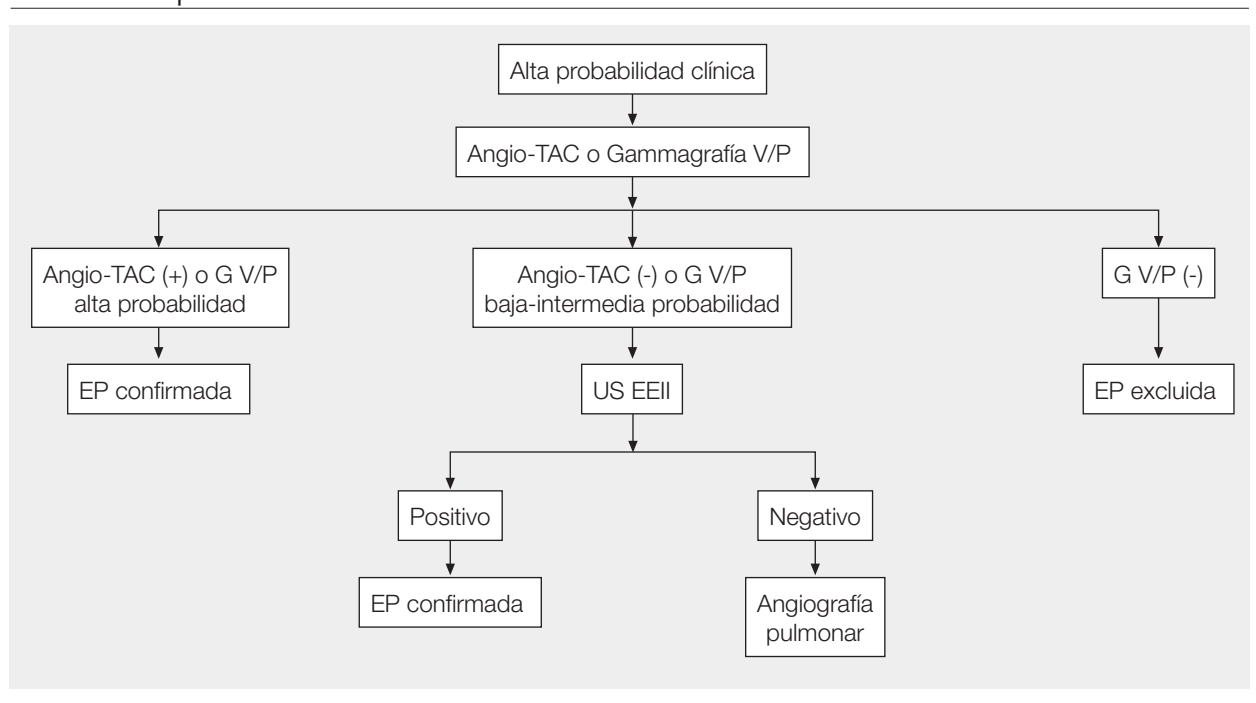
G V/P = Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión.  
US EEII = Ecografía doppler de las extremidades inferiores.

**Figura 5.** Diagnóstico de la embolia pulmonar (EP) en pacientes con intermedia probabilidad clínica



G V/P = Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión.  
US EEII = Ecografía doppler de las extremidades inferiores.



**Figura 6.** Diagnóstico de la embolia pulmonar (EP) en pacientes con alta probabilidad clínica

G V/P = Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión.  
 US EEII = Ecografía doppler de las extremidades inferiores.

para el diagnóstico de la EP dependiendo de la probabilidad clínica (15). Otros algoritmos diferentes han sido descritos previamente (7, 11, 12).

#### Exploraciones complementarias de rutina

La gasometría arterial suele presentar hipoxemia, hipocapnia y aumento del gradiente alvéolo-arterial de oxígeno; sin embargo, puede ser normal. La radiología de tórax muestra alteraciones, generalmente inespecíficas, en el 80% de los casos. El hallazgo más frecuente en el ECG es la inversión de la onda T en V1-V4, siendo menos frecuentes el patrón S1Q3T3, el bloqueo de la rama derecha y la «p pulmonale». El ecocardiograma manifiesta datos indirectos que traducen la sobrecarga aguda de presión y volumen en las cavidades derechas y en la arteria pulmonar. Un patrón de sobrecarga derecha, tanto en el ECG como en el ecocardiograma, indican importante repercusión hemodinámica, al tiempo que sirven para monitorizar la respuesta a un eventual tratamiento fibrinolítico.

#### Confirmación objetiva del diagnóstico

Ante la sospecha clínica de una EP debe realizarse una gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión o un angiograma con TAC helicoidal, en función de las disponibilidades del hospital.

Mediante la gammagrafía pulmonar, valorando el tamaño y la concordancia de los defectos de perfusión y de ventilación, se obtiene la probabilidad gammagráfica de EP, la cual será alta, intermedia, baja-muy baja, o normal (13). La alta probabilidad gammagráfica predice la EP en un 90%, y se acepta como diagnóstico definitivo. La probabilidad intermedia o baja apenas tiene valor diagnóstico. El resultado normal de la gammagrafía excluye el diagnóstico.

La angiografía con TAC helicoidal es una prueba rápida y poco invasiva, que además de permitir la visualización de los vasos pulmonares hasta el nivel segmentario con los equipos clásicos y hasta vasos de sexto orden con los equipos de última generación, también permite establecer la gravedad de la embolia y hacer diagnósticos alternativos. Comparada con la angiografía digital se ha demostrado un excelente valor predictivo tanto positivo como negativo, una sensibilidad del 73-97% y una especificidad del 86-98% (16). Es una excelente alternativa al estudio gammagráfico en el diagnóstico inicial de la EP y durante los últimos años está reemplazándola en la mayoría de los hospitales (17). Con la TAC podemos evaluar en el mismo estudio las extremidades inferiores, la pelvis y el tórax, lo que permite conocer el origen del tromboembolismo. La TAC puede determinar si hay sobrecarga o dilatación del ventrículo derecho,

de gran importancia pronóstica ya que si la relación del diámetro del ventrículo derecho respecto del izquierdo es mayor de 0,9 la mortalidad es mayor. Conocer si hay sobrecarga del ventrículo derecho permite, además, identificar los candidatos apropiados para trombolisis o embolectomía. Con la TAC de primera generación (de menor sensibilidad) es necesario recurrir a la ecografía seriada (días 1.º, 3.º y 7.º) de las extremidades inferiores cuando la sospecha clínica es moderada-alta y los resultados de la TAC normales; por el contrario, con la TAC de última generación (mucho más sensible) no sería necesario recurrir a la ecografía seriada de las extremidades inferiores (18).

Cuando la probabilidad gammagráfica es intermedia o baja, o cuando la angiografía con TAC helicoidal ha sido negativa (salvo con equipos de última generación), son útiles las pruebas de diagnóstico objetivo de la TVP, ya que si se demuestra una TVP la probabilidad de EP es muy alta. La confirmación objetiva de la TVP supone la indicación de anticoagular, pero no necesariamente establece el diagnóstico de EP; si se inicia el tratamiento según esta evidencia debe hacerse un seguimiento para evitar que otra enfermedad pase inadvertida (19). Si las pruebas de diagnóstico objetivo de la TVP son negativas, es necesaria la realización de una arteriografía pulmonar para clarificar el diagnóstico, ya que el 30% de los pacientes con EP demostrada tienen una flebografía normal de ambas extremidades inferiores (19).

## Otras tecnologías para el diagnóstico de la EP

### Angiografía con resonancia magnética

Su principal ventaja es la utilización de contraste no nefrotóxico. Su sensibilidad es del 75-100% y su especificidad del 95-100%.

### Dímero D

Su inclusión en el protocolo diagnóstico es útil excepto en los pacientes con neumonía, cáncer, hepatopatía o postoperatorio, situaciones en las que también se encuentra elevado (10). Debe utilizarse una prueba de ELISA (mayor sensibilidad que el látex). Una concentración inferior al punto de corte (500 ng/l) permite descartar la enfermedad con un valor predictivo negativo superior al 95%. La concentración media de dímero D es mayor en los ancianos, de ahí que muchos con pluripatología y sin EP tengan niveles por encima de 500 ng/l. Su utilidad radica en descartar ETV en pacientes ambulatorios con baja probabilidad clínica de EP. La estrategia diagnóstica basada en la determinación de los D-dímeros permite evitar las pruebas de imagen en los pacientes con una sospecha clínica de EP baja o moderada (20).

## Profilaxis primaria del tromboembolismo venoso

Dependiendo de las características del paciente y de su situación clínica se han definido diferentes gra-

**Tabla 8.** Estratificación del riesgo de ETV en el anciano y modalidad de profilaxis

Riesgo	Características que lo definen	Modalidad de profilaxis
Bajo	— Nunca en el anciano enfermo.	
Moderado	— Cirugía menor. — Encamamiento por enfermedad médica (que no sea ACV, ICC, IAM).	— 5.000 U HNF s.c./12 h. — HBPM a dosis profiláctica estándar. — CNI y deambulación precoz.
Alto	— Cirugía general mayor con o sin otro factor de riesgo. — IAM, ICC.	— 5.000 U HNF s.c./8 h. — HBPM a dosis profiláctica estándar o alta.
Muy alto	— Cirugía general mayor con TEV previo o cáncer. — Cirugía ortopédica, fractura de cadera. — Politraumatizados. — ACV, lesiones medulares.	— HBPM a dosis profilácticas altas o muy altas (+ CNI asociada). — Anticoagulantes orales. — HNF s.c. a dosis ajustadas.

ACV: accidente cerebrovascular.  
ICC: insuficiencia cardiaca congestiva.  
IAM: infarto agudo de miocardio.  
TEV: tromboembolismo venoso.

HNF: heparina no fraccionada.  
HBPM: heparina de bajo peso molecular.  
CNI: compresión neumática intermitente.  
ETV: enfermedad tromboembólica venosa.

dos de riesgo tromboembólico (moderado, alto y muy alto), para los que han sido evaluadas diferentes pautas para la profilaxis primaria (tabla 8) (12). La profilaxis tromboembólica, tanto en pacientes quirúrgicos como médicos, debe hacerse en el medio hospitalario y en el extrahospitalario, y durar hasta que desaparezca el riesgo trombótico (generalmente hasta la movilización activa del paciente), nunca inferior a un mes en cirugía de alto riesgo (21). Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) son la piedra angular de la profilaxis primaria farmacológica del TEV. Los pentasacáridos sintéticos (fondaparinux) son una alternativa profiláctica, probablemente superior, en los pacientes sometidos a cirugía ortopédica.

### Tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa

Adecuadamente diagnosticada y tratada no suele ser letal, las recurrencias son poco frecuentes, y el pronóstico viene determinado por la enfermedad subyacente. El tratamiento de la TVP y de la EP es similar. El tratamiento anticoagulante está indicado en la TVP proximal, en la TVP distal sintomática y en la EP. Comprende el tratamiento agudo durante cinco-10 días con heparina por vía parenteral, seguido de una profilaxis secundaria con anticoagulantes orales o un método alternativo durante al menos seis meses (22).

#### Tratamiento en fase aguda o inicial

El tratamiento debe iniciarse con heparina, salvo contraindicación (tabla 9), a las dosis necesarias para

**Tabla 9.** Contraindicaciones para la anticoagulación

#### Contraindicaciones absolutas:

- Lesión reciente en el SNC.
- Hemorragia activa.
- Hipertensión arterial maligna incontrolable.
- Trombopenia ( $< 30.000$ ).
- Alteración marcada de la coagulación.

#### Contraindicaciones relativas:

- Cirugía reciente.
- Antecedentes de hemorragia digestiva o úlcera péptica activa.
- Insuficiencia hepática o renal grave.

alcanzar un adecuado nivel de anticoagulación (TTPa de 1,5 a 2,5 veces el valor control) en las primeras 24 horas. La heparina puede administrarse por vía endovenosa, preferentemente en infusión continua, o por vía subcutánea. Ambas vías de administración son equivalentes cuando utilizamos dosis en el intervalo terapéutico, tanto respecto a eficacia como a seguridad. La vía endovenosa intermitente es eficaz pero menos segura. En cualquier caso es necesario iniciar la anticoagulación con un bolo endovenoso (80 UI/kg) de heparina no fraccionada (HNF). La pauta corta de heparina durante cuatro-cinco días, iniciando el solapamiento con los anticoagulantes orales desde los primeros días es el proceder de elección, ya que reduce la estancia hospitalaria y el riesgo de trombo-

**Tabla 10.** Protocolo de anticoagulación con heparina no fraccionada (HNF)

#### Ante la sospecha de enfermedad:

Hacer TTPa, tiempo de protrombina y hemograma completo.

Descartar la presencia de contraindicaciones para la anticoagulación.

Administrar un bolo e.v. de 5.000 UI de HNF mientras se confirma el diagnóstico.

#### TEV confirmado:

Administrar otro bolo e.v. de HNF (80 UI/kg) y empezar con (depende de vía):

- Vía e.v.: perfusión e.v. un ritmo de 18 UI/kg/24 horas.
- Vía s.c.: administrar 250 UI/kg cada 12 horas.

Control TTPa cada 6 horas\* y ajustar dosis para mantener TTPa entre 1,5 y 2,5 x control.

Hemograma diario para recuento de plaquetas.

Iniciar acenocumarol el 3.<sup>er</sup> día en dosis de 2-4 mg y ajustar INR entre 2-3\*\*.

Suspender heparina después del 5.<sup>o</sup> día si INR  $> 2$  en dos días consecutivos.

Mantener anticoagulación oral con INR entre 2-3 al menos 3-6 meses.

\* Por vía s.c. TTPa a las ocho horas.

\*\* Si se utiliza warfarina se puede iniciar el primer día con la heparina.

Modificado de Hyers TM. Chest 1998; 114: 561s-78s.

**Tabla 11.** Protocolo de anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM)

**Ante la sospecha de enfermedad:**

Hacer TTPa, tiempo de protrombina y hemograma completo.

Descartar la presencia de contraindicaciones para la anticoagulación.

Administrar un bolo e.v. de 5.000 UI de heparina mientras se confirma el diagnóstico.

**TEV confirmado:**

Administrar otro bolo e.v. de heparina (80 UI/kg) y empezar con (depende de la HBPM):

- Enoxaparina: 1 mg (100 U anti-Xa) / kg s.c. cada 12 horas.
- Dalteparina: 120 U anti-Xa/kg cada 12 horas.  
200 U anti-Xa/kg cada 24 horas.
- Nadroparina: 200 U anti-Xa/kg cada 12 horas.

Hemograma para recuento de plaquetas el 4.º día.

Iniciar acenocumarol el 3.º día en dosis de 2-4 mg y ajustar INR entre 2-3.

Suspender heparina después del 5.º día si INR > 2 en dos días consecutivos.

Mantener anticoagulación con INR entre 2-3 al menos 3-6 meses.

Modificado de Hyers TM. Chest 1998; 114: 561s-78s.

**Tabla 12.** Criterios de exclusión para el tratamiento domiciliario de la TVP con HBPM

Falta de aceptación por el paciente (consentimiento informado).

Falta de colaboración del paciente o la familia.

Falta de confirmación diagnóstica de la TVP.

Antecedentes de dos o más TVP o EP en los últimos dos años.

EP sintomática concomitante.

Hemorragia activa o riesgo hemorrágico importante.

Inaccesibilidad geográfica.

Necesidad de ingreso por enfermedades concomitantes.

TVP muy sintomática (flegmasia cerulea o alba).

tabla 11 se resume el protocolo de anticoagulación con HBPM.

Las HBPM administradas por vía subcutánea están reemplazando a la HNF en el tratamiento inicial de la EP. No requieren control de laboratorio, y simplifican el tratamiento de la enfermedad tromboembólica, siendo éste posible en el medio extrahospitalario.

#### Tratamiento extrahospitalario de la TVP

Es una realidad desde que disponemos de las HBPM. Se ofrecen dos modalidades: *a)* tratamiento mixto hospital-domicilio con una estancia hospitalaria corta, y *b)* sin ingreso hospitalario (en el hospital sólo se confirma el diagnóstico). No puede ser aplicado de forma universal a todas las TVP, sólo el 50% son subsidiarias de tratamiento domiciliario con HBPM. En la tabla 12 se resumen los criterios de exclusión para esta modalidad terapéutica y en la tabla 11 el protocolo de anticoagulación con HBPM.

#### Tratamiento a largo plazo o profilaxis secundaria

Una vez que reciben dosis adecuadas de heparina durante cuatro-cinco días, deben continuar tratamiento con anticoagulantes orales. Se debe mantener un INR entre 2 y 3, a excepción del síndrome antifosfolípido primario que precisa un INR mayor (23). Los ancianos toleran bien la pauta de moderada intensidad de anticoagulación oral, pero siempre manteniendo un control y seguimiento exhaustivo (24).

En ausencia de datos definitivos, los pacientes con ETV deben recibir tratamiento anticoagulante

citopenia. Las principales complicaciones del tratamiento con heparina son la hemorragia, la trombocitopenia inducida por la heparina y la osteoporosis. En la tabla 10 se describe el protocolo de anticoagulación con HNF.

El tratamiento inicial de la TVP y de la EP no masiva con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) por vía subcutánea en dosis fijas determinadas por el peso del paciente y sin controles de coagulación, es tan eficaz e incluso más segura que la HNF. En la

**Tabla 13.** Ancianos en los que es preferible la profilaxis secundaria con HBPM

Contraindicación absoluta o relativa para la AO:

- Lesiones potencialmente sangrantes:
  - Ulcus péptico.
  - Hernia de hiato.
  - Enfermedad inflamatoria intestinal.
  - Bronquiectasias con antecedentes de hemoptisis.
- Nefropatía y hepatopatía graves.
- Hipertensión arterial sin control.

Pluripatología y polifarmacia severa: interacciones medicamentosas.

Mal cumplimiento terapéutico repetido.

Síndromes geriátricos específicos: caídas de repetición.

Deterioro cognitivo moderado-severo sin cuidador responsable.

Dificultad para los controles de coagulación: incapacitados, encamados.

Aislamiento geográfico.

Neoplasias diseminadas.

Nutrición enteral: sonda nasogástrica o de gastrostomía permanente.

Úlceras por presión.

Reproducido de: F. Veiga. Indicaciones de las HBPM en Atención Primaria. Cap. 10 (77-81). DOYMA 2000.

oral durante al menos seis meses (23). Pautas de menor duración podrían ser suficientes en pacientes con un primer episodio de TVP con factores de riesgo reversibles o cuando el riesgo hemorrágico es alto. Cada vez es más evidente la necesidad de una profilaxis secundaria prolongada en la ETV idiopática. Los pacientes con episodios recurrentes de ETV idiopática y factores de riesgo persistentes (cáncer, anticuerpo antifosfolípido...) deben recibir profilaxis secundaria por un período largo indefinido. En los pacientes con trombofilia hereditaria, como aquellos con factor V Leiden, no se ha demostrado la utilidad de mantener indefinidamente la anticoagulación oral.

La heparina no fracionada por vía subcutánea cada 12 horas en dosis suficientes para mantener un TTPa entre 1,5 a dos veces el control, es tan eficaz y da lugar a menos complicaciones hemorrágicas.

Las HBPM por vía subcutánea en dosis fijas cada 24 horas también son eficaces para evitar las recurrencias de la TVP sin apenas efectos secundarios (24). Esta pauta de profilaxis secundaria ha sido evaluada específicamente en ancianos frágiles (24) (tabla 13) y es superior a la anticoagulación oral en pacientes oncológicos.

Los inhibidores directos de la trombina por vía oral (ximelagatran), que no precisan ajuste de dosis ni monitorización de la coagulación, son una alternativa prometedora en la profilaxis secundaria.

## Otras modalidades terapéuticas

### *Tratamiento trombolítico*

A pesar de los beneficios teóricos en el tratamiento de la TVP, la trombolisis no ofrece más ventajas que la anticoagulación en la prevención de la embolia de pulmón, y da lugar al doble de complicaciones hemorrágicas, incluido un riesgo dos a cuatro veces mayor de hemorragia intracraneal. Debe ser utilizada solamente en casos seleccionados, actualmente sin definición precisa. La fibrinólisis dirigida por catéter es una buena alternativa cuando se decide utilizar este tratamiento en la TVP.

La utilidad de la fibrinólisis en la EP está bien definida, siendo actualmente el tratamiento de elección en los pacientes con embolia de pulmón masiva e inestabilidad hemodinámica.

### *Tratamiento quirúrgico*

Se ha recomendado para el tratamiento de la flegmasia cerulea dolens, un estado de tan extensa oclusión venosa con compromiso de la circulación arterial, en la cual cualquier mejoría en el retorno venoso podría salvar el miembro.

En la EP la embolectomía quirúrgica está indicada en caso de inestabilidad hemodinámica cuando hay contraindicación para la trombolisis o cuando ésta ha fallado.

### Actuación sobre la vena cava inferior

Indicada en pacientes con TVP o de alto riesgo tromboembólico en los que esté contraindicada la anticoagulación o hubiese sufrido complicaciones de la misma.

### Bibliografía

1. Subar M. Clinical Evaluation of Hyocoagulable States. *Clin Geriatr Med* 2001; 17: 57-72.
2. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon M, Melton III LJ. Trends in the Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Arch Intern Med* 1998; 158: 585-93.
3. Seligsohn U, Lubetsky A. Genetic susceptibility to venous thrombosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 1222-31.
4. Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVD Study. *Arch Intern Med* 1991; 151: 933-8.
5. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Thromboembolic Pulmonary Hypertension Study Group. *N Engl J Med* 2004; 350: 2257-64.
6. Wheeler HB, Anderson Jr FA. Diagnostic methods for deep vein thrombosis. *Haemostasis* 1995; 25: 6-26.
7. Veiga F. Trombosis venosa profunda y embolia de pulmón. En: Ribera JM, Cruz AJ, editores. *Patología vascular periférica en geriatría*. Barcelona: Masson; 1998. p. 143-54.
8. Anderson DR, Wells PS. Improvements in the diagnostic approach for patients with suspected deep vein thrombosis or pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 1999; 82: 878-86.
9. Weinman EE, Salzman EU. Deep-Vein Thrombosis. *N Engl J Med* 1994; 331: 1630-41.
10. Bockenstedt P. D-Dimer in venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2003; 349: 1203-4.
11. Veiga F. Enfermedad tromboembólica venosa. En: Ribera JM, Cruz AJ, editores. *Geriatría en Atención Primaria*. Madrid: Aula Médica Ediciones; 2002. p. 339-52.
12. Veiga F. El paciente con riesgo de enfermedad tromboembólica. En: Macías JF, Guillén F, Ribera JM, editores. *Geriatría desde el principio*. Barcelona: Editorial Glosa; 2005. p. 361-84.
13. 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: 2753-9.
14. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Gimsberg JS, Kearon C, Geert M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients' probability of pulmonary embolism: increasing the model's utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 83, 2000; 416-20.
15. Fedullo PF, Tapson VE. The Evaluation of Suspected Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2003; 349: 1247-56.
16. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F, Artaud D, Beregi JP, Hossein-Foucher C, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. *Radiology* 1996; 200: 699-706.
17. Goldhaber SZ. Multislice Computed Tomography for Pulmonary Embolism A Technological Marvel. *N Engl J Med* 2005; 352: 1812-4.
18. Perrier A, Roy PM, Sánchez O, Le Gal G, Meyer G, Gourdier AL, et al. Multidetector-Row Computed Tomography in Suspected Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2005; 352: 1760-8.
19. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1998; 339: 93-104.
20. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stielf I, Dreyer JF, Barners D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med* 2001; 135: 98-107.
21. Veiga F. Profilaxis del tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados por enfermedad médica. En: Martínez F, editor. *Indicaciones de las heparinas de bajo peso molecular en Atención Primaria*. Madrid: DOYMA; 2000. p. 39-47.
22. Veiga F. Tromboembolismo venoso en el anciano. Barcelona: Glosa ediciones; 2000.
23. Büller HR, Prins MH. Secondary prophylaxis with warfarin for venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2003; 349: 702-4.
24. Veiga F, Escribá A, Maluenda MP, López Rubio M, Marallet I, Lezana A, et al. Low molecular weight heparin (enoxaparin) versus oral anticoagulant therapy (acencoumarol) in the long-term treatment of deep venous thrombosis in the elderly: a randomized trial. *Thromb Haemost* 2000; 84: 559-64.