

TROMBOEMBOLISMO VENOSO Y PULMONAR

Sara Villar, Ramón Lecumberri

El tromboembolismo venoso (TEV) se define por la oclusión de un vaso sanguíneo venoso por un trombo que puede originarse en las extremidades y emigrar hasta la circulación pulmonar. Por tanto, la trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP) son dos manifestaciones de una misma enfermedad, que es la enfermedad tromboembólica venosa (ETE), y pueden aparecer aislada o conjuntamente.

Las localizaciones más frecuentes son las extremidades inferiores, aunque pueden originarse en cualquier localización como venas suprahepáticas (síndrome de Budd Chiari), vena porta, venas mesentéricas, renales, subclavias, yugulares, senos venosos cerebrales, etc.

Trombosis venosa profunda: afecta a las venas del sistema venoso profundo (safena interna, poplítea, femoral, ilíaca, venas intraabdominales, yugular, subclavia, cefálica...).

Trombosis venosa superficial: afecta a las venas del sistema venoso superficial:

Vena safena externa, femoral superficial, etc.

Tromboembolismo pulmonar: trombosis de arteria pulmonar o cualquiera de sus ramas, generalmente por migración de un trombo en territorio venoso que pasa a la circulación pulmonar.

ETIOLOGÍA

Es multifactorial, existiendo una interacción entre factores ambientales y factores intrínsecos del paciente que determinarán el desarrollo de la trombosis.

A) Factores de riesgo externos o ambientales:

- Situaciones de inmovilización: hospitalización, encamamiento, viajes de larga distancia, traumatismos, lesiones osteomusculares.
- Fármacos: tratamiento hormonal sustitutivo, anticonceptivos orales, fármacos antitumorales.
- Trauma y cirugía mayor.
- Grandes quemados.

B) Factores de riesgo ligados al paciente

- Edad, obesidad, varices.
- Embarazo y puerperio.

- TEV previo.
- Trombofilia: déficit de antitrombina, factor V Leiden, mutación de protrombina G20210A, anticuerpos antifosfolípido, hiperhomocisteinemia, déficit de proteína C o proteína S.
- Neoplasia.
- Enfermedades hematológicas: síndromes mieloproliferativos como policitemia vera, trombocitemia esencial; paraproteinemias (mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldeström), HPN.
- Síndrome nefrótico.
- Enfermedades autoinmunes como EII, enfermedad de Behçet.
- Insuficiencia cardiaca, IAM reciente.
- Procesos médicos agudos.

APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Clínica

Inespecífica. Insuficiente para diagnóstico. A veces ausente o paucisintomático.

Generalmente el paciente presenta signos inflamatorios en la región venosa afectada, como edema, congestión, aumento de temperatura, dolor. En función del tiempo de evolución pueden observarse cambios en el color de la piel (cianosis discreta, eritema), y presencia de circulación colateral. También en ocasiones se presenta un cordón venoso palpable.

En función de la localización, los síntomas pueden variar. En el caso de trombosis abdominales puede existir hipertensión portal, insuficiencia renal, síntomas digestivos, mientras que en trombosis venosas cerebrales los síntomas serán neurológicos.

Maniobras exploratorias:

- **Signo de Homans:** presencia de dolor en la parte alta de la pantorrilla al realizar la dorsiflexión forzada del pie con la rodilla flexionada en un ángulo de 30°.
- **Signo de Neuhoff:** empastamiento, infiltración o sensibilidad a nivel de los gemelos a la palpación.

Diagnóstico de TVP

Ante la sospecha clínica de TVP, debe determinarse la probabilidad clínica pre-test en base a una escala validada, que es la escala de Wells. En función de la puntuación, la probabilidad será baja (< 2 puntos) o alta (> 2 puntos) y ello nos permitirá seguir avanzando en el diagnóstico.

Escala de Wells para valoración de la probabilidad clínica previa (PCP) de TVP

Hallazgo	Puntuación
Neoplasia activa (tratamiento en últimos 6 meses o tratamiento paliativo)	+1
Parálisis, paresia o inmovilización ortopédica reciente de extremidades inferiores	+1
Inmovilización reciente (>3 días) o cirugía mayor (<4 semanas)	+1
Dolor localizado en trayecto sistema venoso profundo	+1
Inflamación de toda la pierna	+1
Inflamación de pantorrilla >3 cm que pierna "sana" (medido 10 cm por debajo de la tuberosidad tibial)	+1
Edema puntiforme en la pierna sintomática	+1
Venas superficiales colaterales (no varicosas)	+1
Diagnóstico alternativo o más probable que TVP	-2
Historia previa TVP	+1

Interpretación: PCP BAJA: <2 puntos | PCP ALTA: > 2 puntos

En el paciente ambulatorio, si la PCP (probabilidad clínica previa) es baja se realizará determinación de Dímero D y si es positiva se continuará estudio con ecografía-doppler para confirmar o descartar TVP. Si la PCP es alta, se solicitará ecografía doppler directamente, como sigue el algoritmo. No se debe emplear únicamente el dímero-D para excluir la TVP en un paciente con alta sospecha clínica.

Diagnóstico de TEP

El síntoma más típico es disnea súbita e hipoxemia de mayor o menor gravedad (en función de la localización del trombo, cuanto más central más sintomatología respiratoria y hemodinámica va a generar). El signo más frecuente es la taquicardia, mientras que el dolor torácico y pleurítico es más frecuente en los TEP más periféricos, por irritación pleural e infarto pulmonar frecuentemente asociado.

De forma análoga, también existe un score de Wells para determinar la PCP en el TEP.

Escala de Wells de PCP de embolia pulmonar (EP)

Componentes	Puntuación
Signos y síntomas clínicos de TVP	+3
Diagnóstico alternativo menos probable que TEP	+3
Taquicardia (>100 por min)	+1,5
Inmovilización o cirugía en las 4 semanas previas	+1,5
TVP o EP previos	+1,5
Hemoptisis	+1
Cáncer (en tratamiento, tratado en los 6 meses previos o paliativo)	+1

Interpretación: PCP baja: <2 | PCP intermedia: 2-6 | PCP alta: >6

En pacientes ambulatorios, si la sospecha clínica es baja se realizará determinación de dímero D, descartando la posibilidad de TEP si éste es negativo. Por el contrario, ante PCP intermedia o alta se realizará directamente un angioTAC, que constituye la prueba de imagen de elección en este caso. Si la sospecha clínica continúa siendo elevada a pesar de una prueba de imagen negativa unos niveles elevados de dímero D pueden justificar la realización de pruebas adicionales como la gammagrafía V/P o una ecografía de EEII.

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO INICIAL DE TVP

Consultar con hematólogo de guardia.

El tratamiento estándar es el tratamiento anticoagulante.

- Pruebas a solicitar previo inicio de tratamiento anticoagulante: Pruebas de coagulación completa: TTPA, Tiempo de protrombina, Fibrinógeno. Hemograma. Función renal con aclaramiento de creatinina.
- Solicitar consulta temprana en hematología para revisión del tratamiento anticoagulante.

OPCIONES DE TRATAMIENTO

Pueden utilizarse la heparina de bajo peso molecular o bien los ACODs (anticoagulantes orales de acción directa).

1. **Heparina de bajo peso molecular (BEMIPARINA, Hibor®)**, una inyección subcutánea diaria. Dicho tratamiento se realizará preferentemente en régimen ambulatorio, siempre que no existan contraindicaciones (Tablas 5 y 6), en cuyo caso se realizaría en régimen hospitalario.

PESO	DOSIS
<50kg	5.000 UI/día
50-70 kg	7.500 UI/día
>70kg	10.000 UI/día
> 100 kg	12.500 UI/día

Pacientes con insuficiencia renal: ajustar dosis con niveles de anti-Xa a las 4 horas de la administración de HBPM (rango terapéutico: 0,6-1 U/mL).

Puede emplearse HNF por vía intravenosa a dosis terapéuticas en aquellos pacientes que no esté indicada la HBPM (por ejemplo, posibilidad de procedimientos invasivos que requieran reversión urgente del efecto anticoagulante con protamina).

2. **Anticoagulantes orales de acción directa.**

Inhibidores del factor Xa (Rivaroxaban, Apixaban).

Ventajas: son su vida media corta, respuesta anticoagulante predecible y no necesidad de monitorización.

NO se recomienda su uso en pacientes con AcCr < 30 ml/min.

RIVAROXABAN (Xarelto®).

- Dosis inicial: 15 mg cada 12 horas durante las 3 primeras semanas.
- A continuación la dosis será de 1 comprimido de 20 mg al día durante el periodo de mantenimiento.
- Xarelto debe tomarse con alimentos para favorecer la absorción.

APIXABAN (Eliquis®).

- Dosis inicial: 10 mg cada 12 horas durante 1 semana.
- A continuación la dosis será de 5 mg cada 12 horas al día durante el periodo de mantenimiento.

TRATAMIENTO INICIAL DE TEP

El tratamiento inicial de elección dependerá de la gravedad del TEP.

1) TEP masivo o submasivo (shock o inestabilidad hemodinámica) -> FIBRINOLISIS.

- Avisar a hematólogo de guardia
- Se administrará tratamiento trombolítico con alteplasa en UCI.
- Administrar rt-PA (Alteplasa) a dosis de 100 mg vía IV en 2 horas.
- Continuar con HNF en perfusión continua (15 UI/kg/h) y monitorización con TTPa a las 6 horas (1,5-2,5 del valor normal).
- En caso de contraindicación para fibrinólisis, se administrará inicialmente HNF a dosis terapéuticas (bolus de 5000 UI, seguido de perfusión IV de 15U/kg/h).
- Contraindicaciones absolutas: hemorragia activa, hemorragia o neoplasia intracraneal previa, malformaciones vasculares cerebrales, ictus isquémico en los 3 meses previos, TCE reciente.

2) TEP sin compromiso hemodinámico -> Tratamiento anticoagulante

Son posibles 2 opciones de tratamiento:

- a) Bemiparina (Hibor®) a dosis indicadas para TVP ó
- b) Rivaroxaban (Xarelto®) o Apixaban (Eliquis®) a las dosis indicadas para TVP

CONTINUACIÓN DE TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE

- Si TEP/TVP provocado: por lo general durante un mínimo de 3-6 meses.
- Si TEP/TVP no provocado o idiopático se debe considerar tratamiento anticoagulante indefinido.

CONTRAINDICACIONES DEL TRATAMIENTO CON HEPARINA

Absolutas

- Hemorragia gastrointestinal activa, retroperitoneal o pulmonar
- Hipertensión arterial grave no controlada
- Hemorragia cerebral o traumatismo craneoencefálico reciente (<2 meses)
- Aneurisma cerebral o aórtico disecante
- Amenaza de aborto
- Trombopenia significativa (<20.000/mm³) o antecedentes de trombopenia inducida por heparina

Relativas

- Historia hemorrágica, pero no activa en la actualidad
- Pericarditis o derrame pericárdico
- Metástasis cerebrales
- Cirugía reciente (< 3-7 días)
- Parto reciente (< 3 días)
- Traumatismo grave reciente
- Trombopenia < 50.000

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA TRATAMIENTO EXTRAHOSPITALARIO DE LA TVP CON HBPM

Criterios absolutos

- TEP con inestabilidad hemodinámica y/o hipoxemia y/o dolor intenso
- Hemorragia activa o riesgo hemorrágico elevado
- Hospitalización por otra causa
- TVP con dolor intenso y/o compromiso arterial

- Falta de colaboración o dificultad de seguimiento

Criterios relativos

- TEP sintomático
- TVP con afectación muy proximal (venas iliacas)
- Edad > 70 años o < 18 años
- Antecedentes hemorrágicos personales o familiares
- Trombopenia
- Insuficiencia renal o hepática severa
- Obesidad (> 120 kg)
- Embarazo

CONTRAINDICACIONES DEL TRATAMIENTO CON XARELTO® / ELIQUIS®

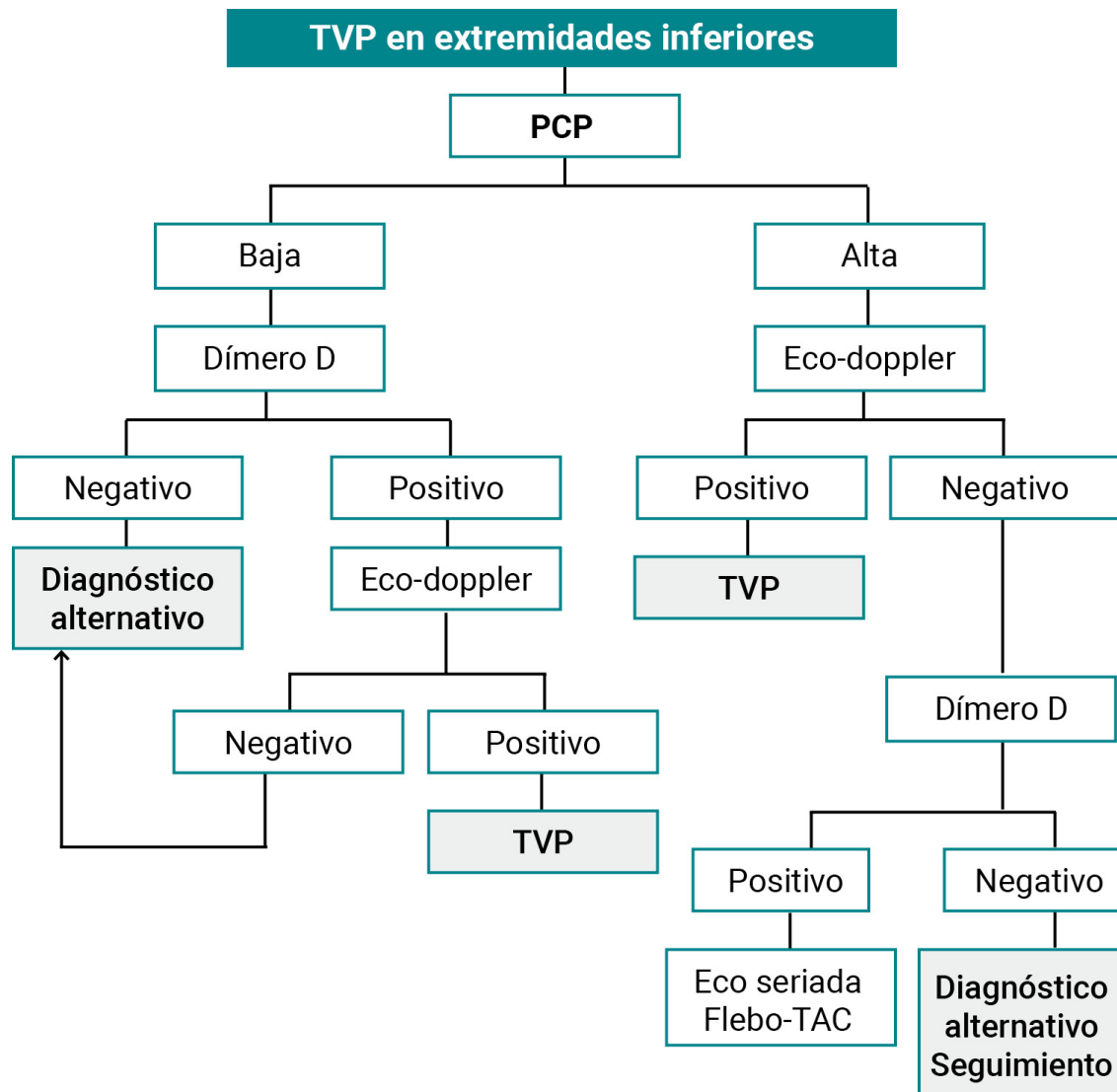
- Edad < 18 años
- Insuficiencia renal severa (aclaramiento <30 ml/min)
- Hemorragia activa clínicamente significativa
- Enfermedad con riesgo hemorrágico elevado
- Úlcera gastrointestinal activa
- Traumatismo cerebral o espinal reciente
- Cirugía cerebral, espinal u oftálmica reciente
- Hemorragia intracraneal reciente
- Varices esofágicas, malformaciones arteriovenosas, anomalías vasculares intraespinales o intracerebrales mayores
- Hepatopatía asociada a coagulopatía, incluidas cirrosis con Child Pugh B y C
- Tratamiento concomitante con cualquier otro agente anticoagulante
- Embarazo y lactancia
- Trombopenia severa

TRATAMIENTO DE TROMBOSIS VENOSA EN SITUACIONES ESPECIALES

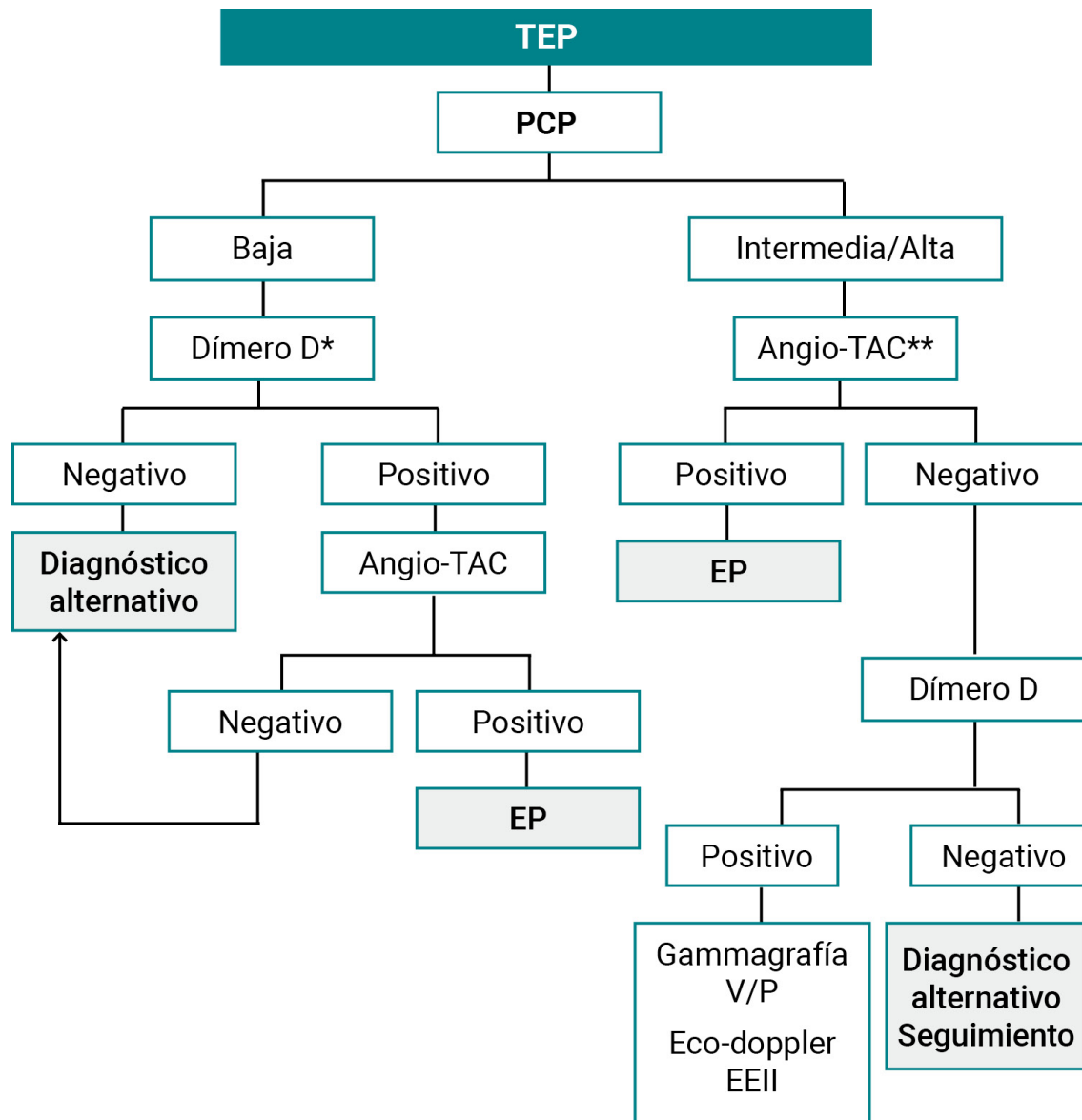
Avisar siempre a hematología.

- **Embarazo:** utilizar siempre HBPM.
- **TVP en EESS:** generalmente se utilizará HBPM, aunque si es masiva puede valorarse fibrinólisis a dosis más bajas.
- **TEV en pacientes con cáncer:** el tratamiento de elección es HBPM a las dosis indicadas para TVP, mantenido mientras se considere que la neoplasia está activa.
- **Paciente pediátrico:** pueden requerir dosis superiores de HBPM en edades tempranas.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO



ALGORITMO DIAGNÓSTICO



* DD negativo < 500 ng/ml

** En caso de imposibilidad de angio-TAC por situación clínica del paciente, realizar ecocardiograma.

** En caso de pacientes embarazada, descartar primero TVP mediante eco-doppler y si presencia de síntomas de EP, asumir dicho diagnóstico.

** Si alergia al contraste yodado, realizar gammagrafía V/P como prueba de primera elección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kearon C, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149(2):315-52.
2. Torbicki A, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2008;29:2276-315
3. Wells PS, et al. Assessment of deep vein thrombosis or pulmonary embolism by the combined use of clinical model and noninvasive diagnostic tests. *Sem Thromb Hemost* 2000; 26: 643-656.
4. Agnelli G, et al. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2010;363:266-74.
5. Agnelli G, et al Oral apixaban for the treatment acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;369(9):799-808.
6. Agnelli G, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;368(8):699-708.
7. Cohen AT, et al. The use of rivaroxaban for short- and long-term treatment of venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 2012;107:1035-43.
8. EINSTEIN–PE. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2012;366:1287-97.
9. Garcia DA, et al. Parenteral anticoagulants. 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e24S-43S.
10. Goldhaber SZ, et al. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet*. 2012;379:1835-46.