



**Universidad
Zaragoza**

Trabajo Fin de Grado

La enfermedad tromboembólica venosa en urgencias hospitalarias; una aproximación a la práctica clínica diaria.

Venous Thromboembolism in the emergency department; an approach to clinical practice.

Autor/es

Miguel Cifuentes Santos

Director/es

Ángel Vicente Molinero

Facultad de medicina

6º curso (2015-2016)

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

INDICE

ABREVIATURAS y palabras clave.	3
1. Resumen/Abstract	4
2. Justificación	5
3. Objetivos	5
4. Material y métodos	5-6
4.1 Resultados	6
5. Introducción	7
5.1 Epidemiología	7
5.2 Factores predisponentes	7-8
5.3 Historia natural	8-9
5.4 Fisiopatología	9-11
6. Diagnóstico del Tromboembolismo pulmonar.	12-22
6.1 Presentación clínica	12
6.2 Evaluación de la probabilidad clínica	12-13
6.3 Escalas de Wells.	13-15
6.4 Escalas de Ginebra.	15-17
6.5 Comparación de las dos escalas	17
6.6 Pruebas diagnósticas del TEP:	18-22
6.6.1 Pruebas Analíticas	18
6.6.1.1 Dímero-D	18
6.6.2 Pruebas de Imagen:	18-21
6.6.2.1 AngioTC.	18-19

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

6.6.2.2	Gammagrafía de ventilación/perfusión (V/Q)	19-20
6.6.2.3	Angiografía pulmonar	20
6.6.2.4	AngioRM	20
6.6.2.5	Ecocardiograma	20-21
6.6.2.6	Ecografía de extremidades inferiores	21
6.6.3	Estrategias diagnósticas	21-22
6.6.3.1	Sospecha de TEP con shock o hipotensión.	22
6.6.3.2	Sospecha de TEP sin shock o hipotensión.	22
7.	Valoración del pronóstico	23-24
7.1	Parámetros clínicos	23
7.2	Pruebas analíticas y biomarcadores	24
8.	Tratamiento de la fase aguda del TEP.	24-29
8.1	Anticoagulación con heparinas	25-26
8.2	Anticoagulación oral.	26-27
8.2.1	Antagonistas de la vitamina K.	26
8.2.2	Nuevos anticoagulantes orales.	27
8.3	Tratamiento fibrinolítico	27-28
8.4	Embolectomía quirúrgica	28
8.5	Filtros venosos	28
8.6	Soporte respiratorio y hemodinámico.	28-29
9.	Conclusiones	29-30
10.	Bibliografía	31-34
	ANEXO I- CONCEPTOS CLAVE	35

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

Palabras clave: Venous thromboembolism, clinical prediction rule, D-dimer, guidelines, emergency department.

Abreviaturas.

ABC- Área bajo la curva.

ACO- Anticoagulantes orales.

AINES- Antiinflamatorios no esteroideos.

AVK- Antagonistas de la vitamina K.

BNP- Péptido natriurético cerebral.

DD- Dímero D.

EEII- Extremidades inferiores.

EPOC- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ETEV- Enfermedad tromboembólica venosa.

GO- Ginebra Original.

GR- Ginebra revisada.

GRS- Ginebra revisada simplificada.

HBPM- Heparinas de bajo peso molecular.

HNF- Heparina no fraccionada.

IC- Insuficiencia cardíaca.

IMC- Índice de masa corporal.

NT-proBNP- Prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral.

PESI/IGEP- Pulmonar embolism severity index/Índice de gravedad de la embolia pulmonar.

RR- Riesgo relativo.

SCA- Síndrome coronario agudo.

sPESI/IGEPs- Simplified pulmonary embolism severity index/Índice de gravedad de la embolia pulmonar simplificado.

TCMD- Tomografía computarizada multidetector.

TEP- Tromboembolismo pulmonar.

TVP- Trombosis venosa profunda.

VD- Ventrículo derecho.

VPN- Valor predictivo negativo.

VPP- Valor predictivo positivo.

WO- Wells Original.

WS- Wells Simplificada.

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

1. Resumen

La enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) engloba la trombosis venosa profunda (TVP) y el Tromboembolismo pulmonar (TEP). El TEP agudo es la forma más grave de presentación de la ETEV. Es la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente (después del síndrome coronario agudo y el ictus), con una incidencia anual global de 100-200 casos /100.000 habitantes. La ETEV es una consecuencia de la interacción de riesgos establecidos y relacionados con el paciente y se basa en la formación de un trombo que acaba obstruyendo la circulación venosa como resultado de un desequilibrio entre los factores pro y anticoagulantes. En el 90% de los casos la sospecha de TEP viene dada por síntomas inespecíficos como: Disnea, dolor torácico y síncope (de manera aislada o combinados).

En la literatura hay descritas varias escalas de probabilidad pre-test, las dos más validadas y utilizadas en los servicios de urgencias hospitalarias son: Wells y Ginebra. Además de estas escalas preclínicas contamos con el Dímero-D, que es la prueba de laboratorio más sensible en esta patología. Sus resultados se combinan con la probabilidad pre-test para descartar la patología en un gran número de pacientes, evitando al paciente el someterse a pruebas de imagen y evitando al sistema el gasto innecesario. La prueba Gold-Standard es el Angio-TC para el TEP y la Ecografía de extremidades inferiores para la TVP.

El tratamiento tiene como objetivo la estabilización médica del paciente y el alivio de los síntomas, la resolución de la obstrucción vascular y la prevención de recurrencias. La prioridad a la hora de conseguir estos objetivos dependerá de la gravedad/pronóstico del paciente, dicho pronóstico es valorado por la escala de PESI. En la mayoría de las ocasiones, todos los objetivos se alcanzan con el tratamiento anticoagulante convencional.

1. Abstract

Venous thromboembolism (VTE) includes deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE). Acute pulmonary embolism is the most serious form of presentation of VTE. It is the third most common cardiovascular disease (after acute coronary syndrome and stroke), with an overall annual incidence of 100-200 cases /100.000 inhabitants. VTE is a consequence of the interaction between established and patient-related risk. It is based on the formation of a thrombus obstructs the venous circulation as a result of an imbalance between pro- and anticoagulant factors. 90% of suspected pulmonary embolism occurs by nonspecific symptoms such as dyspnoea, chest pain and syncope (alone or combined).

In the literature there are described several pre-test probability scales, the two most validated and used in hospital emergency services are: Wells and Geneva. In addition to these pre-test probability scales we have D-dimer, the most sensitive lab test for this condition. Its results are combined with the pre-test probability to rule out the disease in a large number of patients, avoiding patient more unnecessary testing and avoiding unnecessary expenses. The Gold-Standard test is the Angio-CT for PE as the ultrasound of lower limbs is for DVT.

Treatment aims to patient medical stabilization and symptom relief, resolution of vascular obstruction and preventing recurrences. The priority in achieving these objectives depends on the severity / prognosis of the patient, this severity is valued by the pulmonary embolism severity index (PESI). In most cases, conventional anticoagulant therapy it's enough to achieve the primary objectives.

2. Justificación

Durante mi paso por el servicio de urgencias hospitalarias (SUH) del Hospital Royo Villanova, tuve la oportunidad de participar en el manejo de la patología en el ámbito de la urgencia. Fue en este contexto dónde tuve mi primera aproximación práctica a la enfermedad tromboembólica venosa (ETEV). Esta patología me resultó de gran interés, no sólo a merced de su propia importancia epidemiológica, sino también por lo complejo de su manejo que conlleva un elaborado proceso diagnóstico en el que hay que involucrar un conocimiento sobre algunos de los conceptos estadísticos y/o probabilísticos más importantes (sensibilidad, especificidad...). De acuerdo a esto, decidí realizar mi trabajo fin de grado sobre esta enfermedad considerando que me será de gran utilidad tanto en mi etapa de estudiante (próxima a su fin) como en mi etapa profesional.

3. Objetivos

- 1- Conocer de manera básica la epidemiología, fisiopatología y factores predisponentes de la ETEV.
- 2- Conocer las escalas de Wells y Ginebra con sus variantes. Así como su aplicación en urgencias.
- 3- Conocer las pruebas diagnósticas tanto de laboratorio como de imagen.
- 4- Conocer los factores pronósticos de la ETEV.
- 5- Conocer de manera básica el tratamiento del proceso agudo de la ETEV.

4. Material y métodos

Se realizó una revisión no sistemática de documentos de las sociedades de cardiología y neumología (tanto nacionales como europeas) así como de distintas revisiones sistemáticas y estudios científicos.

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura científica en la biblioteca Cochrane Plus mediante las siguientes estrategias de búsqueda:

- A. *“Tromboembolismo Pulmonar”* y *“Trombosis venosa profunda”*, sin límite de fecha e incluyendo tanto artículos en español como en inglés.
- B. *“Enfermedad tromboembólica venosa”*, sin límite de fecha e incluyendo tanto artículos en español como en inglés.

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

Para la búsqueda de estudios originales se consultó la base de datos Medline limitándose la búsqueda a los últimos 10 años e idioma inglés o español mediante las siguientes estrategias:

- A. *“Venous thromboembolism AND emergency deparment”*
- B. *“Pulmonary Embolism” AND “guidelines” AND “emergency deparment”*
- C. *“Pulmonary embolism AND clinical scores”*
- D. *“Pulmonary Embolism AND clinical scores AND emergency deparment”*
- E. *“Pulmonary embolism AND prediction rules”*

4.1 Resultados obtenidos.

En total se han revisado 3 guías (de la Sociedad Europea de Cardiología “ESC”, la sociedad española de neumología y cirugía torácica “SEPAR” y servicio vasco de salud “Osteba”).

Como resultados dentro de la Biblioteca Cochrane Plus, se obtuvieron, según la estrategia de búsqueda:

- A. Se obtuvieron 8 resultados.
- B. Se obtuvieron 7 resultados.

Como resultados dentro de la base de datos Medline, según la estrategia de búsqueda:

- A. Se obtuvieron 328 resultados (de los que se revisaron 25) y que tras filtrar por tipo de artículo “revisión” quedaron 65.
- B. Se obtuvieron 78 resultados (15 fueron revisados) y tras filtrar por tipo de artículo “revisión” quedaron 20 resultados.
- C. Se obtuvieron 171 resultados.
- D. Se obtuvieron 21 resultados.
- E. Se obtuvieron 49 resultados.

Finalmente, como se puede observar en el apartado “bibliografía” se utilizaron en total, 65 fuentes entre las que hay; artículos originales, guías de sociedades, revisiones no sistemáticas, revisiones sistemáticas y meta-analisis.

5. Introducción

5.1 Epidemiología.

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) engloba la trombosis venosa profunda (TVP) y el Tromboembolismo pulmonar (TEP). Es la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente con una incidencia anual en Europa de 148 y 95 por cada 100,000 habitantes en TVP y TEP respectivamente.^{1,2} La ETE puede ser letal en su fase aguda o puede acabar siendo una enfermedad crónica que provoca discapacidad^{3,4} pero, por otra parte, se trata de una enfermedad prevenible.

El TEP agudo es la forma más grave de presentación de la ETE. Debido a que el TEP es, a menudo, una consecuencia de la TVP, la mayoría de los datos que tenemos en la actualidad de epidemiología, factores de riesgo, historia natural, etc, son de estudios que estudian la ETE de manera global.

5.2 Factores de riesgo

La ETE es una consecuencia de la interacción de riesgos establecidos y relacionados con el paciente. Los factores de riesgo son los descritos en la Tabla 1.

La estimación de la importancia relativa de factores de los predisponentes puede ser útil tanto en la evaluación de la probabilidad clínica con fines diagnósticos, así como en las decisiones relativas a su tratamiento.

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

FACTOR DE RIESGO	RELACIONADO CON EL PACIENTE	ESTABLECIDO
Factores de riesgo fuertes (odds ratio >10)		
Fractura (cadera o EEII)		•
Reemplazo de prótesis de cadera o rodilla		•
Cirugía general mayor		•
Trauma mayor		•
Lesión medular		•
Factores de riesgo moderados (odds ratio = 2-9)		
Artroscopia de rodilla		•
Catéter venoso central		•
Quimioterapia		•
Insuficiencia respiratoria o cardíaca crónica	•	
Terapia hormonal sustitutiva	•	
Malignidad	•	
Anticonceptivos orales	•	
ACV con hemiplejía	•	
Embarazo/Puerperio		•
ETV previo	•	
Trombofilia	•	
Factores de riesgo débiles (odds ratio >2)		
Encamamiento >3 días		•
Inmovilidad (viaje de larga duración en avión o coche)		•
Obesidad	•	
Embarazo/anteparto	•	
Venas varicosas	•	
Incremento de la edad	•	
Cirugía laparoscópica (p.e colecistectomía)		•

Tabla 1: Factores de riesgo de la ETEV. (5)

5.3 Historia natural

Los primeros estudios sobre la historia natural de la ETEV fueron llevados a cabo en los años 60 en el campo de la cirugía ortopédica.⁶ Estos estudios mostraban ya que la TVP era menos común en el posoperatorio de la cirugía general que en la cirugía ortopédica.⁷ El riesgo de ETEV es más elevado durante las primeras dos semanas postoperatorias pero permanece elevado durante dos o tres meses. Por otro lado se ha observado que existen diferentes factores que están relacionados con el inicio de la enfermedad o la recurrencia de la misma, como; la toma de anticonceptivos orales, el sexo masculino, antecedentes familiares de ETEV, índice de masa corporal alto IMC (>30, es decir, en rango de obesidad), además de las enfermedades trombofílicas, inmovilidad, etc.⁸

El TEP se produce 3-7 días después de la aparición de la TVP, con resultado fatal en horas en un 10% de los casos. La frecuencia de recurrencia de ETEV

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

es idéntica tanto en TVP como en TEP. La evidencia nos muestra que sin anticoagulación aproximadamente el 50% de los pacientes con TVP o TEP proximal tienen una recurrencia de trombosis dentro de los tres meses siguientes.^{7,8}

5.4 Fisiopatología

La formación de un trombo que acabe obstruyendo la circulación venosa es el resultado de un desequilibrio entre los factores pro y anticoagulantes y los fibrinolíticos. Su patogenia es multifactorial, de forma que ninguno de los procesos por separado sería suficiente para inducir la aparición de un evento.

Actualmente se piensa que la ETEV tiene su origen en las válvulas venosas de las extremidades inferiores (EEII). Estas válvulas son las responsables de que exista una circulación adecuada de la sangre en el sistema venoso profundo.

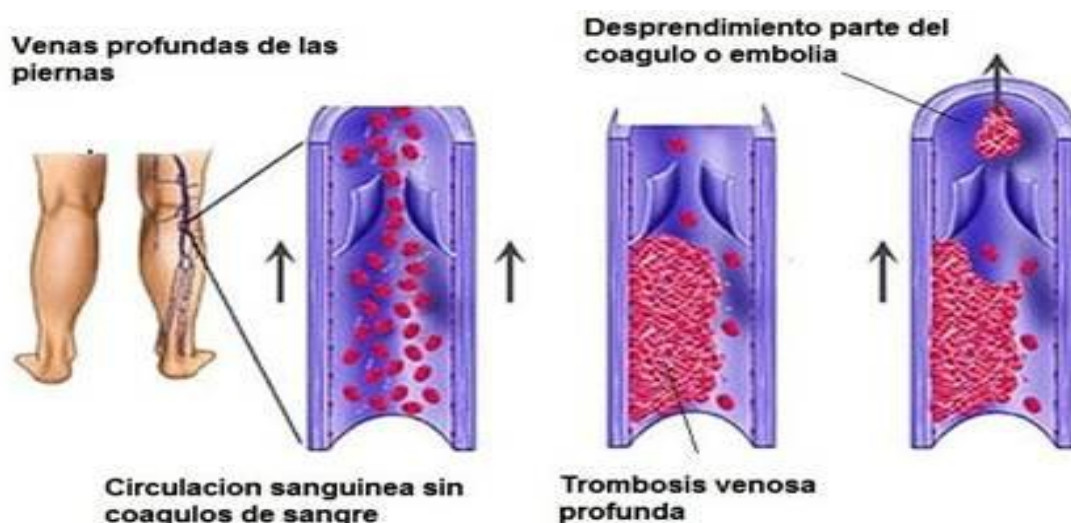


Figura 1: Historia natural del desarrollo de ETEV:

Existen varios factores favorecedores de la coagulación:

- A. **Daño endotelial:** El endotelio vascular es considerado uno de los principales reguladores de la hemostasia debido a su capacidad para la síntesis y expresión de sustancias pro y anti-coagulantes, vasodilatadores y vasoconstrictoras, así como de moléculas de adhesión y citoquinas. Cuando el endotelio sufre agresiones externas, ya sean físicas (traumáticas) o fisiológicas (hipoxia), pierde sus propiedades antitrombóticas y se pone de manifiesto su actividad pro-coagulante. Como consecuencia de la activación de la coagulación se produce la

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

síntesis de fibrina, uno de los principales componentes de coágulo venoso y responsable del anclaje del coágulo al endotelio.

B. **Estasis venoso:** La ausencia o enlentecimiento del flujo, permite que sustancias protrombóticas (que en condiciones normales serían eliminadas) se acumulen en los vasos. Una de ellas es la trombina. Además el estasis venoso, da lugar a una rápida desaturación de la hemoglobina en los eritrocitos provocando una hipoxia local. Esta puede promover la trombosis por la activación de las células endoteliales.

Se produce en general por encamamiento e inmovilización y especialmente cuando se liberan a la circulación sustancias procoagulantes como las procedentes de una herida quirúrgica y/o fractura.

C. **Estados de hipercoagulabilidad:** Los factores que se han asociado pueden ser congénitos, adquiridos o mixtos. La hipercoagulabilidad suele manifestarse bien por un mayor número de trombosis, por trombosis a edades tempranas o por presentarse en localizaciones poco habituales. Puede haber una tendencia familiar a desarrollar trombosis (Trombofilia).

D. **Inflamación:** El estado inflamatorio es un potente estímulo protrombótico. Los mecanismos inflamatorios, aumentan la actividad procoagulante, disminuyen la actividad de los anticoagulantes naturales e inhiben la fibrinólisis.

El TEP agudo interfiere tanto en la circulación pulmonar como en el intercambio de gases. Además provoca fallo del ventrículo derecho (VD) por sobrecarga de presión lo que es considerado el principal responsable de muerte en el TEP. Por tanto, las consecuencias del TEP agudo son principalmente hemodinámicas y se hacen visibles cuando el lecho arterial es ocluido entre el 30-50% por el trombo⁹. El aumento agudo de la resistencia vascular provoca una dilatación del VD alterando la contractilidad del miocardio por el mecanismo de Frank-Starling. La contracción del VD se prolonga mientras los mecanismos de regulación neurohormonales se activan estimulando el cronotropismo e inotropismo. Junto a la vasoconstricción sistémica, estos mecanismos de compensación (inmediatos) logran mejorar el flujo a través del

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

lecho vascular pulmonar, lo que estabiliza la presión sanguínea de manera temporal.¹⁰ La duración de estos mecanismos de estimulación inmediatos es limitada, dado que la pared del VD no está preparada para vencer de manera continua una presión pulmonar media de 40mmHg.

Finalmente, la asociación entre niveles elevados de biomarcadores de lesión miocárdica y muerte indica que la isquemia del VD tiene importancia fisiopatológica en la fase aguda del TEP¹¹. Aunque el infarto de VD es poco común después de un TEP, es probable que el desequilibrio entre el aporte de oxígeno y la demanda pueda acabar en un daño en los miocitos que contribuya a disminuir más la contractilidad cardíaca.¹² Los factores provocados por el TEP tanto en el VD como en la circulación general se resumen en la Figura 2.

La insuficiencia respiratoria en el TEP es consecuencia del fallo hemodinámico. El bajo gasto cardíaco provoca una desaturación de la sangre venosa que entra en la circulación pulmonar. Las zonas de flujo reducido y las zonas del lecho capilar irrigados por los vasos no obstruidos, provocan un desequilibrio en la ventilación-perfusión, contribuyendo a la hipoxemia.¹³ Alrededor de un tercio de los pacientes en los que se desarrolla un shunt derecha-izquierda por medio de un foramen oval permeable inducido por un gradiente de presión inversa entre la aurícula derecha y la izquierda puede llevar a hipoxemia severa y a mayor riesgo de embolia paradójica e infarto cerebral.¹⁴

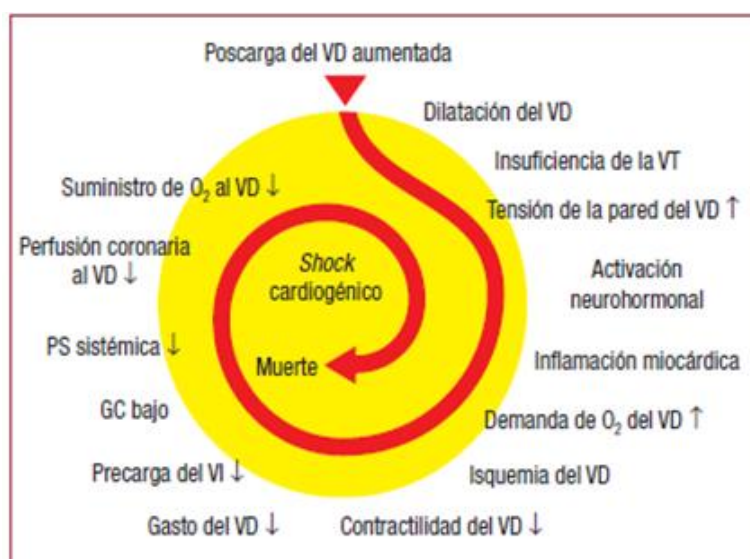


Figura 2. Factores clave que contribuyen al colapso hemodinámico en la embolia pulmonar aguda. GC: Gasto cardíaco; PS: Presión sanguínea; VD: Ventrículo derecho; VI: Ventrículo izquierdo; VT: Válvula tricúspide. (15)

6. Diagnóstico del Tromboembolismo pulmonar.

Ninguna prueba aislada es lo suficientemente sensible y específica como para confirmar o descartar la presencia de TEP. Por este motivo, tanto para el diagnóstico de la enfermedad como para su descarte, debemos combinar la sospecha clínica, los resultados del Dímero-D (DD) y las pruebas de imagen.

6.1 Presentación clínica

En el 90% de los casos la sospecha de TEP viene dada por síntomas inespecíficos como: Disnea, dolor torácico y síncope (de manera aislada o combinados). El síncope es una presentación poco frecuente pero importante ya que puede indicar un grave estado hemodinámico. En los casos más graves puede haber también shock e hipotensión arterial de manera independiente o combinada con los síntomas anteriormente descritos.¹⁶

El dolor torácico se trata de un dolor pleurítico (en la mayoría de los casos) producido por embolias distales que causan pequeños infartos pulmonares o hemorragias alveolares que a veces pueden expresarse en forma de hemoptisis¹⁷.

La disnea puede ser progresiva (varias semanas), en estos casos se suelen descartar las causas clásicas de disnea progresiva antes de pensar en un TEP. De hecho en pacientes con Insuficiencia cardíaca (IC) conocida o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el empeoramiento de la disnea habitual puede ser el único síntoma indicativo.

6.2 Evaluación de la probabilidad clínica

El estudio PIOPED¹⁸ (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis), demostró la importancia de valorar correctamente las manifestaciones clínicas junto con los factores de riesgo de la ETEV, es decir, la importancia de la sospecha clínica inicial, dado que esta puede llegar a determinar la actuación posterior.

- A.** La principal problemática y limitación de este juicio clínico es la falta de normalización y la imposibilidad de enseñarlo de una manera sencilla.

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

Por lo tanto se han desarrollado varias escalas explícitas de predicción clínica del TEP.

- B.** En la literatura de hoy en día hay descritas varias escalas de probabilidad pre-test, de las cuales nos vamos a centrar en las dos más utilizadas y validadas:

6.3 Escala de Wells.

La escala de Wells original (WO) fue la primera escala de probabilidad pre-test para el diagnóstico de TEP. Esta escala diferencia entre tres categorías de probabilidad pre-test: Alta, moderada y baja probabilidad. Cuenta con 7 ítems con distinta ponderación cada uno, según su fuerza de asociación con el TEP (Tabla 2).¹⁹

La principal crítica que ha recibido es que una de sus variables es subjetiva, pudiendo hacer así que no existan diferencias entre utilizar la escala y una opinión experta.²⁰

WELLS	
Variable	Puntuación
Factores predisponentes	
Antecedentes de TVP o TEP	+1,5
Cirugía o inmovilización recientes	+1,5
Cáncer	+1
Síntomas	
Hemoptisis	+1
Signos clínicos	
Frecuencia cardíaca >100 lpm	+1,5
Signos clínicos de TVP	+3
Juicio Clínico	
TEP como primera posibilidad diagnóstica	+3

Tabla 2: Escala de Wells. (21)

Como se muestra en la Tabla 3, la escala puede dividirse en tres categorías de probabilidad, pero algunos estudios retrospectivos sugieren que la utilidad clínica de la escala podría verse aumentada usando únicamente dos. De esta forma se clasificaría a los pacientes según se considere TEP probable o poco probable.

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

Probabilidad clínica (3 niveles)	Total
Baja	0-1
Media	2-6
Alta	≥ 7
Probabilidad clínica (2 niveles)	
TEP "poco probable"	0-4
TEP "Probable"	≥ 4

Tabla 3: Niveles de probabilidad de EW

Existe una versión simplificada de la escala (WS) en la que todos sus ítems pasan a tener la misma ponderación (tabla 4):

WELLS SIMPLIFICADA	
Variable	Puntuación
Factores predisponentes	
Cirugía reciente o inmovilización	+1
Historia previa de TVP o TEP	+1
Cáncer	+1
Síntomas	
Hemoptisis	+1
Signos clínicos	
Frecuencia cardíaca > 100 lpm	+1
Signos clínicos de TVP	+1
Juicio clínico	
TEP como primera posibilidad diagnóstica	+1
Probabilidad clínica (2 niveles)	
TEP "poco probable"	≤ 1
TEP "probable"	> 1

Tabla 4: EWS con sus niveles de probabilidad.

Se ha demostrado que no hay diferencias significativas en la precisión diagnóstica entre WS y WO²¹.

El estudio de las curvas ROC y el área bajo la curva (ABC) muestra el rendimiento diagnóstico de la prueba. El área bajo la curva en una prueba de rendimiento diagnóstico perfecto sería de 1,00, es decir, con una sensibilidad y una especificidad de 100%, y el área bajo la curva de una prueba sin ningún rendimiento diagnóstico sería de 0.50. Por lo tanto se han estudiado las curvas ROC tanto de la escala de WO, como de WS, comparándose para ver si realmente son escalas de valor similar. Los resultados son: El ABC de la escala de WO era de 0,744 (95% CI: 0,724-0,764) y 0,736 (95% CI: 0,715-0,756) para la escala WS. La diferencia observada no fue significativa (p=0,07). (Figura 3)

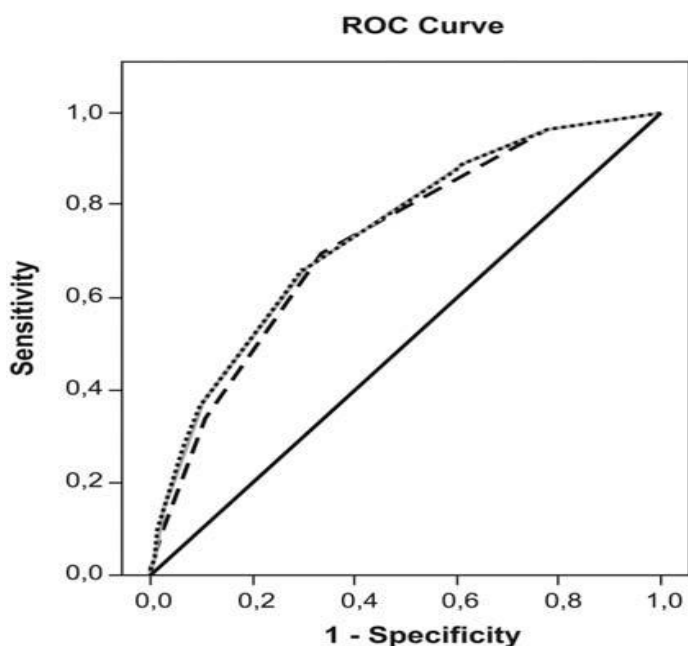


Figura 3: Curva ROC que compara la escala WO (línea de puntos) y la WS (línea discontinua).(23)

6.4 Escala de Ginebra

La escala de Ginebra original (GO). Se trata de una escala de 7 ítems, todos ellos de carácter objetivo. Cada uno de ellos con puntuaciones distintas según su fuerza de asociación con el TEP.²² (Tabla 5)

Esta escala ha sido validada en urgencias y, aunque es aplicable en la práctica diaria, tiene el inconveniente (como ya se concluía en el estudio original) de conferir un peso importante a la gasometría arterial, que es una variable fácilmente artefactable y que, no está siempre disponible en los SUH.

GINEBRA	
Variable	Puntuación
Cirugía reciente	+3
Antecedentes de TVP o TEP	+2
Edad 60 – 79 años	+1
Edad ≥ 80 años	+2
Frecuencia cardíaca > 100 lpm	+1
Atelectasias	+1
Elevación del hemidiafragma	+1
PaO ₂ < 48,7 mmHg	+4
PaO ₂ < 48,7 mmHg	+3
PaO ₂ < 48,7 mmHg	+2
PaO ₂ < 48,7 mmHg	+1
PaCO ₂ <36 mmHg	+2
PaCO ₂ 36 – 38,9 mmHg	+1
Probabilidad clínica (3 niveles)	
Baja	0-4
Media	5-8
Alta	≥ 9

Tabla 5: Escala de Ginebra.(22)

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

Siguiendo esta línea, en 2006 apareció la escala de Ginebra revisada (GR)²³, en la cual ya no se tenía en cuenta la gasometría arterial y se modificaba la puntuación de los ítems restantes, además de añadir alguno nuevo como el cáncer activo. En 2008 se desarrolló la escala de Ginebra revisada simplificada (GRS), dando a cada ítem la puntuación de 0 a 1.²⁴ (Tabla 6)

GINEBRA REVISADA		GINEBRA REVISADA SIMPLIFICADA	
Variable	Puntuación	Variable	Puntuación
Factores predisponentes		Factores predisponentes	
Edad > 65 años	+1	Edad > 65 años	+1
Antecedentes de TVP o TEP	+3	Antecedentes de TVP o TEP	+1
Cirugía o fractura reciente (< 1 mes)	+2	Cirugía o fractura reciente (< 1 mes)	+1
Cáncer activo	+2	Cáncer activo	+1
Síntomas		Síntomas	
Dolor unilateral de EI	+3	Dolor unilateral de EI	+1
Hemoptisis	+2	Hemoptisis	+1
Signos clínicos		Signos clínicos	
Frecuencia cardíaca de 75-94 lpm	+3	Frecuencia cardíaca de 75-94 lpm	+1
Frecuencia cardíaca ≥ 95 lpm	+5	Frecuencia cardíaca ≥ 95 lpm	+1
Dolor a la palpación de venas en EI o edema unilateral	+4	Dolor a la palpación de venas en EI o edema unilateral	+1
Probabilidad clínica		Probabilidad clínica	
Baja	0-3	Baja	0-1
Intermedia	4-10	Media	2-4
Alta	≥ 11	Alta	≥ 5
TEP "Poco probable"		TEP "Poco probable"	
TEP "Probable"		TEP "Probable"	
0-5		0-2	
≥ 6		≥ 3	

Tabla 6: Escala de Ginebra Revisada y Revisada simplificada con sus niveles de probabilidad.

Ambas escalas no presentaban diferencias significativas, ni entre ellas, ni frente a GO, en cuanto a prevalencia de TEP en los distintos grupos de probabilidad: Alta, media y baja. (Figura 4)

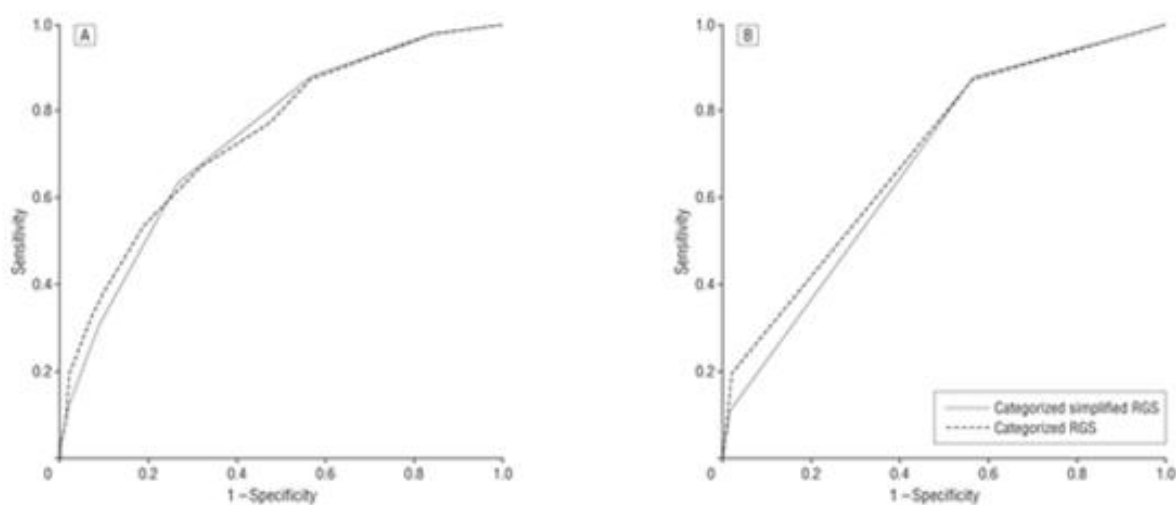


Figura 4: Curvas ROC (24)

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

Además el estudio de las curvas ROC nos dice que: El ABC de GO es de 0,73 (95% CI: 0,65-0,81), el ABC de GR es de 0,75 (95% CI: 0,71-0,78) y por último el ABC de GRS es de 0,74 (95% CI: 0,70-0,77). Por lo que no se observan diferencias significativas en cuanto al rendimiento diagnóstico entre las distintas versiones de GO, si bien es cierto que, GRS, es una escala más fácil de utilizar que GO, además, está libre del hándicap que suponía la gasometría arterial.²⁴

6.5 Comparación de las dos escalas:

Existen estudios que comparan ambas escalas. Estos estudios tienen varios hallazgos interesantes:

- La comparación del ABC de las curvas ROC, muestra la equivalencia de GR y WO.²⁵ (Figura 5)

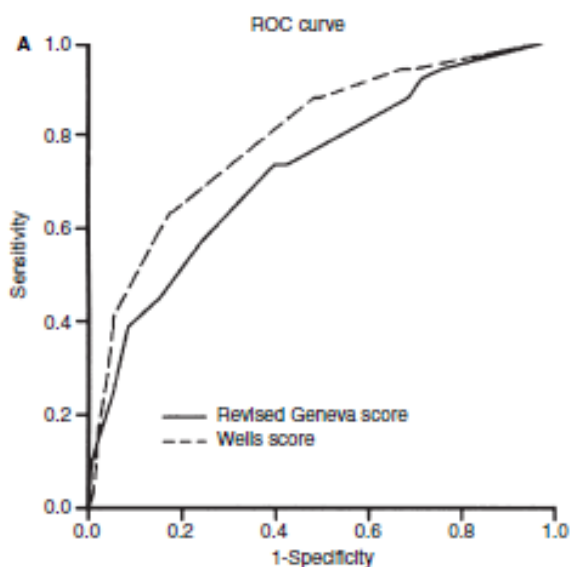


Figura 5: Curvas ROC de GR y WO (línea continua y discontinua respectivamente). (25)

- Existe diferencia entre la clasificación de los pacientes entre una escala y otra. Tanto es así que el índice kappa, índice que nos indica la variabilidad interobservador dónde 1 es un acuerdo absoluto y 0 sería un acuerdo debido al azar, llega a ser de 0,16 sugiriendo gran variabilidad en la clasificación individual. La explicación es que cada escala tiene diferentes ítems y además WO cuenta con un ítem con una gran carga subjetiva como es el que no haya otra alternativa más probable al TEP. Se encontró que el 97% de los casos en los que difería la clasificación individual era debido a este ítem.²⁵
- Se concluye que WO y GR son equivalentes en una cohorte de pacientes predominantemente ambulatorios.

6.6 Pruebas diagnósticas del TEP:

6.6.1 Pruebas Analíticas

6.6.1.1 Dímero-D

El Dímero-D (DD) es un producto de la degradación de la fibrina. Sus niveles se elevan en el plasma cuando se dan simultáneamente procesos de coagulación y fibrinólisis. La fibrina se produce en una amplia variedad de condiciones tales como: Inflamación, hemorragia, cáncer, trauma, cirugía y necrosis. La elevación de DD no es específica de la ETV, haciendo que un resultado positivo de esta prueba no sea útil para confirmar el diagnóstico.^{26, 27}

Debe su principal utilidad a su elevado valor predictivo negativo (VPN). Es decir, cuando el nivel de DD está en el rango de la normalidad, hace poco probable el que haya un TEP agudo o una TVP.

Existen actualmente varios métodos de medición del DD, nos centraremos en aquellos con mayor sensibilidad y especificidad:

- A. El ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) y derivados, tienen una sensibilidad de al menos un 95%.
- B. Técnicas cuantitativas de aglutinación por látex o aglutinación de sangre completa tienen una sensibilidad entre el 85-90%

Se ha demostrado que la especificidad del DD va disminuyendo con la edad hasta llegar prácticamente al 10% en mayores de 80 años. Recientes estudios han demostrado que ajustando el punto de corte del DD según la edad aumenta su utilidad. En un meta-análisis reciente, valores de corte ajustados por la edad (edad x 10µg/L por encima de 50 años) permiten aumentar la especificidad de 34-46% mientras se mantiene una sensibilidad del 97%.²⁸

6.6.2. Pruebas de Imagen:

6.6.2.1 AngioTC.

Desde la introducción de la angiografía con TC multidetectores (TCMD), la Angio-TC se ha convertido en el método de elección para la imagen del árbol vascular pulmonar en pacientes con sospecha de TEP.²⁹

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

El estudio PIOPED II ha observado una sensibilidad del 83% y una especificidad del 96%. Este estudio también ha demostrado la influencia que tiene la probabilidad pre-test en el valor predictivo de la prueba. En pacientes con nivel de probabilidad bajo o medio (en WO de tres niveles), un resultado negativo en el TC tiene un valor predictivo negativo muy alto (VPN) (96% y 89% respectivamente) mientras que, en los pacientes con probabilidad clínica alta fue sólo de un 60%. De la misma forma, el VPP de la prueba fue alta (92-96%) en pacientes con una probabilidad clínica intermedia o alta, pero mucho más baja (58%) en pacientes con probabilidad pretest baja.³⁰

6.6.2.2 Gammagrafía de ventilación/perfusión (V/Q)

Se basa en una inyección intravenosa de Tecnecio 99 marcado con partículas de macroagregados de albúmina, que bloquean una pequeña fracción de los capilares pulmonares y de ese modo permiten la evaluación de la gammagrafía de perfusión pulmonar. Esto se combina con el estudio de la ventilación, para el cual se utilizan múltiples trazadores como el gas xenón-133, aerosoles con Tc-99m, etc. El propósito de la prueba de ventilación es aumentar la especificidad de la prueba; dado que en un TEP agudo se espera que la ventilación sea normal en los segmentos hipoperfundidos (existe un desfase entre la ventilación y la perfusión).³¹ La cantidad de radiación que se capta en esta prueba es significativamente inferior a la del AngioTC.³²

Debido a esta poca radiación esta prueba se aplica preferiblemente a pacientes con baja probabilidad clínica y una radiografía de tórax normal; en pacientes jóvenes (mujeres), en embarazadas y en pacientes con historia de anafilaxias o de reacciones alérgicas con contrastes previos, así como aquellos con insuficiencia renal grave, mieloma o paraproteinemia.³³

En la actualidad se utiliza una clasificación de tres posibilidades: Normal (excluye TEP), alta probabilidad (lo que se considera diagnóstico en la mayoría de los pacientes) y por último, no concluyente o no diagnóstico. El estudio PIOPED II ha confirmado la efectividad de la gammagrafía de alta probabilidad para confirmar el TEP así como la normal para excluirlo.¹⁸

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

La principal crítica que se ha realizado a esta prueba es la gran cantidad de ocasiones que da un resultado no diagnóstico o no concluyente, con la consiguiente necesidad de realizar pruebas posteriores.

6.6.2.3 Angiografía pulmonar

La angiografía pulmonar ha sido durante décadas la prueba “gold standard” para el diagnóstico de TEP, pero actualmente no se suele utilizar debido a que el TC es menos invasivo y ofrece una calidad diagnóstica similar.³⁴

El diagnóstico de TEP agudo se basa en la evidencia directa de un trombo, un defecto de repleción o una amputación de una rama arterial pulmonar en la imagen.¹⁸

Además la angiografía pulmonar conlleva sus riesgos, especialmente el sangrado.³⁵

6.6.2.4 AngioRM

Los resultados que ha demostrado esta técnica, aunque prometedores, no son suficientes para justificar su uso actualmente debido a su baja sensibilidad y alta proporción de resultados no concluyentes, además de su poca accesibilidad en la mayoría de los SUH.³⁶

6.6.2.5 Ecocardiograma

El TEP agudo tiene consecuencias hemodinámicas como una sobrecarga de presión que conlleva una disfunción del VD, lo que puede ser observado en esta prueba. Debido a la geometría peculiar del VD no hay ningún parámetro ecocardiográfico que proporcione información rápida y fiable del tamaño y función del mismo. Esta es la razón por la que los criterios ecocardiográficos para el diagnóstico de TEP varían entre los estudios. Tiene un VPN de 40-50% por lo que no se puede excluir TEP con un resultado negativo.^{37,38}

La dilatación del VD es útil para la valoración pronóstica. Hallazgos ecocardiográficos basados en la disfunción de la eyección ventricular (llamado signo 60-60) o la depresión de la contractilidad de la pared libre del ventrículo

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

comparado con el ápex (Signo de McConnell), tienen un alto VPP para TEP, aunque hubiera una enfermedad cardiorrespiratoria previa.³⁹

El Ecocardiograma no se recomienda como prueba en pacientes hemodinámicamente estables, normotensos y con sospecha de TEP (no de alta probabilidad). Por el contrario, en pacientes con sospecha de alta probabilidad de TEP, la ausencia de signos ecocardiográficos de sobrecarga o disfunción prácticamente excluye el TEP como la causa de la inestabilidad hemodinámica. De tal forma que, en un paciente con compromiso hemodinámico severo en el que se sospecha de TEP, signos claros de sobrecarga o disfunción del ventrículo derecho justifican el tratamiento de reperfusión urgente si el TC no está disponible de manera inmediata.³⁹

La detección de un trombo móvil en el corazón derecho confirma el diagnóstico de TEP y se asocia con disfunción ventricular derecha y alta mortalidad.⁴⁰

6.6.2.6 Ecografía de extremidades inferiores

En la mayoría de los casos el TEP está originado por una TVP en las extremidades inferiores. Hoy en día esta prueba, también conocida como Ecografía de compresión venosa, tiene una sensibilidad mayor al 90% y una especificidad del 95%.⁴¹

La Ecografía puede limitarse a un examen de cuatro puntos (región inguinal y fosa poplítea). El único criterio diagnóstico validado para la TVP es la compresión incompleta de la vena, lo que indica un trombo, pues las mediciones de flujo no son fiables.^{41,42}

6.6.3 Estrategias diagnósticas

El seguimiento de los algoritmos diagnósticos más validados mejora el pronóstico de los pacientes evaluados por sospecha de TEP, en función de su estabilidad hemodinámica. (Figuras 6 y 7.)

6.6.3.1 Sospecha de TEP en paciente inestable.

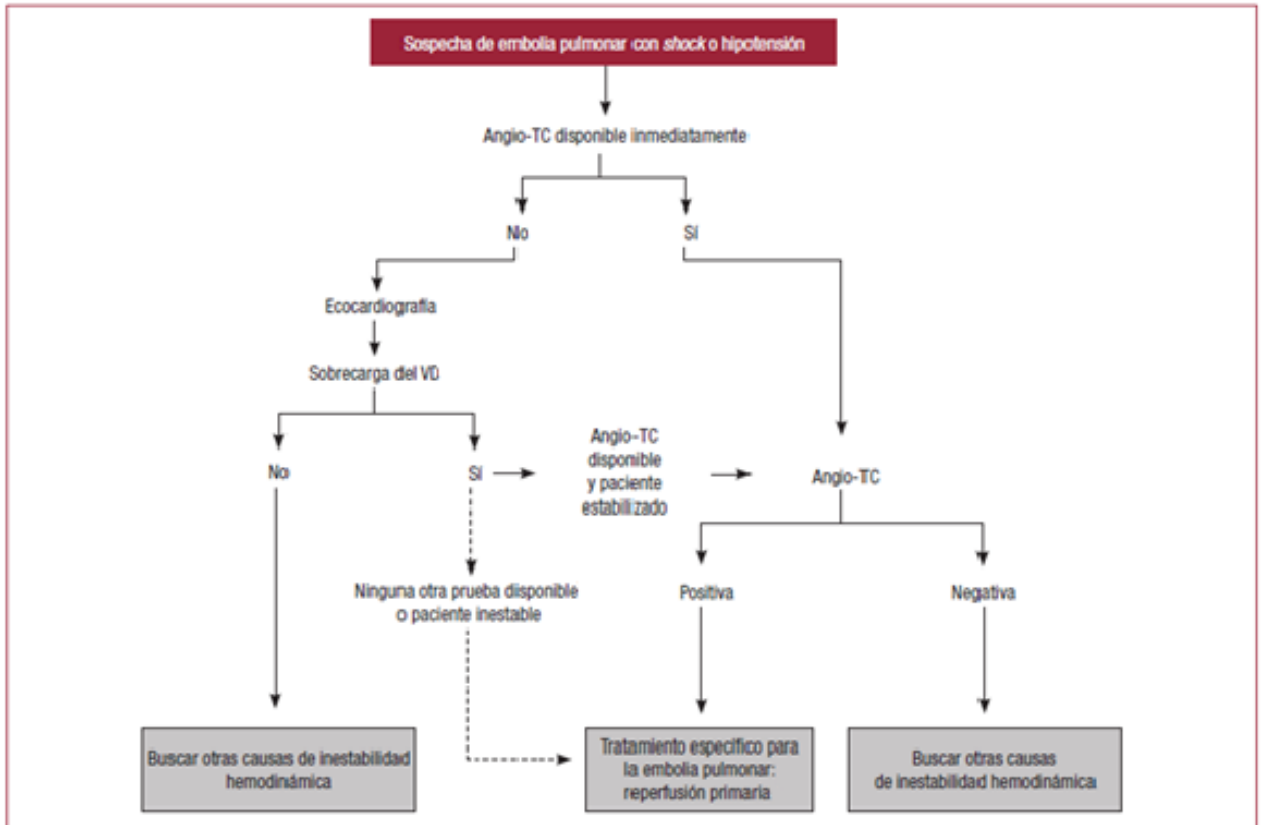


Figura 6. Algoritmo diagnóstico propuesto para pacientes con posible TEP de alto riesgo. (15)

6. 6.3.2 Sospecha de TEP en paciente estable.

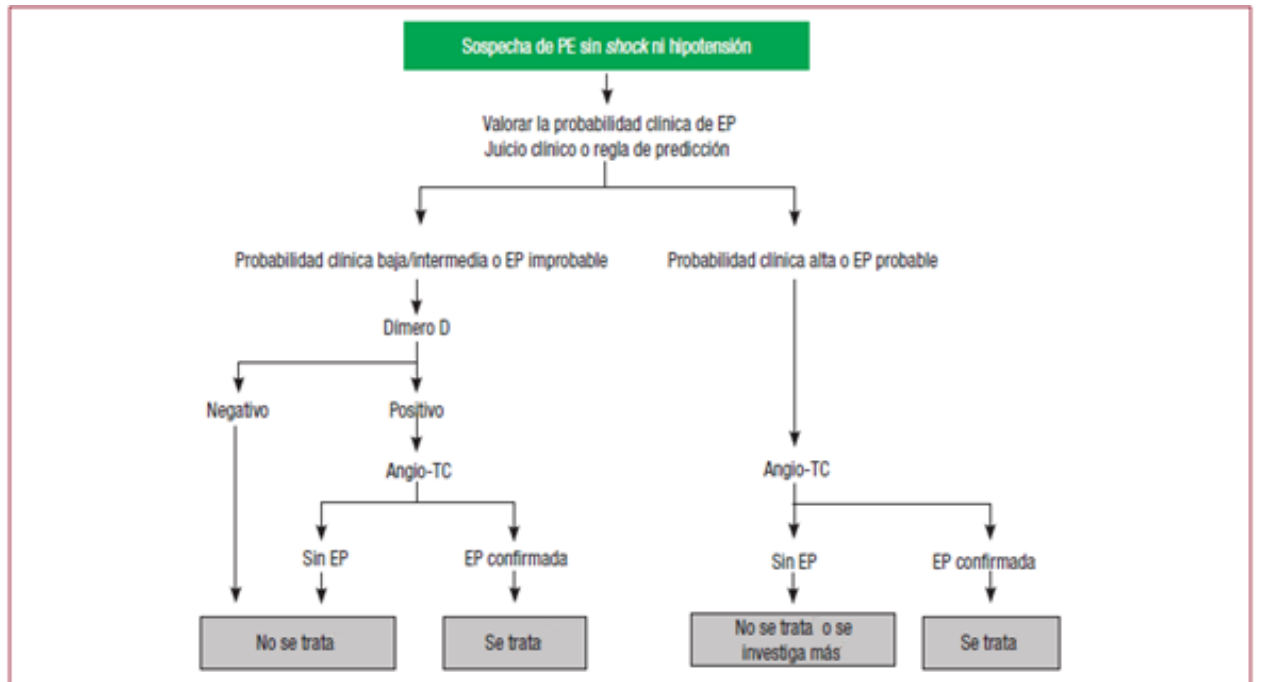


Figura 7: Algoritmo diagnóstico para pacientes con posible embolia pulmonar no de alto riesgo. EP:Embolia pulmonar. (15)

7. Valoración del pronóstico

7.1 Parámetros clínicos

Síntomas y signos de fallo agudo de VD como hipotensión arterial persistente o shock cardiogénico, son indicativos de alto riesgo de muerte temprana. Además, síncope y taquicardia están asociados con un mal pronóstico a corto plazo. Por ejemplo, en ICOPER (International Cooperative Pulmonary embolism Registry); edad >70, presión sistólica <90mmHg, taquipnea, cáncer activo, insuficiencia cardíaca crónica y Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) han sido identificados como factores pronósticos.⁴³ El diagnóstico de TVP concomitante ha sido también evidenciado como un predictor de mortalidad en los primeros 3 meses después del diagnóstico.⁴⁴

Varias escalas de predicción basadas en parámetros clínicos han demostrado su utilidad en la valoración pronóstica de la enfermedad. De estas, la escala de PESI/IGEP (Pulmonar embolism severity index/Índice de gravedad de la embolia pulmonar) es la más validada hasta la fecha.⁴⁵ Debido a la complejidad de la escala original, se ha desarrollado y validado una simplificación de la misma.⁴⁶ (Tabla 7)

Parámetro	Versión original	Versión simplificada
Edad	Edad en años	1 punto (si edad > 80 años)
Sexo masculino	+10 puntos	–
Cáncer	+30 puntos	1 punto
Insuficiencia cardíaca crónica	+10 puntos	1 punto
Enfermedad pulmonar crónica	+10 puntos	–
Pulso ≥ 110 lpm	+20 puntos	1 punto
Presión arterial sistólica < 100 mmHg	+30 puntos	1 punto
Frecuencia respiratoria > 30 rpm	+20 puntos	–
Temperatura < 36 °C	+20 puntos	–
Estado mental alterado	+60 puntos	–
Saturación arterial de oxihemoglobina < 90%	+20 puntos	1 punto
Estratos de riesgo*		
	Clase I: ≤ 65 puntos; riesgo de muerte a 30 días muy bajo (0-1.6%) Clase II: 66-85 puntos; riesgo de muerte bajo (1.7-3.5%) Clase III: 86-105 puntos; riesgo de muerte moderado (3.2-7.1%) Clase IV: 106-125 puntos; riesgo de muerte alto (4.0-11.4%) Clase V: > 125 puntos; riesgo de muerte muy alto (10.0-24.5%)	0 puntos: riesgo de muerte a 30 días del 1.0% (IC95%, 0.0%-2.1%) ≥ 1 punto: riesgo de muerte a 30 días del 10.9% (IC95%, 8.5%-13.2%)

IC95%; intervalo de confianza del 95%; IGEP: índice de gravedad de la embolia pulmonar.

*Según la suma de puntos.

Tabla 7: Escala PESI /IGEP originales y sus variantes simplificadas sPESI/IGEPs. (45,46)

La combinación de la sPESI/IGEPs (simplified pulmonary embolism severity index) y la medición de las troponinas aportan una información pronóstica más completa, especialmente en la identificación de pacientes de bajo riesgo.⁴⁷

7.2 Pruebas analíticas y biomarcadores

- A. Marcadores del fallo de VD: La sobrecarga de presión del VD se asocia a la expansión de los miocitos que provoca que estos liberen péptido natriurético cerebral (BNP) o su prohormona N-terminal (NT-proBNP). Sus niveles en sangre reflejan la gravedad del fallo ventricular y por lo tanto del compromiso hemodinámico.⁴⁸ En pacientes normotensos con TEP, el VPP de la elevación del BNP o NT-proBNP para la mortalidad precoz es bajo.⁴⁹ Se ha validado que la concentración de 600pg/mL de NT-proBNP en plasma es un buen punto de corte para la estratificación de riesgo elevado. Por otro lado pacientes con unos niveles de BNP o NT-proBNP bajos, pueden considerarse como de buen pronóstico debido al alto VPN de la prueba.⁵⁰
- B. Marcadores de lesión cardíaca: Las Troponinas elevadas al ingreso se han definido como un marcador de mal pronóstico. Se ha evidenciado un VPP de entre 12-44% mientras que el VPN es alto todos los estudios (independientemente de los valores de corte utilizados). Las Troponinas más utilizadas son la Troponina I y la Troponina-T.⁵¹

8. Tratamiento de la fase aguda del TEP.

El tratamiento inicial del TEP tiene como objetivos la estabilización médica del paciente y el alivio de los síntomas, la resolución de la obstrucción vascular y la prevención de las recurrencias. La prioridad a la hora de conseguir estos objetivos depende de la gravedad del paciente.

En la mayoría de las ocasiones, todos los objetivos se alcanzan con el tratamiento anticoagulante convencional, que evita la progresión del trombo mientras el sistema fibrinolítico endógeno resuelve la obstrucción vascular y se desarrolla la circulación colateral.

En una minoría de pacientes, habitualmente aquellos con inestabilidad hemodinámica (TEP de alto riesgo) o con contraindicación para la anticoagulación, se requieren otros tratamientos farmacológicos (trombolíticos) o medidas mecánicas (filtros de vena cava) para acelerar la lisis del coágulo o prevenir su embolización a los pulmones.⁵² (Figura 8)

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

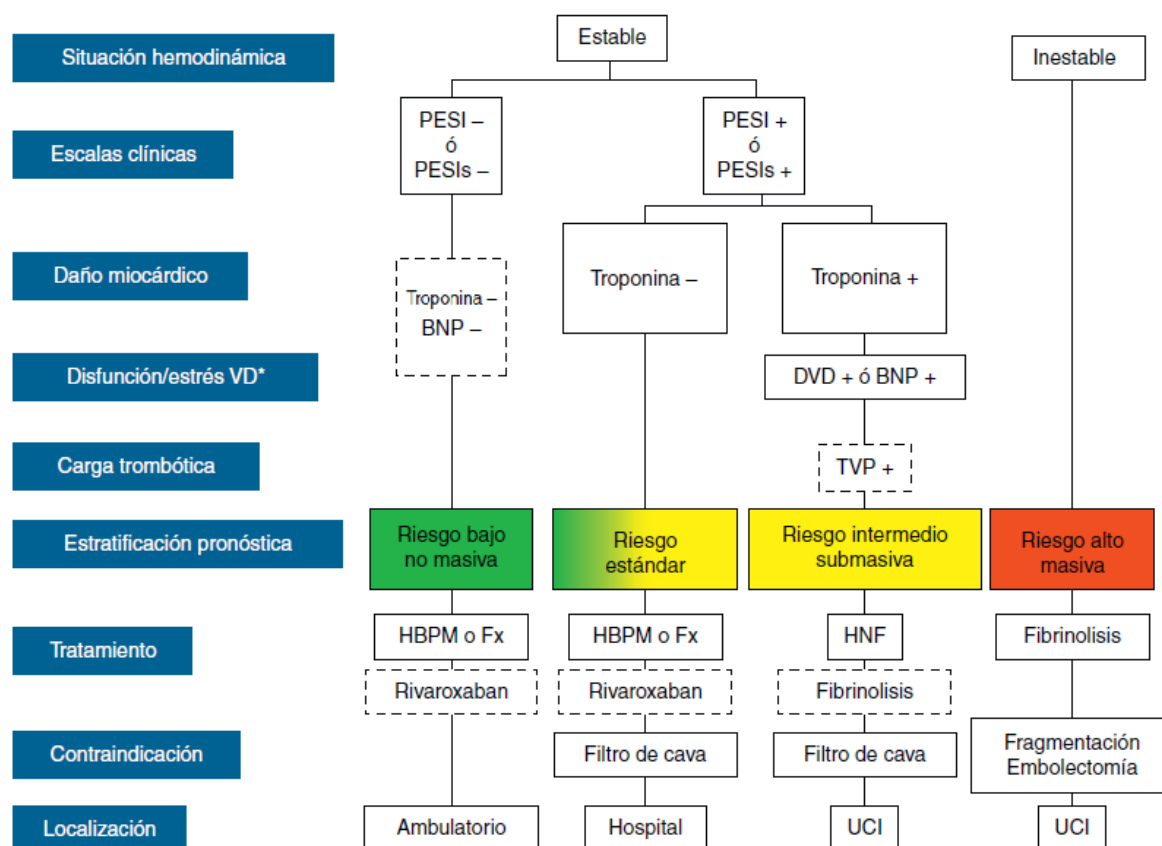


Figura 8: Estratificación pronóstica y tratamiento del TEP en fase aguda. BNP: Péptido natriurético cerebral. DVD: Disfunción ventricular derecha. Fx: Fondaparinux; HBPM: Heparinas de bajo peso molecular; HNF: Heparina no fraccionada; PESI: Pulmonary embolism severity index; sPESI: PESI simplificada; TVP: Trombosis venosa profunda; UCI: Unidad de cuidados intensivos; Inestable: Paciente en shock cardiogénico o presión arterial sistólica <90mmHg mantenida, no debida a hipovolemia, sepsis o arritmias. La línea discontinua muestra la ausencia de evidencia definitiva. (53)

8.1 Anticoagulación parenteral con heparinas

Durante décadas la heparina no fraccionada (HNF) ha sido el fármaco de elección para el tratamiento de la TEP. Ejerce su acción anticoagulante uniéndose y potenciando la antitrombina en la inactivación de una serie de factores de coagulación activados, principalmente la trombina (IIa). Habitualmente se utiliza por vía intravenosa en infusión continua, pero también es eficaz y segura por vía subcutánea. Requiere monitorización mediante el tiempo parcial de tromboplastina activado (TTPA), que debe ser de 1,5 a 2,5 veces el control. Para ello, se emplea un ritmo de infusión inicial de 18U/Kg para conseguir un efecto anticoagulante más rápido. Actualmente la HNF se reserva para pacientes en los que se considera la utilización de tratamiento fibrinolítico (TEP de riesgo intermedio o alto), y para pacientes con alto riesgo de sangrado que van a ser anticoagulados.

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

Para pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min) algunas evidencias indirectas sugieren que las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) (a las dosis recomendadas en cada ficha técnica) podrían ser más eficaces y seguras que la HNF.⁵⁴

Las HBPM proceden del fraccionamiento de la HNF por métodos químicos o enzimáticos. Poseen una elevada acción antiXa (superior a la de la HNF). La mayoría de los estudios sugieren que las HBPM y la HNF son equivalentes en términos de eficacia (recurrencias tromboembólicas) y seguridad (sangrados mayores) para el tratamiento de la fase aguda de la ETEV.⁵⁵

Fondaparinux es un pentasacárido sintético que inhibe de forma selectiva el factor Xa sin inactivar la trombina. Se administra una vez al día por vía subcutánea a dosis justadas al peso corporal, sin necesidad de monitorización. Se ha comparado con la HNF y no se observaron diferencias en la tasa de recurrencia tromboembólica (1,3 vs. 1,7% en la fase aguda), sangrados mayores (1,3 vs. 1,1%) o mortalidad en los 3 primeros meses de seguimiento. Una ventaja potencial de este fármaco es que no se asocia a trombocitopenia inducida por heparina.⁵⁶

8.2 Anticoagulación oral.

Los estudios que han demostrado que el tratamiento con heparina durante 5 días en lugar de 10 es una práctica eficaz y segura, también se ha validado que los anticoagulantes orales (ACO) pueden ser iniciados el primer día de anticoagulación, sin perder eficacia.

8.2.1 Antagonistas de la vitamina K

Los antagonistas de la vitamina K (AVK) han sido el estándar de referencia en la ACO durante más de 50 años. Y la warfarina y acenocumarol siguen siendo los anticoagulantes predominantemente prescritos para el TEP.⁵⁷

La dosis diaria se ajusta según la razón internacional normalizada (INR) durante los primeros 5-7 días, con el objetivo de alcanzar un INR de entre 2,0-3,0.⁵⁸

8.2.2 Nuevos anticoagulantes orales.

Recientemente se han introducido nuevos anticoagulantes orales que actúan de forma diferente a los AVK, entre los que se incluyen **dabigatran** (inhibidor directo de la trombina), **rivaroxaban** y **apixaban** (inhibidores del factor Xa).

- **Rivaroxaban** es un inhibidor directo y selectivo del factor Xa. En el análisis conjunto de para TVP y para TEP rivaroxaban se asoció a una eficacia similar a la del tratamiento estándar y una reducción a la mitad en las hemorragias graves.⁵⁹ Su administración por vía oral, a dosis de 15 mg 2 veces al día durante 3 semanas seguido de 20 mg una vez al día, podría facilitar un abordaje simple y con un único fármaco del tratamiento agudo y a largo plazo de la TEP.
- **Apixaban** ha sido evaluado en un ensayo clínico para el tratamiento de pacientes con TVP o TEP durante los 6 primeros meses después del evento trombótico.⁶⁰ Comparado con el tratamiento estándar, apixaban demostró una eficacia similar y una reducción estadísticamente significativa de las hemorragias graves (RR 0,31; IC 95%: 0,17-0,55) y de las hemorragias no graves clínicamente relevantes (RR 0,48; IC 95%: 0,38-0,60). Se administró por vía oral, a dosis de 10 mg 2 veces al día los primeros 7 días seguido de 5 mg 2 veces al día.

8.3 Tratamiento fibrinolítico

La fibrinólisis en el TEP agudo restaura la circulación pulmonar más rápidamente que la anticoagulación con HNF en monoterapia.⁶¹ Los beneficios de la trombolisis son la reducción de la presión arterial pulmonar lo que conlleva una mejora de la función del VD, estos beneficios están limitados al proceso agudo de la enfermedad. Este tratamiento conlleva un riesgo de hemorragia mayor, que aumenta con la edad y la presencia de comorbilidades.^{62,63}

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

No se recomienda rutinariamente, se reserva para un grupo muy seleccionado de pacientes y dependerá de su riesgo de sangrado y la gravedad del cuadro clínico.

8.4 Embolectomía quirúrgica.

Está reservada para el TEP de alto riesgo, y también para pacientes seleccionados con TEP de alto riesgo o intermedio, en particular si la trombolisis está contraindicada o ha fallado.⁶³

8.5 Filtros venosos

Los filtros venosos son utilizados en la porción infrarrenal de la vena cava. A no ser que se encuentren trombos en las venas renales, en este caso el filtro se colocaría de manera suprarrenal. Estos filtros están indicados en aquellos pacientes con contraindicaciones absolutas de terapia anticoagulante y en aquellos en los que se observa un TEP recurrente a pesar de una correcta terapia anticoagulante. Las complicaciones asociadas a filtros de vena cava permanentes son comunes (como la trombosis del lugar de la inserción o la recurrencia de TVP) pero raramente fatales.⁶⁴

8.6 Soporte respiratorio y hemodinámico

El fallo del VD que provoca una baja presión arterial es la principal causa de muerte en pacientes de alto riesgo. Los pacientes con TEP agudo sintomático deben recibir oxígeno suplementario para conseguir saturaciones mayores del 92%.

El dolor torácico pleurítico, si lo hubiera, se puede aliviar en la mayoría de las ocasiones con la administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) sin aumentar el riesgo de sangrado.

El uso de vasopresores es a menudo necesario, a la vez que intentamos reperfundir al paciente ya sea con medios farmacológicos o quirúrgicos. La norepinefrina ha demostrado mejorar la función del VD tanto por su efecto inotrópico positivo como por su mejora de la perfusión ventricular por medio de su efecto vascular en los alfa-receptores, aumentando también la presión arterial.

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

Los vasodilatadores disminuyen la presión arterial pulmonar y la resistencia vascular pulmonar pero el principal problema es su falta de especificidad por el árbol vascular pulmonar en su administración sistémica.⁶⁵

9. Conclusiones

En esta revisión no sistemática he tenido la oportunidad de analizar la ETEV desde un punto de vista práctico, en base a su manejo en los SUH. Es una enfermedad que engloba dos grandes entidades, la TVP y el TEP, ambas patologías de gran importancia, no sólo en el área de urgencias sino en todo el ámbito sanitario.

He podido conocer y familiarizarme con los factores de riesgo para desarrollar la ETEV, que están relacionados con uno o varios de los mecanismos etiopatogénicos de la enfermedad: Estasis, lesión endotelial e hipercoagulabilidad. Estos se clasifican en factores de riesgo alto (Cirugía mayor, etc), factores de riesgo moderado (Trombofilia, cáncer activo, TVP previa, etc) y factores de riesgo bajo (edad, embarazo, obesidad, etc).

He aprendido que, dentro de la misma enfermedad:

- La **TVP**, es la manifestación más frecuente, pero también, es la menos grave.
- Y por otro lado, el **TEP**, es la manifestación menos frecuente, pero es la más grave. Se produce por el enclavamiento de un émbolo en las arterias pulmonares, émbolo que tiene su origen en una trombosis venosa y lo más frecuente es que provenga de una TVP.

Revisando el proceso diagnóstico, he podido profundizar en los conceptos estadísticos/probabilísticos que implican las escalas pre-test, tan importantes en esta patología. Las escalas de Wells y Ginebra son dos escalas de probabilidad pre-test ampliamente validadas en pacientes de SUH, y su estudio me ha permitido repasar conceptos como sensibilidad, especificidad, valores predictivos y curvas de rendimiento diagnóstico. Para, finalmente, comprender que ninguna de estas escalas pre-test pueden ser utilizadas de manera aislada como herramienta diagnóstica por su baja sensibilidad, así como que la escala de Wells es de elección por haber demostrado una superior especificidad.

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

Por otra parte, entrando en las pruebas de laboratorio, he profundizado en el conocimiento del DD, un biomarcador que, junto con las escalas pre-test puede ser utilizado para descartar la presencia de TEP en un gran número de pacientes sin la necesidad de más pruebas. He podido comprender los distintos procesos que pueden artefactar los resultados del DD, como son: Cáncer activo, la edad, etc. Esto es importante, debido a que en base a esto he podido descubrir como otros biomarcadores al igual que el DD son fácilmente artefactables por distintas patologías, haciéndome ver la gran utilidad de estos biomarcadores, pero a su vez, lo “frágiles” que pueden ser en este sentido.

He podido compaginar mis prácticas en Radiodiagnóstico con la realización de este trabajo y por lo tanto he podido ver en la práctica real el diagnóstico de confirmación de la ETEV. He tenido la oportunidad de ver la realización de las técnicas gold-estándar para el diagnóstico: Tanto del Angio-Tc para el TEP como la Ecografía de miembros inferiores para la TVP. Lo que me ha permitido una vez más aproximarme de una manera mucho más enriquecedora a esta patología.

Por último, he podido revisar y estudiar la escala PESI, escala pronóstica más validada en el manejo de la ETEV, que ya había descubierto de manera superficial en mis prácticas en el SUH del Hospital Royo Villanova pero que ahora he tenido la oportunidad de estudiar más profundamente. Al igual que en el tratamiento, dónde he descubierto la utilidad de los nuevos anticoagulantes orales, que parecen estar logrando sobreponerse a los clásicos antagonistas de la vitamina K en la evidencia y poco a poco lo irán haciendo en la práctica clínica.

10. Bibliografía

- 1- Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007; 98(4):756–764.
- 2- Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28(3):370–372.
- 3- Klok FA, van Kralingen KW, van Dijk AP, Heyning FH, Vliegen HW, Kaptein AA, Huisman MV. Quality of life in long-term survivors of acute pulmonary embolism. *Chest* 2010; 138(6):1432–1440.
- 4- Fanikos J, Piazza G, Zayaruzny M, Goldhaber SZ. Long-term complications of medical patients with hospital-acquired venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2009; 102(4):688–693.
- 5- Arana-Arri E, Lekerika N, López L. Análisis de situación, revisión sistemática y validación de un algoritmo diagnóstico del tromboembolismo pulmonar (TEP) en los servicios de urgencias hospitalarias del Servicio Vasco de Salud. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Salud. Gobierno Vasco. 2013. Informe Osteba D-13-12.
- 6- Kakkar VV, Howe CT, Flanc C, Clarke MB. Natural history of postoperative deep vein thrombosis. *Lancet* 1969; 2(7614):230–232.
- 7- Dalen JE. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. *Chest* 2002; 122(4):1440–1456.
- 8- Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107(23 Suppl 1):I22–I30.
- 9- McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol* 1971; 28(3):288–294.
- 10- MolloyWD, Lee KY, Girling L, Schick U, Prewitt RM. Treatment of shock in a canine model of pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130(5):870–874.
- 11- Lankeit M, Kempf T, Dellas C, Cuny M, Tapken H, Peter T, Olschewski M, Konstantinides S, Wollert KC. Growth differentiation factor-15 for prognostic assessment of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177(9):1018–1025.
- 12- Mehta NJ, Jani K, Khan IA. Clinical usefulness and prognostic value of elevated cardiac troponin I levels in acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2003; 145(5): 821–825.
- 13- Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood flow redistribution and ventilation/perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulm Circ* 2011; 1(3):365–376
- 14- Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blümel L, Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation* 1998; 97(19):1946–1951.
- 15- "Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda." *Revista Española de Cardiología* 68(01): 64-64.
- 16- Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, Allesscia G, Pistolesi M. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(3):864–871.
- 17- Thames MD, Alpert JS, Dalen JE. Syncope in patients with pulmonary embolism. *JAMA* 1977; 238(23):2509–2511.
- 18- 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(20):2753–2759.
- 19- Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J. Use of a clinical model for safe

Enfermedad tromboembólica venosa en urgencias

- management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998; 129(12):997–1005.
- 20- Christopher Kabrhel, MD, Andrew T. McAfee, MD, MSc, Samuel Z. Goldhaber, MD. The Contribution of the Subjective Component of the Canadian Pulmonary Embolism Score to the Overall Score in Emergency Department Patients. *ACAD EMERG MED*; October 2005, Vol. 12, No. 10
 - 21- Gibson NS, Sohne M, Kruij MJH, Tick LW, Gerdes VE, Bossuyt PM, et al. Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. *Thromb Haemost* .2008; 99:229-234.
 - 22- Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med*. 2001; 161:92-97.
 - 23- Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med* .2006; 144:165-171.
 - 24- Klok FA, Mos ICM, Nijkeuter M, Righini M, Perrier A, Le Gal G, et al. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2008; 168(19):2131- 36.
 - 25- Klok FA, Krusiman E, Spaan J, Nijkeuter M, Righini M, Aujesky D, et al. Comparison of the revised Geneva score with the Wells rule for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2008; 6:404.
 - 26- Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, Biel RK, Bharadia V, Kalra NK. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004; 140(8):589–602.
 - 27- Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, Büller HR, Zwiderman AH, Bossuyt PM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost* 2007; 5(2):296–304.
 - 28- Righini M, Van Es J, den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuyssen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA* 2014; 311(11):1117–1124.
 - 29- Patel S, Kazerooni EA, Cascade PN. Pulmonary embolism: optimization of small pulmonary artery visualization at multi-detector row CT. *Radiology* 2003; 227(2): 455–460.
 - 30- Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, LEEPER KV Jr., Popovich J Jr., Quinn DA, SosTA, SostmanHD, Tapson VF, WakefieldTW, Weg JG, Woodard PK. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006; 354(22):2317–2327.
 - 31- Miller RF, O'Doherty MJ. Pulmonary nuclear medicine. *Eur J Nucl Med* 1992; 19(5): 355–368.
 - 32- Schembri GP, Miller AE, Smart R. Radiation dosimetry and safety issues in the investigation of pulmonary embolism. *Semin Nucl Med* 2010; 40(6):442–454.
 - 33- Reid JH, Coche EE, Inoue T, Kim EE, Dondi M, Watanabe N, Mariani G. Is the lung scan alive and well? Facts and controversies in defining the role of lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism in the era of MDCT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36(3):505–521
 - 34- Van Beek EJ, Reekers JA, Batchelor DA, Brandjes DP, Büller HR. Feasibility, safety and clinical utility of angiography in patients with suspected pulmonary embolism. *Eur Radiol* 1996; 6(4):415–419.
 - 35- Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, Greenspan RH, Hales CA, Saltzman HA, Vreim CE, Terrin ML, Weg JG. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* 1992; 85(2):462–468.

- 36- Revel MP, Sanchez O, Couchon S, Planquette B, Hernigou A, Niarra R, Meyer G, Chatellier G. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for an acute pulmonary embolism: results of the 'IRM-EP' study. *J Thromb Haemost* 2012; 10(5): 743–750.
- 37- Roy PM, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer G. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005; 331(7511):259.
- 38- Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, Conti A, Agnelli G, Berni G. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation* 2000; 101(24):2817–2822.
- 39- Kurzyna M, Torbicki A, Pruszczyk P, Burakowska B, Fijałkowska A, Kober J, Oniszh K, Kuca P, Tomkowski W, Burakowski J, Wawrzyn´ska L. Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2002; 90(5):507–511.
- 40- Mollazadeh R, Ostovan MA, Abdi Ardekani AR. Right cardiac thrombus in transit among patients with pulmonary thromboemboli. *Clin Cardiol* 2009; 32(6):E27–E31.
- 41- Righini M, Le GG, Aujesky D, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, Kossovsky M, Bressollette L, Meyer G, Perrier A, Bounameaux H. Complete venous ultrasound in outpatients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2009; 7(3): 406–412.
- 42- Le Gal G, Righini M, Sanchez O, RoyPM, Baba-Ahmed M, Perrier A, Bounameaux H. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost* 2006; 95(6):963–966.
- 43- Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353(9162):1386–1389.
- 44- Jiménez D, Aujesky D, Díaz G, Monreal M, Otero R, Martí D, Marín E, Aracil E, Sueiro A, Yusen RD. Prognostic significance of deep vein thrombosis in patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181(9):983–991.
- 45- Chan CM, Woods C, Shorr AF. The validation and reproducibility of the pulmonary embolism severity index. *J Thromb Haemost* 2010; 8(7):1509–1514.
- 46- Righini M, Roy PM, Meyer G, Verschuren F, Aujesky D, Le Gal G. The Simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI): validation of a clinical prognostic model for pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2011;9(10):2115–2117
- 47- Spirk D, Aujesky D, Husmann M, Hayoz D, Baldi T, Frauchiger B, Banyai M, Baumgartner I, Kucher N. Cardiac troponin testing and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index. The SWISS Venous Thromboembolism Registry (SWIVTER). *Thromb Haemost* 2011; 106(5):978–984.
- 48- Vanni S, Nazerian P, Pepe G, Baioni M, Risso M, Grifoni G, Viviani G, Grifoni S. Comparison of two prognostic models for acute pulmonary embolism: clinical vs. right ventricular dysfunction-guided approach. *J Thromb Haemost* 2011; 9(10): 1916–1923.
- 49- Kucher N, Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003; 108(18):2191–2194.
- 50- Vuilleumier N, Le Gal G, Verschuren F, Perrier A, Bounameaux H, Turck N, Sanchez JC, Mensi N, Perneger T, Hochstrasser D, Righini M. Cardiac biomarkers for risk stratification in non-massive pulmonary embolism: a multicenter prospective study. *J Thromb Haemost* 2009; 7(3):391–398.
- 51- Jiménez D, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, Monreal M, Martí D, Zamora J, Muriel A, Aujesky D, Yusen RD. Troponin-based risk stratification of patients with acute

- nonmassive pulmonary embolism: systematic review and metaanalysis. *Chest* 2009; 136(4):974–982
- 52- Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9 th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141:419S–94S.
- 53- “Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar”. SEPAR. *Arch Bronconeumol*. 2013; 49(12): 534-547.
- 54- Trujillo-Santos J, Schellong S, Falga C, Zorrilla V, Gallego P, Barrón M, et al., RIETE Investigators. Low-molecular-weight or unfractionated heparin in venous thromboembolism: The Influence of renal function. *Am J Med*. 2013; 126:425–34.
- 55- Quinlan DJ, McQuillan A, Eikelboom JW. Low-molecular-weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism. A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2004; 140:175–83.
- 56- The Matisse Investigators. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2003; 349:1695–702.
- 57- De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, Baigent C, Huber K, Jespersen J, Kristensen SD, Lip GY, Morais J, Rasmussen LH, Siegbahn A, Verheugt FW, Weitz JI. Vitamin K antagonists in heart disease: Current status and perspectives (Section III). Position Paper of the ESC Working Group on Thrombosis - Task Force on Anticoagulants in Heart Disease. *Thromb Haemost* 2013; 110(6):1087–1107.
- 58- British Thoracic Society. Optimum duration of anticoagulation for deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. Research Committee of the British Thoracic Society. *Lancet* 1992;340(8824):873–876
- 59- Buñler HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, Chlumsky J, Verhamme P, Wells P, Agnelli G, Cohen A, Berkowitz SD, Bounameaux H, Davidson BL, Misselwitz F, Gallus AS, Raskob GE, Schellong S, Segers A. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012; 366(14):1287–1297.
- 60- Agnelli G, Buñler HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, Masiukiewicz U, Pak R, Thompson J, Raskob GE, Weitz JI. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 369(9):799–808.
- 61- Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A, Giuntini C, Pengo V, Visioli O, Zonzin P, Zanuttini D, Barbaresi F, Agnelli G. PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20(3):520–526.
- 62- Mikkola KM, Patel SR, Parker JA, Grodstein F, Goldhaber SZ. Increasing age is a major risk factor for hemorrhagic complications after pulmonary embolism thrombolysis. *Am Heart J* 1997; 134(1):69–72.
- 63- Myers PO, Bounameaux H, Panos A, Lerch R, Kalangos A. Impending paradoxical embolism: systematic review of prognostic factors and treatment. *Chest* 2010; 137(1):164–170.
- 64- Muriel A, Jiménez D, Aujesky D, Bertoletti L, Decousus H, Laporte S, Mismetti P, Muñoz FJ, Yusen R, Monreal M; RIETE Investigators. Survival effects of inferior vena cava filter in patients with acute symptomatic venous thromboembolism and a significant bleeding risk. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(16):1675–1683.
- 65- Manier G, Castaing Y. Influence of cardiac output on oxygen exchange in acute pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145(1):130–136.

ANEXO I- CONCEPTOS CLAVE

- **Cáncer activo:** Evidencia de cáncer o tratamiento para el mismo en los últimos 6 meses.
- **Cronotropismo:** efecto que tienen algunas sustancias sobre el ritmo cardíaco. Aquellas que son cronotrópicos positivos, aceleran la frecuencia cardíaca, mientras que los que tienen un efecto cronotrópico negativo producen disminución de la frecuencia cardíaca.
- **Curvas ROC:** Las curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) presentan la sensibilidad de una prueba diagnóstica que produce resultados continuos, en función de los falsos positivos (complementario de la especificidad), para distintos puntos de corte. Lo que significa que el área bajo la curva representa todos los diagnósticos correctos, mientras que lo que queda por encima representa los incorrectos. La exactitud de una prueba puede describirse como el área bajo la curva de rendimiento diagnóstico (Curva ROC); cuanto mayor es el área mejor es la prueba.
- **Especificidad:** Probabilidad de resultar negativo para la prueba bajo la condición de estar sano, es decir, probabilidad de diagnosticar a un individuo como sano cuando realmente está sano.
- **Inotropismo:** Variación de la contractilidad a precarga constante, puede ser inotropismo positivo (aumento de la contractilidad) o negativo (descenso).
- **Ley de Frank-Starling:** Establece que el corazón posee una capacidad intrínseca de adaptarse a volúmenes crecientes de flujo sanguíneo, es decir, cuanto más se llena de sangre un ventrículo durante la diástole, mayor será el volumen de sangre expulsado durante la subsecuente contracción sistólica.
- **Razon internacional normalizada:** Es una forma de estandarizar los valores obtenidos a través del tiempo de protrombina. Se usa principalmente para el seguimiento de tratamientos anticoagulantes.
- **Sensibilidad:** Posibilidad de resultar positivo para la prueba bajo la condición de estar enfermo, es decir, probabilidad de diagnosticar a un individuo como enfermo cuando realmente lo está.
- **Valor predictivo positivo:** Expresa la probabilidad de que un individuo con un resultado positivo tenga la enfermedad.
- **Valor predictivo negativo:** Expresa la probabilidad de que un individuo con resultado negativo a la prueba no tenga la enfermedad, es decir, esté sano.