



Universidad
Zaragoza

FACULTAD DE MEDICINA
Grado en Medicina

TRABAJO FIN DE GRADO

La enfermedad tromboembólica venosa en los servicios de urgencias hospitalarios

Venous thromboembolic disease in hospital emergency department

Autora: Alba Hernández, Lorena

Tutor: Vicente Molinero, Ángel

Curso académico 2016 / 2017

INDICE

1. Resumen y palabras clave / Abstract and key words	5-6
2. Justificación	7
3. Objetivos	7
4. Material y métodos	8
4.1 Resultados	8
5. Introducción	9
5.1 Epidemiología	9
5.2 Concepto y fisiopatología	9
5.2 A: Trombosis venosa profunda	10
5.2 B: Tromboembolia pulmonar	11
6. Diagnóstico	14
6.1 Presentación clínica	14
6.2 Probabilidad clínica	15
6.2 A: Escala de Wells	16
6.2 B: Escala de Ginebra	17
6.3. Pruebas diagnósticas	17
6.3.1 Pruebas de laboratorio	17
6.3.1 A: Gasometría arterial	17
6.3.1 B: Dímero D	18
6.3.2 Pruebas de Imagen	19
6.3.2 A: Radiografía de tórax	19

6.3.2 B: Electrocardiograma	19
6.3.2 C: Ecografía venosa de EEII	20
6.3.2 D: Angio-TC multidetector	20
6.3.2 E: Gammagrafía de ventilación/perfusión	21
6.3.2 F: Angiografía pulmonar	22
6.3.2 G: Angiorresonancia magnética	22
6.3.2 H: Ecocardiograma	22
6.4 Algoritmo diagnóstico	23
6.4 A: Algoritmo diagnóstico en el paciente estable	23
6.4 B: Algoritmo diagnóstico en el paciente inestable	24
7. Pronóstico	25
7.1 Marcadores clínicos	25
7.2 Marcadores de disfunción del ventrículo derecho	26
7.3 Marcadores de daño cardíaco	27
8. Tratamiento	28
8.1 Soporte hemodinámico y respiratorio	28
8.2 Anticoagulación	29
8.1 A: Anticoagulación parenteral	30
8.1 B: Anticoagulación oral	30
8.1 B: 1. Antagonistas de la vitamina K	30
8.1 B: 2. Nuevos anticoagulantes orales	31
8.3 Tratamiento fibrinolítico	31

8.4 Embolectomía quirúrgica	32
8.5 Filtros venosos	32
9. Conclusiones	33
10. Bibliografía	35
11. Anexos	40
11.1 Tablas	40
11.2 Figuras	46
12. Glosario	50
13. Abreviaturas	53

1. RESUMEN

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) es una entidad clínica que engloba dos cuadros relacionados: la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP), siendo este último más grave. La ETE es una causa importante de morbi-mortalidad, con una incidencia anual de 100-200/100.000 habitantes. El TEP consiste en el enclavamiento en el lecho pulmonar de un trombo formado en territorio venoso, en un 90% de los casos procedente de una TVP proximal de extremidades inferiores (EEII). Con frecuencia, representa un problema diagnóstico, puesto que su presentación clínica es inespecífica y ninguna prueba aislada es lo suficientemente sensible y específica como para confirmar o descartarla. Por este motivo el diagnóstico de la ETE debe combinar a través de algoritmos diagnósticos, la probabilidad clínica (evaluada a través de las escalas Wells y Ginebra), el dímero D y pruebas de imagen.

El TEP es una enfermedad con un amplio espectro de gravedad, que va desde la muerte súbita por fracaso del ventrículo derecho (VD) a síntomas mínimos. La inmediata estratificación pronóstica del paciente con TEP en “TEP de alto riesgo” ante la presencia de hipotensión grave o shock cardiogénico es imprescindible para iniciar un tratamiento urgente y agresivo con fibrinolíticos (en ausencia de contraindicaciones). El resto de pacientes, clasificados como “TEP de no alto riesgo”, han de ser subestratificados según su riesgo pronóstico mediante la escala IGEP y/o marcadores de disfunción de VD o daño miocárdico, puesto que esto modificará el tratamiento y la actitud asistencial. La anticoagulación es la base del tratamiento de la ETE, siendo los nuevos anticoagulantes orales (NACO) los de primera elección, excepto en la ETE asociada a cáncer en la que se prefiere las heparinas de bajo peso molecular (HBPM).

PALABRAS CLAVE: Enfermedad tromboembólica venosa, guías, urgencias, escalas probabilidad clínica.

1. ABSTRACT

Venous thromboembolism (VTE) is a clinical affection which includes two related processes: Deep Venous Thrombosis (DVT) and Pulmonary Thromboembolism (PTE), being the last one more severe. VTE is an important cause of morbid-mortality, with an overall 100-200/100.000 inhabitants annual incidence. PTE consists of a thrombus created in venous territory being locked or allocated in the lungs. This thrombus, in a 90% of cases, comes from a DVT on the lower extremities. It frequently presents a diagnostic problem since its clinical presentation is unspecific and no isolated test is sensitive or specific enough to confirm or reject it. Thus, VTE diagnosis must combine, through diagnostics algorithms, clinical probability (evaluated through Wells and Geneva scales), D dimer and imaging tests.

PTE is a disease with a wide gravity specter, as it goes from the sudden death caused by right ventricle (RV) failure to minimal symptom. The immediate patient prognostic stratification with PTE in "high risk PTE" in presence of severe hypotension or cardiogenic shock is essential to initiate an urgent and aggressive treatment with fibrinolytic therapy (in the absence of contraindications). The rest of the patients, classified as "non-high risk PTE" must be sub-stratified according to their prognostic risk using the PESI scale and / or RV dysfunction markers or myocardial damage, since this is to modify the actual assistance and treatment. The anticoagulation is the VTE treatment basis, being the new oral anticoagulants (NOACs) the first choice. An exception is made with the VTE associated to cancer, for what is more desirable low molecular weight heparin (LMWH).

KEY WORDS: Venous thromboembolism, guidelines, emergency department, clinical prediction rule.

2. JUSTIFICACIÓN

Durante mis prácticas universitarias en el servicio de urgencias hospitalarias tuve la posibilidad de presenciar y participar en la asistencia de pacientes con sospecha de ETEV, y mediante ello descubrir esta patología de forma práctica. Ésta me resultó de gran interés por su relevancia epidemiológica, por la amplia variabilidad en su presentación clínica y gravedad, pero sobre todo, por lo complejo de su manejo diagnóstico para el que se requiere dominar algunos de los conceptos estadísticos y probabilísticos más importantes (sensibilidad, especificidad, probabilidad pre y post-test,...). De acuerdo a ello y con la intención de mejorar mis conocimientos sobre la ETEV, decidí realizar mi trabajo de fin de grado sobre ésta.

3. OBJETIVOS

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

4. MATERIAL Y MÉTODOS

- 1) Se ha llevado a cabo una revisión no sistemática de las guías de práctica clínica de las principales sociedades científicas (neumología y cardiología), tanto nacionales como internacionales.
- 2) Se ha realizado una búsqueda de revisiones sistemáticas en Cochrane Plus con la siguiente estrategia de búsqueda:

“Enfermedad tromboembólica venosa”, limitándose la búsqueda a los últimos 10 años e incluyendo tanto artículos en español como en inglés.
- 3) Para la búsqueda de estudios originales se ha consultado la base de datos Medline, limitando la misma a los últimos 10 años e idioma inglés o español mediante las siguientes estrategias:
 - a. “Venous thromboembolism” AND “emergency department”
 - b. “Pulmonary Embolism” AND “guidelines” AND “emergency department”
 - c. “Pulmonary Embolism” AND “clinical scores”
 - d. “Pulmonary Embolism” AND “clinical scores” AND “emergency department”
 - e. “Pulmonary Embolism” AND “prediction rules”

4.1 RESULTADOS OBTENIDOS

Se han revisado 4 guías de práctica clínica (de la Sociedad Europea de Cardiología “ESC”, de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica “SEPAR”, del Servicio Vasco de Salud “Osteba” y de la Escuela Americana de Neumología “CHEST”) y 39 fuentes entre las que hay artículos originales, revisiones no sistemáticas, revisiones sistemáticas y meta-análisis, empleando finalmente un total de 43 citas bibliográficas.

5. INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) es una entidad clínica que engloba dos cuadros estrechamente relacionados: la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP).

En su proceso, la ETE se presenta como un TEP agudo en una tercera parte de los casos, siendo ésta la forma más grave, y el resto como una TVP aislada¹.

5.1 EPIDEMIOLOGÍA

La ETE es una causa importante de morbi-mortalidad y hospitalización. Es la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente (después del síndrome coronario agudo y el ictus), con una incidencia anual de 100-200/100.000 habitantes aunque es probable que sea mayor al ser infradiagnosticada por su clínica inespecífica y a menudo asintomática².

Su incidencia aumenta con la edad y las comorbilidades asociadas, dándose un caso por cada 100 personas/año a partir de los 85 años de edad¹.

Según datos del Ministerio de Sanidad, en España durante el año 2.010 se diagnosticaron 22.250 casos de TEP, con una mortalidad durante el ingreso del 8,9%³.

El estudio “Trends in hospital admissions for pulmonary embolism in Spain from 2.002 to 2.011”⁴, que analizó la evolución española de la hospitalización por TEP entre los años 2.002 y 2.011, constata que el número de ingresos se ha duplicado en ese período pasando de 8.468 casos en 2.002 a 15.279 casos en 2.011.

5.2 CONCEPTO Y FISIOPATOLOGÍA

En 1.856, Virchow definió los tres mecanismos etiopatogénicos implicados en la formación del trombo, conocidos como la “Triada de Virchow”: el éstasis vascular, la lesión de la íntima de los vasos y las alteraciones del sistema de la coagulación^{5,6}.

Los diversos factores de riesgo que predisponen a la trombosis inciden alterando los mecanismos de Virchow, y se clasifican como mayores o menores en función de que su riesgo protrombótico sea alto, moderado o bajo, respectivamente.

Cuando la enfermedad es consecuencia de la interacción entre factores predisponentes relacionados con el paciente (generalmente permanentes) y/o relacionados con el entorno (habitualmente temporales) se denomina “ETEV provocada” (también llamada secundaria)⁵. (Tabla 1)

Cuando no concurren factores desencadenantes se denomina “no provocada” (también espontánea o idiopática). Representa el 20% de los casos y conlleva un mayor riesgo de recurrencia.

5.2A: TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

Los trombos venosos son depósitos intravasculares compuestos predominantemente de fibrina y de hematías, con un contenido variable de plaquetas y leucocitos (Figura 1 y 2)⁶.

La formación, el crecimiento, y la disolución de estos trombos reflejan el balance entre el estímulo trombogénico (componentes de Virchow) y una serie de mecanismos endógenos protectores entre los que se encuentra principalmente el sistema fibrinolítico.

La actividad del sistema fibrinolítico depende del balance entre los activadores e inhibidores del plasminógeno, los cuales se sintetizan en las células del endotelio y del músculo liso de la pared vascular. El trombo puede resolverse por la fibrinólisis endógena y de no tener este proceso la preminencia suficiente, dará lugar a la trombosis vascular (Figura 3)⁷.

Así mismo, el endotelio tiene un papel fundamental en la regulación de la homeostasis vascular. Desempeña funciones antitrombóticas al inhibir la adhesión plaquetaria y la coagulación y regular el sistema fibrinolítico, entre otras. La lesión endotelial (traumática, inflamatoria, hipóxica,...) provoca la disfunción del mismo y activa la hemostasia por interrelaciones entre el flujo sanguíneo, la pared vascular y el sistema de coagulación.

Finalmente, el flujo sanguíneo es uno de los principales mecanismos anticoagulantes del organismo. El movimiento continuo de sangre evita la acumulación de factores hemostáticos y plaquetas. Además, es necesario para mantener la fuerza de rozamiento del endotelio, un factor clave de la funcionalidad endotelial. Situaciones como el encamamiento e inmovilización favorecen el éstasis venoso y por tanto aumentan el riesgo de TVP.

La TVP de miembros inferiores (venas gemelares y sóleas principalmente) se inicia en los repliegues y cúspides valvulares, debido a que en éstos hay un ambiente reológico propicio, la velocidad de la sangre es menor y la corriente local presenta turbulencias, lo cual, favorece que se concentren más factores procoagulantes sobre el endotelio.

Una vez formado, el trombo crece por yuxtaposición de manera proximal, pero también de forma distal al disminuir la velocidad del flujo por la estenosis y mayor fuerza de rozamiento en la vena afectada. La parte más peligrosa del trombo es la más reciente, la que se encuentra en su parte cefálica, con mayor capacidad de desprenderse y producir un TEP.

El paso siguiente es la adherencia y consolidación del trombo, en éste participan de forma activa los leucocitos que lo deshidratan, después de haber desnaturalizado y estabilizado los enlaces de fibrina. Este proceso tarda entre cinco y diez días, tiempo en el cual es más factible que se fragmente y produzca un embolismo.

Finalmente, la retracción del mismo y la recanalización permite el paso de flujo aunque en la mayoría de los casos como secuela del proceso, las valvas que se ven afectadas mantienen un daño remanente que altera su funcionalidad.

5.2 B: TROMBOEMBOLIA PULMONAR

El TEP consiste en el enclavamiento en las arterias pulmonares de un trombo desprendido desde alguna parte del territorio venoso, obstruyéndolas total o parcialmente.

Aunque el origen del émbolo puede ser una trombosis venosa de localización diversa (extremidades superiores, venas prostáticas, uterinas, renales y cavidades derechas

cardiacas), en la mayoría de los casos (90-95%) se trata de una TVP a menudo asintomática, de extremidades inferiores a nivel proximal (venas poplíteas o más frecuentemente, íleo-femoral)⁸.

Si bien la mayor parte de los trombos de EEII se originan por debajo de la rodilla, estos son mucho menos embolígenos y de resolución espontánea en la mayoría de las ocasiones.

El TEP altera tanto la circulación como el intercambio de gases. Se considera que la insuficiencia del ventrículo derecho (VD) debida a la sobrecarga por presión es la causa primaria de la muerte por TEP grave (Figura 4).

La hipertensión pulmonar y el consiguiente aumento de trabajo del VD, sólo se produce si la oclusión por tromboémbolos es un 30-50% del área transversal total del lecho arterial pulmonar.

Además de esta obstrucción arterial anatómica, los componentes del propio émbolo inducen vasoconstricción mediante la liberación de neurohormonas como la serotonina, que contribuye al aumento en la resistencia vascular pulmonar tras el evento embólico. De este modo, la obstrucción anatómica y la vasoconstricción conducen al aumento de la resistencia vascular pulmonar y una disminución proporcional en la distensibilidad de las arterias.

El VD, por su parte, es una delgada cámara que no está preparada para desarrollar presiones elevadas y realizar un trabajo de alta-intensidad durante períodos prolongados de tiempo. La máxima presión arterial pulmonar (PAP) que puede generar es de aproximadamente 40 mmHg. De manera que el mantenimiento del flujo a través del lecho vascular dependerá de la capacidad del VD de bombear en contra de esta sobrecarga adicional. Si no logra vencer dicha resistencia se produce el fallo del mismo.

A medida que aumenta la resistencia vascular durante el TEP, el VD se dilata alterando las propiedades contráctiles del miocardio a través del mecanismo de Frank-Starling (ver glosario). El tiempo de contracción del VD se prolonga y la activación neurohormonal produce estimulación inotrópica y cronotrópica positiva. Éstos, junto con la vasoconstricción sistémica, son los mecanismos compensatorios que aumentan la

PAP para mejorar el flujo por el lecho vascular pulmonar obstruido y mantener temporalmente el GC. Pero el grado de adaptación inmediato es pequeño y temporal.

Este sobreesfuerzo cardiaco, incrementa los requerimientos de oxígeno por parte del VD. Sin embargo, la tensión del mismo dificulta la perfusión coronaria derecha, lo que predispone a la isquemia.

Por otro lado, la dilatación del VD (por medio del abombamiento del septo interventricular) y la prolongación del tiempo de contracción de éste, producen una desincronización de los ventrículos y compromete el llenado del ventrículo izquierdo (VI). Esto puede dar lugar a una reducción del gasto cardiaco (GC) y contribuir a la hipotensión sistémica y la inestabilidad hemodinámica.

La insuficiencia respiratoria en el TEP es predominantemente consecuencia de alteraciones hemodinámicas. El bajo GC da lugar a la desaturación de la sangre venosa que entra en la circulación pulmonar. Además, las zonas de flujo reducido en vasos obstruidos, en combinación con las zonas de flujo excesivo en el lecho capilar alimentadas por vasos no obstruidos, dan lugar a un desajuste entre ventilación y perfusión, lo que contribuye a la hipoxemia (ver glosario).

Por otro lado, émbolos distales de pequeño tamaño pueden crear áreas de hemorragia alveolar dando lugar a hemoptisis, pleuritis y efusión pleural, con leve repercusión sobre el intercambio gaseoso. Esta presentación clínica se conoce como infarto pulmonar.

6. DIAGNÓSTICO

Ningún síntoma, signo o prueba aislada es lo suficientemente sensible y específica (ver glosario) como para confirmar o descartar la presencia de TEP agudo y la TVP. Por este motivo, el diagnóstico de la enfermedad debe combinar la sospecha clínica, los resultados del dímero D y los hallazgos en las pruebas de imagen, a través de algoritmos diagnósticos establecidos.

6.1 PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica del TEP es con frecuencia sutil e inespecífica, pudiendo simular y ser enmascarada por otras enfermedades. Asimismo, puede ser completamente asintomática y descubrirse casualmente al realizar pruebas por otro motivo.

El TEP ha de sospecharse ante síntomas clínicos, como disnea, dolor torácico, y/o síncope (Tabla 2)⁹.

La disnea leve acompañada de dolor pleurítico, es una de las presentaciones más comunes y leves del TEP. Este tipo de dolor es causado por la irritación pleural que produce un infarto pulmonar como consecuencia de una embolia distal.

La disnea aguda es causada frecuentemente por un émbolo de localización más central, que conlleva una repercusión hemodinámica más severa que el infarto pulmonar. Puede asociarse, además, a dolor retroesternal de tipo anginoso, que refleja generalmente isquemia del VD.

El síncope es una forma de presentación infrecuente y potencialmente grave ya que puede ser indicativo de inestabilidad hemodinámica, aunque también puede presentarse en el contexto de TEP de bajo riesgo⁹.

Finalmente, la hipotensión arterial y el shock son inusuales pero representan las formas clínicas de TEP de mayor gravedad, ya que denotan un deterioro hemodinámico severo.

6.2 PROBABILIDAD CLÍNICA

Una vez se sospecha la presencia de TEP, el paso inicial para cualquier estudio diagnóstico consiste en la evaluación de la probabilidad clínica del paciente de padecer la enfermedad, previamente a la realización de pruebas complementarias invasivas que confirmen o descarten definitivamente el diagnóstico.

A pesar de que el valor del juicio clínico para discriminar pacientes con sospecha de TEP está ampliamente comprobado en grandes estudios, incluyendo la Investigación Prospectiva Sobre el Diagnóstico de la Embolia Pulmonar (PIOPED)¹⁰, éste no posee una estandarización clara y presenta dificultad de aplicación. Por esta razón se han desarrollado varias escalas de predicción clínica explícitas y estandarizadas, basadas en la evaluación de factores de riesgo del paciente y hallazgos clínicos. Con ello se pretende disminuir la variabilidad en la práctica médica y aumentar la calidad en el proceso de atención de la ETEV.

La importancia de la aplicación de dichos modelos predictivos pre-test (ver glosario) radica en que la clasificación del paciente dentro de un determinado grupo o categoría se asocia a una prevalencia aumentada de TEP (concretamente del 65% en el de alta probabilidad, del 30% en el de intermedia y del 10% en el de baja) lo que tiene una gran influencia en la interpretación de las exploraciones complementarias posteriores ya que la probabilidad resultante de éstas (probabilidad post-test) depende no sólo de las características de la propia prueba diagnóstica sino también de la probabilidad previa¹¹.

De modo que el cálculo de la probabilidad clínica pre-test es el primer escalón en la aproximación diagnóstica del paciente hemodinámicamente estable con sospecha de TEP, convirtiéndose ésta en una etapa clave en el algoritmo diagnóstico.

La “Escala de Wells”¹² y la “Escala de Ginebra”¹³ han sido las escalas de probabilidad clínica más ampliamente validadas. Ambas con una capacidad predictiva similar, con un área bajo la curva de ROC (ver glosario) de 0,78 para Wells y de 0,74 para Ginebra^{11,14}.

Las variables que se asocian a la probabilidad de ETEV pueden diferir de un contexto a otro, lo que sugiere que la validez y utilidad de las escalas existentes debe ser probada en la práctica de los servicios de urgencias según su contexto.

El estudio de cohorte prospectivo “Probabilidad clínica de tromboembolismo pulmonar: beneficio diagnóstico de las escalas de predicción y de los dímeros D”¹⁵, muestra que tanto la escala de Wells como la escala de Ginebra son aplicables y buenas candidatas para ser utilizadas en los servicios de urgencia de nuestro entorno. Siendo la de Wells, la escala de elección por su mayor especificidad. Asimismo, este estudio evidencia que ninguna de ellas puede ser utilizada como herramienta diagnóstica por su baja sensibilidad.

A pesar de la evidencia científica existente a favor de la utilización de escalas de probabilidad clínica pre-test como primera aproximación en el diagnóstico de la ETEV, hoy en día estas no están lo suficientemente implantadas en la práctica clínica real.

6.2 A: ESCALA DE WELLS (CANADA)

La Escala de Canadá, descrita por Wells et al. en el año 2.000, es la de uso más extendido (Tabla 2)¹². Esta regla se ha validado ampliamente tanto en pacientes ambulatorios como en hospitalizados¹⁶.

Consta de 7 variables ponderadas, siendo necesaria para su evaluación una simple recogida de información, sin requerir pruebas adicionales. Como crítica, se señala el peso excesivo de la variable subjetiva “diagnóstico alternativo menos probable que el TEP”, que puede reducir la reproducibilidad entre observadores.

Mediante esta escala se categoriza la probabilidad de TEP en tres niveles (baja, intermedia o alta) o en dos niveles (improbable o probable). De acuerdo a la puntuación obtenida, la probabilidad es baja con menos de dos puntos, intermedia de dos a seis y alta si es mayor de seis. De la manera dicotomizada se califica al TEP como improbable con cuatro o menos puntos y probable con más de cuatro puntos.

Actualmente, existe la “Versión Simplificada de la Escala Wells” en la que todas las variables se miden de 0 a 1, sin que se evidencien diferencias significativas entre ambas versiones (Tabla 2)¹⁷.

6.2 B: ESCALA DE GINEBRA

La Escala de Ginebra, fue desarrollada en Europa y se ha validado en el área de urgencias (Tabla 4)¹³. Contiene 8 variables objetivas y reproducibles, independientes del juicio implícito del clínico. Como posible inconveniente en su empleo se remarca el requerimiento de pruebas complementarias y el peso importante que se le otorga a la gasometría arterial, una variable que puede artefactarse con facilidad y que no siempre está disponible.

Mediante esta escala se categoriza la probabilidad de TEP en tres niveles (baja, intermedia o alta). De acuerdo a la puntuación obtenida, la probabilidad de TEP es baja de cero a cuatro puntos, intermedia de cinco a ocho puntos, y alta con nueve o más.

Actualmente, en un intento de aumentar su uso clínico, se ha creado la “Escala de Ginebra Revisada” (Tabla 5)¹⁸, en la que se han excluido de entre sus variables las exploraciones complementarias además de añadirse nuevos criterios clínicos (cáncer activo, dolor en extremidad inferior, edema unilateral, y hemoptisis). En esta escala, al modificarse la puntuación de los ítems, se considera que la probabilidad de TEP es baja entre cero a tres puntos; intermedia de cuatro a diez, y alta con once o más.

Posteriormente se ha modificado con la “Escala de Ginebra Revisada Simplificada” (Tabla 5)¹⁹ en la que todas las variables se miden de 0 a 1, pero diversos estudios han demostrado que no hay diferencias significativas entre las distintas versiones²⁰.

6.3 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

6.3.1 PRUEBAS DE LABORATORIO

6.3.1 A: GASOMETRÍA ARTERIAL

La gasometría en el contexto de TEP puede ser normal y no permitir establecer el diagnóstico. Sin embargo, en la aproximación diagnóstica inicial es útil por su capacidad para excluir otras patologías que pueden cursar con la misma presentación clínica, aumentando el índice de sospecha de TEP.

El dato más característico es la hipoxemia, pero hasta un 40% de los pacientes tienen una saturación arterial normal de oxígeno. Esta se acompaña frecuentemente de alcalosis respiratoria por hiperventilación refleja.

6.3.1 B: DÍMERO D

El dímero D es un producto de degradación de la fibrina y por tanto, sus niveles se elevan en plasma en presencia de un trombo.

El valor de corte para considerar un resultado positivo de dímero D en sangre es de 500 µg/L. Un nivel inferior, establece una baja probabilidad de ETEV ya que su valor predictivo negativo (VPN) (ver glosario) es elevado, aproximadamente de un 95%. Sin embargo, su valor predictivo positivo (VPP) (ver glosario) es bajo, la fibrina no es específica de la ETEV, produciéndose en una amplia variedad de situaciones, como el cáncer, la inflamación, la infección y el embarazo, y no es útil para confirmar la enfermedad²¹.

Se consideran métodos de alta sensibilidad de determinación de dímero-D, el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) (ver glosario) y los derivados de éste, con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 40%. Un dímero D negativo mediante ELISA en combinación con una probabilidad clínica media o baja, excluye la enfermedad sin necesidad de realizar más pruebas. En urgencias a través de este procedimiento se descarta el diagnóstico en el 30% de los pacientes con sospecha clínica de TEP²².

Otros métodos, como las técnicas cuantitativas de aglutinación por látex (ver glosario) han demostrado una sensibilidad menor (entre 85-90%), refiriéndose a estas técnicas como moderadamente sensibles. Estos análisis han demostrado ser fiables para descartar el TEP en pacientes con baja probabilidad, sin establecerse su fiabilidad para descartarlo en la categoría de probabilidad media²¹.

Se recomienda realizar la medición del dímero-D en pacientes con probabilidad clínica media-baja para reducir la necesidad de pruebas de imagen. Por el contrario, en pacientes con probabilidad clínica alta el dímero-D negativo no excluye el TEP, por lo que no es útil su determinación.

Por último, la rentabilidad diagnóstica del dímero-D se basa en su especificidad, que varía en función de las características del paciente. Por ejemplo, con la edad su especificidad disminuye progresivamente y puede llegar a ser menor del 10% en pacientes mayores de 80 años. La evidencia científica señala la necesidad de usar puntos de corte ajustados según edad para mejorar su rendimiento diagnóstico²³.

6.3.2 PRUEBAS DE IMAGEN

Las pruebas de imagen utilizadas ante la sospecha de ETEV son la radiografía de tórax, el electrocardiograma, la ecografía venosa de extremidades inferiores (con o sin doppler), la angioTC multidetector (TCMD), la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión (V/Q), la angiografía pulmonar, la angioresonancia magnética y el ecocardiograma. Siendo la radiografía de tórax y el electrocardiograma las pruebas básicas de aproximación diagnóstica inicial; y las más útiles la ecografía venosa de extremidades inferiores (con o sin doppler), la TCMD y la gammagrafía pulmonar de V/Q.

6.3.2 A: RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

Los hallazgos en la radiografía de tórax aunque inespecíficos, son útiles para excluir otras causas de disnea o dolor torácico. Los más frecuentes incluyen derrame pleural escaso, atelectasias laminares, infiltrados pulmonares y elevación hemidiafragmática. Otros signos radiológicos tales como la joroba de Hampton (ver glosario) o el signo de Westermark (ver glosario) se presentan más raramente.

6.3.2 B: ELECTROCARDIOGRAMA

El dato más frecuente en el electrocardiograma es la taquicardia sinusal. Otras alteraciones, como el bloqueo de la rama derecha, la inversión de la onda T en derivaciones precordiales derechas o el patrón clásico de S1Q3T3 son indicativas de sobrecarga del VD y suelen verse en las presentaciones más graves de TEP.

6.3.2 C: ECOGRAFÍA VENOSA DE EXTREMIDADES INFERIORES (EII)

La ecografía con doppler (ED) es la técnica de elección para diagnosticar la TVP³.

La ED presenta la ventaja de ser una prueba accesible y no invasiva. Además permite establecer el diagnóstico diferencial con entidades que simulan clínicamente una trombosis como el quiste de Baker, la celulitis y las lesiones musculares.

Tiene una sensibilidad > 90% y una especificidad del 95% para la TVP sintomática proximal. Su rendimiento disminuye cuando es asintomática o se localiza en el territorio venoso distal²⁴. El criterio diagnóstico validado es una compresibilidad incompleta de la luz de la vena afectada que indica la presencia de un trombo³.

En el TEP, la ecografía muestra TVP en un 30-50% de los pacientes²⁴. En este contexto la ED puede limitarse a un simple examen de cuatro puntos (región inguinal y fosa poplítea). Diferentes guías clínicas desaconsejan la búsqueda “rutinaria” de trombosis venosa en la circulación distal por su baja rentabilidad y la escasa capacidad embolígena de los trombos en esta localización²⁵.

6.3.2 D. ANGIO-TC MULTIDECTOR

Actualmente la TCMD es la prueba de imagen de elección para el diagnóstico del TEP, si bien la arteriografía pulmonar sigue siendo la de referencia³.

El estudio multicéntrico PIOPED II²⁶, observó una sensibilidad del 83% y una especificidad del 96% para la TCMD. Además, este estudio destacó la influencia de la probabilidad clínica pre-test en el valor predictivo de la prueba.

Una TCMD negativa descarta el TEP, excepto en los pacientes con probabilidad clínica pre-test alta en los que deberían hacerse pruebas diagnósticas adicionales³.

Mediante esta prueba, además, puede obtenerse un diagnóstico alternativo, o en caso de confirmarse el TEP, valorar el tamaño del VD, importante para evaluar la gravedad del episodio embólico y el pronóstico del paciente.

6.3.2 E: GAMMAGRAFÍA DE VENTILACIÓN/PERFUSIÓN

La gammagrafía V/Q se realiza en dos fases. En la primera se valora la perfusión pulmonar mediante la administración intravenosa de partículas de albúmina macroagregadas con Tecnecio 99 (^{99m}Tc) que se fijan a los capilares pulmonares. Si existe obstrucción vascular la fijación se verá disminuida, mostrando un defecto de perfusión conocido como *zona fría*. La segunda fase, valora la ventilación y aumenta la especificidad de la prueba. Utiliza trazadores vía inhalatoria, tales como gas xenon-133 o aerosoles marcados con ^{99m}Tc , y permite identificar áreas donde la ventilación es deficiente.

Por lo tanto, una gammagrafía compatible con TEP mostrará áreas de hipocaptación o *zonas frías* en la fase de perfusión combinada con áreas de ventilación normal; es decir una discordancia en la relación V/Q²⁷.

El estudio PIOPED²⁸ mostró que el VPN de una gammagrafía normal es del 97%, lo que permite descartar el TEP clínicamente significativo, y que el VPP de una gammagrafía de alta probabilidad es del 85-90%, considerada como diagnóstica de TEP en pacientes con probabilidad clínica intermedia o alta.

Sin embargo, la mayor limitación de la gammagrafía es que en el estudio sólo fue diagnóstica en el 30-50% de los pacientes. En el resto, la gammagrafía V/Q no fue concluyente (baja, intermedia o indeterminada probabilidad), requiriendo pruebas adicionales²⁸.

Presenta la ventaja de ser un procedimiento con menor radiación y medio de contraste que el TCMD, por lo que se reserva para pacientes ambulatorios con baja probabilidad clínica y una radiografía de tórax normal, jóvenes (particularmente mujeres), gestantes en las que la ED de EEII ha sido negativa, y para pacientes con alergia a contrastes yodados, con insuficiencia renal grave o con mieloma y paraproteinemia.

6.3.2 F: ANGIOGRAFÍA PULMONAR

La angiografía pulmonar continúa siendo la técnica de referencia para el diagnóstico del TEP. Sin embargo, debido a las limitaciones relacionadas con su disponibilidad, carácter invasivo y elevado coste, y a que el angio-TC es menos invasivo y ofrece una precisión diagnóstica similar, su empleo ha sido relegado a casos de discrepancia entre la evaluación clínica y los resultados de pruebas de imagen no invasivas²⁹.

Permite la localización exacta del trombo o del defecto de llenado vascular, incluso en ramas subsegmentarias y con trombos de 1-2 mm, lo que es útil para guiar el tratamiento del TEP agudo dirigido por catéter percutáneo. Por otro lado, facilita la evaluación de la disfunción del VD y posibilita calcular la presión de la arteria pulmonar y por tanto la repercusión hemodinámica del evento embólico³⁰.

El diagnóstico de TEP mediante esta técnica se basa en la visualización de la interrupción brusca de un vaso, los defectos de llenado en dos proyecciones, o un vaso en “cola de rata” (por la organización del coágulo y retracción del mismo)²⁸.

6.3.2 G: ANGIORRESONANCIA MAGNÉTICA

Esta prueba presenta la ventaja de utilizar como contraste el gadolinio y de no precisar radiación.

En el estudio PIOPED III³¹ la sensibilidad de este método diagnóstico fue del 78% y su especificidad del 99%. Los resultados muestran que esta técnica, aunque prometedora, aún no está lista para la práctica clínica debido a su baja sensibilidad, su alta proporción de pruebas no concluyentes y su escasa disponibilidad en la mayoría de los entornos de urgencias. Podría reservarse para pacientes con alergia al contraste yodado y en caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 mL/min).

6.3.2 H: ECOCARDIOGRAMA

La ecocardiografía transtorácica carece de utilidad en el algoritmo diagnóstico del TEP, siendo su principal papel la estratificación pronóstica del paciente estable en las categorías de riesgo intermedio o bajo. Sin embargo, la ecocardiografía realizada a pie

de cama puede aportar información diagnóstica muy valiosa cuando la TCMD no esté disponible, o en aquellos casos en los que la inestabilidad del paciente impida su traslado a la sala de radiología, ya que el TEP grave produce sobrecarga por presión y disfunción del VD, que pueden detectarse mediante esta técnica³².

Los datos que sugieren sobrecarga de VD son el diámetro ventricular $> 40\text{mm}$, la disfunción sistólica moderada o severa y el gradiente sistólico tricuspídeo $> 50\text{mmHg}$. Si bien estos hallazgos pueden observarse también en pacientes con patología cardiorrespiratoria sin TEP. Los signos con mayor VPP y con valor pronóstico, aún en presencia de enfermedad cardiorrespiratoria previa, son el signo de McConell (ver glosario) y el signo de *60-60* (ver glosario)³².

El ecocardiograma permite descartar otras patologías que causen la clínica del paciente, tales como el taponamiento cardiaco, la disfunción valvular o el infarto de miocardio.

En pacientes con shock o hipotensión y sospecha de TEP, la ausencia de signos ecocardiográficos de disfunción o sobrecarga de cavidades derechas descarta el TEP como causa del compromiso hemodinámico³³.

6.4 ALGORITMO DIAGNÓSTICO

El seguimiento de algoritmos diagnósticos validados mejora el manejo y pronóstico de los pacientes con sospecha de TEP³⁴. Se propone un algoritmo para pacientes estables con sospecha de TEP (figura 5)³⁵, y otro para pacientes hemodinámicamente inestables (figura 6)³⁵.

El proceso diagnóstico no justifica demoras en el inicio del tratamiento anticoagulante que debe ser precoz en los pacientes con sospecha clínica intermedia o alta.

6.4 A: ALGORITMO DIAGNÓSTICO EN EL PACIENTE ESTABLE

La determinación del dímero D en plasma, combinada con la valoración de la probabilidad clínica es la primera etapa del proceso diagnóstico y permite descartar el TEP en aquellos con probabilidad clínica media-baja sin necesidad de otras pruebas.

Por el contrario, en pacientes con alta probabilidad clínica, la angio-TC es la prueba de primera línea ya que el dímero D no se debe determinar por el bajo VPN en esta población.

La gammagrafía V/Q es una opción válida para pacientes con dímero D elevado y contraindicación para la TC, y puede ser preferible a esta última para evitar radiación innecesaria, particularmente en los pacientes jóvenes y mujeres.

6.4 B: ALGORITMO DIAGNÓSTICO EN EL PACIENTE INESTABLE

El TEP de alto riesgo es una situación de riesgo vital inmediato y su manejo debe centrarse en la instauración rápida del tratamiento en lugar de establecer la certeza diagnóstica. La prueba inicial de mayor utilidad en esta situación es la ecocardiografía, ya que es una prueba rápida que dará evidencia de disfunción del VD si el TEP agudo es la causa de la descompensación hemodinámica del paciente.

La disfunción del VD es suficiente motivo para la reperfusión inmediata sin más pruebas.

7. VALORACIÓN PRONÓSTICA

El TEP es una enfermedad con un amplio espectro de gravedad. Su gravedad se basa en la estimación individual del riesgo de mortalidad precoz (muerte intrahospitalaria o en 30 días) según la presencia de marcadores de riesgo relacionados con el propio TEP, el estado clínico y las comorbilidades⁶.

Los marcadores de riesgo para la estratificación pronóstica se pueden clasificar en tres grupos: clínicos, de disfunción del VD y de daño cardíaco.

7.1 MARCADORES CLÍNICOS

Además de los signos y síntomas de insuficiencia aguda del VD como la hipotensión arterial y el shock cardiogénico que determinan el “TEP de alto riesgo” de muerte precoz otros marcadores son considerados como factores de pronóstico desfavorable.

En el Registro Cooperativo Internacional de Embolia Pulmonar (ICOPER), la edad > 70 años, la tensión arterial sistólica < 90mmHg, el ritmo respiratorio > 20 rpm, el cáncer, la insuficiencia cardíaca crónica y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) fueron identificados como factores pronósticos³⁶.

Por otro lado, en el estudio del Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica venosa (RIETE), la inmovilización por enfermedad neurológica, la edad > 75 años y el cáncer se asociaron a mayor riesgo de muerte en los primeros 3 meses tras una ETEV³⁷. Así mismo, la TVP concomitante se ha descrito como factor predictivo de muerte temprana³⁸.

Diferentes escalas de predicción basadas en la edad del paciente, las comorbilidades y la repercusión clínica del TEP, se han mostrado útiles en su evaluación y estratificación pronóstica. De ellas, el “Índice de Gravedad de la Embolia Pulmonar” (IGEP) es la más ampliamente validada (tabla 6)³⁹.

La principal fortaleza de esta escala reside en la identificación fiable de pacientes con bajo riesgo de muerte a los 30 días del episodio (IGEP de clases I y II). Sin embargo, se critica su complejidad y escasa manejabilidad, puesto que incluye 11 variables ponderadas de desigual manera.

Actualmente la versión simplificada IGEPs, ya validada, simplifica el número y peso de las variables manejadas superando así las críticas señaladas (tabla 6)⁴⁰.

7.2 MARCADORES DE DISFUNCIÓN DEL VENTRÍCULO DERECHO

En el paciente con TEP hemodinámicamente estable, la morfología y disfunción del VD se han evidenciado como factores independientes de pronóstico adverso, no obstante su VPP es bajo. El método más habitual para su evaluación es la ecocardiografía.

Entre los hallazgos ecocardiográficos utilizados para la valoración del riesgo de los pacientes con TEP se encuentran dilatación del VD, razón de diámetros VD/VI aumentada, hipocinesia de la pared libre del VD, mayor velocidad del chorro de regurgitación tricuspídea, menor eyección sistólica del plano del anillo tricúspide o combinaciones de los anteriores⁴¹.

Además de disfunción del VD, la ecocardiografía puede identificar también un shunt de derecha a izquierda a través de foramen oval permeable y la presencia de trombos en la cavidad derecha, ambos asociados a mayor mortalidad.

Así mismo, mediante el angio-TC, las vistas de las cuatro cámaras cardiacas pueden detectar un aumento del VD (diámetro diastólico final en comparación con el del VI) como indicador de disfunción del VD.

Actualmente algunos biomarcadores como el péptido natriurético cerebral (BNP) o su propéptido N-terminal (NT-proBNP) (ver glosario), han emergido como herramientas útiles en la identificación de disfunción del VD. Se ha evidenciado que la sobrecarga por presión del VD produce un alargamiento miocárdico, lo que da lugar a la liberación de péptidos natriuréticos en plasma. En pacientes normotensos con TEP, el VPP de muerte precoz de las concentraciones elevadas de BNP o NT-proBNP es bajo. Por otro lado, el VPN de concentraciones normales es alto y puede identificar a pacientes con un resultado clínico a corto plazo favorable.

7.3 MARCADORES DE DAÑO CARDIACO

Concentraciones elevadas de troponinas en plasma se han asociado a peor pronóstico en el TEP. El VPP de mortalidad precoz de la elevación de troponinas es bajo mientras que el VPN de concentraciones bajas es alto⁴².

La evaluación inmediata de marcadores clínicos, permite la estratificación en “TEP de alto riesgo” y “TEP de no alto riesgo”. Aproximadamente un 5% de los pacientes con TEP debutan con marcadores clínicos como hipotensión grave o shock cardiogénico. Esta forma de presentación se conoce como “TEP de alto riesgo” y es una emergencia potencialmente mortal que requiere una estrategia específica de diagnóstico y tratamiento⁶.

Sin embargo afortunadamente, la mayoría de los pacientes con TEP se presentan hemodinámicamente estables, lo que se denomina “TEP de no alto riesgo”.

Esta forma potencialmente menos grave, debido a una intensidad menor de la obstrucción embólica y/o una mejor reserva cardiopulmonar, incluye pacientes con riesgos sustancialmente diferentes por lo que debe ser subestratificada en “TEP de riesgo intermedio” y “TEP de bajo riesgo”. En estos pacientes con “TEP de no alto riesgo”, la valoración del riesgo y consiguiente subestratificación debería comenzar con una escala de predicción pronóstica, preferiblemente el IGEP o IGEPs⁶.

Se considera “TEP de riesgo intermedio” a aquellos pacientes con un IGEP \geq III o IGEPs \geq 1 y/o cuando hay marcadores de disfunción del VD y/o daño miocárdico. En estos casos se recomienda una estrecha monitorización para detectar precozmente una posible descompensación hemodinámica y la necesidad de iniciar un tratamiento más agresivo.

Se clasifica a los pacientes en “TEP de bajo riesgo” cuando presentan un IGEP de clase I-II o IGEPs 0 y cuando todos los marcadores de disfunción de VD o daño miocárdico son descartados⁶.

La identificación de estos dos substratos es de gran interés, puesto que los pacientes con mayor riesgo podrán beneficiarse de formas más agresivas de tratamiento mientras que los de menor riesgo podrían ser tratados domiciliarmente.

8. TRATAMIENTO

El tratamiento de la ETEV tiene como objetivos estabilizar al paciente y aliviar los síntomas, resolver la obstrucción vascular y prevenir las posibles recurrencias.

En general, todos los objetivos se alcanzan con el tratamiento anticoagulante, que evita la progresión del trombo mientras el sistema fibrinolítico endógeno resuelve la obstrucción vascular y se desarrolla la circulación colateral. Sin embargo, 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, como los fibrinolíticos, o medidas mecánicas para acelerar la lisis del trombo o prevenir su embolización (figura 7)³⁵.

8.1 SOPORTE HEMODINÁMICO Y RESPIRATORIO

El tratamiento de soporte es vital en el “TEP de alto riesgo”, ya que el bajo GC (debido al fracaso del VD) es la principal causa de mortalidad en estos pacientes.

La administración de fluidoterapia junto con fármacos vasopresores, como la norepinefrina que mejora la función del VD por su efecto inotrópico y la perfusión coronaria del mismo por estimulación de los receptores alfa vasculares y por el aumento en la tensión arterial, puede ser necesaria. Otros fármacos, como la dopamina o dobutamina se pueden emplear en pacientes con bajo gasto y presiones sistémicas mantenidas.³

La oxigenoterapia por lo general revierte la hipoxemia que con frecuencia se asocia al TEP, consiguiendo saturaciones de oxígeno superiores al 92%.

El dolor torácico pleurítico propio del infarto pulmonar, se alivia en la mayoría con la administración de antiinflamatorios no esteroideos, sin que estos aumenten el riesgo de sangrado.

8.2 ANTICOAGULACIÓN

En la ETEV, la anticoagulación oral es el tratamiento de elección (excepto en casos seleccionados) para prevenir tanto la muerte precoz como la recurrencia. En pacientes con probabilidad clínica alta o intermedia no debe demorarse el inicio de la anticoagulación a la espera de los resultados de las pruebas diagnósticas³⁵.

En la fase aguda debe administrarse anticoagulación parenteral (heparina no fraccionada (HNF), heparina de bajo peso molecular (HBPM) o fondaparinux) durante los primeros 5 días. Esta debe solaparse con el inicio de anticoagulación vía oral, ya sea un antagonista de la vitamina K (AVK) o uno de los nuevos anticoagulantes orales (NACO) dabigatran o edoxaban.

Si se decide la anticoagulación con rivaroxaban o apixaban, pertenecientes al grupo de los NACOs, el tratamiento oral debe iniciarse sin administrar previa o paralelamente anticoagulación parenteral. En este caso, el tratamiento de la fase aguda consiste en una mayor dosis del anticoagulante oral durante las primeras 3 semanas (rivaroxaban) o los primeros 7 días (apixaban).

Actualmente la Guía Chest en su última edición publicada en enero de 2016²⁵, recomienda los NACOs como tratamiento anticoagulante de primera elección tanto a corto como a largo plazo. A excepción de la ETEV asociado a cáncer, en el que sugiere las HBPM como primera elección por su mayor eficacia en el paciente oncológico frente al resto de opciones farmacológicas. Si bien sugiere que en la elección del anticoagulante oportuno deben tenerse en cuenta ciertos factores (ver tabla 7)²⁵ así como los deseos del paciente.

La duración estándar de la anticoagulación debe ser de 3 meses. En algunos pacientes determinados, puede ser necesaria una anticoagulación prolongada (más allá de los 3 meses) e incluso indefinida, para la prevención secundaria, sopesando el riesgo de recurrencia frente al riesgo de sangrado en cada caso.

La Guía Chest 2016²⁵ recomienda tratamiento con anticoagulante durante 3 meses excepto en pacientes con TVP proximal o TEP, no provocado o asociado a cáncer, con moderado o bajo riesgo de sangrado en los que recomienda tratamiento anticoagulante

indefinido, (en aquellos con alto riesgo de sangrado aconseja 3 meses), y reevaluar dicha indicación periódicamente.

8. 2. A: ANTICOAGULACIÓN PARENTERAL

Los anticoagulantes parenterales permiten conseguir una anticoagulación inmediata, por lo que resultan útiles en el tratamiento inicial.

Se prefieren las HBPM o el fondaparinux a la HNF, ya que comportan menos riesgo de inducir un sangrado importante y trombocitopenia inducida por heparina.

Por otro lado, se recomienda la HNF para pacientes en los que se considera la reperfusión primaria con fibrinolítico, así como para los que presentan un fallo renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min). Estas recomendaciones se basan en la corta semivida de la HNF, en la facilidad de monitorización de sus efectos anticoagulantes mediante el tiempo parcial de tromboplastina activado (TTPA) y en su rápida reversión con la protamina.

La HNF (vía intravenosa) ejerce su acción anticoagulante uniéndose y potenciando a la antitrombina en la inactivación de una serie de factores de coagulación activados, principalmente la trombina (IIa). Requiere monitorización mediante el TTPA, que debe ser 1,5 a 2,5 veces el control³.

Las HBPM (vía subcutánea) proceden del fraccionamiento de la HNF por métodos químicos o enzimáticos. Poseen una elevada acción antiXa (superior a la de la HNF) y no necesitan monitorización sistemática.

El fondaparinux (vía subcutánea) es un inhibidor selectivo del factor Xa. Este tampoco requiere monitorización y presenta la ventaja de que no se han descrito casos probados de trombocitopenia inducida.

8.2. B: ANTICOAGULACIÓN ORAL

8.2. B: 1. ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Los AVK han sido el tratamiento de referencia para la anticoagulación oral (en España principalmente el acenocumarol), hasta la reciente introducción de los NACOs.

En el tratamiento de ETEV se debe iniciar el tratamiento con AVK lo antes posible, incluso pueden ser iniciados desde el primer día de anticoagulación parenteral. Esta última debe mantenerse durante al menos 5 días y hasta que la razón internacional normalizada (INR) este entre 2,0 y 3,0 durante 2 días consecutivos³⁵.

La dosis diaria de AVK se ajusta según el INR con el objetivo de alcanzar un INR entre 2, y 3.

8.2. B: 1. NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES

Dentro de los NACOs se incluyen el dabigatran (inhibidor directo de la trombina), el rivaroxaban, el apixaban y el edoxaban (inhibidores del factor Xa). Estos fármacos superan en gran medida las desventajas clásicamente asociadas a los AVK (estrecha ventana terapéutica, respuesta variable, múltiples interacciones con alimentos y fármacos, y comienzo y final de acción lentos), consiguiendo una anticoagulación constante y previsible, sin necesidad de monitorización periódica de la respuesta anticoagulante ni de ajustes de dosis. Además recientemente han demostrado en diferentes estudios realizados ser más eficaces y seguros (riesgo de sangrado) que los AVK⁴³.

Se ha observado que en términos de eficacia no existe diferencia entre los distintos NACOS, por el contrario el apixaban podría ser el que menor riesgo de sangrado induzca⁴³. Actualmente según la Guía Chest 2016 ²⁵, no existen preferencias entre ellos en el tratamiento a corto y largo plazo de la ETEV.

8.3 TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO

El tratamiento fibrinolítico acelera la lisis del tromboémbolo y produce una mejoría hemodinámica más rápida que con la infusión única de HNF. Esta rápida resolución de la obstrucción pulmonar conduce a una pronta reducción en la resistencia de las arterias pulmonares, con una mejora de la función del VD.

En ausencia de contraindicaciones, el tratamiento trombolítico está indicado en pacientes con “TEP de alto riesgo”, sin que este indicado su uso de manera rutinaria en

el tratamiento agudo del TEP por el elevado riesgo de hemorragia grave que conlleva (incluyendo hemorragia intracraneal)³.

Los pacientes con “TEP de riesgo intermedio” deben ser monitorizados estrechamente, reservando el tratamiento trombolítico únicamente para aquellos casos con empeoramiento en su evolución a pesar de tratamiento anticoagulante y medidas de soporte (desarrollo de hipotensión, ingurgitación yugular, signos de disfunción de VD por ED, signos de shock,...)²⁵.

Se observa el máximo beneficio de la fibrinólisis cuando se inicia el tratamiento dentro de las primeras 48 h desde la aparición de los síntomas, pero la trombolisis aún puede ser útil durante los primeros 6-14 días.

El tratamiento trombolítico administrado durante 2 h es más eficaz y seguro que las pautas de 12 a 24 h. Este debe administrarse preferiblemente por una vía periférica, ya que su infusión a través de un catéter central no es más eficaz y aumenta el riesgo de sangrado en el punto de inserción del acceso venoso²⁵.

8.4 EMBOLECTOMÍA QUIRÚRGICA

La embolectomía se realiza en pacientes con TEP de alto riesgo y contraindicación para el uso de fibrinolíticos o en las que esta no ha sido efectiva, así como para casos de trombos en cavidades derechas o alto riesgo de embolia arterial paradójica.

8.5 FILTROS VENOSOS

Los filtros de vena cava inferior están indicados en pacientes con ETEV y con contraindicación absoluta para la anticoagulación, y para pacientes con recurrencia a pesar de anticoagulación adecuada.

Las complicaciones asociadas a los filtros venosos son frecuentes aunque no mortales, entre ellas se incluyen la trombosis del lugar de la inserción, la recurrencia de TVP y el síndrome postrombótico.

Siempre que sea posible se deberá colocar un filtro recuperable, y este deberá ser retirado tan pronto como se pueda iniciar la anticoagulación.

9. CONCLUSIONES

La presente revisión bibliográfica no sistemática, me ha permitido realizar un estudio sobre la ETEV y su manejo práctico en el contexto del servicio de urgencias hospitalarias procurando exponer con la mayor rigurosidad posible, el estado actual de conocimiento sobre ésta.

Según la literatura, y como comprobé durante mis prácticas en urgencias, la ETEV representa con frecuencia un reto diagnóstico, puesto que su presentación clínica es inespecífica y ninguna prueba aislada es lo suficientemente sensible y específica como para confirmar o descartarla. Por este motivo, el algoritmo diagnóstico de esta patología ha de combinar las escalas de probabilidad clínica pre-test Wells o Ginebra, el dímero D y pruebas de imagen. Mediante el estudio de los diferentes componentes de este algoritmo, he podido comprender y familiarizarme con algunos conceptos estadísticos y probabilísticos como la sensibilidad, la especificidad, el VPN, el VPP y la probabilidad clínica pre y post-test, fundamentales para interpretar adecuadamente los resultados de las pruebas diagnósticas.

De tal manera que analizando los estudios revisados (y de acuerdo a como concluyen los mismos), se sostiene que las escalas de probabilidad pre-test Wells y Ginebra (y sus variantes) están ampliamente validadas en los servicios de urgencias y son aplicables también en nuestro entorno, siendo la de Wells la de elección por su mayor especificidad, y que ninguna de ellas puede ser utilizada de manera aislada como herramienta diagnóstica por su baja sensibilidad.

En lo referente a la gravedad del TEP, ampliamente variable según observé en mi paso por urgencias, se basa en la estimación individual del riesgo de mortalidad precoz según la presencia de marcadores de riesgo relacionados con el propio TEP, el estado clínico del paciente y sus comorbilidades. He aprendido la importancia de identificar inmediatamente la presencia de hipotensión arterial grave y/o de shock cardiogénico para etiquetar al paciente como “TEP de alto riesgo” y consecuentemente administrar un tratamiento agresivo. El resto de pacientes, que se clasifican como “TEP de no alto riesgo”, han de ser subestratificados según su riesgo pronóstico mediante la escala IGEP

y/o marcadores de disfunción de VD o daño miocárdico puesto que ello modificará la actitud clínica.

La anticoagulación oral es la base del tratamiento de la ETEV. Este trabajo me ha permitido mejorar mis conocimientos sobre los distintos anticoagulantes y sobre todo, familiarizarme con los NACOS. Conforme a la literatura más recientemente publicada, son estos últimos los de primera elección, excepto en la ETEV asociada a cáncer en la que las HBPM son preferidas. En cuanto a la duración estándar del tratamiento debe ser de 3 meses, salvo en pacientes con TVP proximal o TEP, no provocado o asociado a cáncer, con moderado o bajo riesgo de sangrado en los que se recomienda tratamiento anticoagulante indefinido, (en aquellos con alto riesgo de sangrado se aconseja 3 meses), y reevaluar dicha indicación periódicamente.

10. BIBLIOGRAFÍA

- 1- White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(Suppl1):4-8.
- 2- Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, Cohen AT et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. 2007;98(4):756–764.
- 3- Uresandi F et al. Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(12):534–547.
- 4- Carrasco-Garrido P, De Miguel-Díez J, Guijarro R, Hernández-Barrera V, Jiménez D, Jiménez-García R, et al. Trends in hospital admissions for pulmonary embolism in Spain from 2002 to 2011. *Eur Respir*. 2014;44(4):942-50.
- 5- Torbicki A. Enfermedad tromboembólica pulmonar. Manejo clínico de la enfermedad aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(7):832-49.
- 6- Arana-Arri E, Lekerika Royo N, Lopez Roldan 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. Informe de Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Salud. Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz 2013. Informe Osteba D-13-12. [Consultado 2017 Mar 15]. Disponible en: http://www9.euskadi.net/sanidad/osteba/datos/d_13_12_tep_urgehoshos.pdf
- 7- Besses Raebel C, Sans-Sabrafen J, Vives Corrons JL. *Hematología Clínica*. 5ª Edición. España: Elsevier España; 2006.
- 8- Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 Suppl 1):9–16.
- 9- Henry JW, Stein PD. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest*. 1997;112:974-979.

- 10- 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.
- 11- Bounameaux H, Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, Nendaz M, Perneger T, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2010;8:957–70.
- 12- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. ThrombHaemost. 2000;83:416-20.
- 13- 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.
- 14- Anjosky D, Bounameaux H, Chagnon I, Cornuz J, Gourdier AL, Roy PM, et al. Comparison of two clinical prediction rules and implicit assessment among patients with suspected pulmonary embolism. Am J Med 2002;113:269-75.
- 15- Lekerika N, et al. Probabilidad clínica de tromboembolismo pulmonar: beneficio diagnóstico de las escalas de predicción y de los dímeros D. Emergencia. 2014; 26: 243-250.
- 16- Adcock DM, Faragher JP, Feldhaus KM, McCubbin TR, Wolf SJ. Prospective validation of Wells Criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism. Ann Emerg Med. 2004;44:503-10. 7
- 17- Gibson NS, Sohne M, Kruip MJH, Tick LW, Gerdes VE, Bossuyt PM, et al. Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. ThrombHaemost. 2008; 99:229-234.
- 18- 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.

- 19- 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.
- 20- 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 ThrombHaemost.* 2008; 6:404.
- 21- Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, Buller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J ThrombHaemost.* 2007; 5:296-304.
- 22- Carrier M, Righini M, Djurabi RK, Huisman MV, Perrier A, Wells PS, et al. VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. *ThrombHaemost.* 2009;101:886–92.
- 23- Douma RA, Le GG, Sohne M, Righini M, Kamphuisen PW, Perrier A, Kruip MJ, Bounameaux H, Buller HR, Roy PM. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. *BMJ.* 2010;340:c1475.
- 24- Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1998;129:1044–9.
- 25- Kearon C, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016;149(2):315-352.
- 26- Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hulls RD, et al., PIOPED II Investigators. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2006;354:2317–27.
- 27- Balsa M, García- Cañamaque L, Gambí N, Gómez- Santos D, Mitjavila M, et al. TAC helicoidal y gammagrafía de perfusión pulmonar: diagnóstico de

tromboembolismo pulmonar en la práctica clínica. *Rev Esp Med Nuc Imag Mol.* 2004;23:71-7.

28- The 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.

29- Van Beek EJ, Reekers JA, Batchelor DA, Brandjes DP, Buller HR. Feasibility, safety and clinical utility of angiography in patients with suspected pulmonary embolism. *EurRadiol.* 1996;6:415–9.

30- Adam T, Arnaud P, Stavros K. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal.* 2008;29:2276–2315.

31- Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, et al., PIOPED III (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis III) Investigators. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med.* 2010;152:434–43.

32- Bova C, Greco F, Misuraca G, Serafini O, Crocco F, Greco A et al. Diagnostic utility of echocardiography in patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Emerg Med.* 2003; 21:180-183.

33- Kucher N, Luder CM, Dornhofer T, Windecker S, Meier B, Hess OM. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2003;24:366–76.

34- Roy PM, Meyer G, Vielle B, le Gall C, Verschuren F, Carpentier F, et al., EMDEPU Study Group. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann InternMed.* 2006;144:157–64.

35- Grupo de Trabajo para el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). "Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda". *Rev Esp Cardiol.* 2015; 68(1): 64.e1-e45.

- 36- Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999;353:1386–9.
- 37- Laporte S, Mismetti P, Decousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, Monreal M. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica Venosa (RIETE) Registry. *Circulation*. 2008;117:1711–6.
- 38- Jimenez D, Aujesky D, Diaz G, Monreal M, Otero R, Marti D, Marin 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;181:983–91.
- 39- Chan CM, Woods C, Shorr AF. The validation and reproducibility of the pulmonary embolism severity index. *J Thromb Haemost*. 2010;8:1509–14.
- 40- 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;9:2115–7.
- 41- Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M, Hamon M. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a metaanalysis. *Crit Care*. 2011;15:R103.
- 42- Jimenez D, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, Monreal M, Marti 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;136:974–82.
- 43- Castellucci LA, Cameron C, Le Gal G, et al. Clinical and safety outcomes associated with treatment of acute venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2014;312(11):1122-1135.

11. ANEXO

11.1 TABLAS

Tabla 1: Factores predisponentes de enfermedad tromboembólica venosa ⁵

Factor predisponente relacionado con	El paciente	El contexto
Factores predisponentes potentes		
Fractura de cadera o de pierna		X
Artroplastia total de cadera o rodilla		X
Cirugía general mayor		X
Traumatismo grave		X
Lesión de médula espinal		X
Factores predisponentes moderados		
Cirugía artroscópica de rodilla		X
Vías venosas centrales		X
Quimioterapia		X
Insuficiencia cardíaca o respiratoria crónica	X	
Terapia hormonal sustitutiva	X	X
Cáncer	X	
Terapia con anticonceptivos orales	X	X
Ictus con parálisis	X	
Embarazo/posparto		X
Tromboembolia venosa previa	X	
Trombofilia	X	
Factores predisponentes débiles		
Reposo en cama		X
Viaje prolongado		X
Edad avanzada	X	
Cirugía laparoscópica		X
Obesidad	X	
Embarazo/preparto	X	
Venas varicosas	X	

Tabla 2. Prevalencia de síntomas y signos en pacientes con sospecha de TEP de acuerdo con el diagnóstico final ⁹

	TEP CONFIRMADO (n=219)	TEP EXCLUIDO (n=546)
Síntomas		
Disnea	80%	59%
Dolor torácico (pleurítico)	52%	43%
Dolor torácico (retroesternal)	12%	8%
Tos	20%	25%
Hemoptisis	11%	7%
Síncope	19%	
Signos		
Taquipnea (≥ 20 /min)	70%	68%
Taquicardia (≥ 100 /min)	26%	23%
Signos de TVP		
Fiebre ($> 38'5^{\circ}\text{C}$)	7%	17%
Cianosis	11%	9%

Tabla 3: Escala de Wells Versión Original y Versión Simplificada ^{12,17}

ESCALA DE WELLS	VERSION ORIGINAL	VERSION SIMPLIFICADA
TEP o TVP previa	1,5	1
Frecuencia cardiaca > 100 lpm	1,5	1
Cirugía/inmovilización en las últimas 4 semanas	1,5	1
Hemoptisis	1	1
Cáncer activo	1	1
Signos clínicos de TVP	3	1
Diagnóstico alternativo menos probable que el TEP	3	1
Probabilidad clínica		
<i>Puntuación de tres niveles</i>		
Bajo	0-1	
Intermedio	2-6	
Alto	>6	
<i>Puntuación de dos niveles</i>		
Improbable	0-4	0-1
Probable	>4	>1

Tabla 4: Escala de Ginebra¹³

ESCALA DE GINEBRA	
Cirugía reciente	3
TVP o TEP previo	2
Edad 60 – 79 años	1
Edad > 79 años	2
Frecuencia cardíaca > 100 lpm	1
Rx tórax: atelectasias	1
Rx tórax: elevación del hemidiafragma	1
PaO₂ < 49mmHg	4
PaO₂ 49 - 59mmHg	3
PaO₂ 60 -71mmHg	2
PaO₂ 73 - 82mmHg	1
PaCO₂ < 36 mmHg	2
PaCO₂ 36 – 39 mmHg	1
Probabilidad clínica: <i>Puntuación de 3 niveles</i>	
Bajo	0-4
Intermedio	5-8
Alta	> 8

Tabla 5: Escala de Ginebra Revisada y Escala de Ginebra Revisada Simplificada^{18,19}

ESCALA DE GINEBRA REVISADA	VERSION ORIGINAL	VERSION SIMPLIFICADA
TEP o TVP previa	3	1
Frecuencia cardiaca		
75-94 lpm	3	1
> 94 lpm	5	2
Cirugía / fractura en el último mes	2	1
Hemoptisis	2	1
Cáncer activo	2	1
Dolor unilateral de EI	3	1
Dolor a la palpación de venas en EI o edema unilateral	4	1
Edad > 65 año	1	1
Probabilidad clínica		
<i>Puntuación de tres niveles</i>		
Bajo	0-3	0-1
Intermedio	4-10	2-4
Alto	> 10	> 4
<i>Puntuación de dos niveles</i>		
Improbable	0-5	0-2
Probable	> 6	> 2

Tabla 6: Escalas pronósticas IGEP y IGEP simplificada^{39,40}

ESCALA IGEP		ESCALA IGEP SIMPLIFICADA	
Variable	Puntos	Variable	Puntos
Edad	1/año	Edad > 80 años	1
Saturación O ₂ < 90%	20	Saturación O ₂ < 90%	1
Cáncer	30	Cáncer	1
TA sistólica < 100mmHg	30	TA sistólica < 100 mm Hg	1
Enfermedad pulmonar crónica	10	Enfermedad cardiopulmonar crónica	1
Frecuencia cardiaca ≥ 110 lpm	20	Frecuencia cardiaca ≥ 110 lpm	1
Insuficiencia cardiaca	10		
Frecuencia respiratoria ≥ 30 /min	20		
Temperatura < 36 °C	20		
Estado mental alterado	60		
Sexo varón	10		
<i>Estratificación de riesgo</i>		<i>Estratificación de riesgo</i>	
<ul style="list-style-type: none"> - Clase I (riesgo muy bajo): < 65 pts - Clase II (riesgo bajo): 66-85 pts - Clase III (riesgo intermedio): 86-105 pts - Clase IV (riesgo alto): 106-125 pts - Clase V (riesgo muy alto): > 125 pts 		<ul style="list-style-type: none"> - Riesgo bajo: 0 puntos - Riesgo alto: ≥ 1 punto 	

Tabla 7: Factores que pueden influir en la elección del anticoagulante para la terapia inicial y a largo plazo de la ETEV ²⁵

Factores que pueden influir en la elección del anticoagulante para la Terapia Inicial y a Largo Plazo de VTE		
Factor	Anticoagulante preferido	Observaciones de calidad
Cáncer	LMWH	Más aún en: Diagnóstico reciente, TEV extensa, cáncer metastásico, muy sintomático, presencia de vómitos, quimioterapia.
Terapia parenteral que debe evitarse	Rivaroxaban; apixaban	VKA, dabigatrán y edoxaban requieren terapia parenteral inicial
Terapia oral preferida una vez al día	Rivaroxaban; edoxaban; VKA	
Enfermedad hepática y coagulopatía	LMWH	NOACs contraindicados si el INR se eleva debido a una enfermedad hepática; con los VKA se dificulta el control y el INR puede no reflejar el efecto antitrombótico.
Enfermedad renal y aclaramiento de creatinina <30 mL/min	VKA	NOACs y LWH contraindicados en insuficiencia renal grave. La dosificación de NOACs con niveles de insuficiencia renal difiere de acuerdo al NOAC y sus consideraciones.
Enfermedad coronaria	VKA, rivaroxaban, apixaban, edoxaban	Los eventos cardiovasculares parecen ocurrir más frecuentemente con dabigatrán que con VKA. Esto no se ha visto con los otros NOACs, que han demostrado su eficacia en la enfermedad coronaria. El tratamiento antiplaquetario se debe evitar si es posible en pacientes tratados con anticoagulantes debido al aumento de la hemorragia.
Dispepsia o historia de sangrado GI	VKA, apixaban	Dabigatrán aumenta la dispepsia. Dabigatrán, rivaroxaban y apixaban pueden estar asociados con más sangrado GI que los VKA.
Pobre adherencia	VKA	El control del INR puede ayudar a detectar problemas. Sin embargo, algunos pacientes pueden tener mejor adherencia con un NOAC porque es menos complejo.
Uso de terapia trombolítica	UFH infusión	Una mayor experiencia con su uso en pacientes tratados con terapia trombolítica
Agente de reversión necesario	VKA, UFH	
Gestación/Gestación de riesgo	LMWH	Posibilidad de que otros agentes que atraviesan la placenta.
Costo, cobertura, licencias	Varía entre regiones y con las circunstancias individuales	

INR: International Normalized Ratio, **NOACs:** Anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K

11.2 FIGURAS

Figura 1: Fisiopatología de la tromboembolia venosa ⁶

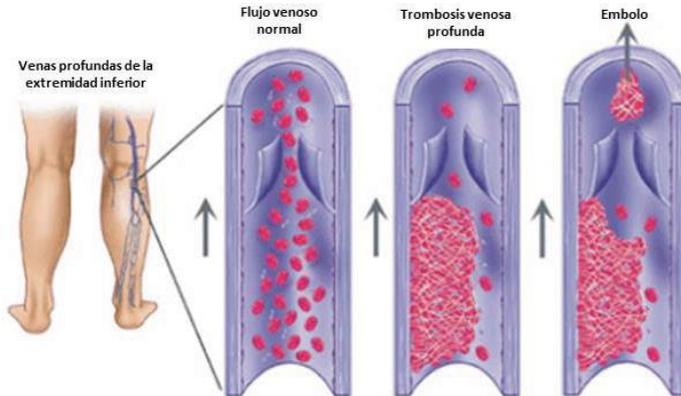


Figura 2: Sistema venoso EEII

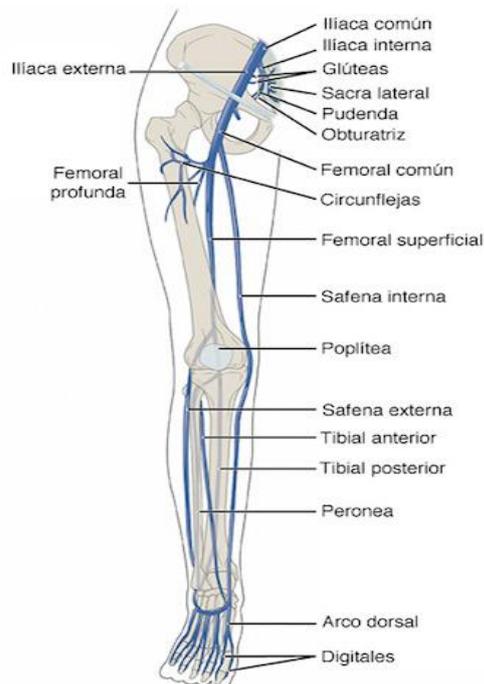


Figura 3: Cascada de la coagulación⁷

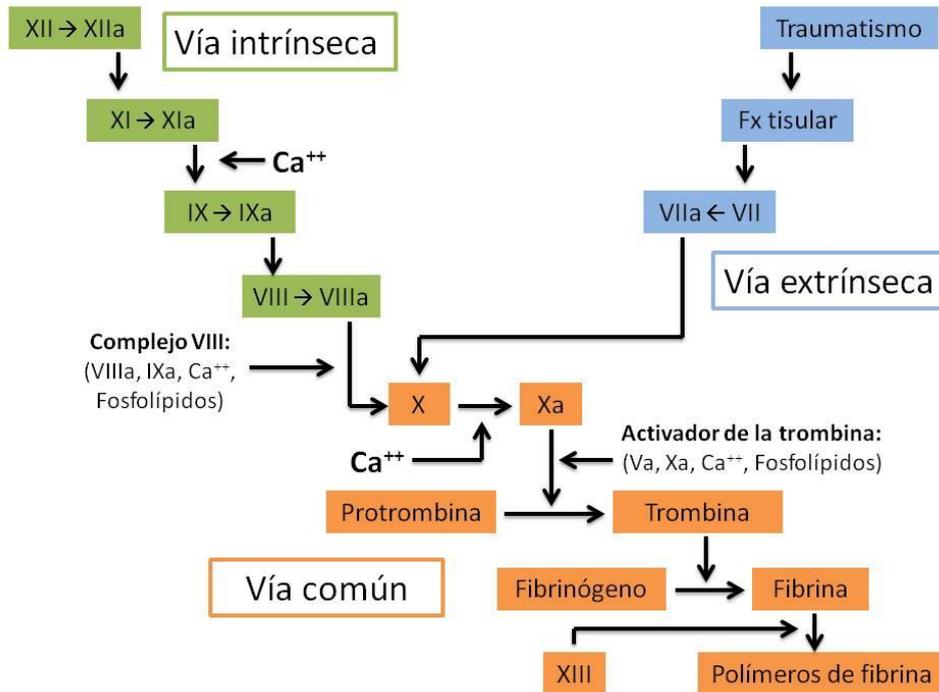


Figura 4: Fisiopatología del TEP grave

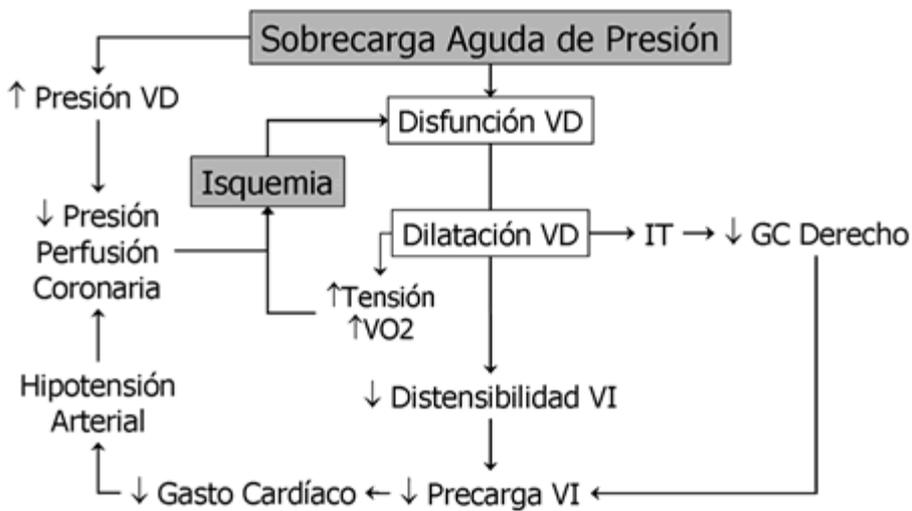


Figura 5: Algoritmo diagnóstico en el paciente hemodinámicamente estable con sospecha de TEP³⁵

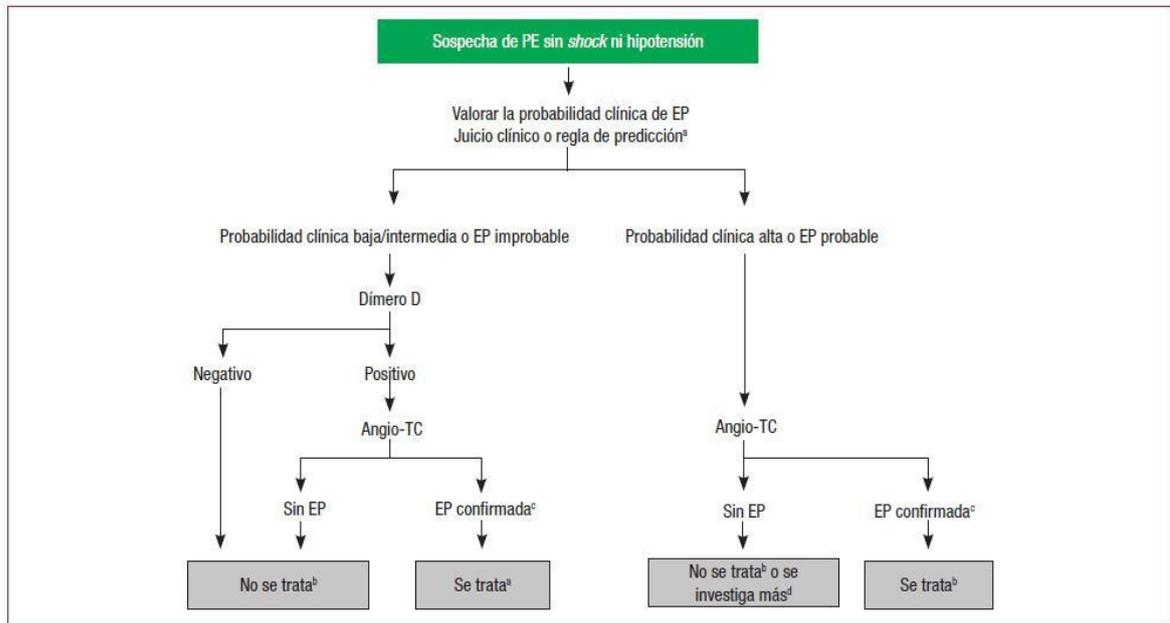


Figura 6: Algoritmo diagnóstico en el paciente hemodinámicamente inestable con sospecha de TEP³⁵

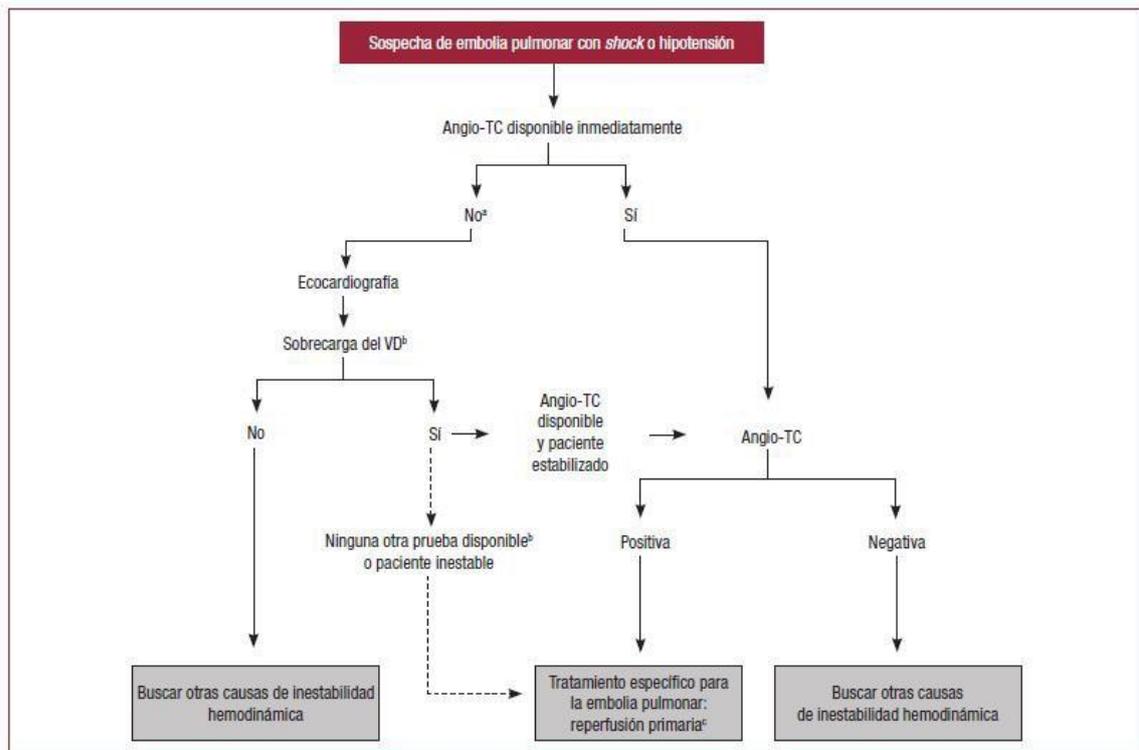
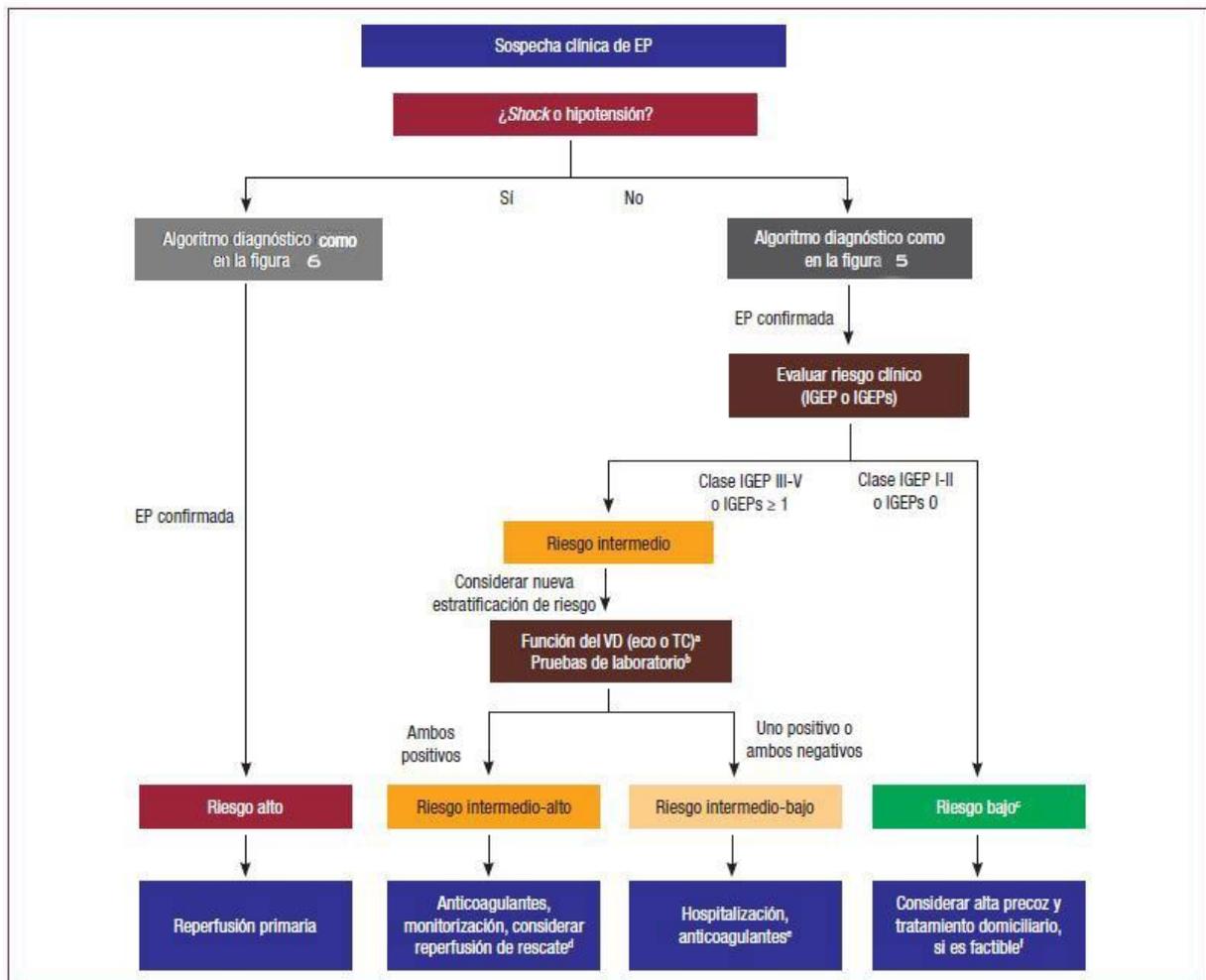


Figura 7: Tratamiento de TEP en fase aguda³⁵



12. GLOSARIO:

- Curva de ROC (Receiver Operating Characteristic): Representa gráficamente la relación entre sensibilidad y especificidad. Cuanto mayor es el área bajo la curva ROC, mayor es la capacidad de discriminación del test.
- Especificidad: Se define como la probabilidad de que un individuo sano tenga un test diagnóstico negativo. La especificidad indica la proporción de individuos sanos confirmados como tales por el resultado negativo del test.
- Hipoxemia: Disminución anormal de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial por debajo de 80 mmHg.
- Joroba de Hampton: Imagen radiológica que refleja infarto pulmonar consistente en una condensación parenquimatosa triangular de base pleural. Aunque con frecuencia se localiza en el seno costofrénico lateral, puede encontrarse en otras localizaciones.
- Mecanismo o Ley de Frank-Starling: Establece que el corazón posee la capacidad intrínseca de adaptarse a volúmenes crecientes de flujo sanguíneo, es decir, cuanta mayor cantidad de sangre se acumula en el ventrículo durante la diástole, mayor será el volumen de sangre expulsado durante la subsecuente sístole (dentro de los límites fisiológicos).
- Péptido natriurético cerebral: Polipéptido de síntesis y liberación cardíaca, principalmente en los ventrículos, en respuesta a un alargamiento excesivo de las células del músculo cardíaco. Disminuye el GC mediante la reducción de la resistencia vascular y la presión venosa central e incremento de la natriuresis.
- Probabilidad pre-test y pos-test: Todo paciente en quien se sospecha una enfermedad, tiene una probabilidad de presentarla. Esta dependerá de la prevalencia de la enfermedad en la población, de las características del sujeto (edad, género, raza), de los signos y síntomas presentes, etc. Así, antes de realizar cualquier test diagnóstico, el clínico (explícita o implícitamente) asigna al paciente una probabilidad "pre test" de presentar la enfermedad. Una vez

realizado el test diagnóstico, esta probabilidad aumentará o disminuirá, dependiendo del resultado del test. A esta nueva probabilidad la llamaremos probabilidad "post test".

- Propéptido natriurético cerebral N-terminal: Fragmento terminal biológicamente inactivo que se secreta junto con el péptido natriurético cerebral.
- Sensibilidad: Se define como la probabilidad de que un individuo enfermo tenga un test diagnóstico positivo. La sensibilidad indica la proporción del total de enfermos que el test es capaz de detectar.
- Signo de McConell: Signo ecocardiográfico que muestra disfunción del VD, consistente en la hipocinesia de la pared libre del mismo en comparación con su ápex.
- Signo de Westermark: Signo radiológico que se basa en la asociación de hipodensidad del parénquima causada por la hipovascularización del área afectada por el embolismo, y agrandamiento hilar provocado por el alojamiento del émbolo en la arteria pulmonar afecta.
- Signo del 60-60: Signo ecocardiográfico de sobrecarga del VD, basado en un patrón de eyección del VD alterado: tiempo de aceleración de la eyección del ventrículo derecho < 60 mm Hg y gradiente de regurgitación tricúspide < 60 mm Hg.
- Técnica ELISA: Técnica de inmunoensayo basada en el uso de antígenos o anticuerpos marcados con una enzima, de forma que los conjugados resultantes tengan actividad tanto inmunológica como enzimática. Al estar uno de los componentes (antígeno o anticuerpo) marcado con una enzima e insolubilizado sobre un soporte (inmunoabsorbente) la reacción antígeno-anticuerpo quedará inmovilizada y, por tanto, será fácilmente revelada mediante la adición de un sustrato específico que al actuar la enzima producirá un color observable a simple vista o cuantificable mediante el uso de un espectrofotómetro.

- Técnica cuantitativa de aglutinación por látex: Método de laboratorio basado en la formación de agregados como resultado de la interacción entre un anticuerpo (aglutinina) y un antígeno (aglutinógeno). En esta técnica el anticuerpo o antígeno conocido es unido a partículas de látex con el objetivo de facilitar la visualización de la prueba.
- Valor predictivo negativo: Expresa la proporción de verdaderos negativos entre aquellos que han sido identificados como negativos en una prueba de test, es decir probabilidad de ser sano cuando el test es negativo.
- Valor predictivo positivo: Expresa la proporción de verdaderos positivos entre aquellos que han sido identificados como positivos en una prueba de test, es decir probabilidad de ser enfermo cuando el test es positivo.

13. ABREVIATURAS:

- AVK: Antagonista de la vitamina K
- BNP: Péptido natriurético cerebral
- ED: Ecografía doppler
- EEII: Extremidades inferiores
- ELISA: Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- ETEV: Enfermedad tromboembólica venosa.
- GC: Gasto cardiaco
- HBPM: Heparinas de bajo peso molecular
- HNF: Heparina no fraccionada
- ICOPER: Registro Cooperativo Internacional de Embolia Pulmonar
- IGEP: Índice de Gravedad de la Embolia Pulmonar
- INR: Razón internacional normalizada
- NACO: Nuevos anticoagulantes orales
- NT- proBNP: Propéptido natriurético cerebral N-terminal.
- PAP: Presión arterial pulmonar
- PIOPED: Investigación Prospectiva Sobre el Diagnóstico de la Embolia Pulmonar
- RIETE: Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica venosa
- ROC: Receiver Operating Characteristic

- TCMD: AngioTC multidetector
- TEP: Tromboembolismo pulmonar.
- TTPA: tiempo parcial de tromboplastina activado
- TVP: Trombosis venosa profunda.
- V/Q: Ventilación/ Perfusión
- VD: Ventrículo derecho
- VI: Ventrículo izquierdo
- VPN: Valor predictivo negativo
- VPP: Valor predictivo positivo