



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

# Epidemiología de la TVP/ TEP de los pacientes ingresados

---

EPIDEMIOLOGY OF DVT / PET IN HOSPITALIZED PATIENTS

*GRADO EN MEDICINA*

*TRABAJO FIN DE GRADO*

**Santander, Junio 2018**

**AUTORA: Doña Lucía de la Puente Alonso**

**DIRECTORES: Doña Marta Martín Millán | D. José Luis Hernández Hernández**

## **ÍNDICE**

<b>1. RESUMEN</b> .....	3
<b>2. INTRODUCCIÓN</b> .....	4
a. Justificación y objetivos.....	4
b. Epidemiología y etiopatogenia .....	4
c. Sintomatología ETV .....	6
d. Diagnóstico ETV .....	8
e. Tratamiento ETV .....	12
<b>3. METODOLOGÍA</b> .....	18
<b>4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	19
a. Resultados.....	19
b. Discusión .....	33
<b>5. CONCLUSIONES</b> .....	37
<b>6. APÉNDICES.</b> .....	38
a. Abreviaturas. ....	38
b. Índice de figuras.....	39
c. Índice de tablas.....	40
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	41
<b>8. AGRADECIMIENTOS</b> .....	44

## **1. RESUMEN**

### **EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA DE PACIENTES INGRESADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA**

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) incluye en sus formas clínicas tanto el trombo embolismo pulmonar (TEP) como la trombosis venosa profunda (TVP). Si hablamos de números, un estudio (22) cifra la tasa calculada de diagnósticos para el total de altas hospitalarias de 154/100.000 habitantes en 2005, de las cuales el 53% fueron TEP, con tendencia ascendente, y el 47% TVP, con una tendencia descendente. Además, la tasa de mortalidad por TEP fue del 11,6% frente al 2,3% de la TVP. A pesar de todo se estima que la incidencia global de la enfermedad está subestimada debido al difícil diagnóstico pues la sintomatología característica es inespecífica y común a otras enfermedades. Por lo tanto, podemos considerar la ETV un problema de elevada morbimortalidad por lo que conocer factores de riesgo ayudará a mejorar el diseño y aplicación de protocolos de tratamiento y prevención. Estos protocolos deben basarse en la sospecha clínica inicial del facultativo junto a pruebas de imagen y técnicas de laboratorio. Para ello analizaremos retrospectivamente las características clínicas, evolutivas y el tratamiento de los pacientes dados de alta con diagnóstico de ETV en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla a lo largo de 2015.

*Palabras clave:* Enfermedad tromboembólica venosa. Trombosis venosa profunda. Embolia pulmonar. Epidemiología.

### **ABSTRACT**

### **EPIDEMIOLOGY OF THE VENOUS THROMBOEMBOLIC DISEASE OF PATIENTS ENTERED IN THE MARQUES DE VALDECILLA UNIVERSITY HOSPITAL**

Venous thromboembolic disease (VTD) includes both pulmonary thromboembolism (PE) and deep vein thrombosis (DVT) in its clinical forms. If we talk about numbers, a study (22) estimates the calculated rate of diagnoses for total hospital discharges of 103 / 100,000 inhabitants in 2005, of which 53% were PED, with an upward trend, and 47% TVP, with a downward trend. In addition, the mortality rate by TEP was 11.6% compared to 2.3% of DVT. In spite of everything, it is estimated that the global incidence of the disease is underestimated due to the difficult diagnosis because the characteristic symptomatology is non-specific and common to other diseases. Therefore, we can consider VTD as a problem of high morbidity and mortality, so knowing risk factors will help to improve the design and application of treatment and prevention protocols. These protocols should be based on the initial clinical suspicion of the physician along with imaging tests and laboratory techniques. For this purpose, we will retrospectively analyze the clinical, evolutionary and treatment characteristics of patients discharged with a diagnosis of VTD at the Marques de Valdecilla University Hospital throughout 2015.

*Key words:* Venous thromboembolic disease. Deep venous thrombosis. Pulmonary embolism. Epidemiology.

## 2. INTRODUCCIÓN

### a. Justificación y objetivos

El término enfermedad tromboembólica venosa (ETV) engloba varios procesos patológicos distintos, siendo agudos la trombosis venosa profunda (TVP, generalmente de miembros inferiores) y el trombo embolismo pulmonar (TEP); incluyendo además otros como la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y el síndrome posttrombótico.

La TVP es la presencia de un trombo dentro de una vena, acompañado de una respuesta inflamatoria variable.

El TEP supone la formación de un trombo en el interior de una vena, el cual se emboliza posteriormente en el territorio de la arteria pulmonar, obstruyéndola total o parcialmente.

La elección del tema se justifica por la importancia que tiene en la práctica clínica la ETV en sus dos principales manifestaciones agudas, ya comentadas. Tanto la TVP como el TEP son patologías frecuentes, graves, previsibles y prevenibles por lo que tanto el médico de familia en el centro de salud, como el especialista en el hospital, deben conocer la posibilidad de su existencia y los protocolos relativos a la enfermedad tromboembólica venosa. Así los objetivos de este trabajo son:

- Conocer el impacto de la ETV en un hospital general<sup>1</sup> de nivel terciario<sup>2</sup>, en este caso el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander (HUMV).
- Evaluar el abordaje clínico que se hace con los pacientes diagnosticados de ETV.

### b. Epidemiología y etiopatogenia

La enfermedad tromboembólica venosa en cualquiera de sus formas es un problema de salud que afecta a 900.000 individuos al año en Estados Unidos, dos tercios de los pacientes con ETV presentan TVP afectando a 380.000 pacientes al año. La TEP es la

---

<sup>1</sup> Se considera como HOSPITAL GENERAL, aquel destinado a la atención de pacientes afectos de patología variada y que atiende las áreas de medicina, cirugía, obstetricia y ginecología y pediatría. También se considera general cuando, aún faltando o estando escasamente desarrollada alguna de estas áreas, no se concentre la mayor parte de su actividad asistencial en una determinada. En *Catálogo Nacional de Hospitales 2017*. Madrid: Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad, pp 10. NIPO en línea: 680-15-035-6. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/prestaciones/centrosServiciosSNS/hospitales/docs/CNH2017.pdf>

<sup>2</sup> Según la clasificación de Hospitales del INSALUD sería del Grupo 4 (hospitales de mayor complejidad conocidos habitualmente como de "alta tecnología"). En *Sistema de información de asistencia especializada: manual exploración*. Madrid: Instituto Nacional de la Salud, 2001, pp 46. Disponible en: <http://www.ingesa.msssi.gob.es/estadEstudios/documPublica/pdf/sisInfo.pdf> Cumple los criterios de Hospital de nivel Terciario. En Tan-Torres, T.; Baltussen, R.; Adam, T.; Hutubessy, R.M; Acharya A.; Evans, D.B.; and Murray, C.J.L. 2003. Who guide to cost-effectiveness analysis. Ginebra: World Health Organization; pp. 215. Disponible: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42699/9241546018.pdf;jsessionid=419141C47FBA05E01AAC91B4F964C26E?sequence=1>

complicación aguda más peligrosa de la TVP y es la responsable de 100.000 muertes al año en Estados Unidos. (1)

Para Europa según el estudio VITAE (2) se estima que se producen más de 1,5 millones de casos de ETV anuales, con 543.500 defunciones, 435.000 casos de Embolismo Pulmonar (EP) y 684.000 casos de TVP sintomáticas. Según datos del Ministerio de Sanidad, en España durante el año 2010 se diagnosticaron 22.250 casos de TEP, con una mortalidad durante el ingreso del 8,9%.

Se considera trombosis a la coagulación intravascular que reduce u ocluye la luz vascular con detención de la circulación, pudiendo causar isquemia o infarto de órganos. La formación de trombos se considera como la consecuencia de lesión vascular, de activación del proceso coagulativo y de alteración de la corriente sanguínea. Por un lado, en la trombosis arterial, tanto la activación de las plaquetas como la alteración de la pared vascular ocupan un papel preponderante, produciéndose así trombos ricos en plaquetas y pobres en hematíes. Sin embargo, los trombos venosos están compuestos predominantemente por hematíes y fibrina, con una menor participación de las plaquetas. La mayoría de los trombos venosos se originan en sectores venosos con endotelio microscópicamente intacto, pero con flujo sanguíneo muy lento, como los senos venosos de los músculos de la pantorrilla, así como en los “bolsillos” de las válvulas venosas de las venas profundas de los miembros inferiores (3). En el caso de la TEP el origen del émbolo puede ser una trombosis venosa de localización diversa (extremidades superiores, venas prostáticas, uterinas, renales y cavidades derechas) aunque en la mayoría de los casos (hasta un 95%) se trata de una TVP de extremidades inferiores (EEl), a menudo asintomática (6).

La etiopatogenia de la trombosis venosa es un proceso complejo y multifactorial en el que intervienen simultáneamente diferentes condiciones que por sí solas serían inactivas. A mediados del siglo XIX, Rudolph Virchow postuló la clásica –y todavía vigente– tríada etiopatogénica de la trombosis venosa: activación de la coagulación, estasis venosa y lesión de la pared vascular; también conocida como tríada de Virchow (fig. 1).

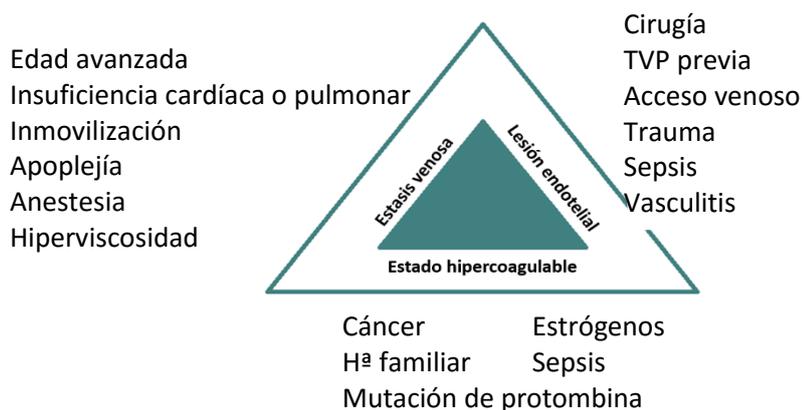


Figura 1. Tríada de Virchow con alguno de los factores desencadenantes de cada causa.

La ETV es una patología en la que los estudios difícilmente pueden extrapolarse a otras poblaciones distintas de la estudiada. Esto se debe principalmente a que la incidencia está influenciada por factores de riesgo externos muy variables entre poblaciones.

### c. Sintomatología ETV

El diagnóstico clínico de la ETV es un reto para el profesional médico. La escasa especificidad y sensibilidad de los síntomas y signos de la ETV son una de las mayores dificultades a las que se enfrenta el médico a la hora de realizar el diagnóstico clínico, el cual es fundamental para poder plantear en mejor tiempo y forma el diagnóstico por imagen y, por supuesto, el tratamiento.

El espectro clínico de la TVP incluye, de forma variable, dolor, edema, cianosis, tumefacción en la zona afecta o dolor en la pantorrilla que empeora con la dorsiflexión pasiva del pie (signo de Homans). Mientras que si hablamos de TEP, el dolor torácico con o sin disnea suele ser lo más característico aunque también pueden darse otras presentaciones como síncope, tos o hemoptisis. Según diversos estudios (11), en el 90% de los casos, se sospecha un TEP por la presencia de disnea, dolor torácico y síncope, solos o en combinación de estos síntomas. El 10% restante presentan una sintomatología mucho más inespecífica y variada. Además, una dificultad añadida, una causa más de que la sintomatología clínica tenga poca sensibilidad, es que hay un alto porcentaje de casos, especialmente de TEP, que son o clínicamente indetectables. Hasta en un 50% (4) de los casos, el TEP es asintomático, tanto entre los pacientes que tienen clínica de TVP proximal como en aquéllos en los que la TEP se descubre en pruebas de imagen o necropsias al ampliar el estudio de forma aislada. De la estrecha relación entre la TVP de las extremidades inferiores y la TEP dan cuenta algunos estudios que demuestran la elevada prevalencia con que se encuentra TVP residual, llegando a ser hasta en un 82% en los casos de TEP confirmados (5). Según un reciente estudio (6) los principales factores de riesgo para la evaluación de la probabilidad de ETV serían:

**TABLA 1: factores de riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa (ETV).**

*Riesgo alto*

- Prótesis o fractura
- Cirugía mayor
- Politraumatismo
- Daño espinal

*Riesgo moderado*

- Inmovilización con férula de escayola de EEII
- Ictus con parálisis de EEII
- Puerperio
- TEP o TVP previa
- Fármacos o dispositivos hormonales estrogénicos
- Trombofilia
- Cáncer activo y/o quimioterapia
- Fármacos antipsicóticos
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Artroscopia de rodilla
- Catéteres o dispositivos venosos centrales

*Riesgo bajo*

- Edad avanzada
- Cirugía laparoscópica
- Reposo en cama >3 días
- Viajes prolongados de > 6 horas
- Obesidad mórbida
- Varices
- Embarazo

En los últimos años se han realizado valoraciones clínicas que sirven para asignar a cada caso sospechoso de ETV, una determinada probabilidad clínica pretest. Es decir, se pretende asignar un valor probabilístico a un paciente determinado con el fin de que aumente la probabilidad de acierto, al aplicar un test concreto a la presentación clínica. Para ello es necesario también conocer la sensibilidad y la especificidad de la prueba que se aplicará para el diagnóstico y así podemos saber la probabilidad posterior (postest) de presentar TEP o TVP aplicando el teorema de Bayes (7). Teniendo en cuenta esto se han ido desarrollando modelos con variables clínicas a las que se asigna un determinado valor numérico para que nos orienten a un riesgo leve, moderado o alto de presentar la enfermedad. Así es como se obtienen las principales escalas utilizadas en nuestra práctica clínica, la escala de Wells y la de Ginebra.

Estas escalas de probabilidad clínica que combinan síntomas, signos y factores de riesgo, son de gran utilidad porque ofrecen ventajas sobre el juicio clínico, debido a que están bien estandarizadas y son fácilmente reproducibles. Ambas escalas clasifican de forma adecuada a los pacientes con sospecha de TEP o TVP proximal en 3 categorías, aunque ofrecen dificultades cuando se trata de una TVP distal. También es común que solamente se tenga en cuenta si el TEP o la TVP son probables o improbables. Por otro lado, y más recientemente, se ha comenzado a incluir escalas de probabilidad clínica junto a la tomografía computarizada (TC) como prueba de imagen (8).

En la tabla 2 podemos observar las puntuaciones en la valoración de la escala de Wells adaptadas individualmente para TEP y TVP según la última revisión (9).

<b>TABLA 2: modelo clínico para predecir la probabilidad pretest de ETV</b>			
<b>Criterios de Wells para TEP</b>		<b>Criterios de Wells para TVP</b>	
TVP o TEP previo	1,5	Cáncer activo (tratamiento últimos 6 meses o paliativo)	1
Encamamiento reciente de >3 días o cirugía mayor en las 12 semanas previas que requiriera anestesia general o local	1,5	Inflamación pantorrilla > 3 cm con respecto a la no sintomática (medido 10 cm por debajo de la protuberancia tibial)	1
Cáncer activo (tratamiento últimos 6 meses o paliativo)	1	Venas superficiales colaterales no varicosas	1
Hemoptisis	2	Edema con fovea limitado a la pierna sintomática	1
Frecuencia cardiaca > 100 lpm	1,5	Parálisis, paresia o reciente inmovilización de EEII	1
Signos clínicos de TVP	3	Encamamiento reciente de >3 días o cirugía mayor en las 12 semanas previas que requiriera anestesia general o local	1
Diagnóstico alternativo menos probable que TEP	3	Hinchazón generalizada de la extremidad inferior	1
		Sensibilidad a la palpación localizado a lo largo del sistema venoso profundo	1
		Diagnóstico alternativo tanto o más probable que TVP	-2
<b>Probabilidad clínica</b>			
	Alta	> 6	
	Media	2-6	
	Baja	< 2	

**d. Diagnóstico ETV**

Es fundamental para el rápido diagnóstico la sospecha de encontrarnos en una situación con factores predisponentes de un cuadro de TEP o TVP. Una vez establecida la probabilidad de experimentar una ETV sintomática en un paciente individual deberemos realizar el diagnóstico definitivo. Sin embargo, ninguna prueba aislada es lo suficientemente sensible y específica como para confirmar o descartar cualquiera de estas patologías de forma aguda. Por esta razón, debemos combinar la sospecha clínica ya mencionada con pruebas analíticas y de imagen. Esta labor viene facilitada por los algoritmos diagnósticos aceptados por la comunidad científica y que mejoran el pronóstico de los pacientes evaluados por sospecha de ETV (6).

Aunque tanto el TEP como la TVP son presentaciones de la ETV, ambas son patologías diferentes, por lo que el algoritmo diagnóstico que seguiremos con los pacientes será similar pero no el mismo. En el caso de TEP sólo se confirma el diagnóstico en el 20-30% de pacientes en los que se sospecha clínicamente (6). Dada la dificultad de un diagnóstico cierto del TEP, lo que se utiliza para el manejo clínico es la probabilidad de su existencia. Aunque se utiliza el término “trombo embolismo confirmado” en realidad se habla de una probabilidad de TEP suficientemente alta como para indicar la necesidad de tratamientos específicos, y se utiliza el término de “trombo embolismo excluido” cuando la probabilidad de existencia de TEP sea lo suficientemente baja para utilizar un tratamiento específico (11).

En la actualidad disponemos de múltiples pruebas complementarias que nos ayudan a confirmar o excluir este diagnóstico; sin embargo, tras el cálculo de la probabilidad clínica tendremos dos algoritmos posibles según el paciente con sospecha de TEP esté hemodinámicamente inestable (Fig. 2) o estable (Fig. 3). Esta diferenciación es importante porque en el análisis de los datos del estudio del Registro de Trombo embolismo Pulmonar Cooperativo Internacional (ICOPER), la tasa de mortalidad por cualquier causa a los 90 días fue del 52,4% (IC del 95%, 43,3%-62,1%) en pacientes con una presión arterial sistólica <90 mmHg mientras que en pacientes normotensos la mortalidad fue del 14,7 % (IC del 95%, 13,3%-16,2%) (11).

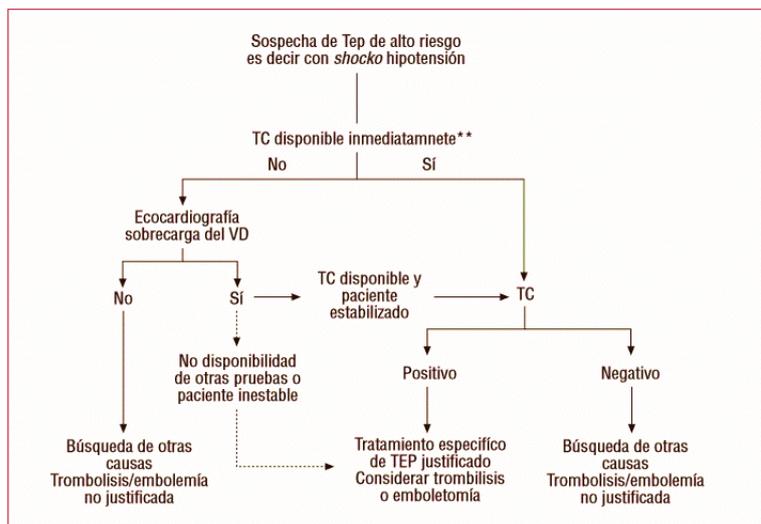
Fig 2. Algoritmo diagnóstico para pacientes con sospecha del TEP de alto riesgo, es decir con shock o hipotensión.

TC: tomografía computarizada

USC: ultrasonografía

VD: ventrículo derecho

\*\*Se considera también no disponible inmediatamente cuando el estado crítico del paciente solo permite pruebas diagnósticas a la cabecera.



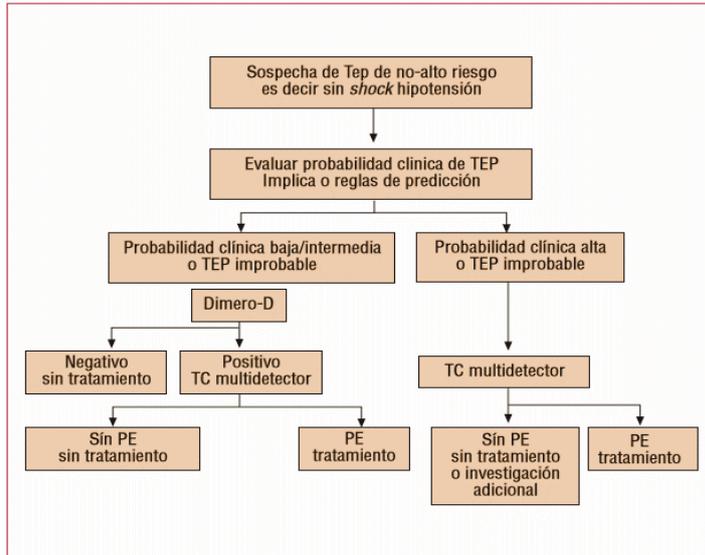
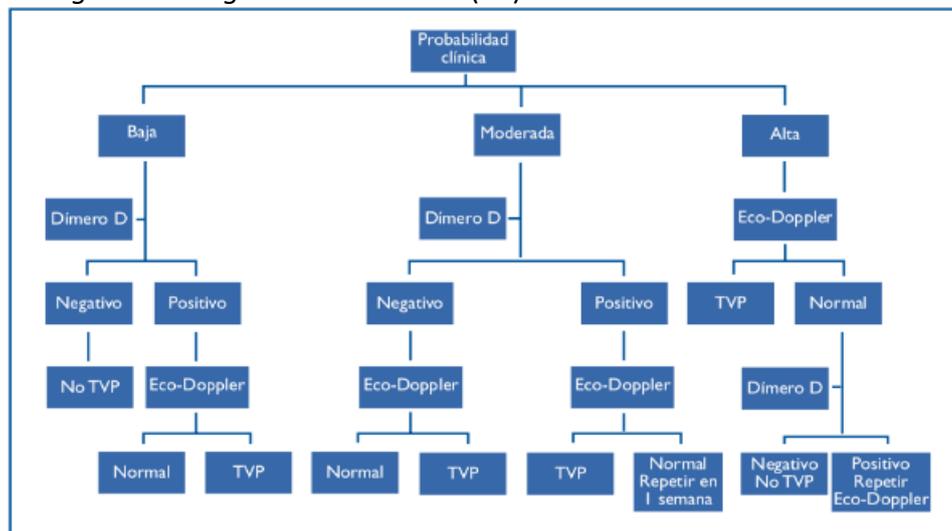


Fig 3. Algoritmo diagnóstico para pacientes con sospecha del TEP de NO alto riesgo, es decir sin shock o hipotensión.

Cuando se use un análisis moderadamente sensible, la determinación del dímero-D debe restringirse a pacientes de probabilidad baja mientras que los análisis de alta sensibilidad pueden utilizarse tanto en pacientes de probabilidad baja como media. Es decir la determinación en plasma del dímero-D tiene un uso limitado.

En relación con la TVP, una vez establecida la probabilidad de que la tenga un paciente sintomático, debemos realizar el diagnóstico definitivo mediante pruebas de imagen. Hasta hace pocos años, la prueba de referencia era la flebografía convencional ya que es una técnica muy exacta para el diagnóstico. Aunque también es una prueba invasiva con dificultades técnicas cuyas posibles complicaciones y coste la han desplazado en favor de la ecografía venosa como técnica no invasiva de elección para el diagnóstico de TVP. Hay 2 modalidades: la ecografía por compresión y la ecografía con Doppler. Con independencia de la técnica ecográfica utilizada, en pacientes sintomáticos, la sensibilidad global es del 90% con una especificidad del 90% (17). Sin embargo la suma de la eco-Doppler a la ecografía por compresión consigue mejorar la sensibilidad, tanto en la TVP proximal como distal, aunque no mejora la especificidad. Otro factor que contribuye a mejorar la sensibilidad de la prueba es la probabilidad clínica de acuerdo con la escala de Wells, siendo mayor cuando los pacientes presentan alta probabilidad clínica. Además, en pacientes asintomáticos su sensibilidad es muy baja y no se recomienda su uso. Teniendo todo esto en cuenta se ha analizado diferentes algoritmos (17) diagnósticos para la TVP unificando aquel con la mejor relación coste-efectividad en la figura 4.

Figura 4. Algoritmo diagnóstico de la TVP (17)



### **Utilidad del Dímero D.**

El dímero D en plasma, es un producto de degradación de la fibrina presente en el trombo, que se genera cuando esta es proteolizada por la plasmina. Es muy útil para descartar la ETV.

Es una prueba que puede ser de alta sensibilidad si está normal (>95 % como valor predictivo negativo con el método ELISA), pero de baja especificidad si está presente. Esto se debe a que su elevación también se asocia a otras situaciones clínicas como el cáncer, la inflamación o incluso el ingreso hospitalario (17) haciendo que el valor predictivo positivo (VPP) del dímero-D sea bajo. No obstante la elección del método de análisis hace variar la sensibilidad entre alta (métodos: ELISA, ELFA, Látex por inmunturbimetría), moderada (método: Inmunoanálisis sangre total) o baja (método: Látex por inmunoaglutinación).

### **Utilidad de la Angiografía torácica por tomografía computarizada multidetector.**

En el momento actual el angioTC multidetector (TCMD) es la prueba de imagen de elección para el diagnóstico de la TEP. Permite la visualización adecuada de las arterias pulmonares hasta por lo menos el nivel segmentario.

El estudio PIOPED II (12) fue un estudio multicéntrico que evaluó la utilidad diagnóstica de la angioTC de 4, 8 o 16 detectores en pacientes con sospecha de TEP. La sensibilidad global fue del 83% (IC 95%: 76-92%) y la especificidad del 96% (IC 95%: 93-97%). En este estudio, el valor predictivo negativo (VPN) de la TCMD aumentó al añadir la flebografía en la misma exploración. Hay que destacar que el VPN de la angioTC multidetector fue solo del 60% en pacientes con probabilidad clínica alta de TEP.

El problema principal de esta técnica es que no está exenta de riesgo ya que una TCMD proporciona una dosis efectiva de radiación de 7 miliSievert (mSv), esta cantidad es la equivalente a 2 años de radiación natural de fondo, lo que supone un riesgo adicional de cáncer de por vida.

### **Utilidad de la Gammagrafía o Escintigrafía de ventilación/perfusión.**

La gammagrafía V/Q ha sido reemplazada por la angioTC multidetector como prueba diagnóstica de elección. En el momento actual se suele reservar para pacientes con alergia a contrastes yodado, para algunos casos con insuficiencia renal o para mujeres embarazadas con sospecha de TEP en las que la radiografía de tórax (0,05 mSV) sea normal.

En el estudio PIOPED I (13) los resultados de la gammagrafía se clasifican en cuatro categorías: normal o casi normal, probabilidad de TEP baja, probabilidad intermedia (no diagnóstica) y probabilidad alta. El VPN de una gammagrafía normal fue del 97% y el valor predictivo positivo de una gammagrafía de alta probabilidad del 85-90%. Sin embargo, la gammagrafía fue diagnóstica (normal o de alta probabilidad) en tan solo el 30-50% de los pacientes. En el resto de los pacientes, la gammagrafía V/Q fue no concluyente).

Según la Comisión Internacional sobre Protección Radiológica (ICRP), la exposición a la radiación derivada de una escintigrafía pulmonar con 100 MBq de partículas de albúmina macroagregada marcadas con  $^{99m}\text{Tc}$  es de 1,1 mSv para un adulto de tamaño medio, por lo que es significativamente menor que la de la TCMD que comentamos en el apartado anterior.

#### **Utilidad de la Ecocardiografía transtorácica.**

Su utilidad radica en que la dilatación del ventrículo derecho (VD) se encuentra en al menos un 25% de los pacientes con TEP. Más allá de eso, la ecocardiografía transtorácica carece de utilidad en el algoritmo diagnóstico de los pacientes con sospecha de TEP (17).

Sin embargo en muchas ocasiones se lleva a cabo la ecocardiografía a pie de cama ya que aporta información diagnóstica muy valiosa en los centros en los que la TCMD no está disponible, o en aquellos casos en los que la inestabilidad del paciente impide su traslado a la sala de radiología. En pacientes críticos, la ausencia de signos ecocardiográficos de disfunción o sobrecarga de cavidades derechas descarta la TEP como causa de compromiso hemodinámico.

#### **Utilidad de la Angiorresonancia pulmonar**

A priori esta prueba no se diferencia de la angioTC multidetector en la obtención de imágenes del árbol arterial pulmonar. Tiene la ventaja de utilizar como contraste el gadolinio, que no contiene yodo, y de no radiar a los pacientes. En el estudio PIOPED III su sensibilidad fue del 78% y su especificidad del 99%. Al ampliar el estudio con fleborresonancia la sensibilidad aumentó al 92% con una especificidad del 96%. La exploración fue técnicamente inadecuada en el 25% de los pacientes, lo que constituye su mayor limitación. Podría reservarse para pacientes con alergia al contraste yodado o si no se dispone de gammagrafía como alternativa a la TCMD. Sin embargo en caso de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina  $<30\text{mL/min}$ ) está contraindicada por la toxicidad del gadolinio. Se debe evitar en el embarazo y en la lactancia, aunque no hay evidencias claras de efectos teratogénicos.

#### **Utilidad de la Angiografía pulmonar.**

La angiografía pulmonar ha formado parte de la práctica estándar desde finales de los años sesenta. Con el desarrollo de la TCMD la angiografía pulmonar directa con inyección de contraste en las arterias pulmonares se realiza muy raramente en la actualidad, dado que es invasiva y con riesgos como una mortalidad del 0,2%.

#### **Utilidad de la Ecografía venosa de extremidades inferiores, Ultrasonografía de compresión (USC).**

La EcoDoppler es el método de elección para la detección de TVP concomitante en pacientes con TEP. El criterio diagnóstico principal es la falta de compresibilidad de la luz venosa (por la presencia del trombo) pues los criterios del flujo no son fiables (17). La ecografía por compresión es especialmente útil en las venas profundas proximales de la extremidad, sobre todo femoral común, femoral y poplítea. La adición del sistema

Doppler ayuda en la evaluación de las venas ilíacas y las más distales de la extremidad. La USC es especialmente sensible y específica en pacientes con síntomas de TVP (sensibilidad por encima del 90% para la TVP proximal y una especificidad de alrededor del 95%), pero su rendimiento disminuye cuando la TVP es asintomática o se localiza en el territorio sural.

Aproximadamente el 50% de los pacientes con TEP aguda sintomática presentan TVP concomitante en el momento del diagnóstico, de las cuales solo la mitad son sintomáticas. Actualmente su uso se reserva para pacientes con discordancia entre la probabilidad clínica y el resultado de las pruebas de imagen torácicas, para pacientes con pruebas torácicas no concluyentes y para pacientes embarazadas como primera exploración en el algoritmo diagnóstico.

#### **e. Tratamiento ETV**

En ninguno de los casos el proceso diagnóstico justifica que se demore el inicio del tratamiento anticoagulante si la sospecha clínica es media o alta. Por ello se recomienda comenzar precozmente el tratamiento anticoagulante estos pacientes, es decir, sin esperar el resultado de las pruebas diagnósticas.

Como hemos visto anteriormente las distintas pruebas diagnósticas se realizan según la probabilidad de presentar un TEP. El conjunto de la probabilidad clínica y las pruebas complementarias se utilizan en algoritmos que nos orienta al tratamiento. Porque aunque el tratamiento de la ETV es siempre la anticoagulación, ésta no se realiza de la misma forma según se trate del TEP con o sin TVP o solo de TVP. Igualmente la duración del tratamiento dependerá de la gravedad y de las causas o factores de riesgo de la ETV, existiendo distintas guías y críticas a las mismas (14) (15) (16) (17).

En primer lugar abordaremos el tratamiento de la TVP y seguidamente el tratamiento del TEP.

#### **Tratamiento de la TVP**

La finalidad del tratamiento de la TVP es, a corto plazo, prevenir la extensión del trombo y evitar un TEP, y a largo plazo trata de prevenir las recurrencias y complicaciones como el desarrollo del síndrome postflebítico o una posible hipertensión pulmonar (17).

En general, se ha demostrado que las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) son superiores a la heparina no fraccionada (HNF) en la reducción de la mortalidad asociada al tratamiento de la TVP, con un riesgo inferior de hemorragias. En España hay autorizadas 5 HBPM: Bemiparina, Dalteparina, Enoxaparina, Nadroparina y Tinzaparina, con distintas dosis y frecuencia de administración.

La base del tratamiento inicial de la TVP (con/sin TEP) es la anticoagulación con HBPM una vez al día durante 5-7 días, a la vez que se introducen los anticoagulantes orales (ACO), como el Sintrom® o Aldocumar® (de la familia de los dicumarínicos), de tal manera que éstos comiencen a tener efecto, para luego continuar únicamente con la anticoagulación oral, que se mantendrán entre 3 y 6 meses. En casos especiales como determinados tipos de trombofilias o TVP recurrente, el tratamiento se mantendrá

indefinidamente o con evaluaciones anuales. El tratamiento con heparina debe iniciarse lo antes posible, en cuanto se confirme la existencia de TVP, mientras que la primera dosis de ACO se debe administrar en las primeras 24 h comenzando con una dosis baja (1 o 2 mg de Acenocumarol). La principal complicación del tratamiento con heparina es la hemorragia, que dependerá principalmente de la dosis empleada, seguida de la trombocitopenia. Actualmente, las HBPM, debido a sus características (elevada biodisponibilidad, vida media y actividad anticoagulante mayor, administración subcutánea y sin necesidad de control analítico), son una alternativa más cómoda y más accesible que las HNF para el tratamiento de las TVP. Además pueden administrarse sin necesidad de mantener ingresado al paciente.

En situaciones excepcionales, como el embarazo y el cáncer, se mantiene todo el tratamiento únicamente con HBPM. Por otro lado, también existen ciertas contraindicaciones para el tratamiento con este tipo de fármaco, que se encuentran recogidas en la tabla 3:

**TABLA 3: contraindicaciones del tratamiento con HBPM.**

**CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS**

- Hemorragia cerebral o digestiva reciente en los últimos 2 meses
- Sangrado activo, o alto riesgo de sangrado
- Trombofilia conocida: Déficit de Antitrombina III o Proteína C
- Antecedentes de enfermedad hemorrágica o de alteración de la coagulación familiar.
- Alergia a la heparina o antecedentes de trombopenia por Heparina.
- Antecedentes de enfermedad hemorrágica o de alteración de la coagulación familiar.

**CONTRAINDICACIONES RELATIVAS**

- Obesidad mórbida
- Embarazo
- Cuadros infecciosos o febriles que además presenten una TVP
- Pacientes con neoplasias conocidas
- Pacientes con enfermedades médico quirúrgicas de base descompensadas.

La dosis de mantenimiento del ACO se establecerá en los siguientes días al debut de la TVP según el "International Normalized Ratio" (INR) de forma que la heparina se suspende sólo cuando el INR se encuentra en rango terapéutico (INR = 2-3) durante al menos 2 días consecutivos. Un nivel de INR elevado, como INR = 5 indica que existe una alta posibilidad de sangrado, mientras que si el INR = 0,5 entonces hay una alta probabilidad de tener un coágulo o trombo. El INR es una forma de estandarizar los cambios obtenidos a través del tiempo de protrombina (PT), que es el tiempo que tarda el plasma en coagularse después de la adición del factor tisular obtenido de una fuente animal, y empleado principalmente para el seguimiento de pacientes bajo tratamiento anticoagulante. El INR permite medir la calidad de la vía extrínseca (así como la vía común) de la coagulación, la cual se ve muy afectada por los niveles de factor de coagulación VII en el cuerpo, cuya síntesis requiere vitamina K. El PT, que mide la velocidad o calidad de la vía extrínseca de la coagulación, puede ser prolongado como resultado de deficiencias en vitamina K, ya sean debidas a anticoagulantes tipo warfarina, malabsorción, o la falta de colonización intestinal por bacterias (como en los recién nacidos). Además, la disminución del factor VII por síntesis pobres, por ejemplo en pacientes con afectación hepática, o el aumento del consumo de este factor, como en casos de coagulación intravascular diseminada, pueden prolongar el PT también. A

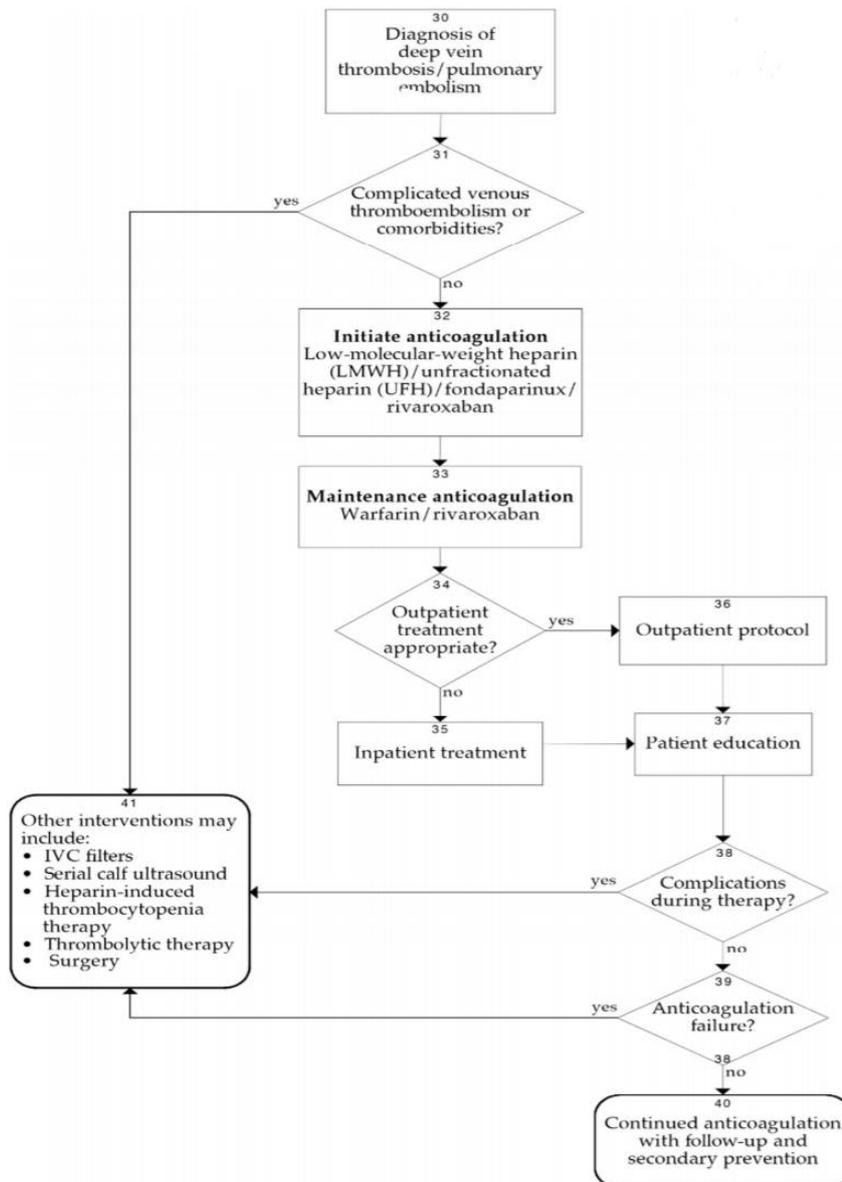
continuación (figura 5), reflejamos el algoritmo terapéutico ante una TVP (18) en función de si nos encontramos ante un cuadro con o sin TEP.

Figura 5. Algoritmo del tratamiento en una TVP (18).

Si tenemos una TVP sin TEP:

1. Anticoagulación con HBPM, Heparina no fraccionada, Fondaparinux o Rivaroxaban.
2. Anticoagulación de mantenimiento con Warfarina o Rivaroxaban.
3. Educación al paciente para evitar nuevos episodios.

Si tenemos una TVP con TEP hay que estudiar la posibilidad de introducir otras intervenciones



## **Tratamiento de la TEP (11) (17)**

El tratamiento se orienta hacia dos actuaciones: mantener el soporte respiratorio y hemodinámico por una parte y la destrucción del trombo por otra.

### **Soporte respiratorio y hemodinámico**

La insuficiencia aguda del VD da lugar a un gasto cardíaco sistémico bajo por lo que se sitúa como la primera causa de muerte en los pacientes con un TEP de alto riesgo. Por esta razón, el tratamiento de apoyo es vital en los pacientes con TEP e insuficiencia del VD.

El tratamiento dependerá de las manifestaciones clínicas de afectación respiratoria y cardiovascular; siendo de utilidad: expansores de volumen circulatorio, fármacos inotrópicos, vasodilatadores, antagonistas de la endotelina e inhibidores de la fosfodiesterasa-5, disminución del consumo de O<sub>2</sub>.

### **Fibrinólisis**

La fibrinólisis resuelve rápidamente la obstrucción tromboembólica y tiene efectos beneficiosos en los parámetros hemodinámicos. Los procedimientos aprobados: el uso del activador recombinante de plasminógeno tisular (rtPA), la estreptoquinasa y la uroquinasa; incrementan las concentraciones de plasmina y, por tanto, la lisis directa del trombo intravascular. En conjunto, aproximadamente el 92% de los pacientes puede clasificarse como respondedores a la trombólisis de acuerdo con la mejoría clínica y ecocardiográfica dentro de las primeras 36 h; siendo mayor cuando el tratamiento se inicia en las primeras 48 h desde el inicio de los síntomas (11). Una semana después del tratamiento, los cambios en la gravedad de la obstrucción vascular y la reversión de la disfunción ventricular derecha ya no son diferentes entre los pacientes tratados con trombólisis y los pacientes tratados con heparina. Como inconveniente existe un riesgo significativo de hemorragia, sobre todo cuando hay factores predisponentes o comorbilidades que son los que dan lugar a que la incidencia de hemorragias intracraneales en pacientes con TEP y tratados con la rtPA alteplasa sea del 2,1%, mientras que en los que reciben heparina es del 0,2%. La rtPA es el único procedimiento de fibrinólisis que puede administrarse de manera simultánea con heparina.

La realidad es que en la mayoría de los pacientes con TEP no está indicada la trombólisis pues son pacientes de bajo riesgo con más opciones terapéuticas. En resumen, la trombólisis es el tratamiento recomendado en los pacientes con TEP de alto riesgo, con shock cardiogénico y/o hipotensión arterial persistente a menos que haya contraindicaciones mayores como consecuencia del riesgo hemorrágico. Se aconseja administrarla a través de una vía periférica en vez de su infusión directa mediante un catéter colocado en la arteria pulmonar, puesto que no ha demostrado ninguna ventaja respecto a aquella, además de incrementar el riesgo de hemorragia en el lugar de la punción. Por último, son más aconsejables las pautas de infusión cortas de 2 h que las prolongadas de 24 h, al evitar, dentro de lo posible, los efectos secundarios de su administración prolongada.

### **Anticoagulación.**

La anticoagulación desempeña un papel esencial en el tratamiento de la TEP. Su objetivo principal es prevenir tanto la muerte como la aparición de episodios tromboembólicos recurrentes, con una tasa aceptable de complicaciones hemorrágicas.

Una vez confirmada objetivamente la TEP, puede administrarse tanto HNF por vía intravenosa (iv) como HBPM o fondaparinux (Arixtra<sup>®</sup>, es un inhibidor sintético y selectivo del factor X activado –Xa-; la actividad antitrombótica es consecuencia de la inhibición selectiva del factor Xa mediada por la antitrombina III). Estos 2 últimos se administrarán por vía subcutánea (sc). (17) Como ya hemos comentado, hay que tener siempre presente que en todos los pacientes en los que haya una sospecha clínica alta de TEP se recomienda iniciar la anticoagulación inmediatamente, mientras esperamos los resultados de las pruebas diagnósticas, dada la elevada tasa de mortalidad que presentan estos enfermos si no se tratan de forma temprana.

En los pacientes con TEP aguda e insuficiencia renal grave, en aquéllos con alto riesgo de sangrado, en las TEP masivas o en los que se considere la posibilidad de realizar una trombólisis, se recomienda la HNF i.v. manteniendo un TTPA 1,5-2,5 veces el tiempo control. La HNF es el fármaco indicado porque se puede revertir fácilmente su efecto anticoagulante si fuera necesario. Mientras que la HBPM debe administrarse con cuidado en pacientes con insuficiencia renal y su dosis debe ajustarse de acuerdo con la concentración de anti-Xa.

Una vez confirmado el TEP agudo, debe iniciarse en estos pacientes la administración simultánea de ACO con las HNF, HBPM o fondaparinux desde el primer día, siempre que las condiciones del paciente lo permitan, en vez de retrasar su inicio.

Si se opta por una HNF intravascular, se recomienda utilizar un bolo inicial de 80 U/kg ó 5.000 U, seguido de una infusión continua de 18 U/kg/h, con ajustes de la dosis para alcanzar y mantener un tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPA) entre 1,5 y 2,5 el tiempo control. El TTPA no es un marcador perfecto para medir la intensidad del efecto anticoagulante de la heparina. En consecuencia, no es necesario incrementar la tasa de infusión por encima de 1.667 U/h (40.000 U/día) incluso si el TTPA está por debajo del intervalo terapéutico.

Debido al riesgo de trombocitopenia inducida por heparina, es necesario vigilar el recuento plaquetario durante el tratamiento tanto con HNF como con HBPM. Actualmente no se aconseja el manejo ambulatorio de los pacientes con TEP, puesto que los resultados obtenidos se basan en estudios no aleatorizados, además de que las características de nuestro sistema sanitario no lo hacen aconsejable. Es probable que este tipo de tratamiento pueda realizarse en pacientes muy seleccionados con TEP de bajo riesgo.

Desde 2004 hay información suficiente para afirmar que las HBPM son tan eficaces y seguras como las HNF en el tratamiento de la TEP (19), e incluso se ha demostrado que las HBPM son superiores a la HNF en la reducción de la mortalidad asociada al tratamiento de la TVP, con un riesgo inferior de hemorragias (20). Sin embargo las HBPM

no se recomiendan en pacientes con TEP de alto riesgo hemodinámicamente inestables. Aunque los niveles de actividad del antifactor Xa (anti-Xa) no se realizan de manera sistemática en los pacientes tratados con HBPM, se aconseja efectuarlos tanto en los enfermos con insuficiencia renal como en las embarazadas. En los 2 casos, la determinación del anti-Xa debe realizarse 4 h después de la inyección matutina de HBPM, momento en el que se encuentra en su nivel más elevado. Cifras de 0,6-1 U/ml indican que la heparina debe administrarse cada 12 h. Por el contrario, si sus valores están en 1-2 U/ml debe administrarse cada 24 h (19). En cualquier caso, estas recomendaciones no están todavía suficientemente contrastadas.

Por último, el fondaparinux es un inhibidor selectivo del factor Xa, que se administra por vía sc y que no necesita control de ningún tipo, por lo que es una valiosa alternativa a las HBPM. Su semivida es de 15-20 h, lo que permite su administración cada 24 h. Todos los ensayos realizados hasta el momento muestran que las tasas de recurrencias tromboembólicas y de hemorragias mayores son similares a las producidas por las HNF iv. Al contrario que las heparinas, no provocan trombocitopenia, por lo tanto, no necesitan de control plaquetario. Están contraindicadas en la insuficiencia renal grave.

La anticoagulación, al igual que en los casos de TVP e independientemente del fármaco de elección, debe continuarse durante al menos 5 días, o hasta que el INR sea  $\geq 2$ , por lo menos en 2 días consecutivos. A partir de ese momento debe suprimirse el tratamiento con heparina.

Es posible que, en un futuro inmediato, los AO reemplacen a los agentes parenterales en el tratamiento de la ETV. Un número de nuevos fármacos, en particular los inhibidores de los factores Xa y IIb, que no requieren control, están actualmente bajo evaluación clínica.

En la tabla 4 recogemos los regímenes subcutáneos de las HBPM y fondaparinux aprobados para el tratamiento de la TEP. Otras HBPM aprobadas para el tratamiento de la trombosis venosa profunda son empleadas también en la TEP.

**TABLA 4: heparinas de bajo peso molecular y fondaparinux aprobados para el tratamiento de la embolia pulmonar**

<b>FÁRMACO</b>	<b>DOSIS</b>	<b>INTERVALO</b>
Enoxaparina	1 mg/kg	Cada 12 h
Tinzaparina	175 U/kg	Cada 24 h
Fondaparinux	5 mg (peso < 50 kg)	Cada 24 h
	7 mg (peso 50-100 kg)	Cada 24 h
	10 mg (peso > 100 kg)	Cada 24 h

En resumen, la anticoagulación con HNF, HBPM o fondaparinux debe iniciarse sin pérdida de tiempo, tanto en los pacientes con una TEP confirmada como en aquellos con probabilidad clínica media o alta de presentarla, en espera de un diagnóstico objetivo. Excepto para los pacientes con alto riesgo de sangrado y aquellos con insuficiencia renal grave, se aconseja iniciar el tratamiento con HBPM o fondaparinux, en lugar de las HNF.

### **Tratamientos invasivos.**

**Los filtros de vena cava** para el tratamiento de la TEP no se recomiendan de forma sistemática junto a los anticoagulantes. Únicamente se aconseja la colocación de un filtro definitivo en los pacientes con embolias de repetición a pesar de ser correctamente anticoagulados (INR en rango mantenido). La colocación del filtro irá seguida siempre de una anticoagulación permanente, ya que estos enfermos tienen un alto riesgo de presentar una trombosis venosa recurrente en los 2 años siguientes a este tratamiento. Por el contrario, si la anticoagulación está contraindicada temporalmente, puede colocarse un filtro provisional, que podrá retirarse una vez consideremos que la administración de anticoagulantes es segura para el paciente.

Los filtros de vena cava se asocian a complicaciones y secuelas tardías habitualmente no mortales como pueden ser episodios recurrentes de TVP y el desarrollo del síndrome posttrombótico. Esta técnica puede ser utilizada cuando haya contraindicaciones absolutas para la anticoagulación y un riesgo alto de trombo embolismo venoso recurrente.

**La extracción del trombo mediante cateterismo percutáneo de la arteria pulmonar** es una técnica para abrir el tronco pulmonar parcialmente ocluido o las arterias pulmonares mayores. Aunque la experiencia es limitada, pueden salvar la vida en algunas situaciones críticas de TEP de alto riesgo. Pueden realizarse en caso de que la trombólisis esté absolutamente contraindicada, cuando el tratamiento complementario no mejore los parámetros hemodinámicos o como alternativa a la cirugía, siempre que pueda realizarse inmediatamente un bypass cardiopulmonar. Con independencia de los resultados angiográfico, se aconseja detener el proceso tan pronto como el enfermo presente una mejoría hemodinámica-

En último lugar hablaremos de la **trombectomía**. No se han realizado ensayos clínicos (17) que comparen esta técnica quirúrgica con otros tipos de tratamientos. Sin embargo este tratamiento parece que consigue restaurar el flujo venoso y preservar la función valvular venosa en alrededor del 75% de los pacientes. La indicación de esta técnica quedaría limitada a los pacientes con TVP iliofemorales con sintomatología inferior a una semana, aunque sólo en manos de personal con experiencia.

### **3. METODOLOGÍA**

En primer lugar revisamos bibliografía actual (ver citas en el punto 6) sobre epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento de la ETV.

Tomando como partida la documentación clínica recogida en el Visor de Historia Clínica Corporativo del HUMV, se recogieron los datos correspondientes a los pacientes diagnosticados de TEP y TVP durante el año 2015 en este hospital. A continuación creamos una base de datos con un total de 100 pacientes. Las variables estudiadas son: edad, sexo, días de hospitalización, días desde el inicio de la clínica al diagnóstico, sospecha clínica desde el inicio, enfermedades concomitantes, antecedentes personales y familiares de ETV, tratamiento con anticonceptivos orales, pruebas diagnósticas realizadas (dímero D, pruebas de imagen, estudio de hipercoagulabilidad,

despistaje de neoplasia), diagnóstico final, primer tratamiento y éxito. Además, desarrollamos una segunda parte de datos en relación al seguimiento al alta: duración del tratamiento, cita en consultas, control evolutivo mediante prueba de imagen, dímero D y/o estudio de hipercoagulabilidad ambulatorio. Así es como realizamos un estudio epidemiológico, observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo.

Para el análisis de los datos de nuestro estudio se empleó el paquete estadístico "IBM® SPSS® Statistics version 23, 64-bit edition"

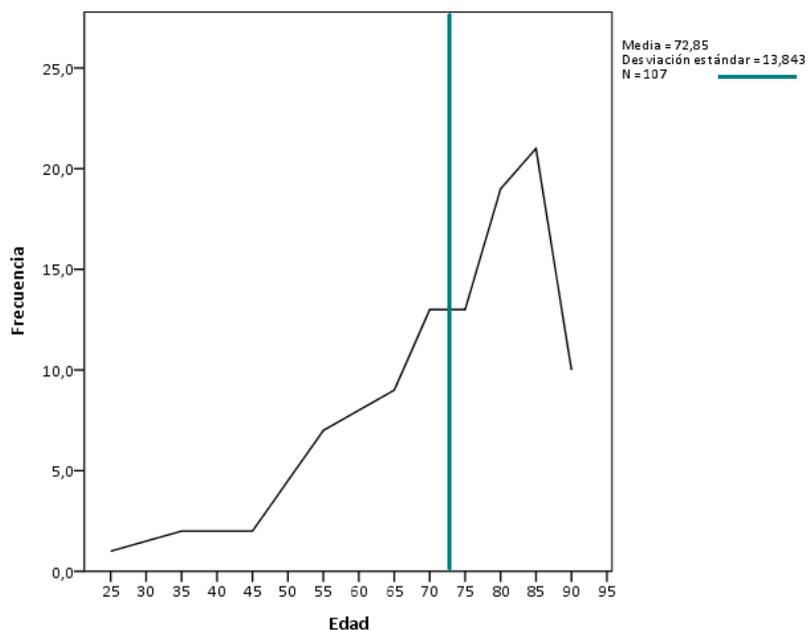
#### 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El HUMV, se encuentra en Santander, atiende al área sanitaria I de Cantabria, con una población atendida en 2015 de 313.190 habitantes, con 171.822 urgencias (471/día, de las cuales el 16,78 % derivadas desde atención primaria) y de las cuales ingresan el 12,80 %. Asimismo atendió a 563.395 consultas (de las cuales 131.007 primeras y de estas el 58,76 % generadas por atención primaria). Ha tenido 36.450 ingresos (el 24,34 programados), con una estancia media de 7,44 días. (19)

##### a. Resultados

Nuestro estudio cuenta con un tamaño muestral de 107 pacientes, asistidos en el HUMV durante el año 2015, los cuales fueron diagnosticados de TEP y/o TVP. Teniendo en cuenta que a lo largo de dicho año ingresaron 36.450 pacientes, estamos hablando de una incidencia de TEP y/o TVP 294/100.00 ingresos (1/340 ingresos ó 1 cada /3,4 días) a lo largo de 2015.

Conocer la edad de los pacientes que padecen la trombosis es importante puesto que guarda una relación causal importante. Al hacer el estudio descriptivo sobre la edad de los pacientes que componen nuestra base de datos, obtenemos un valor medio de 72,85 años, una mediana de 75 años y una moda de 85, con un rango de 67 años, con un valor mínimo de 25 y un máximo de 92 años. A continuación, mostramos en la *fig. 6* la gráfica que obtenemos al representar el número de casos de ETV en función de la edad de los pacientes.



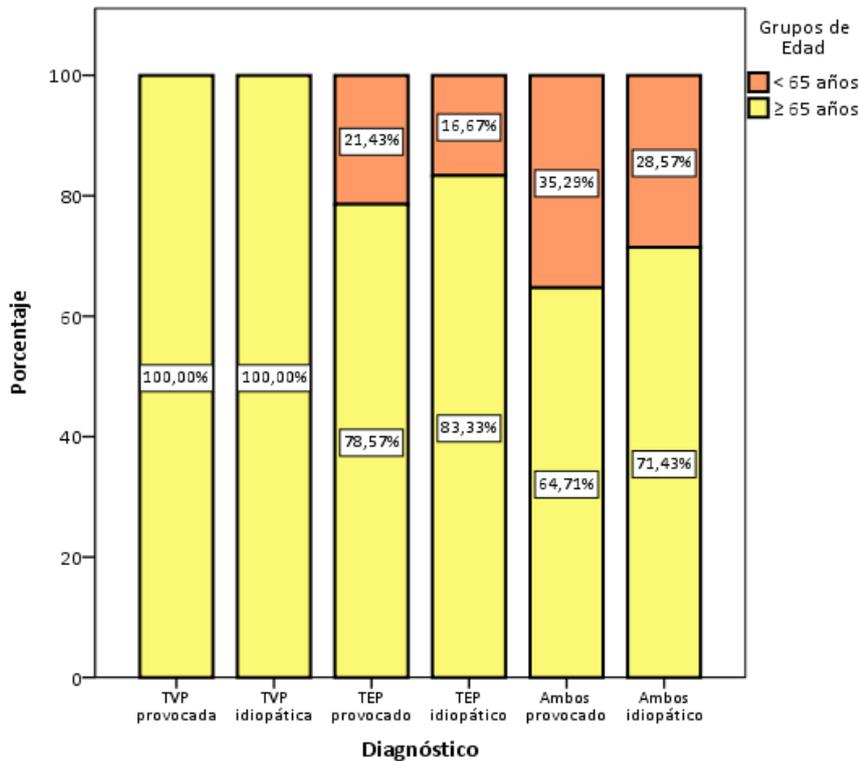
**Figura 6.**  
**Representación**  
**de los casos de**  
**ETV según edad.**

Si sobre el histograma anterior trazamos una línea en el eje X que delimite, por un lado, aquellos pacientes menores de 65 años, y por otro los mayores de 65, podremos agrupar los casos en dos grupos. De esta manera nos permite ver la incidencia de trombosis en función de ese límite de edad y calcular así la relación de ambas variables. Para ello vamos a emplear los datos obtenidos en la *Tabla 5*.

TABLA 5. Frecuencia y porcentaje de grupos de edad				
	< 65 años		≥ 65 años	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
<b>TVP provocada</b>	0	0,00	1	0,93
<b>TVP idiopática</b>	0	0,00	2	1,87
<b>TEP provocado</b>	12	11,21	44	41,13
<b>TEP idiopático</b>	4	3,74	20	18,69
<b>Ambos provocados</b>	6	5,61	11	10,28
<b>Ambos idiopáticos</b>	2	1,87	5	4,67
<b>TOTAL</b>	24	22,43	83	77,57

Así mismo, también hemos calculado la proporción de cada grupo de edad según los diferentes diagnósticos de nuestra base de datos. Resultados reflejados a continuación en la *figura 7*.

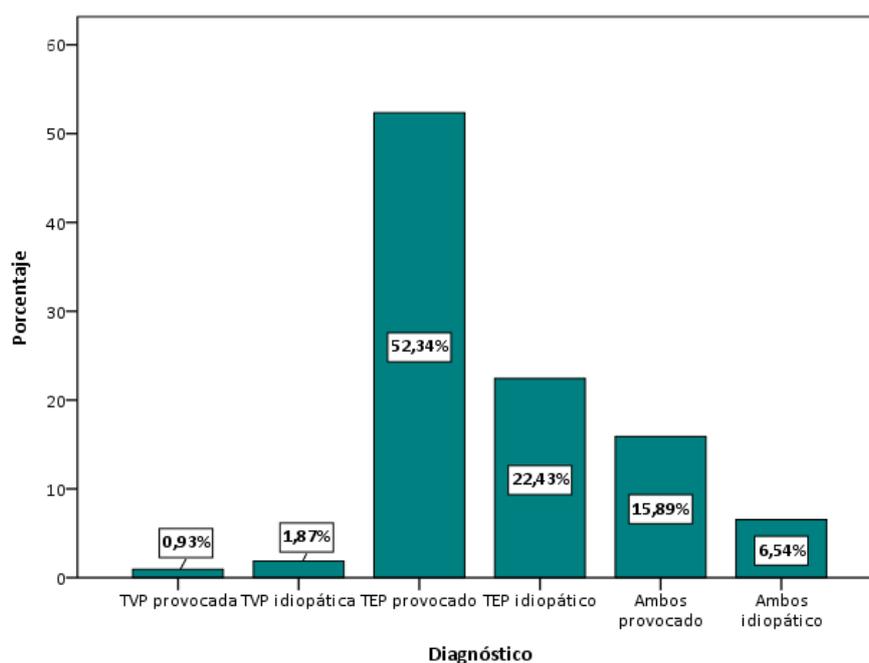
Figura 7. Porcentaje de los diagnósticos según grupos de edad.



Continuando con los resultados de nuestro trabajo hemos analizado la prevalencia de los diferentes diagnósticos dentro de la población con ETV que ha ingresado en el HUMV. El diagnóstico puede ser: TVP provocada, TVP idiopática, TEP provocado, TEP idiopático, ambos provocado o ambos idiopático teniendo en cuenta los factores de riesgo comentados en la tabla 1. Podemos ver todos estos datos recogidos en la tabla 6 y la figura 8.

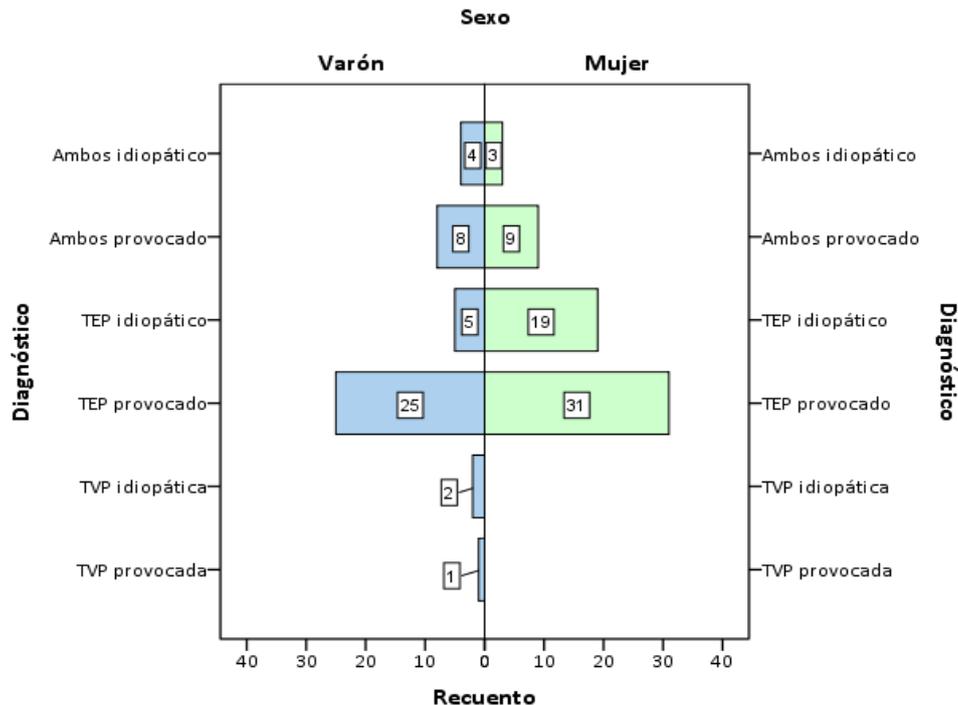
<b>TABLA 6. Frecuencia y porcentaje de casos según diagnóstico de ETV en HUMV año 2015.</b>		
	<b>Frecuencia</b>	<b>Prevalencia (%)</b>
TVP provocada	1	0,93
TVP idiopática	2	1,87
TEP provocado	56	52,34
TEP idiopático	24	22,43
Ambos provocado	17	15,89
Ambos idiopático	7	6,54
<b>TOTAL</b>	<b>107</b>	<b>100,0</b>

Figura 8. Representación de los casos de ETV en el HUMV en 2015.



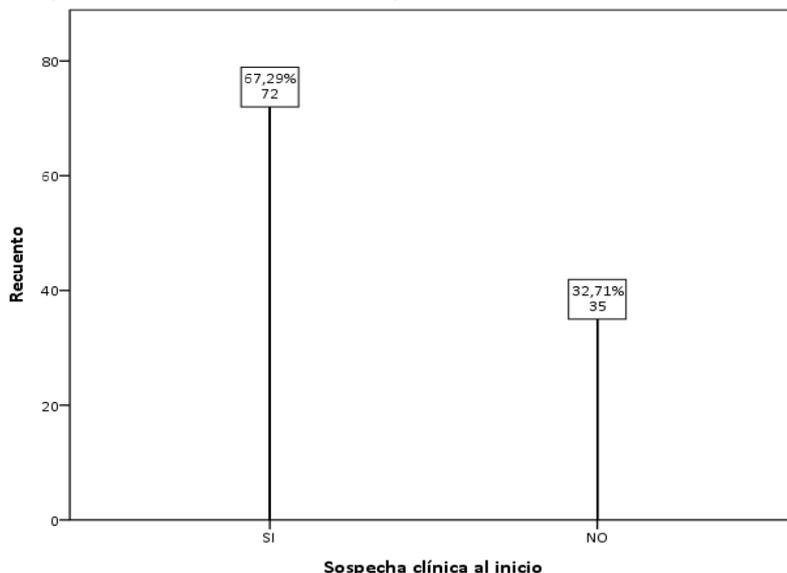
En esta misma línea, hemos estudiado la proporción de ambos sexos según el tipo de diagnóstico de ETV que se ha realizado obteniendo así la *figura 9*. Con estos datos podremos obtener información de si la prevalencia fuera mayor en un sexo u otro y por tanto podría considerarse un factor de riesgo.

*Figura 9. Comparación de los diagnósticos de ETV en función del sexo.*



Antes de que mediante las primeras pruebas se establezca el diagnóstico más probable, el clínico también hace un primer examen que orienta el diagnóstico. En nuestro caso la sospecha clínica de inicio estaba presente en 72 casos (67,29%) mientras que en otros 35 (32,71%) no lo estaba (fig. 10). Sin embargo, esta primera valoración no queda reflejada en ninguna de las historias clínicas por la aplicación de las, ya comentadas, escalas de Wells y Ginebra.

*Figura 10. Sospecha clínica de ETV en la primera valoración.*



Hemos querido ver si la primera orientación podría determinar la evolución de nuestra paciente a través de los días que permanecen ingresados (fig. 11). También hemos tenido en cuenta la prevalencia de exitus en estas dos poblaciones (fig. 12 y 13).

Figura 11. Días de hospitalización según sexo en los pacientes con sospecha clínica inicial de ETV.

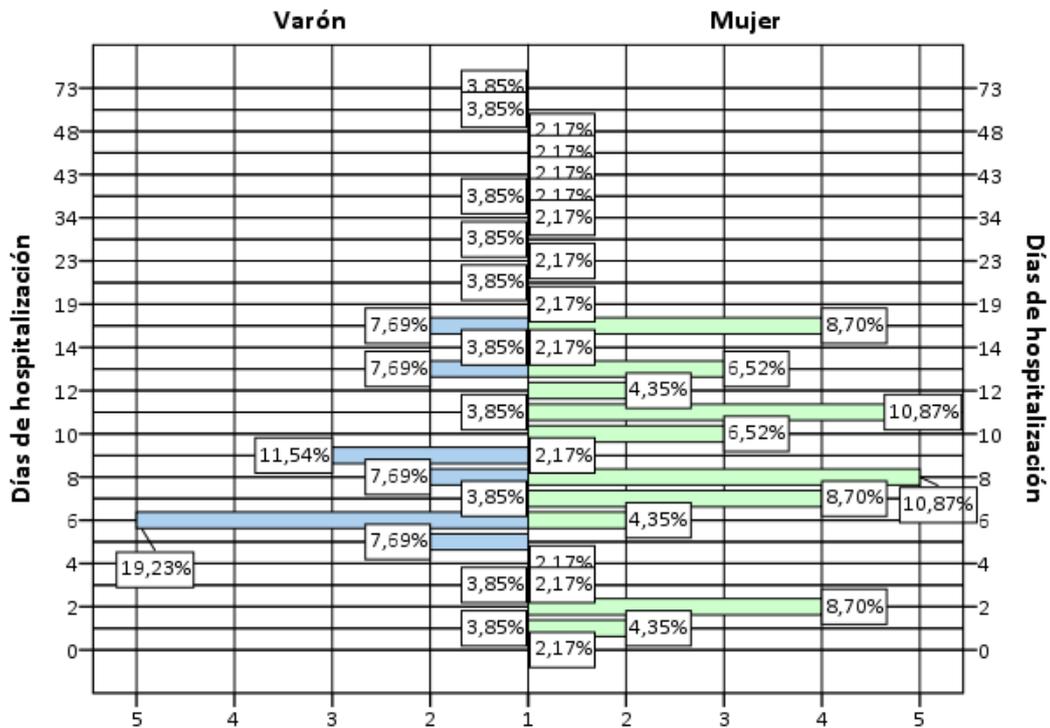


Figura 12. Exitus en pacientes con sospecha clínica de ETV.

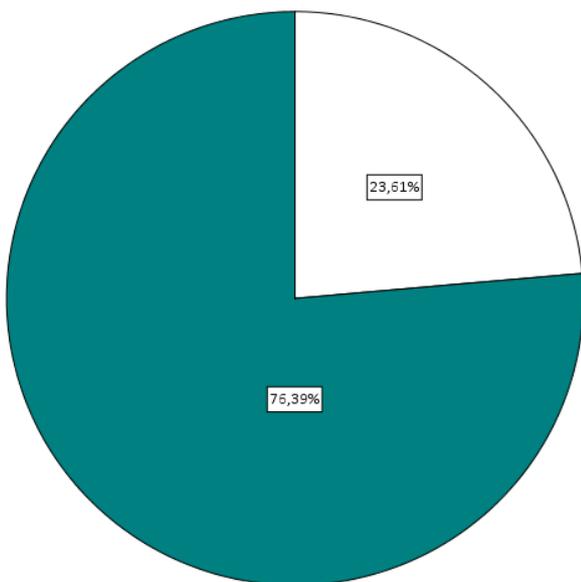
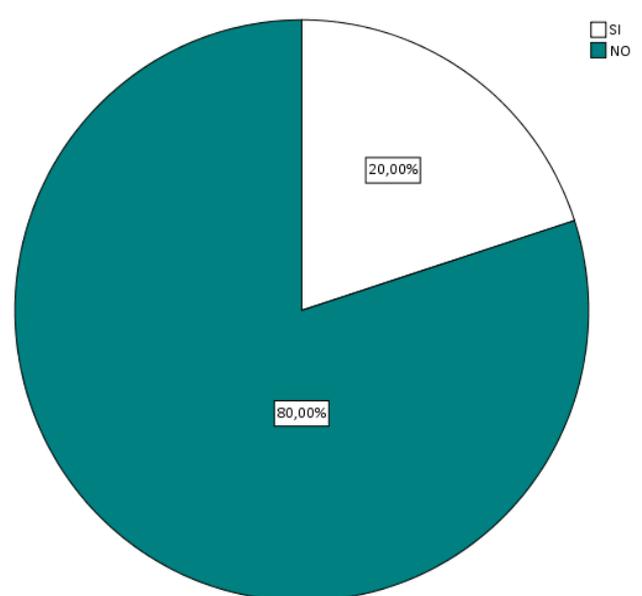
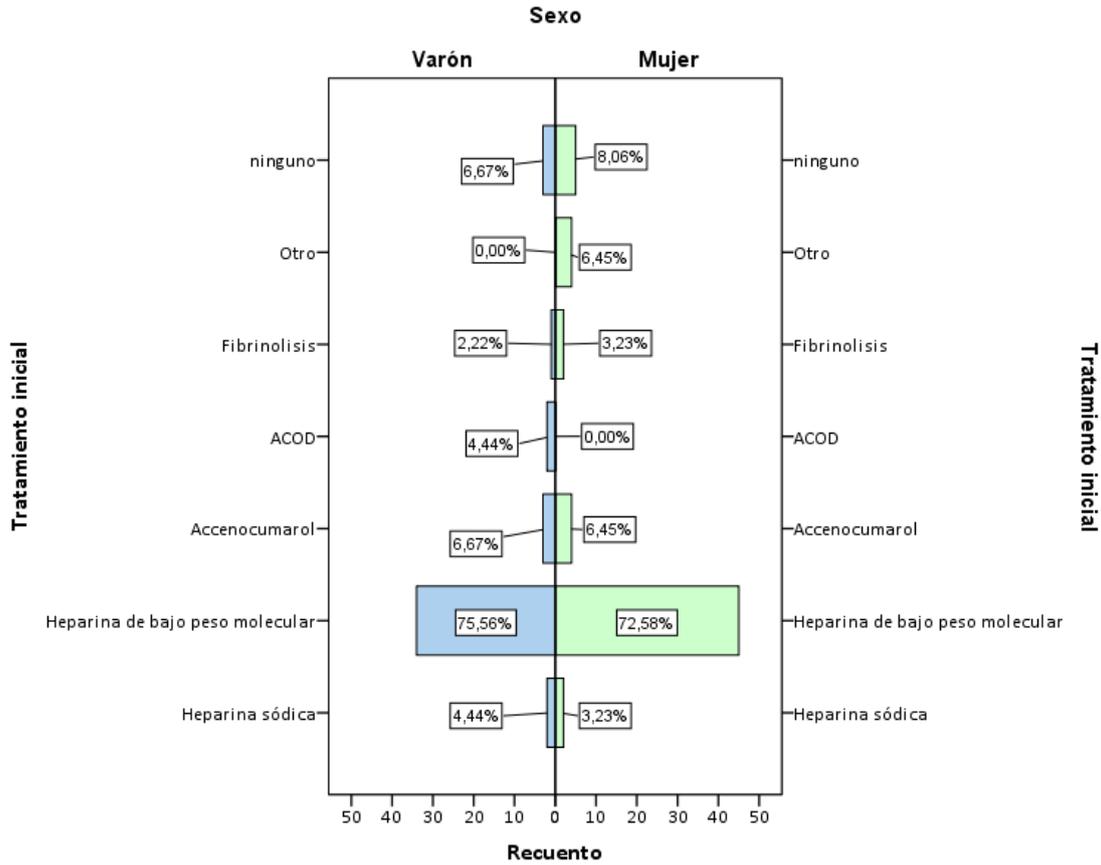


Figura 13. Exitus en pacientes sin sospecha clínica de ETV.



Una vez que los pacientes son diagnosticados, o incluso con la sospecha clínica inicial, se comienza el tratamiento. Hemos analizado la distribución del tratamiento que se usó según la edad (tabla 7), el sexo (fig. 14) y también según los diagnósticos: TVP, TEP y ambos. Por último también la elección de tratamiento según la ETV fuera idiopática o provocada (tabla 8).

Figura 14. Distribución del tratamiento inicial en función del sexo.



**TABLA 7. Distribución del tipo de tratamiento inicial según edad**

	< 65 años		≥ 65 años	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Heparina sódica	0	0,0	4	3,74
Heparina de bajo peso molecular	21	19,63	58	54,21
Accenocumarol	0	0,0	7	6,54
ACOD	0	0,0	2	1,87
Fibrinólisis	0	0,0	3	2,80
Otro	1	0,93	3	2,80
Ninguno	2	1,87	6	5,61
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>22,43</b>	<b>83</b>	<b>77,57</b>

TABLA 8. Distribución del tratamiento inicial según diagnóstico.

TRATAMIENTO INICIAL	DIAGNÓSTICO					
	TVP provocada	TVP idiopática	TEP provocado	TEP idiopático	Ambos provocado	Ambos idiopático
Heparina sódica	0	0	2	1	1	0
Heparina de bajo peso molecular	1	0	39	19	13	7
Accenocumarol	0	0	6	0	1	0
ACOD	0	0	2	0	0	0
Fibrinólisis	0	1	0	2	0	0
Otro	0	0	1	2	1	0
Ninguno	0	1	6	0	1	0
<b>TOTAL</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>56</b>	<b>24</b>	<b>17</b>	<b>7</b>

Atendiendo al tratamiento inicial, hemos querido ver la relación conjunta entre estas tres variantes estudiadas previamente por separado. Es decir, hemos reflejado en la tabla 9 la distribución del tratamiento inicial en relación con el sexo, el diagnóstico y la edad de nuestros pacientes del HUMV.

TABLA 9. Distribución del tratamiento inicial en relación con sexo, diagnóstico y edad.

		TRATAMIENTO INICIAL							TOTAL		
		Heparina sódica	HBPM	Acenocumarol	ACOD	Fibrinólisis	Otro	Ninguno			
Varón	TVP provocada	< 65 años	0	0	0	0	0	0	0	0	
		≥ 65 años	0	1	0	0	0	0	0	1	
	TVP idiopática	< 65 años	0	0	0	0	0	0	0	0	
		≥ 65 años	0	0	0	0	1	0	1	2	
	TEP provocado	< 65 años	0	5	0	0	0	0	2	7	
		≥ 65 años	1	12	3	2	0	0	0	18	
	TEP idiopático	< 65 años	0	2	0	0	0	0	0	2	
		≥ 65 años	0	3	0	0	0	0	0	3	
	Ambos provocado	< 65 años	0	3	0	0	0	0	0	3	
		≥ 65 años	1	4	0	0	0	0	0	5	
	Ambos idiopático	< 65 años	0	1	0	0	0	0	0	1	
		≥ 65 años	0	3	0	0	0	0	0	3	
	Mujer	TVP provocada	< 65 años	0	0	0	0	0	0	0	0
			≥ 65 años	0	0	0	0	0	0	0	0
TVP idiopática		< 65 años	0	0	0	0	0	0	0	0	
		≥ 65 años	0	0	0	0	0	0	0	0	
TEP provocado		< 65 años	0	4	0	0	0	1	0	5	
		≥ 65 años	1	18	3	0	0	0	4	26	
TEP idiopático		< 65 años	0	2	0	0	0	0	0	2	
		≥ 65 años	1	12	0	0	2	2	0	17	
Ambos provocado		< 65 años	0	3	0	0	0	0	0	3	
		≥ 65 años	0	3	1	0	0	1	1	6	
Ambos idiopático		< 65 años	0	1	0	0	0	0	0	1	
		≥ 65 años	0	2	0	0	0	0	0	2	
<b>TOTAL</b>			<b>4</b>	<b>79</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>107</b>	

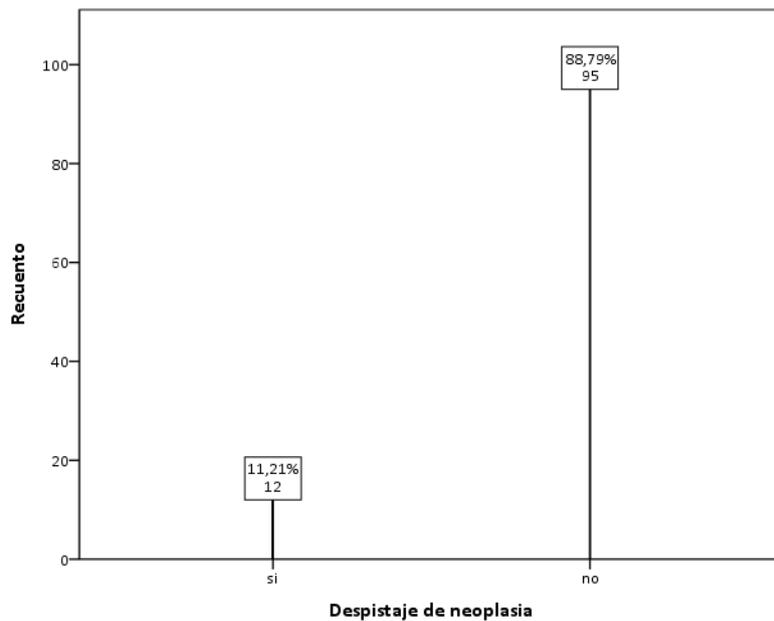
ACOD=anticoagulante oral directo

## Epidemiología de la TVP/ TEP de los pacientes ingresados

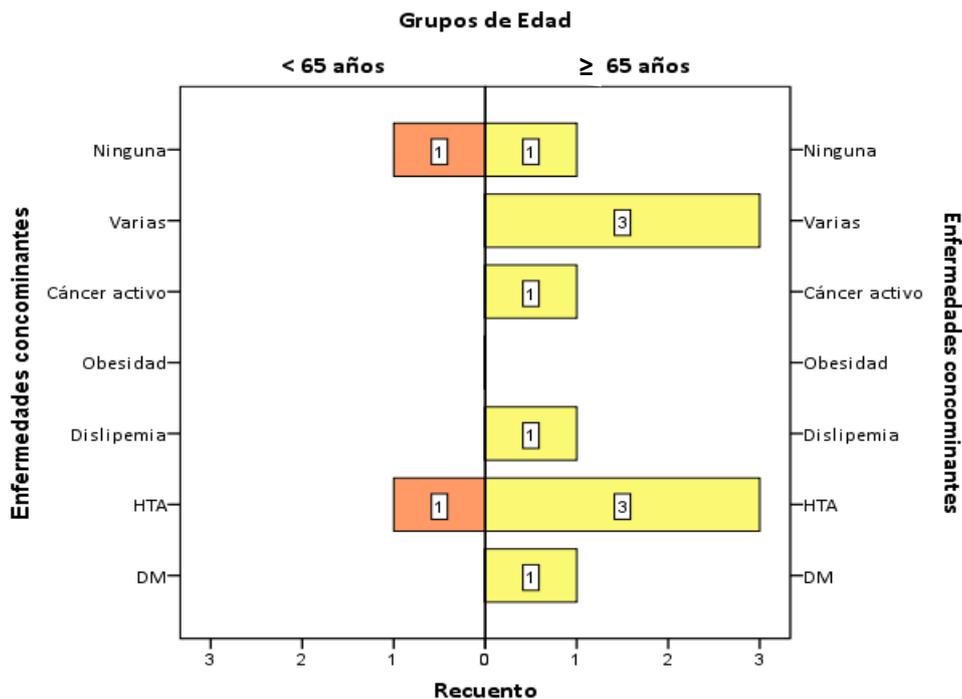
Una vez instaurado el tratamiento queda observar el curso clínico. Según avanzaba nuestro estudio, con los datos recogidos y la bibliografía correspondiente, decidimos valorar si a los pacientes ingresados por ETV se les hacía despistaje de neoplasia o no ya que según las últimas guías (10) (15) no estaría indicado.

Estos resultados se reflejan en la figura 15. A continuación también compararemos a los pacientes que fueron sometidos al screening en función de los grupos de edad (fig. 16). Y por último, en la tabla 10, reflejaremos las enfermedades concomitantes que padecían estas personas.

*Figura 15. Distribución de los pacientes a los que se les realizó despistaje de neoplasia oculta.*



*Figura 16. Distribución de los pacientes a los que se les realizó despistaje de neoplasia*



**TABLA 10. Tipo de enfermedad concomitante en los pacientes con despistaje de neoplasia.**

	< 65 años		≥ 65 años	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
DM	0	0,00	1	8,33
HTA	1	8,33	3	25,00
Dislipemia	0	0,00	1	8,33
Cáncer activo	0	0,00	1	8,33
Varias	0	0,00	3	25,00
Ninguna	1	8,33	1	8,33
TOTAL	2	16,67	10	83,33

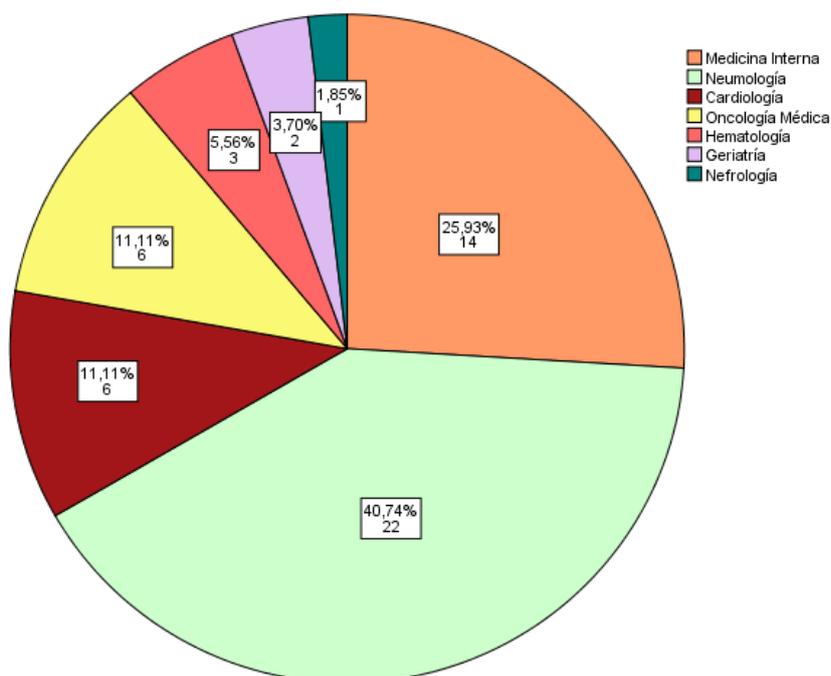
En la tabla 10 y figura 16, la etiqueta varias hace referencia a una paciente con más de una de estas enfermedades. Concretamente a un varón de 33 años con HTA y obesidad, una mujer de 68 con HTA, dislipemia y obesidad y, por último, un varón de 78 con HTA, dislipemia y cáncer activo. Por otro lado, el número de pacientes sin enfermedad hace referencia a una mujer de 53 años que tenía antecedentes personales de trombosis pero ningún otro proceso activo en la historia clínica y aun así presentó un TEP repentino. El otro caso es el de otra mujer, esta vez de 89 años, que presenta un TVP y TEP simultáneo sin etiopatogenia evidente más allá de su edad.

Nuestra base de datos también se ha diseñado para estudiar el seguimiento de los pacientes del HUMV al alta. De nuestros 107 pacientes, 83 fueron dados de alta, es decir, la gran mayoría (77,57%) continuó tratamiento ambulatorio. El 22,43% restante falleció durante el ingreso. Estos datos quedan reflejados tanto en frecuencia como de manera porcentual en la tabla 11 y la figura 17.

**TABLA 11. Distribución del seguimiento al alta**

	Frecuencia	Porcentaje
No, éxitus	24	22,43
No HUMV, si MAP	26	24,30
Si HUMV	57	53,27
Total	107	100,0

Figura 17. Representación porcentual del seguimiento de pacientes al alta en el HUMV.



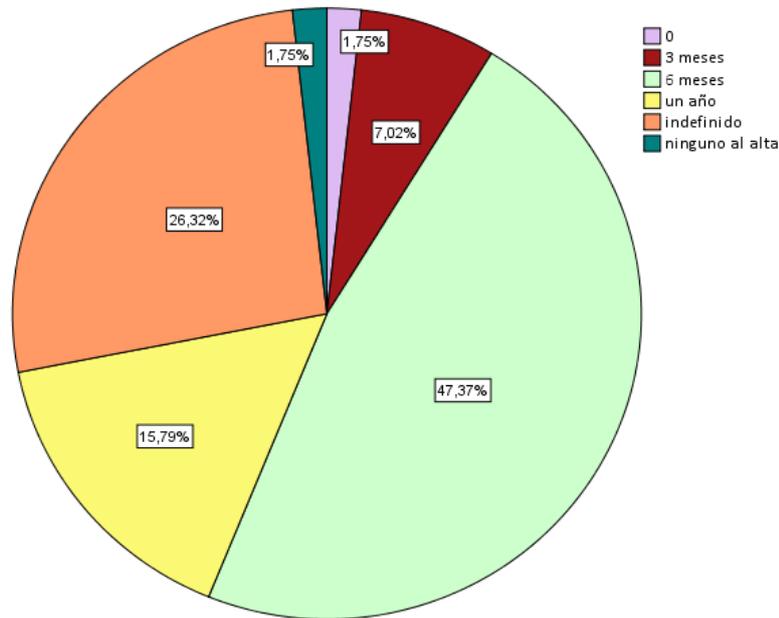
Para terminar el análisis de los datos hemos estudiado el tiempo que se mantuvo la medicación. En la tabla 12 representamos la distribución de los pacientes según la duración de su tratamiento. Se pueden observar 50 pacientes “perdidos” ya que 24 de ellos fallecieron durante el ingreso y los otros 26 han continuado seguimiento en su centro atención primaria y no en el hospital por lo que no disponemos de los datos.

**TABLA 12. Distribución del tratamiento anticoagulante de los pacientes con ETV al alta del HUMV.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0 meses	1	0,94	1,75	1,75
	3 meses	4	4,67	7,02	8,77
	6 meses	27	27,10	47,37	56,14
	Un año	9	8,41	15,79	71,93
	Indefinido	15	15,89	26,32	98,25
	Ninguno al alta	1	0,94	1,75	100,00
	Total	57	53,27	100,00	
Perdidos	Sistema	50	46,73		
Total		107	100,00		

Esta tabla queda representada de manera porcentual en la *figura 18* que se muestra en la siguiente página.

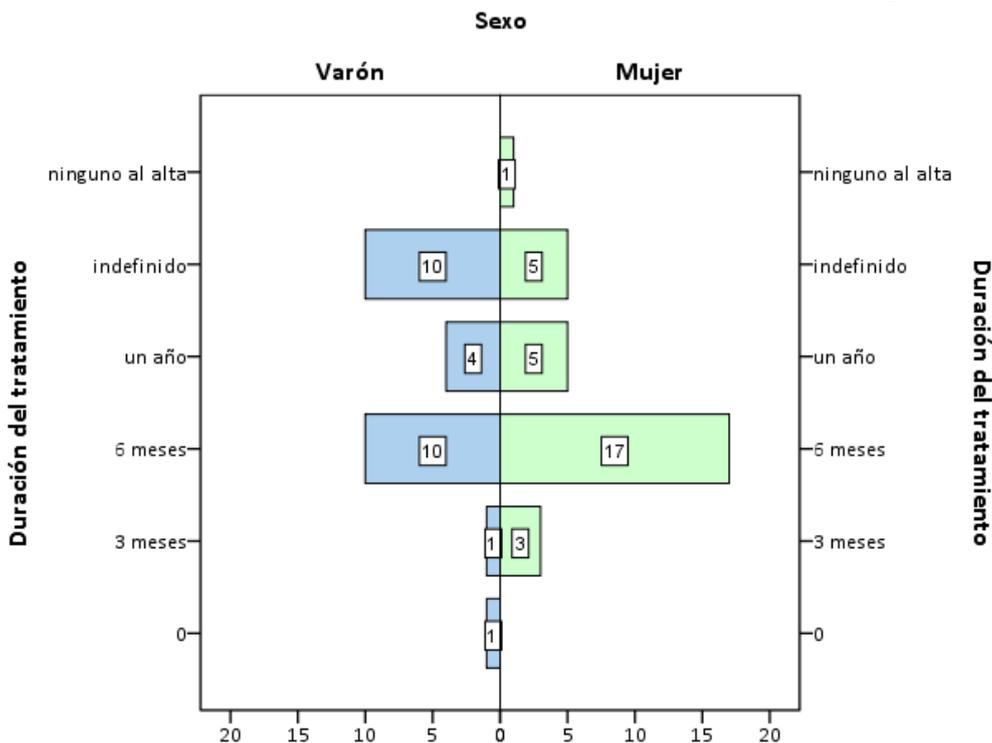
Figura 18. Representación porcentual de la duración de tratamiento anticoagulante al alta en paciente con ETV del HUMV



Al igual que hicimos al estudiar la elección del tratamiento inicial, en el caso de la duración del tratamiento también hemos analizado estos datos en función del sexo y de la etiología de la ETV.

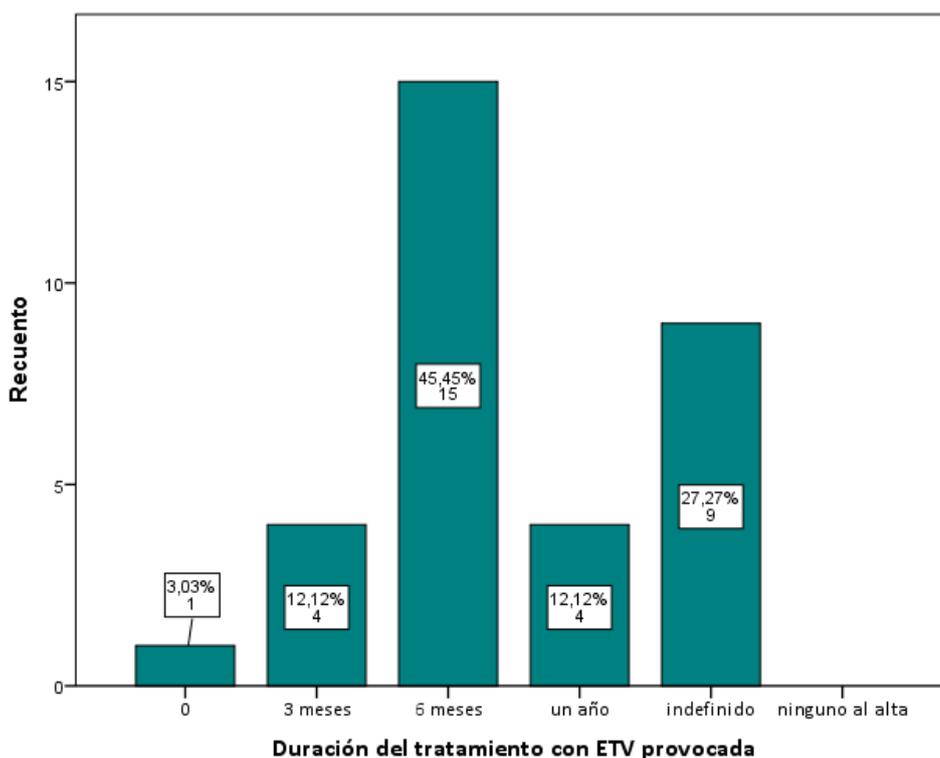
Vemos (fig. 19) como los 57 pacientes seguidos en el HUMV se dividen en 26 hombres (45,61%) y 31 mujeres (54,39%). Siendo para hombres el tratamiento durante 6 meses e indefinido los más indicados por el especialista mientras que en las mujeres la opción mayoritaria es una duración de 6 meses.

Figura 19. Comparación por sexos de la duración del tratamiento anticoagulante al alta.



Continuando con la relación duración de tratamiento y otras variables, en la siguientes figuras y tablas observamos la relación con la ETV provocada e idiopática (tanto TVP como TEP). Es importante señalar que los casos exclusivos de TVP son solamente 1 provocado y 2 idiopáticos. Además 41 de los 74 pacientes con el diagnóstico de ETV provocada han sido excluidos por éxitus o seguimiento con su MAP.

Figura 20. Distribución de la duración del tratamiento en los pacientes con TVP, TEP y ambos simultáneos de forma provocada.

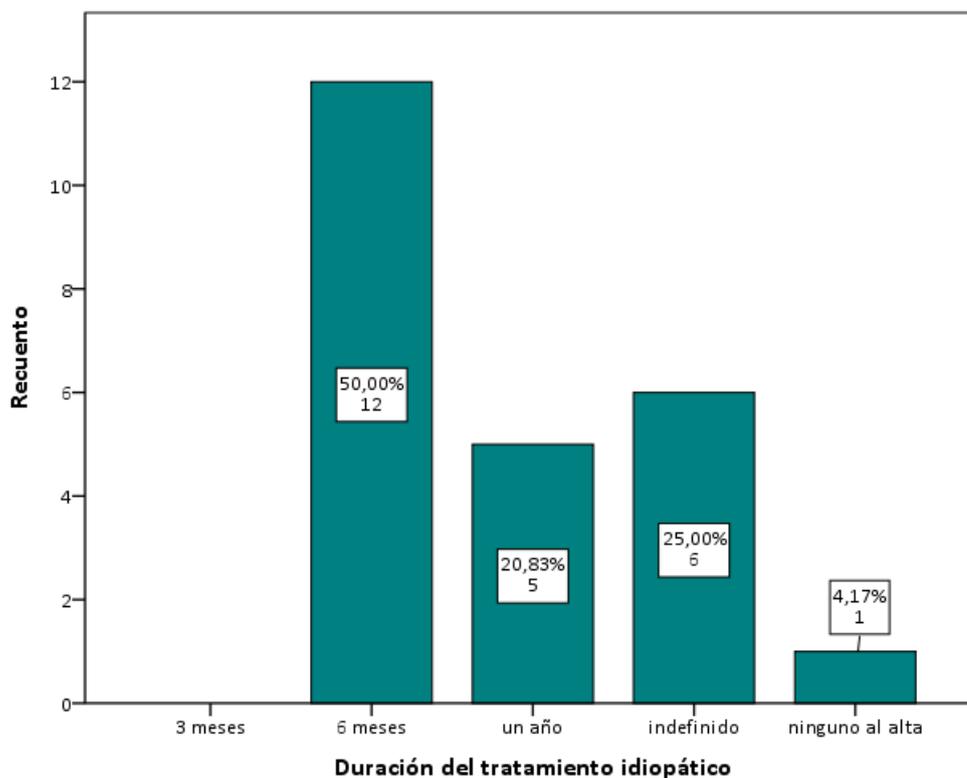


**TABLA 13. Distribución de la duración del tratamiento en los pacientes con TVP, TEP y ambos simultáneos de forma provocada**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0 meses	1	1,4	3,0	3,0
	3 meses	4	5,4	12,1	15,2
	6 meses	15	20,3	45,5	60,6
	Un año	4	5,4	12,1	72,7
	Indefinido	9	12,2	27,3	100,0
	Total	33	44,6		
Perdidos		41	55,4		
TOTAL		107	74	100,0	

Si hablamos de ETV idiopática también excluimos pacientes por éxitus o seguimiento en su centro de atención primaria; en este caso han sido 9 de los 33 diagnosticados (tabla 14).

Figura 21. Distribución de la duración del tratamiento en los pacientes con TVP, TEP y ambos simultáneos de forma idiopática.



**TABLA 14. Distribución de la duración del tratamiento en los pacientes con TVP, TEP y ambos simultáneos de forma idiopática**

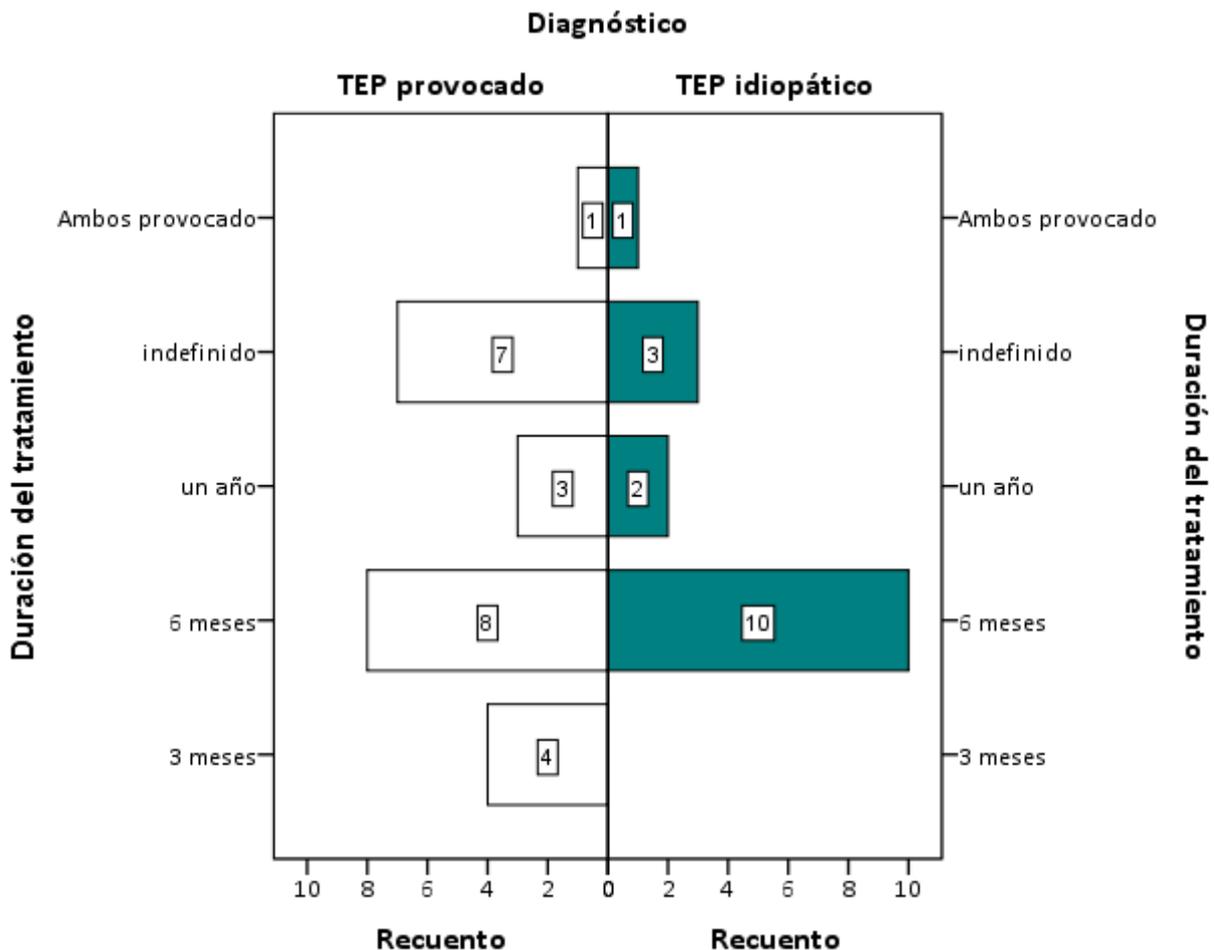
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	6 meses	12	36,4	50,0	50,0
	Un año	5	15,2	20,8	70,8
	Indefinido	6	18,2	25,0	95,8
	Ninguno al alta	1	3,0	4,2	100,0
	Total	24	72,7	100,0	
Perdidos		9	27,3		
<b>TOTAL</b>		<b>107</b>	<b>33</b>	<b>100,0</b>	

Vemos además que estos datos son diferentes si los dividimos según el tipo de ETV en vez de solamente de si hay alguna causa conocida que origine o no el trombo embolismo. En la tabla 15 vemos representada la duración del tratamiento de los pacientes con TVP. Posteriormente tenemos los datos referidos a TEP y a que ambos ocurran de forma simultánea en la tabla 16 y figura 22 y en la tabla 17 respectivamente.

**TABLA 15. Distribución de la duración del tratamiento en los pacientes con TVP**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Indefinido	2	66,67	100,0	100,0
Perdidos	Seguimiento MAP	1	33,33		
TOTAL		3	100,00		

*Figura 22. Distribución de la duración del tratamiento en los pacientes con TEP.*



**TABLA 16. Distribución de la duración del tratamiento en los pacientes con TEP.**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	3 meses	4	5,0	10,3	10,3
	6 meses	18	22,5	46,2	56,4
	Un año	5	6,3	12,8	69,2
	Indefinido	10	12,5	25,6	94,9
	Ninguno al alta	2	2,5	5,1	100,0
	Total	39	48,8	100,0	
Perdidos		41	51,2		
<b>TOTAL</b>		<b>107</b>	<b>80</b>	<b>100,0</b>	

**TABLA 17. Distribución de la duración del tratamiento en los pacientes con TVP y TEP.**

		Ambos provocado			Ambos idiopático		
		Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	6 meses	7	77,78	77,78	2	28,57	28,57
	Un año	1	11,11	88,89	3	42,86	71,43
	Indefinido	1	11,11	100,00	2	28,57	100,00
	Total	9	100,00		7		
Perdidos	Sistema	4			4		
<b>TOTAL</b>		<b>13</b>			<b>11</b>		

## b. Discusión

Por lo tanto, gracias a los resultados obtenidos, y mostrados en las páginas previas, comenzamos la discusión de los conceptos y variables que hemos sometido a estudio.

La primera de ellas era la incidencia que la ETV tenía respecto al número de ingresos. La tasa de Cantabria en 2005 era de 93 ingresos cada 100.000 habitante (21) mientras que la obtenida en nuestro trabajo es más de tres veces la misma apenas 10 años después: 294/100.000 ingreso. Esto puede deberse a un incremento de la actividad hospitalaria y/o a un mejor diagnóstico.

Al observar la edad de los pacientes en el momento de presentar el episodio de ETV, vemos como, nuestra muestra presenta un valor medio de edad de 72,85 años (*fig. 6*). Siendo además 82,67 años para TVP, 74,13 años para TEP y 67,38 en el caso de presentar ambos. En los pacientes que se ha presentado de manera idiopática la media de edad es de 74,03 años y aquellos de manera provocada de 72,32 años. Todas estas medias obtenidas son mayores a las esperadas, especialmente frente a las recogidas en “*Guías de práctica clínica sobre diagnóstico y manejo del trombo embolismo pulmonar agudo*” (11) donde refleja una media de edad de 62 años para el TEP.

La incidencia de ETV se incrementa marcadamente en el pool de pacientes mayores de 65 años, tal y como se muestra en la *Tabla 5*, dónde se recogen los datos agrupados en mayores o menores de 65 años: un 77,57% de los pacientes diagnosticados de trombosis presentan una edad superior a los 65 años, mientras que 22,43% no llegan a dicha edad. Ambas variables, el diagnóstico de ETV y la edad, podrían mantener una relación lineal necesitando más pacientes para establecer conclusiones al respecto.

Además de la incidencia en función de la edad es interesante conocer las diferencias en cuanto a gravedad. Para ello, con los pacientes agrupados en mayores o menores de 65 años obtuvimos una estancia media, que se mantiene homogénea entre los dos grupos de edad, de 13,78 días ( $\pm 12,60$ ) frente a los 7,44 días de la estadística general de la memoria del HUMV de 2015 (21). Podemos ver así que nuestros pacientes pasan casi el doble de días ingresados que la media de la población del HUMV. Este incremento refleja la gravedad de los pacientes con ETV e indica un aumento del gasto sanitario por paciente.

Continuando con los resultados de nuestro trabajo hemos analizado la prevalencia de los diferentes diagnósticos dentro de la población con ETV que ha ingresado en el HUMV (*tabla 6 y fig. 8*). Hemos visto como el TEP es sin duda la forma de enfermedad más prevalente en nuestro medio con un 74,77% de los casos frente al 63,69% recogido en España en 2005 (21). Siendo la hospitalización por TVP solitaria casi inexistente (2,80%) mientras que observamos como aumenta la del TEP respecto a años anteriores. Si hablamos de etiología, los porcentajes cambian encontrándonos con un 69,16% de nuestros pacientes, y 74 de valor absoluto, que han presentado ETV provocada. Los 33 pacientes restantes, 30,64%, son de causa idiopática. Todas estas formas de ETV son más prevalentes en los mayores de 65 años tal y como vemos en la *figura 7*. En esta misma línea, hemos estudiado si ajustando el diagnóstico al sexo había variación de los resultados. Según refleja la *figura 9*, en el caso de las mujeres el porcentaje de TEP aumenta hasta 80,65% del total de los casos mientras que en hombres disminuye hasta 66,67 %. Esto va en la misma línea de la presentación total de ETV por sexo ya que de nuestros 107 pacientes, 45 son hombres (42,06%) y 62 son mujeres (57,94%). Siendo necesario ampliar el estudio para encontrar una clara predisposición por sexo a la presentación de esta patología en nuestra población.

Uno de los puntos que más nos ha llamado la atención a lo largo del trabajo es la forma en la que se establece el diagnóstico de ETV ya que se realiza en base a una probabilidad y no a una confirmación incluso utilizando pruebas de imagen u otras complementarias. Por ello es importante la sospecha clínica de inicio que en nuestro caso (*fig. 10*) solo estaba presente con 72 pacientes (67,29%). Desconocemos si esta sospecha está fundamentada en las escalas clínicas de Wells o Ginebra validadas para enfocar el diagnóstico ya que no está recogido en ninguna de las 107 historias clínicas revisadas. Aun así hemos querido ver si esta sospecha clínica puede ser un factor que condiciona o no la evolución del paciente.

Observando la media de hospitalización de los pacientes según hubiese, o no, sospecha clínica de inicio (*fig. 11*) no vemos diferencia ya que tienen una media de hospitalización de 13,75 ( $\pm 13,71$ ) frente a los 13,83 ( $\pm 10,12$ ) de aquellos en los que no se sospechaba esta patología de entrada. Además, tampoco hay diferencia en la evolución final ya que

en ambos casos (*fig. 12 y 13*) el 80% eran dados de alta y el 20% fallecían a lo largo del ingreso. Datos muy similares a la mortalidad intrahospitalaria del total de nuestra base de datos que se sitúa en 22,43%. Por lo que aunque sería necesario que constara en la historia clínica la forma de elaborar la sospecha clínica, en nuestros pacientes del HUMV no parece marcar la diferencia en la evolución final de los mismos.

Una vez realizado el diagnóstico, estudiamos la aplicación del tratamiento en nuestros pacientes. Como vemos en la *Tabla 9* el tratamiento de elección en el 73,83% de nuestros pacientes ha sido la HBPM seguido por el accenocumarol con un cambio de dosis en 7 pacientes (6,54%). Es importante destacar que 7,48% de nuestros pacientes no recibieron ningún tratamiento bien porque el diagnóstico se hizo en la necropsia o porque se decidió limitación del esfuerzo terapéutico junto a la familia del paciente. Aunque estos resultados se mantienen fijos según el sexo del paciente (*fig. 14*), sí que varían si tenemos en cuenta la edad del mismo. En la *Tabla 7* podemos ver cómo el 87,5% de los pacientes menores de 65 años son tratados con HBPM siendo esta la única forma de tratamiento ya que el 12,5% restante no recibieron ninguno. Si hablamos del grupo de edad de mayores de 65 el porcentaje de los tratados con HBPM disminuye hasta 69,88% ya que reciben otras opciones terapéuticas como el accenocumarol con más frecuencia.

Uno de los puntos a destacar en nuestro trabajo es la aplicación del despistaje de neoplasia en nuestros pacientes ya que según la *“Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología sobre diagnóstico y manejo del tromboembolismo pulmonar agudo”* (10) no debe realizarse. Como refleja la *Figura 15* en el 88,79% de nuestros pacientes no se realizó el despistaje. Al 11,21% de pacientes a los que se realizó, 16,67% eran menores de 65 años. Concretamente un varón de 33 años con HTA y obesidad y una mujer de 53 con antecedentes de TVP que presentó un TEP sin más patología asociada, como ya hemos dicho, en la citada guía no indica que en ninguno de estos casos hubiera de realizarse el despistaje de neoplasia. Es necesario hacer hincapié en esto pues como refleja la *Tabla 10*, solamente 2 de las personas a las que se les realizó el despistaje de neoplasia no tenían ninguna enfermedad concomitante como factor de riesgo asociado a la ETV que presentaron.

Otro dato a destacar en nuestros pacientes es que 35 de ellos, el 32,71%, estaban diagnosticados de HTA, siendo el cáncer activo la segunda patología concomitante más frecuente con el 19,63% (21 pacientes).

Hasta aquí la primera parte donde analizamos el ingreso de los pacientes con ETV en el HUMV. Aunque nuestra discusión continúa con los datos recogidos al alta sobre el seguimiento que se llevó a cabo.

Como vemos en la *Tabla 11* de nuestros 107 pacientes, 83 fueron dados de alta, es decir, la gran mayoría (77,57%) continuó tratamiento ambulatorio. El 22,43% restante falleció durante el ingreso. De aquellos que recibieron tratamiento, 24,30% fueron derivados a su MAP y el 53,47% restante continuó seguimiento en consultas del HUMV. Este seguimiento hospitalario atiende a un protocolo de individualización ya que no necesariamente fue realizado por el especialista del servicio en el que fue atendido

(fig. 19) especialmente para aquellos que tenían una patología asociada de base y ya estaban siendo seguidos por su especialista de referencia.

Para terminar el estudio de los resultados en la *Tabla 12* y la *Figura 18* representamos el tiempo que nuestros pacientes seguidos en el HUMV han continuado con tratamiento después del alta. El 47,37% de nuestros pacientes continuó al menos 6 meses el tratamiento que es el mínimo recomendado en los “*Protocolos de enfermedad tromboembólica venosa*” (11). Solamente un 10,52% han recibido un tratamiento inferior al recomendado. Por el contrario, el 26,36%, es decir 1 de cada 4 al alta, han mantenido el tratamiento de forma indefinida siendo finalmente derivados a control por su MAP. Si hacemos una distinción por sexos, tal y como representa la *Figura 19*, en el hombre el tratamiento se mantiene de forma indefinida en el doble de casos que en las mujeres. Dato que puede responder a la indicación de las guías donde diferentes estudios (11) afirman que los hombres tienen mayor predisposición a un nuevo episodio trombótico.

Continuando con la relación entre la duración de tratamiento y otras variables, observamos los datos según la etiología, es decir, ETV provocada o idiopática. En los pacientes con episodios provocados, vemos en la *Figura 20* como el 84,8% fueron tratados 6 meses o más de acuerdo con las recomendaciones ya comentadas. En el caso de que la ETV fuera idiopática este porcentaje sube hasta ser el 100% de nuestros pacientes tal y como muestra la *Figura 21*.

Vemos además que estos datos son diferentes si los dividimos según el tipo de ETV en vez de solamente de si hay alguna causa conocida que origine o no el trombo embolismo. En el caso de los pacientes con TEP solamente 4 de los que han tenido un TEP provocado mantienen el tratamiento por debajo de los 6 meses. Estos 4 pacientes suspendieron el tratamiento por enfermedad oncológica. En la *tabla 18* vemos como el 100% de los pacientes con TEP y TVP simultáneo, ya sea de origen provocado o idiopático, han recibido tratamiento durante 6 meses o más de acuerdo con las recomendaciones (11).

Además del tratamiento al alta también hemos estudiado si el seguimiento al alta se realizaba con alguna prueba de control. Siendo especialmente variable la petición de estudios de hipercoagulabilidad y pruebas de imagen según el servicio que realizaba el seguimiento del paciente. Sería recomendable un mayor número de pacientes para valorar estos datos.

## **5. CONCLUSIONES**

Antes de comenzar con las conclusiones queremos insistir en que en el estudio de ETV los datos son difícilmente extrapolables a otras poblaciones distintas de las estudiadas. Los principales motivos son:

- La clínica insidiosa, o asintomática incluso, hace que el diagnóstico sea muy variable y adaptado a los medios disponibles del centro sanitario.
- Deficiencias en la calidad de los registros de la causa de la muerte.
- La incidencia está influenciada por factores de riesgo externos variables entre poblaciones.
- Los estudios se llevan a cabo con diferentes metodologías y es necesario una alta inversión para poder realizar estudios de campo.

Las conclusiones finales de este trabajo se dividen según los objetivos que nos planteábamos al principio de este proyecto:

- Conocer el impacto de la ETV en un hospital general de nivel terciario, en este caso el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander (HUMV).
- Evaluar el abordaje clínico que se hace con los pacientes diagnosticados de ETV.

Los datos obtenidos en la población de nuestro hospital reflejan una edad mayor de la esperada según las guías de referencia para la presentación de ETV. Sin embargo sí que muestra la tendencia general del resto del país al aumento del número de TEP mientras desciende la TVP. Además **hemos conocido la incidencia y prevalencia de las diferentes formas de ETV en un hospital general de tercer nivel como es el HUMV.**

En relación con el abordaje clínico es importante destacar, que, a pesar de estar consolidadas como un elemento fundamental en el diagnóstico, **continúa habiendo una infrautilización de las escalas clínicas para establecer la sospecha diagnóstica.** Además, es necesario **valorar la creación de un protocolo único que se adecúe a la población del HUMV** especialmente de cara al seguimiento clínico después del alta. Este protocolo debería estar adaptado a criterios de evidencia científica, ser creado de forma multidisciplinar entre diferentes servicios e incluir la posibilidad de actualizaciones periódicas. Esto seguramente no sólo mejoraría la atención clínica a los pacientes sino que se reflejaría en los resultados clínicos tras la intervención médica.

## **6. APÉNDICES.**

### **a. Abreviaturas.**

**ACO.** Anticoagulación oral.

**ACOD.** Anticoagulante oral directo

**Anti-Xa.** Actividad anti-factor Xa.

**DM.** Diabetes mellitus

**EEII.** Extremidades inferiores.

**ETV.** Enfermedad tromboembólica venosa.

**HBPM.** Heparina de bajo peso molecular.

**HNF.** Heparinas no fraccionadas.

**HTA.** Hipertensión arterial.

**HUMV.** Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

**INR.** Cociente normalizado internacional (International Normalized Ratio).

**MAP.** Médico de atención primaria

**PT.** Tiempo de protrombina.

**RMN.** Resonancia magnética.

**rtPA.** Activador recombinante de plasminógeno tisular.

**TC.** Tomografía computarizada.

**TCMD.** Tomografía computarizada con multidetector.

**TEP.** Trombo embolismo pulmonar

**TTPA.** Tiempo parcial de tromboplastina activada.

**TVP.** Trombosis venosa profunda.

**USC.** Ultrasonografía venosa de compresión.

**VPN.** Valor predictivo negativo.

**VPP.** Valor predictivo positivo.

**b. Índice de figuras**

<b>FIGURA 1</b> – Tríada de Virchow_____	5
<b>FIGURA 2</b> – Algoritmo diagnóstico para pacientes con TEP estable _____	9
<b>FIGURA 3</b> – Algoritmo diagnóstico para pacientes con TEP inestable_____	9
<b>FIGURA 4</b> - Algoritmo diagnóstico de la TVP_____	10
<b>FIGURA 5</b> - Algoritmo del tratamiento en una TVP_____	14
<b>FIGURA 6</b> – Representación de los casos de ETV según edad_____	19
<b>FIGURA 7</b> - Porcentaje de los diagnósticos según grupos de edad_____	20
<b>FIGURA 8</b> - Representación de los casos de ETV en el HUMV en 2015_____	21
<b>FIGURA 9</b> - Comparación de los diagnósticos de ETV en función del sexo_____	22
<b>FIGURA 10</b> - Sospecha clínica de ETV en la primera valoración_____	22
<b>FIGURA 11</b> - Días de hospitalización según sexo en los pacientes con sospecha clínica inicial de ETV_____	23
<b>FIGURA 12</b> - Exitus en pacientes con sospecha clínica de ETV_____	23
<b>FIGURA 13</b> - Exitus en pacientes con sospecha clínica de ETV_____	23
<b>FIGURA 14</b> - Distribución del tratamiento inicial en función del sexo_____	24
<b>FIGURA 15</b> - Distribución de los pacientes a los que se les realizó despistaje de neoplasia oculta_____	26
<b>FIGURA 16</b> – Distribución de los pacientes a los que se les realizó el despistaje de neoplasia_____	26
<b>FIGURA 17</b> - Representación porcentual del seguimiento de pacientes al alta en el HUMV_____	28
<b>FIGURA 18</b> - Representación porcentual de la duración de tratamiento anticoagulante al alta en paciente con ETV del HUMV_____	29
<b>FIGURA 19</b> - Comparación por sexos de la duración del tratamiento anticoagulante al alta _____	29
<b>FIGURA 20</b> - Distribución de la duración del tratamiento en los pacientes con TVP, TEP y ambos simultáneos de forma provocada _____	30
<b>FIGURA 21</b> - Distribución de la duración del tratamiento en los pacientes con TVP, TEP y ambos simultáneos de forma idiopática _____	31
<b>FIGURA 22</b> - Distribución de la duración del tratamiento en los pacientes con TEP____	32

**c. Índice de tablas**

<b>TABLA 1</b> - Factores de riesgo para la ETV.....	6
<b>TABLA 2</b> - Modelos clínicos para predecir la probabilidad pretest de ETV.....	7
<b>TABLA 3</b> - Contraindicaciones del tratamiento con HBPM.....	13
<b>TABLA 4</b> - Heparinas de bajo peso molecular y fondaparinux aprobados para el tratamiento de la embolia pulmonar.....	18
<b>TABLA 5</b> - Frecuencia y porcentaje de grupos de edad.....	20
<b>TABLA 6</b> - Frecuencia y porcentaje de casos según diagnóstico de ETV.....	21
<b>TABLA 7</b> - Distribución del tipo de tratamiento inicial según edad.....	24
<b>TABLA 8</b> - Distribución del tratamiento inicial según diagnóstico.....	25
<b>TABLA 9</b> - Distribución del tratamiento inicial en relación con sexo, diagnóstico y edad.....	25
<b>TABLA 10</b> - Tipo de enfermedad concomitante en los pacientes con despistaje de neoplasia.....	27
<b>TABLA 11</b> - Distribución del seguimiento al alta.....	27
<b>TABLA 12</b> - Distribución del tratamiento anticoagulante de los pacientes con ETV al alta del HUMV.....	28
<b>TABLA 13</b> - Distribución de la duración del tratamiento en los pacientes con TVP, TEP y ambos simultáneos de forma provocada.....	30
<b>TABLA 14</b> - Distribución de la duración del tratamiento en los pacientes con TVP, TEP y ambos simultáneos de forma idiopática.....	31
<b>TABLA 15</b> - Distribución de la duración del tratamiento en los pacientes con TVP.....	32
<b>TABLA 16</b> - Distribución de la duración del tratamiento en los pacientes con TEP.....	33
<b>TABLA 17</b> - Distribución de la duración del tratamiento en los pacientes con TEP y TVP.....	33

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. **(US), Office of the Surgeon General y National Heart, Lung, and Blood Institute (US).** *The Surgeon General's call to action to prevent deep vein thrombosis and pulmonary embolism.* 2008. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44178/>.
2. *Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality.* **Cohen, A.T., y otros.** 4, Leiden : International Society on Thrombosis and Haemostasis, Oct de 2007, *Thromb Haemost*, Vol. 98, págs. 756–764. Disponible en: <http://www.medicalnewstoday.com/medicalnews.php?n>.
3. **Franco Moreno, A.I.** *Enfermedad tromboembólica venosa: modelo clínico predictivo de recidiva en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa idiopática.* Madrid : Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina, 2015. pág. 19. Tesis doctoral.
4. Enfermedades vasculares del pulmón. [aut. libro] C. and Cardellach López, F. Rozman Borstnar. *Farreras Rozman. Medicina Interna. 18ª ed.* s.l. : Elsevier, 2016, Vol. 1, 78.
5. *High prevalence of detectable deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism.* **Girard, P., y otros.** s.l. : 116, Oct de 1999, *Chest*, Vol. (4), págs. 903-908.
6. *Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar.* **Uresandi, F., Monreal, M. y García-Bragado, F. et al.** 12, 2013, *Arch Bronconeumol*, Vol. 49, págs. 534-547. Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es/consenso-nacional-sobre-el-diagnostico/articulo/S0300289613002263/> [Acceso 26 Feb. 2018]..
7. *Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural History pathophysiology and diagnosis.* **Dalen, J.E.** 122, 2002, *Chest*, págs. 1440-1456.
8. *Effectiveness of Managing Suspected Pulmonary Embolism Using an Algorithm Combining Clinical Probability, D-Dimer Testing, and Computed Tomography.* **Group for the Christopher Study Investigators.** 2, 2006, *JAMA*, [online], Vol. 295, pág. 172. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16403929> (abstract)..
9. *Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer.* **Wells, P.S., Anderson, D.R., Rodger, M. et al.** 2001, *Ann Intern Med*, Vol. 135, págs. 98-107.
10. *Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda.* **Grupo de Trabajo para el Diagnóstico y Manejo del Tromboembolismo Pulmonar Agudo de la Sociedad Europea de Cardiología.** 1, 2015, *Rev Esp Cardiol.* [online] , Vol. 68, págs. 64.e1-64.e45 . Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/guia-practica-clinica-esc-2014/articulo/90372042/> [Acceso 25 Feb. 2018].

11. **Barba Martín, R. et al.** *Protocolos Enfermedad tromboembólica venosa. Sociedad Española de Medicina Interna.* Barcelona : Elsevier España, S.L., 2009. Disponible en: [https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/capitulo-1\\_6.pdf](https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/capitulo-1_6.pdf).
12. **PIOPED II Investigators.** *Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism.* **Stein, P.D., Fowler, S.E., Goodman, L.R., Gottschalk, A., Hales, C.A., Hulla, R.D.** 2006, N Engl J Med, Vol. 354, págs. 2317-2327. . Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa052367>.
13. *Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED).* **PIOPED Investigators.** 20, 23 de Mayo de 1990, JAMA, Vol. 263, págs. 2753-2759. Disponible en Doi: 10.1001/jama.1990.03440200057023.
14. *Duration of anticoagulant therapy after a first episode of an unprovoked pulmonary embolus or deep vein thrombosis: guidance from the SSC of the ISTH.* **Baglin, T., Bauer, K., Douketis, J. et al.** 2012, J Thromb Haemost, Vol. 10, págs. 698-702.
15. *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines: Antithrombotic Therapy for VTE Disease. CHEST Guideline and Expert Panel Report.* **Kearon, C., Akl, E.A., Ornelas, J. et al. American College of Chest Physicians.** 2, 2016, Chest, Vol. 149, págs. 315-352. Disponible en: [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)00335-9/pdf](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)00335-9/pdf).
16. *There's madness in their methods a response to: venous thromboembolism prophylaxis: do trial results enable clinicians and patients to evaluate whether the benefits justify the risk? Proceedings of an Ad Hoc Working Group Meeting.* **Cohen, A.** 2013, J Thromb Haemost, Vol. 11, págs. 782-785.
17. **Burnett, B., Michener, M., Dupras, D., Maddali, S., Marshall, P. et al.** *Health Care Guideline: Venous Thromboembolism Diagnosis and Treatment.* Bloomington : s.n., 2010. Disponible en: <http://f.i-md.com/medinfo/material/def/4ea7c7c744ae30018c1c6def/4ea7c7cb44ae30018c1c6df9.pdf>.
18. *Low-molecular-weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of randomized, controlled trials.* **Quinlan, D.J., McQuillan, A., Eikelboom, J.W.** 2004, Ann Intern Med., Vol. 140, págs. 175-183. Abstract. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14757615>.
19. *Management of venous thromboembolism: a systematic review for a practice guideline.* **Segal, J.B., Streiff, M.B., Hofmann, L.V., et al.** 2007 : s.n., Ann Intern Med., Vol. 146, págs. 211-22.
20. **Subdirección de Desarrollo y Calidad Asistencial.** *Memoria 2016 del Servicio Cántabro de Salud.* Santander : Servicio cántabro de salud, 2016. Disponible en: <http://www.scsalud.es/documents/2162705/2163014/Memoria+SCS+2016.pdf/f7b7ff2e-672b-8418-3d80-51b7708a9434>.

21. *Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score.* **Le Gal, G., Righini, M., Roy, P.M. et al.** 2006, *Ann Intern Med*, Vol. 144, págs. 165-171.

22. **Guijarro, R., Montes, J., San Román, C.M.** Enfermedad tromboembólica venosa. *Medicina Clínica*. Volumen 131, suplemento 2. Edición: Elsevier. Noviembre 2008. Páginas 2-9.

## **8. AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar a los tutores de este Trabajo de Fin de Grado, el Dr Jose Luis Hernández y la Dra Marta Martín por la oportunidad de realizar este proyecto. Quiero agradecer especialmente a Marta su dedicación, paciencia y compromiso a lo largo de todo el proceso.

A mi familia y en concreto a mis padres. Porque no es solo su aportación a estas 44 páginas, si no su implicación constante, su apoyo y la diversidad de opiniones que han compartido siempre conmigo y que me han enriquecido y ayudado a terminar esta maravillosa carrera que es la Medicina.

Por último a las compañeras que han leído el trabajo y que han aportado ideas y enfoques novedosos que han dado lugar a este resultado.