ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA (ETEV)

Caso clínico

Antecedentes personales:

.No AMC.

.Fumadora desde los 14 años (un paquete/día).

Carcinoma ductal infiltrante de mama izquierda (pT1aN0M0 estadío IA luminal B HER2 negativo). Tumorectomía + QMT + HT + RDT.

.No tratamiento habitual.

Estado actual: mujer de 57 años que acude a consulta por clínica de 20 días de evolución de **edema** y **dolor** en miembro inferior derecho.

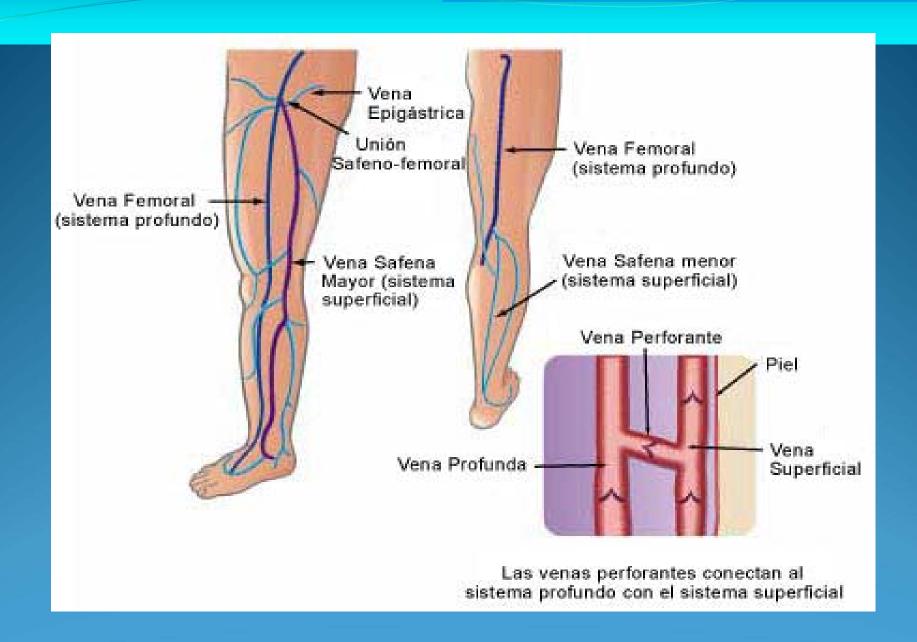
Exploración física:

.Eritema, dolor y empastamiento en pantorrilla y pie derecho. Homans positivo.

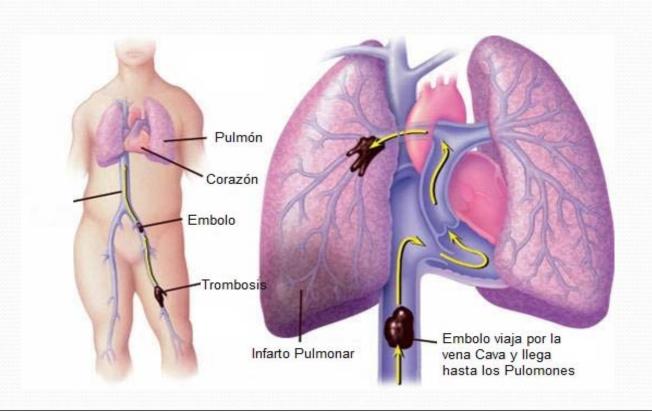
.Pulso pedio no valorable.

Pruebas complementarias:

<u>Eco-doppler</u>: se observa falta de permeabilidad y compresibilidad a nivel de vena poplítea de miembro inferior derecho, datos compatibles con **trombosis venosa profunda** a dicho nivel. No afectación de vena femoral común. Cayado de vena safena magna permeable.



Formación de trombos en el territorio venoso, con frecuencia se fragmentan o se desprenden de la pared y acaban albergándose en el territorio arterial pulmonar.



J: 154/100.000 habitantes.

.Varones. 65 años.

.3° causa de muerte cardiovascular.

Mortalidad: 2,3% vs 11,6%.

FACTORES DE RIESGO

Factores congénitos o primarios	Factores adquiridos o secundarios
Resistencia a la proteína C activada (Factor V de Leiden) Def. de proteínas S y C Def. de antitrombina III Hiperhomocisteinemia Sde antifosfolípidos	Cirugía reciente Inmovilización u hospitalización prolongada Traumatismo en EEII TVP previa o Tromboflebitis superficial Obesidad Tabaco Edad avanzada (>75 años) HTA/DM/FA/IC avanzada/ACV Terapia estrogénica, embarazo/puerperio Cáncer activo Catéter venoso central Viajes aéreos prolongados (>8 horas)

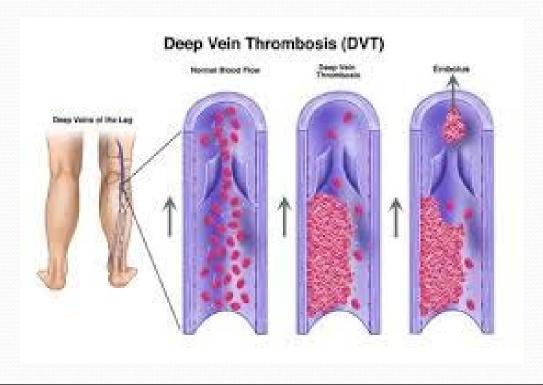
.Trombosis venosa profunda (TVP).

.Tromboembolismo pulmonar (TEP).

TVP

Formación de un trombo en el sistema venoso profundo ... de las EEII/SS, intracraneal o en las venas abdominales.

.Morbimortalidad a corto plazo.



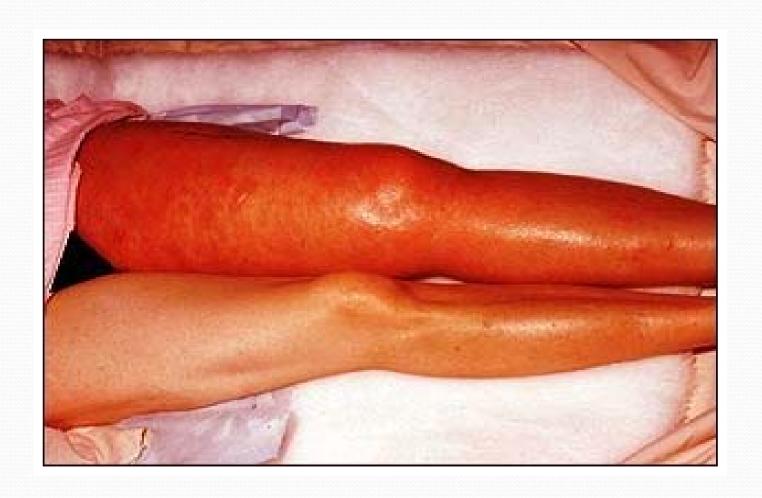
Diagnóstico

.CLÍNICA

.PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Clínica

- Eritema y aumento de la temperatura cutánea.
- .Cianosis, dilatación o tensión en el SVS.
- .Edema.
- .Cordón venoso palpable.
- .Sensibilidad o dolor.
- .Signo de Homans positivo.
- .Signo de Lowenberg positivo.



Diagnóstico diferencial

Patología venosa	Otras
Tromboflebitis superficial Sde postflebítico IVC Obstrucción venosa	Celulitis Linfedema Edema por ICC, hepática o renal Quiste de Baker Rotura fibrilar Inflamación/rotura tendón de Aquiles

Criterios de Wells: escala de probabilidad pretest de TVP

Paciente ambulatorio (NO: TVP previa, hospitalización y embarazadas).

.Síntomas o signos sugestivos.

Tabla 4

Probabilidad clínica pretest de trombosis venosa profunda. Modelo de Wells

Parámetro clínico	Puntuación
Cáncer activo	1
Parálisis o inmovilización reciente de un miembro inferior	1
Encamamiento reciente de más de 3 días o cirugía mayor en el último mes	1
Dolor en el trayecto venoso profundo	1
Tumefacción en toda la extremidad inferior	1
Aumento del perímetro de la extremidad afectada > 3 cm respecto a la asintomática (medido 10 cm bajo la tuberosidad tibial)	1
Edema con fóvea (mayor en la extremidad sintomática)	1
Presencia de circulación venosa colateral superficial (no varices preexistentes)	1
Diagnóstico alternativo tan probable o más que la TVP	-2

La probabilidad clínica pretest de TVP se clasifica en:

Alta: ≥ 3 puntos (el 75% tendrá TVP).

Moderada: 1-2 puntos (el 17% tendrá TVP).

Baja: O puntos (el 3% tendrá TVP). TVP: trombosis venosa profunda. .Valor <1 : probabilidad BAJA.

.Valor 1-2: probabilidad MODERADA.

.Valor =/>3: probabilidad ALTA.

Pruebas complementarias

Dímero D: producto de degradación de la fibrina→ fase aguda ETEV.

Sensibilidad (punto de corte 500 ug/ml): 99%, y la Especificidad 41%.

¡Infecciones, neoplasias, ICC e IR, IAM, ACV, CID...!

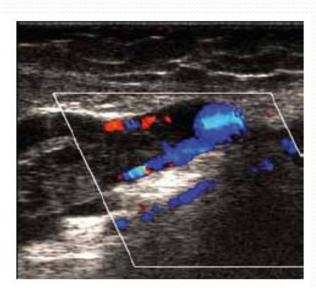
<u>Ecografía Doppler</u>: prueba de elección → signo más fiable es la ausencia de compresión de la vena. S (94-99%), E (89-96%).

. Flebografía: gold estándar.

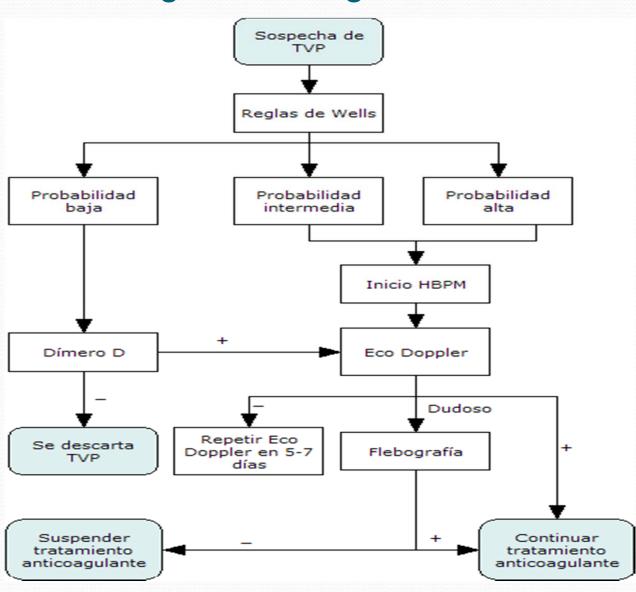
.TC y RMN.



Figura 3. Imagen ecográfica de trombosis venosa.



Algoritmo diagnóstico



Eritema y aumento de la temperatura cutánea.

Cianosis, dilatación o tensión en el SVS.

.Edema.

.Cordón venoso palpable.

.Sensibilidad o dolor.

.Signo de Homans positivo.

.Signo de Lowenberg positivo.

.Wells: 5 puntos (p. alta).

Tabla 4

Probabilidad clínica pretest de trombosis venosa profunda. Modelo de Wells

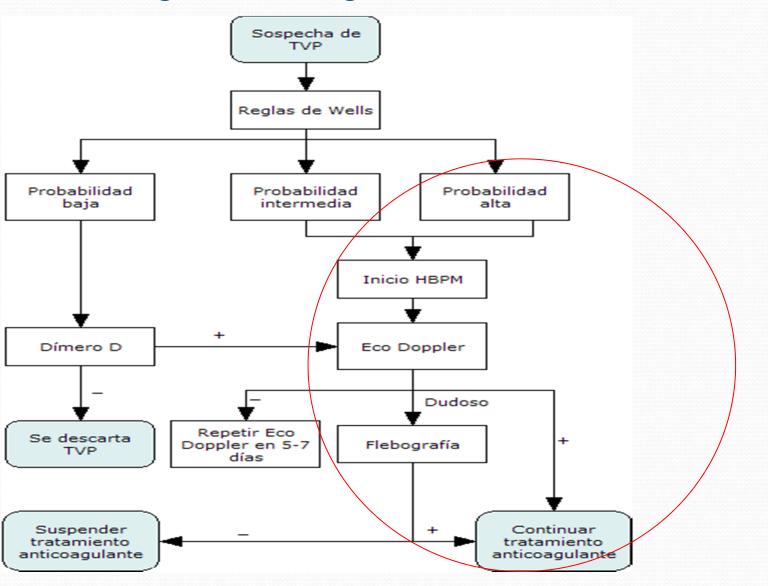
Parámetro clínico	Puntuación
Cáncer activo	1
Parálisis o inmovilización reciente de un miembro inferior	1
Encamamiento reciente de más de 3 días o cirugía mayor en el último mes	1
Dolor en el trayecto venoso profundo	1
Tumefacción en toda la extremidad inferior	1
Aumento del perímetro de la extremidad afectada > 3 cm respecto a la asintomática (medido 10 cm bajo la tuberosidad tibial)	1
Edema con fóvea (mayor en la extremidad sintomática)	1
Presencia de circulación venosa colateral superficial (no varices preexistentes)	1
Diagnóstico alternativo tan probable o más que la TVP	-2

La probabilidad clínica pretest de TVP se clasifica en:

Alta: ≥ 3 puntos (el 75% tendrá TVP). Moderada: 1-2 puntos (el 17% tendrá TVP).

Baja: 0 puntos (el 3% tendrá TVP). TVP: trombosis venosa profunda.

Algoritmo diagnóstico



Complicaciones

.Síndrome postrombótico:

- -Más frecuente (20-50%).
- -Edema, tumefacción y dolor en EEII. Úlceras.
- -Tratamiento: medias de compresión, control del peso y ejercicio regular.



.Insuficiencia renal grave (FG<30 mL/min):

- -dosis terapéutica: Enoxaparina 1 mg/Kg/día
- -dosis preventiva: 30 mg/día.

.Flegmasia cerúlea dolens:

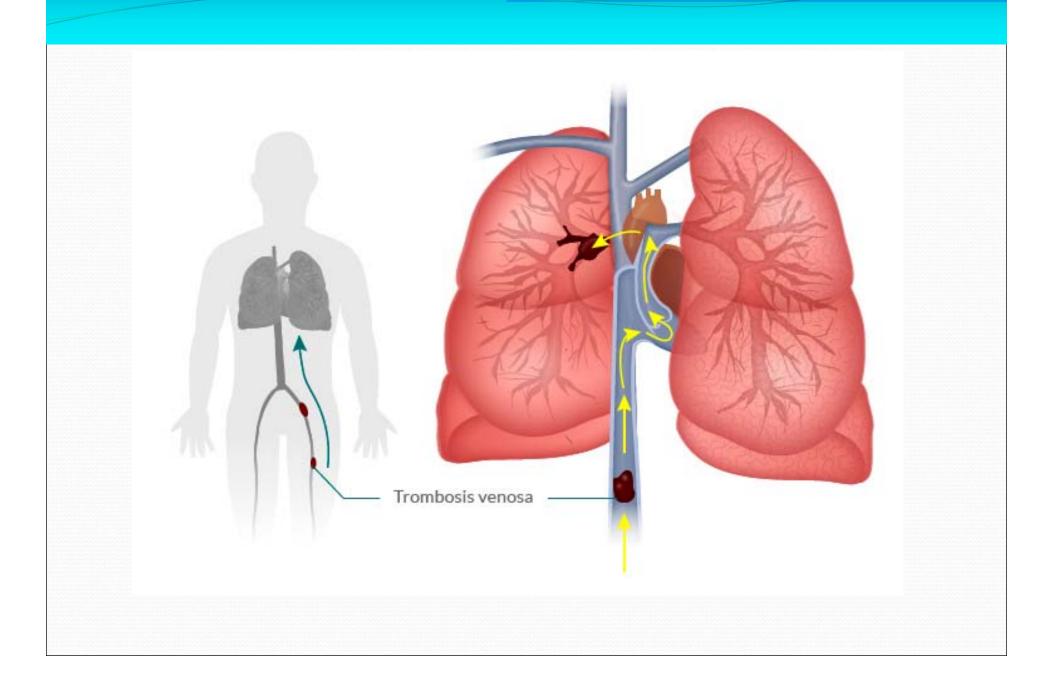
- -obstrucción venosa grave → compromiso arterial (viabilidad de la extremidad).
 - -coloración oscura, edema y sin pulso.



TEP

Desprendimiento de un fragmento del trombo ya existente en el sistema venoso profundo de la extremidad inferior (90-95%) y que viaja hasta enclavarse en las arterias pulmonares.

.80% se asocian a **TVP proximal** de la extremidad inferior (venas poplítea, femoral o ilíaca).



Diagnóstico

•CLÍNICA

•PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

Clínica

Síntomas	Signos
Disnea Dolor pleurítico Hemoptisis Palpitaciones Dolor anginoso Síncope/Presíncope Dolor/edemas en MMII	Taquipnea >20rpm Taquicardia > 100lpm Ta>38°C Crepitantes 2° tono intenso Galope derecho Signos de TVP

Escala de Wells

Cuadro 1. ESCALA DE PROBABILIDAD CLÍNICA PRETEST DE WELLS

Variable	Puntaje
Signos y síntomas de trombosis venosa profunda	3
TEP como principal sospecha diagnóstica	3
Frecuencia cardíaca mayor de 100 latidos/minuto	1,5
Inmovilización o cirugía durante las 4 semanas previas	1,5
Trombosis venosa profunda o TEP previamente	1,5
Hemoptisis	1
Cáncer activo	1
Puntaje total:	

Puntación y probabilidad pretest: Menor de 2: baja, 2 a 6: moderada, Mayor de 6: alta

Wells PS, et al: Ann Intern Med 2001; 135 (2): 98-107.

Escala de Ginebra

Reglas de Predicción de TEP

Thromb Haemost 2000;83:416-20. Ann Intern Med 2006;144:65-71

Escala de Wells	Escala de Ginebra revisad
	Edad > 65 años +1
TVP o TEP previo + 1,5	TVP o TEP previo +3
Inmovilización o Cx + 1,5 (< 4 Semanas)	Cirugia o Fractura +2 (< 1 mes)
Cancer + 1	Cancer +2
	Dolor unilateral en M. Inferior +3
Dx alterno menos probable + 3	
Hemoptisis + 1	Hemoptisis +2
FC > 100/min + 1,5	FC
	75 a 94 X min +3
	≥ 95 x min +5
Signos clinicos de TVP* + 3	Signos clinicos de TVP* +4
baja 0 to 1; intermediia2 a 6; Alta 7 o mas	baja: 0 a 3; intermediia: 4 a 10; Alta: 11 or más

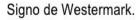
^{*}limb edema and pain on palpation of deep veins

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: 165-71.

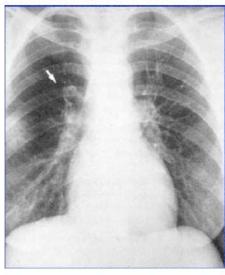
Pruebas complementarias

Radiografias de Tórax

Signo de Joroba de Hampton







www.reeme.arizona.edu

.Radiografía de tórax: exclusión.

-signo de Westermark (aumento unilateral de la art. Pulmonar).

-joroba de Hampton (presencia de una opacidad triangular en la base pulmonar).

-signo de Fleishner (disminución de la vasculatura en un segmento o lóbulo). .GAB.

.EKG.

<u>Dímero D</u> (no es útil ante alta probabilidad de TEP, 15% normales).

.Angio-TC.

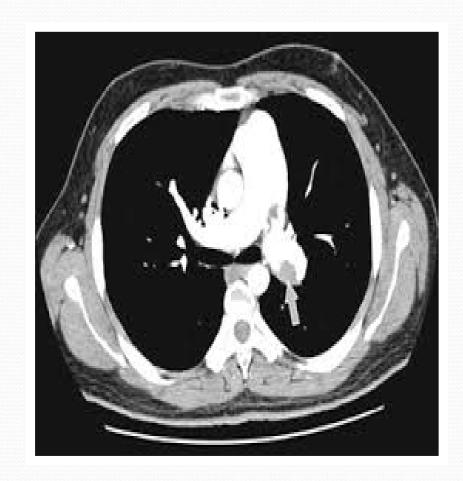
.Gammagrafía de ventilación/perfusión.

.Eco-doppler.

.Ecocardiografía (TEP agudo: disfx VD e IT).

.Arteriografía pulmonar.

.RM.



Algoritmo diagnóstico

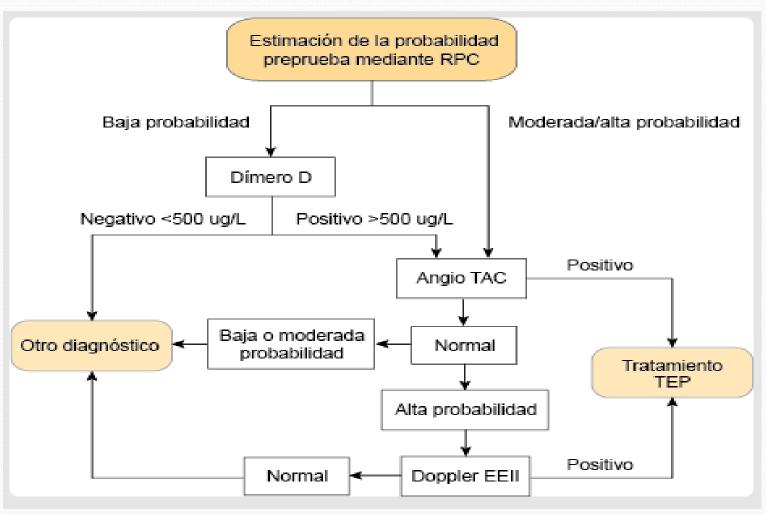


Figura 1. Algoritmo diagnóstico del TEP (modificado de van Belle A, 2006)

ETEV: TRATAMIENTO

Tratamiento agudo

1. ANTICOAGULACIÓN ; precoz!

.HBPM:

- -inactiva factor Xa.
- -no monitorización.
- -administración cómoda.
- -eficaces y seguras.
- -menor incidencia de efectos 2º (TIH).

. Heparina no fraccionada (HNF):

- -acelera acción antitrombina III, inactiva factor Xa.
 - -perfusión continua.
 - -monitorización (TTPA).
 - -antídoto: sulfato de protamina.
- -indicación: IR grave, inestabilidad hemodinámica y/o trombolisis iliofemoral masiva.
 - -efecto adverso: TIH.

<u>Inhibidores directos del factor Xa o</u> <u>Fondaparinux:</u>

<50 Kg: 5 mg/24 horas sc

50-100Kg: 7,5 mg/24 horas sc

>100Kg: 10 mg/24 horas sc.





Tabla 4. Dosis terapéuticas de HBPM y fondaparinux									
Tipo	Bemiparina Bemiparina EFG® Hibor®	<u>Dalteparina</u> * Fragmin [®]	Enoxaparina Clexane®	Nadroparina Fraxiparina®	<u>Tinzaparina</u> Innohep [®]	Fondaparinux Arixtra®			
Dosis terapéuticas 115 Ul/kg/24h 100 Ul/kg/1		100 UI/kg/12h	100 UI/kg/12h 150 UI/kg/24h** 85,5 UI/kg/12h 100 UI/kg/24 ***		175 Ul/kg/24h	5-10 mg/24h			
Dosis/peso: < 50 kg 50-60 kg 60-70 kg 70-80 kg 80-90 kg > 90 kg	5.000 7.500 7.500 10.000 10.000	5.000 5.000-7.500 5.000-7.500 7.500 7.500 7.500	4.000 5.000 6.000 7.000 8.000 9.000	4.100 5.100 6.150 7.200 8.200 9.000	10.000 10.000 10.000 14.000 14.000	<50 kg 5 mg 50-100 kg 7,5 mg > 100 kg 10 mg			
Presentación (UI/0,1 ml)	2.500	2.500	1.000 (100 UI = 1 mg)	1.000	2.000				

^{*}No aprobada por la FDA para pacientes oncológicos. **La dosis cada 24 horas no es recomendable para pacientes obesos (> 100 kg) o con cáncer. *** Dosis recomendada con aclaramiento de creatinina < 30 mL/min.

2. <u>Trombolíticos</u> → inestabilidad HD.

-rt-PA: 100 mg en 2 horas.

- -Urocinasa: 4.400U/Kg en 10-20 min, seguidas de perfusión de 4.400U/Kg/h durante 12-24 h.
- -Estreptocinasa: 250.000U en 30 min, seguidas de perfusión de 100.000U/Kg/h durante 24 h.

3. Otros tratamientos:

.Tromboembolectomía quirúrgica.

Filtro de vena cava (IVC): bloquea la migración de los trombos originados en el SVP de los MMII pero no evita su formación.

- 4. Movilización 48-72 horas.
- 5. Situaciones especiales:

IR grave → HNF. HBPM ajuste de dosis. Fondaparinux NO.

Recurrencias, embarazo y oncológicos → HBPM.

Tratamiento a largo plazo

.Nuevos anticoagulantes orales (AEMPS):

-Rivaroxabán (Xarelto®) → prevención del ETEV en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla. Prevención secundaria de ETEV tras un primer episodio de TVP o TEP.

-Apixabán (Eliquis®) → prevención del ETEV en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla. Tratamiento de la TVP y del TEP y prevención de las recurrencias de la TVP y del TEP en pacientes adultos.

-Dabigatrán (Pradaxa®) → Prevención primaria de episodios tromboembólicos venosos en pacientes adultos sometidos a cirugía de reemplazo total de cadera o cirugía de reemplazo total de rodilla, programadas en ambos casos.

Duración del tratamiento anticoagulante trás ... TVP

Tabla 5. Duración del tratamiento anticoagulante tras TVP					
TVP transitorio o provocado (traumatismo, cirugía, inmovilización)	3 meses				
Riesgo idiopático, sin factor de riesgo conocido o trombofilia documentada	3-6 meses				
Anticuerpos antifosfolípido, deficiencia de antitrombina, proteína C o S, factor V de Leiden, mutación de protrombina 20210, homocistinemia o factor VII elevado	3-6 meses o indefinido				
Enfermedad recurrente o factores de riesgo indefinidos. Si es por enfermedad oncológica, mientras dure la enfermedad	Indefinido				

... TEP

	Tabla 9. Duración del tratamiento anticoagulante (Kearon C, 2012)					
[Duración	Indicaciones				
5	3 meses	 TEP idiopático con alto riesgo de hemorragia, TEP postquirúrgico y TEP por otros factores de riesgo. TEP recurrente con alto riesgo de hemorragia. 				
	ndefinida	 Neoplasias activas. TEP recurrente con riesgo de hemorragia bajo o moderado. 				

Factores de riesgo de recidiva:

- .Edad.
- .Cáncer (x 4. Ca mama, pulmón y colon).
- Enfermedades neurológicas.
- .TEP idiopático.
- .Forma de presentación (TEP sintomático).
- .TVP venosa residual.
- Elevación de dímeros D.
- .Trombofilia.

¿Estudio Trombofilia?

.1° episodio de ETV + FR adquiridos → NO, salvo embarazadas o terapia hormonal.

.1° episodio de ETV sin FR adquiridos → estudio.

Familiares asintomáticos con trombofilia hereditaria conocida → sólo en la deficiencia de antitrombina o proteínas C o S. Uso de ACHO o posibilidad de embarazo.

.ETV específicas \rightarrow NO.

Prevención

.Asintomáticos → NO.

.Pacientes hospitalizados en riesgo de sufrir TVP o TEP \rightarrow SI \rightarrow disminuye la morbi-mortalidad y el coste de servicios.

.Medidas de prevención → inmovilización:

- -ejercicios de pantorrilla.
- -medias de compresión.
- -estilo de vida saludable (peso ideal, ejercicio regular, dieta adecuada, no fumar, control de los FRCV).
- -dosis profiláctica de HBPM.

Tabla 6. Dosis profilácticas de las HBPM							
	Bemiparina Hibor®	<u>Dalteparina</u> * Fragmin [®]	Enoxaparina Clexane®	<u>Nadroparina</u> Fraxiparina [®]	<u>Tinzaparina</u> Innohep®		
Cirugía ortopédica traumatológica: Prótesis de cadera Prótesis de rodilla Fractura de cadera y artroscopia	3.500 UI/24h	5.000 UI/24h	30 mg/12h o 40 mg/24h	40 UI/kg/24h al cuarto día 60 UI/kg/24h	75 UI/kg/24h		
Cirugía general Riesgo moderado Riesgo alto		2.500 UI/24h 5.000 UI/24h	20 mg/24h 40 mg/24h	3.000 UI/24h 4.000-6.000 UI/24h	2.500 UI/24h 3.500-4.500 UI/24h		
Patología no quirúrgica	3.500 UI/24h	5.000 UI/24h	40 mg/24h	50-70 kg: 3.800 UI/24h > 70 kg: 5.700 UI/24h	50-70 kg: 3.500 UI/24h >70 kg: 4.500 UI/24h		
Presentación (UI/0,1 mI)	2.500	2.500	1.000 (100 UI = 1 mg)	1.000	2.000		

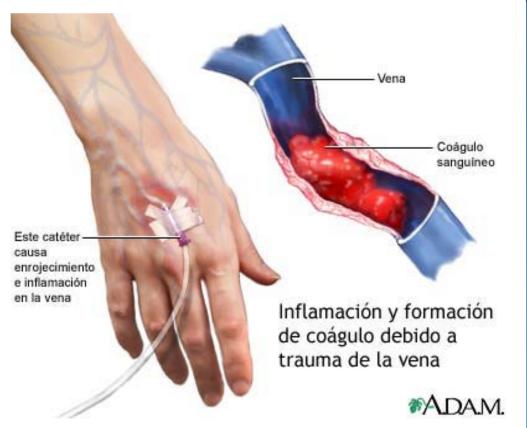
TROMBOSIS VENOSA SUPERFICIAL (TVS)

Presencia de trombosis con una reacción inflamatoria acompañante en el SVS.

<u>Tromboflebitis aséptica:</u> se suele asociar a varices o traumatismos en miembros inferiores. No infección.10 días.

Tromboflebitis séptica o supurativa: se relaciona con canalizaciones venosas o heridas en brazos. Mal pronóstico.





Factores de riesgo

- Estasis venoso (varices, inmovilización,
- obesidad).
- .Embarazo.
- .ACHO.
- .Neoplasia.
- .Trombofilias hereditarias.
- Inyecciones intravenosa de sustancias irritantes.

Diagnóstico

Eritema, edema y dolor a lo largo del trayecto venoso afectado. Cordón palpable.

.Fiebre. MEG.

<u>Eco-doppler</u>: afecta al 1/3 proximal de la vena safena interna del muslo, extensión flebitis, edema llamativo o duda diagnóstica.

Complicaciones

.TVP (<10%, > vena safena proximal).

.TEP.

.Abscesificación, sepsis.

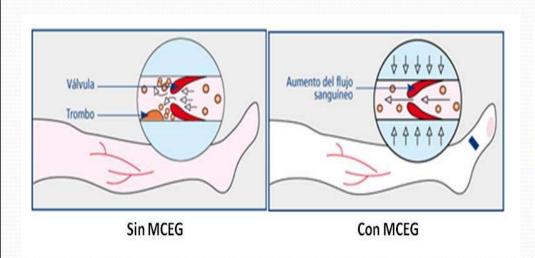
.Hiperpigmentación cutánea.

Persistencia de nódulo subcutáneo.

Tratamiento

Elevación de la extremidad. Compresas frías. Medias de compresión de clase II (20-30 mmHg). AINES.

.Si alto riesgo de ETEV → HBPM un mes.





GRACIAS