

Enfermedad tromboembólica venosa: trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar en personas mayores.

Mirian García Prieto

TUTOR: José C. Millán Calenti

11 de Enero del 2013

Tabla de contenido

RESUMEN.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
<i>Epidemiología</i>	<i>4</i>
<i>Incidencia de la enfermedad tromboembólica</i>	<i>4</i>
<i>Incidencia del tromboembolismo pulmonar</i>	<i>5</i>
<i>Influencia de la edad.....</i>	<i>5</i>
JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	6
METODOLOGÍA	7
RESULTADOS.....	8
<i>Factores de riesgo.....</i>	<i>8</i>
<i>Cáncer activo</i>	<i>8</i>
<i>Alteraciones genéticas</i>	<i>9</i>
<i>La historia de ETV previo</i>	<i>9</i>
<i>Historia familiar.....</i>	<i>10</i>
<i>Factores de riesgo cardiovascular</i>	<i>10</i>
<i>Diagnóstico</i>	<i>11</i>
<i>Diagnóstico de la TVP.....</i>	<i>11</i>
<i>Diagnóstico de TEP.....</i>	<i>12</i>

<i>Tratamiento</i>	15
CONCLUSIONES	17
AGRADECIMIENTOS	18
BIBLIOGRAFÍA	19
TABLAS Y FIGURAS	25
<i>Figura 1</i>	25
<i>Figura 2</i>	26
<i>Tabla 1</i>	27
<i>Figura 3</i>	28
<i>Figura 4</i>	29
<i>Figura 5</i>	30

RESUMEN

La trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar son dos presentaciones de la misma enfermedad, la enfermedad tromboembólica venosa. Su alta incidencia entre la población anciana junto con numerosos factores de riesgo asociados y la dificultad del diagnóstico hacen de este un importante problema de salud. El objetivo del presente estudio de revisión es analizar las características de las personas mayores que presentan una enfermedad tromboembólica venosa, así como conocer la actuación diagnóstica y terapéutica utilizada en la actualidad.

Palabras clave: trombosis, tromboembolismo pulmonar, enfermedad tromboembólica, personas mayores.

ABSTRACT

Deep venous thrombosis and pulmonary thromboembolism are two states of the same disease, the venous thrombotic disease. Its high incidents among the elderly with a number of other risk factors associated and the difficulty of the diagnosis makes this a serious health problem. The aim of the present study is to analyse the characteristics of the elderly who suffer venous thrombotic disease as well as know the diagnosis and therapeutic conduct used at present.

Key words: thrombosis, pulmonary thromboembolism, thrombotic disease, the elderly.

INTRODUCCIÓN

Epidemiología

Aunque el envejecimiento en sí no es una enfermedad, sino un proceso en el que se van a producir una serie de cambios bioquímicos, morfológicos y funcionales; las personas mayores son más propensas a padecer enfermedades, siendo una de las más prevalentes la enfermedad tromboembólica venosa (ETV).

La ETV es una entidad clínica que engloba dos cuadros principales: la trombosis venosa profunda de extremidades inferiores (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP). La ETV comienza habitualmente como TVP de miembros inferiores, mediante la formación de un trombo que bloquea parcial o totalmente la circulación de la sangre, precedido o seguido de una respuesta inflamatoria de la pared vascular¹⁻³. En el 90% de los casos se inicia a nivel de las válvulas de las venas profundas de las pantorrillas (poplítea, tibial posterior, tibial anterior o peronea), pudiendo dar lugar al TEP por la migración del émbolo hacia los vasos pulmonares²⁻⁴. Ambos conceptos están muy relacionados entre sí debido a que alrededor del 70% de los pacientes con TEP presentan TVP en las extremidades inferiores^{4,5}.

Incidencia de la enfermedad tromboembólica

La incidencia de la ETV ha sido estudiada por muchos autores. Silvertein et al⁶ tras 25 años de estudio realizado en Minnesota determinaron la incidencia general de ETV en 117 por 100.000 habitantes. A nivel nacional también existen datos de incidencia, aunque esta es sustancialmente menor, ya que se establece en 63 casos/100.000 habitantes⁷. Con la edad el número de casos se ve incrementado significativamente, ya que más del 88% de las personas que presentan una enfermedad tromboembólica son mayores de 40 años^{2,8,9}. Naess et al¹⁰ analizaron la población del condado de Nord-Trøndelag (n=94194), en Noruega observando

que las personas de 70 años tenían una incidencia más de tres veces superior a la de entre 45-69 años, que a su vez eran tres veces más altos que los sujetos de entre 20-44 años (figuras 1 y 2).

Incidencia del tromboembolismo pulmonar

La incidencia de TEP también se ve incrementada en la población mayor². Sin embargo, esta se encuentra infradiagnosticada, encontrándose en series de autopsias una prevalencia de TEP de hasta 14%, en la mayor parte no sospechadas en vida⁴. Se trata de una patología que genera grandes costes económicos al sistema nacional de salud, estimándose su coste entre el 0,097% y el 0,012% del gasto sanitario en atención especializada¹¹. Su mortalidad también es elevada, encontrándose en torno al 7.5%¹², siendo la embolia pulmonar la causa del 4-8% de las muertes de los ancianos institucionalizados^{6,13}.

Influencia de la edad

La razón de que las personas mayores presenten una incidencia de ETV mayor que en otros grupos de población se ha atribuido a diferentes factores de riesgo. Sin embargo, según diversos estudios, los cambios morfológicos que se producen durante el envejecimiento pueden también favorecer esta propensión. La pérdida de masa muscular con la edad es un hecho¹⁴ y es probable que esto afecte también al retorno de la sangre. Olsen et al¹⁵ mostraron en sus estudios que con la edad la viscoelasticidad del tejido muscular disminuye, lo que implica una reducción del 45% de cumplimiento venoso en comparación con edades jóvenes. Con el envejecimiento, la anatomía de la pared del vaso venoso también se ve modificada. El aumento del espesor de las válvulas venosas con la edad puede ser parte de la explicación del aumento de casos de trombosis venosas en ancianos¹⁶.

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Dada la importante prevalencia e incidencia de la ETV entre las personas mayores, así como su alta mortalidad y costes económicos que genera, se decide realizar una revisión bibliográfica de la enfermedad tromboembólica, en concreto de la trombosis venosa profunda y del tromboembolismo pulmonar. El objetivo principal de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica de la ETV en las personas mayores. Como objetivo secundario se plantea conocer los factores de riesgo que se relacionan con esta enfermedad, así como, la actuación diagnóstica y terapéutica utilizada en la actualidad.

METODOLOGÍA

Para la realización del trabajo se han identificado todos los artículos publicados relacionados con ETV (trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar) en ancianos. Se realizó una búsqueda exhaustiva de la literatura existente en estos últimos 22 años, desde enero de 1992 hasta el 15 de diciembre del 2012. Las bases de datos utilizadas fueron Medline, Pubmed, Dialnet e ISI web of knowledge. Para la primera búsqueda (búsqueda inicial) se utilizaron como palabras clave: trombosis, tromboembolismo pulmonar, enfermedad tromboembólica, trombosis venosa profunda y personas mayores. En búsquedas sucesivas se utilizaron términos más concretos como incidencia, mortalidad, diagnóstico, tratamiento... asociando todos ellos a las palabras clave iniciales mediante la conjunción AND. Las búsquedas sucesivas se realizaron en base a las referencias bibliográficas de los artículos ya encontrados. La literatura obtenida se revisó de forma minuciosa. Los criterios de inclusión utilizados durante la búsqueda fueron los siguientes: todos los artículos utilizados debían ser cuantitativos, con una muestra de población superior a 45 pacientes. Dentro de la muestra del estudio debían aparecer pacientes de ≥ 65 años entre los participantes con sospecha o diagnóstico de ETV. Además de los estudios de investigación seleccionados también se utilizaron para la elaboración de este trabajo guías de la TVP o TEP. Finalmente se utilizó un total de 45 referencias bibliográficas, de los cuales 36 son en inglés. Los estudios de investigación más relevantes se muestran en la tabla 1.

RESULTADOS

Factores de riesgo

Se han identificado numerosos factores de riesgo (FR) para la ETV. Sin embargo, la magnitud del riesgo conferido varía de unos factores a otros (figura 3). Algunos de los factores de riesgo más estudiados y conocidos son: cáncer activo, cirugía reciente e inmovilización, antecedentes de episodios previos, alteraciones genéticas y factores de riesgo cardiovascular.

Cáncer activo

En España, el cáncer es la principal causa de muerte entre personas de 50 y 74 años¹⁷. Las neoplasias más frecuentes en varones mayores de 65 años son el cáncer de próstata, pulmón, colorrectal, vejiga urinaria y, en las mujeres, el cáncer de mama¹³. Algunos de estos tumores se asocian con mayor frecuencia a trombosis, como el tumor ginecológico, colorrectal, pancreático y pulmonar. Los tumores se consideran un factor de riesgo debido a que pueden producir sustancias procoagulantes que activan la coagulación, bien directamente o a través del inicio de una respuesta inflamatoria. Estos multiplican por 4-6 veces el riesgo de sufrir un episodio de ETV^{18,19}. Además, existen factores extrínsecos como la cirugía, la quimioterapia y la colocación de catéteres que promueven un estado de hipercoagulabilidad¹⁹.

Cirugía reciente e inmovilización.

Algunos tipos de cirugía son considerados de alto riesgo, como la cirugía abdominal mayor (general, vascular, urológica y ginecológica), la coronaria, la ortopédica mayor de cadera y rodilla, la neurocirugía, y la de politraumatizados^{9,13}. Algunas de estas cirugías son habitualmente frecuentes en ancianos, como por ejemplo la cirugía de cadera. Se conoce la clara relación que existe entre la cirugía, la movilidad limitada, la hospitalización reciente y la infección reciente. En un estudio realizado en el área metropolitana de Worcester, el 36% de

los pacientes tenían 1 o 2 de estas características, el 53% tenía 3 de ellas y únicamente el 11% no presentaba ninguna⁹.

La enfermedad tromboembólica venosa se asocia principalmente con la movilidad reducida durante un largo periodo de tiempo. Sin embargo, en un estudio realizado en un aeropuerto francés se observó que los pacientes que sufrieron una embolia pulmonar habían realizado viajes de más de 5.000 km sin haberse levantado de su asiento, por lo que la inmovilidad durante periodos cortos de tiempo también es un factor de riesgo³.

Alteraciones genéticas

La resistencia a la proteína C activada es un factor común de riesgo para la trombosis venosa, la cual está asociada con una mutación en el factor de coagulación V (factor V de Leiden). En un estudio realizado por Rosendaal et al²⁰ se confirmó que los individuos homocigóticos presentaban un riesgo considerablemente mayor en cualquier grupo de edad de desarrollar ETV que los individuos heterocigóticos, y 80 veces mayor en comparación con los individuos normales. Por fortuna, la prevalencia de individuos homocigóticos es baja, en torno a dos por cada 10.000 nacimientos. Mientras que la de heterocigóticos se encuentra en torno al 3%. Las personas que tienen el factor V de Leiden generalmente experimentan la trombosis a una edad joven, en torno a la tercera década de la vida, sin embargo, este riesgo va aumentando y se hace mucho más pronunciado en pacientes de edad avanzada.

La historia de ETV previo

Un episodio previo de ETV se ha demostrado que es un fuerte factor de riesgo de recurrencia. Habsson et al²¹ informaron de una incidencia acumulada de ETV recurrente de 7,0% después de un año y de un 21,5% después de 5 años. En el estudio realizado por Heit et al²² en el condado de Olmsted, encontraron que la incidencia de ETV recurrente fue del 1,6% a los 7 días, el 5,2 a los 30 días, del 12,9% al año y del 22,8 % a los 5 años.

Historia familiar

Una historia familiar de trombosis venosa puede reflejar la presencia de factores de riesgo genéticos. Diversos autores han contribuido mediante sus investigaciones a conocer mejor este factor de riesgo. Bezemer et al ²³ entre sus resultados obtuvieron que una historia familiar positiva aumenta por dos el riesgo de ETV y que este riesgo puede ser mayor cuantos más miembros de la familia se vean afectados. Otro estudio realizado recientemente en Suecia muestra cómo afecta la historia familiar positiva de ETV a las distintas edades. Los pacientes entre 10 y 19 años mostraban un mayor factor de riesgo, las personas mayores de 69 años tenían un riesgo menor pero el riesgo seguía existiendo²⁴.

Factores de riesgo cardiovascular

La asociación entre los factores de riesgo cardiovasculares como la obesidad, tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial y el riesgo de presentar ETV ha sido también estudiada por diversos autores^{25,26}. Algunos de estos tienen especial importancia cuando hablamos de personas mayores. La diabetes mellitus en particular, se convierte en un importante factor de riesgo debido a su alta incidencia en mayores de 65 años¹³. En un estudio comparativo entre población diabética y no diabética se observó que la tasa de incidencia de ETV fue mayor en los primeros, mostrando un riesgo dos veces mayor de ETV frente a los no diabéticos²⁵. Sin embargo, otros autores no tienen tan clara esta relación y creen que ésta puede explicarse por el hecho de que las personas con diabetes son frecuentemente hospitalizadas por una cirugía mayor o una enfermedad médica aguda, o confinado en un asilo de ancianos o centro de rehabilitación crónico, todos ellos factores de riesgo de ETV²⁷.

Diagnóstico

El diagnóstico de las ETV es difícil y puede pasarse por alto debido a que no tiene una presentación clínica específica. No obstante, el diagnóstico precoz es fundamental, ya que minimiza el riesgo de tromboembolismo venoso y evita la exposición de los pacientes sin trombosis a los riesgos de la terapia anticoagulante²⁸. La valoración de la TVP al igual que de la TEP se realiza siguiendo un algoritmo diagnóstico, lo que permite disminuir el gasto económico y evitar el riesgo que conllevan algunas pruebas en los pacientes que no las necesitan.

Diagnóstico de la TVP

La probabilidad pretest clasifica a los pacientes en 3 grupos (probabilidad baja, moderada y alta) según el examen clínico y la ayuda de escalas de valoración. La historia y el examen clínico son con frecuencia inespecíficos. El dolor y edemas en las extremidades son los signos más frecuentes. El dolor presenta evolución y severidad variable. El edema, cuando es unilateral y en ausencia de otra causa obvia, es el signo más fiable. La aparición de un edema maleolar unilateral en un enfermo encamado debe hacer sospechar una TVP, lo mismo que la persistencia de un edema unilateral en un paciente cardiaco con buena diuresis, o la persistencia de un edema postraumático¹³. Algunas escalas como la de Wells²⁹ combina estos signos y síntomas junto con factores de riesgo (figura 4). La suma de la puntuación obtenida clasifica a los pacientes en alto, medio y bajo riesgo.

El dímero D es un producto de degradación de la fibrina. Su concentración se encuentra elevada ante la formación de coágulos, por lo que se utiliza para el diagnóstico de la TVP y TEP³. Una concentración inferior al punto de corte (500 ng/l) permite descartar la enfermedad con un valor predictivo negativo superior al 99%. En los pacientes que se consideran clínicamente poco probables que tengan TVP y que tengan un resultado negativo en la prueba

del dímero D, el diagnóstico de la TVP puede excluirse con seguridad sin la necesidad de realizar pruebas diagnósticas²⁸.

Los pacientes que presentan dímero D positivo y/o una puntuación en la valoración pretest que sitúa al paciente en el grupo de probabilidad moderada o grave deben realizar pruebas de ultrasonidos¹³. En la actualidad el Eco Doppler se ha convertido en el examen complementario de primera elección tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos. Es una prueba no invasiva, rápida, reproducible y permite exploraciones seriadas. Su alta sensibilidad y especificidad la encontramos principalmente en el diagnóstico de una trombosis proximal en un paciente sintomático, llegando a ser del 97%³¹.

En aquellos pacientes en los que la ecografía presenta un resultado normal y hay una alta sospecha clínica deben ser sometidos a venografía¹³. La venografía es la prueba más sensible y precisa para el diagnóstico de la TVP sin embargo ésta presenta limitaciones: es una prueba invasiva, puede inducir reacciones alérgicas, la realización de la técnica necesita de personal con experiencia, presenta riesgo de tromboflebitis después del procedimiento y se trata de un procedimiento caro^{32,33}.

Diagnóstico de TEP

En general, entre la sintomatología más frecuentes de la población anciana con TEP se encuentra la disnea (75-82%), dolor en el pecho (13-49%) y el dolor pleurítico(33%), hemoptisis(4%) y tos (44%). En la auscultación con frecuencia también pueden hallarse crepitantes y sibilantes. Y en la exploración médica es habitual que el paciente presente taquicardia (23%) y taquipnea (40,3-47%)^{2, 34,35}. Estudios comparativos realizados por Stein et al³⁴ muestran como la clínica es menos frecuente entre los personas ≥ 70 años, la disnea y taquipnea presentan menor frecuencia a estas edades. Sin embargo, la mayor prevalencia de enfermedades cardiopulmonares a este grupo de población dificulta la exploración. En

pacientes con insuficiencia cardiaca o enfermedad pulmonar preexistente, el empeoramiento de la disnea puede ser el único síntoma que indique TEP³⁰.

Existen diversas escalas que ayuda a valorar al paciente. Los modelos más validados prospectivamente han sido la escala simplificada de Ginebra³⁶ y Wells³⁷(figura 4). La escala de Wells³⁷ es una escala fácil de utilizar y muy extendida, gradúa la probabilidad clínica en baja, moderada y alta. La escala de Ginebra³⁶ se basa en 8 variables pero presenta un inconveniente y es que confiere un peso importante a la gasometría. Ésta escala también clasifica a los pacientes en tres grupos según la puntuación obtenida.

El valor predictivo negativo de la prueba del dímero D en la valoración del TEP presenta valores muy similares a los obtenidos en la TVP, en torno al 95%. Igualmente, un resultado negativo en dicha prueba junto con una probabilidad baja en la valoración clínica excluye al paciente de la EP. Wells et al³⁷ mostró en sus estudios como, de los 437 pacientes que tuvieron un resultado con probabilidad baja en la valoración pretest y un resultado dímero D negativo, sólo uno desarrollo TEP. Uno de los inconvenientes que presenta la prueba del dímero D es que con la edad sus niveles tienden también a aumentar³⁸.

Pruebas complementarias

El objetivo de las pruebas complementarias es confirmar la sospecha clínica, valorar localización, extensión, diagnosticar otras patologías y orientar sobre el pronóstico, tratamiento y seguimiento. El electrocardiograma, la gasometría, la radiografía de tórax y biomarcadores cardiacos son algunas de las más utilizadas.

-Electrocardiograma

Con frecuencia, los pacientes con TEP presentan signos electrocardiográficos de sobrecarga del ventrículo derecho (inversión de la onda T y patrón S1Q3T3). Estudios prospectivos sitúan este valor entorno al 49%³⁵.

-Gasometría:

La disminución de la presión parcial de oxígeno (Pa O₂) y de dióxido de carbono (Pa CO₂) se encuentran entre los hallazgos habituales de la gasometría arterial. El estudio PIOPED II mostró como 68% de los pacientes presentaban una Pa O₂ inferior a 80 mmHg. Los valores de la Pa CO₂ también se vieron alterados, en torno al 35% de los pacientes presentaban hipocapnia³⁴.

-Radiografía de tórax:

Las más frecuentes anormalidades encontradas entre pacientes con EP revelan cardiomegalia, infiltración del parénquima pulmonar, derrame pleural, atelectasia².

- Troponina cardiaca I y péptido natriurético.

Estos biomarcadores cardíacos, han surgido en los últimos años y ayudan a conocer el pronóstico de los pacientes con TEP³⁹.

La confirmación objetiva del diagnóstico.

Ante la sospecha clínica de una EP la angiografía por tomografía computerizada (TC) se convierte en la principal prueba diagnóstica. Presenta algunas limitaciones como la utilización de esta con pacientes con alergia al contraste o con insuficiencia renal. En el estudio PIOPED II se valoró la eficacia de la angiografía como técnica diagnóstica obteniendo buenos resultados resultado sobre todo cuando esta era combinada con técnicas de venografía multidetector⁴⁰.

Tratamiento

El tratamiento de la TVP y del TEP es similar puesto que ambas son manifestaciones de la misma enfermedad. A pesar de las reacciones adversas que se asocian con el tratamiento anticoagulante, algunos autores han mostrado como este es necesario. El estudio RIETE⁴¹ reveló entre sus resultados que de los pacientes mayores de 80 años de edad con TEP el 0,8% desarrollaron una hemorragia fatal, frente a los 3,7% que presentaron una EP fatal.

El tratamiento agudo de la ETV generalmente se inicia de forma precoz con heparina. La heparina de bajo peso molecular (HBPM) es el método de elección a excepción de los pacientes que presentan daño renal grave debido a que la heparina no fragmentada HNF evita el paso renal, otro caso en el que la (HNF) también es utilizada es en pacientes con alto riesgo de hemorragias, porque el efecto anticoagulante puede revertir con rapidez³⁰. La duración del tratamiento en esta fase aguda debe prolongarse durante un mínimo de 5 días. En el caso de tratamiento con HBPM este puede realizarse en el domicilio mostrando unos valores tan eficaces como los obtenidos en el medio hospitalario⁴².

El tratamiento anticoagulante a largo plazo está dirigido a prevenir los episodios de recurrencia. La mayoría de estos pacientes usan un antagonista de la vitamina K (acenocumarol o warfarina). Uno de los inconvenientes que presentan estos fármacos es que su dosis no es siempre la misma. Ésta varía para alcanzar unos valores de INR entre 2 y 3, por lo que estos pacientes deben someterse a controles de forma regular³⁰.

Actualmente nuevos tratamientos anticoagulantes amenazan con destronar a los actuales. Una de las ventajas que se asocia a estos es la ausencia de controles de laboratorio. Ya se dispone de resultados de distintos estudios que prueban la eficacia y seguridad de estos nuevos fármacos. El estudio RE-COVER⁴³ (estudio del dabigatrán) y EINSTEIN-DVT/EXT⁴⁴ (estudio del rivoroxabán) son algunos de los más conocidos, en ambos estudios se ha comprobado que

estos fármacos presentan una eficacia similar al tratamiento actual. En el estudio RE-COVER⁴³ a pesar de presentar una seguridad similar a la warfarina, el dabigatrán mostró mayor incidencia de hemorragias gastrointestinales. Próximamente se esperan resultados del estudio HOKUSAI⁴⁵, un estudio a gran escala que compara la utilización de la warfarina con el edoxabán.

Otros tratamientos:

La utilidad de la fibrinólisis es actualmente el tratamiento de elección para los pacientes diagnosticados de TEP con embolia de pulmón masiva e inestabilidad hemodinámica, también es una alternativa para el tratamiento de la TVP¹³.

Como tratamiento quirúrgico destaca en la EP la embolectomía quirúrgica. Ésta, está indicada en caso de inestabilidad hemodinámica cuando hay contraindicación para la trombólisis o cuando ésta ha fallado¹³.

CONCLUSIONES

1. Tanto la incidencia de la TVP como la del TEP se ven incrementadas con la edad, de forma casi exponencial. Su incidencia es aún mayor en los pacientes que presentan factores de riesgo asociados, entre los que destacan la inmovilización, hospitalización, infecciones, cáncer, la cirugía y episodio previo. La historia familiar positiva y mutación en el factor V de coagulación también son factores de riesgo, aun que suelen tener una presentación en edades más tempranas.

2. El diagnóstico e inicio del tratamiento debe ser de forma precoz. El diagnóstico de ambas enfermedades se realiza mediante la combinación del examen pretest, el dímero D y pruebas de ultrasonidos. La utilización de pruebas complementarias ayuda a descartar otros posibles diagnósticos o aumentar la sospecha de éste. La angiografía por TC y la venografía son pruebas diagnósticas objetivas del TEP y la TVP respectivamente, su utilización está limitada sólo a algunos casos de alta sospecha debido a los riesgos que presenta.

3. El tratamiento ayuda a disminuir las complicaciones de ETV y los casos de fatalidad. Éste se inicia normalmente con la administración de heparinas de bajo peso molecular y continúa durante largos periodos con anticoagulantes orales. En la actualidad se está investigando sobre otros anticoagulantes que pueden desbancar a los actuales.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a :

-José C. Millán Calenti por la ayuda prestada durante la realización del estudio.

-Ana B. Maseda Rodríguez por sus valiosos conocimientos en el campo de la metodología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bleda Moreno S, Haro Miralles J, Flórez González A, Acín García F. Asociación de trombosis venosa profunda de miembros inferiores, tromboembolismo pulmonar e isquemia aguda de miembros superiores: un caso de embolismo. *Cir Esp.* 2010;88(5):342-3.
2. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet.* 1999;353:1386–9.
3. Lapostolle F, Surget V, Borron SW, Desmaizieres M, Sordelet D, Lapandry C, et al. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Engl J Med.* 2001;345:779–83.
4. Kearon C. Natural History of Venous Thromboembolism. *Circulation.* 2003;107:I-22-I-30.
5. Anderson FA, Wheeler HB. Physician practices in the management of venous thromboembolism: a community-wide survey. *J Vasc Surg.* 1992;16(5):707-14.
6. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population based study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6):585-93.
7. Calvo Romero JM, Arévalo Lorido JC, Romero Requena J, Pérez Alonso JL, Ortiz Descane C, Gutierrez Montaña C, et al. Enfermedad tromboembólica venosa en un área rural del sur de Extremadura (España). *An Med Interna* 2005;22(10):465-8.
8. Álvarez Nebreda ML, Pérez Tamayo I, Brañas Baztán F, Rada Martínez S, Serra Rexach JA, González Ramallo V, et al. Tratamiento de la trombosis venosa profunda en pacientes mayores de 60 años en una unidad de hospitalización a domicilio. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2002;37(5):254-9.

9. Spencer FA, Emery C, Lessard D, Anderson F, Emani S, Aragam J, et al. The Worcester venous thromboembolism study. A population-based study of the clinical epidemiology of veins thromboembolism. *J Gen Intern Med.* 2006;21(7):722-7.
10. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrom J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost.* 2007;5:692-9.
11. Montes Santiago J, Rey García G, Mediero Domínguez A. Tromboembolismo pulmonar en pacientes médicos. Aproximación a los costes hospitalarios y tendencias evolutivas en España. *An Med Interna.* 2004;21(7):326-330.
12. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task-force on pulmonary embolism. European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2000; 21:1301-6.
13. Sociedad española de Geriátría y Gerontología. Tratado de geriatría para residentes [acceso septiembre 2012]. Disponible en: <http://www.segg.es/tratadogeriatria/main.html>
14. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *JAGS.* 2002;50:889-96.
15. Olsen H, Lanne T. Reduced venous compliance in lower limbs of aging humans and its importance for capacitance function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 1998;275: H878-86.
16. Van Langevelde K, Srámek A, Rosendaal FR. The Effect of Aging on Venous Valves. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010;30:2075-80.

17. España y la UE: una comparativa sobre la mortalidad por cáncer. Instituto Nacional de Estadística[sede Web] Madrid: Instituto Nacional de Estadística;2012[acceso 30 de noviembre 2012] Disponible en:
http://www.ine.es/ss/Satellite?L=0&c=INECifrasINE_C&cid=1259938277058&p=1254735116567&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout
18. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Resp Crit Med.* 2005;172(8):1041-6.
19. Salama P. Trombosis y cancer. *An Sist Sanit Navar.* 2004;27(3):45-51.
20. Rosendaal FR, Koster T, Vandenbroucke JP, Reitsma PH. High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden (activated protein C resistance). *Blood.* 1995;85(6):1504–8.
21. Hansson PO, Sörbo J, Eriksson H. Recurrent venous thromboembolism after deep vein thrombosis: incidence and risk factors. *Arch Intern Med.* 2000;160(6): 769–74.
22. Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study. *Arch Intern Med.* 2000;160(6):761–8.
23. Bezemer ID, Van der Meer FJM, Eikenboom JCJ, Rosendaal FR, Doggen CJM. The value of family history as risk indicator for venous thrombosis. *Arch Inter Med.* 2009;169(6):610-5.
24. Zoller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Age- and gender-specific familial risks for venous thromboembolism. A nationwide epidemiological study based on hospitalizations in Sweden. *Circulation.* 2011;124:1012-20.

25. Petrauskiene V, Falk M, Waernbaum I, Norberg M, Eriksson JW. The risk of venous thromboembolism is markedly elevated in patients with diabetes. *Diabetologia*. 2005;48(5):1017-21.
26. Hansson PO, Eriksson H, Welin L, Svardsudd K, Wilhelmsen L. Smoking and abdominal obesity risk factor of venous thromboembolism among middle-aged men: The study of men born in 1913. *Arch Intern Med*. 1999;159(16):1886-90.
27. Heit JA, Leibson CL, Ashrani AA, Petterson TM, Bailey KR, Melton J. Is diabetes mellitus an independent risk factor for venous thromboembolism? A population-based case-control study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009;29:1399-405.
28. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein Thrombosis. *N Engl J Med*. 2003;349:1227-35.
29. Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet*. 1997;350:1795-8.
30. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. Guías de práctica clínica sobre diagnóstico y manejo del tromboembolismo pulmonar agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(12):1330.e1-1330.e52.
31. Ferreira Bouza M, Abuin Rodríguez M, García Fernandez AI, Bartolomé Domínguez MJ. Ecografía: Utilidad en el diagnóstico de trombosis venosa profunda. *Cad Aten Primaria*. 2007;14:64-7.

32. Bockenstedt P. D-dimer in venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2003;349(13):1203-4.
33. The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:1043-66.
34. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med.* 2007;120:871-9.
35. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Resp Crit Care Med.* 1999;159:864-71.
36. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward. *Arch Inter Med.* 2001;161:92-7.
37. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. 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. *Ann Intern Med.* 2001;135(2):98-107.
38. Pieper CF, Rao KM, Currie MS, Harris TB, Cohen HJ. Age, functional status, and racial differences in plasma D-dimer levels in community-dwelling elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000;55(11):M649-57.
39. Binder L, Pieske B, Olschewski M, Geibel A, Klostermann B, Reiner C. N-terminal pro-brain natriuretic peptide or troponin testing followed by echocardiography for risk stratification of acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2005;112:1573-9.

40. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2006;354:2317-27.
41. López-Jiménez L, Montero M, González-Fajardo JA, Arcelus JA, Suárez C, Lobo JL, et al. Venous thromboembolism in very elderly patients: findings from a prospective registry (RIETE). *Haematol.* 2006;91(8):1046-51.
42. Wells PS, Kovacs MJ, Bormanis J, Forgie MA, Goudie D, Morow B, et al. Expanding eligibility for outpatient treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism with low-molecular-weight heparin. A comparison of patient self-injection with homecare injection. *Arch Intern Med.* 1998;158(16):1809-12.
43. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2009;361:2342-52.
44. The EINSTEIN investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2010;363:2499-510.
45. Gormley G. HOKUSAI-VTE. Daiichisankyo [sede Web] 20 de octubre del 2012 [acceso diciembre 2012] Disponible: <http://www.daiichisankyo.com/news/detail/004490.html>

TABLAS Y FIGURAS

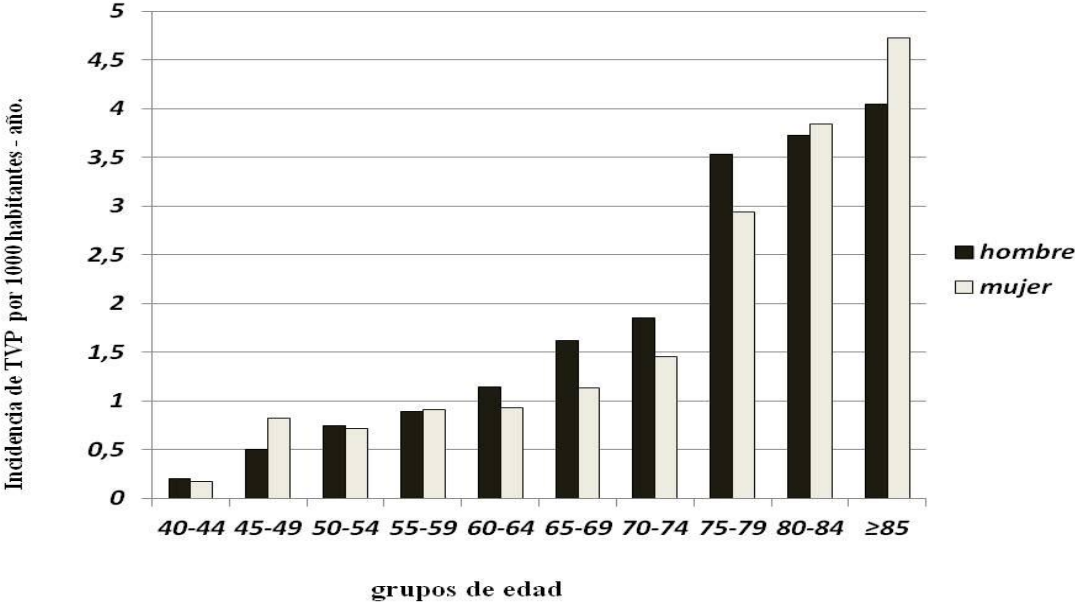


Figura 1. Las tasas de incidencia entre los hombres y mujeres por 1000 personas-año para la primera trombosis venosa profunda (TVP solo). Adaptado de Naess et al (2007).

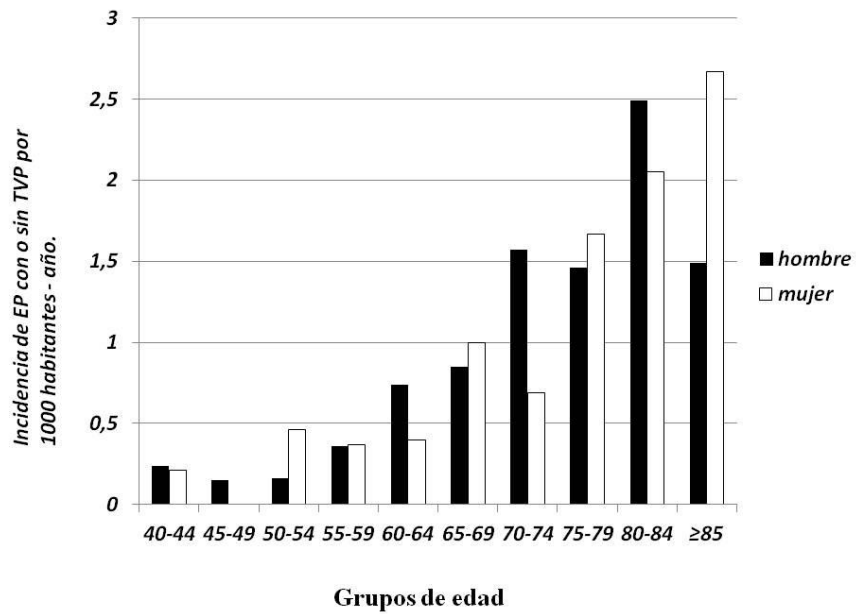


Figura 2. Las tasas de incidencia entre los hombres y mujeres por 1000 personas-año para la embolia pulmonar con o sin trombosis venosa profunda (EP ± TVP). Adaptado de Naess et al (2007).

AUTOR	AÑO DE PUBLICACIÓN	NÚMERO MUESTRAL	EDAD MEDIA
The EINSTEIN investigators	2010	3449 (1º estudio) 1196(continuación del estudio)	55,8±16,4 (1º estudio) 58,2±15,6 (continuación estudio)
Heit et al	2009	Casos 1922 Controles 2115	Casos 64,8±19,3 Controles 64,6±19,2
Schulman et al	2009	2550	Casos 55±15,8 Controles 54,4±16,2
Bezemer et al	2009	Casos 1.605 Controles 2.159	Casos 50 Controles 51
Naess et al	2007	740	**
Stein et al	2007	824	**
López Jiménez et al	2006	13.011	**
Stein et al	2006	1.090	**
Spencer et al	2006	587	**
Aujesky et al	2005	15.531	**
Petrauskiene et al	2005	302	Diabéticos 71,1 ±12,9 No diabéticos 65,8±16,7
Wells et al	2003	Casos 566 Controles 530	**
Wells et al	2001	930	**
Hansson et al	2000	738	66
Heit et al	2000	1.719	61,7±20,4
Hansson et al	1999	855	50 al inicio
Miniatti et al	1999	750	63,8±14,5
Silverstein et al	1998	2.218	61±20,4
Wells et al	1997	593	57±17
Rosendaal et al	1995	471	**
Anderson et al	1992	1.231	65±17,6

** El estudio no muestra la edad media de los pacientes, sin embargo, parte de la muestra presenta ≥ 65 años.

Tabla 1. Tabla de los principales estudios de investigación seleccionados

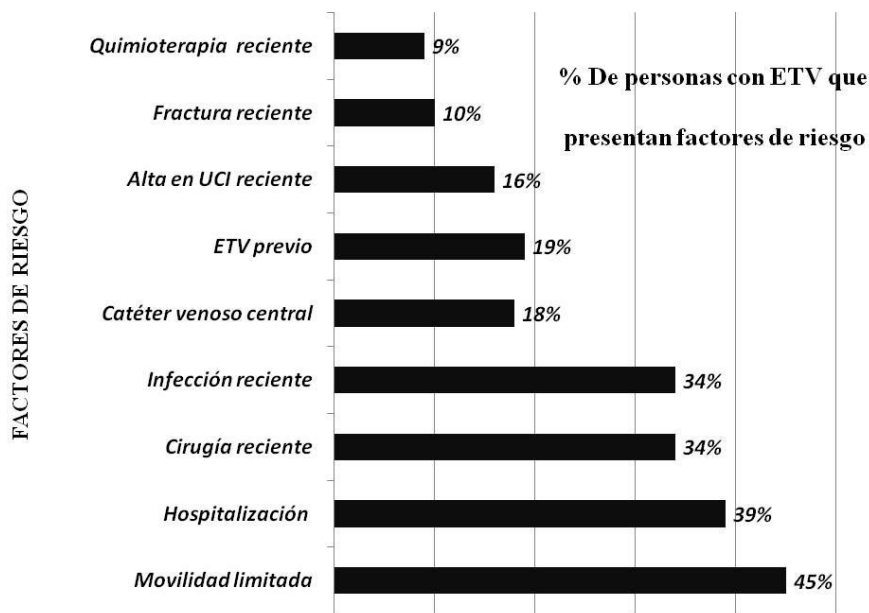


Figura 3. Porcentaje de personas diagnosticadas de ETV que presentan factores de riesgo.

Adaptado del estudio realizado por Spencer et al. "The Worcester venous thromboembolism study".

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	PUNTOS
Cáncer activo (tratamiento en curso o en los últimos 6 meses)	1
Parálisis, paresia o reciente inmovilización de las extremidades inferiores	1
Reciente encamamiento >3 días o cirugía mayor (último mes)	1
Hipersensibilidad localizada en la distribución de las venas profundas	1
Edema (con fóvea) en la pierna sintomática	1
Venas superficiales complementarias (no varicosas)	1
Diagnóstico alternativo verosímil	-2

Figura 4. Escala de valoración de TVP de Wells, 1997. Alta probabilidad 3 puntos; moderada 1-2 puntos; baja 0 puntos.

<i>VARIABLES</i>	<i>PUNTOS</i>
Signos y síntomas de TVP	3
Diagnóstico alternativo menos probable que la EP	3
Taquicardia (>100 lpm)	1,5
Inmovilización o cirugía en las últimas 4 semanas	1,5
Antecedentes de TVP o EP	1,5
Hemoptisis	1
Malignidad (en los últimos 6 meses)	1
PROBABILIDAD CLÍNICA	Total de puntos
Alta	>6
Moderada	2 a 6
Baja	<2

Figura 5. Escala de valoración de TEP de Wells, 2001.