

Diagnòstic i tractament de la **trombosi venosa profunda**



Autor

Jordi Altirriba i Vives

Metge de Família. EAP Poble Sec-Montjuïc 3B, Barcelona.
Membre del GdT d'Anticoagulació Oral de la CAMFiC

Revisor

Joan-Antoni Vallès Callol

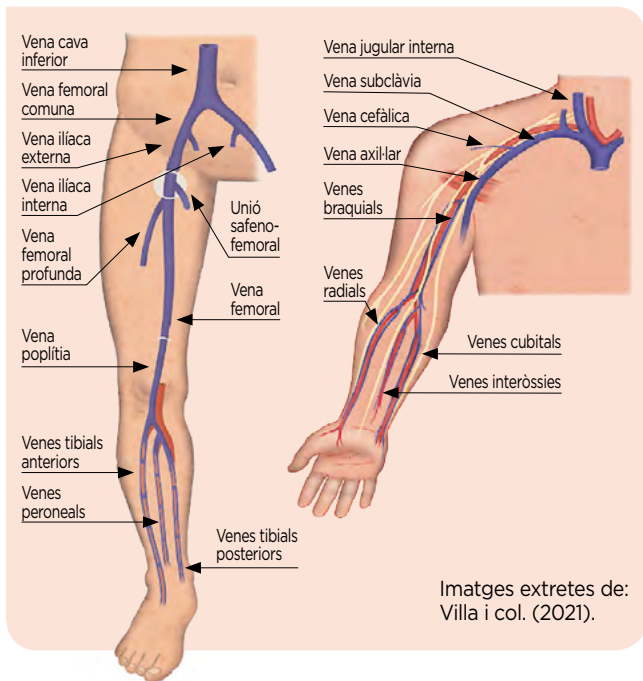
Metge Farmacòleg Clínic. Institut Català de la Salut



Trombosi venosa profunda

Forma part, juntament amb l'embòlia pulmonar (EP), de la malaltia tromboembòlica venosa. Consisteix en la formació de trombus en la circulació venosa profunda i pot afectar fins a un 5% de la població. En l'epidemiologia de la malaltia tromboembòlica venosa, un terç correspon a l'EP i dos terços a la trombosi venosa profunda (TVP). El 90% de les TVP es localitzen a les extremitats inferiors,

Figura 1. Venes a les extremitats



un 5% a les superiors i el 5% restant a venes visceralis o cerebrals. La TVP afecta entre 50 i 100/100.000 habitants, i augmenta amb l'edat fins a 500 casos/100.000 habitants en majors de 70 anys. Entre els 20 i els 45 anys és més prevalent en dones i a partir d'aquesta edat és més prevalent en homes. Al voltant del 30% dels pacients presentaran recurrències durant els següents 10 anys, sobretot entre els primers 6 i 12 mesos¹.

La TVP es pot dividir en proximal i distal. La TVP proximal afecta a venes ilíaqües, femorals i poplíteies, i la distal, a venes tibials, gastrocnèmies, peroneals i del solí¹.

Diagnòstic

Per al diagnòstic cal tenir en compte la clínica, els factors de risc, la probabilitat clínica, el dímer D i les proves complementàries.

Clínica: la clínica és molt inespecífica. La TVP pot ser asimptomàtica. Els símptomes i signes que fan pensar en la TVP són la presència de dolor (80-90%), edema tou amb fòvea unilateral (80%), eritema (25%), circulació colateral superficial (30%), sensibilitat localitzada a la palpació (75-85%), cordó venós, calor i cianosi. Fins a un 80% dels casos poden ser poc aparents clínicament, amb dolor com a únic símptoma. La diferència de perímetre entre els tous de la cama o la cuixa (10 cm per sobre del pol superior de la ròtula i 7 cm per sota del pol inferior de la ròtula) és un indicador que ha de fer pensar en una possible TVP. El signe de Homans (dolor al tou de la cama en la dorsiflexió passiva del peu) no és fiable per al diagnòstic de la TVP¹. Els signes i símptomes són més intensos com més proximal és la trombosi.



Figura 2. Maniobra de Homans



La forma més greu de TVP és la flegmasia dolorosa (o *dolens*) localitzada a les venes ileocava o ileofemoral, amb obstrucció venosa completa i amb una ràpida extensió de la trombosi a totes les venes profundes, superficials i colaterals, en hores. Podem distingir segons l'afectació:

- a) Flegmasia blanca dolorosa: hi ha un gran edema, vasoconstricció arteriolar cutània i reducció del flux capil·lar.
- b) Flegmasia cerúlia dolorosa: és la forma més greu i comporta un risc alt de pèrdua de l'extremitat o de mort. Es produeix l'oclusió de gairebé totes les venes de l'extremitat, amb augment significatiu de la pressió venosa, compromís de l'aportació sanguínia regional i isquèmia tissular.

Diagnòstic diferencial: es realitza amb cel·lulitis, tromboflebitis superficial, trencament de quist de Baker, hematoma muscular, esquinç, edema d'estasi, síndrome posttrombòtica, miositis, tendinitis, artritis, limfedema, traumatisme de l'extremitat, insuficiència venosa crònica i edema medicamentós.

Factors de risc. La presència de factors de risc és una ajuda per al diagnòstic de la TVP. Es mostren a la taula 1.



Taula 1. Factors de risc de trombosi venosa profunda

Risc alt (OR ≥ 10)	Risc moderat (OR 2-9)	Risc baix (OR < 2)
<ul style="list-style-type: none"> • Fractura d'extremitat inferior • Hospitalització per insuficiència cardíaca o fibril·lació/aleteig auricular (els 3 mesos previs) • Pròtesi de maluc o genoll • Traumatisme important • Infart de miocardi (els 3 mesos previs) • Embòlia venosa prèvia • Lesió de medul·la espinal • Síndrome antifosfolipídica • Càncer actiu (depèn del tipus i estadi) o quimioteràpia 	<ul style="list-style-type: none"> • Cirurgia artroscòpica de genoll • Malalties autoimmunitàries • Transfusió de sang • Vies venoses centrals • Catèters i elèctrodes intravenosos • Quimioteràpia • Insuficiència cardíaca congestiva o respiratòria • Agents estimuladors de l'eritropoesi • Teràpia de reemplaçament hormonal • Fertilització <i>in vitro</i> • Anticonceptius orals • Embaràs i puerperi • Infecció (pneumònia, infecció del tracte urinari i virus de la immuno-deficiència humana) • Malaltia inflammatòria intestinal • Càncer (major risc amb malaltia metastàtica) • Accident cerebrovascular amb hemiparèsia o hemiplegia residuals • Trombosi venosa superficial • Trombofília hereditària 	<ul style="list-style-type: none"> • Repòs al llit > 3 dies • Immobilitat per estar assegut (p. ex., viatge llarg en cotxe o avió) • Edat • Obesitat • Trombosi venosa superficial • Venes varicoses o insuficiència venosa crònica • Cirurgia per laparoscòpia (p. ex., colecistectomia)

OR: odds ratio.

Font: Mazzolai i col. (2018).



Probabilitat clínica: tenint en compte les baixes sensibilitat i especificitat de les manifestacions clíniques de la TVP, el diagnòstic és difícil. Amb la presència de factors de risc podem mesurar la probabilitat d'un diagnòstic cert. L'escala de Wells (taula 2) orienta per definir si el diagnòstic de TVP és probable o no. Amb la sospita clínica de TVP i la puntuació de l'escala de Wells es pot seguir un algoritme diagnòstic en funció de la probabilitat pretest.

Taula 2. Escala de probabilitat clínica de la trombosi venosa profunda

Característica clínica	Puntuació
Neoplàsia maligna (en tractament o diagnosticada en els últims 6 mesos)	1
Paràlisi, parèsia o immobilització recent del membre inferior amb guix	1
Immobilització recent al llit durant >3 dies o intervenció major en les 4 últimes setmanes	1
Dolor localitzat a les venes profundes del membre inferior	1
Edema de tot el membre inferior	1
Perímetre del tou de la cama >3 cm superior al de l'extremitat sana (mesurat 10 cm per sota de la tuberositat tibial)	1
Edema amb fòvea (major a l'extremitat simptomàtica)	1
Venes superficials de circulació colateral visibles (no varicoses)	1
Un altre diagnòstic igual de probable o més que la trombosi venosa profunda	-2
Antecedent de trombosi venosa profunda (criteri addicional a la versió modificada de l'escala)	1
Interpretació: probabilitat clínica segons la puntuació total: Versió original: ≤ 0 , baixa; 1-2, intermèdia, ≥ 3 , alta. Versió modificada: ≤ 1 , trombosi venosa profunda poc probable, ≥ 3 , probable.	

Font: 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(9094):1795-8 i 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(13):1227-35.



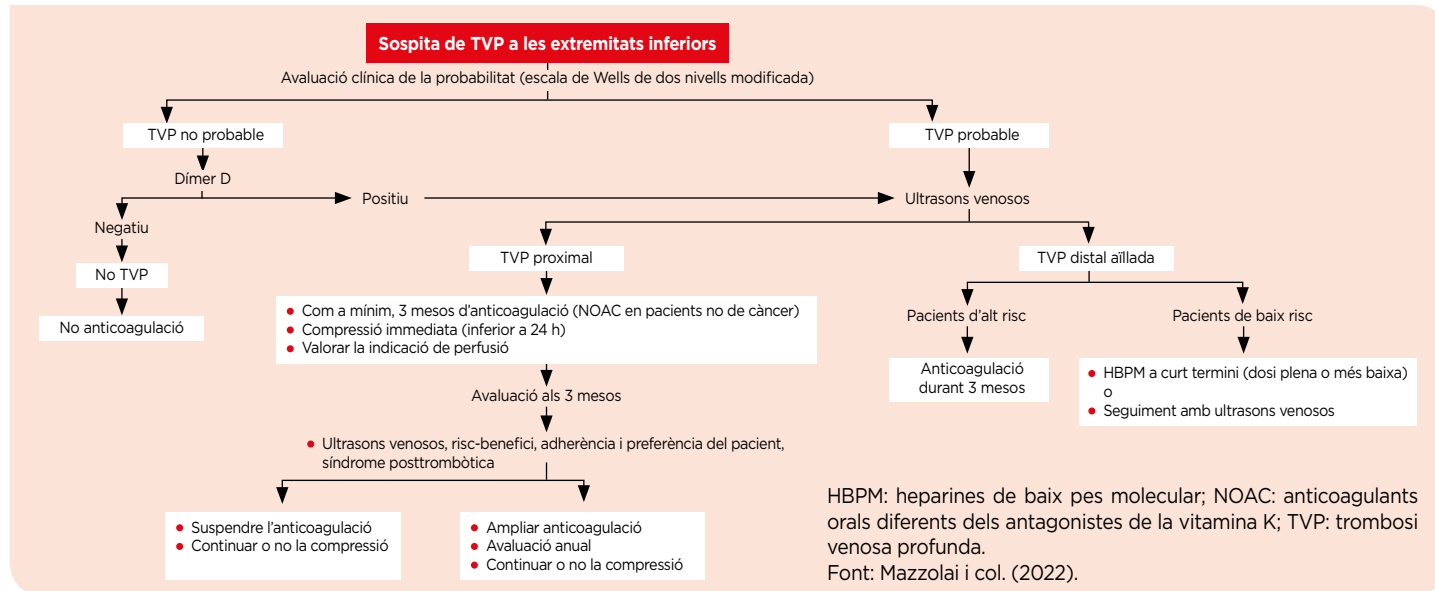
Dímer D: el dímer D és un producte de la degradació de la fibrina. Quan la probabilitat de diagnòstic de TVP pretest és baixa, es recomana mesurar el dímer D. Si és negatiu, presenta un valor predictiu negatiu prou alt per descartar la TVP. Si el dímer D és positiu, caldrà una prova d'imatge per confirmar el diagnòstic de TVP, ja que hi ha altres causes (hospitalització, cirurgia recent, neoplàsia o trimestres 2n i 3r d'embaràs) que poden elevar els nivells de dímer D.

Ecografia de compressió-Doppler: si el dímer D és positiu, cal fer una ecografia de compressió i Doppler de tota la cama (des del tou de la cama fins a l'engonal). L'ecografia

valora la resposta a la compressió del transductor: l'absència de compressibilitat de la vena és diagnòstica de TVP. L'ecografia-Doppler en el territori venós proximal té una sensibilitat del 95%, una especificitat del 98% i un valor predictiu positiu del 97%. Al territori venós distal, la sensibilitat baixa fins al 73%².

Angio tomografia computada (angio-TC): cal considerar-la en cas de sospita d'EP. S'ha de fer una angio-TC de les extremitats inferiors si es planteja el tractament endovascular de la trombosi.

Algorisme 1. Algorisme proposat per a l'avaluació i tractament de la trombosi venosa profunda



Tractament

Habitualment, aquests pacients es poden tractar de forma ambulatoria a domicili. El tractament consta de:

- a)** Mesures generals: mobilització completa precoç i mitges de compressió elàstica o embenat compressiu (30-40 mmHg), que comporten un millor control dels símptomes de la TVP i una reducció en la trombosi residual^{1,3,4}.
- b)** Tractament antitrombòtic: la base del tractament de la TVP és l'anticoagulant, que té l'objectiu de prevenir la progressió de la TVP i de l'EP en una primera fase (10 dies) i reduir el risc de recurrència fins als 3 mesos⁴.

Els pacients amb diagnòstic de TVP proximal s'han d'anticoagular durant un mínim de 3 mesos (entre 3 i 6 mesos; taula 3). En pacients sense diagnòstic de càncer es recomana el tractament amb heparines de baix pes molecular (HBPM) els primers 5-10 dies, seguits d'anticoagulants antagonistes de la vitamina K (AVK), és a dir, acenocumarol o warfarina (amb una ràtio internacional normalitzada [INR] objectiu de 2-3), o dels anticoagulants d'acció directa (ACOD) dabigatran o edoxaban (aquests últims no estan finançats pel sistema públic de salut per a aquesta indicació). Actualment, l'heparina no fraccionada es reserva per a situacions especials, com insuficiència renal greu, hemodiàlisi, cirurgia imminent o pacients crítics.

L'apixaban i el rivaroxaban també estan indicats i aprovats per al tractament en monoteràpia, tot i no estar finançats a l'Estat espanyol per a aquesta indicació.

En pacients de càncer es prefereixen les HBPM i no l'heparina no fraccionada. També es recomanen les HBPM en comptes dels AVK i dels ACOD per al tractament a



llarg termini, especialment en càncers gastrointestinals i urològics, en situacions clíniques inestables, plaquetopènia, nàusees i vòmits, i per a interaccions amb la teràpia del càncer^{1,2,5}.

En les pautes d'harmonització farmacoterapèutica de la Junta de Andalusia del 2022 es recomana el tractament amb les HBPM a l'inici, seguides per un AVK⁶. Tot i que les societats científiques, com l'European Society of Cardiology, recomanen el tractament amb ACOD com a primera opció³, a l'Estat espanyol aquesta indicació dels ACOD no està finançada.

Taula 3. Teràpia anticoagulant inicial i de seguiment

Anticoagulació inicial (primers 10 dies)		
HBPM a dosis terapèutiques		
Teràpia dual:		
<ul style="list-style-type: none"> • HBPM + AVK (acenocumarol, warfarina) durant almenys 5 dies o fins que l'INR sigui >2 durant 2 dies consecutius • HBPM durant almenys 5 dies, seguit de dabigatran o edoxaban (no finançats per l'SNS) 		
Apixaban o rivaroxaban (no finançats per l'SNS)		
Heparina no fraccionada		
Fundaparina subcutània		
Anticoagulació almenys 3 mesos		
No gestants; sense insuficiència renal greu o càncer actiu: <ul style="list-style-type: none"> • ACOD^a: rivaroxaban, apixaban, edoxaban, dabigatran • AVK: acenocumarol o warfarina • HBPM 	Insuficiència renal: Acl Cr = 30-50 ml/min <ul style="list-style-type: none"> • AVK: acenocumarol o warfarina • ACOD^a: rivaroxaban, apixaban, edoxaban, dabigatran • HBPM Acl Cr <30 ml/min <ul style="list-style-type: none"> • AVK: acenocumarol o warfarina • HNF 	Embaràs o càncer actiu: <ul style="list-style-type: none"> • HBPM

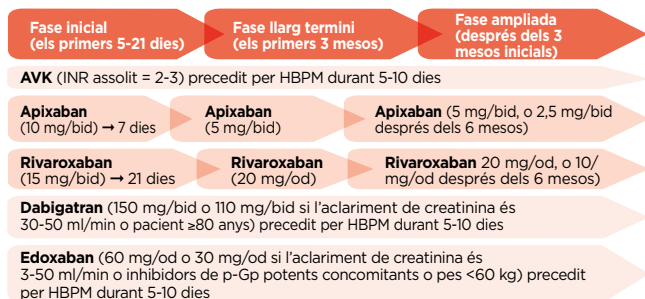
^a Els ACOD no són finançats per l'SNS en aquesta indicació.

Acl Cr: aclariment de creatinina; ACOD: anticoagulants orals directes; AVK: antagonistes de la vitamina K; HBPM: heparines de baix pes molecular; HNF: heparina no fraccionada; INR: ràtio internacional normalitzada; SNS: Sistema Nacional de Salut.

Adaptada de Villa i col. (2021).



Algoritme 2. Fases del tractament de la trombosi venosa profunda.



AVK: antagonistes de la vitamina K; bid: cada 12 hores; HBPM: heparines de baix pes molecular; INR: ràtio internacional normalitzada; od: cada 24 hores; p-Gp: p-glicoproteïna.

Font: Mazzolai i col. (2022).

Indicacions i dosis de les heparines de baix pes molecular

1. Tractament de la TVP establerta, amb EP o sense
2. Prevenció secundària de la malaltia tromboembòlica venosa en pacients oncològics amb TVP o EP (la bemiparina no té aquesta indicació a la fitxa tècnica)

Taula 4. Dosis de les heparines de baix pes molecular

	Tinzaparina	Enoxaparina	Bemiparina	Dalteparina
Presentacions/kg	175 UI/kg/24h	1,5 mg/kg/24 h 1 mg/kg/12 h	115 UI/kg/24 h	200 UI/kg/24 h 100 UI/kg/12 h
UI/kg				
<50 kg	8.000 UI	80 mg od/60 mg bid	5.000 UI	10.000 UI od/5.000 UI bid
50-60 kg	10.000 UI	100 mg od/60 mg bid	7.500 UI	12.500 UI od/7.500 UI bid
60-70 kg	12.000 UI	100 mg od/80 mg bid	7.500 UI	12.500 UI od/7.500 UI bid
70-80 kg	14.000 UI	120 mg od/80 mg bid	10.000 UI	15.000 UI od/7.500 UI bid
80-90 kg	16.000 UI	120 mg od/100 mg bid	10.000 UI	18.000 UI od/10.000 UI bid
>90 kg	18.000 UI	150 mg od/100 mg bid	10.000 UI	18.000 UI od/10.000 UI bid

Bid: cada 12 hores; od: cada 24 hores.



El gruix de l'agulla de les diferents HBPM és, de menys a més: 29G per a tinzaparina i 27G per a enoxaparina, bemiparina i dalteparina (un número G més gran indica una agulla més fina).

Es pot trobar una calculadora de les dosis d'HBPM a la pàgina web www.calculadoraetv.es/.

Dosis dels anticoagulants orals

El tractament anticoagulant de la TVP es pot dividir en tres fases:

1. Tractament inicial (fins a 10 dies): amb l'objectiu de prevenir la propagació de la TVP i l'EP
2. Segona fase (3 mesos): per reduir el risc de recurrència precoç
3. En pacients amb alt risc cal valorar una fase ampliada per tal de reduir la probabilitat de tromboembolisme venós recurrent a llarg termini

Taula 5. Tractaments anticoagulants orals

	Acenocumarol	Apixaban	Dabigatran	Edoxaban	Rivaroxaban
Mecanisme d'acció	Antagonista de la vitamina K	Inhibidor FXa	Inhibidor de la trombina	Inhibidor FXa	15 mg/12 h 21 d
Dosi terapèutica inicial	HBPM 5-10 d	10 mg/12 h 7 d	HBPM 5-10 d	HBPM 5-10 d	20 mg/24 h
Dosi terapèutica	Control INR	5 mg/12 h	150 mg/12 h	60 mg/24 h	20 mg/24 h
Insuficiència renal (Acl Cr): 30-60 ml/min 15-30 ml/min	Control INR Control INR	5 mg/12 h 5 mg/12 h	110 mg/12 h Evitar	30 mg/24 h 30 mg/24 h	20 mg/24 h 15 mg/24 h
Interaccions farmacològiques	CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4	CYP3A4 i p-GP	p-GP	p-GP	CYP3A4 i p-GP
Indicació: tractament de la TVP establerta, amb EP o sense	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Finançament en el tractament de la TVP establerta, amb EP o sense	Sí	No	No	No	No

Acl Cr: aclariment de creatinina; CYP: citocrom p450; EP: embòlia pulmonar; FXa: Factor Xa; HBPM: heparines de baix pes molecular; INR: ràtio internacional normalitzada; p-GP: p-glicoproteïna; TVP: trombosi venosa profunda.



Precaucions amb els tractaments anticoagulants:

1. Risc d'hemorràgia: cal valorar individualment el risc de sagnat (segons factors de risc: edat ≥ 70 o insuficiència renal)
2. Risc de trombocitopènia induïda per heparines
3. Cal fer el seguiment del pacient per valorar la possibilitat de recurrències

Trombosi venosa profunda distal

No hi ha una recomanació clara de quan cal tractar amb teràpia anticoagulant els pacients amb TVP distal aïllada. Cal valorar la simptomatologia i el risc de progressió de la trombosi, i es pot fer una classificació en risc baix o alt^{1,3,4}. Quan el risc és baix, es recomana el seguiment ecogràfic⁴ o el tractament curt amb HBPM (4-6 setmanes)³. Per als pacients amb risc alt es recomana anticoagulació a dosis plenes durant 3 mesos com a mínim^{1,3,4}.

Els factors que orienten a un risc baix són³:

1. Trombosi a les venes del tou de la cama
2. Risc de sagnat moderat o alt
3. Factor de risc transitori resolt
4. Preferència del pacient per evitar l'anticoagulació

Els factors que orienten a un alt risc són³:

1. Dímer D elevat
2. Trombosi extensa: longitud de >5 cm o afectació de múltiples venes o amb un diàmetre màxim >7 mm
3. TVP propera a les venes proximals o TVP bilateral
4. Absència de causa reversible
5. Càncer actiu
6. Antecedent de malaltia tromboembòlica venosa
7. Sexe masculí



8. Trombofília
9. >50 anys
10. Hospitalització o presència de malaltia predisponent

Criteria de derivació hospitalària

- Pacients amb sospita de malaltia greu subjacent o neoplàsia
- Sospita d'EP
- Alt risc d'hemorràgia: hipertensió arterial maligna, úlcera pèptica, cirurgia recent, alteracions de la coagulació, trombocitopènia
- Recidiva de tromboembolisme pulmonar
- Flegmasia cerúlia o blanca dolorosa
- Dolor intens
- Pacients embarassades
- Sospita de progressió ràpida o trombosi de la vena cava inferior
- Malaltia greu que requereix ingrés
- Risc de TVP recurrent (TVP prèvia, embaràs)
- Síndrome postflebítica
- TVP bilateral
- Obesitat mòrbida
- Manca de col·laboració o dificultat per al seguiment
- Pacients sense diagnòstic clar



Bibliografía

1. Dubois A. Guía Fisterra de Trombosis venosa profunda de extremidades inferiores. Fisterra. 2022.
2. Villa R, Veiras Ó. Trombosis venosa profunda. AMF. 2021;17(1):4-13.
3. Mazzolai L, Ageno W, Alatri A, Bauersachs R, Becattini C, Brodmann M, et al. Second consensus document on diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary circulation and right ventricular function. European journal of Preventive Cardiology. 2022;29(8):1248-63. Doi: 10.1093/eurjpc/zwab088
4. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, Bauersachs R, Bellmunt-Montoya S, Black SA, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021;61(1):9-82.
5. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. European Heart Journal. 2018;39(47):4208-18. Doi:10.1093/eurheartj/ehx003
6. Servicio de Promoción de Uso Racional del Medicamento. Recomendaciones para el uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico del riesgo cardiovascular y enfermedades cardíacas. Anticoagulantes orales Directos. Subdirección de Farmacia y Prestaciones, Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud y Familias. Junta de Andalucía. 2022.

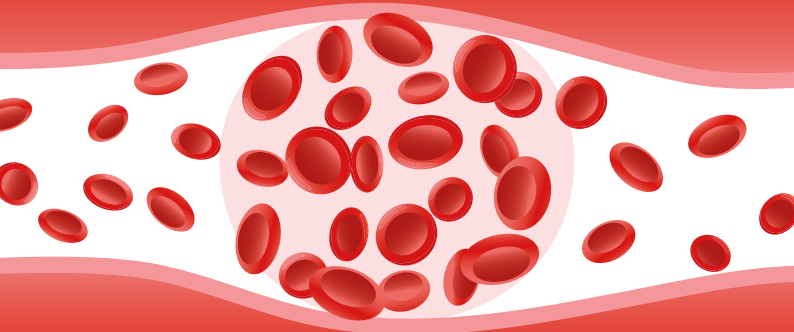
Bibliografía complementària

Makedonov I, Kahn SR, Abdulrehman J, Schulman S, Delluc A, Gross PL, Galanaud JP. TILE pilot trial study protocol: Tinzaparin Lead-in to Prevent the Post-Thrombotic syndrome study protocol. BMJ Open. 2023;13(10):e064715. doi:10.1136/bmjopen-2022-064715

Trombosis venosa profunda. Ependium, Medicina interna basada en la evidencia. <https://empendium.com/manualmibe/compendio/chapter/B34.II.2.33.1>.



Diagnòstic i tractament de la **trombosi venosa profunda**



Document digital



Aquest document ha estat finançat per Leo Pharma.
Les conclusions, interpretacions i opinions
expressades en ell corresponen exclusivament
als seus autors.

