



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

“TROMBOPROFILAXIS FARMACOLÓGICA Y ESCALAS DE
PREDICCIÓN DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS”.

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: BYRON HERNÁN ABRIL ÁLVAREZ

DIRECTOR: MD. GABRIEL ANÍBAL HUGO MERINO

CUENCA - ECUADOR

2020

*Yo me gradué en
los 50 años de La Cato!
... y sostuve la Universidad*

1. TITULO

“TROMBOPROFILAXIS FARMACOLÓGICA Y ESCALAS DE PREDICCIÓN DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR EN PACIENTES HOSPITALIZADOS”.

2. AGRADECIMIENTO.

En primer lugar a mi director y asesor Dr. Gabriel Hugo Merino, por su paciencia, apoyo y lucidez en sus recomendaciones y la solidez al guiar la presente investigación, inculcando la cultura de investigador que todo medico necesita en la actualidad.

A mi familia, ya que estos logros son resultado de su constante apoyo y trabajo; gracias a quienes he forjado mi presente y serán la base para construir un futuro. A mi padre de quien he aprendido lo importante de ser un profesional en todos los sentidos, buscando siempre el bienestar de las personas y siempre por un camino recto y ético. A mi madre que siempre ha sido un apoyo importante mostrando que la humildad es un valor fundamental en todo profesional. A mis abuelos que aunque no se encuentren presentes buscare siempre hacerlos sentir orgullosos, ya que es en base a sus enseñanzas que he podido seguir adelante. A mis hermanas que han sido un ejemplo de perseverancia y excelencia, de quienes he aprendido mucho y espero seguirlo haciendo.

A mis amigos y futuros colegas Jorge, Juan Pablo, Rubén, Andrés y Rómulo, con quienes he tenido la dicha de compartir las enseñanzas y las experiencias que da esta hermosa carrera, que aunque con altibajos hemos sabido salir adelante. Espero en mi vida profesional seguir compartiendo con tan asombrosos profesionales.

Por ultimo pero no menos importante a todos los docentes y profesionales que forjaron esas ganas de buscar, investigar y siempre ver una solución desde todos los ámbitos posibles para buscar el bienestar de los pacientes que son quienes dan el sentido a todo esto, siendo el principio y fin de esta hermosa profesión.

La vida es breve; el arte, largo; la ocasión, fugaz; la experiencia, engañosa; el juicio,

difícil. – Hipócrates.

3. RESUMEN - ABSTRACT:

Antecedentes: La tromboembolia pulmonar es una enfermedad intrahospitalaria prevenible, la anticoagulación profiláctica ha demostrado disminuir la incidencia de la misma entre un 50-75%. Se debe tomar en cuenta la morbimortalidad de esta patología como lo expone Figueredo, quien describe una mortalidad del 10-17% en 3 meses. Los pacientes con riesgo de tromboembolia pulmonar son principalmente intrahospitalarios, y según sus factores de riesgo esta terapia ha demostrado ser una terapia costo efectiva.

Objetivo: Determinar las escalas pronosticas de tromboembolia pulmonar y los tratamientos farmacológicos para tromboprofilaxis en pacientes hospitalizados, mediante una revisión bibliográfica.

Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica, con análisis de artículos, metanálisis y guías de práctica clínica avaladas por sociedades médicas internacionales. Además del uso de buscadores académicos como Google Académico, PubMed, Scielo, Elsevier, y Thrombosis Research.

Resultados: Tras una revisión bibliográfica, se determinó que la tromboprofilaxis con anticoagulantes de acción directa se recomienda en relación a otros anticoagulantes, y que sumado a escalas de predicción disminuye el riesgo hasta un 60%.

Conclusiones: La tromboprofilaxis en áreas hospitalarias según varios estudios resulto ser inferior a lo esperado, a pasar de estar indicada en guías de práctica clínica. Las escalas de predicción más importantes son las de Padua, IMPROVE y Caprini. La tromboprofilaxis recomendada es con anticoagulantes orales de acción directa, sobre las heparinas y los antagonistas de la vitamina K por su mejor control y bajo riesgo de efectos adversos. Mientras que las heparinas son los de elección en áreas quirúrgicas.

Palabras claves: TROMBOPROFILAXIS, HOSPITALIZADOS, TROMBOEMBOLIA PULMONAR, ESCALAS DE PREDICCIÓN.

Background: Pulmonary Thromboembolism is a preventable hospital disease, the prophylactic anticoagulation has been shown to decrease the incidence of between 50-70%. It's important to take in mind the mortality of this pathology like expressed by Figueredo, who describes the mortality rate of 10-17% in 3 months. Patients with the risk of Pulmonary Thromboembolism are instantly in hospital care, and based on it's factors of risk, this therapy has been demonstrated to be a cost-effective treatment.

Objective: To determine the prediction scales of Pulmonary Thromboembolism and the pharmacological treatments for thromboprophylaxis within hospitalized patients by a bibliographic check.

Methodology: A bibliographical review was made out with an analysis of articles, meta-analysis, and clinical practice guidelines approved by the international medical society. Apart from the use of academic search engines such as Google, PubMed, Scielo, Elsevier, and thrombosis research.

Results: After a bibliographic review, it was determined that thromboprophylaxis with anticoagulants of direct action was recommended in relation with other anticoagulants, which summed up with prediction scales, reduces the risk up to 60%.

Conclusions: Thromboprophylaxis in hospitalized areas followed by numerous studies resulted to be inferior from expected, despite it being indicated in clinical practice guidelines. The most important prediction scales are Padua, IMPROVE, and Caprini. Thromboprophylaxis is recommended to be treated by direct-acting oral anticoagulants because of their major control and minimum side effects, over heparins and vitamin K antagonists. Meanwhile heparins are the most elected by the surgical areas.

Key Words: THROMBOPROPHYLAXIS, HOSPITALIZED, PULMONARY
THROMBOEMBOLISM, PREDICTION SCALES.

INDICE

1. TITULO.....	1
2. AGRADECIMIENTO.....	2
3. RESUMEN - ABSTRACT:.....	3
4. INTRODUCCIÓN:.....	8
Justificación.....	11
Objetivos.....	12
Problema de la investigación.....	13
5. DESARROLLO Y METODOLOGÍA.....	15
Epidemiología.....	15
Antecedentes.....	16
Tromboembolia pulmonar (TEP).....	16
Factores de riesgo.....	17
Escala de predicción de riesgo Tromboembólico.....	18
Diagnóstico.....	20
Estratificación de riesgo y valoración inicial.....	21
Tratamiento anticoagulante.....	21
Metodología.....	27
6. RESULTADOS.....	30
Calidad de estudios y sesgos.....	30
7. DISCUSIÓN.....	42
8. CONCLUSIONES.....	47

Implicaciones para la práctica clínica:.....	48
Implicaciones para la investigación:.....	48
9. FINANCIAMIENTO.....	48
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
11. GLOSARIO	55
12. ANEXOS	56
Anexo # 1 – Factores de riesgo para la enfermedad Tromboembólica venosa.	56
Anexo # 2 – Escalas pronosticas en pacientes con tromboembolia pulmonar aguda sintomática.....	57
Anexo # 3 – Escalas de puntuación para la graduación de la probabilidad clínica en la TEP aguda sintomática.	58
Anexo # 4 – estratificación y pronostico del trombo embolismo pulmonar.	59
Anexo # 5 – factores predisponentes para trombo embolismo venoso – según la sociedad europea de cardiología (2014 - 2019).....	60
Anexo # 6 – Escala de predicción de riesgo tromboembólico venoso de Padua.....	61
Anexo # 7 – Escala de predicción de riesgo tromboembólico venoso PRETEMED.	61
Anexo # 8 – Escala de predicción de riesgo tromboembólico venoso de la International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism (IMPROVE).....	62
Anexo # 9 - Escala de predicción de riesgo tromboembólico venoso de Caprini	63

4. INTRODUCCIÓN:

La Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV) es la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente, según estudios tanto en América como Europa. La Tromboembolia Pulmonar (TEP) y la Trombosis Venosa Profunda (TVP) son enfermedades por lo general intrahospitalarias, relacionadas a servicios quirúrgicos en su mayoría. Presenta una frecuencia elevada y de mal pronóstico cuando se relaciona con comorbilidades y factores de riesgo cardiovasculares, sumado a la ausencia o mala estratificación de riesgo y su consecuente uso inadecuado de esquemas de profilaxis culminara en riesgos directos sobre los pacientes (1).

Según Alex C Spyropoulos y Gary E. Raskob un 60% de los casos de pacientes con TEP sucedieron durante o después de una hospitalización, por lo que se la define como una de las principales causas de mortalidad evitable a nivel hospitalario. Entre los factores de riesgo podemos destacar antecedentes de ETV, edad mayor a 70 años, cáncer activo, inmovilidad total o parcial, traumatismos importantes, cirugías recientes, portadores de catéteres endovenosos, embarazadas, uso de anticonceptivos orales o terapia hormonal estrogénica, obesidad entre otros (2).

La tromboprofilaxis ha demostrado disminuir la incidencia de la ETV entre un 50 a 75%, en pacientes hospitalizados, por lo que varias guías y estudios recomiendan una tromboprofilaxis universal en todos los pacientes hospitalizados, que presenten un riesgo elevado de eventos tromboembólicos según Wang en su análisis de estudios de la American College of Chest Physicians (1,3).

En la actualidad el aumento de las indicaciones de profilaxis antitrombótica, está dada por el aumento de la esperanza de vida, relacionado con el crecimiento de la población anti coagulada. Es necesario una adecuada tromboprofilaxis ya que esta patología representa

un reto diagnóstico ya que se necesita un alto índice de sospecha, mediante el uso de escalas y otros auxiliares diagnósticos como lo expone el Dr. Gerardo Abad en su “Protocolo para prevención de tromboembolia venosa” realizado en el Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca (4,5).

Se estima que posee una mortalidad de aproximadamente el 30% cuando no es diagnosticada, pero este porcentaje disminuirá de 2 - 8% cuando se diagnostica y se trata precozmente, según datos del Instituto nacional de estadística y censos (INEC) en Ecuador se reportó 365 casos en el año 2016, de los cuales fallecieron 69. En nuestro país los estudios son limitados, se estima una incidencia de 1 por cada 1000 habitantes, como lo expone Avalos Ramiro, en su estudio realizado en la ciudad de Ambato (6,7).

En relación al tratamiento, las guías clínicas entre estas la de la Sociedad Europea de Cardiología, indican que el primer paso terapéutico es la anticoagulación, aun antes de establecer el diagnóstico en pacientes con riesgo intermedio o alto, para lo cual son importantes los factores de riesgo y su relación con escalas pronósticas. Entre las recomendaciones está el uso inicial de HBPM o fondaparinux en pacientes normotensos, además como lo expone Scatularo los anticoagulantes orales directos han tenido eficacia en estudios de fase III como manejo inicial. Mientras que en pacientes inestables se recomienda el uso de heparinas endovenosas en infusión continua (8).

El tiempo entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento puede ser un riesgo inadmisibles que concluirá en un riesgo en la vida de los pacientes, como se ha demostrado en estudios por medio de autopsias en México, en el cual de los diagnosticados de TEP por autopsia el 70 al 80% no fueron sospechados clínicamente. Actualmente se acepta que al presentar factores de riesgo para TEP la profilaxis con medidas físicas o farmacológicas es el método más eficaz para prevenir ETV (3).

La tromboprofilaxis se vuelve necesaria en poblaciones con factores de riesgo como lo expone Merchán en un estudio realizado en el 2011 en la ciudad de Quito- Ecuador, en el cual reporta que esta enfermedad representa entre el 5 - 10% de las muertes intrahospitalarias, además de ser una de las principales causas prevenibles de morbimortalidad intrahospitalaria, como se ha mencionado anteriormente. Entre los hallazgos descritos por Merchán esta una elevada prevalencia de factores de riesgo para ETV, de un 75,8% de los pacientes que presentaron factores de riesgo el 65,6% tuvieron un riesgo moderado o alto, pero apenas el 52% recibía alguna medida preventiva, razón por la cual la estratificación del riesgo, el inicio temprano de una profilaxis y medidas preventivas permitirán disminuir la morbimortalidad. La utilización de esta terapia de forma universal tanto en pacientes clínicos como quirúrgicos es una herramienta útil y eficaz (3).

Es importante destacar que a nivel global la tromboprofilaxis es necesaria, pero de igual manera si se la realiza de forma inadecua, afectara directamente la seguridad del paciente. La presente revisión bibliográfica permite identificar la terapia profiláctica adecuada y en que pacientes debe realizarse, en relación a los factores de riesgo, tomando como base estudios realizados en poblaciones de similares características. Los estudios actuales aceptan que los factores de riesgo son fundamentales para el manejo y que la profilaxis con medidas físicas o farmacológicas es el método más eficaz para prevenir TEV (9).

Justificación.

La tromboprofilaxis se ha convertido en una terapéutica necesaria en poblaciones con factores de riesgo como lo expone Merchán en el 2011 en la ciudad de Quito; menciona que es una de las causas prevenibles de morbilidad intrahospitalaria, con una elevada prevalencia de factores de riesgo para ETV, los cuales solo un porcentaje recibieron medidas profilácticas, razón por la cual la estratificación del riesgo, el inicio temprano de una profilaxis y medidas preventivas permitirán disminuir la morbilidad (9,10).

La ETV es un gran problema sanitario y socioeconómico que se debe tomar en cuenta, por el importante índice de morbilidad de esta patología. La tromboprofilaxis es utilizada principalmente en servicios quirúrgicos, sin embargo los pacientes con patologías no quirúrgicas representa un importante porcentaje de pacientes con alto riesgo para eventos tromboembólicos, por consiguiente con necesidad de tromboprofilaxis sin embargo se ha demostrado que su indicación ha sido inferior a lo esperado (3).

Es importante destacar que a nivel global la tromboprofilaxis es un mecanismo terapéutico eficaz y costo efectivo, pero al realizarlo de forma inadecuada y sin tomar en cuenta los factores de riesgo, afectará directamente en el pronóstico del paciente. Como se mencionó es una patología infra diagnosticada muy importante, tal como se ha demostrado en estudios por autopsias mostrando un importante porcentaje (78%) de pacientes que no fueron diagnosticados, y aún más importante que no presentaban un tratamiento profiláctico.

En la actualidad existen limitadas investigaciones sobre la calidad de la prescripción de tromboprofilaxis, razón por la cual se vuelve necesario tener información actualizada sobre ese tema. La presente revisión describe la terapia profiláctica adecuada según escalas pronósticas y guías de práctica clínica más estudios aleatorizados, para con la misma proporcionar un esquema terapéutico adecuado en relación a sus factores de riesgo (11).

Objetivos.

General

Determinar las escalas pronósticas de mayor eficacia de eventos tromboembólicos y los tratamientos farmacológicos para trombopprofilaxis en pacientes hospitalizados, mediante una revisión bibliográfica.

Específicos

- Describir los esquemas terapéuticos actuales.
- Puntualizar las escalas pronósticas utilizadas para inicio de terapia profiláctica.
- Detallar el aporte de las escalas de predicción y estadificación para enfermedad Tromboembólica venosa.
- Describir los cambios realizados en las últimas guías de práctica clínica sobre trombopprofilaxis.

Problema de la investigación

La ETV es una enfermedad de gran importancia a nivel hospitalario, por lo que un tratamiento preventivo favorecerá al pronóstico de los pacientes y su pronta recuperación en áreas hospitalarias. Por lo que se vuelve necesario el estudio y recomendación de escalas pronosticas de buena eficacia y su consecuente tratamiento profiláctico como en el caso de la presente investigación por medios farmacológicos.

Estudios han demostrado que la profilaxis con heparinas además de ser segura y eficaz ha logrado reducir el riesgo relativo de TVP y TEP de 40 a 70%, por lo que representa una medida costo-efectiva importante para los sistemas de salud. En un estudio realizado en Chile se reportó una incidencia entre 100-130 veces mayor en pacientes hospitalizados en comparación con la población general, se estima que aproximadamente el 25% de los eventos ocurre durante o está relacionado con una hospitalización reciente (9).

Como se ha mencionó anteriormente es una causa prevenible de morbimortalidad intrahospitalaria, que se encuentra directamente relacionada a la presencia de factores de riesgo modificables y no modificables. Estos relacionados con el inicio temprano de una profilaxis farmacológica y medidas preventivas favorecerán a disminuir la morbimortalidad y los tiempos de estadía hospitalaria (3).

La efectividad de las escalas pronosticas y su relación con la terapia profiláctica ha sido demostrado en varios estudios lo cual demuestra su necesidad, tales como el estudio de Smilg el cual compara estudios como el ENDORSE y MEDITROM, en el que describió una mala concordancia entre las escalas pronosticas, a excepción de la concordancia entre las escalas Padua e IMPROVE (12).

Pregunta de investigación: ¿Cuáles son las escalas pronósticas de eventos tromboembólicos de mayor eficacia y el tratamiento farmacológico para tromboprofilaxis de tromboembolia pulmonar en pacientes hospitalizados?

5. DESARROLLO Y METODOLOGÍA.

Epidemiología

La epidemiología de la TEP se ha convertido en un verdadero reto, debido a que puede ser asintomática o ser diagnosticada casualmente; por esto en ocasiones la primera y única manifestación de la TEP puede ser la muerte súbita. Se ha descrito que su incidencia anual es aproximadamente entre 70 a 200 por cada 100.000 habitantes. En Ecuador según datos del INEC el número casos por embolia pulmonar durante el año 2016 fue de 365 casos, de los cuales fallecieron 69, 26 fueron varones y 43 mujeres; en la provincia del Azuay se diagnosticaron 34 casos, mientras que la provincia con mayor prevalencia fue Pichincha con 161 casos (6,13).

Ramírez menciona en su investigación *“Tromboembolismo pulmonar: experiencia reciente de 4 años en un hospital de cardiología”* un estudio realizado en la ciudad de México por el Instituto Nacional de Cardiología, que entre los años 1985 y 1995, por medio de 1,032 autopsias reportaron 231 casos de TEP, es decir que el 22.4% presentaron embolia pulmonar, y de estos 100 fueron por TEP masiva (14).

Según datos del ministerio de Sanidad de España, se ha descrito una incidencia de TEP de uno por cada 1000 habitantes al año, pero se estima una incidencia mayor. Durante el año 2010 diagnosticaron 22250 casos, con una mortalidad del 8,9%. Mientras que en los Estados Unidos reportaron de 40 a 53 casos de cada 100 000 personas, con una incidencia anual de 600 000 casos al año (14,15).

Estudios han demostrado que la profilaxis con heparinas además de ser segura y eficaz, ha logrado reducir el riesgo relativo de TVP y TEP de 40 a 70%, por lo que representa una medida costo-efectiva importante para los sistemas de salud. Otro estudio realizado en Chile reportó una incidencia entre 100-130 veces mayor en pacientes hospitalizados en

comparación con la población general, por lo que se estima que cerca del 25% de los eventos ocurre durante o está relacionado a una hospitalización reciente. Además de varios estudios han demostrado un ineficiente uso de tromboprofilaxis, como ejemplos es el estudio ENDORSE que describe el uso de tromboprofilaxis en 358 hospitales en 32 países en el cual sólo el 39,5% de pacientes clínicos con indicación de tromboprofilaxis la recibía, a comparación del 58,5% de pacientes quirúrgicos.

Antecedentes.

La TEP se presenta tras la obstrucción de una o más arterias pulmonares, principales y/o periféricas, por émbolos generalmente originados en las extremidades inferiores, principalmente por TVP. Los émbolos de pequeño calibre suelen ser bien tolerados y adaptados por la circulación pulmonar, pero la dificultad se da cuando se presentan émbolos de moderado o gran tamaño entre el 20-50% de los casos. La TEP aguda es la presentación más grave ETV, relacionada generalmente a TVP, es así que la mayoría de los datos epidemiológicos, factores de riesgo y su patología analizan la ETV en conjunto (2,14).

Entre los estudios realizados destaca la investigación de Rudolf Virchow en el año de 1856, donde describe tres alteraciones de la hemostasia que se relaciona con la formación de un trombo, estas alteraciones son: cambios del flujo sanguíneo (estasis venosa), alteraciones de la composición de la sangre (hipercoagulabilidad) y alteraciones de la pared vascular, esta triada se la analiza como la base de la patogenia de la ETV (15).

Tromboembolia pulmonar (TEP)

La TEP está determinada por el tamaño del trombo que afecte a los vasos, y por la presencia o no de una enfermedad cardiopulmonar o cardiovascular previa, generando una obstrucción vascular de manera súbita lo cual altera la postcarga del ventrículo derecho.

Como se mencionó antes anteriormente según alteraciones en uno de los parámetros de la tirada de Virchow (16).

Los trombos de origen venoso son la principal causa de TEP significativa asociada principalmente a TVP; del 80% al 90% de los trombos son originados en las valvas de las venas profundas de los miembros inferiores (46% en pantorrillas, 67% muslos), y el riesgo de TEP aumenta hasta un 77% cuando su origen es en las venas pélvicas, mientras que en relación a otras partes del cuerpo los miembros torácicos representan del 1 al 4% (17).

Si se analiza desde un punto de vista respiratorio la patología dependerá del calibre de los vasos obstruidos, es así que la oclusión, la reserva sanguínea y el tiempo transcurrido de la obstrucción serán importantes para la clínica que presentara el paciente. Con la disminución del flujo en la zona, se da un cambio en la relación volumen presión (V/Q) que finalizara con la necrosis a nivel alveolar (16).

Se producirá un estado de hipocapnia, generando bronco constricción, que conlleva al aumentando de la resistencia de la vía aérea, con liberación de plaquetas y serotonina, que aumenta aún más la resistencia vascular pulmonar, con una subsecuente hiperventilación y atelectasias. La ausencia de perfusión producirá daño del surfactante que finaliza en un colapso alveolar (18).

Factores de riesgo

Los factores de riesgo según la guía de práctica clínica de la ESC relacionados con el paciente por lo general son la edad, historia de TEP previo, cáncer activo, enfermedad neurológica con paresia de las extremidades, enfermedades que produzcan que el paciente permanezca en cama por periodos prolongados como insuficiencia cardiaca o respiratoria, trombofilia congénita o adquirida, el uso de terapia hormonal ya sea sustitutiva o anticonceptiva. También se puede presentar en personas sin factores de riesgo siendo esta

de forma idiopática, la cual representa alrededor de un 20% según el Registro de Tromboembolismo Pulmonar Cooperativo Internacional (ICOPER) (13).

Un interesante estudio realizado por Ramírez en México por un periodo de 4 años muestra que los factores de riesgo para TEP en relación a sus porcentajes son posmenopausia (41%), insuficiencia venosa periférica (31%), inmovilización prolongada (22%), trombosis venosa profunda (21%), neuropatía obstructiva crónica 13%, hipercoagulabilidad (10%), cáncer (6%), cirugía mayor (5%), embarazo (2%) y anticoncepción oral (2%); contrarrestando lo propuesto por otras investigaciones que colocan como principal a la trombosis venosa profunda. Mientras que los de riesgo cardiovascular son el sexo siendo más prevalente en mujeres (58%), la presencia de diabetes mellitus (24%), hipertensión arterial (42%), dislipidemia (39%), tabaquismo (50%), obesidad (72%) (14).

Escalas de predicción de riesgo Tromboembólico.

Como se ha mencionado anteriormente el inicio de un tratamiento profiláctico es importante y eficaz, en pacientes los cuales presentan una sospecha importante de ETV. Se debe tener en cuenta los riesgos que pueden existir con este tratamiento como con cualquier otro. Para esto se han desarrollado escalas de predicción que permitan estratificar tanto el riesgo tromboembólico como el riesgo de hemorragias, y así mejorar los esquemas terapéuticos. Entre las escalas más utilizadas se encuentran la de Padua, PRETEMED e IMPROVE (19).

Escala de Padua. Diseñada en el 2010 por Barbar, es un modelo de predicción de riesgos que permite identificar la susceptibilidad de los pacientes a sufrir ETV. Esta escala constituida por 11 factores de riesgo a los cuales se le da una puntuación de 1 a 3, según la puntuación los autores asignaban un riesgo elevado a aquellos con una puntuación ≥ 4 puntos y un riesgo bajo a los que tenían una puntuación < 4 .

En el estudio realizado por Barbar y analizado por Smilg mostro que el 60,3 % de los pacientes fueron de alto riesgo y el 39,7% de bajo riesgo, de los mismo recibieron profilaxis el 39,6% de los pacientes de alto riesgo y el 7,3% de los de bajo riesgo, de los mismos se produjo un evento tromboembólico en el 7,4 de los de alto riesgo y tan solo el 0,3% en los de bajo riesgo. Mientras que en los efectos adversos se produjo tan solo en el 1.6% de los pacientes de alto riesgo y solo un paciente de bajo riesgo (20).

Escala de PRETEMED Elaborada por primera vez en el 2003 y actualizada en 2007, empleada en la valoración para profilaxis antitrombótica en paciente con patología medica aguda o crónica, a nivel hospitalario como ambulatorio. Esta escala establece recomendaciones basadas en la combinación de factores de riesgo haciendo uso de una escala de ponderación de riesgo. Esta escala aporta un valor entre 1 a 3 y la diferencia entre procesos precipitantes, fármacos, procesos asociados y relacionados con el desarrollo de ETV. Cuando el resultado se encuentra entre 1 y 3 se recomienda medidas generales o profilaxis mecánica, cuando es ≥ 4 se recomienda Heparinas de bajo peso molecular (20).

Escala de IMPROVE Desarrollada a partir de la International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism (IMPROVE), diseñada para el uso de la trombopprofilaxis y el estudio de su evolución clínica, en pacientes hospitalizados como mínimo 3 días por patología agudas. Con un posterior estudio de regresión múltiple tras 3 meses de seguimiento con el cual se identificaron posibles factores de riesgo independientes para ETV y elaboraron dos modelos predictivos, uno derivado de 4 factores de riesgo identificables al momento del ingreso y otro con 7 factores de riesgo durante la hospitalización (20).

Con lo antes mencionado se pudo observar que al ingreso aquellos pacientes con puntuación menor a 2 tuvieron un riesgo del 0,7% de presentar una ETV y son de riesgo

bajo, si presentaban una puntuación de ≥ 2 pero menor a 4 tenían un riesgo del 2,4% por lo que se recomienda ya el inicio de una tromboprofilaxis y son de riesgo intermedio; y se presentaban un valor ≥ 4 un riesgo de 5,7% de ETV y son de riesgo elevado.

Escala de Caprini. Escala elaborada y utilizada desde el 2005, es una escala de predicción de riesgo tromboembólico para pacientes tanto clínicos como quirúrgicos, esta escala la conforma factores de riesgo que se clasifican de riesgo muy bajo a los que se les da una puntuación de 0 a 1, de riesgo bajo con puntuación de 2 puntos, de riesgo moderado con puntuación de 3 a 4 puntos y de riesgo alto con puntuación ≥ 5 .

Diagnóstico

Como se ha mencionado con anterioridad se ha observado que la presentación clínica del TEP es inespecífica, en la mayoría de los casos se presenta con disnea, dolor torácico, pre síncope o síncope o hemoptisis; se puede presentar también inestabilidad hemodinámica siendo esta rara pero importante ya que representa una embolia central o de gran importancia, alterando la reserva hemodinámica de forma severa. Pero de igual manera esta puede pasar por inadvertida o asintomática y ser diagnosticada por casualidad (21).

En un estudio realizado en el 2011 por Pollack enlistan los principales signos y síntomas de EP en pacientes en el servicio de urgencias, en el siguiente orden disnea (50%), dolor torácico (pleurítico) (39%), signos de TVP (24%), tos (23%), dolor torácico subesternal (15%), fiebre (10%), hemoptisis (8%) y síncope (6%) (22).

Exámenes de laboratorio – analítica. El uso de pruebas de laboratorio es uno de los primeros pasos para la orientación diagnóstica, la cual se orientara según una probabilidad clínica alta y pruebas iniciales no invasivas normales. La combinación de pruebas es una herramienta importante para el diagnóstico como las pruebas de compresión

con Doppler dúplex y dímero D esto simplifica la estrategia de manejo clínico en pacientes con sospecha clínica (23).

Estratificación de riesgo y valoración inicial.

Desde que se sospecha o confirma el diagnóstico de TEP, se vuelve de vital importancia el estratificarlo según el riesgo de mortalidad, cerca del 70% de casos de TEP son de riesgo bajo y pueden incluso ser tratados de forma ambulatoria, sin embargo el riesgo de mortalidad se relaciona generalmente con la presencia de sobrecarga ventricular derecha.

Dentro de las escalas a utilizar como auxiliares es el puntaje Pulmonary Embolism Severity Index (PESI), el cual toma una valoración de la comorbilidad y los signos clínicos en el examen físico. Esta evaluación previa a uso de auxiliares diagnósticos por medio de juicio clínico empírico o el uso de reglas de predicción, es la razón por la que actualmente existe una creciente prevalencia de EP confirmada, ya que antes pasaba como desapercibida como lo expone Sandoval en su análisis sobre diagnóstico y tratamiento del Trombembolismo pulmonar. Esta probabilidad de TEP posterior a la prueba de imagen depende no solo de las características de la misma, sino también de la probabilidad previa al examen, como se ha observado en la gran mayoría de algoritmos para TEP (21,24).

Tratamiento anticoagulante.

En base a la fisiopatología el grado de obstrucción presente en la circulación pulmonar determina el grado de afectación cardiopulmonar, razón por la que los objetivos de la terapéutica son la lisis del trombo, disminución de los efectos adversos como lo son la Hipertensión Arterial Pulmonar, al igual que la recurrencia y mortalidad. La terapia anticoagulante ha ido cambiando con el pasar de los años, el mismo se basaba en el uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM), las cuales reemplazaron a la no fraccionada parenteral, más el uso de anticoagulantes orales que no ameritan monitorización de niveles

plasmáticos, como es el caso de los antagonistas de la vitamina K como el acenocumarol o la warfarina.

El esquema clásico utilizado antes era el inicio de terapia con heparina seguida por acenocumarol o warfarina, reduciendo la mortalidad 25-30% a alrededor de 2.5%. Las HBPM como la enoxaparina son tan seguras como la heparina no fraccionada y pueden llegar a niveles terapéuticos más rápido, y confieren menos riesgo de sangrados.

Tromboprofilaxis Como se ha mencionado anteriormente la TEP puede presentar una clínica inespecífica o silenciosa por lo que se amerita el uso tromboprofilaxis, se ha mencionado que la tromboprofilaxis se utiliza principalmente en pacientes quirúrgicos, pero esta característica del tratamiento ha modificado a la recomendación de una tromboprofilaxis global siempre y cuando los pacientes presentes presenten factores de riesgo asociados. El riesgo de TEV en pacientes hospitalizados no termina al alta médica y por esto la profilaxis continua en su domicilio.

Cabe recalcar en relación al tratamiento que la anticoagulación es el primer paso, aun incluso mientras se está estudiando y buscando un diagnóstico en casos de riesgo intermedio o alto, por medio de escalas de predicción ya mencionadas, la nueva guía europea recomienda en pacientes normotensos el uso inicial de heparinas de bajo peso molecular o fondaparinux, aunque los anticoagulantes orales directos han demostrado buena eficacia en estudios de fase III como alternativa para el tratamiento inicial. En los pacientes inestables hemodinamicamente se debe utilizar en cambio preferentemente heparina endovenosa en infusión continua ante la posibilidad de efectuar la reperfusión de urgencia (8,21).

Existen varias alternativas de profilaxis farmacológica; entre estas la heparina de bajo peso molecular, dosis bajas de heparina no fraccionada, fondaparinux, dabigatrán, apixaban, rivaroxabán, aspirina, y warfarina. Se ha demostrado la eficacia de la profilaxis

farmacológica disminuyendo la incidencia de eventos tromboembólicos en pacientes médicos y quirúrgicos, pero se debe tomar de igual manera las anticoagulaciones entre las cuales destacan sangrado activo, recuento plaquetario <50000, ECV hemorrágico, hipersensibilidad, neurocirugía reciente.

En pacientes que se presenten en fase aguda se recomienda según las guías anteriores de la sociedad europea de cardiología (ESC) y la sociedad europea respiratoria (ERS) una anticoagulación a base de heparina no fraccionada (HNF), Heparina de Bajo Peso Molecular o fondaparinux durante los primeros 5 a 10 días. La duración del esquema de la anticoagulación debe cubrir al menos 3 meses. Como alternativa se puede seguir con la administración de uno de los anticoagulantes de nueva generación como el dabigatrán o edoxabán (13).

Dado a la necesidad de este tratamiento en pacientes en fase aguda resulta difícil establecer una contraindicación, existen pocos estudios los cuales comparen la trombólisis con un tratamiento con placebo, por lo que las contraindicaciones se extrapolan a estudios de pacientes con infarto agudo de miocardio con SDST. Por lo que se toma en cuenta la historia natural de la enfermedad y el pronóstico que presenta, en resumen lo que era una contraindicación absoluta de trombólisis en un IAM puede ser solo relativa en un paciente con TEP masivo, siempre tomando en cuenta el riesgo beneficio (25).

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM). Anticoagulante utilizado como uno de los primeros pasos terapéuticos, superando a otros métodos profilácticos, en nuestro medio la más utilizada con frecuencia es la enoxaparina, a dosis de 1 mg/kg/c12h o 1,5/kg/día. Para su utilización se debe tener precaución en pacientes como las embarazadas, pacientes con insuficiencia renal con una tasa de filtrado glomerular inferior a 30 ml/min y en obesos mórbidos. En estos casos la trombocitopenia por uso de heparina aunque poco

frecuente es una complicación importante, que producirá trombosis arterial y venosa, y hemorragias.

Este medicamento posee una biodisponibilidad importante del 90% por vía subcutánea, además de una vida media más prolongada, son considerados como medicamentos clase I con evidencia A en el tratamiento de la TEP. Entre sus beneficios se encuentran su buena biodisponibilidad, una predicción de la dosis, su forma e aplicación (subcutánea), por lo general no requieren de monitoreo y presentan menor riesgo de trombocitopenia (26).

Heparinas no fraccionadas o clásicas. Este grupo o familia disminuye el fenómeno de re trombosis al inhibir la trombina circulante, pero no sobre la trombina ligada al trombo, impidiendo de esa forma la agregación plaquetaria y de la fibrina ligada al trombo, así se evita su crecimiento y favorece la fibrinólisis endógena. Este medicamento anteriormente era el de primera línea en el tratamiento de TEP, hasta que fue desplazado por las HBPM. Su efecto terapéutico se fundamenta en la acción de la antitrombina que al unirse a la antitrombina III plasmática inactiva varios factores de coagulación entre ellos el factor Xa (26).

Su dosis se modifica según el peso del paciente con un bolo inicial de 80 U/kg de peso, y se continúa con una infusión a 18 U/kg/hora, que se modificara según el tiempo parcial de tromboplastina (TTP) el cual se ha de monitorizar cada 4 a 6 horas y 3 horas después de cada ajuste de dosis o cada día si la dosis terapéutica está dentro de rango. Como complicaciones las más importantes son las hemorragias en cerca del 20% de los casos, para lo cual el antídoto de esta es el sulfato de Protamina ya que 1 mg de protamina neutraliza a 1 mg de la heparina. Otra complicación importante es la trombocitopenia por lo que se recomienda realizar un control de plaquetas cada 1 o 2 días (24).

Antagonistas de la vitamina K. Son los medicamentos de referencia al momento de la anticoagulación oral, dentro de este grupo destacan la warfarina, el acenocumarol y la fenindiona. Se inicia el tratamiento con Warfarina a dosis de 10 mg en pacientes ambulatorios jóvenes y sin factores de riesgo, y se usara 5 mg en pacientes de edad más avanzada o que se encuentren hospitalizados, y se podrá ajustar según los valores del INR. La ESC describe mediante el análisis de varios estudios que la asociación del estudio farmacocinético mas los parámetros clínicos no mejora la calidad de la anticoagulación, además que la dosificación basada en datos clínicos puede ser superior a los regímenes de carga fijos y exponen la necesidad de dar énfasis en la mejora de la infraestructura del tratamiento por procedimientos que unen la valoración del INR con un feedback y de esta forma adaptar las dosis individualmente (13).

Dentro de este grupo se encuentran los cumarínicos los cuales actúan mediante un efecto antagónico sobre la vitamina K y por ende sobre los factores de la coagulación dependientes de la misma. Por lo general su tratamiento se inicia junto a una heparina hasta poder alcanzar un efecto terapéutico adecuado. Uno de los inconvenientes a tomar en cuenta es su margen terapéutico de sobredosificación, sensibilidad y variabilidad de los niveles plasmáticos. Al igual que los antes mencionados su dosis se regulara según los valores TTP e INR buscando mantener valores de entre 2 y 3. Los pacientes con un diagnóstico de TEP requieren un tratamiento de anticoagulación por un tiempo dado a su alta incidencia de entre el 20 al 50% (24,26).

Nuevos anticoagulantes orales - inhibidores de la trombina. Se han unido al esquema de tratamiento para prevención de la ETV, los cuales son denominados como inhibidores directos de la trombina. Como ventaja han demostrado un menor riesgo de hemorragias y menor riesgo de presentar trombocitopenia inducida, entre estos podemos destacar al dabigatrán y el rivaroxaban. Existen varios estudios que han abalado el uso de

estos medicamentos entre estos el Einstein donde se valoró a pacientes con diagnóstico de TVP y TEP y compararon la anticoagulación entre estos medicamentos y los antagonista de la vitamina K por un periodo de 6 meses; se concluyó que tanto el rivaroxaban como los antagonistas de la vitamina K presentaron una respuesta similar en relación a la recurrencia de ETV o la presencia de hemorragias (26).

Se ha recomendado su utilización por su biodisponibilidad y farmacocinética predecible ya que se pueden usar a dosis fijas y sin control por laboratorio, además se ha demostrado que se pueden mantener sin cambios en las dosis en pacientes renales, con excepción del edoxabán donde se administró a razón de 30 mg en estos pacientes. Ensayos de fase III en el tratamiento de la ETV aguda y en tratamiento prolongado mayor a 6 meses, mostraron no ser inferiores a HBPM, además de muestran tasas inferiores de hemorragia mayor, según lo expone la guía de la ESC. Es por el mejor control, el bajo riesgo de hemorragias y de trombocitopenia, que actualmente se toman estos medicamentos como primer paso terapéutico junto con las HBPM, según escalas de predicción e inicio de tratamiento. Sin embargo el inconveniente con este tipo de tratamientos es el alto costo en comparación con otros anticoagulantes, a pesar de esto son una opción rentable por las características mencionadas, que son de mejor calidad y reducen los tiempos de hospitalización (21).

Metodología

Se trata de una revisión bibliográfica, realizado en base a una revisión y análisis de artículos y meta análisis, guías de práctica clínica avaladas por sociedades médicas internacionales como la Sociedad Europea de Cardiología, la Sociedad interamericana de cardiología entre otras. Además del uso de buscadores académicos tales como Google Académico, PubMed, Scielo y Elsevier, y de revistas de especialidades avaladas como Thrombosis Research.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Guías de práctica clínica de sociedades médicas avaladas.
- Estudios experimentales aleatorizados, meta-análisis, revisiones bibliográficas y ensayos clínicos.
- Documentos aportados por distintas asociaciones y sociedades profesionales de la salud.
- Tesis para obtención de postgrado.

Criterios de exclusión

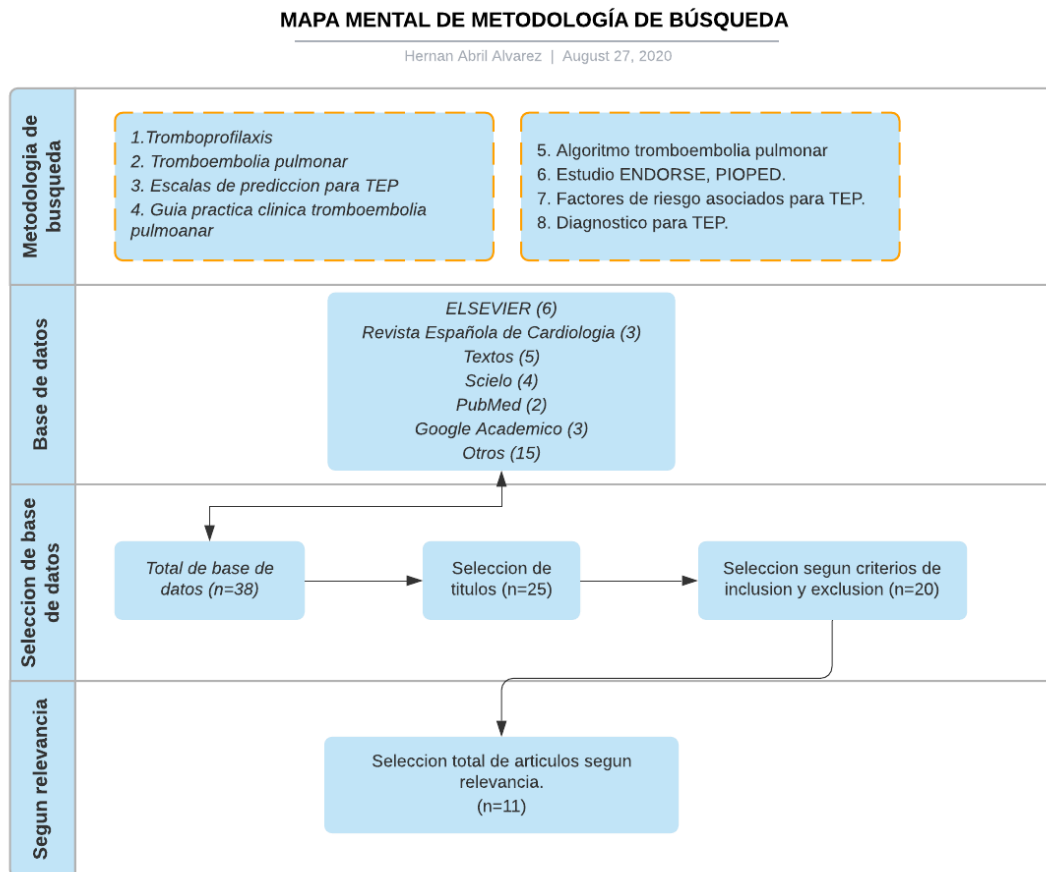
- Artículos con publicación inferior al año 2014.
- Documentos no avalados como blogs, anuncios, diapositivas y paginas no certificadas.

Estrategia de búsqueda:

Se incluye estudios de tesis para obtención de título de especialista, las mismas que aportan datos poblacionales y estudios comparativos. En relación a la base de los artículos seleccionados, se destacan 5 bases de datos importantes para la estructuración de la revisión bibliográfica, entre las cuales destacan ELSEVIER, Scielo y Google académico para la búsqueda de información científica. Con un total de 38 bibliografías. Según el año de

publicación se incluyeron los artículos de las mencionadas bases de datos científicas con información de los últimos cinco años para contar con información actualizada, sin embargo se ha incluido otros artículos de años anteriores para realizar una comparación de los cambios realizados en el tratamiento profiláctico.

MAPA MENTAL DE METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA.



RESULTADOS BIBLIOMÉTRICOS

En relación a la base de los artículos seleccionados, se destacan 5 bases de datos importantes para la estructuración de la revisión bibliográfica, entre las cuales destacan ELSEVIER, Scielo y Google académico para la búsqueda de información científica.

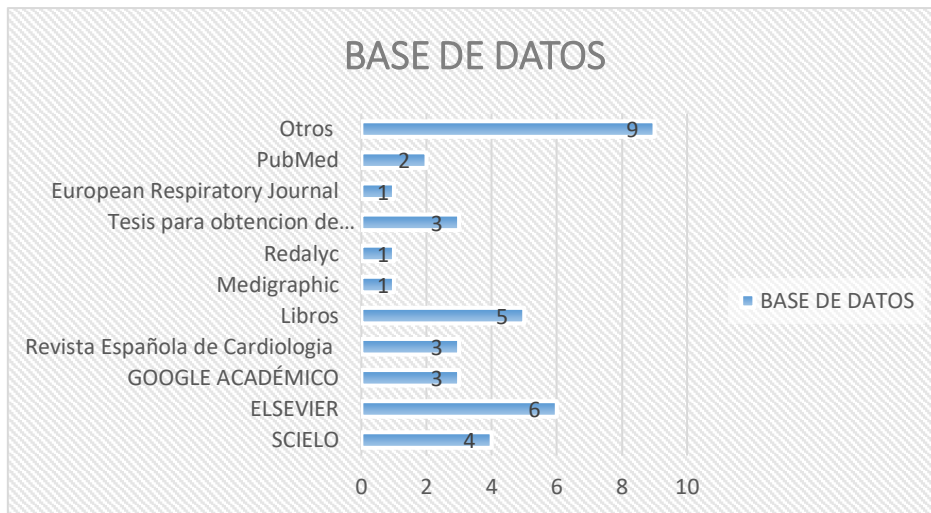


Figura 1. Selección de artículos según la base de datos

Según el año de publicación se incluyeron los artículos de las mencionadas bases de datos científicas con información de los últimos cinco años para contar con información actualizada, sin embargo se ha incluido otros artículos de años anteriores para realizar una comparación de los cambios realizados en el tratamiento profiláctico.



Figura 2. Selección de artículos según año de publicación

6. RESULTADOS.

Calidad de estudios y sesgos,

En la presente investigación se tomó en cuenta las limitaciones inherentes a este tipo de estudios como son las de acceso, ya que las bases de datos accesibles representan tan solo el 15 a 20% de las publicaciones médicas, y además de estas la mayoría son investigaciones basadas en estudios anglosajones, por lo que se encuentran sesgadas de por sí. Otras limitaciones relacionadas con este tipo de estudios es la de la accesibilidad y diversidad, dado a que varios estudios se encuentran en bases de datos que requieren un pago para obtener acceso a la misma, además que existe una gran cantidad de estudios que pueden ser de bajo rigor, mismos que tienden a exponer resultados más optimistas para el estudio o las variables estudiadas, se relaciona con resultados falsamente ventajosos cuando es en relación a tratamientos, o muy exagerados cuando se busca una relación a factores de riesgo (27).

Dentro de los sesgos que se encuentran relacionados con este tipo de estudios, se puede destacar algunos como el de publicación; dado al número de investigaciones y la comparación repetida por varios estudios descriptivos comparativos predisponen a resultados sesgados. Además se debe tomar en cuenta que como autores podemos sesgar los resultados, dado que por criterio propio se puede incluir o excluir estudios influenciados por los resultados derivados a la investigación.

Por último se tomó en cuenta la heterogeneidad de los estudios, ya que los estudios a pesar de tener un enfoque parecido presentan contextos diferentes, características no necesariamente similares hasta incluso resultados muy diferentes, lo que influenciara en los resultados, con sesgos en el análisis y obtención de resultados, razón por la cual se toma como base las guías de práctica clínica que toman en cuenta estos sesgos al realizar comparaciones de estudios y metanálisis (27).

Un estudio observacional de 602 pacientes, ingresados en servicios médicos, realizada por Clara Smilg y colaboradores, describe una concordancia entre las escalas de predicción de riesgo tromboembólico venoso, el mismo mostro una mala concordancia entre las escalas valoradas, con excepción de la escala Padua e IMPROVE, como limitación presenta una muestra reducida además de ser un estudio retrospectivo (20).

Se incluyó la Guía Europea de la sociedad de cardiología, para el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda desarrollada en colaboración con la European Respiratory Society (ERS). Al ser una revisión bibliográfica de artículos y metanálisis no cuenta con resultados, sin embargo se ha podido destacar el cambio sobre el uso de los anticoagulantes de acción directa sobre los antagonistas de la vitamina K, basado en varios estudios y metanálisis en relación a la reducción significativa de la incidencia de hemorragias mayores, hemorragias intracraneales y hemorragias mortales. Entre estos metanálisis destaca uno en el que incluyeron a más de 11000 pacientes con TEP, valor significativo en relación a otros estudios (21).

Otro estudio que busca determinar la utilidad de la estratificación pronóstica para identificar a pacientes con TEP aguda sintomática y bajo riesgo de complicaciones precoces, según la evolución clínica frente a la terapéutica utilizada. En el mismo se analiza una investigación realizada por Jimenez en el cual incluyeron a 2096 pacientes, en el cual describe que aquellos el 20% no recibieron un tratamiento adecuado según las recomendaciones de las guías, asociándolo significativamente con una mayor mortalidad por todas las causas además de la propia TEP (17).

Se agregaron revisiones bibliográficas de bases de datos científicas, entre ellas una sobre tromboembolia pulmonar revisión sistémica y algoritmo diagnóstico terapéutico por Luis Gorordo, y otra de trombopprofilaxis en el paciente hospitalizado, en relación a las

indicaciones basadas en modelos de evaluación. Sin embargo como limitación se plantea que los resultados dependerán de la interpretación del autor, por lo que se debe tomar en cuenta varios estudios (28,29).

A pesar que muchos estudios muestran que existe una indicación inferior a la esperada de tromboprofilaxis, existen otros que muestran una indicación superior. Tales como la investigación realizada por Martínez - Montalvo y colaboradores, en un hospital colombiano de tercer nivel, en el cual realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal; en el cual incluyeron a 531 pacientes, entre los resultados se pudo observar que la indicación farmacológica más empleada fue la heparina de bajo peso molecular en cerca del 76,3%, según la escala de Padua mostró que solo 225 pacientes tenían un alto riesgo de tener un episodio de una ETV, mientras que según la escala de IMPROVE 447 pacientes presentaron bajo riesgo de sangrado y 84 alto riesgo; y que los pacientes con puntaje de Padua mayor o igual a 4 tenían un puntaje correspondiente a la escala de IMPROVE mayor o igual a 7. Como conclusión del mismo se describe un sobreuso de tromboprofilaxis farmacológica en los pacientes que no están indicados su uso, la que se refleja en episodios de sangrado. Y exponen que un factor que desfavorece el uso y manejo adecuado de esta terapia es el desconocimiento sobre el tema (30).

RESULTADOS DE LOS ARTÍCULOS SELECCIONADOS.

TÍTULO	<i>Concordancia entre las escalas de predicción de riesgo tromboembólico venoso</i>
AUTOR / AÑO	Clara Smilg, Gloria Tornel, Javier Trujillo 2017
BASE DE DATOS	ELSEVIER
DISEÑO/ OBJETIVO	Estudio observacional de cohortes con 602 pacientes ingresados en servicios médicos del Hospital Universitario Santa Lucía.
RESULTADOS	Pacientes de alto riesgo de presentar ETV el 78, 56, 69 y 59% de los pacientes según las escalas Padua, PRETEMED, IMPROVE y MEDENOX, respectivamente. Durante el seguimiento se observaron 9 casos de ETV (1,5%).
CONCLUSIONES	El mayor grado de concordancia se determinó entre las escalas Padua e IMPROVE. En las demás no existe buena concordancia. La escala Padua fue la que mejor predijo los episodios de ETV a los 90 días entre los pacientes clasificados de alto riesgo.
LIMITACIONES	El estudio muestra una limitada, con evaluación hasta 3 meses.

TÍTULO	<i>Guía de la ESC 2019 para el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda desarrollada en colaboración con la European Respiratory Society (ERS)</i>
AUTOR / AÑO	S. Konstantinids, Guy Meyer, Cecilia Becattini, Héctor Bueno, Geert-Jan, Menno V. Huisman, Marc Humbert, Catriona Jennings, David Jiménez, Nils Kucher, Irene Marthe Lang 2019
BASE DE DATOS	European Respiratory Journal
DISEÑO/ OBJETIVO	Es una serie de registros fundamentales enfocados en la evaluación, procesos diagnósticos y terapéuticos, la utilización de recursos y la adherencia a las Guías. El cual tiene como objetivo proporcionar una mejor comprensión de la práctica médica en Europa y en todo el mundo, basándose en los datos recopilados durante la práctica clínica habitual.
RESULTADOS	Al ser una revisión no cuenta con resultados, sin embargo en relación a la presente investigación se puede destacar el cambio del uso de anticoagulantes de acción directa sobre los antagonistas de la vitamina K, en relación a la reducción de la incidencia de hemorragias mayores, hemorragias intracraneales y hemorragias mortales.
CONCLUSIONES	Al ser una guía de práctica clínica es un resumen y evaluación de la evidencia con el fin de ayudar a profesionales sanitarios a obtener estrategias para diagnóstico y terapéutica
LIMITACIONES	Al ser una revisión bibliográfica depende de la interpretación del autor de los estudios analizados.

<i>TÍTULO</i>	Evaluación clínica frente a escalas estandarizadas para el pronóstico de los pacientes con tromboembolia pulmonar aguda sintomática
<i>AUTOR / AÑO</i>	Carlos Quezada, Celia Zamarro, Vicente Gómez, Ina Guerassimova, Rosa Nieto, Esther Barbero, Diana Chiluzia, Deisy Barrios, Raquel Morillo, David Jiménez 2018
<i>BASE DE DATOS</i>	ELSEVIER
<i>DISEÑO/ OBJETIVO</i>	Estudio que busca determinar la utilidad de la estratificación pronóstica empírica para identificar a pacientes con TEP aguda sintomática y bajo riesgo de complicaciones precoces.
<i>RESULTADOS</i>	En los primeros 30 días posteriores al diagnóstico se produjo el fallecimiento de 13 pacientes. No se produjo eventos en el grupo de pacientes de bajo riesgo según la escala PESIs, y una mayor eficacia pronóstica en la estratificación empírica según la experiencia clínica de los evaluadores
<i>CONCLUSIONES</i>	La escala PESIs es la escala más útil en la identificación de pacientes con TEP aguda sintomática y de bajo riesgo de mortalidad en el primer mes de seguimiento. La evaluación pronóstica empírica hecha por médicos experimentados no es menos eficaz que la realizada mediante escalas estandarizadas.
<i>LIMITACIONES</i>	Estudio con una muestra reducida, y uso de solo una escala pronostica.

TÍTULO	<i>Tromboembolia pulmonar: revisión sistemática y algoritmo diagnóstico-terapéutico</i>
AUTOR / AÑO	Luis Gorordo, Sergio Zamora, David Hernández, María García, Ahgiel Jiménez, Byron Tercero 2015
BASE DE DATOS	Medgraphic
DISEÑO/ OBJETIVO	Revisión bibliográfica en bases de datos como PubMed, Medline, Medigraphic e Imbiomed, en un periodo de tiempo del 01/01/2004 al 01/08/2014. Sin restricción por orden de publicación.
RESULTADOS	Al ser una revisión no cuenta con resultados puesto que no se buscó cumplir con una hipótesis.
CONCLUSIONES	La sospecha diagnóstica debe ser valorada por predictores clínicos como Wells, Ginebra y PESI, la sospecha baja o moderada requiere descartar con dímero-D, y con una sospecha alta estudios de imagen. El tratamiento con Heparina de Bajo Peso Molecular e inhibidores de la vitamina K sigue siendo de elección en la mayoría de los pacientes; sin embargo, el uso de los anticoagulantes orales de acción directa está recomendado en los pacientes con alto riesgo de sangrado, difícil control u otra contraindicación.
LIMITACIONES	Al ser una revisión bibliográfica depende de la interpretación

TÍTULO	<i>Uso de trombo profilaxis en pacientes con alguna condición médica.</i>
AUTOR / AÑO	Arias José, Rodríguez Reynaldo, Naranjo Francisco 2016
BASE DE DATOS	SciELO
DISEÑO/	Uso de trombo profilaxis en pacientes con alguna condición médica.
OBJETIVO	Conocer las características de la población en riesgo de tromboembolismo venoso (TEV) y determinar si la profilaxis antitrombótica utilizada en patologías no quirúrgicas en un hospital universitario de tercer nivel se adhiere a los protocolos establecidos de tromboprofilaxis.
RESULTADOS	De 233 pacientes, 56,6% eran hombres, con una edad media de 64,8 ± 13,1 años. El principal factor de riesgo de TEV durante la hospitalización fue la inmovilidad prolongada. Al determinar la frecuencia de tromboprofilaxis en pacientes de riesgo, el 79,8% recibió algún tipo de tromboprofilaxis. Entre los pacientes con una puntuación de Padua <4, el 73,4% recibió tromboprofilaxis farmacológica.
CONCLUSIONES	Dentro de la práctica clínica sería ideal incluir el uso de escalas de riesgo como las citadas en este estudio con el fin de usar de manera óptima la trombo profilaxis, acción que redundaría en mejores cifras de desenlaces clínicos y la optimización de recursos. El hallazgo más sobresaliente fue determinar que 58 pacientes recibieron tromboprofilaxis sin tener indicación, hecho que en cierta medida

	podría disminuirse de modo considerable al hacer uso de estas herramientas y escalas de riesgo.
LIMITACIONES	Estudio con una muestra reducida, y uso de solo una escala pronostica.

TÍTULO	<i>Buscando la excelencia en el manejo de la tromboembolia de pulmón</i>
AUTOR / AÑO	Andrés Quezada, Mateo Porres-Aguilar, David Jiménez 2019
BASE DE DATOS	Redalyc
DISEÑO/ OBJETIVO	Revisión bibliográfica de varias bases de datos sobre el manejo de la tromboembolia de pulmón
RESULTADOS	Al ser una revisión no cuenta con resultados puesto que no se buscó cumplir con una hipótesis.
CONCLUSIONES	Este registro aporta información muy útil sobre las características de los pacientes con TEP aguda sintomática tratados en los centros participantes; además, ayuda a identificar aquellas áreas que podrían ser mejoradas y así contribuir a un aumento de la supervivencia de estos pacientes.
LIMITACIONES	Al ser una revisión bibliográfica, los resultados dependerán de la interpretación del autor.

TÍTULO	<i>Tromboprofilaxis en el paciente hospitalizado</i>
AUTOR / AÑO	Olivier Chaves, Diego Durán, Charlyn Fuentes 2019
BASE DE DATOS	Researchgate
DISEÑO/ OBJETIVO	Revisión bibliográfica de las indicaciones de tromboprofilaxis, basadas en modelos de evaluación de riesgo del paciente hospitalizado
RESULTADOS	Al ser una revisión no cuenta con resultados puesto que no se buscó cumplir con una hipótesis.
CONCLUSIONES	Se concluye que el uso adecuado de los modelos de evaluación (Padua e IMPROVE), permite establecer quiénes ameritan tromboprofilaxis y cuál método es el más recomendado. La profilaxis farmacológica provee una disminución en el riesgo de presentar un evento de hasta un 60%. En dichos casos se prefiere el uso de anticoagulantes parenterales por su superioridad en cuanto a su impacto en mortalidad y dentro de estos se recomienda el uso de HBPM como principal opción. No se recomienda el combinado de medidas farmacológicas y mecánicas, ya que no hay evidencia de su beneficio en cuanto a mortalidad con la monoterapia.
LIMITACIONES	Al ser una revisión bibliográfica, los resultados dependerán de la interpretación del autor.

TÍTULO	<i>Patient-reported treatment satisfaction with oral rivaroxaban versus standard therapy in the treatment of pulmonary embolism; results from the EINSTEIN PE trial</i>
AUTOR / AÑO	Martin H Prins Luke Bamber, Stefan J Cano, Maria Y Wang, Petra Erkens, Rupert Bauersachs, Lente Anthonie WA 2015
BASE DE DATOS	PubMed
DISEÑO/ OBJETIVO	Medir la satisfacción con el tratamiento informado por el paciente se evaluó en un subanálisis predefinido de EINSTEIN PE para permitir la monitorización y optimización de los resultados informados por el paciente y, por lo tanto, el cumplimiento del paciente.
RESULTADOS	Los pacientes informaron una mayor satisfacción en el grupo de tratamiento con rivaroxabán en comparación con el grupo de enoxaparina / AVK. Se informó que el tratamiento con rivaroxabán era significativamente menos numeroso que el tratamiento con enoxaparina / AVK, y los beneficios del tratamiento fueron significativamente mayores.
CONCLUSIONES	El tratamiento con rivaroxabán mostro una mejor satisfacción del tratamiento en comparación con enoxaparina / AVK en pacientes con EP, particularmente en la reducción de la carga de anticoagulación informada por el paciente.
LIMITACIONES	Al ser una un estudio que valora el tratamiento por encuesta, la misma que depende de la interpretación del paciente, y el seguimiento se realiza por 12 meses.

TÍTULO	<i>Experiencia en el uso de tromboprolifaxis farmacológica en un hospital colombiano de tercer nivel.</i>
AUTOR / AÑO	Carlos Martínez-Montalvo, Álvaro Mondragón-Cardona, Alejandro Maluche-Osorio, Juan Tovar-Medina, Daniela Salamanca-Muñoz, Gina Trujillo-Silva, José Quintero-Díaz 2018
BASE DE DATOS	Scielo
DISEÑO/ OBJETIVO	Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal que incluyó a pacientes > 18 años, con patología no quirúrgica del servicio de medicina interna, con estancia hospitalaria mínima de 48 horas, atendidos entre el 1 de junio de 2015 a 1 de junio de 2016. En la valoración de riesgo de VTE y sangrado se aplicaron las escalas Padua e IMPROVE Bleeding Score, respectivamente.
RESULTADOS	Se incluyeron 531 pacientes de los que el 51,78% fueron hombres, con una edad promedio de 66 años y hospitalización de 37,2 días. La indicación farmacológica más empleada fue la heparina de bajo peso molecular. De acuerdo a la escala de Padua, solo 225 pacientes tenían un alto riesgo de tener VTE; según la IMPROVE, 447 pacientes tenían bajo riesgo de sangrado y 84 pacientes alto riesgo.
CONCLUSIONES	Se observó un sobreuso de tromboprolifaxis farmacológica, evidenciada en episodios de sangrado en paciente que no tenían indicado su uso.
LIMITACIONES	Estudio con una muestra limitada en comparación a estudios similares características.

7. DISCUSIÓN

El presente estudio se ha basado en la búsqueda y descripción de los esquemas de trombopprofilaxis en pacientes con factores de riesgo de TEP, patología estudiada en base de la ETV. Que de presentarse posee una presentación clínica insidiosa y de progresión incierta que puede variar de un paciente a otro llegando incluso hasta a una muerte súbita (1).

En Ecuador según datos del INEC en el año 2016 se reportó un total de 365 casos de embolia pulmonar, 153 eran varones y 212 mujeres. De los 365 pacientes fallecieron 69 personas (26 varones y 43 mujeres). En nuestra población son limitados los estudios sin embargo se estima una incidencia 1 por cada 1000 habitantes, como lo expone Avalos, en su estudio descriptivo retrospectivo realizado en el hospital del IESS de la ciudad de Ambato (6,7).

A pesar de ser importante el diagnóstico en fases agudas, la intención del presente estudio es el tratamiento profiláctico, para lo cual se usa un tipo diferente de escalas pronósticas para el inicio de tratamiento profiláctico ya sea en pacientes quirúrgicos como en pacientes clínicos. Entre estas escalas destacan las escalas de Padua, PRETEMED, IMPROVE y Caprini. Estas han mostrado ser de gran utilidad ya que la profilaxis antitrombótica significa una medida costo efectiva a nivel de los sistemas de salud, ya que previene complicaciones graves en pacientes como lo es la TEP, y reduce los tiempos de hospitalización (12).

Un estudio que analiza la utilidad de las escalas pronósticas y su utilidad en el uso de terapia profiláctica es el realizado por Smilg donde compara su estudio con otros de similares características como el ENDORSE y el estudio MEDITROM en el cual se describe que un 57% de pacientes tenía alto riesgo para ETV de los cuales solo el 64% recibieron tratamiento profiláctico. En su estudio conformado por 602 pacientes, se observó que según la escala de

Padua 472 pacientes fueron de alto riesgo; mientras que la escala PRETEMED fueron 338 pacientes, según IMPROVE 414 pacientes y según MEDENOX fueron 356. De los mismos recibieron tratamiento profiláctico según las escalas 394 (65%) por Padua, 285 (47%) por PRETEMED y 356 (59%) por IMPROVE. Y además demostró una mala concordancia entre las escalas pronósticas, a excepción de la concordancia entre las escalas Padua e IMPROVE (12).

La ETV es la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente, con una incidencia anual global de 100-200/100.000 habitantes, se ha mencionado por muchos estudios el infra diagnóstico de esta patología ya que puede presentar un cuadro clínico en ocasiones inespecífico, y tener el riesgo de incluso una muerte súbita puede llegar a no ser diagnosticada, como lo menciona Ramírez en México en su estudio titulado *“Tromboembolismo pulmonar: experiencia reciente de 4 años en un hospital de cardiología”* en un estudio realizado entre los años 1985 y 1995, por medio de 1,032 autopsias de las cuales 231 presentaban TEP, es decir que el 22.4% presentaron embolia pulmonar, y de estos 100 fueron por TEP masiva. Además en el mismo trabajo se menciona que entre los años 2008 al 2011 ingresaron a urgencias del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS un total de 184 con sospecha de TEP, de los cuales a 127 se los diagnosticó de TEP (14).

A pesar de existir varias escalas pronósticas e indicaciones terapéuticas de profilaxis antitrombótica la realidad es que el porcentaje de pacientes con este tratamiento es muy baja como lo demuestra el estudio ENDORSE, un estudio transversal realizado en 20 hospitales donde se evaluó a un total de 3.809 entre pacientes clínicos y quirúrgicos. De estos el 61,3% tenían un riesgo elevado para TEP, de los mismos tenían riesgo elevado de ETV un total de 1.878 (el 61,3% 1.140 pacientes clínicos y 738 quirúrgicos) pacientes. De estos recibieron profilaxis antitrombótica solo 731 pacientes clínicos, que posee una diferencia importante

con los pacientes quirúrgicos que fueron 605. Según las guías de la ACCP, recomiendan que la profilaxis en hospitales es más frecuente en pacientes quirúrgicos que en los clínicos. Sin embargo cerca del 29% de los pacientes de alto riesgo no recibe ningún tipo de profilaxis, en especial los pacientes en áreas clínicas (20).

En pacientes estables con diagnosticados de TEP, la guía de la ESC recomienda el tratamiento con anticoagulantes de acción directa, con la excepción de pacientes con insuficiencia renal grave, embarazada, y pacientes con síndrome antifosfolipídico. A pesar de no mostrar inferioridad en su eficacia y menores riesgos en efectos secundarios como la hemorragia siguen siendo superados en su uso por los antagonistas de la vitamina K y las heparinas de bajo peso molecular. Las guías se han ido modificando con los años, y con la aparición de nuevos medicamentos, es así que entre las recomendaciones se encuentra el uso de HBPM o fondaparinux como uno de los primeros pasos terapéuticos, sin embargo los anticoagulantes orales directos tienen valor en estudios de fase III. Otro cambio que se ha podido observar en las últimas guías de la ESC del 2019 son 3 formas de presentación en los pacientes con tromboembolia pulmonar de alto riesgo, estos son hipotensión persistente, shock obstructivo y parada cardíaca (21).

Se ha observado que al menos 50% de los pacientes hospitalizados ya sea en áreas quirúrgicas o clínicas, que presenten factores de riesgo para ETV, necesitan un tratamiento profiláctico, convirtiéndose en una necesidad como lo exponen los estudios, el uso de este tratamiento disminuye hasta un 65% el riesgo de presentar un evento trombotico (29).

Un estudio transversal de tipo descriptivo realizado en médicos cirujanos en España por Arcelus y colaboradores mostro que tras evaluar a 530 cirujanos, de los cuales la mayoría el 98,7% utiliza heparinas de bajo peso molecular como tratamiento profiláctico, mostro además que el método de estratificación de riesgo para el inicio de profilaxis fue el de Caprini

con un 81%. Este estudio se correlaciona con el estudio ENDORSE, el cual muestra que la profilaxis antitrombótica es conocida y utilizada de manera predominante en los servicios quirúrgicos (31).

Como se ha mencionado la estratificación y valoración de los factores de riesgo es un pilar importante en el tratamiento de una ETV. El tratamiento se ha de basar de forma escalonada y según las guías de práctica clínica las mismas que se basan en estudios, como el ensayo clínico MEDENOX un estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado controlado con placebo en el cual se describe una incidencia de una ETV a 14 y 110 días del ingreso a un servicio médico, mediante el estudio de grupos que recibieron enoxaparina de 20 mg, 40 mg y placebo en pacientes hospitalizados en servicios médicos. El ensayo reporto una incidencia de ETV a los 14 días del ingreso del 5,5 % en aquellos que recibieron enoxaparina de 40 mg y del 14,9 % en los que recibieron placebo; mientras que a los 110 días los que recibieron placebo presentaron un 17,1% y quienes recibieron enoxaparina de 40 mg solo un 7%. Otro estudio es el ARTEMIS en el cual se tomó a 849 pacientes, los mismos que tenían al menos 1 factor de riesgo para ETV, edad mayor o igual a 60 años, un encamamiento de por lo menos 4 días y una patología clínica de base considerada de riesgo. Se dio a un grupo fondaparinux y a otro placebo, y se pudo observar que el grupo con fondaparinux de 2,5 mg a los 14 días una incidencia de 5,6% a diferencia del 10,5 % de aquellos que recibieron placebo. Por lo que se puede observar la importancia del tratamiento profiláctico sin importar la opción a tomar ya sea HBPM, fondaparinux o heparinas no fraccionadas siempre tomando el riesgo y los factores adversos del medicamento que se utilice (32).

En relación a los fármacos se recomienda el uso de fármacos anticoagulantes de acción directa sobre los antagonistas de la vitamina K, basado revisiones sistemáticas y metanálisis. Entre estos está el ensayo de EINSTEIN PE aleatorizó el tratamiento entre 4832 pacientes con diagnóstico de TEP, con el uso de rivaroxaban para terapia anticoagulante en

sustitución de heparina y antagonistas de la vitamina K, el cual no mostro ser inferior para la variable principal de eficacia, con la presencia de 2,1% para el rivaroxaban, en comparación del 1,8% de la terapia estándar. En relación al riesgo de hemorragias se observó en el 1,1% de los pacientes con rivaroxaban en comparación del 2,2% con terapia estándar, mientras que los demás efectos adversos mostraron ser similares en ambos grupos (33,34).

En la práctica clínica actual se debe mencionar que aunque existe un conocimiento sobre la profilaxis antitrombótica, no presenta una cobertura adecuada según lo que demuestran los estudios sobre el tema. Otro punto a tomar en cuenta es que a pesar de ya estar varios años en el mercado y como recomendación en guías de práctica clínica, como primer paso terapéutico en las guías aún no se observa una superioridad de estos anticoagulantes sobre las heparinas de bajo peso molecular. Esto puede estar relacionado a que en la actualidad las heparinas de bajo peso molecular siguen siendo una gran opción terapéutica al tener un buen control, un riesgo bajo de efectos secundarios y son de fácil adquisición y de menor costo en comparación a los anticoagulantes de acción directa.

8. CONCLUSIONES

1. Las escalas de predicción para inicio de tromboprofilaxis de mayor importancia son la de Padua, IMPROVE y Caprini. Siendo la de Padua la de mayor predicción de eventos tromboembólicos en pacientes de alto riesgo, y la de Caprini en medios quirúrgicos.
2. A pesar de sus similitudes no existe una buena concordancia entre las escalas de predicción de riesgo, con excepción de las de Padua e IMPROVE. Estas en asociación con la tromboprofilaxis farmacológica disminuyen el riesgo de presentar un evento tromboembólico hasta a un 60%. Sin embargo se ha demostrado que su indicación es inferior a lo esperado a pesar de estar plasmadas en guías de práctica clínica.
3. Los anticoagulantes directos no han demostrado ser superiores a las heparinas de bajo peso molecular. Sin embargo se recomienda su uso dado a su menor riesgo de hemorragias y mejor control, con excepción de pacientes con enfermedad renal crónica, embarazado y paciente con síndrome antifosfolipídico.
4. Las HBPM son los fármacos de elección en áreas quirúrgicas como profiláctico, como lo expone Arcelus y colaboradores donde el 98,7% utiliza estos medicamentos.
5. En pacientes de riesgo intermedio o bajo se recomienda el uso de anticoagulantes orales de acción directa, cuando no existe contraindicación, por su menor riesgo de hemorragias, en especial en comparación con los antagonistas de la vitamina K.
6. Entre los cambios relevantes de la guía de la Sociedad Europea de cardiología sobre el tratamiento destaca el uso de anticoagulantes orales de acción directa como uno de los de primera elección, y en pacientes con contraindicación de este tratamiento son los antagonistas de la vitamina K; y en pacientes con inestabilidad hemodinámica el uso de heparina no fraccionada.

Implicaciones para la práctica clínica:

Identificar la importancia del manejo profiláctico adecuado para el manejo de tromboprofilaxis venosa, además del uso de escalas pronósticas adecuadas para el inicio de tratamiento, además de identificar los factores de riesgo asociados.

A pesar de existir ya protocolos estandarizados para diagnóstico y tratamiento, es necesario tener en cuenta las actualizaciones expuestas por sociedades médicas internacionales como la Sociedad Europea de cardiología, en la cual tras el análisis de varios estudios y metanálisis, se establecen nuevas indicaciones y recomendaciones para el manejo del tratamiento, en el caso de esta investigación el tratamiento profiláctico.

Implicaciones para la investigación:

Los resultados de la presente investigación estarán disponibles para la comunidad y la sociedad médica; y pueda ser utilizado para futuras investigaciones similares enfocadas en el tratamiento de la tromboembolia pulmonar.

9. FINANCIAMIENTO

Esta investigación fue financiada en su totalidad por el autor, además el autor declara no tener conflictos de intereses y de manejar todo el conocimiento de la presente investigación a base de los principios de bioética y de investigación según los principios de Helsinki.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moscoso Vintimilla JD, Otañez Molina CP. Análisis de la Tromboprofilaxis en la prevención de Tromboembolismo Venoso en pacientes hospitalizados, en dos hospitales de la ciudad de Quito. 13 de noviembre de 2019 [citado 11 de julio de 2020]; Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/17193>
2. 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. 1 de diciembre de 2008;61(12):1330.
3. Wang T-F, Wong CA, Milligan PE, Thoenke MS, Woeltje KF, Gage BF. Risk factors for inpatient venous thromboembolism despite thromboprophylaxis. Thromb Res. enero de 2014;133(1):25-9.
4. Cydulka RK, Cydulka RK, Fitch MT, Joing SA, Wang VJ, Cline DM, et al. Manual de Urgencias Médicas de Tintinalli [Internet]. 2018 [citado 18 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2441>
5. Gerardo Abad, Espinoza A, Chango O. PROTOCOLO PARA PREVENCIÓN DE TROMBOEMBOLIA VENOSA [Internet]. 2015 [citado 16 de abril de 2020]. Disponible en: <http://hvcm.gob.ec/wp-content/uploads/2015/03/PROTOCOLO-PARA-PREVENCION-DE-TROMBOEMBOLIA-VENOSA.pdf>
6. Censos IN de E y. Camas y Egresos Hospitalarios – 2016 [Internet]. Instituto Nacional de Estadística y Censos. [citado 2 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios-2016/>
7. AVALOS PAREDES RF. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL

HOSPITAL DEL IESS AMBATO EN EL PERIODO DE ENERO – JUNIO DEL 2016. [Ambato]: UNIVERSIDAD REGIONAL AUTONOMA DE LOS ANDES; 2017.

8. Scatularo CE. SIAC | Guía ESC 2019 sobre diagnóstico y manejo del tromboembolismo pulmonar agudo | SIAC [Internet]. [citado 11 de julio de 2020]. Disponible en: <http://www.siacardio.com/educacion/guias/guia-esc-2019-sobre-diagnostico-y-manejo-del-tromboembolismo-pulmonar-agudo/>
9. Luna O, Stephanía A. Comparación de tromboprofilaxis en pacientes clínicos y quirúrgicos hospitalizados en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el período septiembre-octubre 2014. Pontif Univ Católica Ecuad [Internet]. 2015 [citado 30 de julio de 2020]; Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/7686>
10. A PM, Tarapués M. Factores de riesgo y empleo de profilaxis para tromboembolismo venoso en pacientes hospitalizados. Rev Fac Cienc Médicas Quito. 2006;31(1-2):21-5.
11. Alfonso Figueredo E, Pérez Alvarez ML, Reyes Sanamé FA, Batista Acosta Y, Peña Garcell Y. Nuevas consideraciones en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar: new considerations in its treatment. Rev Cuba Med. septiembre de 2016;55(3):224-38.
12. Smilg Nicolás C, Tornel Sánchez G, Trujillo Santos J. Concordancia entre las escalas de predicción de riesgo de tromboembolia venosa. Med Clínica. 23 de enero de 2018;150(2):61-3.
13. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda. Rev Esp Cardiol. enero de 2015;68(1):64.e1-64.e45.

14. Ramírez-Arias E, Rosas-Peralta M, Borrayo-Sánchez G, Moreno-Ruiz LA, Arenas-Fonseca JG, Arzola-Covarrubias VM, et al. Tromboembolismo pulmonar: experiencia reciente de 4 años en un hospital de cardiología. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55(1):52-62.
15. Uresandi F, Monreal M, García-Bragado F, Domenech P, Lecumberri R, Escribano P, et al. Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. *Arch Bronconeumol.* diciembre de 2013;49(12):534-47.
16. ALVAREZ-SALA WALTHER JLCC PERE. NEUMOLOGIA CLINICA (2A. ED.). EDINBURGH: ELSEVIER MOSBY; 2016.
17. Quezada CA, Zamarro C, Gómez V, Guerassimova I, Nieto R, Barbero E, et al. Evaluación clínica frente a escalas estandarizadas para el pronóstico de los pacientes con tromboembolia pulmonar aguda sintomática. *Med Clínica.* agosto de 2018;151(4):136-40.
18. Castro U, Carlos J. Tromboembolismo pulmonar. *Rev Médica Costa Rica Centroamérica.* 15 de agosto de 2016;73(620):701-6.
19. Martínez M de los ÁR, León OIL, Adrián JAP. Enfermedad tromboembólica venosa: factores de riesgo y profilaxis en pacientes hospitalizados. *Med Interna.* 13 de junio de 2020;36(1):46-55.
20. Smilg Nicolás C. Valoración de la Profilaxis de la Enfermedad Tromboembólica Venosa en Pacientes Hospitalizados en Servicios Médicos. Concordancia entre las Escalas de Predicción de Riesgo Tromboembólico Venoso. 2017 [citado 13 de agosto de 2020]; Disponible en: <http://repositorio.ucam.edu/handle/10952/3297>

21. Members AF, Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Respir J* [Internet]. 1 de enero de 2019 [citado 6 de abril de 2020]; Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/early/2019/08/29/13993003.01647-2019>
22. Machado Villarroel L, Dimakis Ramírez DA. Enfoque diagnóstico de la tromboembolia pulmonar. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 15 de marzo de 2017;15(1):36-46.
23. Iribarren ME, Espinosa EV, Noval AR, Valenzuela C. Tromboembolismo pulmonar. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. noviembre de 2018;12(68):3971-81.
24. Sandoval J, Florenzano M. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 1 de mayo de 2015;26(3):338-43.
25. Mercado M, Aizman A, Andresen M. Controversias en tromboembolismo pulmonar masivo. *Rev Médica Chile*. abril de 2013;141(4):486-94.
26. Machado-Villarroel L, Gómez-Hernández G. Tratamiento farmacológico actual del tromboembolismo pulmonar. *NCT Neumol Cir Tórax*. 2014;73(1):49-56.
27. Araujo M. Fundamentos y limitaciones de la revisión de la literatura biomédica. *Medwave* [Internet]. 1 de octubre de 2011 [citado 6 de septiembre de 2020];11(10). Disponible en: </link.cgi/Medwave/Series/mbe01/5194>

28. Gorordo-Delsol LA, Zamora-Gómez SE, Hernández-López GD, García-Román MTA, Jiménez-Ruiz A, Tercero-Guevara BI. Tromboembolia pulmonar: revisión sistemática y algoritmo diagnóstico-terapéutico. *Rev Hosp Juárez México*. 15 de mayo de 2015;82(2):105-13.
29. Chaves Duarte O, Durán Zúñiga DD, Fuentes Alfaro CF. Tromboprofilaxis en el paciente hospitalizado. *Rev Medica Sinerg*. 1 de julio de 2019;4(7):e230.
30. Martínez-Montalvo CM, Mondragón-Cardona Á, Maluche-Osorio A, Tovar-Medina JP, Salamanca-Muñoz DF, Trujillo-Silva GC, et al. Experiencia en el uso de tromboprofilaxis farmacológica en un hospital colombiano de tercer nivel. *Acta Médica Peru*. abril de 2018;35(2):108-15.
31. Arcelus Martínez JI, Leiva Jiménez B, Ruiz Barrera L, Expósito Ruiz M, Muñoz Pérez N, Villar del Moral J, et al. Profilaxis del tromboembolismo venoso en cirugía general en España. Análisis de una encuesta nacional. *Cir Esp [Internet]*. 5 de junio de 2020 [citado 18 de agosto de 2020]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009739X20301573>
32. Arias Romero JJ, Rodríguez Amaya RM, Junoy FN. Uso de tromboprofilaxis en pacientes con patología médica. *Rev Colomb Cardiol*. septiembre de 2016;23(5):375-82.
33. Prins MH, Bamber L, Cano SJ, Wang MY, Erkens P, Bauersachs R, et al. Patient-reported treatment satisfaction with oral rivaroxaban versus standard therapy in the treatment of pulmonary embolism; results from the EINSTEIN PE trial. *Thromb Res*. 1 de febrero de 2015;135(2):281-8.

34. Bueno H, Jiménez D, Garcimartín Cerezo P, Jara-Palomares L, Jiménez López-Guarch C, Lázaro M, et al. Comentarios a la guía ESC 2019 sobre embolia pulmonar aguda. *Rev Esp Cardiol.* junio de 2020;73(6):452-6.

11. GLOSARIO

ETV: Enfermedad tromboembólica Venosa

INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos

TEP: Trombo Embolia Pulmonar

TVP: Trombosis Venosa Profunda

HBPM: Heparinas de Bajo Peso Molecular

HNF: Heparinas No Fraccionadas

ERS: European Respiratory Society

ESC: Sociedad Europea de Cardiología

IMPROVE: International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism

12. ANEXOS

Anexo # 1 – Factores de riesgo para la enfermedad Tromboembólica venosa.

<p><i>Riesgo alto</i></p> <ul style="list-style-type: none">Prótesis o fractura de cadera o rodillaCirugía mayorPolitraumatismoDaño espinal <p><i>Riesgo moderado</i></p> <ul style="list-style-type: none">Inmovilización con férula de escayola de EEIIIctus con parálisis de EEIIPuerperioTEP o TVP previaFármacos o dispositivos hormonales estrogénicosTrombofiliaCáncerQuimioterapiaFármacos antipsicóticosEnfermedad inflamatoria intestinalArtroscopia de rodillaCatéteres o dispositivos venosos centrales <p><i>Riesgo bajo</i></p> <ul style="list-style-type: none">Edad avanzadaCirugía laparoscópicaReposo cama > 3 díasViajes prolongados de > 6-8 hObesidad mórbidaVaricesEmbarazo
<p>EEII: extremidades inferiores; TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.</p>
<p>Fuente: Uresandi F, Monreal M, García-Bragado F, Domenech P, Lecumberri R, Escribano P, et al. Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. Arch Bronconeumol. diciembre de 2013;49(12):534-47.</p>

Anexo # 2 – Escalas pronósticas en pacientes con tromboembolia pulmonar aguda sintomática.

Variable	Puntos
Escala PESI	
<i>Edad</i>	1/año
<i>Sexo varón</i>	10
<i>Cáncer</i>	30
<i>Insuficiencia cardiaca</i>	10
<i>Enfermedad pulmonar crónica</i>	10
<i>Frecuencia cardiaca ≥ 110/min</i>	20
<i>Tensión arterial sistólica < 100 mm Hg</i>	30
<i>Frecuencia respiratoria ≥ 30/min</i>	20
<i>Temperatura $< 36^\circ\text{C}$</i>	20
<i>Estado mental alterado</i>	60
<i>Saturación $\text{O}_2 < 90\%$</i>	20
<i>Estratificación de riesgo</i>	
Clase I (riesgo muy bajo): < 65 puntos	
Clase II (riesgo bajo): 66-85 puntos	
Clase III (riesgo intermedio): 86-105 puntos	
Clase IV (riesgo alto): 106-125 puntos	
Clase V (riesgo muy alto): > 125 puntos	
Escala PESI simplificada	
<i>Edad > 80 años</i>	1
<i>Cáncer</i>	1
<i>Enfermedad cardiopulmonar crónica</i>	1
<i>Frecuencia cardiaca ≥ 110/min</i>	1
<i>Tensión arterial sistólica < 100 mm Hg</i>	1
<i>Saturación $\text{O}_2 < 90\%$</i>	1
<i>Estratificación de riesgo</i>	
Riesgo bajo: 0 puntos	
Riesgo alto: ≥ 1 punto(s)	

PESI: Pulmonary Embolism Severity Index.

Fuente: Uresandi F, Monreal M, García-Bragado F, Domenech P, Lecumberri R, Escribano P, et al. Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. Arch Bronconeumol. diciembre de 2013;49(12):534-47.

Anexo # 3 – Escalas de puntuación para la graduación de la probabilidad clínica en la TEP aguda sintomática.

	Puntuación
Escala de Wells	
<i>Diagnóstico alternativo menos probable que la TEP</i>	3,0
<i>Síntomas o signos de TVP</i>	3,0
<i>Antecedentes de TEP o TVP</i>	1,5
<i>Inmovilización de al menos 3 días o cirugía en el último mes</i>	1,5
<i>Frecuencia cardíaca > 100/min</i>	1,5
<i>Hemoptisis</i>	1,0
<i>Cáncer en tratamiento activo o paliativo en los últimos 6 meses</i>	1,0
<i>Para dímero D muy sensible</i>	
<i>Baja probabilidad: < 2 puntos</i>	
<i>Intermedia probabilidad: 2-6 puntos</i>	
<i>Alta probabilidad: ≥ 6 puntos</i>	
<i>Para dímero D menos sensible</i>	
<i>TEP poco probable: ≤ 4 puntos</i>	
<i>TEP probable: > 4 puntos</i>	
Escala de Ginebra	
<i>Edad > 65 años</i>	1,0
<i>Antecedente de TVP o TEP</i>	3,0
<i>Cirugía con anestesia general o fractura ≤ un mes</i>	2,0
<i>Cáncer activo sólido o hematológico o curado ≤ un año</i>	2,0
<i>Dolor unilateral en EEII</i>	3,0
<i>Hemoptisis</i>	2,0
<i>Frecuencia cardíaca 75-94/min</i>	3,0
<i>Frecuencia cardíaca ≥ 95/min</i>	5,0
<i>Dolor a la palpación en EEII y edema unilateral</i>	4,0
<i>Baja probabilidad: 0-3 puntos</i>	
<i>Intermedia probabilidad: 4-10 puntos</i>	
<i>Alta probabilidad: ≥ 11 puntos</i>	
EEII; extremidades inferiores; TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.	
Fuente: Uresandi F, Monreal M, García-Bragado F, Domenech P, Lecumberri R, Escribano P, et al. Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. Arch Bronconeumol. diciembre de 2013;49(12):534-47.	

Anexo # 4 – estratificación y pronóstico del trombo embolismo pulmonar.

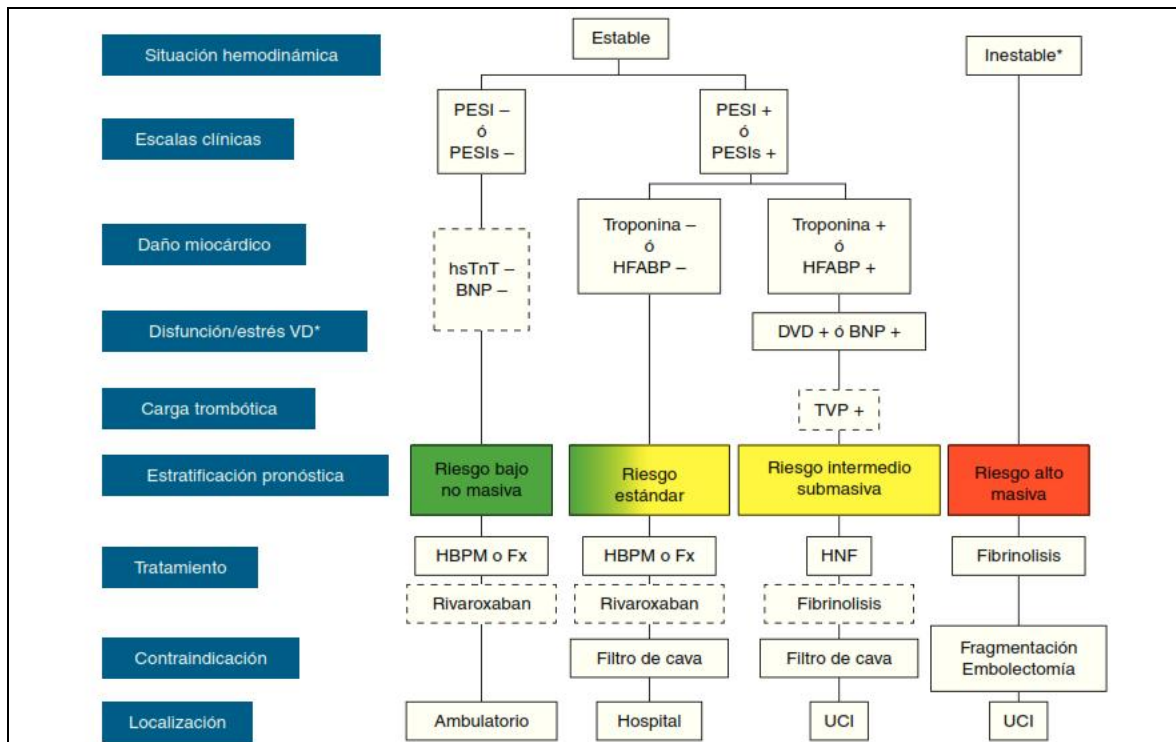


Figura 3. Estratificación pronóstica y tratamiento de la tromboembolia pulmonar en fase aguda. BNP: péptido natriurético cerebral; DVD: disfunción ventricular derecha; Fx: fondaparinux; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HFABP: proteína ligadora de ácidos grasos cardíacos; HNF: heparina no fraccionada; hsTnT: troponina T de alta sensibilidad; PESI: Pulmonary Embolism Severity Index; PESIs: PESI simplificada; TVP: tromboembolia venosa profunda; UCI: unidad de cuidados intensivos.*Shock cardiogénico o presión arterial sistólica <90 mm Hg mantenida, no debida a hipovolemia, sepsis o arritmias cardíacas.

La línea discontinua indica ausencia de evidencia definitiva (fibrinólisis) o de experiencia clínica amplia (rivaroxaban).

Para aquellas situaciones no contempladas en el algoritmo, se recomienda hospitalización y tratamiento anticoagulante convencional.

Fuente: Uresandi F, Monreal M, García-Bragado F, Domenech P, Lecumberri R, Escribano P, et al. Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. Arch Bronconeumol. diciembre de 2013;49(12):534-47.

Anexo # 5 – factores predisponentes para trombo embolismo venoso – según la sociedad europea de cardiología (2014 - 2019).

<i>Factores de riesgo fuerte (índice de probabilidades > 10)</i>	Strong risk factors (OR > 10)
Fractura de extremidad inferior	Fracture of lower limb
Hospitalización por insuficiencia cardiaca o fibrilación/aleteo auricular (en los 3 meses previos)	Hospitalization for heart failure or atrial fibrillation/flutter (within previous 3 months)
Reemplazo de cadera o rodilla	Hip or knee replacement
Traumatismo importante	Major trauma
Infarto de miocardio (en los 3 meses previos)	Myocardial infarction (within previous 3 months)
Tromboembolia venosa previa	Previous VTE
Lesión de médula espinal	Spinal cord injury
<i>Factores de riesgo moderado (índice de probabilidades 2-9)</i>	Moderate risk factors (OR 2–9)
Cirugía artroscópica de rodilla	Arthroscopic knee surgery
Enfermedades autoinmunitarias	Autoimmune diseases
Transfusión de sangre	Blood transfusion
Vías venosas centrales	Central venous lines
Quimioterapia	Intravenous catheters and leads
Insuficiencia cardiaca congestiva o respiratoria	Chemotherapy
Agentes estimuladores de la eritropoyesis	Congestive heart failure or respiratory failure
Terapia de reemplazo hormonal (depende de la formulación)	Erythropoiesis-stimulating agents
Fertilización <i>in vitro</i>	Hormone replacement therapy (depends on formulation)
Infección (específicamente neumonía, infección del tracto urinario y VIH)	<i>In vitro</i> fertilization
Enfermedad inflamatoria intestinal	Oral contraceptive therapy
Cáncer (mayor riesgo en enfermedad metastásica)	Post-partum period
Anticonceptivos orales	Infection (specifically pneumonia, urinary tract infection, and HIV)
Accidente cerebrovascular paralítico	Inflammatory bowel disease
Periodo posparto	Cancer (highest risk in metastatic disease)
Trombosis venosa superficial	Paralytic stroke
Trombofilia	Superficial vein thrombosis
<i>Factores de riesgo débil (índice de probabilidades < 2)</i>	Weak risk factors (OR < 2)
Reposo en cama > 3 días	Thrombophilia
Diabetes mellitus	Bed rest >3 days
Hipertensión	Diabetes mellitus
Inmovilidad por estar sentado (p. ej., viaje prolongado en coche o avión)	Arterial hypertension
Edad en aumento	Immobility due to sitting (e.g. prolonged car or air travel)
Cirugía laparoscópica (p. ej., colecistectomía)	Increasing age
Obesidad	Laparoscopic surgery (e.g. cholecystectomy)
Gestación	Obesity
Venas varicosas	Pregnancy
	Varicose veins

Modificado de Anderson et al⁹ y Rogers et al¹⁵.

HIV = human immunodeficiency virus; OR = odds ratio; VTE = venous thromboembolism.

Fuente: Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda. Rev Esp Cardiol. enero de 2015;68(1):64.e1-64.e45.

Anexo # 6 – Escala de predicción de riesgo tromboembólico venoso de Padua.

FACTOR DE RIESGO	PUNTUACIÓN
Cáncer activo	3
ETV previa	3
Movilidad reducida (3 días)	3
Trombofilia conocida	3
Cirugía o traumatismo reciente (<1mes)	2
Edad mayor o igual a 70 años	1
Insuficiencia cardíaca y/o respiratoria	1
Infarto agudo de miocardio o ictus isquémico	1
Infección aguda y/o enfermedad reumatológica	1
Obesidad (IMC > 30Kg/m ²)	1
Tratamiento hormonal	1

Bibliografía: Smilg Nicolás C. Valoración de la Profilaxis de la Enfermedad Tromboembólica Venosa en Pacientes Hospitalizados en Servicios Médicos. Concordancia entre las Escalas de Predicción de Riesgo Tromboembólico Venoso. 2017

Anexo # 7 – Escala de predicción de riesgo tromboembólico venoso PRETEMED.

PESOS AJUSTADOS	1	2	3
Procesos precipitantes	<ul style="list-style-type: none"> - Embarazo o puerperio - Viaje en avión > 6 horas 	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad inflamatoria intestinal activa - Infección aguda grave - Insuficiencia cardíaca clase III - Neoplasia 	<ul style="list-style-type: none"> - Ictus con parálisis de MMII - EPOC con descompensación grave - Infarto agudo de miocardio - Insuficiencia cardíaca clase IV - Mieloma con quimioterapia - Traumatismos de MMII sin cirugía
Procesos asociados	<ul style="list-style-type: none"> - Diabetes mellitus - Hiperhomocisteinemia - VIH - Parálisis de MMII - TVsuperficial previa 	<ul style="list-style-type: none"> - Sd. nefrótico - Trombofilia - TVP previa - Vasculitis 	
Fármacos	<ul style="list-style-type: none"> - Anticonceptivos hormonales - Antidepresivos - Antipsicóticos - Inhibidores de la aromatasa - Tamoxifeno-Raloxifeno - Terapia hormonal sustitutiva 	<ul style="list-style-type: none"> - Quimioterapia 	
Otros	<ul style="list-style-type: none"> - Cateter venoso central - Edad > 60 años - Obesidad - Tabaquismo > 35 cigarrillos / día 	<ul style="list-style-type: none"> - Encamamiento > 4 días 	

Bibliografía: Smilg Nicolás C. Valoración de la Profilaxis de la Enfermedad Tromboembólica Venosa en Pacientes Hospitalizados en Servicios Médicos. Concordancia entre las Escalas de Predicción de Riesgo Tromboembólico Venoso. 2017

Anexo # 8 – Escala de predicción de riesgo tromboembólico venoso de la International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism (IMPROVE).

CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE	PUNTUACIÓN
ETV previa	3
Trombofilia conocida	2
Parálisis aguda de MMII	2
Cáncer activo	2
Inmovilización durante más de 7 días	1
Ingreso en UCI/UC	1
Edad mayor de 60 años	1

Bibliografía: Smilg Nicolás C. Valoración de la Profilaxis de la Enfermedad Tromboembólica Venosa en Pacientes Hospitalizados en Servicios Médicos. Concordancia entre las Escalas de Predicción de Riesgo Tromboembólico Venoso. 2017

Anexo # 9 - Escala de predicción de riesgo tromboembólico venoso de Caprini

1 PUNTO	2 PUNTOS	3 PUNTOS	5 PUNTOS
41-66 años	61-74 años	> 75 años	Ictus (<1 mes)
Cirugía menor	Cirugía artroscópica	ETV previa	Artroplastia rodilla o cadera
IMC > 25 Kg/m ²	Cirugía abierta mayor (> 45 minutos)	Factor V de Leiden	Fractura de piernas, caderas o pelvis
Tumefacción en los MMII	Cirugía laparoscópica (> 45 minutos)	Gen de la protrombina 20210A	Daño espinal agudo (<1mes)
Varices	Cáncer	Anticoagulante lúpico	
Embarazo o puerperio	Encamamiento (> 72 horas)	Anticuerpo anticardiolipina	
Abortos espontáneos inexplicados o recurrentes	Escayola	Aumento de niveles de homocisteína	
Anticonceptivos o terapia hormonal sustitutiva	Acceso venoso central	Trombopenia inducida por heparina	
Sepsis < 1 mes		Otras trombofilias hereditarias o adquiridas	
Enfermedad pulmonar grave (< 1 mes)			
Función pulmonar disminuida			
Infarto agudo de miocardio			
Insuficiencia cardíaca congestiva (< 1 mes)			
Enfermedad inflamatoria intestinal			
Inmovilización por enfermedad médica			


Bibliografía: Smilg Nicolás C. Valoración de la Profilaxis de la Enfermedad Tromboembólica Venosa en Pacientes Hospitalizados en Servicios Médicos. Concordancia entre las Escalas de Predicción de Riesgo Tromboembólico Venoso. 2017

Anexo # 10 – Autorización de publicación en el repositorio institucional.

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, BYRON HERNAN ABRIL ALVAREZ, portador(a) de la cédula de ciudadanía **No. 1005286017**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“TROMBOPROFILAXIS FARMACOLÓGICA Y ESCALAS DE PREDICCIÓN DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR EN PACIENTES HOSPITALIZADOS”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 11 de NOVIEMBRE de 2020



BYRON HERNAN ABRIL ALVAREZ
C.I. 0105286017