

Enfermedad tromboembólica venosa en la mujer

J.M. Calvo Romero^a y E.M. Lima Rodríguez^b

^aServicio de Medicina Interna. Hospital Ciudad de Coria. Coria. Cáceres.

^bMedicina Familiar y Comunitaria. Área de Salud de Coria. Coria. Cáceres.

INTRODUCCIÓN. La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en la mujer ha sido poco estudiada. En este artículo describimos las características de las mujeres con ETV en nuestra serie.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio observacional prospectivo de todos los pacientes de procedencia ambulatoria diagnosticados mediante métodos objetivos de ETV en el único hospital de un área rural entre noviembre de 2002 y abril de 2005.

RESULTADOS. Se diagnosticaron 94 casos de ETV. La edad media fue 71,9 años (rango 35-94 años), y 52 (55,3%) fueron mujeres. El tiempo medio de seguimiento con tratamiento anticoagulante fue 7,1 meses (rango 0-29 meses). La edad de las mujeres fue mayor que la de los varones ($74,5 \pm 10,5$ frente a $68,8 \pm 12,5$ años, $p = 0,01$). La frecuencia de enfermedad cardiopulmonar fue menor en las mujeres (11,5 frente a 38,1%, $p = 0,002$). El tiempo de evolución de la clínica fue mayor en las mujeres, aunque sin alcanzar significación estadística ($10,2 \pm 19,6$ frente a $6,2 \pm 7,7$ días, $p > 0,05$). La frecuencia de tromboembolismo pulmonar (TEP) (46,2 frente a 38,1%, $p > 0,05$) y de eventos adversos (21,1 frente a 16,7%, $p > 0,05$) fue mayor en las mujeres, aunque sin alcanzar significación estadística. La frecuencia de recurrencia tromboembólica durante el tratamiento anticoagulante fue menor en las mujeres, aunque sin alcanzar significación estadística (1,9 frente a 7,1%, $p > 0,05$).

CONCLUSIONES. Las mujeres con ETV son más ancianas y presentan menos frecuentemente enfermedad cardiopulmonar que los varones. El retraso en el diagnóstico, la frecuencia de TEP y la ocurrencia de eventos adversos pueden ser más frecuentes en las mujeres, y la recurrencia tromboembólica puede ser menos frecuente en las mujeres.

Palabras clave: enfermedad tromboembólica venosa, tromboembolismo venoso, mujer.

INTRODUCTION. Venous thromboembolic disease (VTD) in the woman has been studied little. In this article, we describe the characteristics of women with VTD in our series.

MATERIAL AND METHODS. Prospective, observational study of all out-patients diagnosed by objective methods of VTD in the only hospital of a rural area between November 2002 and April 2005.

RESULTS. A total of 94 cases of VTD were diagnosed. Mean age was 71.9 years (range 35-94 years) and 52 (55.3%) were women. Mean follow-up time with anticoagulant treatment was 7.1 months (range 0-29 months). The age of the women was greater than that of men (74.5 ± 10.5 vs 68.8 ± 12.5 years, $p = 0.01$). Frequency of cardiopulmonary disease was lower in women (11.5 vs 38.1%, $p = 0.002$). Evolution time of the symptoms was greater in women although it did not have statistical significance (10.2 ± 19.6 vs 6.2 ± 7.7 days, $p > 0.05$). Frequency of pulmonary thromboembolism (PTE) (46.2 vs 38.1%, $p > 0.05$) and adverse events (21.1 vs 16.7%, $p > 0.05$) was greater in women although it did not have statistical significance. Frequency of thromboembolic recurrence during anticoagulant treatment was lower in women although without statistical significance (1.9 vs 7.1%, $p > 0.05$).

CONCLUSIONS. Women with VTD are older and have cardiopulmonary disease less frequently than men. Delay in diagnosis, frequency of PTE and occurrence of adverse events may be more frequent in women and thromboembolic recurrence may be less frequent in women.

Key words: venous thromboembolic disease, venous thromboembolism, woman.

Correspondencia: J.M. Calvo Romero.
Servicio de Medicina Interna.
Hospital Ciudad de Coria.
C/ Cervantes 75. 10800 Coria. Cáceres
Correo electrónico: jmcavlo@orangemail.es

Recibido el 30-06-06; aceptado para su publicación el 19-12-06.

INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP) son las manifestaciones de la denominada enfermedad tromboembólica venosa (ETV)¹. La incidencia de la ETV en los países occidentales se ha

estimado en aproximadamente un caso por cada 1.000 habitantes y año, y aumenta progresivamente con la edad²⁻⁴. Unos 200.000 nuevos casos ocurren anualmente en Estados Unidos³. La ETV es causa de una importante morbilidad y mortalidad²⁻⁴. La mortalidad del TEP puede ser de al menos un 12% en el primer mes².

Las características de la ETV en la mujer han sido poco estudiadas⁵. En este artículo se describen las características de las mujeres de una serie de casos consecutivos de ETV diagnosticados en un área rural.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional prospectivo de todos los pacientes de procedencia ambulatoria diagnosticados de ETV (TEP y/o TVP) mediante métodos objetivos entre noviembre de 2002 y abril de 2005 en el único hospital de un área rural de Extremadura. El diagnóstico de TVP se estableció mediante ecografía-doppler venosa o tomografía computarizada (TC). El diagnóstico de TEP se estableció mediante gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión de alta probabilidad, TC o la asociación de un cuadro clínico compatible con TEP y la demostración de TVP mediante ecografía-doppler venosa o TC. En todos los pacientes se programó un seguimiento de al menos 3 meses con tratamiento anticoagulante.

Se consideró ETV idiopática si no existió ninguno de los factores de riesgo clásicos (cirugía mayor en los 2 últimos meses, inmovilización y/o cáncer activo). Se definió comorbilidad como la existencia de patología crónica grave pulmonar o cardíaca, demencia avanzada, cáncer activo u otras enfermedades graves. Se definió evento adverso como el fallecimiento, la hemorragia grave o la recurrencia tromboembólica. Se consideró hemorragia grave si causó un descenso de la hemoglobina superior a 2 g/dl, precisó de la transfusión de 2 o más concentrados de hemáties, o la localización fue retroperitoneal o en sistema nervioso central.

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico Epi Info 2002, utilizando la prueba de ji cuadrado y el test exacto de Fisher, cuando alguno de los valores esperados fue menor de 5, para la comparación de proporciones y la prueba de la "t" de Student para la comparación de medias. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p inferior a 0,05.

RESULTADOS

En el período estudiado se diagnosticaron de ETV un total de 94 pacientes: 40 con TEP y 54 con TVP. La edad media fue 71,9 años (rango 35-94 años), y 52 (55,3%) fueron mujeres. Todos los pacientes recibieron en la fase aguda heparina de bajo peso molecular en dosis terapéuticas. Ningún paciente fue tratado con trombolíticos o un filtro en la vena cava inferior. Como tratamiento a largo plazo, todos los pacientes recibieron acenocumarol, excepto 9 pacientes que fueron tratados con hepari-

Tabla 1. Comparación de las características de mujeres y varones con enfermedad tromboembólica venosa

	Mujeres (n = 52)	Varones (n = 42)	p	OR (IC 95%)
Edad (años)	74,5 ± 10,5	68,8 ± 12,5	0,01	—
Edad > 70 años	39 (75%)	24 (57,1%)	NS	2,2 (0,9-5,4)
Tromboembolismo pulmonar	24 (46,2%)	16 (38,1%)	NS	1,4 (0,6-3,2)
Comorbilidad	21 (40,4%)	20 (47,6%)	NS	0,7 (0,3-1,7)
Cáncer activo	8 (15,4%)	9 (21,4%)	NS	0,7 (0,2-1,9)
Enfermedad cardiopulmonar	6 (11,5%)	16 (38,1%)	0,002	0,2 (0,07-0,6)
Inmovilización	18 (34,6%)	15 (35,7%)	NS	0,9 (0,4-2,2)
ETV idiopática	26 (50%)	20 (47,6%)	NS	1,1 (0,5-2,5)
Insuficiencia renal crónica*	5 (9,6%)	7 (16,7%)	NS	0,5 (0,1-1,8)
Tiempo de evolución (días)	10,2 ± 19,6	6,2 ± 7,7	NS	—
Hemorragia grave	4 (7,7%)	2 (4,8%)	NS	1,7 (0,3-9,6)
Recurrencia	1 (1,9%)	3 (7,1%)	NS	0,2 (0,02-2,5)
Fallecimiento	10 (19,2%)	6 (14,3%)	NS	1,4 (0,5-4,3)
Eventos adversos	11 (21,2%)	7 (16,7%)	NS	1,3 (0,5-3,8)

ETV: enfermedad tromboembólica venosa; n: número de pacientes; p: probabilidad de significación; OR: *odds ratio*, IC: intervalo de confianza; NS: no significación estadística (p ≥ 0,05).

*Creatinina plasmática superior a 1,5 mg/dl.

na de bajo peso molecular. El tiempo medio de seguimiento con tratamiento anticoagulante fue 7,1 meses (rango 0-29 meses). En la tabla 1 se comparan las características de las mujeres y de los varones. No se realizó autopsia en ninguno de los pacientes fallecidos.

DISCUSIÓN

La incidencia de ETV no parece ser significativamente distinta en mujeres y varones². No obstante, el efecto del sexo en la historia natural de la ETV no ha sido bien estudiado⁵.

En nuestra serie comprobamos que las mujeres con ETV son más ancianas que los varones. No encontramos diferencias en la frecuencia de ETV idiopática y de inmovilización entre mujeres y varones. Destaca que las mujeres tuvieron una significativa menor frecuencia de enfermedad cardiopulmonar. También existió una tendencia a una mayor ocurrencia de eventos adversos en las mujeres, aunque sin alcanzar la significación estadística. Esto puede estar en relación con la mayor frecuencia de TEP y la mayor edad en las mujeres de nuestro estudio. Sin embargo, la frecuencia de comorbilidad en general no fue mayor en las mujeres. En un estudio norteamericano, el cáncer activo fue identificado como el único factor pronóstico de mortalidad a los 28 días en pacientes mayores de 45 años con ETV⁶. Tampoco la frecuencia de cáncer activo fue mayor en las mujeres de nuestro estudio. El retraso en el diagnóstico sí fue mayor en las mujeres, lo que conlleva a su vez una demora en el inicio del tratamiento con las consiguientes implicaciones pronósticas⁷. Cabe plantearse que deberíamos tener más presente la posibilidad de ETV en las mujeres.

Se ha descrito una menor frecuencia de recurrencia tromboembólica al suspender el tratamiento anticoagulante en las mujeres que en los varones^{8,9}. En el Registro Informatizado de Enfermedad Tromboembólica en España (RIETE) la frecuencia de recurrencia tromboembólica durante el tratamiento anticoagulante fue menor en las mujeres (2,4% frente a 3,6%)¹⁰, resultado concordante con el de nuestro estudio. La mayor frecuencia de eventos adversos en las mujeres de nuestra serie fue a expensas de una mayor frecuencia de fallecimientos y de hemorragias graves. Limitaciones de nuestro estudio son que la serie de casos es relativamente pequeña y la no realización de autopsia en los fallecidos, con la consiguiente falta de seguridad sobre la causa cierta de los fallecimientos.

En resumen, las mujeres con ETV son más ancianas que los varones, pero tienen menos frecuentemente enfermedad cardiopulmonar. El retraso en el diagnóstico, la frecuencia de TEP y la ocurrencia de eventos adversos pueden ser más frecuentes en las mujeres, y la recurrencia tromboembólica puede ser menos frecuente en las mujeres. Estudios adicionales con mayor número de pacientes deberían confirmar estas observaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramzi DW, Leeper KV. DVT and pulmonary embolism: Part I. Diagnosis. *Am Fam Physician*. 2004;69:2829-36.
2. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107 Supl 1:4-8.
3. Kroegel C, Reissig A. Principle mechanisms underlying venous thromboembolism: epidemiology, risk factors, pathophysiology and pathogenesis. *Respiration*. 2003;70:7-30.
4. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. *J Thromb Thrombolysis*. 2006;21:23-9.
5. Moores L, Bilello KL, Murin S. Sex and gender issues and venous thromboembolism. *Clin Chest Med*. 2004;25:281-97.
6. Cushman M, Tsai AW, White RH, Heckbert SR, Rosamond WD, Enright P, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Am J Med*. 2004;117:19-25.
7. Elliott CG, Goldhaber SZ, Jensen RL. Delays in diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Chest*. 2005;128:3372-6.
8. Kyrle PA, Minar E, Bialonczyk C, Hirschl M, Weltermann A, Eichinger S. The risk of recurrent venous thromboembolism in men and women. *N Engl J Med*. 2004;350:2558-63.
9. McRae S, Tran H, Schulman S, Ginsberg J, Kearon C. Effect of patient's sex on risk of recurrent venous thromboembolism: a meta-analysis. *Lancet*. 2006;368:371-8.
10. Nieto JA, Monreal M, for the RIETE investigators. Recurrent venous thromboembolism in men and women. *N Engl J Med*. 2004;351:2016-17.