Estrategia diagnóstica ante la sospecha de trombosis venosa profunda

V. García-Róspide, C. López-Espada, N. Maldonado-Fernández

Introducción

Ante la sospecha de trombosis venosa profunda (TVP) se impone un correcto diagnóstico, actualmente con criterios coste-efectividad, debido a los siguientes datos epidemiológicos:

- La incidencia acumulada de enfermedad tromboembólica venosa (ETE) en la población general es 1/1.000 hab/año [1], que se eleva a 1,5-1,8/1.000 hab/año en la población de 65-70 años [2] y a 2,8-5,1/1.000 hab/año en la población de 85-90 años [2].
- La mortalidad al año del diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP) y TVP independientes es del 39 y el 21%, respectivamente [2,3].
- Según la Conferencia de Consenso Europeo, se producen anualmente 1,6 TVP por 1.000 hab. y una mortalidad por TEP de seis por 10.000 hab.
- Dos tercios de los casos de TVP no suelen diagnosticarse, y la mortalidad de este grupo es del 30%. Sin embargo, en el tercio de pacientes en los que

se diagnostica y trata correctamente, la mortalidad desciende al 10% [4].

Sospecha clínica de TVP

Se sospecha una TVP por los antecedentes, la anamnesis y la exploración, para la cual el paciente permanece desnudo de piernas, en decúbito supino y con las piernas semiflexionadas. Se aprecia un tinte subcianótico en la extremidad afectada, edema, dolor y empastado. Se provocará dolor a la expresión de las masas gemelares afectadas y, al pelotear ambas pantorrillas, se notará un empastado en la pierna en cuestión –la masa gemelar es más pesada, mientras que la sana está totalmente flácida.

Una vez realizado lo anterior, hay modelos predictivos de TVP, como la escala de Well et al [5]:

- Cáncer activo (tratamiento en curso o en los últimos 6 meses): 1 punto.
- Parálisis, parestia o reciente inmovilización de extremidades: 1 punto.

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, España.

Correspondencia:
Dr. Vicente García Róspide. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Ctra. Jaén, s/n. E-18012 Granada. E-mail: vgrospide@seacv.org
© 2004, ANGIOLOGÍA

- Reciente encamamiento superior a tres días o cirugía mayor (menos de cuatro semanas antes): 1 punto.
- Hipersensibilidad localizada en la distribución de las venas profundas: 1 punto.
- Edema en toda la extremidad: 1 punto.
- Hinchazón de la pantorrilla de más de 3 cm comparada con la pierna asintomática (medida 10 cm por debajo de la tuberosidad tibial): 1 punto.
- Edema con fóvea en la pierna asintomática: 1 punto.
- Existencia de venas colaterales superficiales (no varicosas): 1 punto.
- Diagnóstico alternativo verosímil: -2 puntos.

Se estima una alta probabilidad con 3 o más puntos (prevalencia de TVP del 75%); media probabilidad, con 1-2 puntos (prevalencia de TVP del 17%), y baja probabilidad, con 0 puntos (prevalencia de TVP del 3%).

El diagnóstico diferencial se establecerá con las entidades que se recogen a continuación [6].

Afecciones sistémicas

- Cardíacas.
- Renales: glomerulonefritis aguda, síndrome nefrótico, estadio final de insuficiencia renal.
- Hepáticas: cirrosis descompensada con hipoproteinemia.
- Síndromes de hipoproteinemia por malnutrición.
- Diarreas crónicas.
- Caquexias de origen psicógeno.
- Hormonales: síndrome de Cushing espontáneo o tras administración de cortisona.

- Alérgicas.
- Alteraciones hidroelectrolíticas.
- Declive prolongado.

Afecciones regionales

- Linfedemas: congénitos, secundarios y esenciales.
- Flebedemas: insuficiencia venosa valvular del sistema venoso superficial (SVS) o periférico (SVP), síndrome posttrombótico valvular u obstructivo, fístulas arteriovenosas, compresión extrínseca.

Afecciones locales

- Traumáticas: esguinces, fracturas, etc.
- Hematoma muscular (síndrome de la pedrada).
- Infecciosas: linfangitis, erisipela, artritis, osteomielitis, etc.
- Otras: alérgicas, síndrome compartimental, gota, distrofias, etc.

Compresión extrínseca venosa

- Quistes sinoviales: de cadera o ganglión, poplíteo o de Baker.
- Patología de ganglios linfáticos inguino-crurales, inflamatoria o tumoral.
- Aneurismas verdaderos de la arteria femoral común, la poplíteo y la ilíaca.
- Pseudoaneurismas arteriales.
- Hernias crurales.
- Fibrosis retroperitoneal.
- Ligadura yatrógena de la vena ilíaca externa durante una cistectomía total.
- Síndrome de Cockett.
- Absceso de psoas y/o glúteo.
- Linfoceles posoperatorios: pueden ser causa de falta de compresibilidad de la vena femoral común y dar un falso diagnóstico de TVP.

- Lipoma intravascular de vena femoral o de vena ílica externa.
- Lipoma de muslo.
- Causas congénitas.

Diagnóstico

Después de la anamnesis, la exploración clínica y la aplicación de la escala de Wells, debemos establecer una estrategia diagnóstica basada en las técnicas que siguen.

Dímero-D

Aunque no existe ninguna prueba de laboratorio que asegure el diagnóstico de la TVP, la concentración de dímero-D tiene un gran valor [7], ya que cuando supera los 500 ng/mL (medidos por ELISA), se describen una sensibilidad del 98%, especificidad del 58%, VPN del 97% y VPP del 70%. Por tanto, un valor de concentración de dímero-D negativo nos permitirá excluir un diagnóstico de ETEV con un enorme margen de seguridad. Su elevación puede suceder también en circunstancias tales como posoperatorio, sepsis, fallo cardíaco congestivo, síndromes paraneoplásicos, trombotosis arteriales, etc.; por ello, no resulta tan útil en el enfermo hospitalizado como en el ambulatorio [8,9].

Ecografía Doppler

Es actualmente la técnica diagnóstica de elección por su rapidez, inocuidad, bajo coste y capacidad para estudiar los sistemas venosos superficial y profundo. Su principal limitación es que se trata de una prueba dependiente del explorador

y pierde sensibilidad en las venas pelvianas y en la pantorrilla. Se describen valores de sensibilidad y especificidad del 100 y el 97%, respectivamente, en comparación con la flebografía ascendente [10,11].

Flebografía ascendente

Es la prueba de referencia actualmente, aunque no la técnica de primera elección. Su agresividad, debida a la radiación, su trombogenicidad (2%) y la anafilaxia al contraste (2%) limitan su uso actual e indicaciones, que son:

- Alta sospecha de TVP sin diagnóstico por métodos no invasivos.
- Antes de fibrinólisis terapéutica.
- Sospecha de compresión extrínseca, sobre todo en el sector iliocavo.
- Previa a cirugía venosa del SVP.

TAC

Con contraste intravenoso, se indica ante la sospecha o el diagnóstico de TVP de la cava superior o inferior y afectación de los troncos venosos viscerales. Normalmente, se asocia a procesos tumorales y permite estudiar en estos casos, detenida y fiablemente, la relación con estructuras vecinas. También se indica en el seguimiento de filtros de cava [12].

La combinación del test de probabilidad clínica, dímeros-D y una sola ecografía Doppler se muestra como la estrategia diagnóstica más costoefectiva. La realización de series de ecografías Doppler presenta un coste-efectividad menor [13].

Ante una sospecha de TVP o un diagnóstico establecido, se deberá investigar la posible causa de la trombofilia, sobre

todo en pacientes jóvenes sin factores de riesgo establecidos. Esto es sobre la base de que hasta el 15% de la población general puede padecer una trombofilia de base, y hasta el 42-46% de los pacientes con TVP de los miembros inferiores [14]. Un 41% de pacientes con úlceras venosas crónicas padece trombofilia [15].

También se deberá investigar la posible existencia de un proceso canceroso en los pacientes ancianos. Por otra parte, en más del 90% de los pacientes con cáncer existe un estado de hipercoagulabilidad que puede determinarse por la elevación de marcadores específicos que expresan una activación de la coagulación (fibrinopéptido A, fragmentos 1-2 de la protrombina, complejos trombina-antitrombina-AT-III y dímeros-D) [16,17-20].

Estados trombofílicos

Congénitos

Existen más de 13 tipos de anomalías; las más frecuentes son las siguientes:

- Factor V de Leiden: constituye el trastorno más frecuente en la TVP y se debe a una mutación puntual del factor V que da lugar a resistencia a la proteína C activada. Su prevalencia es del 5 al 8,8% en la población general.
- La resistencia a la proteína C activada se encuentra en el 40% de las jóvenes con ETEV, con un riesgo tromboembólico siete veces mayor que la en población sana.
- Déficit de AT-III: la prevalencia en la población general es de 0,02%, y del 1% en pacientes con TVP.
- Déficit de proteína C: la prevalencia

en la población general es del 0,3%, y del 3% en los pacientes con TVP.

- Déficit de proteína S: su prevalencia es de 1-2% en pacientes con TVP.
- Mutación 20210A de la protrombina: tienen una prevalencia del 1,8% en pacientes con TVP.
- Hiperhomocisteinemia, desfibrinogenemias, etc.

Adquiridos

Aparecen en el contexto de innumerables procesos mórbidos, como insuficiencia hepática y síndrome nefrótico. También en el lupus eritematoso sistémico, donde existe hasta un 53% de prevalencia del síndrome antifosfolípido, cuya prevalencia en la población general es del 1-5% [21]. También hay trombofilia de carácter transitorio por la toma de anticonceptivos orales y por el tratamiento hormonal sustitutorio. Recientemente, se ha descrito la hipercolesterolemia como factor de riesgo independiente para desarrollar una TVP (RR: 2-3, *odds ratio*: 2,6). El tabaquismo es un factor de riesgo independiente para la TVP debido a un aumento de la coagulabilidad sanguínea adquirida [22]. Los procesos cancerosos producen un estado de trombofilia debido a hiperfibrinogenemia, trombocitosis, incremento de factores de coagulación, péptidos derivados de la degradación del fibrinógeno y/o disminución de inhibidores naturales como AT-III y proteínas C y S [18,19].

Estrategia diagnóstica ante una sospecha de trombofilia

Las recomendaciones de la evaluación

analítica inicial incluyen un hemograma completo, determinación del tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina activada (TTPA) [23]. Su estudio se indicará en casos de pacientes con ausencia de factores de riesgo aparentes, en pacientes con antecedentes familiares de trombosis y en aquellos pacientes en los que el diagnóstico de un estado trombofílico vaya a alterar su tratamiento de forma significativa.

Las mujeres que presentan una trombosis cuando están embarazadas o reciben anticonceptivos orales deben someterse a estudio, porque existe un número significativo de ellas que presentan una mutación del factor V de Leiden. La proporción de mujeres embarazadas con TVP atribuibles a una mutación del factor V de Leiden se ha descrito que es aproximadamente de un 40%, con un intervalo del 11-78% [24]. El cribado de todas las mujeres en edad fértil para la detección de la mutación del factor V de Leiden no es rentable, porque para evitar una muerte atribuible a TEP sería necesario identificar a 92.000 portadoras y deberían retirarse los anticonceptivos orales, con un costo estimado de 300 millones de dólares [25]. Por lo tanto, la OMS recomienda el cribado sólo

en aquellas mujeres con antecedentes personales o familiares de TVP [26].

Aunque la obtención de concentraciones normales de proteína C, proteína S y AT-III en el momento de la presentación clínica excluye de forma eficaz un déficit de estos componentes, una concentración baja de cualquiera de estos anticoagulantes naturales no puede interpretarse como representativo de un déficit verdadero en el cuadro agudo. Las concentraciones de proteína C, proteína S y AT-III disminuyen durante la trombosis aguda por su consumo y por producirse cambios en las proteínas de fase aguda [27]. Además, las concentraciones de las proteínas C y S pueden disminuir por la administración de un cumarínico sódico y la de AT-III puede disminuir por la heparina o aumentar por un cumarínico sódico. Por ello, la evaluación de las trombofilias hereditarias, en general, debe posponerse hasta que la fase aguda se haya resuelto y el paciente haya suprimido el tratamiento con anticoagulantes durante por lo menos dos semanas [27]. Los test analíticos sugestivos de un estado de hipercoagulabilidad deben repetirse antes de asignar un diagnóstico específico, porque los resultados del test inicial pueden no ser fiables [28].

Bibliografía

1. Gabriel-Botella F, Labios-Gómez M, Brasó-Aznar JV. Trombosis venosa profunda: presente y futuro. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 584-96.
2. Kniffin WD, Baron JA, Barret J. The epidemiology of diagnosed pulmonary embolism and deep venous thrombosis in the elderly. *Arch Intern Med* 1994; 154: 861-6.
3. Blebea J, Wilson R, Waybill P. Deep venous thrombosis after percutaneous insertion of vena caval filters. *J Vasc Surg* 1999; 30: 821-9.
4. Del Río-Solá ML, González-Fajardo JA, Martín-Pedrosa M. Evaluación clínica del dímero-D en el diagnóstico de ETEV. *Angiología* 1999; 6: 251-8.
5. Well PS, Anderson DR, Bormanis J. Value of assessment of pretest probability of deep vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997; 350: 1795-8.
6. Turpie A, Chin B, Lip G. Venous thromboembolism: pathophysiology, clinical fea-

- tures and prevention. *Br Med J* 2002; 325: 887-90.
7. Rowbothain BJ, Carroll P, Whitaker AN. Measurement of crosslinked fibrin derivatives-use in the diagnosis of venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1987; 57: 59-61.
 8. Laaban JP, Achkar A, Horellou MH. Value of plasma D-dimer assays in the diagnosis of venous thromboembolism. *Rev Mal Respir* 1997; 14: 119-27.
 9. Ten-Wolde M, Kraaijenhagen RA, Prins MH. The clinical usefulness of D-dimer testing in cancer patients with suspected deep venous thrombosis. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1880-4.
 10. Masuda EM, Kessler DM, Kistner RL. The natural history of calf vein thrombosis: analysis of thrombi and development of reflux. *J Vasc Surg* 1998; 28: 67-74.
 11. Peterson DA, Kazerooni EA, Wakefield TW. Computed tomographic venography is specific but not sensitive for diagnosis of acute lower extremity deep venous thrombosis in patients with suspected pulmonary embolus. *J Vasc Surg* 2001; 34: 798-804.
 12. Perrier A, Howarth N, Didier D. Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2001; 135: 88-97.
 13. Perone N, Bounameaux H, Perrier A. Comparison of four strategies for diagnosis of deep venous thrombosis: a cost-effectiveness analysis. *Am J Surg* 2001; 110: 33-40.
 14. Rutherford RB. *Vascular surgery (I-II)*. Philadelphia: Saunders; 2000.
 15. Mackenzie RH, Ludlam CH, Ruckley CV. The prevalence of thrombophilia in patients with chronic venous leg ulceration. *J Vasc Surg* 2002; 35: 718-22.
 16. Schmitt M, Harbeck N, Thomssen C. Clinical aspect of plasminogen activation system in tumor invasion and metastasis: prognostic relevance and targets for therapy. *Thromb Haemost* 1997; 78: 285-96.
 17. Gouin-Thibault I, Samama MM. Laboratory diagnosis of the thrombophilic state in cancer patients. *Semin Thromb Haemost* 1999; 25: 167-72.
 18. Gouin-Thibault I, Achkar A, Samama MM. The thrombophilic state in cancer patients. *Acta Haematol* 2001; 106: 33-42.
 19. Gouin-Thibault I, Samama MM. Venous thrombosis and cancer. *Ann Biol Clin (Paris)* 2000; 58: 675-82.
 20. Ombandza-E, Samama MM, Horellou MH. *Ann Biol Clin (Paris)* 2001; 59: 579-83.
 21. Cervera R, Piette JC, Font J. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1000 patients. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1019-27.
 22. Hansson PO, Eriksson H, Welin L. Smoking and abdominal obesity: risk factors for venous thromboembolism among middle-aged men: 'the study of men born in 1913'. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1886-90.
 23. Kommareddy A, Zarukian MH, Hassouna HI. Trombosis venosa profunda de la extremidad superior. *Semin Thromb Hemost* 2002; 28: 38-48.
 24. Lockwood CJ. Heritable coagulopathies in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1999; 54: 754-65.
 25. Creinin MD, Lisman R, Strickler RC. Screening for factor V Leiden mutation before prescribing combination oral contraceptives. *Fertil Steril* 1999; 72: 646-51.
 26. WHO Technical Report No. 877. Cardiovascular disease and steroid contraception. Geneva: World Health Organization; 1998.
 27. McKenzie S, Clare C, Smith L. Laboratory test utilization in the diagnosis of hypercoagulability. *Clin Lab Sci* 2000; 13: 215-21.
 28. Van Cott EM, Laposata M. Laboratory evaluation of hypercoagulability states. *Hematol Oncol Clin N Am* 1998; 12: 1141-66.