





VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

**FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA**

PROGRAMA DE DOCTORADO 3139. (RD99/2011)

DEPARTAMENTO DE MEDICINA



**TESIS DOCTORAL:**

**UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA DOPPLER INFRAPOPLÍTEA EN PACIENTES CON  
SOSPECHA DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA**

**AUTORA:**

Dña. María Victoria Pérez Martínez

Licenciada en Medicina

**DIRIGIDA POR:**

Doctor D. Enrique Grau Segura

Doctora Dña. Delfina Dualde Beltrán

**Valencia, abril de 2017**



Los Doctores:

**D. Enrique Grau Segura**, Jefe de Servicio de Hematología del Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva.

**Dña. Delfina Dualde Beltrán**, Facultativa Especialista Adjunta del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico Universitario de Valencia y Profesora Asociada del Departamento de Medicina de la Universidad de Valencia.

**CERTIFICAN:**

Que la Tesis Doctoral titulada: **“UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA DOPPLER INFRAPOPLÍTEA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA”**, presentada por Doña María Victoria Pérez Martínez para optar al Grado de Doctor, ha sido realizada bajo su dirección y reúne los requisitos necesarios para su presentación y defensa.

Y, para que así conste, firman la presente en Valencia, a 12 de abril de 2017.

Dr. D. Enrique Grau Segura

Dra. Dña. Delfina Dualde Beltrán



*“Si realmente quieres hacer algo, encontrarás un camino.*

*Si no quieres, encontrarás una excusa”.*

(Jim Rohn).





## **AGRADECIMIENTOS**

A mis compañeros y amigos del Hospital de Xàtiva, por su apoyo para superar los escollos intrínsecos del Servicio, por los ánimos en mis días libres anclada en la sala de sesiones, los almuerzos y meriendas revitalizantes, y los kilómetros compartidos.

A mis gurús informáticos que, de forma desinteresada, me han aportado herramientas indispensables para este proyecto. A Salomé por conseguirme programas ancestrales como los usados en el hospital; a Francisca Gil por todo lo que sé del SPSS; a M<sup>a</sup> Ángeles encantadora farmacéutica y sabia de los secretos estadísticos; a Macrina y Emilia por brindarme “mi otro hogar” y por los intensivos para desentrañarme los misterios de las hojas de cálculo; a Jose Alberto y Peine por descubrirme Mendeley; a los “you-tubers” que por un “like” te abren puertas para poder continuar. A Guillem por intentar minimizar los ataques de la bola del infierno de Mac a mi escritorio. A Mónica por dejarme seguir su trabajo hasta la culminación con Airan en brazos.

A mis directores, por la guía, aportaciones y constantes correcciones.

A mis bibliotecarios de cabecera, tanto al melenas de la UV como a M<sup>a</sup> Jesús en el Arnau, gracias por conseguirme acceso a lo inaccesible.

A esos administrativos amables, educados y competentes que facilitan la burocracia a la que uno debe enfrentarse.

A mis amigos, por echarme de menos y no dejarme como causa perdida a pesar de mis fines de semana de ermitaña frente al ordenador.

A mi familia, preocupada por la distancia que una Tesis puede llegar a interponer, por su paciencia y sus curiosas formas de apoyo, porque “*Si sale con barba San Antón y si no La Purísima Concepción*” (Malder dici). Esto daría para otro libro.

A Llem, por el apoyo logístico y emocional, el tiempo robado y la paciencia por el escaso descanso que hasta ahora he dado a nuestra Claudia Altair. IAU.

# ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 CONCEPTO.....	3
1.2 INCIDENCIA.....	5
1.3 EPIDEMIOLOGÍA.....	6
1.4 FISIOPATOLOGÍA.....	8
1.5 FACTORES DE RIESGO.....	10
1.6 DIAGNÓSTICO.....	14
1.6.1 Valoración clínica y analítica de TVP.....	14
1.6.2 Confirmación de TVP por técnicas de imagen.....	17
1.6.3 Valoración clínica y analítica de TEP.....	28
1.6.4 Confirmación de TEP por técnicas de imagen.....	29
1.7 TRATAMIENTO de la ETEV.....	33
1.8 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	36
2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	37
3. HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....	43
3.1 HIPÓTESIS.....	45
3.2 OBJETIVOS.....	45
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	49
4.1 POBLACIÓN.....	51
4.2 SELECCIÓN DE PACIENTES.....	52

4.3	TIPO DE ESTUDIO .....	52
4.4	RECOGIDA DE DATOS .....	53
4.5	VARIABLES ANALIZADAS .....	55
4.5.1	Variables recogidas en todos los pacientes con ED diagnóstica independientemente del diagnóstico ecográfico .....	55
4.5.2	Variables recogidas en los pacientes diagnosticados mediante ED de TVP .....	55
4.5.2.1	Factores de riesgo y antecedentes .....	55
4.5.2.2	Datos clínicos y analíticos de sospecha .....	58
4.5.2.3	Diagnóstico ETEV .....	59
4.5.2.4	Tratamiento y manejo .....	59
4.5.2.5	Evolución .....	61
4.5.2.6	Complicaciones del tratamiento o de la prueba diagnóstica .	63
4.6	EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA .....	64
4.6.1	Anatomía del sistema venoso profundo .....	65
4.6.2	Aspectos técnicos de la ecografía.....	68
4.6.3	Características anatomo-fisiológicas de las venas con repercusión en el estudio ecográfico .....	74
4.6.4	Semiología ecográfica de la TVP .....	78
4.6.5	Protocolo de exploración.....	85
4.6.6	Diagnóstico diferencial de la TVP. ....	99

4.6.6.1	Flebitis y tromboflebitis superficial.....	99
4.6.6.2	Síndrome postrombótico.....	102
4.6.6.3	Quiste de Baker.....	103
4.6.6.4	Lesiones músculotendinosas.....	107
4.6.6.5	Celulitis.....	115
4.6.6.6	Absceso partes blandas.....	118
4.6.6.7	Lipoma intramuscular.....	119
4.6.6.8	Malformación vascular.....	120
4.7	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	123
4.8	CÓDIGO DEONTOLÓGICO.....	124
4.9	CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	125
4.10	BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	125
5.	RESULTADOS.....	127
5.1	ANÁLISIS DESCRIPTIVO.....	129
5.1.1	Diagnóstico diferencial.....	131
5.1.2	Pacientes diagnosticados de TVP.....	133
5.1.2.1	Localización de la TVP.....	135
5.1.2.2	Factores de Riesgo TVP.....	137
5.1.2.3	Tratamiento TVP.....	140
5.1.2.4	Evolución TVP.....	141
5.1.2.5	Control radiológico.....	145

5.2	ANÁLISIS UNIVARIANTE de pacientes con TD versus TP .....	147
5.2.1	Localización TVP. Análisis Univariante .....	149
5.2.2	Factores de Riesgo TVP. Análisis Univariante. ....	150
5.2.3	Tratamiento TVP. Análisis Univariante.....	153
5.2.4	Evolución TVP. Análisis Univariante.....	158
5.2.4.1	Síndrome de Trousseau.....	158
5.2.4.2	Síndrome postrombótico .....	158
5.2.4.3	Progresión trombótica proximal.....	159
5.2.4.4	Recurrencia trombótica .....	160
5.2.4.5	Nuevo TEP .....	161
5.2.4.6	Evolución según número de segmentos venosos afectados..	161
5.2.4.7	Evolución según bilateralidad.....	162
5.2.4.8	Eventos derivados del tratamiento .....	164
5.2.4.9	Exitus.....	166
5.2.5	Control radiológico. Análisis Univariante. ....	167
5.3	ANÁLISIS MULTIVARIANTE de pacientes con TVP .....	169
6.	DISCUSIÓN.....	171
7.	CONCLUSIONES .....	209
8.	BIBLIOGRAFÍA.....	215
9.	ANEXOS.....	231
ANEXO 1	Cuaderno de Recogida de datos.....	232

## LISTA DE SÍMBOLOS, ABREVIATURAS Y SIGLAS

**%:** Porcentaje

**ACCP:** American College of Chest Physicians

**ACO:** Anticoagulantes orales

**ACOD:** Anticoagulantes orales directos

**ACV:** Accidente cerebrovascular

**AngioTC:** Angiografía mediante tomografía computarizada

**AngioRM:** Angiografía mediante resonancia magnética

**AVK:** Antivitaminas K

**CEIC:** Comité Ético de Investigación Clínica

**Dx:** Diagnóstico

**E:** Tratamiento con anticonceptivos orales o terapia hormonal sustitutiva

**Ecografía modo B:** Ecografía modo bidimensional

**ED:** Ecografía Doppler

**EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

**EDEV:** Enfermedad tromboembólica venosa

**FA:** Fibrilación auricular

**FL:** Fibrinólisis

**HBPM:** Heparina de bajo peso molecular

**HNF:** Heparina no fraccionada

**ICC:** Insuficiencia cardíaca congestiva

**IMC:** Índice de masa corporal

**INR:** Ratio normalizada internacional

**MI:** Miembro inferior

**MMII:** Miembros inferiores

**N:** Frecuencia

**OR:** Odds ratio

**p:** Significancia estadística

**PRF:** Frecuencia de repetición de pulso

**PACS:** Picture Archiving and Communication System

**RM:** Resonancia Magnética

**RT:** Radioterapia

**SPT:** Síndrome postrombótico

**TC:** Tomografía computarizada

**TCS:** Tejido celular subcutáneo

**TD:** Trombosis venosa profunda distal aislada

**TE:** Trombocitosis esencial

**TEP:** Tromboembolismo pulmonar

**TH:** Trombofilia hereditaria

**TP:** Trombosis venosa profunda proximal

**TTO:** Tratamiento

**TVP:** Trombosis venosa profunda

**QT:** Quimioterapia



# LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Escala de Wells para trombosis venosa profunda. ....	15
Tabla 2. Escala de Wells para tromboembolismo pulmonar .....	29
Tabla 3. Características ecográficas de la TVP aguda, subaguda y crónica .....	82
Tabla 4. ED diagnósticas.....	131
Tabla 5. Diagnóstico diferencial al realizar ED con sospecha de ETEV.....	133
Tabla 6. Clínica inicial en los pacientes con TVP confirmada.....	134
Tabla 7. Localización de la TVP dentro de cada territorio venoso.....	136
Tabla 8. Factores de Riesgo de TVP .....	139
Tabla 9. Eventos adversos asociados al tratamiento por TVP.....	142
Tabla 10. Pacientes con TVP con evento hemorrágico secundario al tratamiento..	144
Tabla 11. Causas de exitus en pacientes con TVP.....	145
Tabla 12. Pacientes con TVP y TEP al diagnóstico, controlados por ED y TC. ....	146
Tabla 13. Edad en TVP. ....	148
Tabla 14. Sexo en TVP.....	148
Tabla 15. TVP Bilateral.....	149
Tabla 16. Lateralidad en TVP.....	149
Tabla 17. Localización trombótica según factores de riesgo de TVP.....	152
Tabla 18. Localización TVP en pacientes con TEP asociado al diagnóstico.....	153
Tabla 19. Tratamiento farmacológico en pacientes con TD y TP .....	153
Tabla 20. Pacientes ingresados por TD y TP.....	155
Tabla 21. Pacientes en tratamiento indefinido por TD y TP.....	157

Tabla 22. Justificación tratamiento indefinido en pacientes con TD y TP .....	157
Tabla 23. Síndrome de Trousseau en pacientes con TD y TP. ....	158
Tabla 24. SPT en pacientes con TD y TP .....	158
Tabla 25. Progresión trombótica en pacientes con TD y TP.....	159
Tabla 26. Recurrencia trombótica en pacientes con TD y TP.....	160
Tabla 27. Nuevo TEP en pacientes con TD y TP.....	161
Tabla 28. Evolución de las TVP según bilateralidad. ....	162
Tabla 29. Evolución de las TD y TP en pacientes con afectación bilateral.....	163
Tabla 30. Evolución de las TD y TP en pacientes con afectación unilateral.....	163
Tabla 31. Evolución comparando TD bilateral y TP unilateral. ....	163
Tabla 32. Eventos adversos asociados al tratamiento por TD y TP .....	164
Tabla 33. Gravedad de la hemorragia secundaria al tratamiento en TD y TP.....	165
Tabla 34. Evolución de la hemorragia secundaria al tratamiento en TD y TP.....	165
Tabla 35. Pacientes fallecidos. Localización trombótica. ....	166
Tabla 36. Causas de exitus en pacientes con TD y TP. ....	166
Tabla 37. Causas desglosadas de exitus en pacientes con TD y TP .....	167
Tabla 38. Localización de la TVP dentro de cada territorio venoso. ....	168
Tabla 39. Análisis multivariante.....	170

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de TVP propuesto por Zierler.....	17
Figura 2. Edad según sexo en el Departamento de Salud Xàtiva-Ontinyent.....	51
Figura 3. Representación esquemática de las venas de la extremidad inferior.....	65
Figura 4. Tipos de transductores.....	69
Figura 5. Maniobra de compresión distal.....	77
Figura 6. Esquema semiología de la TVP mediante técnica compresión.....	80
Figura 7. Vena permeable.....	81
Figura 8. Trombosis venosa aguda.....	81
Figura 9. Trombo flotante.....	81
Figura 10. Trombosis venosa crónica parcialmente recanalizada.....	81
Figura 11. Vena femoral con flujo lento.....	82
Figura 12. Cayado safenofemoral competente.....	84
Figura 13. Cayado safenofemoral incompetente.....	84
Figura 14. Cayado safenofemoral competente, Doppler tríplex.....	84
Figura 15. Cayado safenofemoral incompetente, Doppler tríplex.....	84
Figura 16. Ecógrafo Toshiba Aplio MX.....	85
Figura 17. Posición estudio de las venas del muslo.....	87
Figura 18. Posición estudio de venas del hueco poplíteo y pantorrilla.....	87
Figura 19. Exploración conducto de Hunter.....	88
Figura 20. Exploración venas ilíacas.....	89
Figura 21. Exploración del hueco poplíteo.....	90

Figura 22. Vena poplítea permeable.....	90
Figura 23. Trombosis vena poplítea.....	90
Figura 24. Troncos venosos tibioperoneos permeables.....	90
Figura 25. Vena safena externa permeable.....	91
Figura 26. Venas pantorrilla.....	92
Figura 27. Venas tibiales posteriores y peroneas.....	93
Figura 28. Trombosis venas tibiales posteriores.....	93
Figura 29. Venas peroneas permeables.....	94
Figura 30. Trombosis venas peroneas.....	94
Figura 31. Vena tibial posterior supernumeraria.....	94
Figura 32. Trombosis vena plexo sóleo.....	95
Figura 33. Venas gastrocnemias permeables.....	96
Figura 34. Trombosis venas gastrocnemias.....	96
Figura 35. Trombosis vena gastrocnemia, modo Doppler.....	97
Figura 36. Trombosis en el cayado de safena interna.....	100
Figura 37. Tromboflebitis superficial con extensión a venas musculares.....	100
Figura 38. Tromboflebitis superficial con extensión a venas tibiales posteriores...	101
Figura 39. Flebitis superficial, modo B y Doppler color.....	101
Figura 40. Flebitis superficial, modo Doppler tríplex.....	101
Figura 41. Reflujo venoso.....	103
Figura 42. Dibujo esquemático del quiste de Baker.....	105

Figura 43. Quiste de Baker.....	105
Figura 44. Quiste de Baker complicado.....	106
Figura 45. Quiste de Baker roto disecando interfascial.....	106
Figura 46. Colección intermuscular por quiste de Baker hemorrágico.....	106
Figura 47. Pierna del tenista.....	108
Figura 48. Hematoma gastrocnémico.....	109
Figura 49. Hematoma gastrocnémico con tendón delgado plantar íntegro.....	109
Figura 50. Hematoma intramuscular con venas permeables.....	109
Figura 51. Disposición anatómica músculo delgado plantar.....	111
Figura 52. Rotura transición músculo-tendinosa distal del delgado plantar.....	111
Figura 53. Tendinosis delgado plantar.....	112
Figura 54. Derrame rodilla.....	112
Figura 55. Tendinosis de Aquiles.....	113
Figura 56. Hernia muscular.....	114
Figura 57. Edema tejido celular subcutáneo.....	116
Figura 58. Hiperemia por celulitis.....	116
Figura 59. Celulitis.....	117
Figura 60. Aumento retorno venoso en celulitis.....	117
Figura 61. Cambios arteriales proximales a celulitis.....	117
Figura 62. Adenomegalia de aspecto benigno.....	118
Figura 63. Adenopatía de aspecto maligno.....	118

Figura 64. Absceso muscular.....	119
Figura 65. Lipoma intramuscular.....	120
Figura 66. Malformación vascular venosa.....	121
Figura 67. Malformación arteriovenosa.....	121
Figura 68. Resultados generales obtenidos en los pacientes estudiados con ecografía Doppler ante sospecha de ETEV.....	129
Figura 69. Resultado de ecografías Doppler diagnósticas realizadas ante sospecha clínica de ETEV.....	130
Figura 70. Diagnósticos alternativos a TVP.....	132
Figura 71. Distribución anatómica de la TVP.....	136
Figura 72. Tratamiento en pacientes con TVP según localización trombótica.....	154
Figura 73. Duración del tratamiento farmacológico.....	156

# 1. INTRODUCCIÓN





## 1.1 CONCEPTO

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) es una enfermedad vascular compleja con una patogénesis multifactorial. Su importancia radica en la alta incidencia y en la morbimortalidad asociada. La ETE agrupa dos presentaciones clínicas mayores <sup>(1)</sup>. La primera presentación y más común es la trombosis venosa profunda (TVP), y la segunda presentación es la manifestación más temida, el tromboembolismo pulmonar (TEP).

La **TVP** consiste en la ocupación de la luz venosa por un trombo. Si bien se puede producir en cualquier territorio venoso del organismo como vena porta, venas cerebrales o venas de las extremidades superiores, la mayoría asientan en el sistema venoso profundo de los miembros inferiores (MMII), propiciada por la posición erguida del ser humano que dificulta el retorno antigravitacional del flujo sanguíneo. Se identifican principalmente dos localizaciones de TVP en los miembros inferiores: La trombosis proximal (TP) cuando afecta a las venas profundas del hueco poplíteo y proximales a éste, y la trombosis distal cuando afecta a las venas profundas y musculares de la pantorrilla. La trombosis distal se define como aislada cuando no acompaña a la TP, a la cual se hace referencia en este estudio como TD.

El **TEP** es la complicación más grave de la ETE. Consiste en la ocupación completa o parcial del sistema arterial pulmonar por un trombo generado en la propia arteria o por un émbolo que ha migrado desde otra

parte del sistema vascular. En caso de embolismo hasta en el 93% de los pacientes con TEP la fuente embolígena se localiza en el sistema venoso profundo de los MMII. Además, hasta el 51% de los pacientes con TVP de MMII asocian TEP <sup>(2)</sup>, tanto silentes como sintomáticos. La gravedad del TEP radica en que su evolución puede llevar al fallecimiento del paciente. El TEP se ha establecido como un predictor independiente de disminución de la supervivencia a los 3 meses de su diagnóstico <sup>(1)</sup>.

La TVP y el TEP están estrechamente relacionados, compartiendo tanto mecanismos fisiopatológicos como factores de riesgo, lo que lleva a un manejo terapéutico similar como una entidad única, la ETEV.

La TD es una entidad frecuente en pacientes con TEP y TP. La TD se encuentra hasta en 7-11% de pacientes con TEP y 4-15% de pacientes con TP también tienen asociada una TD. La TD está presente entre un 23 y un 59% de todas las TVP diagnosticadas <sup>(3)</sup>. Esta amplia variabilidad en la incidencia de la TD probablemente dependa de las distintas poblaciones estudiadas y diversas estrategias diagnósticas utilizadas ante la sospecha diagnóstica de ETEV. La utilidad del diagnóstico de la TD no está bien establecida. Si bien algunos estudios consideran la TD como una entidad menor que incluso puede resolverse espontáneamente sin tratamiento <sup>(4)</sup>, también es bien conocida la posibilidad de que la TD no diagnosticada y sin tratamiento progrese proximalmente a TP o embolice en forma de TEP. Este

riesgo se incrementa según la potencia del estímulo protrombótico desencadenante y la persistencia de factores de riesgo<sup>(5),(6)</sup>. Según diferentes estudios el riesgo de progresión a venas proximales si no se administra tratamiento anticoagulante a los pacientes afectos de TD oscila entre el 3 y el 30% <sup>(4),(6),(7)</sup>. Así mismo, según las diferentes series analizadas se considera que entre el 0 y el 20% de los pacientes con TD pueden progresar a TEP <sup>(8)</sup>, que en algunos casos puede llegar a ser fatal <sup>(9),(10)</sup>. La mortalidad originada por la TD, con o sin tratamiento, es  $\leq 1\%$ .<sup>(11)</sup>

## 1.2 INCIDENCIA

La ETEV es una enfermedad frecuente en nuestra sociedad. En España es la enfermedad cardiovascular más común después de la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovasculares.

Los estudios realizados en Europa estiman una incidencia anual que oscila entre 104 y 183 casos por cada 100.000 habitantes <sup>(1)</sup>. En la población española en 2005, se estimó una tasa de diagnóstico de ETEV de 154 casos por cada 100.000 habitantes <sup>(12)</sup>. Según distintos estudios la incidencia anual global de TVP es de aproximadamente 5 casos por cada 10.000 pacientes, y aumenta progresivamente con la edad <sup>(12)</sup>. Más del 90% de las TVP afectan a los miembros inferiores y las TD corresponden aproximadamente a la mitad de éstas <sup>(13),(14)</sup>. La pantorrilla se considera como la localización donde se originan las TVP de MMII <sup>(6),(9)</sup>.

La incidencia global de la ETEV en la población general probablemente está subestimada. Por una parte, el diagnóstico de esta entidad no es fácil porque su clínica es inespecífica y en ocasiones común a otras enfermedades. Además, muchas trombosis son clínicamente silentes por obstrucción incompleta de la vena y por la circulación colateral. Por otra parte, las fuentes de información disponibles son heterogéneas, así como las técnicas de imagen utilizadas para su confirmación diagnóstica (pletismografía, gammagrafía, angiografía, ecografía, tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM)) cada una con su sensibilidad y especificidad correspondiente.

### **1.3 EPIDEMIOLOGÍA**

La prevalencia de ETEV va lentamente en aumento, a pesar de la introducción de medidas profilácticas en ciertos grupos. Entre las posibles causas de este incremento se encuentra la mayor esperanza de vida que se ha conseguido en las últimas décadas. La población envejecida tiene más factores de riesgo para sufrir un evento tromboembólico como consecuencia de la reducción de la movilidad en situaciones clínicas frecuentes en este tipo de pacientes como son la demencia, accidentes cerebrovasculares, patología cardíaca o pulmonar crónica, traumatismos o cáncer. Al incremento de la prevalencia de ETEV también contribuyen los avances en tratamientos oncológicos que mejoran la supervivencia de los pacientes con neoplasias

malignas y los avances quirúrgicos que permiten el tratamiento de pacientes cada vez más añosos.

La TVP de MMII afecta predominantemente a pacientes de mediana y avanzada edad, por lo que la edad es un factor de riesgo bien establecido <sup>(1)</sup>. Es extremadamente rara antes de la adolescencia, con una incidencia estimada de aproximadamente un caso por cada millón de habitantes y año. Con la edad se incrementa progresivamente hasta aproximarse a un caso por cada cien habitantes y año en la población de más de 80 años.

Con respecto al sexo, la distribución es algo desigual. Parece ser más frecuente en hombres, con un ratio hombre:mujer de 1,2:1. Sin embargo esta tendencia se invierte durante la edad fértil, sobre todo durante el embarazo y el puerperio, o con la toma de anticonceptivos orales <sup>(1)</sup>. Lo que sí está bien establecido es el mayor riesgo de recurrencias de ETEV en hombres respecto a las mujeres <sup>(15)</sup>.

También se han descrito diferencias en la incidencia entre distintas razas y áreas geográficas. La ETEV se da con más frecuencia en la raza caucásica <sup>(16)</sup>. Los asiáticos son los menos afectados. Se desconoce la causa pero podría estar en relación con la diferencias en la prevalencia de factores genéticos como el factor V Leiden. Esta mutación se asocia a un mayor riesgo tromboembólico venoso y se ha observado que es mucho menos frecuente en asiáticos (0,5%) que en los caucásicos (5%) <sup>(16),(17)</sup>.

## 1.4 FISIOPATOLOGÍA

En la segunda mitad del siglo XIX, el modelo fisiopatológico propuesto por Rudolf Virchow constituyó uno de los principales avances en el conocimiento de la ETEV. Este modelo incluía tres factores patogénicos fundamentales: el daño endotelial, la estasis venosa y la hipercoagulabilidad<sup>(18)</sup>. La mayoría de las condiciones que llevan a estos tres supuestos se presentan tanto por causas congénitas como adquiridas.

La **lesión endotelial** puede producirse por traumatismos, cirugía, catéteres, quemaduras, cementos acrílicos utilizados en traumatología (efecto térmico local y efecto químico al absorberse), exposición a otros agentes lesivos como endotoxinas, células tumorales, fármacos, citoquinas inflamatorias, etc.

La **estasis venosa** puede producirse por situaciones de inmovilidad prolongada (encamamiento, cirugía, pasesias, yesos de inmovilización), aumento de la presión venosa (embarazo, obesidad, insuficiencia cardíaca congestiva), compresión venosa extrínseca (sedestación prolongada en el trabajo o viajes largos, tumores), cambios hemodinámicos (anestesia, posición quirúrgica) o aumento de la viscosidad sanguínea (neoplasias hematológicas, pérdida de fluidos).

La **hipercoagulabilidad** tiene causas tanto congénitas (factor V Leiden, déficit de antitrombina, etc.) como secundarias (fármacos,

enfermedades autoinmunes y hemáticas, embarazo, algunas nefropatías, obesidad, etc.).

El origen de la TD parece localizarse en las dilataciones del plexo sóleo y en las válvulas venosas <sup>(9)</sup>. La estasis venosa es máxima en ambas localizaciones. Cuando se rompe el equilibrio entre los factores procoagulantes y los inhibidores de la coagulación, llega el agotamiento local de estos últimos y se establece un estado de hipercoagulabilidad con la consiguiente formación de un trombo. La trombosis del plexo sóleo se puede propagar proximalmente al sistema venoso profundo a través de las venas de drenaje. Esta propagación proximal se produce con el depósito progresivo de sucesivos estratos dando origen a un posible trombo flotante. Éste no estará adherido a las paredes de las venas proximales pero persiste adherido al trombo distal original lo cual comporta un alto riesgo embolígeno. Por algún tipo de factor desencadenante, como la flexión o compresión de la pierna, puede darse la separación y migración proximal de este trombo flotante, dando lugar a un TEP que puede llegar a ser extenso o incluso fatal.

El crecimiento y extensión del trombo es más probable si persisten los factores trombogénicos iniciales o si la trombosis ha producido un daño endotelial extenso <sup>(6)</sup>.

En la ETEV tratada con tratamiento anticoagulante, a los tres meses se observa desaparición del trombo en aproximadamente el 50% de los

pacientes y antes de los 6 meses se observa la práctica resolución del trombo en la mayoría de los pacientes <sup>(19)</sup>.

Cuando no se consigue la resolución completa del trombo, éste se organiza dando lugar en ocasiones a incompetencia valvular y provoca reflujo venoso, lo que se conoce como trombosis crónica. Ésta condiciona un aumento de la estasis venosa, dando lugar al síndrome posttrombótico (SPT) aumentando el riesgo de recurrencia trombotica <sup>(6)</sup>. Existe una incidencia acumulada de recurrencia de ETEV del 22,6% a los 5 años del primer episodio <sup>(20)</sup>. El SPT severo se da aproximadamente en el 10% de los pacientes tras 5 años, aunque la mayoría sucede dentro de los 2 primeros años tras el diagnóstico <sup>(6)</sup>. La mayoría de pacientes con resolución precoz del trombo (<1 mes) preservan la integridad valvular <sup>(21),(22)</sup>.

## 1.5 FACTORES DE RIESGO

Se han descrito diversos factores que predisponen el desarrollo de ETEV. Entre los más significativos se encuentran los siguientes:

- **Edad:** La edad aumenta exponencialmente el riesgo de ETEV, sobre todo a partir de los 65 años <sup>(16)</sup>.
- **Inmovilización:** El antecedente de inmovilización es uno de los factores predisponentes más importantes. Incluye circunstancias que duran desde horas hasta meses, como son los **viajes** en transportes donde no se cambia de posición, ciertas actividades laborales estáticas, el



**encamamiento**, la **hospitalización** (tanto en centros de pacientes agudos como en residencias de larga estancia), la inmovilización con **yeso**, y las secuelas **neurológicas**. Los pacientes con paraplejia tienen el riesgo de ETEV triplicado. Los pacientes ingresados tienen 8 veces más de riesgo, probablemente porque se añade la comorbilidad a la inmovilización <sup>(1),(23)</sup>. Con respecto al transporte, un estudio reveló un 18% más de riesgo de ETEV cada dos horas más de duración del viaje <sup>(24)</sup>.

- **Obesidad:** El índice de masa corporal (IMC) es relevante. Existe el doble de riesgo de TVP en pacientes con  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$  <sup>(25),(26)</sup>. Además parece existir un efecto sinérgico entre la obesidad y los anticonceptivos orales, aumentando 10 veces el riesgo de TVP en mujeres con  $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$  que toman este tratamiento <sup>(27)</sup>.
- **Cirugía:** Existe antecedente de cirugía mayor reciente (6-8 semanas) en más del 20% de los casos de ETEV, con un incremento del riesgo de hasta 22 veces <sup>(1),(23)</sup>. Esta asociación es multifactorial, influyendo la edad y comorbilidad del paciente, el tipo de intervención quirúrgica (mayor riesgo en la cirugía ortopédica de cadera y rodilla), la duración de la cirugía, la técnica anestésica (mayor riesgo en anestesia general que regional) y la tromboprofilaxis.
- **Traumatismo:** Los pacientes con antecedente traumático reciente (4 semanas) tienen 12 veces más riesgo de ETEV que la población general

<sup>(1),(23)</sup>, aunque sean traumatismos que no requieren de inmovilización con yeso ni de cirugía.

- **Cáncer:** Los pacientes oncológicos tienen un riesgo hasta 6 veces superior que la población general. Éste varía según el tipo de tumor, la extensión de la enfermedad, las comorbilidades asociadas y los tratamientos recibidos (cirugía, QT, RT, catéteres) <sup>(1),(23),(28)</sup>.
- **Insuficiencia cardíaca:** La insuficiencia cardíaca congestiva aumenta el riesgo de ETEV relacionado con el grado de disfunción ventricular izquierda <sup>(23)</sup>.
- **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica:** En pacientes con exacerbación aguda de EPOC se ha observado un aumento de riesgo de ETEV <sup>(29)</sup>.
- **Varices en MMII y trombosis venosa superficial:** Son un factor de riesgo significativo de TVP, aumentando su riesgo 4 veces <sup>(23)</sup>.
- **Antecedente de ETEV:** Se estima un incremento del riesgo de 1,7 a 6,8 veces <sup>(30)</sup> sobre todo durante el primer año tras el evento.
- **Trombofilia hereditaria:** Se han descrito entre un 10 y un 20% de ETEV secundarios a factores genéticos como los déficits de antitrombina, proteína C y proteína S, las mutaciones factor V Leiden y mutación Protrombina 20210A. Pueden darse varias de estas anomalías

trombofílicas en un mismo paciente. El más frecuente en nuestra población es el factor V Leiden <sup>(31)</sup>.

- **Trombocitosis esencial** y otras hemopatías como las formas mayores de beta talasemia, la anemia hemolítica autoinmune, la anemia de células falciformes y la policitemia vera, se asocian a un mayor riesgo de ETEV<sup>(32)</sup>.
- **Embarazo y puerperio**: Se estima un riesgo de ETEV de 2 a 6 veces mayor en mujeres embarazadas y de 2 veces mayor durante el puerperio<sup>(23)</sup> con respecto a las mujeres no embarazadas en edad fértil.
- **Fármacos**: los anticonceptivos orales son responsables del 16,1 % de los casos de ETEV <sup>(33)</sup>, así mismo el tratamiento hormonal sustitutivo <sup>(34)</sup>, los glucocorticoides <sup>(26)</sup> y los fármacos antipsicóticos <sup>(35)</sup> aumentan el riesgo de ETEV.

Estos factores predisponentes pueden ser transitorios o permanentes y además pueden combinarse entre sí y provocar un efecto aditivo o sinérgico del riesgo para desarrollar la ETEV. No obstante, no todos los pacientes van a tener asociado alguno de estos factores. De hecho, en el 26-47% de los pacientes con ETEV no se consigue demostrar ningún factor predisponente a pesar de realizar un estudio exhaustivo <sup>(1)</sup>.

Existe escasa información sobre la posible existencia de factores de riesgo asociados exclusivamente a TVP, y concretamente a la TD.

Aparentemente la TD podría ser menos prevalente en pacientes de más de 75 años, embarazadas o puérperas, en pacientes con antecedente de TVP o cáncer activo. Sin embargo, parece ser que se asocia más a factores transitorios como hospitalización, cirugía reciente, traumatismo previo, viaje largo reciente y la presencia de varices en las piernas <sup>(14),(36)</sup>.

## **1.6 DIAGNÓSTICO**

### **1.6.1 Valoración clínica y analítica de TVP**

En la actualidad los cuatro pilares para el diagnóstico de pacientes con sospecha de TVP son la anamnesis dirigida, el examen físico, la analítica con dímero-D y la ecografía Doppler venosa.

Las manifestaciones clínicas de la TVP aparecen como consecuencia principalmente de la dificultad del retorno venoso. Se puede producir aumento de temperatura y de tamaño del miembro inferior, edema, congestión de la red venosa superficial y dolor que aumenta con la deambulación. El signo de Homans (dolor en la pantorrilla con la dorsiflexión pasiva del pie) aparece sólo en un tercio de los pacientes con TVP.

Para seleccionar a los pacientes con mayor riesgo de padecer una TVP y distinguirlos de pacientes con otros posibles diagnósticos diferenciales, existen modelos clínicos de estratificación del riesgo de TVP<sup>(37)</sup>. Éstos incluyen tanto la clínica como la presencia de factores de riesgo. Hoy

en día, el modelo más utilizado es la escala de Wells modificada <sup>(38)</sup> (Tabla1).  
 Dependiendo del nivel de riesgo, se procederá a realizar unas u otras pruebas diagnósticas. Esto permite un uso racional y más eficiente de los recursos sanitarios disponibles.

Estimación de la probabilidad clínica de Trombosis Venosa Profunda (Escala de Wells)	
Neoplasia activa	1
Parálisis, paresia o reciente inmovilización con yeso de la extremidad inferior	1
Estancia en cama reciente durante más de 3 días o cirugía mayor en las últimas 12 semanas	1
Molestias a lo largo del trayecto del sistema venoso profundo	1
Edema de toda la pierna	1
Aumento del perímetro de la pantorrilla de más de 3 cm respecto a la pierna contralateral (medido 10 cm bajo la tuberosidad tibial)	1
Edema con fóvea mayor en la pierna sintomática	1
Venas colaterales superficiales (no varicosas)	1
Otro diagnóstico alternativo tanto o más probable que la TVP	-2
Probabilidad baja de TVP si <1	
Probabilidad intermedia de TVP si 1-2	
Probabilidad alta de TVP si >2	

Tabla 1. Escala de Wells para trombosis venosa profunda. Estimación de la probabilidad clínica de TVP.

El siguiente paso en el algoritmo diagnóstico es la valoración analítica del dímero-D. Éste es un producto de la degradación de la fibrina que se eleva con la TVP pero también con otras múltiples patologías. Generalmente, el dímero-D se considera positivo al superar los 500ng/ml, aunque este valor varía según el método de detección y la marca comercial utilizada. La utilidad del dímero-D radica en su alto valor predictivo negativo. Un dímero-D negativo permite descartar TVP en aquellos pacientes estratificados como de bajo riesgo clínico <sup>(38),(39)</sup> y de esta forma obviar técnicas de imagen. Cuando se utilizan métodos de detección de dímero-D ultrasensibles, incluso los grupos de moderado riesgo podrían comportarse de igual modo que los grupos de bajo riesgo ante un dímero-D negativo, por lo que también podría descartarse la TVP <sup>(40)</sup>.

El algoritmo diagnóstico propuesto por Zierler<sup>(39)</sup> es probablemente uno de los más aceptados (Figura 1).

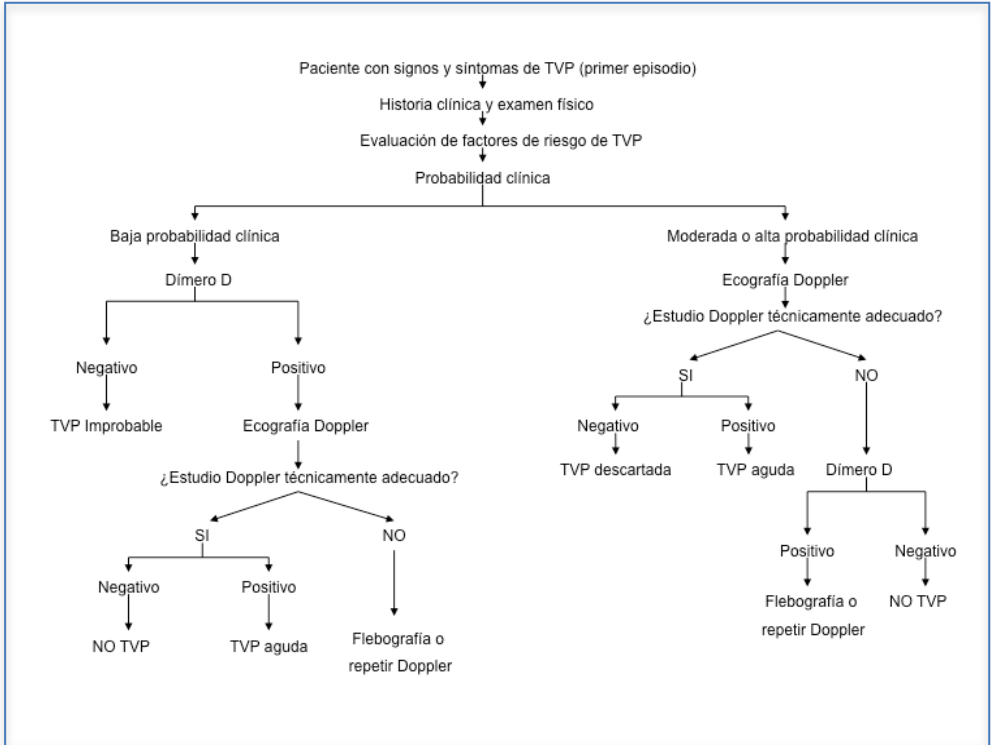


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de trombosis venosa profunda propuesto por Zierler.

### 1.6.2 Confirmación de TVP por técnicas de imagen

La confirmación de esta enfermedad debe realizarse con métodos objetivos, ya que la clínica es poco específica y las consecuencias de un infradiagnóstico pueden ser graves.

## ***Flebografía***

Históricamente, la flebografía ha sido la prueba de referencia para la confirmación de la TVP. Al no existir una prueba de referencia previa, la flebografía no se puso formalmente a prueba para evaluar su capacidad para detectar y excluir TVP. Hull <sup>(41)</sup> demostró que una flebografía negativa en un paciente sintomático con sospecha de TVP significaba exclusión de la enfermedad en los siguientes 3 meses (con una tasa de “recurrencia” o “fallo” de 1.3%). Este estudio prospectivo fue la única cuasi validación externa de la flebografía.

Para valorar la TVP se utilizaba la flebografía ascendente o anterógrada, mientras que para valorar un reflujo venoso se utilizaba la flebografía descendente o retrógrada. Ambas son técnicas invasivas al requerir la canalización de una vena.

Se trata de una técnica fiable para el diagnóstico de TVP, pero su uso rutinario puso de manifiesto desventajas importantes <sup>(39)</sup>: es económicamente costosa, requiere personal cualificado (incluyendo un radiólogo intervencionista) y de bastante tiempo de realización, no está disponible en todos los hospitales, e implica riesgos para el paciente. Las complicaciones más frecuentes son las locales en el punto de punción (hematomas, tromboflebitis, necrosis cutánea por extravasación del medio de contraste) seguidas de las propias del medio de contraste (reacciones alérgicas,



nefropatía inducida por el contraste). Además, su uso está contraindicado en mujeres embarazadas dada la utilización de radiaciones ionizantes.

Por estas desventajas, la flebografía ha sido abandonada como técnica de rutina y sólo se utiliza en casos excepcionales. Con el tiempo se han ido introduciendo nuevas técnicas diagnósticas no invasivas.

### ***Pletismografía***

La pletismografía surgió como técnica diagnóstica alternativa no invasiva, pero presenta una baja sensibilidad y un bajo valor predictivo negativo (52,8 y 86,7% respectivamente). A pesar de que la sensibilidad es mayor para las trombosis proximales (73,7%) que para las distales (29,4%), ninguno de esos valores es suficiente para indicar su uso en el cribado de TVP. Por lo que la pletismografía no es de utilidad para confirmar ni para descartar TVP <sup>(42)</sup>.

### ***Ecografía***

El desarrollo científico-técnico ha tenido un marcado impacto en la radiología, que ha evolucionado a un ritmo exponencial en las últimas décadas.

La aparición de la ecografía vascular revolucionó el diagnóstico de la TVP <sup>(43)</sup>. Se trata de una técnica no invasiva, que no utiliza radiaciones ionizantes. Presenta gran resolución para detallar la anatomía vascular y extravascular, sin verse artefactada por las prótesis metálicas que quedan en

profundidad a los vasos. Además, mediante el modo Doppler se obtiene información de aspectos funcionales del flujo sin necesidad de medios de contraste.

El modo Doppler se desarrolló a partir del fenómeno descrito por el austriaco Christian Andreas Doppler, matemático y físico del siglo XIX. Se conoce como efecto Doppler el cambio de frecuencia aparente de una onda producido por el movimiento relativo de la fuente respecto a su observador. Sin embargo, para la detección de los trombos venosos fue igual de revolucionaria la técnica de compresión descrita por Talbot en 1982<sup>(44)</sup> que posteriormente, en 1987, Elias<sup>(45)</sup> perfiló como la técnica más efectiva. Éstos obtuvieron una excelente sensibilidad de la ecografía incluso para la TD utilizando un meticuloso protocolo de examen. Éste se basaba principalmente en maniobras de compresión sobre secciones transversas de la pantorrilla siguiendo detenidamente la anatomía venosa desde el hueso poplíteo hasta el tobillo. Un requisito indispensable era examinar la pantorrilla colgando o con el paciente en bipedestación para conseguir suficiente distensión de las venas al aumentar la presión de llenado mediante la gravedad. Otros autores han elaborado protocolos de examen similares siguiendo los mismos principios. Con ésta técnica el modo Doppler queda como complementario <sup>(46)</sup>.

La precisión de la ecografía al compararla con la flebografía está bien establecida <sup>(13),(39)</sup>. La sensibilidad y la especificidad para diagnosticar TVP en toda la extremidad se sitúan entre 93-98% y 98-100% respectivamente según autores <sup>(47),(48),(49)</sup>. La alta especificidad permite iniciar el tratamiento para la TVP sin necesidad de otras pruebas de confirmación, y la alta sensibilidad permite evitar el tratamiento cuando la exploración es negativa. Sin embargo, para el diagnóstico de trombosis en las venas de la pantorrilla la sensibilidad es algo menor (93%) <sup>(49)</sup>, comparado con el 98% para la vena poplítea, el 96% para la vena femoral superficial y el 100% para la vena femoral común. Aún así, hay estudios que demuestran la superioridad de la ecografía sobre la flebografía para detectar trombosis musculares en la pantorrilla (plexo sóleo y venas gastrocnemias) con una sensibilidad del 98% <sup>(45),(50),(51)</sup>.

La ecografía demostró un **coeficiente kappa** de 0.9 para todas las venas distales y de 0.74 para musculares <sup>(52)</sup>, lo que indica una buena reproducibilidad, sin identificar diferencias significativas interobservador cuando se realiza un protocolo estandarizado <sup>(3)</sup>. Este resultado es mejor que el obtenido con la flebografía <sup>(3)</sup>.

Estos estudios, junto con la inocuidad de la técnica, han permitido una amplia y ahora casi universal aceptación como procedimiento de imagen de primera línea a usar en el diagnóstico de TVP <sup>(3),(53)</sup>, fiable tanto para TP

como para TD. En los últimos años, gracias a los avances tecnológicos, incluso se ha mejorado la resolución de la imagen ecográfica y la sensibilidad del modo Doppler, elementos que facilitan una detección más fiable de las TD.

Sin embargo no existe un protocolo de exploración ecográfica estandarizado para el estudio de la TVP, existiendo importantes diferencias entre centros y países. Si bien se han descrito múltiples técnicas de examen ecográfico, a continuación se exponen las dos principales. Ambas han resultado seguras y efectivas en varios estudios, y se aceptan en la práctica clínica <sup>(5),(13),(54),(55)</sup>.

#### ***a. Técnica ecográfica proximal***

Consiste en la exploración únicamente de las venas femorales (común y superficial) y poplítea. Es el examen más rápido de realizar pero para ser efectivo, la ecografía debe repetirse al menos una vez en el 70-80% de los pacientes <sup>(3),(10),(50)</sup>. Es decir, los pacientes con ecografía inicial negativa deberán someterse a una nueva exploración ecográfica en los siguientes 7-10 días <sup>(5)</sup>. A esto se denomina ecografía proximal seriada.

Entre los inconvenientes de esta técnica se encuentra la pérdida de pacientes para completar la segunda ecografía, ya sea por inaccesibilidad geográfica, discapacidad física que disuada al

paciente o familiares de someterse a una nueva exploración, o ya sea por voluntad expresa del paciente. Otro inconveniente a destacar de la técnica proximal es que no detecta la TD con el consiguiente riesgo de progresión proximal en el supuesto de existir una hipotética TD en el período mencionado entre las dos ecografías. Lamentablemente se han dado casos, aunque escasos, de TEP fatal antes de realizarse la ecografía seriada<sup>(10)</sup>. El estudio CALTHRO<sup>(4)</sup> concluye que la **ecografía proximal no seriada** no es efectiva, observando una diferencia estadísticamente significativa entre los eventos trombóticos relevantes potencialmente evitables al compararla con la ecografía completa de toda la extremidad. Por otra parte, dicho estudio no muestra diferencias estadísticamente significativas de progresión trombótica al comparar la **ecografía proximal seriada** con la ecografía completa, sin embargo clínicamente sí que hay diferencias relevantes, ya que la primera no diagnostica todos los casos de trombosis que progresan proximalmente, incluso a TEP.

En la práctica clínica la técnica proximal no tiene un manejo fácil <sup>(5)</sup>. En primer lugar, el paciente espera desde la primera consulta un tratamiento que pueda aliviar la sintomatología que aqueja. En segundo lugar, explicar los riesgos que implica la posibilidad de tener una TVP pero que no se le va a administrar ningún tratamiento, puede

crear mucha ansiedad en el paciente. El médico a cargo del paciente puede acabar dándole una terapia anticoagulante a dosis profilácticas, que retrase pero no impida la progresión proximal, que aumente los falsos negativos en las ecografías seriadas, o que empeore la clínica si la patología subyacente no es de naturaleza trombótica.

### ***b. Técnica ecográfica completa***

Consiste en la exploración del sistema venoso profundo de toda la extremidad inferior <sup>(56)</sup>. Esta técnica es menos sencilla que la técnica proximal ya que necesita de un explorador entrenado y más tiempo para su realización. Sin embargo, un especialista en radiología que utilice de forma habitual la ecografía no tendría problema alguno para realizar adecuadamente esta técnica y sin apenas demora. Con entrenamiento adecuado, la exploración de las venas distales conllevaría entre 2 y 5 minutos extra por pierna estudiada <sup>(52),(57)</sup>.

Para alcanzar la máxima sensibilidad <sup>(45)</sup> y especificidad, es un requisito indispensable que se estudie la pantorrilla con el paciente incorporado y las piernas colgando de la camilla. En esta posición se estudian la trifurcación tibioperonea que confluye en la vena poplítea, las venas tibiales posteriores, peroneas, gastrocnemias y el plexo

sóleo. Las venas tibiales anteriores no se suelen estudiar sistemáticamente por su anecdótica afectación <sup>(50)</sup>.

Estudiar la pierna completa permite confirmar el diagnóstico de TP y TD, así como estimar el estado agudo o crónico de la trombosis en toda su extensión, lo que facilita la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con antecedente trombótico. Además, al explorar la pantorrilla se pueden detectar otros diagnósticos alternativos que cursen con clínica similar, algunos de los cuales empeorarían al aplicar tratamiento anticoagulante. Por último, una sola exploración ecográfica completa permite un diagnóstico adecuado en una única consulta, pudiendo pautarse el tratamiento adecuado desde esta primera consulta <sup>(11)</sup>. Se ha demostrado que una exploración completa normal es suficiente para excluir una TVP clínicamente significativa y se puede evitar con seguridad el tratamiento anticoagulante, así como controles ecográficos innecesarios <sup>(13),(50),(54),(58),(59)</sup>.

A pesar de las ventajas de la ecografía, ésta puede resultar no concluyente por múltiples factores: la incapacidad del paciente para cooperar con las distintas posiciones que debe adoptar a lo largo del estudio, la intolerancia del paciente a la compresión con el transductor sobre la piel, la

presencia de vendajes, yesos o ulceraciones cutáneas en la zona a estudio que impiden una exploración completa, las extremidades muy engrosadas por obesidad o edema que sitúan a los vasos en planos más profundos a los asequibles con los ecógrafos actuales. Estos casos suelen limitarse a la región infrapoplítea, y según la literatura oscilan entre el 0,7% y el 32% de los estudios de pacientes con sospecha de TVP <sup>(47),(60)</sup>. Si la sospecha clínica es alta se debe recurrir a exploraciones adicionales según la disponibilidad. La repetición de la ecografía es aconsejable cuando otras técnicas diagnósticas están contraindicadas o no disponibles (flebografía por escopia, por TC o por RM) <sup>(39)</sup>.

### ***Flebografía por tomografía computarizada (TC)***

La flebografía por TC de extremidades inferiores es una técnica disponible, rápida, y con sensibilidad y especificidad similar a la ecografía (220 PIOPED II). Además se estudian ambas extremidades simultáneamente. Sin embargo, necesita la utilización de medios de contraste endovenosos, con el consiguiente riesgo de necrosis cutánea en el punto de punción, reacciones alérgicas o nefropatía inducida por el contraste <sup>(61)</sup>. También utiliza radiaciones ionizantes, siendo especialmente sensible la pelvis que es la zona que recibe la mayor parte de la dosis de radiación <sup>(62)</sup>. Tampoco está exenta de artefactos que llevan a un 15% de estudios indeterminados (opacificación heterogénea, defecto de repleción en una sola



imagen sin continuidad craneal o caudal, artefactos por material metálico) que requerirán otra prueba para corroborar los hallazgos <sup>(63)</sup>. A pesar de obtener mejores resultados en pacientes obesos que la ecografía, en éstos se obtiene el doble de estudios de TC indeterminados al compararlos con la población no obesa. Se ha demostrado menos eficaz que la ecografía para detectar la recanalización de pequeñas venas. Ambas técnicas pueden diferenciar en la mayoría de los casos una trombosis crónica de una aguda, sin embargo, en ocasiones los signos de ambas se solapan <sup>(64)</sup>.

### ***Flebografía por resonancia magnética (RM)***

La flebografía por RM es la única técnica con capacidad para diferenciar el estadio evolutivo de la trombosis. No utiliza radiaciones ionizantes y hay protocolos en los que no necesita de contraste endovenoso. Es superior a la ecografía sólo para el estudio de trombosis pélvicas <sup>(65)</sup>. Sin embargo, es una técnica cara y poco disponible, con un tiempo largo para su ejecución y que requiere personal cualificado. Está contraindicada en la mayoría de pacientes con dispositivos metálicos. Además, las prótesis metálicas permitidas producen artefactos que dificultan la interpretación del estudio.

### **1.6.3 Valoración clínica y analítica de TEP**

Las manifestaciones clínicas del TEP son consecuencia de la disminución del flujo arterial pulmonar por la presencia de un trombo formado “in situ” o de un émbolo procedente del territorio venoso. La sospecha diagnóstica se basa en la combinación de síntomas (disnea, dolor torácico, síncope, hemoptisis, palpitaciones, síntomas de TVP), y signos (taquipnea, taquicardia, crepitantes, auscultación patológica, fiebre, signos de TVP), así como de la presencia de los factores de riesgo expuestos previamente. La sospecha se complementa con radiografía de tórax, electrocardiograma y gasometría arterial, que son exploraciones básicas para descartar otras patologías que justifiquen la clínica, o identificar signos sospechosos aunque generalmente inespecíficos de TEP <sup>(66)</sup>.

Una de las escalas de estratificación del riesgo más estandarizadas es la escala de Wells para TEP (Tabla 2).

Estimación de la probabilidad clínica de Tromboembolismo Pulmonar (Escala de Wells)	
No tener diagnóstico alternativo	3
Signos y síntomas de TVP	3
Antecedente de ETEV	1.5
Frecuencia cardíaca >100 latidos/minuto	1.5
Inmovilización o cirugía mayor en las últimas 4 semanas	1.5
Neoplasia	1
Hemoptisis	1

Probabilidad baja de TVP si <2

Probabilidad intermedia de TVP si 2-6

Probabilidad alta de TVP si >6

Tabla 2. Escala de Wells para tromboembolismo pulmonar. Estimación de la probabilidad clínica paraTEP.

El dímero-D negativo permite descartar TEP en pacientes estratificados como de bajo riesgo clínico. Se debe ajustar el valor de corte del dímero-D con la edad, para disminuir el sobreuso de las pruebas de imagen <sup>(67)</sup>.

#### 1.6.4 Confirmación de TEP por técnicas de imagen

##### **Ecografía**

Ante sospecha clínica de TEP, hay estudios <sup>(2),(39),(66),(68),(69),(70)</sup> que sugieren la utilidad de realizar **ecografía completa de ambas extremidades inferiores**. El diagnóstico de TVP evitaría la necesidad de realizar pruebas de

imagen específicas de TEP, siempre y cuando la clínica del paciente no indique la necesidad de un tratamiento más agresivo como los fármacos fibrinolíticos (FL). Esta actitud es especialmente interesante en mujeres jóvenes (menos irradiación mamaria en la etapa de fertilidad cuando existe mayor metabolismo mamario) y en ancianos (predisposición para la insuficiencia renal y mayor riesgo de extravasación del medio de contraste por la degeneración de las paredes venosas). Sin embargo, esta estrategia sólo es de utilidad en los pacientes en que persiste una TVP residual tras el embolismo, correspondiendo éstos a menos del 50% de los pacientes con TEP. Por lo tanto, cuando no se identifica trombo residual en la ecografía (ecografía negativa), es necesario realizar pruebas de imagen específicas de TEP.

### ***Arteriografía pulmonar***

La arteriografía pulmonar ha sido durante décadas la técnica de referencia para el diagnóstico de TEP. Actualmente está en desuso debido a la aparición de técnicas no invasivas efectivas, escasa disponibilidad, elevado coste y carácter invasivo con una morbimortalidad no despreciable<sup>(71)</sup>.

### ***AngioTC***

La angioTC se ha convertido en la técnica de elección para confirmar la presencia de TEP. Es una técnica rápida y disponible en todos los

hospitales, con alta sensibilidad y especificidad (83% y 96% respectivamente según PIOPED II) para el diagnóstico de TEP, alcanzando hasta el 100% de ambas según otras series <sup>(72),(73)</sup>.

La mayor limitación de esta técnica es la baja sensibilidad para detectar embolismos en vasos subsegmentarios <sup>(74)</sup>. Así mismo, pueden darse estudios no diagnósticos por heterogeneidad en el llenado de los vasos al variar el flujo entre la inspiración y la espiración, así como artefactos de movimiento en pacientes taquipneicos o escasamente colaboradores.

Los inconvenientes más destacables son la utilización de radiaciones ionizantes y la utilización de contraste endovenoso. Éste debe administrarse con alto caudal (4 ml/s) para conseguir una opacificación adecuada del árbol arterial pulmonar, con el consiguiente riesgo elevado de necrosis cutánea por extravasación en el punto de punción. Además, la dosis utilizada es alta, con el riesgo de reacciones alérgicas y de nefropatía inducida por el contraste. Son inconvenientes superponibles a los descritos en la flebografía de miembros inferiores para descartar TVP.

### ***Gammagrafía pulmonar***

La gammagrafía pulmonar es la técnica propuesta a realizar en caso de alergia al medio de contraste yodado o insuficiencia renal. Tiene una sensibilidad del 92% y una especificidad del 88% para diagnosticar un TEP de alta probabilidad. Es una técnica no exenta de radiación (aunque es

menor que la TC, 1,1 mSv versus 2-6 mSv)<sup>(75)</sup>, no disponible en todos los centros, pero rápida y de fácil realización en manos expertas. Consiste en dos secuencias, la primera con inyección intravenosa de albúmina marcada con radioisótopo (estudio de perfusión) y la segunda con inhalación de gas también marcado (estudio de ventilación). Aunque hay autores que consideran suficiente realizar sólo el estudio de perfusión<sup>(76)</sup>.

### ***AngioRM***

La angioRM es una técnica prometedora, pero con sensibilidad insuficiente para la práctica clínica, con alta proporción de estudios no concluyentes y rara vez disponible en el ámbito de urgencias<sup>(75)</sup>. Sólo se debe utilizar en centros en los que se realice adecuadamente de rutina y únicamente en aquellos pacientes en los que estén contraindicadas las técnicas estándar de diagnóstico<sup>(77)</sup>.

### ***Técnicas de imagen en el pronóstico de TEP***

El pronóstico del TEP sobre todo viene determinado por criterios clínicos y de situación basal: hipoxemia, hipotensión, edad, comorbilidad y situación funcional del ventrículo derecho. Ésta última viene determinada por biomarcadores cardíacos<sup>(75),(78)</sup> y por imagen. La **ecocardiografía** es una prueba dinámica e inocua que permite valorar adecuadamente la funcionalidad ventricular derecha<sup>(78)</sup>. La **angioTC** también puede detectar

signos de sobrecarga cardíaca derecha <sup>(59)</sup>, pero con los inconvenientes inherentes a la técnica ya descritos. Por otra parte, la estimación de la carga trombótica mediante TC no se ha demostrado útil como predictor pronóstico<sup>(79)</sup>.

## 1.7 TRATAMIENTO de la ETEV

El tipo de tratamiento y la duración del mismo varía según la localización y la gravedad de la ETEV <sup>(80)</sup>. En casos excepcionales de **ETEV severa**, como el TEP hemodinámicamente inestable o TVP proximal con compromiso arterial (flegmasia cerulea dolens), es necesario administrar tratamiento trombolítico en el momento del diagnóstico. Aparte de estas situaciones, en la mayoría de casos de ETEV se suele iniciar el tratamiento con una pauta de heparina de bajo peso molecular (HBPM) o menos frecuentemente de heparina no fraccionada (HNF) que al cabo de unos 5 días se sustituyen con anticoagulantes orales (ACO) que pueden ser antivitaminas K (AVK) o más recientemente anticoagulantes orales de acción directa (ACOD). En el caso de los AVK el objetivo es conseguir una ratio normalizada internacional (INR) de 2-3, a ser posible en 2 determinaciones consecutivas. Este tratamiento se suele recomendar durante un mínimo de 3 meses.

Los pacientes con **cáncer** reciben preferentemente HBPM al demostrar mayor eficacia y seguridad que los ACO. El tratamiento se mantiene, en líneas generales, mientras el cáncer se encuentre activo.

Los pacientes con ETEV **idiopática** presentan un riesgo de recurrencia del 30% en 5 años. Se recomienda un tratamiento con ACO mínimo de 3 meses y se debe volver a valorar su riesgo para determinar la continuidad de dicho tratamiento (pacientes varones con dímero-D positivo tienen casi 4 veces más riesgo de recurrencia).

En pacientes con TEP con **afectación subsegmentaria aislada**, no existe una clara evidencia científica sobre la actitud terapéutica más adecuada. Si bien muchos autores sugieren el tratamiento de todos los pacientes con TEP subsegmentario aislado, otros autores recomiendan tratar sólo si existen factores de riesgo de recurrencia o si se asocia una TP <sup>(80)</sup>.

Con respecto al tratamiento de la **TD**, la literatura científica es controvertida, no existe consenso sobre su manejo óptimo. Existen estudios que demuestran una reducción significativa de las complicaciones tromboticas tras el tratamiento anticoagulante en los pacientes con TD <sup>(81),(82),(83)</sup>. Sin embargo, otros estudios demuestran que no hay variación de estas complicaciones tromboembólicas entre pacientes diagnosticados con ecografía sólo proximal seriada versus a los diagnosticados con ecografía completa, es decir, entre los pacientes con TD no diagnosticada y por lo



tanto no tratada, y los pacientes con TD diagnosticada y tratada <sup>(84),(85)</sup>. Las recomendaciones que aparecen en las guías no son definitivas y utilizan estudios con evidencia de baja calidad. Está aceptado tanto el tratamiento anticoagulante como la abstención terapéutica con seguimiento ecográfico. La última guía de recomendaciones del ACCP (American College of Chest Physicians) <sup>(80)</sup> aconseja tomar la decisión tras sopesar junto al paciente el riesgo de extensión proximal y el riesgo de sangrado. Los riesgos de dejar sin tratamiento una TD incluyen extensión local y proximal, y TEP que puede llegar a ser mortal. El riesgo global de estas complicaciones es aproximadamente del 10%. La ACCP <sup>(80)</sup> sugiere que la existencia de alguno de estos factores de riesgo de extensión proximal aconsejarían la administración de tratamiento anticoagulante: historia de cáncer, hospitalización, dímero-D positivo, trombosis extensa (>5 cm longitudinal, >7 mm transversal o varios vasos afectados) o cercana a las venas proximales, ausencia de factores predisponentes reversibles, trombosis idiopática y antecedente de ETEV. Con el tratamiento anticoagulante el riesgo tromboembólico se reduce de forma marcada pero el riesgo de hemorragia menor y mayor es de aproximadamente el 2% y el 0,5% respectivamente <sup>(11)</sup>.

La literatura científica carece, en la actualidad, de estudios bien diseñados y suficientemente potentes para resolver la controversia del tratamiento de la TD.

## 1.8 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existe una amplia variedad de patologías, tanto vasculares como extravasculares, que pueden afectar a los tejidos blandos de la pantorrilla simulando una TVP <sup>(130)</sup>.

Entre los posibles diagnósticos diferenciales se incluyen lesiones quísticas (quiste de Baker simple o complicado, ganglión extraarticular, quiste de la unión tibioperonea proximal), lesiones musculares (lesión fibrilar con pseudotumor, lesión de unión miofascial o miotendinosa, miositis, piomiositis, hematoma muscular, miositis osificante, hernia muscular, síndrome compartimental crónico de esfuerzo), neoplasias de partes blandas (lipoma, histiocitoma fibroso, fascitis nodular, linfoma, metástasis, sarcomas, tumores neurogénicos como schwannomas y neurofibromas), anomalías vasculares (aneurisma, malformaciones vasculares como hemangioma o malformación arteriovenosa), cambios infecciosos-inflamatorios (celulitis, paniculitis, absceso en tejido celular subcutáneo, linfangitis, eritema nodoso, picaduras de insectos o cuerpos extraños), necrosis grasa y congestión venosa por insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal o sobrecarga de líquidos.

Es importante el diagnóstico óptimo de estas entidades para pautar un tratamiento adecuado.

## **2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**



De acuerdo con la literatura no está bien establecido cuál es el método ideal de examen ecográfico ante sospecha de TVP. No existe tampoco un método estandarizado único de examen ecográfico que aplique una uniformidad a la técnica diagnóstica, homogenice el diagnóstico y facilite la comparación de resultados entre los distintos estudios relativos a esta patología

En la actualidad existen dos protocolos de exploración de los MMII en caso de sospecha de TVP, como ya se ha mencionado previamente. El primer protocolo consiste en limitar la exploración ecográfica a la porción proximal del miembro inferior (muslo y hueso poplíteo), conocida como exploración proximal <sup>(56)</sup>. El segundo consiste en estudiar esta porción proximal del miembro inferior e incluir también la parte distal del miembro inferior (pantorrilla), conocida como exploración completa.

La exploración completa, que incluye la región infrapoplíteica, tiene importantes ventajas pero también algunos inconvenientes. La ventaja fundamental de la exploración completa sería que nos asegura el diagnóstico concreto, tanto de TVP como de otras patologías, en el momento de practicar la exploración ecográfica y permite un tratamiento adecuado precoz. Además, en caso de confirmarse la TVP, dispondremos de un mapeo orientativo de la posible valvulopatía secundaria que lleva al síndrome postrombótico. Por otra parte, la realización de la exploración completa de la

extremidad inferior presenta algunos inconvenientes. El argumento principal en contra de la exploración completa es la incertidumbre sobre la utilidad clínica del diagnóstico de la TD, ya que no está bien definido si se debe pautar tratamiento anticoagulante en todos los pacientes afectados de TD. Otro de los inconvenientes de la exploración completa es que necesita mayor tiempo de exploración que una ecografía sólo proximal, lo cual comporta una sobrecarga del trabajo asistencial durante la atención continuada. Además, la exploración completa debe ser realizada por un radiólogo especialista o un profesional con un entrenamiento específico. Deben tener conocimiento exhaustivo de la anatomía venosa y sus variantes, así como experiencia suficiente en la exploración ecográfica de la pantorrilla dada su complejidad anatómica. Por último, la exploración completa tiene sus limitaciones y puede ser indeterminada en caso de pantorrillas muy engrosadas (obesidad y edema en tejido celular subcutáneo), vendajes, yesos o úlceras cutáneas en la zona a estudio que no podrá ser valorada.

La exploración exclusivamente proximal del miembro inferior, tiene como ventajas que reduce el tiempo de exploración en la consulta inicial y no requiere una formación tan especializada, sin embargo no está exenta de inconvenientes. En primer lugar, habrá mayor posibilidad de falsos negativos para el diagnóstico de TVP al no explorar todo el sistema venoso profundo, con su consiguiente riesgo de progresión trombótica a venas proximales o

TEP. Además, los falsos negativos para otros diagnósticos pueden llevar a tratamientos incorrectos o a la solicitud de nuevas pruebas radiológicas innecesarias. Si la exploración es negativa y se decide pautar tratamiento anticoagulante, este tratamiento podría ser contraproducente en casos de hematoma muscular o rotura de quiste sinovial ya que empeorarían significativamente con la administración de fármacos anticoagulantes. Así mismo, si la exploración proximal es negativa se debe completar con ecografías seriadas, por lo que el tiempo de exploración ecográfica global aumentará, y se añadirá la necesidad de nuevos desplazamientos del paciente y el riesgo de pérdida de seguimiento del mismo.

En el Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva desde hace más de 20 años se utiliza la exploración completa que incluye la región infrapoplítea ante la sospecha de ETEV en todos los pacientes atendidos en el Servicio de Radiología, tanto ambulatorios como ingresados. Durante estos años se ha acumulado una abundante información radiológica y clínica de estos pacientes tanto en el momento del diagnóstico como durante su evolución clínica posterior.

En esta Tesis Doctoral se valora la utilidad de incluir la región infrapoplítea en la exploración ecográfica mediante el análisis de los pacientes atendidos en el Servicio de Radiología del Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva.





### **3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



### **3.1 HIPÓTESIS**

La ecografía completa, que incluye la región infrapoplítea del miembro inferior, realizada sistemáticamente por un profesional experimentado, es la prueba radiológica de elección ante la sospecha clínica de ETEV. Permite confirmar la presencia de trombosis proximal y distal desde la primera consulta, y permite descartar diagnósticos alternativos que cursan con clínica similar, por lo que posibilita pautar un tratamiento específico y adecuado de forma rápida y eficaz.

### **3.2 OBJETIVOS**

#### **Objetivo general**

El objetivo general de esta Tesis Doctoral es valorar la utilidad de extender la exploración ecográfica de MMII a la pantorrilla en pacientes con sospecha clínica de ETEV.

#### **Objetivos específicos**

Los objetivos concretos a alcanzar para llegar al objetivo general son los siguientes:

1. Describir la exploración ecográfica completa de miembro inferior que se realiza en el Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva y las dificultades técnicas de la misma. Determinar qué aspectos facilitarían el estudio,

y qué factores son limitantes en caso de no poder completar la exploración.

2. Determinar la frecuencia de variantes anatómicas venosas en miembros inferiores para un diagnóstico óptimo de TVP.
3. Establecer la incidencia de TVP según su localización en los distintos territorios venosos mediante el estudio ecográfico completo de miembro inferior en pacientes con sospecha clínica de ETEV. Además, establecer la incidencia de TEP asociado.
4. Precisar la incidencia de diagnósticos alternativos al realizar la ecografía completa de miembro inferior en los pacientes con sospecha clínica de ETEV.
5. Identificar pacientes con ecografía diagnóstica de TVP pero con ecografía previa reciente negativa por la misma clínica. Analizar las posibles causas del hipotético retraso diagnóstico o posibles falsos negativos.
6. Detallar los factores de riesgo, ya sean permanentes o transitorios, encontrados en los pacientes diagnosticados de TVP de MMII en la población estudiada. Valorar los posibles factores predominantes en

una localización trombótica concreta para establecer posibles diferencias entre la TD y la TP.

7. Conocer el tratamiento establecido en los pacientes diagnosticados de TVP en la población estudiada. Comparar el tipo de tratamiento administrado y su duración en los pacientes diagnosticados de TD con respecto a los pacientes diagnosticados de TP.
8. Determinar la evolución clínica y seguimiento radiológico de los pacientes diagnosticados de TVP. Conocer los efectos adversos asociados a su patología trombótica (progresión proximal, TEP, recurrencia, mortalidad, SPT, síndrome de Trousseau) y los efectos adversos asociados al tratamiento (hemorragia, fractura, trombopenia, alergia). Comparar la evolución de los pacientes con TD y los pacientes con TP. Registrar los posibles factores pronósticos implicados en dicha evolución.
9. En los casos en los que el diagnóstico inicial fue de TVP y TEP asociados, comparar el resultado de la tomografía computarizada en el control evolutivo de TEP, con el resultado de la ecografía de control evolutivo de TVP, realizadas simultáneamente.



## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**





## 4.1 POBLACIÓN

El estudio se realizó en el Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva. Éste es un hospital general de 271 camas y de ámbito comarcal, perteneciente al Departamento de Salud Xàtiva-Ontinyent, cuya población en 2010 alcanzaba los 208.548 pacientes (Figura 2).

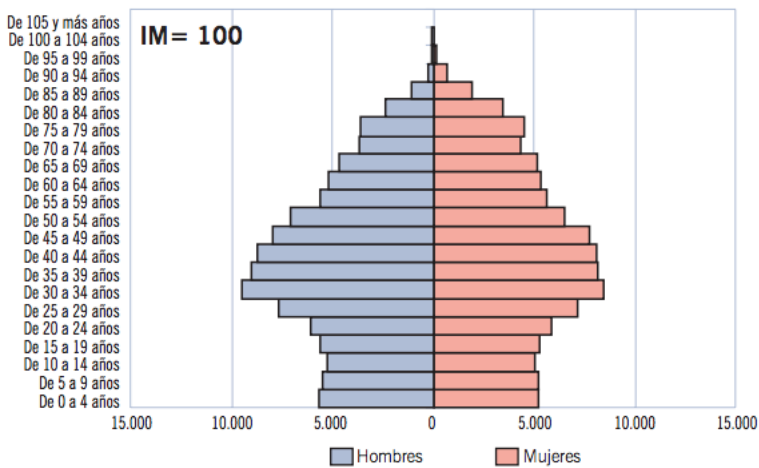


Figura 2. Edad según sexo en el Departamento de Salud Xàtiva-Ontinyent <sup>(86)</sup>

En el año 2009 la mayor parte de la población se dedicaba al sector servicios (63%) y a la industria (20%), seguido de la construcción (12%). Una minoría de la población (5%) seguía viviendo de la agricultura, sector al que previamente en 1950 se había dedicado el 40% de la población <sup>(87)</sup>.

La causa más frecuente de mortalidad recogida en 2010 en este Departamento de Salud fue la enfermedad cardiovascular, seguido de la patología tumoral, para ambos sexos <sup>(88)</sup>.

## **4.2 SELECCIÓN DE PACIENTES**

Se incluyeron en el estudio aquellos pacientes a los que se les realizó una ecografía Doppler de miembros inferiores, de forma consecutiva en el Servicio de Radiología del Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva, por sospecha clínica de ETEV, durante el período comprendido entre enero de 2009 y enero de 2014. La elección de este período se basa en que se asegura que todos los pacientes se exploran con el protocolo consensuado dentro del Servicio de Radiología en 2008, garantiza el acceso a las imágenes archivadas informáticamente y el seguimiento de la evolución de todos los pacientes con TVP confirmada durante al menos 18 meses.

Se excluyeron los pacientes con sospecha clínica de TVP en miembros superiores.

## **4.3 TIPO DE ESTUDIO**

Es un estudio observacional longitudinal retrospectivo.

Primero se realizó un análisis descriptivo de la incidencia de TVP en MMII y de los diagnósticos alternativos hallados ecográficamente.

Posteriormente se realizó un estudio analítico de la población que fue diagnosticada ecográficamente de TVP, con o sin TEP asociado al diagnóstico. Se organizó en dos grupos según la localización trombótica, uno con afectación distal aislada (TD) y otro con afectación proximal (TP). Se revisó la historia clínica informatizada de estos pacientes para recoger variables sobre posibles factores de riesgo asociados, su tratamiento y evolución clínico-radiológica, con un seguimiento mínimo de un año y seis meses desde la fecha del diagnóstico de TVP.

#### **4.4 RECOGIDA DE DATOS**

La recogida de datos se realizó en un formulario creado mediante Microsoft Access 2003® especialmente diseñado a tal efecto (Anexo 1). Se utilizaron datos disociados a fin de adaptar dicho formulario a la Ley 15/1999 Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal y a la Ley 41/2002 Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica.

Para identificar a los pacientes a los que se les había realizado una ecografía Doppler (ED) ante sospecha de ETEV, se utilizó el sistema computarizado para el archivo digital de imágenes médicas (“picture archiving and communication system” o PACS) de General Electric que se utiliza en el Servicio de Radiodiagnóstico. Se introdujo en el buscador la fecha a revisar (día a día) y la opción que discrimina los estudios como

“DOPPLER”. Con los resultados de esta búsqueda, se revisaron las imágenes y los informes radiológicos adjuntos de cada exploración para confirmar qué estudios correspondían realmente a ED venosa con sospecha clínica de ETEV. Esto se realizó para no perder pacientes cuya exploración no se capturó adecuadamente en el sistema informático. En caso de no encontrarse el juicio clínico o sospecha diagnóstica en el informe radiológico adjunto, esta información se obtuvo revisando la historia clínica del paciente.

En los pacientes confirmados en base a las imágenes ecográficas del PACS y el informe radiológico adjunto, se registró la localización y características de la TVP, así como los diagnósticos alternativos.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con ED positiva para TVP a través de la historia clínica informatizada (MIZAR-ABUCASIS). Se recogieron las variables en relación con posibles factores de riesgo, tratamiento y evolución, tras definición de las mismas y establecimiento de su forma de medida. Se decidió la recogida de dichas variables en base a la literatura y al registro RIETE.

La recogida de datos fue realizada por un único investigador (la doctoranda).

## **4.5 VARIABLES ANALIZADAS**

### **4.5.1 Variables recogidas en todos los pacientes con ED diagnóstica independientemente del diagnóstico ecográfico:**

- Edad. (Como variable continua, y como variable categórica agrupándola por décadas).
- Sexo. (Variable cualitativa dicotómica).
- Tipo de hallazgo patológico: TVP proximal (TP), definiendo proximal como afectación en hueso poplíteo o craneal (afectando a venas ilíaca externa, femorales común o superficial, poplítea o troncos confluyentes tibioperoneos). TVP distal aislada (TD), definiendo distal como caudal a hueso poplíteo (venas tibiales anterior o posterior, peroneas, o musculares de pantorrilla). Tromboflebitis superficial. Insuficiencia venosa. Celulitis. Derrame articular. Hematoma muscular. Hematoma del tejido celular subcutáneo (TCS). Hernia muscular. Miositis. Tendinosis. Lipoma intramuscular. Malformación vascular. Quiste de Baker simple. Quiste de Baker complicado. (Variable cualitativa).

### **4.5.2 Variables recogidas en los pacientes diagnosticados mediante ED de TVP:**

#### **4.5.2.1 Factores de riesgo y antecedentes:**

- Antecedente de ED negativa en las cuatro semanas previas, realizada por sospecha de ETEV.

- Trombosis idiopática, definida como la trombosis en que no se consigue identificar causa alguna que la justifique. (Variable cualitativa dicotómica).
- Ingresado por otro motivo. (Variable cualitativa dicotómica).
- Antecedente de ETEV previa. (Variable cualitativa dicotómica).
- Varices en MMII. (Variable cualitativa dicotómica).
- Insuficiencia venosa. (Variable cualitativa dicotómica).
- Arteriopatía en MMII. (Variable cualitativa dicotómica).
- Hipotiroidismo. (Variable cualitativa dicotómica).
- Obesidad, definida como  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ . (Variable cualitativa dicotómica).
- Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). (Variable cualitativa dicotómica).
- Prótesis valvular. (Variable cualitativa dicotómica).
- Fibrilación auricular (FA). (Variable cualitativa dicotómica).
- Cardiopatía: Se incluyen alguna de las tres variables previas (ICC, FA o prótesis valvular). (Variable cualitativa dicotómica).
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). (Variable cualitativa dicotómica).
- Cirrosis hepática. (Variable cualitativa dicotómica).
- Cáncer activo en los seis meses previos. (Variable cualitativa dicotómica).
- Cáncer metastásico activo. (Variable cualitativa dicotómica).

- Tratamiento oncológico en las cuatro semanas previas, incluyendo quimioterapia (QT), radioterapia (RT) u hormonoterapia. (Variable cualitativa dicotómica).
- Antecedente de hemorragia grave en las cuatro semanas previas. (Variable cualitativa dicotómica).
- Antecedente de cirugía mayor en las ocho semanas previas. (Variable cualitativa dicotómica).
- Tipo de cirugía: ortopédica, oncológica, vascular, médica urgente o médica programada. (Variable cualitativa).
- Antecedente traumático en las cuatro semanas previas. (Variable cualitativa dicotómica).
- Inmovilización durante más de cuatro días, incluyendo inmovilización completa del miembro sintomático por traumatismo (no todos los traumatismos se inmovilizaron), encamamiento, movilidad limitada por secuelas neurológicas. No se incluye la inmovilización postquirúrgica. (Variable cualitativa dicotómica).
- Duración de la inmovilización: <1 semana, 1-4 semanas, 5-8 semanas, >8 semana. (Variable continua que se agrupa por semanas como variable categórica).
- Antecedente de viaje de más de seis horas de duración en las últimas tres semanas. (Variable cualitativa dicotómica).

- Medio de transporte: coche, autobús, camión, tren, avión. (Variable cualitativa).
- Conductor o pasajero. (Variable cualitativa dicotómica).
- Conductor profesional. (Variable cualitativa dicotómica).
- En tratamiento con anticonceptivos orales o con terapia hormonal sustitutiva (E). (Variable cualitativa dicotómica).
- Embarazo. (Variable cualitativa dicotómica).
- Puerperio, considerándolo como las cuatro semanas posteriores al parto. (Variable cualitativa dicotómica).
- Tabaquismo, definido como inhalación periódica de humo de tabaco en las doce semanas previas. (Variable cualitativa dicotómica).
- Trombocitosis esencial (TE). (Variable cualitativa dicotómica).
- Trombofilia hereditaria (TH). (Variable cualitativa dicotómica).
- Tipo de trombofilia hereditaria: PT20210A heterocigótica, factor V Leiden heterocigótico, déficit de proteína C, déficit de proteína S, déficit de antitrombina, anticuerpos antifosfolípidos, combinación de dos tipos. (Variable cualitativa).
- Estado procoagulativo. Se incluyen alguna de las seis variables previas (E, embarazo, puerperio, tabaquismo, TE o TH).

#### **4.5.2.2 Datos clínicos y analíticos de sospecha:**

- Sospecha clínica de TVP, TVP y TEP, o sólo TEP. (Variable cualitativa).



- Dímero-D, se registró como variable dicotómica, aceptándose como positivo el valor mayor o igual a 400 µg/l (STA-Liatest D-Dimer). (Variable cualitativa dicotómica).

#### **4.5.2.3 Diagnóstico ETEV**

- TVP proximal (TP) o TVP distal aislada (TD). (Variable cualitativa dicotómica).
- Territorios venosos profundos afectados en la ecografía diagnóstica: venas ilíaca externa, femoral común, femoral superficial, poplítea, peroneas, tibiales posteriores, tibiales anteriores, gastrocnemias y plexo sóleo. Se registra la afectación trombotica de troncos confluentes tibio-peroneos como trombosis poplítea y afectación del cayado safeno-femoral como femoral común. (Variables cualitativas dicotómicas).
- Variante anatómica venosa en el miembro afecto. (Variable cualitativa).
- Afectación trombotica bilateral. (Variable cualitativa dicotómica).
- Lateralidad: Derecha o izquierda. (Variable cualitativa dicotómica).
- TEP asociado a la TVP, confirmado mediante angioTC torácica realizada con una diferencia de  $\leq 24$  horas. (Variable cualitativa dicotómica).

#### **4.5.2.4 Tratamiento y manejo**

- Ingreso requerido por la ETEV. (Variable cualitativa dicotómica).

- Tratamiento farmacológico principal: fibrinolíticos (FL), heparina de bajo peso molecular (HBPM), anticoagulantes orales (ACO). (Variables cualitativas dicotómicas).
- Duración en meses del tratamiento principal. (Variable cuantitativa continua).
- Tratamiento indefinido con ACO. (Variable cualitativa dicotómica).
- Causa del tratamiento indefinido con ACO: trombosis idiopática, antecedente de ETEV, recurrencia o progresión trombótica, síndrome posttrombótico (SPT) o trombosis crónica, FA o accidente cerebrovascular isquémico (ACV), cáncer, movilidad limitada, dispositivos intravasculares (prótesis valvular o endoprótesis vascular), trombofilia hereditaria o adquirida, o causa no referida en la historia clínica (desconocida). (Variable cualitativa).
- Reposo durante 3 días. (Variable cualitativa dicotómica).
- Medias elásticas de compresión progresiva. (Variable cualitativa dicotómica).
- Filtro de vena cava. (Variable cualitativa dicotómica).
- Tipo de filtro de vena cava, temporal o fijo. (Variable cualitativa dicotómica).

#### **4.5.2.5 Evolución**

- Pérdida del seguimiento. (Variable cualitativa dicotómica).
- Progresión a venas proximales, definida como la detección ecográfica de afectación trombótica proximal al trombo diagnosticado inicialmente. (Variable cualitativa dicotómica).
- Progresión a TEP, definida como detección en angioTC de signos de TEP durante el primer año desde el episodio trombótico inicial. (Variable cualitativa dicotómica).
- Recidiva trombótica, definida como la reaparición de trombosis una vez observada una mejoría ecográfica.
- Recidiva trombótica durante el tratamiento. (Variable cualitativa dicotómica).
- Recidiva trombótica tras finalizar el tratamiento. (Variable cualitativa dicotómica).
- Nuevo TEP, definido como detección en angioTC de signos de TEP tras un año desde el episodio trombótico inicial. (Variable cualitativa dicotómica).
- Primer control ecográfico: Valoración de afectación trombótica de los mismos territorios venosos profundos explorados en la ecografía diagnóstica. (Variables cualitativas dicotómicas).

- Segundo control ecográfico: Valoración de afectación trombótica de los mismos territorios venosos profundos explorados en la ecografía diagnóstica. (Variables cualitativas dicotómicas).
- Se recogieron las fechas (dd/mm/aaaa) de la ecografía diagnóstica, de las ecografías de control, de la TC inicial y de sus controles. Para el análisis estadístico se utilizó el tiempo transcurrido en meses entre las distintas pruebas diagnósticas, como variable cuantitativa continua.
- Síndrome paraneoplásico de Trousseau, definido como diagnóstico de neoplasia en el primer año tras el diagnóstico de TVP. (Variable cualitativa dicotómica).
- Síndrome postrombótico, definido como reflujo venoso en ecografía Doppler modo color o modo dúplex. (Variable cualitativa dicotómica).
- Exitus. (Variable cualitativa dicotómica).
- Causa de exitus: TEP, evento hemorrágico, evento isquémico, cáncer, sepsis, patología cardíaca, patología pulmonar, demencia, cirrosis. (Variable cualitativa).
- En los pacientes a los que se les realizó control simultáneo con angioTC y ecografía por diagnóstico de TEP asociado a la TVP, qué prueba diagnóstica determina la continuidad del tratamiento: sigue tratamiento por hallazgos en la ecografía, sigue tratamiento por hallazgos en la TC, sigue tratamiento por hallazgos en ambas técnicas. (Variable cualitativa).

La continuidad del tratamiento viene determinada en TC por la persistencia de trombosis residual en arterias pulmonares y en ecografía por la persistencia de trombosis ocupando más del 40% de la luz venosa.

#### **4.5.2.6 Complicaciones del tratamiento o de la prueba diagnóstica**

- Hemorragia. (Variable cualitativa dicotómica)
- Hemorragia leve o grave, definiéndola como grave cuando requirió transfusión de al menos dos concentrados de hematíes, o afectó a órganos críticos (como intracraneal, intraespinal, intraocular, retroperitoneal, intraarticular, pericárdica, o intramuscular con síndrome compartimental), o condujo a la muerte del paciente. (Variable cualitativa dicotómica).
- Resangrado, definiéndolo como nuevo episodio hemorrágico tras ser controlado el primer episodio. (Variable cualitativa dicotómica).
- Cambio de tratamiento por la hemorragia: no se cambió el tratamiento, cese temporal del tratamiento, cese completo, se cambió de fármaco. (Variable cualitativa)
- Evolución de la hemorragia: resolución sin secuelas, resolución con secuelas, exitus. (Variable cualitativa).
- Trombocitopenia inducida por el tratamiento. (Variable cualitativa dicotómica).

- Cambio de tratamiento por la trombocitopenia: no cambió el tratamiento, cese temporal, cese completo, nuevo fármaco. (Variable cualitativa).
- Fractura. (Variable cualitativa dicotómica).
- Cambio de tratamiento por la fractura: no se cambió el tratamiento, cese temporal del tratamiento, cese completo, se cambió de fármaco. (Variable cualitativa)
- Reacción alérgica al tratamiento. (Variable cualitativa dicotómica).
- Reacción adversa durante la TC: reacción alérgica al contraste endovenoso o extravasación del medio de contraste a partes blandas. (Variable cualitativa).

## **4.6 EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA**

Una adecuada comprensión del protocolo de exploración ecográfica exige conocer, por una parte, la anatomía del sistema venoso y las cualidades anatomofisiológicas de las venas que fundamentan las maniobras ecográficas. Por otra parte, las nociones básicas de la ecografía, así como la semiología ecográfica de la TVP.

## 4.6.1 ANATOMÍA DEL SISTEMA VENOSO PROFUNDO

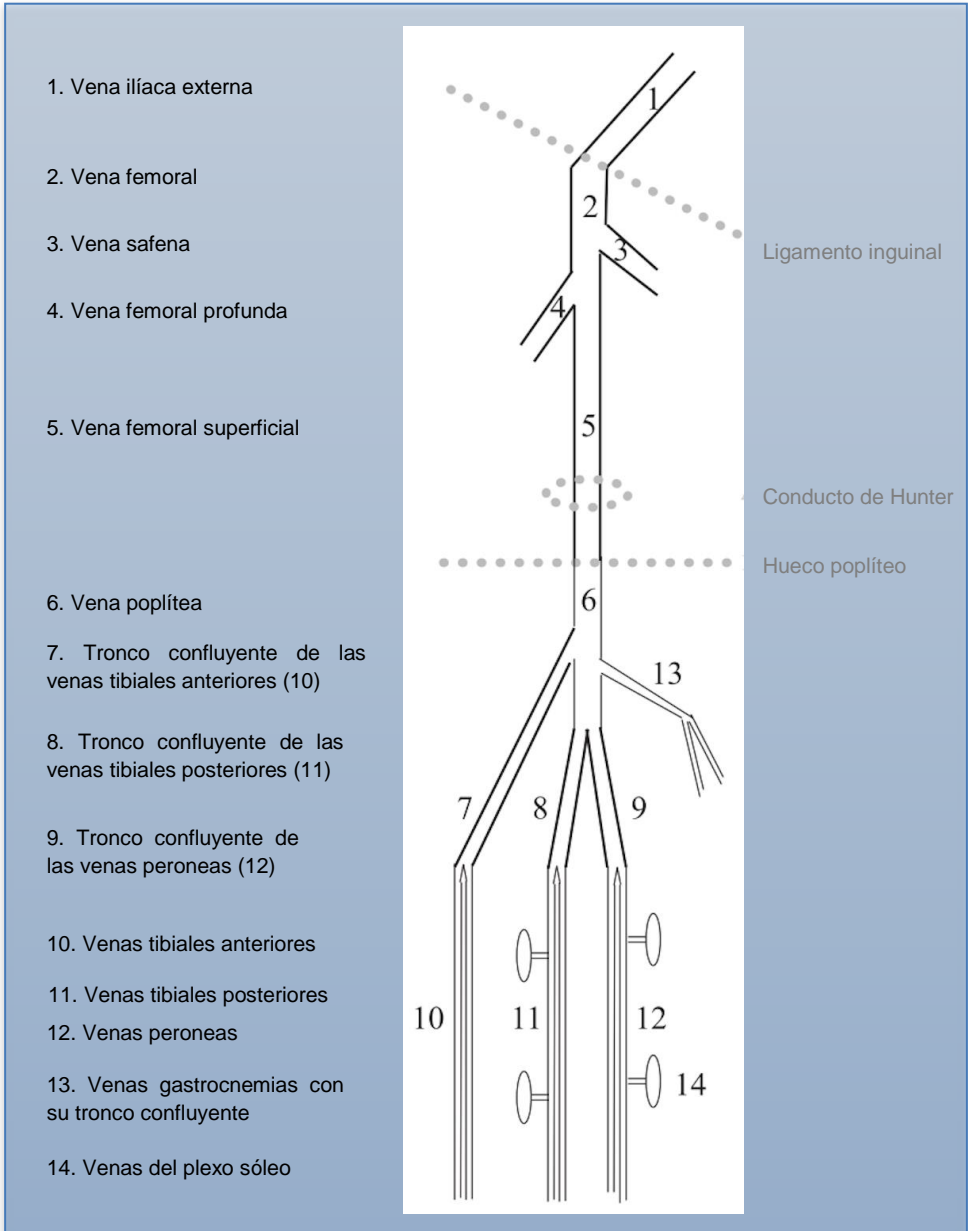


Figura 3. Representación esquemática de las venas de la extremidad inferior <sup>(3)</sup>

En cada miembro inferior estudiado se evalúan las venas ilíaca externa, femoral común y su bifurcación, y la vena femoral superficial en toda su extensión, incluyendo su trayecto en el conducto de Hunter. En el hueso poplíteo se estudia la vena poplíteica y los troncos venosos confluyentes tibio-peroneos. En la región infrapoplíteica se exploran las venas intermusculares, pares o axiales (peroneas, tibiales anteriores y posteriores), y las venas musculares (plexo sóleo, gastrocnemias internas y externas) (Figura 3).

El cayado safeno-femoral (cayado de la safena interna) pertenece anatómicamente al sistema venoso superficial, pero debe explorarse por su potencial riesgo de extensión al sistema venoso profundo en caso de afectación trombótica, ya que desemboca directamente en la vena femoral común. Este cayado de la safena interna se localiza de manera constante en la cara interna de la porción proximal del muslo. Otra localización anatómica a valorar es el cayado safeno-poplíteico (cayado de la safena externa), también superficial, que debe explorarse por el mismo motivo. Sin embargo, ello requiere de suficiente experiencia para su ejecución debido a las múltiples variantes anatómicas que presenta. El cayado de la safena externa no existe en más del 50% de la población y cuando está presente, suele variar su localización dentro del hueso poplíteico.

La vena femoral superficial, a pesar de su nombre, pertenece al sistema venoso profundo. En la literatura radiológica se aconseja



denominarla “vena femoral” para evitar confusión entre el sistema venoso profundo y el superficial <sup>(89),(90),(91)</sup>. Es importante realizar un informe radiológico claro, concluyendo con la existencia o no de TVP, independientemente de la nomenclatura que se elija en el informe descriptivo.

Las venas musculares tienen un trayecto más corto que las venas intermusculares. El plexo sóleo drena a las venas intermusculares (peroneas y tibiales posteriores) y éstas, a través de sus segmentos confluyentes forman los troncos tibio-peroneos que drenan a la vena poplítea. Las venas gastrocnemias drenan directamente a la vena poplítea.

Las variantes anatómicas más frecuentes que debemos tener en cuenta son:

1. Doble vena femoral superficial o con forma de “horquilla”, duplicándose para unirse distalmente en un único tronco venoso. Generalmente se da en su tercio medio o inferior. Esta variante anatómica se puede ver hasta en el 25% de los pacientes.
2. Doble vena poplítea.
3. Vena poplítea corta con troncos tibio-peroneos largos.
4. Las venas intermusculares de la pantorrilla generalmente van en parejas, pero pueden ser triples o cuádruples, siendo excepcionalmente únicas.

5. El plexo sóleo es un plexo multivariante.

Es importante detectar estas variantes, ya que en caso de venas múltiples, la permeabilidad de una de ellas puede llevar a diagnóstico erróneo si las acompañantes están trombosadas. Debemos explorar todas la venas múltiples para evitar falsos negativos.

Además se necesita diferenciar la duplicidad venosa y la circulación colateral en estas localizaciones. La vena duplicada siempre acompañará a su arteria homónima, y no así la circulación venosa colateral.

#### **4.6.2 ASPECTOS TÉCNICOS DE LA ECOGRAFÍA**

La ecografía utiliza ultrasonidos para crear imágenes. Se emplea un instrumento a modo de “micrófono” o “sonda” llamado transductor, que se coloca sobre la piel del paciente. Este transductor tiene un doble papel, por un lado emitir ondas de ultrasonidos y por otro recibir el eco de las mismas. La transmisión a los tejidos se facilita a través de una capa de gel, con base de agua, que se extiende sobre la piel de la zona a estudio. En las interfases de los distintos tejidos se reflejarán estos ultrasonidos en forma de ecos, con mayor o menor velocidad según las características del tejido que atraviesan. El transductor recibe estas señales sonográficas y el ordenador del equipo las transforma en imágenes en escala de grises. El transductor lo vamos desplazando sobre la zona a estudio (trasladándolo, basculándolo e

inclinándolo), obteniendo imágenes al menos en dos planos, transversal y longitudinal.

Disponemos de transductores que emiten ultrasonidos de baja y alta frecuencia (Figura 4). Los de baja frecuencia (3,5 MHz), tienen una morfología convexa. Éstos nos aportan información sobre estructuras profundas ya que la atenuación del haz de ultrasonidos es menor que en los ultrasonidos de alta frecuencia. Los transductores de alta frecuencia (6-11 MHz), también llamados lineales, tienen morfología plana y aportan información sobre estructuras más superficiales ya que la atenuación del haz de ultrasonidos es mayor que para los ultrasonidos de baja frecuencia. Algunos ecógrafos pueden ampliar el campo de visión de la sonda lineal y simular que se emplea una sonda convexa, se les llama “convexo virtual”, ya que incrementan el campo de visión que pasa de tener una morfología rectangular a trapezoidal.

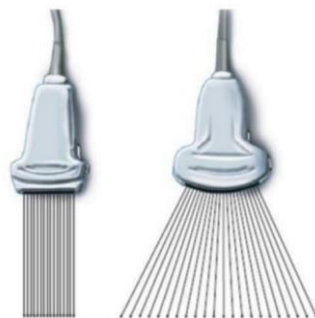


Figura 4. Tipos de transductores. Transductor lineal de alta frecuencia (izquierda). Transductor convexo de baja frecuencia (derecha).

Dependiendo de la intensidad de la reflexión del ultrasonido obtendremos distintos tonos en la escala de grises:

- Imagen “hiperecoica”: de color más blanco que las estructuras adyacentes, se forma por reflexiones intensas.
- Imagen “isoecoica”: de color gris similar a las estructuras adyacentes, se forma por reflexiones medias.
- Imagen “hipoecoica”: de color gris más negro que las estructuras adyacentes, se forma por reflexiones débiles.
- Imagen “anecoica”: totalmente negra, típica del líquido como los vasos, se forma por ausencia de reflexión.

En el estudio vascular se utilizan dos modos ecográficos, la ecografía en modo B y en modo Doppler.

### **ECOGRAFÍA MODO B**

Es el modo ecográfico más utilizado en medicina. Se obtiene una imagen bidimensional mediante una escala de grises en tiempo real. Nos aporta información sobre la profundidad de las estructuras, su morfología, y su naturaleza sólida o quística. Para determinar la naturaleza quística de una lesión nos apoyamos en un artefacto llamado “refuerzo acústico posterior”. Éste consiste en una imagen hiperecoica posterior a una estructura líquida, a

modo de reverberación. Se trata de un artefacto útil para detectar estructuras vasculares.

Al iniciar el estudio es fundamental ajustar un parámetro, “las ganancias”, para que estructuras similares se reflejen en la misma escala de grises independientemente de su profundidad. Para estudiar las venas, modificaremos este parámetro de forma que la luz de la arteria acompañante se visualice completamente anecoica. Así disminuirán artefactos como el producido por el flujo lento (la sangre lenta se observa iso-hiperecoica, cuando debería verse anecoica).

## **ECOGRAFÍA DOPPLER**

La ecografía Doppler nos aporta información sobre el movimiento de los tejidos con respecto al transductor. Utilizamos esta aplicación para estudiar el movimiento de la sangre en el interior de los vasos sanguíneos. Nos da información sobre la presencia o no de flujo, dirección y velocidad del mismo.

Existen tres modos de Doppler y dos combinaciones entre ellos:

1. **Doppler COLOR:** Combina la imagen bidimensional en escala de grises (modo B) junto a una representación en color del movimiento de la sangre

- Habrá color si hay flujo.
- El color es rojo si el flujo se dirige al transductor o azul si se aleja.

- A mayor velocidad los tonos de color serán más brillantes, es decir, más amarillos.
2. **Doppler ENERGÍA** (Power Doppler): Similar al Doppler color pero no diferencia la dirección del flujo, se obtiene una señal anaranjada. Es especialmente sensible para detectar flujos lentos.
3. **Doppler PULSADO**: El flujo se representa como una onda sobre una línea de base.
- Habrá onda si hay flujo.
  - La onda sobre la línea de base indica flujo hacia el transductor, y bajo la línea de base indica la dirección opuesta.
  - Podemos medir la velocidad concreta tras ajustar adecuadamente el parámetro “ángulo de incidencia del haz de ultrasonidos”.
  - La onda será mejor definida cuanto mayor sea la homogeneidad de la velocidad del flujo, por lo que el flujo laminar se reflejará como una onda mejor definida que un flujo turbulento.
  - La morfología de la onda indica si el flujo es arterial o venoso.
4. **Doppler DÚPLEX**: es la combinación del Doppler pulsado con el modo B, por lo que se obtiene la representación en ondas de flujo junto a la imagen bidimensional en tiempo real de la estructura anatómica estudiada.
5. **Doppler TRÍPLEX**: es la combinación del Doppler pulsado con el Doppler color, recordando que este último también incluye el modo B.

Al utilizar el modo Doppler es importante ajustar varios parámetros del ecógrafo para detectar adecuadamente el flujo:

1. Angulación del haz de ultrasonidos. No se detectará flujo si éste fluye perpendicular al haz de ultrasonidos, por lo que es fundamental inclinar el transductor o modificar el ángulo del haz de ultrasonidos mediante el comando apropiado en el panel del ecógrafo, de tal modo que el ángulo de incidencia del haz de ultrasonidos sobre el vaso sea entre 40 y 60°.
2. Ventana de color. Se ajustará lo más estrecha posible. En la ecografía modo B se obtienen unas 33 imágenes por segundo, pero al utilizar la ventana de color en el modo Doppler en toda la pantalla éstas disminuyen a 15. Podemos aumentar hasta 21 imágenes por segundo si estrechamos dicha ventana, lo que aportará más sensibilidad al color.
3. Filtros y ganancias, para optimizar el color y minimizar artefactos.
4. Escala de velocidad, dependiendo de la velocidad del flujo en el vaso estudiado.
5. Frecuencia de repetición del pulso (PRF) según la velocidad de flujo y la profundidad del vaso a explorar. Se utilizará PRF alta para vasos superficiales y altas velocidades, y PRF baja para vasos profundos y bajas velocidades. Si la PRF es demasiado alta no se detectará flujo, y si es demasiado baja se obtendrá un artefacto llamado “aliasing” que se

observará como una amalgama de colores (rojo, naranja, amarillo, azul) no pudiendo determinar la dirección del flujo.

6. Línea de base, sobre la que se forma la onda de flujo en el Doppler pulsado.
7. Toma de la muestra de flujo situada en el centro del vaso en el Doppler pulsado, ya que el flujo es más uniforme.

Con el modo Doppler se estudiarán las venas en el plano longitudinal preferentemente.

#### **4.6.3 CARACTERÍSTICAS ANATOMO-FISIOLÓGICAS DE LAS VENAS CON REPERCUSIÓN EN EL ESTUDIO ECOGRÁFICO**

Para entender las maniobras ecográficas que se realizan en el estudio vascular venoso, es fundamental conocer las características anatómicas y hemodinámicas de las venas sanas:

1. Coaptabilidad de paredes venosas: En condiciones normales una moderada presión con el transductor nos permitirá comprimir la vena colapsando totalmente sus paredes, siendo éste el criterio ecográfico más fiable para garantizar la correcta permeabilidad venosa. La maniobra de compresión se realiza en el eje transversal de la vena con ecografía en modo B. Generalmente sólo se comprime con el transductor. En el caso de la vena femoral a nivel del conducto de Hunter, la compresión se facilita al hacerla bimanualmente: con el muslo en rotación externa, de



modo que la vena queda comprimida entre el transductor (en la cara anterior del muslo) y nuestra mano libre (en la cara posterior del muslo).

2. Flujo espontáneo: Con ecografía Doppler color, al colocar el transductor sobre la vena a estudiar se observa color correspondiente al flujo. En venas de gran calibre, como femorales y poplítea, se puede observar sin realizar maniobra alguna. Sin embargo, en venas de menor calibre y flujos más lentos, como ocurre en la pantorrilla, tendremos que realizar maniobras de compresión distal para valorar el flujo.
3. Flujo ondulante: Con ecografía Doppler pulsado, se observa una onda de flujo ligeramente ondulante debido a las leves modificaciones de su velocidad con los movimientos respiratorios (discretamente más rápido en la fase espiratoria respecto a la inspiratoria). La ausencia de este flujo ondulante nos hace sospechar una obstrucción proximal.
4. Flujo unidireccional: La dirección del flujo venoso debe ser en sentido craneal. Las válvulas venosas competentes impiden el reflujo en sentido caudal. Con ecografía Doppler color se observará el flujo unidireccional de un mismo color (azul o rojo, según la dirección del flujo con respecto al transductor). Con ecografía Doppler pulsado se observará un flujo monofásico, es decir, siempre quedará por encima o por debajo de la línea de base. La onda de flujo quedará a ambos lados de la línea de base en caso de reflujo.

5. Flujo que cesa al realizar maniobra de Valsalva: Mediante ecografía Doppler color o pulsado, en el eje longitudinal de la vena, con el aumento de la presión positiva intraabdominal se dificulta el retorno venoso desde los miembros inferiores, y cesará el flujo en dirección craneal. Las válvulas venosas sanas se cierran bruscamente ( $<0,5$  seg) impidiendo el reflujo caudal. Así aumenta el calibre de la vena a estudio, y tras el cese de la maniobra de Valsalva se observa un aumento de la velocidad y del flujo venoso que facilitará la valoración de la permeabilidad venosa. Esta maniobra es especialmente útil en las venas del muslo. Además de la permeabilidad venosa, se utiliza para valorar el reflujo en la insuficiencia venosa, al demostrar incompetencia de sus válvulas que no consiguen cerrarse con la maniobra de Valsalva.
6. Flujo que aumenta con la compresión manual distal: Con ecografía Doppler color o pulsado, en el eje longitudinal de la vena, al comprimir manualmente la región distal a la que estamos explorando, provocaremos un aumento del retorno venoso en sentido craneal. Aumentará tanto la velocidad como el volumen de flujo. Suele utilizarse en el tercio inferior del muslo para evaluar el conducto de Hunter y en las zonas dudosas de la pantorrilla (Figura 5).

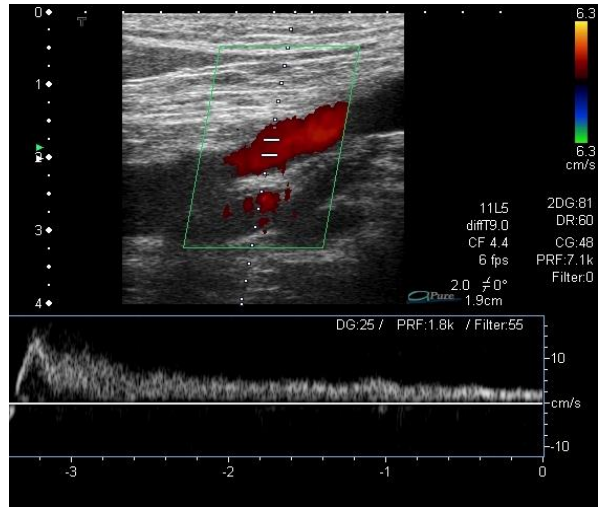


Figura 5. Maniobra de compresión distal. Izquierda: Maniobra de compresión distal enérgica con transductor en sagital. Derecha: Ecografía Doppler modo tríplex con aumento del retorno venoso en el tronco tibio-peroneo secundario a la maniobra de compresión distal.

La maniobra fundamental para descartar TVP es la compresión de la vena en su plano transversal mediante ecografía modo B, para confirmar la coaptabilidad normal de las paredes venosas. Aunque clásicamente se recomienda una compresión intermitente, cada dos o tres centímetros, la compresión continua mejora la sensibilidad para detectar pequeños trombos residuales y engrosamientos segmentarios de pared.

El resto de maniobras mediante ecografía Doppler, color o pulsado, se realizan preferentemente en el plano sagital, y únicamente se utilizan en los casos dudosos, sobre todo para el estudio de las venas profundas.

#### 4.6.4 SEMIOLOGÍA ECOGRÁFICA DE LA TVP ECOGRAFÍA MODO B

La **vena normal** se visualiza como una imagen tubular anecoica en el plano longitudinal y como un nódulo ovalado de bordes bien definidos en el plano transversal, asociando discreto refuerzo acústico posterior. En reposo (sin maniobras de Valsalva o de compresión distal), presenta generalmente un diámetro ligeramente mayor que el de la arteria acompañante. Al realizar una moderada compresión con el transductor en el plano transversal, la vena se colapsará fácilmente pero no así la arteria. Esta última sólo se deformará mínimamente si se realiza suficiente presión. (Figura 6 y 7)

En la **TVP aguda**, si el trombo ocupa la mayor parte de la luz, el calibre de la vena estará muy aumentado en reposo. Al realizar una moderada compresión la vena se deformará ligeramente adoptando una forma más ovalada, pero no se conseguirá la coaptación de sus paredes. Dicha deformidad dependerá del grado de oclusión que esté condicionando la trombosis (a mayor ocupación luminal, menor deformidad) y del tiempo de evolución del trombo (a menor tiempo de evolución, mayor deformidad) (Figura 6 y 8). Cuando el trombo agudo se sitúa central en la luz (trombo flotante) tendrá alto riesgo de embolizar por su falta de adhesión a la pared venosa (Figura 9).

En la **TVP crónica** el calibre de la vena es igual o menor que el de la arteria acompañante. Al realizar la maniobra de compresión, ni se modifica la morfología de la vena, ni coaptan sus paredes. Esto se debe a los cambios fibro-cicatriciales de la trombosis crónica, que condicionan retracción y rigidez de las paredes venosas, las cuales pueden mostrarse hiperecoicas e irregulares por trombosis mural crónica (Figura 6 y 10)

La **ecogenicidad** de la luz venosa puede verse desde anecoica a hiperecoica, tanto en venas normales como en venas trombosadas. En venas normales, la luz suele identificarse anecoica, pero puede mostrarse hiperecoica por presencia de flujo lento (Figura 11). En la trombosis, el trombo agudo en ocasiones se puede visualizar anecoico (que pasaría desapercibido sin maniobra compresiva o modo Doppler), visualizándose más frecuentemente hipoecoico o ligeramente hiperecoico. La ecogenicidad del trombo aumenta conforme aumenta el tiempo de evolución, hasta identificarse hiperecoico en la trombosis crónica.

Por todo lo descrito, la maniobra de compresión en ecografía modo B es fundamental (Figuras 7, 8 y 11). Ante imágenes dudosas se utilizará el modo Doppler.

La trombosis típicamente se considera aguda si han pasado menos de 2 semanas, subaguda si han pasado de 2 semanas a 6 meses y crónica si han transcurrido más de 6 meses. En la Tabla 3 se describen las características de cada una. A veces estas características se solapan y habrá que informar de una “TVP de tiempo de evolución indeterminado”.

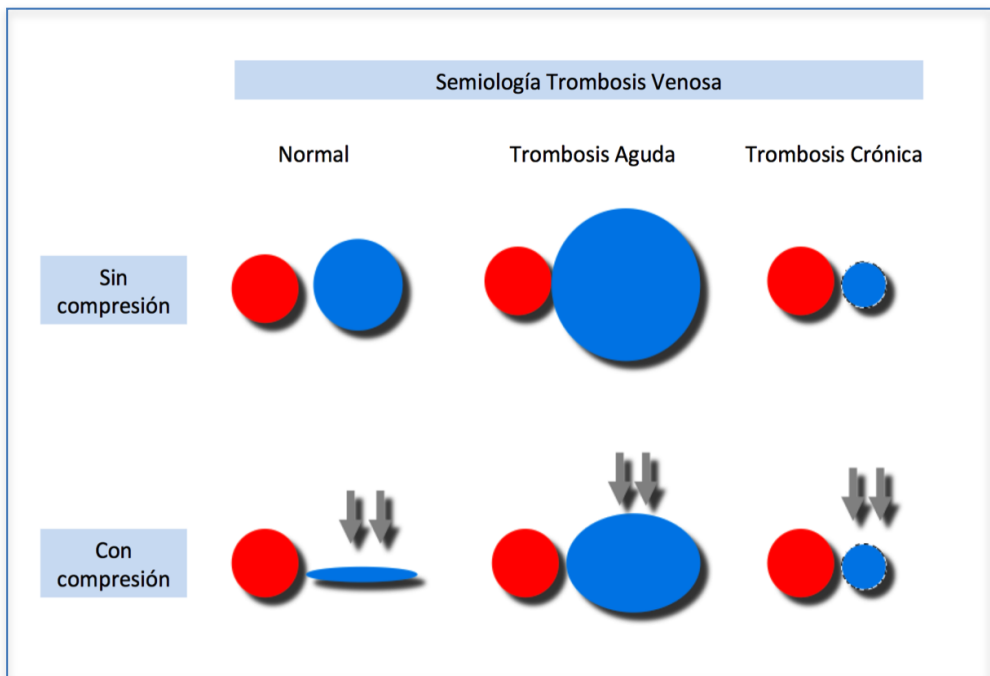


Figura 6. Esquema semiología de la TVP mediante técnica compresión transversal. En rojo se representa la arteria y en azul la vena.

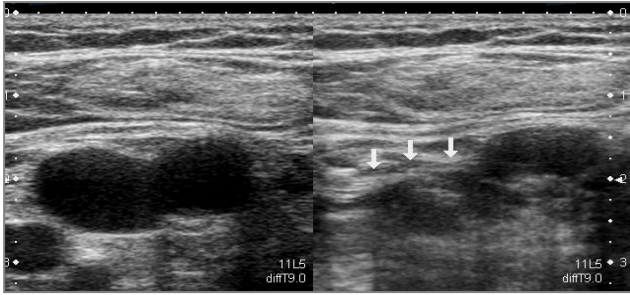


Figura 7. Vena permeable. Ecografía modo B. Vena femoral común con luz anecoica (izquierda), que se colapsa al comprimir con el transductor (derecha) confirmando su permeabilidad.

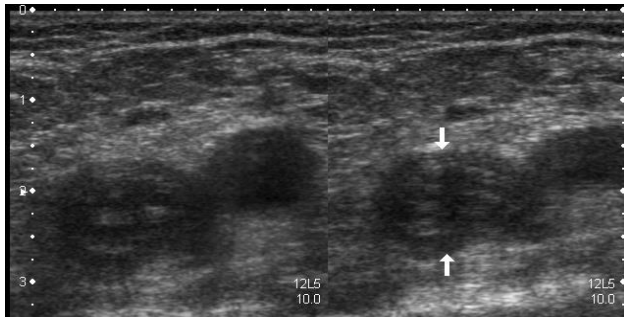


Figura 8. Trombosis aguda. Ecografía modo B. Vena femoral común con luz hiperecoica y aumentada de calibre (izquierda), que no se colapsa al comprimir con el transductor (derecha) confirmando la presencia de trombosis.

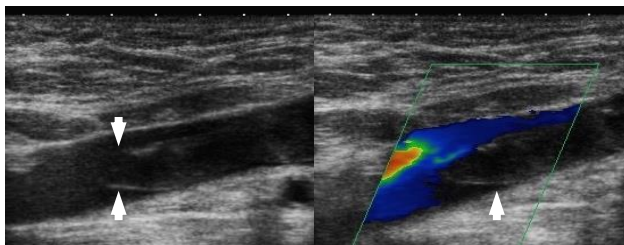


Figura 9. Trombo flotante. Ecografía modo B (izquierda) y modo Doppler color (derecha) que muestra trombo flotante en vena femoral.

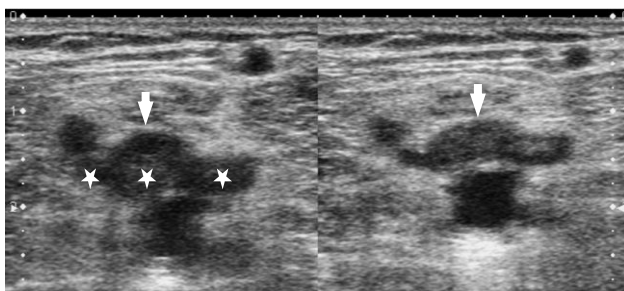


Figura 10. Trombosis crónica parcialmente recanalizada. Ecografía modo B. Venas de plexo sóleo con luz hiperecoica (izquierda), de calibre similar a la arteria acompañante en profundidad, observando restos de trombosis crónica (asterisco) parcialmente recanalizada (flecha) con la compresión (derecha). Los restos trombóticos crónicos se ven mejor con la compresión continua.

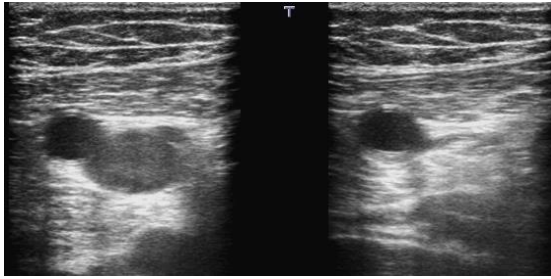


Figura 11. Vena femoral con flujo lento. Ecografía modo B. Vena femoral con luz hiperecoica (izquierda), pero que se colapsa al comprimir con el transductor (derecha) confirmando su permeabilidad aunque con flujo lento.

Tipo de Trombosis	Aguda	Subaguda	Crónica
Trombo adherido a pared venosa	Escasamente/ trombo flotante	Firme adherido	Firme adherido
Ecogenicidad del trombo	Hipo o isoecoico	Variable (más hiper que agudo)	Hiperecogénico (como red o cicatriz que protruye en la luz)
Pared vascular	Variable	Variable	Engrosamiento parietal y cicatrización. Posible depósito cálcico (flebolito)
Luz vascular	Distendida	Empieza a retraerse a su diámetro normal	Menor diámetro del normal
Compresibilidad	Discretamente deformable, esponjoso	Más compresible que el agudo	No compresible o parcialmente compresible si recanalización parcial
Circulación colateral	No	Posible	Posible
Función valvular	Competente generalmente	Competente/ incompetente	Incompetente generalmente

Tabla 3. Características ecográficas de la trombosis venosa profunda aguda, subaguda y crónica <sup>(92)</sup>.



## ECOGRAFÍA MODO DOPPLER

Ante una vena que dudosamente se comprime en modo B, la ausencia de flujo mediante ecografía Doppler, en reposo y con maniobras de Valsalva o compresión manual distal, confirmará la trombosis en dicho punto.

Si se obtiene una señal débil con flujo no ondulante, este hallazgo será sugestivo de trombosis o estenosis proximal a la zona que estamos estudiando.

Si se observa una vena compresible en modo B, pero tras realizar la maniobra de compresión manual distal no presenta el aumento de flujo fisiológico en Doppler, este hallazgo será sugestivo de trombosis distal a la zona que estamos estudiando.

En las **trombosis crónicas** puede observarse repermeabilización parcial de la luz, identificando flujo central con irregularidad parietal por el trombo mural. Sin embargo, puede no existir recanalización, en cuyo caso no se visualizará flujo, y podrá asociar además circulación venosa colateral. Cuando la trombosis crónica afecta a las válvulas venosas se producirá incompetencia valvular (insuficiencia venosa), que se observará como un cambio en la dirección del flujo con la maniobra de Valsalva o inmediatamente tras el cese de una maniobra prolongada de compresión distal (2-3 segundos). Con estas maniobras se verifica el flujo bidireccional patológico. En modo Doppler color se observará cambio de color en el flujo

(de azul a rojo o viceversa) (Figura 12 y 13), y en ecografía Doppler pulsado una inversión de la onda de flujo con respecto a la línea de base (Figura 14 y 15). Se utilizará el Doppler pulsado cuando persistan dudas con el Doppler color.

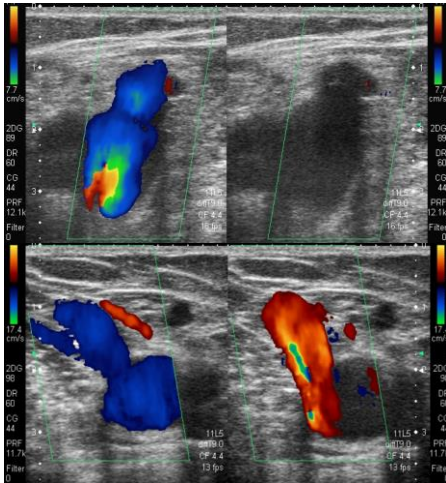


Figura 12. Cayado safenofemoral competente. Doppler color en reposo mostrando permeabilidad de cayado safenofemoral (izquierda) y competencia valvular durante maniobra de Valsalva (derecha).

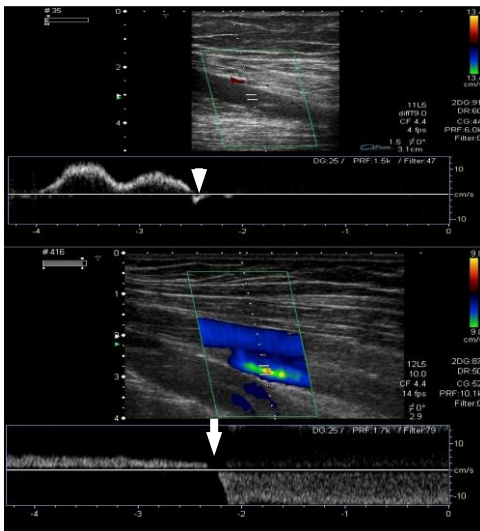


Figura 14. Cayado safenofemoral competente, Doppler triplex. Doppler color y pulsado en reposo y con maniobra de Valsalva (flecha). Muestra vena femoral superficial con válvulas competentes.

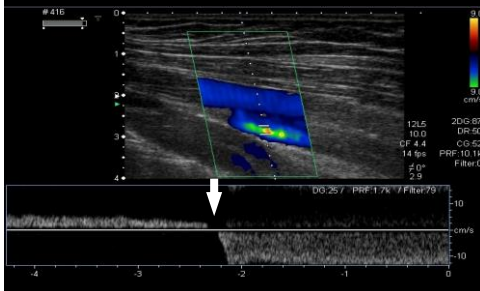


Figura 15. Cayado safenofemoral incompetente, Doppler triplex. Doppler color y pulsado, en reposo y durante maniobra de Valsalva (flecha). Muestra vena femoral superficial permeable pero con intenso reflujó postrombótico que demuestra incompetencia valvular.

#### 4.6.5 PROTOCOLO DE EXPLORACIÓN

Los pacientes de este estudio fueron explorados por Facultativos Especialistas en Radiodiagnóstico del Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva. Todos ellos con experiencia de al menos 4 años en el estudio ecográfico venoso de miembros inferiores. Se siguió el protocolo de exploración consensuado por el Servicio de Radiodiagnóstico:

- En caso de sospecha de TVP sólo se explora el miembro inferior sintomático.
- En caso de sospecha de TEP se exploran ambos miembros inferiores, y si la ecografía es negativa para TVP bilateralmente, se completa el estudio mediante angioTC torácica, siempre y cuando las condiciones clínico-analíticas del paciente lo permitan.



La exploración se realiza con un ecógrafo Toshiba Aplio MX que dispone de programa Doppler, en modo color y pulsado, y combinaciones dúplex o tríplex (Figura 16).

Figura 16. Ecógrafo Toshiba Aplio MX.

Se utiliza un transductor lineal de alta frecuencia (6-11 MHz). En caso necesario se utiliza un transductor convex de baja frecuencia (3,5 MHz), generalmente para el estudio de venas profundas (ilíacas, conducto de Hunter) o en el caso de pantorrillas muy gruesas (obesidad o edema).

El paciente adoptará dos posiciones a lo largo de la exploración según los territorios venosos a explorar, siempre y cuando su condición clínica lo permita:

1. Las venas del muslo se deben explorar con el paciente en decúbito supino pero con el tronco elevado unos 30-45° (posición de Fowler), para así distender las venas proximales (Figura 17).

2. Las venas del hueco poplíteo y pantorrilla se deben explorar en sedestación, con las piernas colgando de la camilla y la musculatura relajada, para así conseguir una mejor distensión venosa (Figura18). Para facilitar la exploración disponemos de una camilla alta y reclinable para el paciente y una silla de altura regulable para el explorador. En pacientes encamados que no toleren esta segunda posición, se realizará en posición de Fowler flexionando ligeramente la rodilla, con rotación interna y externa de la pierna.



Figura 17. Posición estudio de las venas del muslo. Paciente en posición semisentado.



Figura 18. Posición estudio de venas del hueco poplíteo y pantorrilla. Paciente sentado con piernas colgando.

El estudio se divide en tres partes: muslo, hueco poplíteo y pantorrilla.

#### 1. EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA DEL MUSLO:

El paciente se coloca en decúbito supino, con el tronco elevado unos 45° en anti-trendelenburg o posición de Fowler, para así distender las venas proximales. Utilizamos el transductor lineal de alta frecuencia (6-11 MHz), salvo que la extremidad esté muy engrosada (por obesidad o edema) en cuyo caso se usará el transductor convex de baja frecuencia (3,5 MHz).

El modo más rápido de localizar las venas del miembro inferior es con ecografía en modo B mediante cortes transversales.

Se inicia el estudio localizando la vena femoral común en el pliegue inguinal, realizando compresión moderada, preferentemente continua, en su plano transverso. Posteriormente se desciende por la cara interna del muslo, comprimiendo cayado safeno-femoral y bifurcación femoral. Finalmente se

comprime la vena femoral superficial en todo su recorrido. Su tercio distal es más difícil de valorar, por su profundidad al situarse en el canal de los aductores o conducto de Hunter. Se facilita el estudio de esta zona colocando la cadera en rotación externa con la rodilla semiflexionada, el transductor en la cara medial del muslo, y aplicando compresión con la mano libre detrás del muslo para que la vena se colapse contra éste (Figura 19).



Figura 19. Exploración conducto de Hunter. Compresión con mano libre en cara posterior de muslo para conseguir coaptabilidad de vena femoral en conducto de Hunter.

En caso de duda, podemos usar la ecografía Doppler color, en el plano longitudinal, realizando maniobras de compresión distal en la pierna. Esto permitirá confirmar la permeabilidad de la vena explorada.

Antes de cambiar al paciente de posición para proseguir el estudio de la pierna, en caso de sospecha de afectación trombótica proximal a femoral común, se estudiará la vena ilíaca en la pelvis (Figura 20). Al tener una localización muy profunda se utilizará el transductor sectorial de baja frecuencia, y el modo Doppler color ya que es una zona difícil de comprimir. Realizaremos maniobras de compresión distal en caso de duda (compresión

sobre cara anteromedial del muslo con nuestra mano o antebrazo izquierdos).

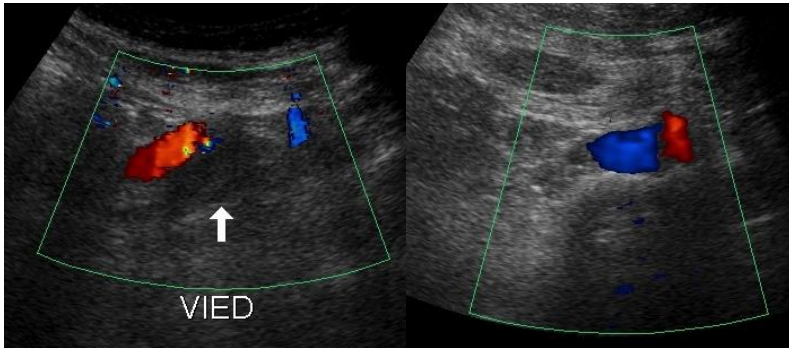


Figura 20. Exploración venas ilíacas. Izquierda: Trombosis de vena ilíaca externa derecha (VED). Derecha: Arteria y vena ilíacas externas permeables.

## 2. EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA DEL HUECO POPLÍTEO

El paciente se coloca sentado en el borde de la camilla con las piernas colgando, relajadas (sin apoyar el pie), sentado de manera que quede espacio para explorar el hueco poplíteo (Figura 21). Esta posición propicia una mayor repleción y distensión de las venas de la pierna. Se facilita la exploración con la camilla alta para el paciente y la silla del explorador regulada lo más baja posible. En pacientes encamados flexionaremos ligeramente la rodilla dejando el espacio suficiente para colocar el transductor detrás de la rodilla.

En el hueco poplíteo se localiza la vena poplíteea, situada superficial a la arteria, y caudalmente se bifurca en los troncos tibio-peroneos (Figuras 22-24). Es importante asegurarnos de que no haya una duplicidad poplíteea.



Figura 21. Exploración del hueco poplíteo. Paciente en sedestación y piernas colgando, transductor transversal.

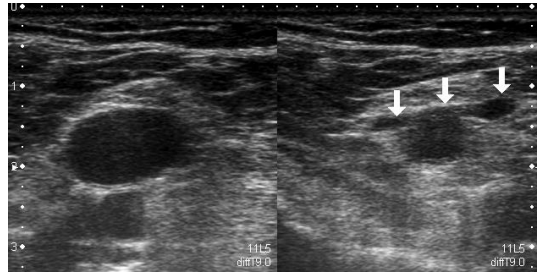


Figura 22. Vena poplíteea permeable. Vena y arteria poplíteea (izquierda) observando colapso completo de la vena con la compresión (derecha).

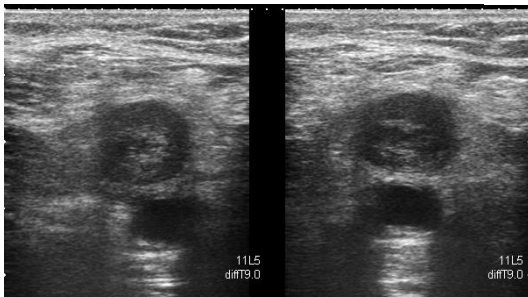


Figura 23. Trombosis vena poplíteea. Vena y arteria poplíteea (izquierda) observando ausencia de colapso de la vena con la compresión (derecha), confirmando la trombosis.

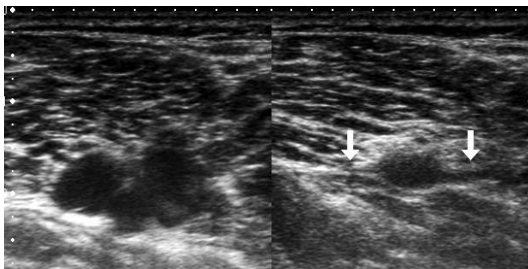


Figura 24. Troncos venosos tibio-peroneos permeables. Izquierda: sin compresión. Derecha: colapso venoso completo con la compresión.



La unión safeno-poplítea no es constante y presenta numerosas variantes. Para localizarla es aconsejable localizar primero el tronco de la safena externa en la cara posterior de la pantorrilla, donde queda rodeada por la fascia entre ambos gemelos (Figura 25). Se debe seguir cranealmente en cortes transversales. En el hueco poplíteo atravesará la fascia superficial hacia la profundidad para unirse a la vena poplíteica, si existe dicha unión.

Aunque el signo principal de la trombosis es la falta de compresibilidad de la vena con ecografía en modo B y transductor en el plano transversal, si hay dudas utilizaremos el modo Doppler, color o pulsado, asociando maniobras de compresión manual distal para aumentar el flujo en el segmento estudiado.

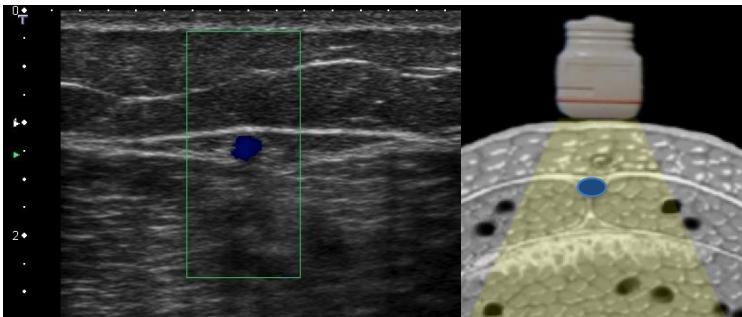


Figura 25. Vena safena externa permeable. Ecografía modo Doppler color, plano axial.

### 3. EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA DE LA PANTORRILLA

El paciente se coloca en la misma posición, sentado con las piernas colgando relajadas para permitir una adecuada distensión venosa. La contracción muscular puede dificultar la compresión de venas normales, por lo que hay que insistir al paciente que no tense la pierna ni apoye el pie para evitar falsos positivos. En pacientes encamados con ligera flexión de la rodilla, se alternará rotación externa para estudiar la cara interna de la pierna y rotación interna para valorar su cara externa.

El transductor lineal con visión trapezoidal (convexo virtual) es muy útil para explorar la pantorrilla, ya que ofrece un campo de visión más amplio que permite explorar todas las venas de la pantorrilla desde la cara posterior (Figura 26).

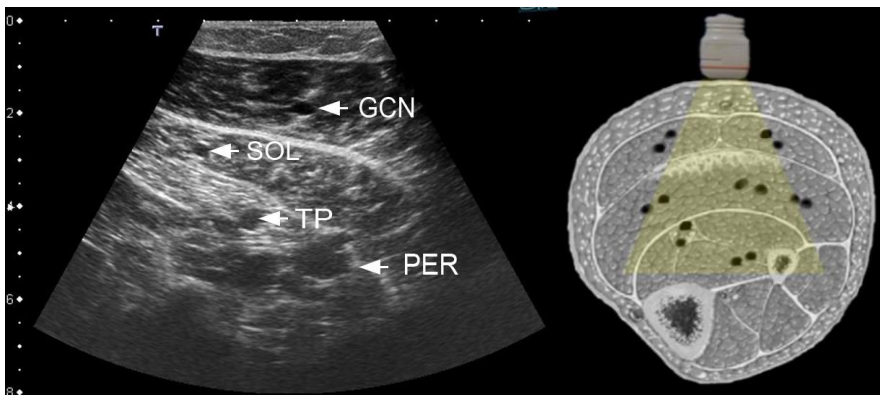


Figura 26. Venas pantorrilla. Ecografía modo B, plano axial desde cara posterior pantorrilla, muestra las venas: gastrocnemias (GCN), del sóleo (SOL), tibiales posteriores (TP) y peroneas (PER).

Se realizan varios barridos en modo B, comprimiendo en el plano transversal.

Primero se localizan la pareja de venas tibiales posteriores, junto con su arteria, en la cara postero-interna del tercio distal de la pierna. Se encuentran adyacentes al maléolo tibial, donde son fácilmente reconocibles por su situación muy superficial. Se deben seguir cranealmente en su trayecto dorsal a la tibia (Figura 27 y 28).

La pareja de venas peroneas se pueden ver en la profundidad del plano postero-interno (Figura 29 y 30), y suelen ser de mayor calibre que las tibiales posteriores. No obstante, es más sencillo localizarlas en la cara postero-externa del tercio distal de la pierna junto al maléolo peroneal. Se estudiarán en sentido craneal siguiendo su trayecto medial al peroné.

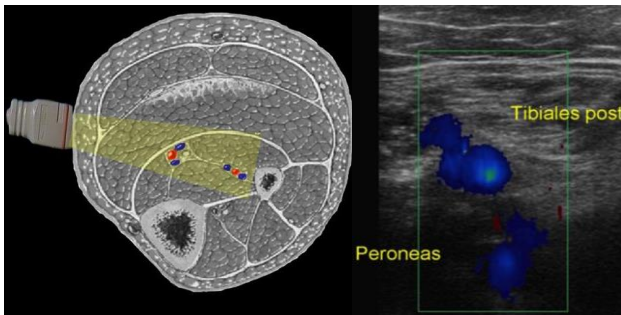


Figura 27 Venas tibiales posteriores y peroneas. Corte transversal desde cara interna de pantorrilla. Ecografía modo Doppler color. Se observan las venas tibiales posteriores permeables y, en este caso, en profundidad se observan las venas peroneas.

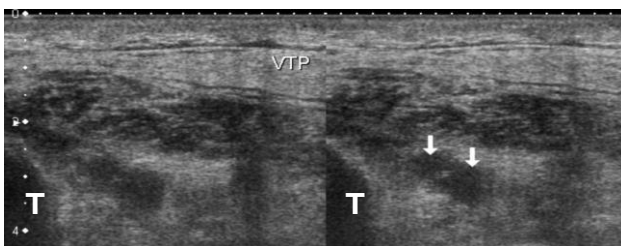


Figura 28. Trombosis venas tibiales posteriores. Ecografía modo B, plano axial desde cara interna de pantorrilla, se observan las venas tibiales posteriores de calibre prominente sin compresión (izquierda) que no se colapsan con la compresión (derecha), correspondiente a TVP. Tibia (T).

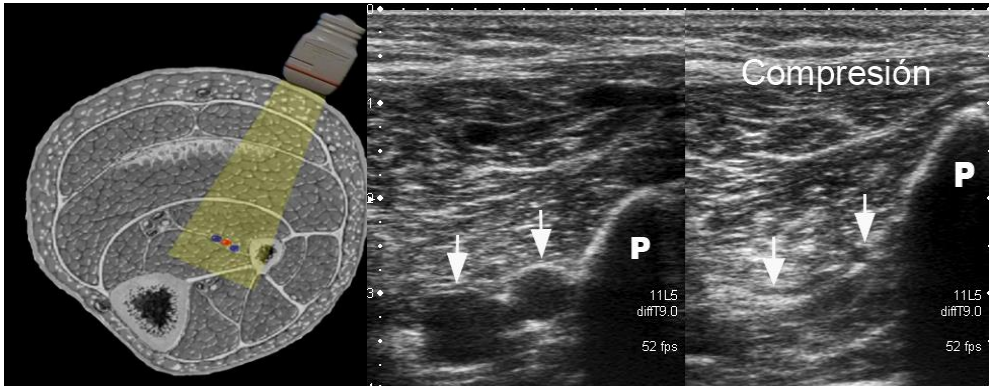


Figura 29. Venas peroneas permeables. Ecografía modo B, plano axial desde cara externa de pantorrilla, se observan las venas peroneas (izquierda) que se colapsan con la compresión (derecha), descartando la presencia de trombosis.

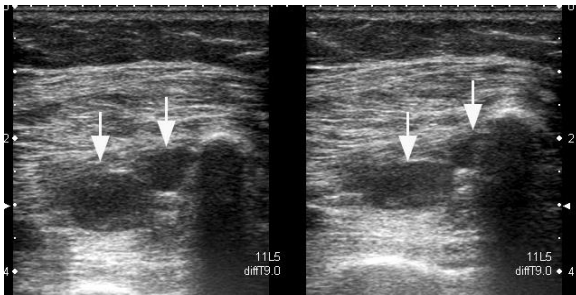


Figura 30. Trombosis venas peroneas. Ecografía modo B, plano axial desde cara externa de pantorrilla, se observan las venas peroneas (izquierda) que no se colapsan con la compresión.

Se debe prestar atención a posibles variantes anatómicas, como venas supernumerarias (Figura 31).

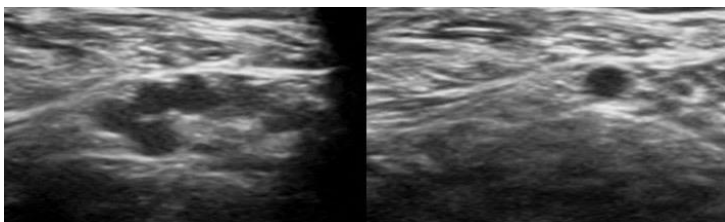


Figura 31. Vena tibial posterior supernumeraria, triple en vez de doble (izquierda). Colapso de las mismas con la compresión (derecha).

Las venas tibiales anteriores, en su trayecto hacia el tobillo, atraviesan la membrana interósea hacia el compartimento anterior. Se pueden estudiar de forma parcial, pero su trombosis aislada es excepcional, por lo que no se suelen estudiar de forma sistemática <sup>(89)</sup>.

Las venas musculares discurren en el espesor de los vientres musculares. Para localizar el músculo sóleo seguiremos el tendón de Aquiles en sentido craneal, quedando en profundidad a éste. En su espesor se localizará el plexo venoso sóleo, que drena a las venas tibiales posteriores y peroneas. Este plexo suele ser irregular, a veces con trayectos oblicuos y horizontales, y no siempre acompañado de arterias. Dada su morfología, con la compresión intermitente podemos no detectar pequeños trombos en su interior. La sensibilidad aumenta si exploramos la musculatura profunda de la pantorrilla realizando un barrido con una enérgica compresión continua, colapsando las venas de manera que si hay trombosis se visualizará como una imagen nodular hipoecoica en el interior de una vena aumentada de calibre (Figura 32).

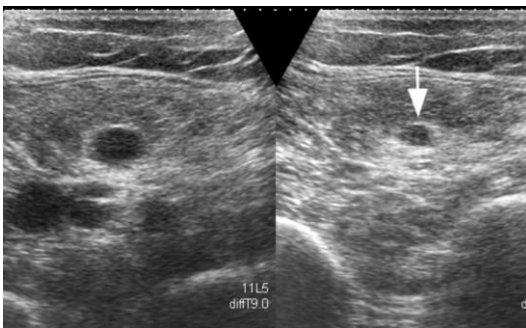


Figura 32. Trombosis vena de plexo sóleo. Ecografía modo B, plano axial desde cara posterior de tercio distal pantorrilla. Izquierda: sin compresión, venas del plexo sóleo distendidas. Derecha: con compresión continua se detecta ausencia de coaptabilidad de las paredes de un segmento del plexo sóleo (flecha).

Superficiales al sóleo, se encuentran los músculos gastrocnemios, con su vientre interno y externo y las venas homónimas en su espesor. Estas suelen ser pares e ir acompañadas de arterias. Drenan en la poplítea cerca del cayado de la safena externa. Estas venas suelen tener un flujo lento, por lo que también se beneficiarán de una compresión enérgica continua para evitar falsos positivos. (Figuras 33-35).

Las trombosis agudas en las venas musculares suelen ser muy dolorosas, y es el propio paciente quien nos indica la zona de la trombosis.

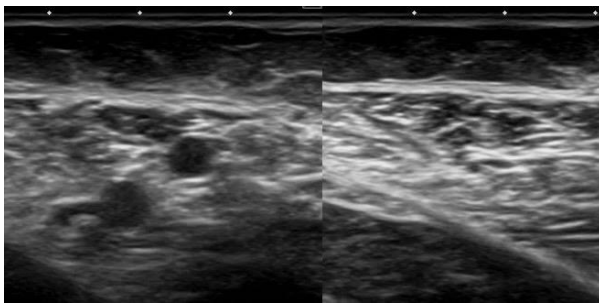


Figura 33. Venas gastrocnemias permeables. Ecografía modo B, plano axial desde cara posterior de tercio medio pantorrilla. Izquierda: sin compresión, venas gastrocnemias distendidas y luz anecoica. Derecha: con compresión continua se observa coaptabilidad completa de paredes venosas confirmando su permeabilidad.

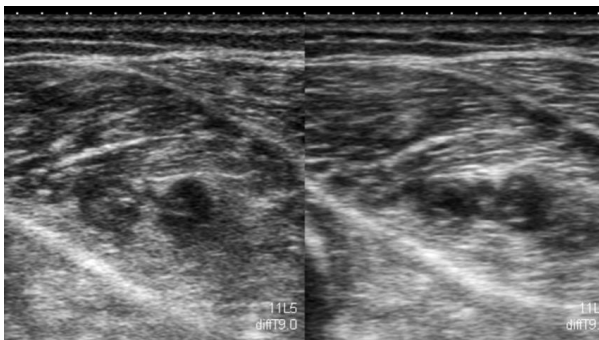


Figura 34. Trombosis venas gastrocnemias. Ecografía modo B, plano axial desde cara posterior de tercio medio pantorrilla. Izquierda: sin compresión, venas gastrocnemias distendidas y luz hiperecogénica. Derecha: con compresión continua se confirma que no corresponde a flujo lento, sino a TVP al no conseguir la coaptación de las paredes venosas.

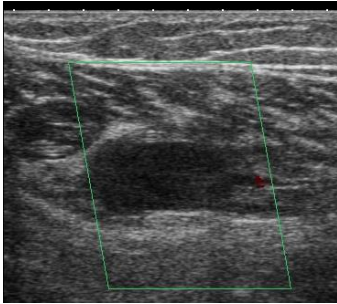


Figura 35. Trombosis vena gastrocnemia, modo Doppler. Ecografía modo Doppler, plano axial cara posterior pantorrilla. No se observa flujo en el interior de vena gastrocnemia, por lo que si existía duda en el modo B, se confirma la TVP.

### TÉCNICAS QUE FACILITAN LA EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA

1. Posición del paciente descrita que propicia la adecuada distensión venosa distal.
2. Compresión transversal con transductor. Si se realiza longitudinal, se puede desplazar la vena del campo de visión, y dar la falsa impresión que la vena se comprime (falso negativo).
3. En miembros inferiores muy gruesos por gran masa muscular, obesidad, o marcado edema subcutáneo, la maniobra de compresión puede ser insuficiente, y se debe utilizar el modo Doppler con las maniobras de apoyo descritas.
4. En segmentos de difícil compresión anatómica, como los vasos ilíacos, se debe utilizar el modo Doppler
5. En segmentos de difícil visualización por su profundidad o complejidad anatómica, conducto de Hunter y pantorrilla, en caso de duda con la

compresión se debe utilizar el modo Doppler con las maniobras de apoyo descritas.

6. La duplicidad venosa o las grandes colaterales venosas se detectarán siguiendo cuidadosamente el curso anatómico de las venas del sistema venoso profundo. Las duplicidades siempre discurren paralelas a las arterias homónimas.
7. Una luz venosa hiperecoica no es sinónimo de trombosis hasta que no se corrobore la ausencia de coaptabilidad de su luz en modo B o ausencia de flujo en modo Doppler, ya que el flujo venoso lento puede dar esa imagen hiperecoica.

Mientras se revisa el sistema venoso, se debe prestar atención a las estructuras músculotendinosas, al TCS y a la presencia de adenopatías, ya que pueden indicarnos la causa de la clínica, al margen de asociar o no una trombosis venosa. De ahí la importancia de tener presente el diagnóstico diferencial de la TVP con aquellas entidades que pueden simularla clínicamente, tal y como se ha expuesto con anterioridad en la Introducción.



#### **4.6.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA TVP**

Ante un paciente que presenta edema doloroso del miembro inferior, la TVP suele ser el diagnóstico de presunción principal. En ocasiones el diagnóstico clínico no es fácil. Los signos clásicos de TVP (edema, dolor, decoloración, signo de Homans) así como la elevación del dímero-D son inespecíficos y pueden estar presentes en otras entidades.

En las últimas décadas la ecografía se ha convertido en la técnica de elección para el estudio de las venas de los miembros inferiores. Incluso ha mejorado su eficacia con la aparición de nuevas generaciones de ecógrafos.

Estudiar de forma completa todo el miembro inferior, tanto las venas del muslo como las de la pantorrilla, permite no sólo un adecuado diagnóstico y tratamiento de la TVP, sino además detectar otras lesiones que pueden simular clínicamente esta entidad. Su diagnóstico es importante ya que puede cambiar la actitud terapéutica y el pronóstico del paciente<sup>(85)</sup>.

##### **4.6.6.1 Flebitis y tromboflebitis superficial**

La tromboflebitis del sistema venoso superficial se da frecuentemente en pacientes con varices en miembros inferiores. Se manifiesta como un cordón indurado doloroso, situado superficialmente, con edema y enrojecimiento local de la piel. Aunque el diagnóstico clínico suele ser concluyente, en ocasiones se solicita ecografía para descartar TVP concomitante. Ecográficamente la tromboflebitis se caracteriza por la

presencia de trombo en la luz de la vena superficial, con edema e hiperemia de la grasa subcutánea adyacente. Aunque suele tener una evolución más favorable que la TVP, existe riesgo de progresión al sistema venoso profundo a través de los cayados de las safenas o de venas perforantes en la pantorrilla. En la literatura se describe una progresión a vena femoral común del 8,6% de las trombosis de la safena interna próximas al cayado safeno-femoral (Figura 36), con una incidencia de TEP del 10% en estos casos <sup>(93)</sup>. La frecuencia de progresión al sistema venoso profundo y el riesgo de TEP son menores en las tromboflebitis superficiales de la pantorrilla (Figura 37). Es importante detectar estos casos para que el médico especialista solicitante de la prueba pauté un tratamiento adecuado para minimizar estos riesgos.

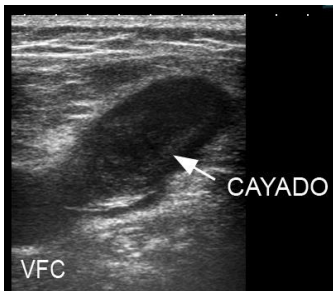


Figura 36. Trombosis en el cayado de safena interna. Ecografía modo B, plano axial. La trombosis del cayado safeno-femoral se extiende a la vena femoral común (VFC).

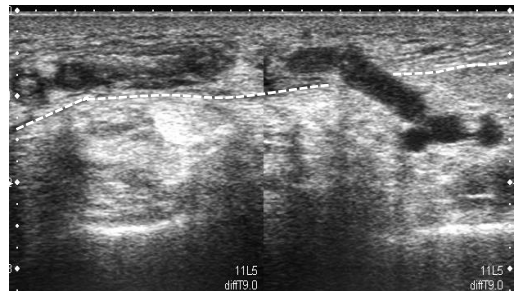


Figura 37. Tromboflebitis superficial con extensión a venas tibiales posteriores. Ecografía modo B, plano axial desde cara posteroexterna de pantorrilla, se observa tromboflebitis superficial extendiéndose a venas tibiales posteriores a través de vena perforante. Fascia superficial (línea discontinua)

La flebitis sin trombosis es un diagnóstico muy poco frecuente en miembros inferiores. Ecográficamente se observa un engrosamiento parietal en una vena permeable, dolorosa a la presión, y puede asociar un moderado edema e hiperemia en el TCS o en la propia pared vascular (Figuras 38 y 39). A veces puede observarse flujo arterial en la pared venosa, que con Doppler pulsado muestra una onda de flujo de alta velocidad y baja resistencia (Figura 40). Esto es debido a la hiperemia y vasodilatación inflamatoria.

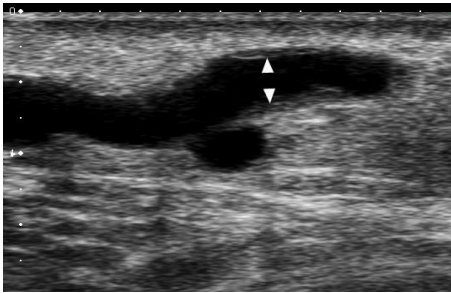


Figura 38. Flebitis superficial. Ecografía modo B, plano longitudinal desde cara posteroexterna de pantorrilla. Vena superficial dilatada, con engrosamiento de su pared (cabezas de flecha) y aumento de ecogenicidad de grasa adyacente por flebitis. El paciente se quejaba de dolor local espontáneo que aumentaba con la compresión con el transductor.

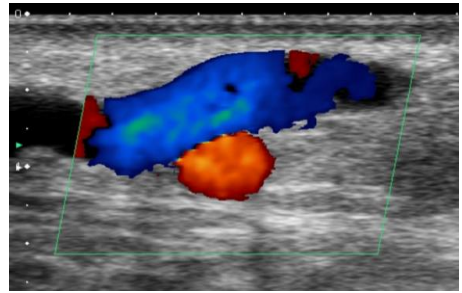


Figura 39. Flebitis superficial. Ecografía modo Doppler color, mismo plano que figura 38. Presencia de color que indica flujo que confirma la permeabilidad venosa. Nótese cómo este modo impide la adecuada visualización de la pared vascular, cuya valoración debe realizarse en modo B.

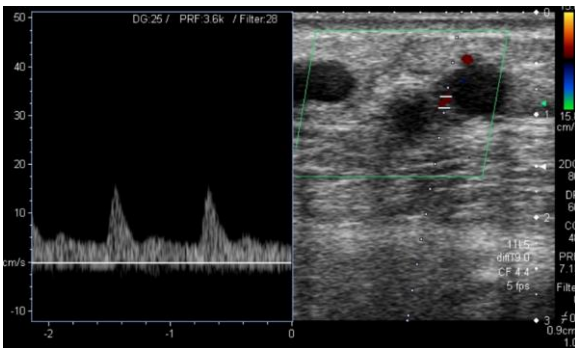


Figura 40. Flebitis superficial. Ecografía modo Doppler triplex (color y pulsado), muestra hiperemia en la pared de la vena inflamada. También se observa aumento de la ecogenicidad de la grasa adyacente inflamada.

#### **4.6.6.2 Síndrome postrombótico**

El SPT corresponde al conjunto de manifestaciones clínicas que sufre una extremidad como secuela de una TVP, afectando aproximadamente del 25% al 50% de estos pacientes <sup>(22)</sup>. Se produce por un aumento de la presión venosa distal debido al reflujo por la disfunción valvular. Se manifiesta con edema, induración, dolor, y pigmentación alrededor del tobillo (dermatitis ocre). Puede aparecer claudicación venosa y úlceras cutáneas. El reflujo en la vena poplítea se observa en el 24% de los pacientes con antecedente de trombosis, incluso en TD <sup>(94)</sup>.

Es frecuente que el paciente con antecedente de TVP consulte por aumento del edema en la pantorrilla, generalmente a partir de los tres meses, y que se trate del SPT simulando clínicamente una reagudización trombótica. Ecográficamente se observará un trombo organizado (hiperecogénico y adherido a la pared venosa) parcialmente repermeabilizado (Figura 10) y con reflujo (Figuras 15 y 41). Con el fin de valorar el reflujo realizaremos la maniobra de Valsalva para explorar las venas del muslo y maniobras de compresión / descompresión brusca de la pantorrilla para las venas poplítea y distales. Es importante disponer de un estudio de base para valorar la reagudización de una TVP crónica, ya que en ocasiones es difícil distinguir una trombosis aguda de una crónica sólo por las características ecográficas del trombo.

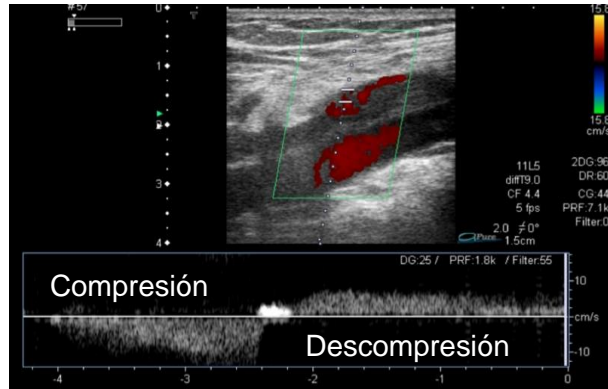


Figura 41. Reflujo venoso. Ecografía modo Doppler (color y pulsado) en plano sagital, muestra incompetencia valvular postrombótica en vena poplítea parcialmente reperfmeabilizada. El reflujo se observa tras descompresión de la pantorrilla, identificando el mismo color en la vena que en la arteria (flujo venoso centrífugo). En la curva esperctral se observa aumento del flujo con la compresión e inversión de la curva mayor a 1 segundo durante la descompresión por reflujo.

#### 4.6.6.3 Quiste de Baker

Una de las causas más frecuentes de confusión con TVP es la rotura de un quiste poplíteo o de Baker que cursa con un cuadro clínico similar. Los quistes de Baker son quistes sinoviales formados por una evaginación anormal de la bursa común de los músculos gemelo interno y semimembranoso en la región medial del compartimento posterior de la rodilla. La mitad de ellos comunican con la articulación (Figura 42). Suelen asociarse a rodillas con patología subyacente, generalmente enfermedades degenerativas articulares, siendo frecuentes en la artritis reumatoide, o como secuela tras lesiones meniscales traumáticas.

El quiste no complicado, se observa en el plano transversal como una colección líquida, bien delimitada, rodeando al tendón del gemelo interno en

forma de herradura. En el plano sagital se observa con forma redondeada. En el 50% de los casos se podrá identificar el canal que comunica el saco líquido con la articulación (Figura 43). Este es un signo patognomónico aunque inconstante <sup>(95)(96)</sup>.

Los quistes poplíteos pueden romperse y disecar los planos entre la musculatura de la pantorrilla. Cursan con dolor e inflamación, simulando la clínica de la TVP (se ha denominado “pseudo tromboflebitis” aunque bien debiera llamarse “pseudo TVP”) <sup>(60)</sup>.

La ecografía permite diferenciar estas entidades y evitar un tratamiento anticoagulante que pueda ser contraproducente en caso de un quiste poplíteo roto o disecante. Ecográficamente, cuando el quiste se rompe pierde su forma redondeada y la nitidez de sus bordes, su extremo distal se afila y pueden verse colecciones líquidas (hipo o anecoicas) que difunden caudalmente (Figuras 44 y 45). Suele asociar edema del TCS. Frecuentemente se extiende entre la fascia superficial y el gemelo interno, en ocasiones entre éste y el sóleo simulando hematomas por lesiones del gemelo interno o del tendón delgado plantar (Figura 46). Excepcionalmente diseca dentro del músculo gemelo interno y simula un hematoma intramuscular por rotura fibrilar <sup>(97)</sup>. Aunque se diagnostique un quiste complicado, se debe completar la exploración venosa ya que pueden

coexistir en el 3% de los casos. Existen casos de trombosis de la vena poplítea por compresión del quiste poplíteo <sup>(98)</sup>.

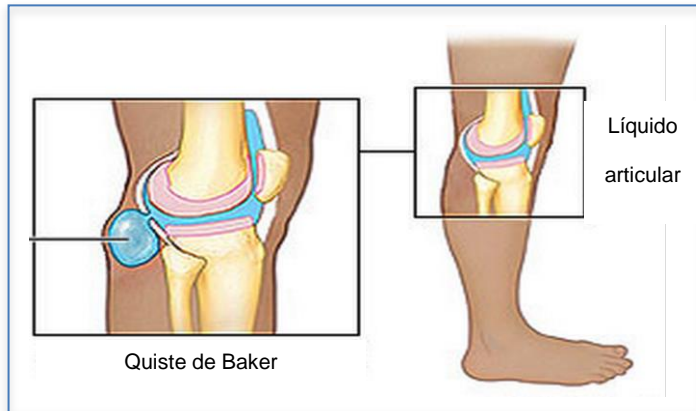


Figura 42. Dibujo esquemático del quiste de Baker <sup>(99)</sup>

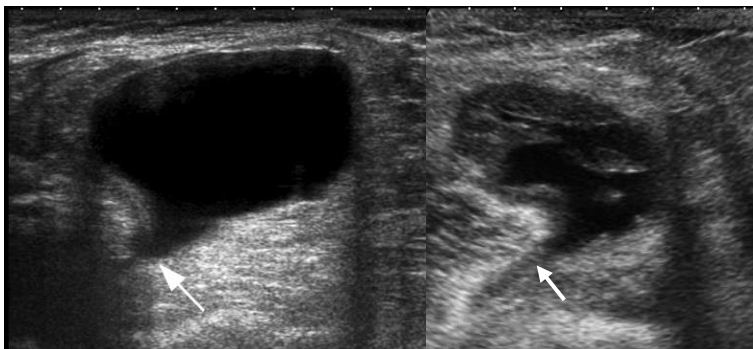


Figura 43. Quiste de Baker. Ecografía modo B, plano sagital cara interna hueso poplíteo. Izquierda: quiste de Baker no complicado. Derecha: quiste de Baker con contenido heterogéneo por hemorragia. Ambos cuellos conectados con la cavidad articular (flechas).

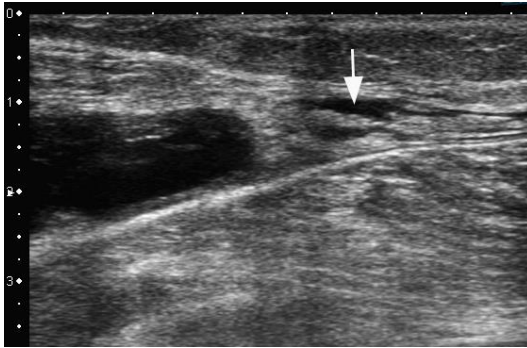


Figura 44. Quiste de Baker complicado. Ecografía modo B, plano sagital cara interna de pantorrilla, muestra quiste de Baker roto con pérdida de definición de su contorno distal y colecciones laminares líquidas adyacentes por edema (flecha).

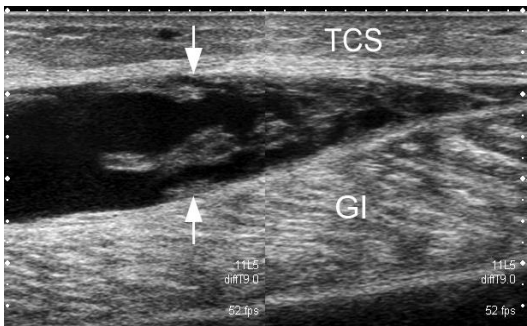


Figura 45. Quiste de Baker roto disecando interfascial. Ecografía modo B, plano sagital cara interna de pantorrilla, muestra quiste de Baker roto (flechas) extendiéndose caudalmente disecando el tejido celular subcutáneo (TCS) del músculo gemelo interno (GI).

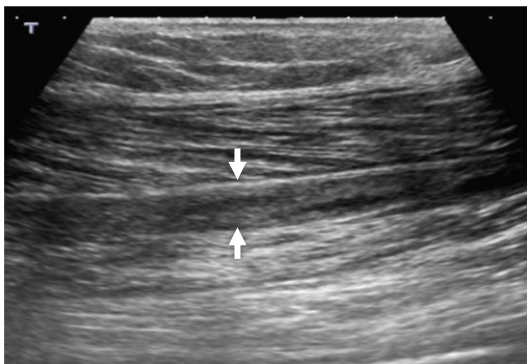


Figura 46. Colección intermuscular por quiste de Baker hemorrágico. Ecografía modo B, plano sagital cara interna de pantorrilla, muestra colección hiperecogénica laminar entre gastrocnemio y sóleo por rotura de quiste de Baker hemorrágico confirmada al explorar el hueco poplíteo.



#### **4.6.6.4 Lesiones músculotendinosas**

La mayoría de lesiones musculares no suelen compartir la clínica de la TVP, y frecuentemente asocian un antecedente traumático o de esfuerzo. Sin embargo, este antecedente puede no ser tan evidente, por lo que el diagnóstico ecográfico es fundamental para establecer un tratamiento adecuado <sup>(100),(101)</sup>. Pueden producirse hematomas, musculares o del TCS, después de un traumatismo mínimo o espontáneos en pacientes con discrasias sanguíneas o en tratamiento anticoagulante. En pacientes con antecedentes de TVP que consultan por reagudización de la clínica, se deberá distinguir ecográficamente entre una recurrencia de la trombosis, una exacerbación del síndrome postrombótico o un hematoma secundario a la anticoagulación. En pacientes en tratamiento por una lesión muscular, ante una reagudización de la clínica, la ecografía permite diferenciar entre un aumento del hematoma conocido y una trombosis por la inmovilización. Es importante este diagnóstico para evitar anticoagular pacientes con lesiones musculares.

#### **Pierna del tenista**

En la “pierna del tenista” se produce una rotura fibrilar muscular con desinserción parcial del gemelo interno de su aponeurosis común al sóleo <sup>(102)</sup>. Suele darse tras actividad física en personas poco entrenadas o con

patología musculotendinosa subyacente, a veces sin antecedente de esfuerzo o traumático evidente. Se confunde fácilmente con una TVP.

Ecográficamente se observa una alteración de la ecoestructura fibrilar normal, con un área hipoecoica mal definida sustituyendo las líneas hiperecoicas paralelas normales, frecuentemente afectando la zona de transición musculotendinosa <sup>(103)</sup> (Figura 47). En casos graves, el hematoma puede ocupar un área extensa del músculo (Figura 48). En lesiones moderadas, puede observarse sólo una colección interfascial entre el gemelo y el sóleo. En estos casos habrá que comprobarse que no se trata de un quiste de Baker disecante o una rotura del tendón delgado plantar, siguiendo craneal y caudalmente los hallazgos <sup>(104)</sup> (Figura 49). Así mismo se debe completar la exploración venosa habitual (Figura 50).

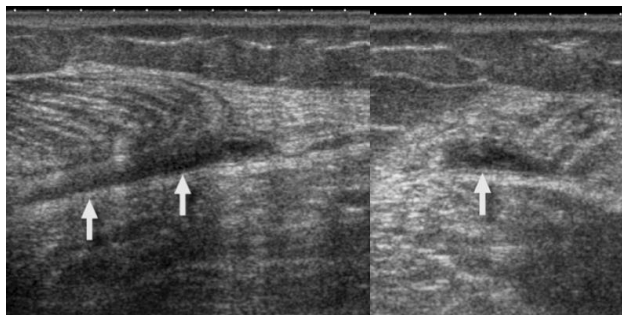


Figura 47. Pierna del tenista. Ecografía modo B, tercio medio de pantorrilla, plano sagital (izquierda) y plano axial (derecha). Pequeña colección laminar hipoecoica por rotura de fibras en la vertiente medial del gemelo interno con desinserción de la fascia en su unión miofascial (“pierna del tenista”).

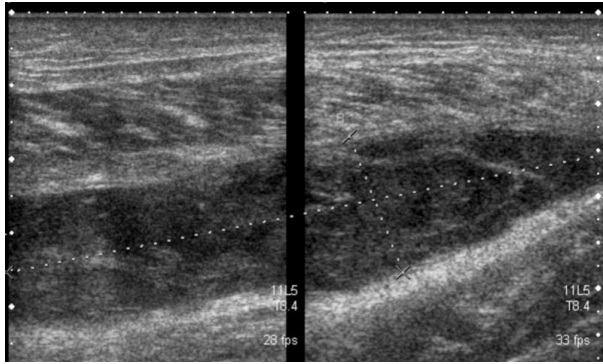


Figura 48. Hematoma gastrocnemio. Ecografía modo B, tercio medio de pantorrilla, plano sagittal. Demuestra gran aumento del hematoma gastrocnemio.

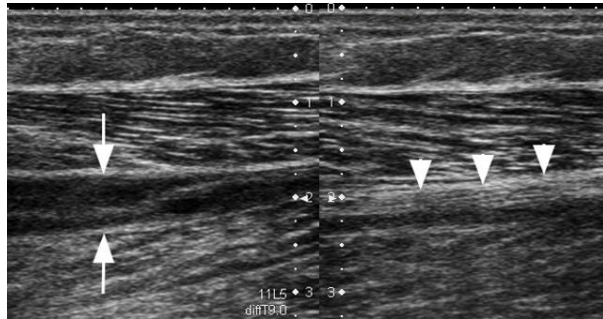


Figura 49. Hematoma gastrocnemio con tendón delgado plantar íntegro. Ecografía modo B, plano sagital. Izquierda: pequeña colección laminar en la vertiente medial del gemelo interno (flechas). Derecha: Se observa integridad de tendón del delgado plantar (cabezas de flecha).

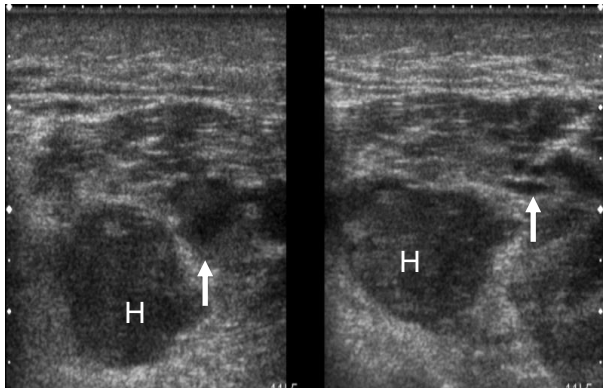


Figura 50. Hematoma intramuscular con venas permeables. Ecografía modo B, pantorrilla, plano axial. Izquierda: hematoma intramuscular (H), vena con luz discretamente hiperecogénica adyacente (flecha). Derecha: Con compresión persiste el hematoma (H), y se observa coaptabilidad de la vena adyacente permeable (flecha).

## **Músculo delgado plantar**

El **delgado plantar** es un pequeño músculo cuyo vientre se sitúa en el hueso poplíteo y discurre oblicuo entre los músculos gastrocnemios y el poplíteo. Se inserta proximalmente en el cóndilo femoral externo, y en el mismo hueso poplíteo surge su fino y largo tendón distal que se ubica entre el gemelo interno y el sóleo, quedando distalmente medial a estos hasta unirse al tendón de Aquiles (Figura 51). La rotura de su unión miotendinosa (Figura 52), en el tercio superior de la pantorrilla, suele producir un “signo de la pedrada” menos intenso que las lesiones del gemelo interno o del tendón de Aquiles. Suele identificarse un hematoma más proximal a los hematomas por roturas del gastrocnemio, aunque ambos pueden coexistir <sup>(105)</sup>. Las roturas fibrilares del tendón plantar suelen verse en el tercio medio de la pantorrilla: en el plano longitudinal se observará como una discontinuidad de las fibras tendinosas y en el plano transversal como una colección tubular entre los vientres musculares íntegros del gemelo interno y del sóleo. La tendinosis suele verse como una TVP de la vena tibial posterior (Figura 53): en el plano transversal se observa como un nódulo ovalado prominente e hiperecogénico no compresible. Es fundamental fijarse en su localización intermuscular sin vasos acompañantes, y seguir craneal y caudalmente este hallazgo para confirmar sus inserciones. En caso de tratarse de una TVP, al estudiar craneal y caudalmente la vena, se puede identificar el límite con la

porción no trombosada de la vena, donde es completamente comprimible. Así se puede diferenciar una imagen extravascular de un trombo endoluminal.

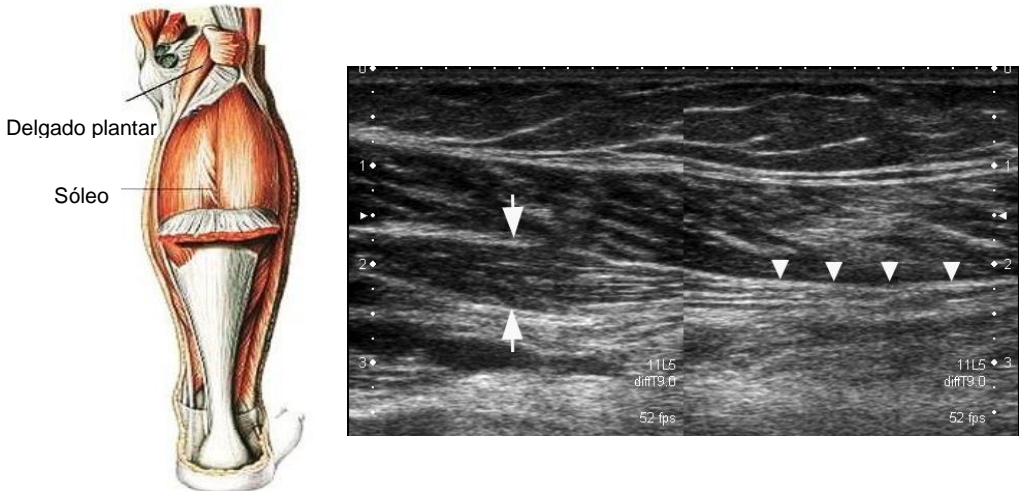


Figura 51. Disposición atómica del músculo delgado plantar. Izquierda: Dibujo del delgado plantar. Netter. Derecha: Ecografía modo B, plano sagital que muestra a la izquierda el vientre muscular del delgado plantar en el hueco poplíteo (flechas). A la derecha se observa la unión miotendinosa y su tendón distal (cabezas de flecha) que se extiende entre el gastrocnemio interno y el sóleo para unirse distalmente al tendón de Aquiles.

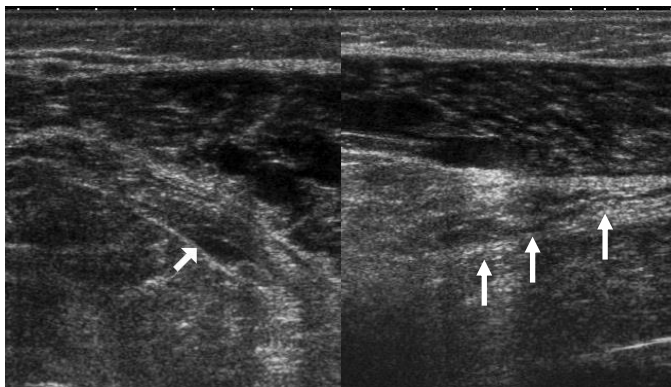


Figura 52. Rotura en la transición músculotendinosa distal del delgado plantar. Ecografía modo B sobre el tercio proximal de pantorrilla. Izquierda: Plano axial, muestra defecto fibrilar (flecha) con pequeña colección líquida entre sóleo y vientre muscular interno del gastrocnemio. Nótese las venas distendidas en el espesor del gastrocnemio. Derecha: Plano sagital, engrosamiento y desestructuración de las fibras musculares del vientre muscular del delgado plantar (flechas).

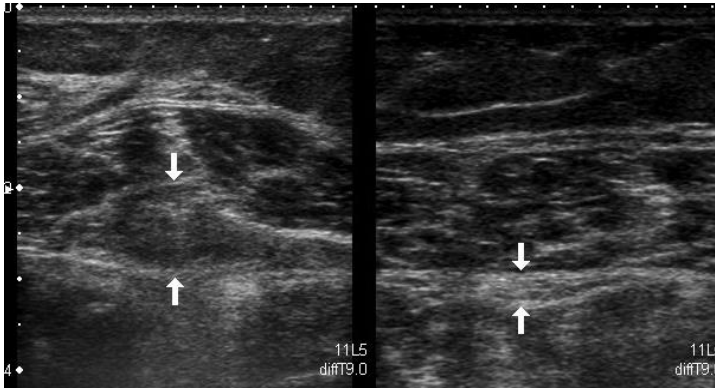


Figura 53. Tendinitis del delgado plantar. Ecografía modo B, plano axial. Izquierda: marcado engrosamiento del tendón del delgado plantar por tendinitis que puede confundirse con TVP. Derecha: Tendón del delgado plantar contralateral normal.

### Derrame articular

Es más frecuente en la rodilla que en el tobillo (Figura 54). Suele aparecer tras cirugía ortopédica, traumatismos, lesiones intrarticulares, procesos inflamatorios o infecciosos. Se suele manifestar con tumefacción articular y dolor a la movilización. Ecográficamente se observa líquido anecoico en los recesos articulares. En caso de sobreinfección o restos hemáticos se observarían focos hiperecoicos en su interior. La inmovilización por esta causa puede llevar a que coexistan derrame articular y TVP.

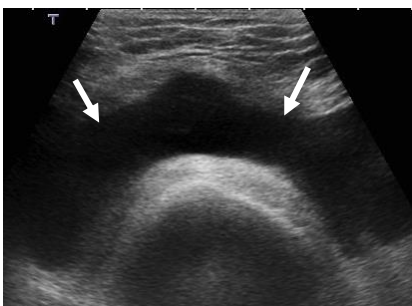


Figura 54. Derrame en la rodilla. Ecografía modo B, plano axial, muestra abundante cantidad de líquido anecoico de predominio suprapatelar, sin signos de infección o componente hemático.

## Tendón de Aquiles

La rotura del tendón de Aquiles suele ser clínicamente evidente. Sin embargo, la tendinosis se presenta como un cuadro más insidioso, generalmente en deportistas. Se manifiesta con dolor, engrosamiento e incapacidad funcional relativa. Ecográficamente se mostrará como un tendón engrosado con respecto a su contralateral y puede asociar aumento de su vascularización mediante ecografía Doppler (Figura 55).

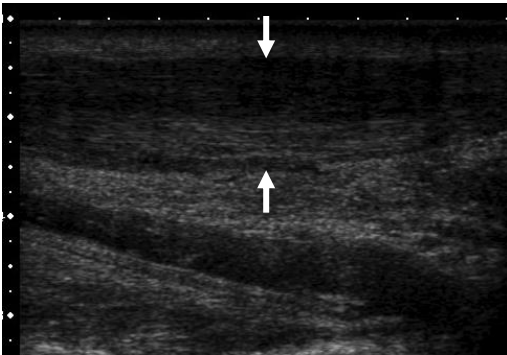


Figura 55 a. Tendinosis de Aquiles. Ecografía modo B, plano longitudinal, estructura fibrilar conservada pero con engrosamiento tendinoso.

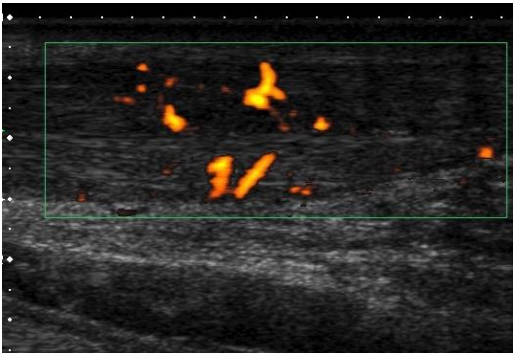


Figura 55 b. Tendinosis de Aquiles. Ecografía modo Doppler energía, plano longitudinal, muestra hiperemia asociada a la tendinosis.

F

## Hernia muscular

Consiste en la protrusión de una porción del musculo a través de un defecto de la fascia que lo envuelve (Figura 56). Se da más frecuentemente en miembros inferiores. Las causas implicadas en su aparición suelen ser traumatismos, ejercicio físico, síndromes compartimentales crónicos o debilidad fascial por el paso de vasos penetrantes. La mayoría son asintomáticas, pero pueden cursar con dolor, edema localizado o calambres.<sup>(106),(107)</sup>

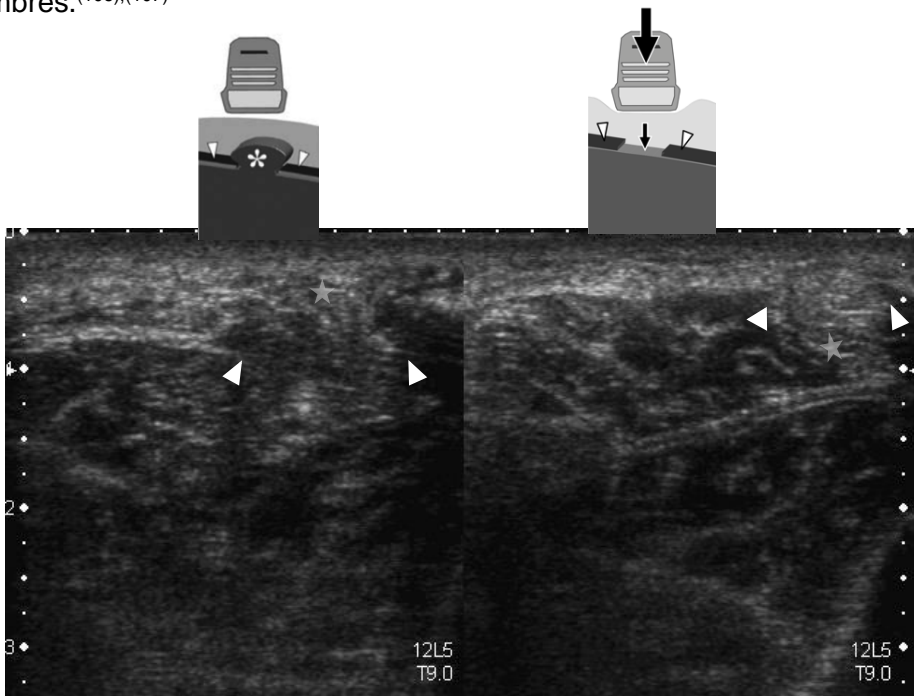


Figura 56 Hernia muscular. Ecografía modo B, plano axial. Izquierda: Con la flexión plantar se observa extrusión de fibras musculares gastrocnemias (estrella) a través de la fascia muscular superficial (cabezas de flecha). Derecha: Con el reposo y compresión con el transductor se observa ocupación del defecto fascial por grasa (estrella). Dibujos<sup>(107)</sup>



#### 4.6.6.5 Celulitis

La infección aguda de la piel y del TCS se suele presentar como edema, eritema, dolor y a veces fiebre. Los microorganismos más frecuentemente implicados son el *Staphylococcus Aureus* y el *Streptococcus Pyogenes*. En ocasiones el diagnóstico clínico puede dificultarse por alteraciones cutáneas previas (insuficienciavenosa o arterial), o edema por insuficiencia cardiaca crónica, simulando una TVP. La exploración ecográfica permite descartar la trombosis y confirmar el diagnóstico de celulitis, para poder pautar un correcto tratamiento.

Ecográficamente suele observarse engrosamiento difuso de la piel y TCS, con un patrón reticular de bandas anecoicas dando un aspecto en empedrado por el edema (Figura 57). Sin embargo, este hallazgo es inespecífico, y también se observa en otras causas de edema no inflamatorio (linfedema, insuficiencia cardiaca, insuficiencia venosa crónica)<sup>(105),(108),(109)</sup>. La ecografía modo Doppler muestra hallazgos más característicos que ayudan a diferenciar el edema inflamatorio del no inflamatorio. En el edema inflamatorio se observa hiperemia del TCS mediante Doppler color (Figura 58), y con Doppler pulsado se identifican altas velocidades sistólicas y diastólicas en las arterias perforantes que irrigan el TCS atravesando la fascia superficial (Figura 59). También existen signos secundarios que deben compararse con la extremidad sana: el aumento del retorno venoso (Figura

60), el aumento de velocidades sistólicas y diastólicas arteriales como signo de vasodilatación distal inflamatoria (figura 61) y la presencia de adenopatías inguinales. La adenopatía inflamatoria se muestra como una estructura de morfología ovalada y bordes bien definidos, con una zona periférica hipoecoica, homogénea, de aproximadamente 2 mm de grosor, correspondiente a su cortical y una zona central hiperecoica correspondiente al hilio graso vascular (Figura 62). En ocasiones se pueden observar suaves ondulaciones de la cortical como hallazgo normal <sup>(110)</sup>. Cuando las adenopatías inguinales causan estasis venosa distal y no presentan los signos ecográficos sugestivos de benignidad descritos previamente, se sospechará patología maligna, como linfoma, melanoma o tumores de origen pélvico <sup>(111)</sup> (Figura 63).

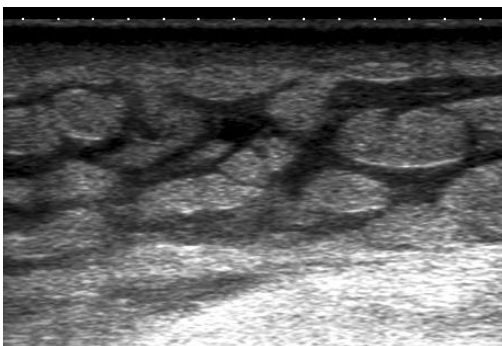


Figura 57. Edema tejido celular subcutáneo. Ecografía modo B. Edema del TCS con aspecto "en empedrado" por celulitis.

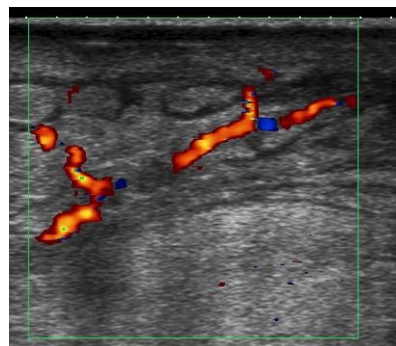


Figura 58. Hiperemia por celulitis. Ecografía modo Doppler color. Hiperemia del TCS por celulitis.

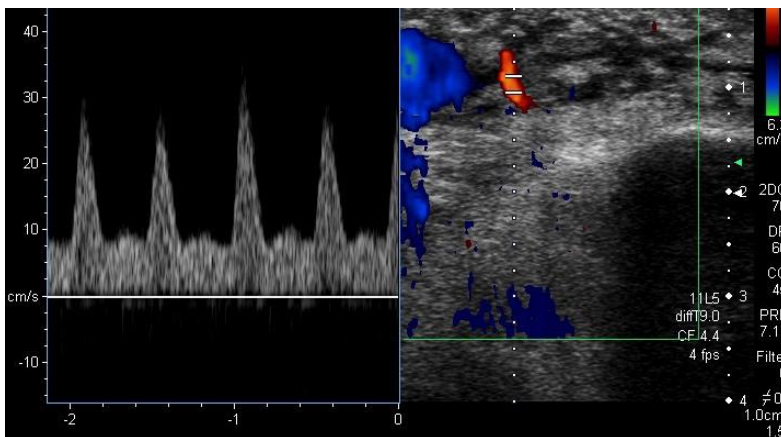


Figura 59. Celulitis. Ecografía Doppler (color y pulsado), muestra hiperemia en TCS, con velocidades sistólicas y diastólicas elevadas en el espectro de flujo de una arteria perforante por vasodilatación inflamatoria distal.

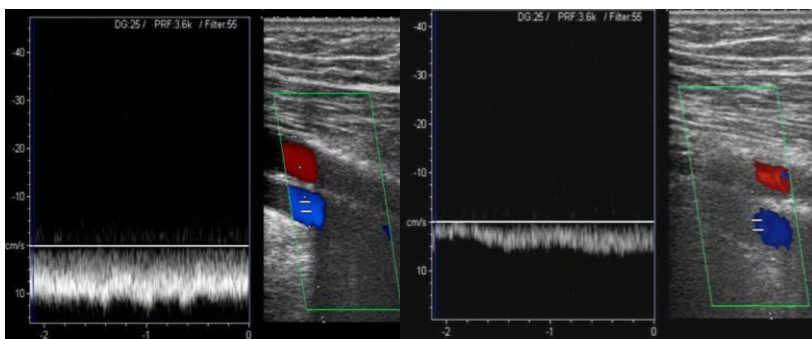


Figura 60. Aumento retorno venoso en celulitis. Izquierda: Aumento del retorno venoso en vena femoral superficial por celulitis distal. Derecha: Retorno venoso normal en la pierna contralateral.

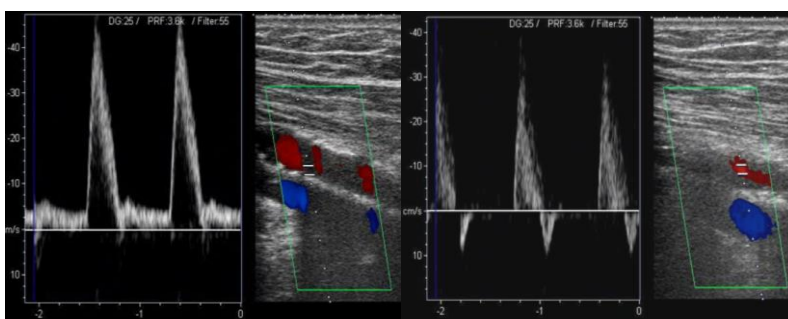


Figura 61. Cambios arteriales proximales a celulitis. Ecografía Doppler (color y pulsado) en vasos femorales. Izquierda: Elevación velocidad arterial y disminución de su resistencia en pierna con celulitis distal. Derecha: Flujo arterial trifásico normal en pierna sana.

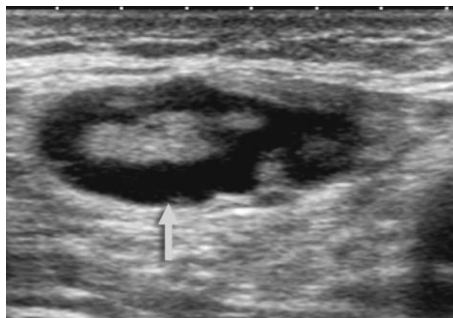


Figura 62. Adenomegalia de aspecto benigno. Ecografía modo B, plano axial inguinal, muestra adenopatía de morfología ovalada, bordes bien definidos, suavemente lobulados, e hilio central graso, en paciente con celulitis distal.

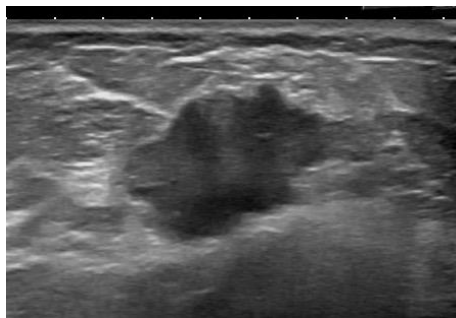


Figura 63. Adenopatía de aspecto neoplásico. Infiltración ganglionar por neoplasia de vejiga. Ecografía modo B muestra adenopatía de contornos polilobulados, con focos hipoeoicos y pérdida del hilio graso central.

#### 4.6.6.6 Absceso partes blandas

La piomiositis en paciente inmunocompetente puede originarse por herida penetrante, isquemia prolongada o infección contigua. Clínicamente se manifiesta por dolor y tumefacción indurada, con o sin clínica sistémica, por lo que en ocasiones es difícil de distinguir de la TVP. Ecográficamente se observa como una colección heterogénea, generalmente de bordes bien definidos por una cápsula gruesa, a veces de bordes anfractuados y asocia cambios inflamatorios en los tejidos adyacentes (Figura 64). No muestra vascularización en su espesor mediante ecografía Doppler.<sup>(112),(113)</sup>

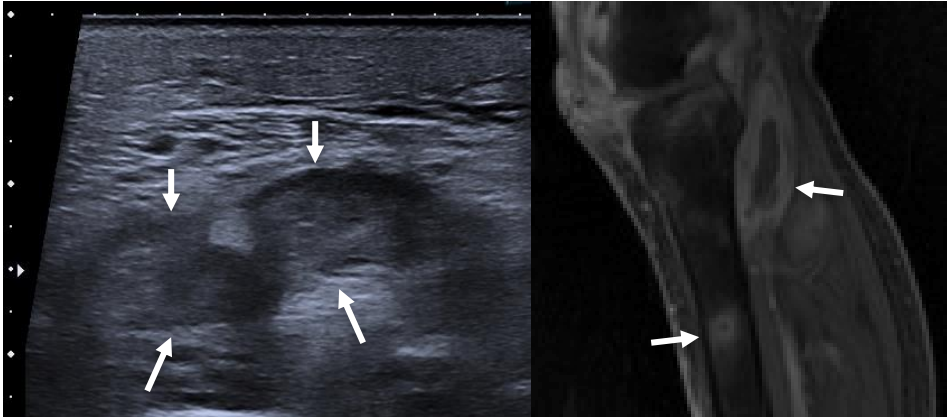


Figura 64. Absceso muscular. Izquierda: Ecografía modo B, plano axial tercio superior pantorrilla, muestra colección bien definida y heterogénea en el espesor del sóleo, con edema “en empedrado” del TCS adyacente. Derecha: Resonancia magnética ponderada en secuencia T1 con contraste endovenoso, plano sagital, que confirma la presencia de absceso muscular así como focos de osteomielitis en tibia y cambios inflamatorios sinoviales en rodilla por pioartritis.

#### 4.6.6.7 Lipoma intramuscular

El lipoma intramuscular es una entidad poco frecuente, correspondiendo al 1% de los lipomas. Pueden presentarse infiltrando las fibras musculares (83%) o como una masa de bordes bien definidos (17%). La mayoría afectan a los grandes músculos de los miembros inferiores o del tronco. Clínicamente no sólo se manifiestan como una masa de lento crecimiento asintomática, sino que pueden aparecer como hinchazón sin masa palpable, incluso con dolor por la compresión de estructuras adyacentes y limitación funcional por restricción mecánica. La piel y los vasos adyacentes no deben mostrar cambios. Si se observa congestión vascular asociada sospecharemos degeneración maligna.

Ecográficamente se muestra como una masa hiperecogénica, de bordes bien definidos o parcialmente mal definidos infiltrando las fibras musculares, con discreto realce acústico posterior, sin vascularización en su espesor mediante modo Doppler y de consistencia blanda a la compresión (Figura 65). La ecografía es un buen método de diagnóstico inicial de las lesiones lipomatosas, pero si no se consigue visualizar toda su extensión, en caso de requerir cirugía, se deberá completar el estudio con TC o RM. Así mismo, en caso de sospecha de malignidad, se deberá añadir el estudio histológico<sup>(114)</sup>.

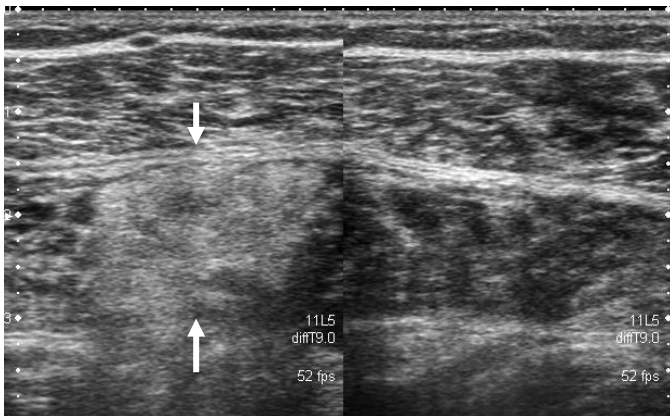


Figura 65. Lipoma intramuscular. Ecografía modo B. Izquierda: Masa hiperecogénica en espesor de sóleo, de bordes parcialmente bien definidos pero con componente infiltrativo en profundidad. Derecha: Sóleo contralateral normal.

#### 4.6.6.8 Malformación vascular

La sociedad internacional para el estudio de las anomalías vasculares (ISSVA), diferencia los tumores vasculares de las malformaciones vasculares, y correlaciona los términos radiológicos con la presentación

clínica, el diagnóstico histológico, la evolución clínica y el tratamiento <sup>(115)</sup>. Clasifica las malformaciones vasculares en malformaciones de alto o bajo flujo. Las primeras con componente arterial que arterializa la onda de flujo venoso (malformaciones y fístulas arteriovenosas) y las segundas con componente venoso o linfático, o combinación de ambos (Figuras 66 y 67). Estas malformaciones pueden aumentar súbitamente de tamaño por sobreinfección o hemorragia. La ecografía Doppler es útil como primera prueba diagnóstica para diferenciar las anomalías vasculares de otros diagnósticos ya expuestos previamente. En ocasiones, se requiere completar el diagnóstico con RM y análisis histológico.<sup>(115),(116),(117)</sup>

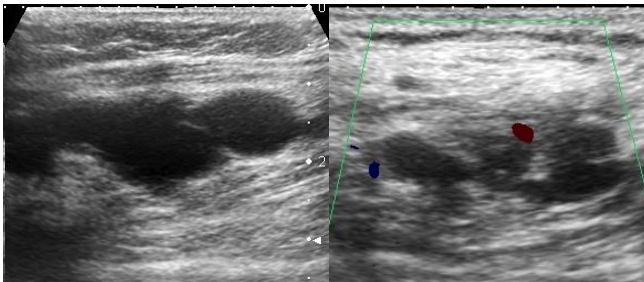


Figura 66. Malformación vascular venosa. Izquierda: Ecografía modo B muestra agrupación de dilataciones vasculares. Derecha: Ecografía Doppler muestra escasa señal vascular en su espesor, prácticamente ausente, correspondiendo a malformación de bajo flujo.

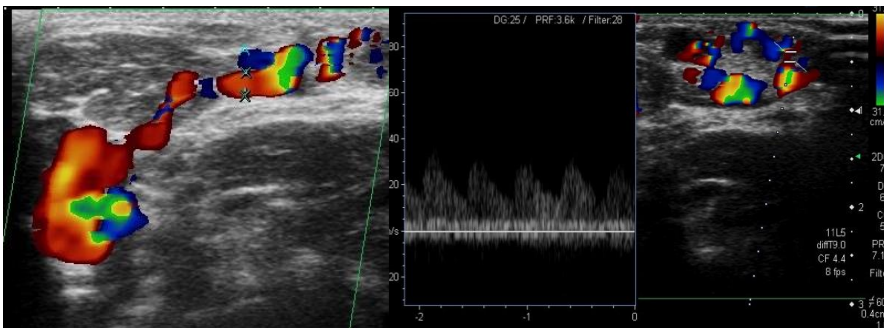


Figura 67. Malformación arteriovenosa. Izquierda: Ecografía Doppler color muestra marcada vascularización a modo de nidus (conglomerado vascular) y pedículo aferente. Derecha: Ecografía Doppler pulsado confirma el componente arterial, con espectro de flujo de baja resistencia y relativa alta velocidad.

Esta amplia variedad de diagnósticos diferenciales, tanto vasculares como extravasculares, que pueden afectar a los tejidos blandos de la pantorrilla apoyan la importancia de explorar esta región en los pacientes con sospecha de TVP. En caso de no encontrar signos de trombosis, se deberá explorar cuidadosamente la zona sintomática en busca de alguno de estos procesos patológicos. Es fundamental conocer los hallazgos ecográficos de estas entidades para un diagnóstico adecuado, y así evitar tratamientos inapropiados. Así mismo, en caso de encontrar alguna de estas patologías antes de finalizar el estudio venoso, éste no se debe descuidar dado que pueden coexistir ambas patologías.

La ecografía es una técnica útil para valorar tanto las alteraciones venosas como las de las estructuras anatómicas adyacentes. No sólo permite diagnosticar trombosis distales, permitiendo tratarlas de forma precoz evitando su propagación proximal y el temible TEP, sino que evita pautar un tratamiento anticoagulante innecesario. Este tratamiento incluso sería contraproducente en el caso de hematomas musculares y quistes sinoviales complicados con sangrado o rotura.



## 4.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Por una parte, las variables cualitativas se codificaron como variables dicotómicas. Se realizó un análisis descriptivo obteniendo sus frecuencias absolutas (número de pacientes) y relativas (porcentajes). Por otra parte, la distribución normal de las variables continuas se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Al no seguir una distribución normal, se calculó la mediana y rango de las mismas para su análisis descriptivo.

Posteriormente, se realizó un análisis univariante. Para las variables cualitativas se utilizó la comparación de proporciones mediante el test ji cuadrado de Pearson, y en los casos de frecuencias esperadas pequeñas se utilizó la corrección por continuidad de Yates o la prueba exacta de Fisher. Así mismo, se calculó la razón de ventajas u odds ratio (OR) y sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Para las variables continuas se utilizó el test no paramétrico para muestras independientes U de Mann-Whitney.

Se consideraron significativas las diferencias halladas en los test estadísticos utilizados cuando el valor de la "p" fue  $<0,05$ .

Se utilizó el test de McNemar para muestras apareadas con el fin de comparar la afectación trombótica según su localización en la ecografía de control con respecto a la ecografía diagnóstica previa.

Para finalizar, se realizó un análisis multivariante. Se utilizó la regresión logística binaria para ajustar el efecto de posibles variables de

confusión. La variable dependiente fue la presencia de TD, y se incluyeron las variables que en el análisis univariante obtuvieron un valor de  $p \leq 0,05$ . Se utilizó el método mediante “pasos hacia delante” y “pasos hacia atrás”, y finalmente el método “introducir”, para así evaluar distintos modelos. La probabilidad para el método por pasos se estableció en 0,05 como punto de entrada y en 0,1 como punto de salida; así mismo, el punto de corte para la clasificación se estableció en 0,5 con un número de iteraciones máximo de 20. Se incluyó la constante en el modelo, y se calcularon las OR y sus IC 95%. Se seleccionó el modelo con criterios de mejor calibración, según bondad de ajuste y prueba de Hosmer y Lemeshow.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 17.0 para Windows®, previa depuración de los datos mediante Microsoft Excel 2003®.

## **4.8 CÓDIGO DEONTOLÓGICO**

Este estudio se realizó conforme a los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013), y tras autorización por la Comisión de Investigación del Departamento de Salud Xàtiva-Ontinyent y por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del cual éste depende, en el Hospital Arnau de Vilanova de Valencia.

## **4.9 CONSENTIMIENTO INFORMADO**

El CEIC del hospital donde se realizó el estudio autorizó no utilizar consentimiento informado al tratarse de un estudio observacional donde un elevado número de pacientes entre la población estudiada ya habían fallecido.

## **4.10 BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA**

Se consultó la base de datos PubMed, utilizando como estrategia de búsqueda combinaciones con [(ultrason\* OR doppler) AND (distal venous thrombosis OR calf vein thrombosis)] y para tener una visión global del tema se incluyeron combinaciones con venous thromboembolism OR thromboembolic disease. La búsqueda se centró entre los años 2008 y 2015. Se buscaron de forma concreta artículos relevantes de años previos referenciados en la bibliografía consultada.



## **5. RESULTADOS**



## 5.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Desde enero de 2009 hasta enero de 2014, se realizaron 2609 ecografías Doppler (ED) por sospecha clínica de ETEV, obteniendo un incidencia de TVP del 30,2% (788), correspondiendo el 12,5% (327) a TD y el 17,7% (461) a TP. De los pacientes diagnosticados de TVP, se siguieron posteriormente a 779, ya que se perdió el seguimiento de 9 pacientes. El 15,8% (418) de las ecografías con sospecha de TVP correspondió a diagnósticos alternativos. (Figura 68).

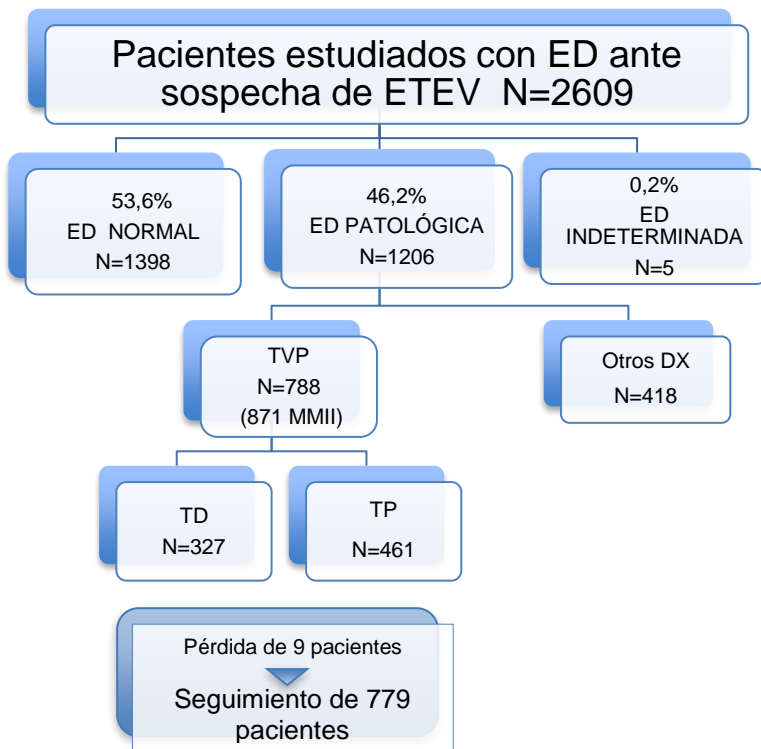


Figura 68. Esquema general de resultados obtenidos en los pacientes estudiados con ED ante sospecha de ETEV

ED: Ecografía Doppler; ETEV: Enfermedad tromboembólica venosa; TVP: Trombosis venosa profunda; Otros DX: otros diagnósticos; TD: trombosis distal aislada; TP: trombosis proximal.

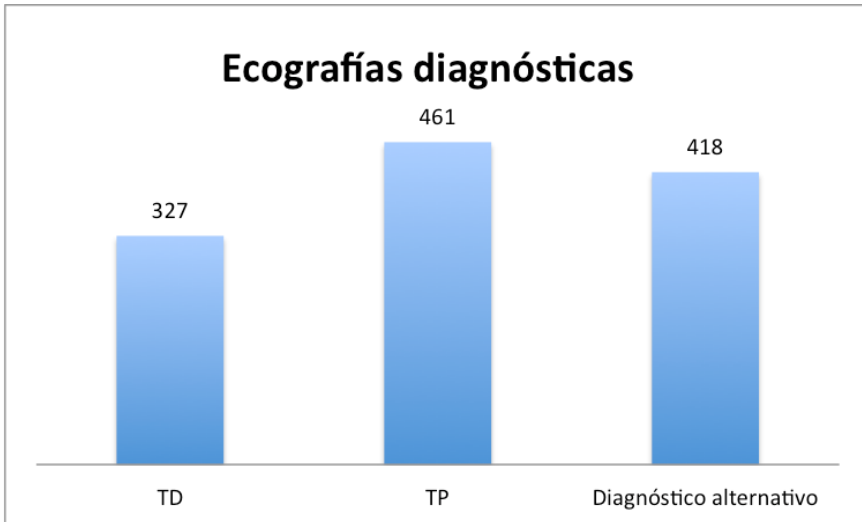


Figura 69. Resultado de ecografías Doppler diagnósticas realizadas ante sospecha clínica de ETEV.

De las 2609 ED realizadas, en cinco (0,2%) no se pudo descartar TD al no poder estudiarse completamente el miembro inferior (Figura 68). Tres fueron limitadas por el marcado edema en la extremidad estudiada combinado con obesidad, una porque el paciente refería extremo dolor durante la exploración por celulitis asociada, y otro por presencia de grandes úlceras en el área a estudio. Ninguno tuvo posterior diagnóstico de TVP al revisar su evolución en la historia clínica.

Finalmente, del total de las 2609 ecografías realizadas, la exploración fue normal en 1398 casos (53,6%) (Figura 68).



### 5.1.1 Diagnóstico diferencial

De las 1206 ecografías diagnósticas, la TVP fue el diagnóstico más frecuente (788, 65,3%), siendo la afectación proximal (461, 38,2%) más frecuente que la afectación distal (327, 27,1%). (Figura 68. Tabla 4).

<b>Ecografías Doppler Diagnósticas (n=1206)</b>		
<b>TD</b>	327	27,1%
<b>TP</b>	461	38,2%
<b>Diagnóstico Alternativo</b>	418	34,7%

Tabla 4. Ecografías Doppler diagnósticas      TVP: Trombosis venosa profunda; N: Frecuencia.

Se observaron 14 diagnósticos alternativos a TVP, como muestra la Figura 71 y la Tabla 5. El diagnóstico alternativo más frecuente fue el quiste de Baker (148, 12,3%), siendo más frecuente su forma complicada (99, 8,2%) que la simple (49, 4,1%). El derrame articular, sin quiste sinovial asociado, se observó en 28 pacientes (2,3%) (9 hemartros postcirugía ortopédica, una artritis por gota y el resto derrames articulares inespecíficos, tres afectaron al tobillo, los demás a la rodilla). El segundo diagnóstico alternativo más frecuente fue la celulitis (96, 8%), seguido del hematoma intramuscular y en TCS (83, 6,8%). La inflamación muscular sólo se observó en un paciente, al igual que la presencia de absceso muscular (este paciente estaba ingresado por una artritis séptica de rodilla). La tromboflebitis superficial se observó en 42 pacientes (3,5%) y la insuficiencia venosa en 10

(casi 1%). De forma aislada se identificó un lipoma intramuscular, una malformación vascular (angioma cavernoso muscular), y una hernia muscular. La tendinitis del delgado plantar se observó en 6 pacientes (0,5%), dos de los cuales asociaban signos de rotura parcial.

No se registraron los pacientes con ecografía sugestiva de edema no inflamatorio de causa aparentemente sistémica.

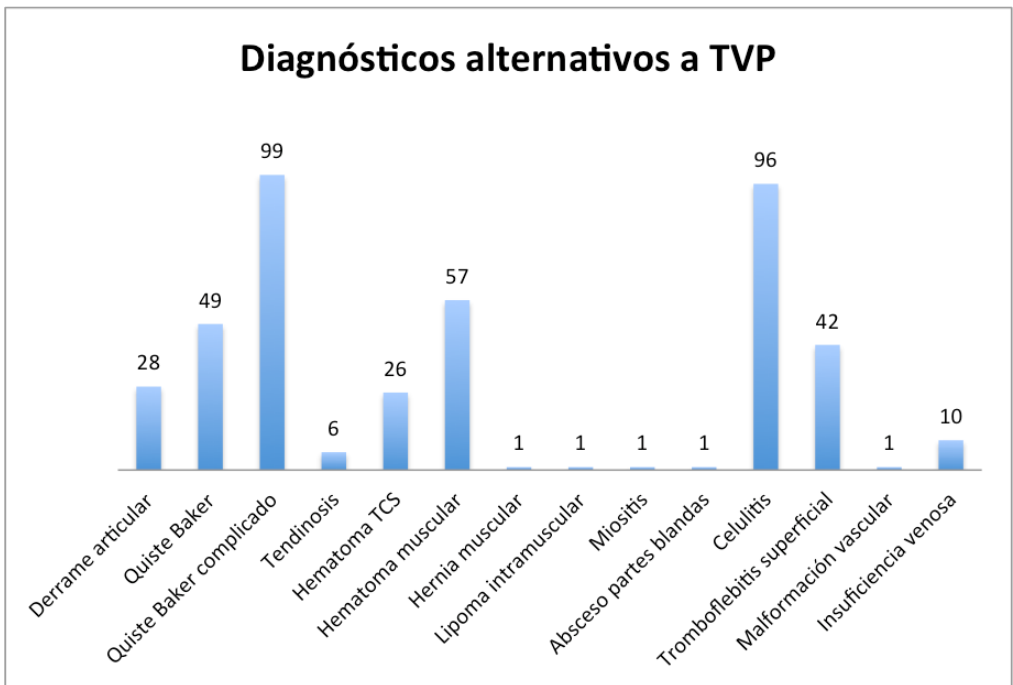


Figura 70. Diagnósticos alternativos a TVP. TCS: Tejido celular subcutáneo; TVP: Trombosis venosa profunda.

Diagnóstico Diferencial	n	%
TP	461	38,22
TD	327	27,11
Quiste Baker complicado	99	8,21
Celulitis	96	7,96
Hematoma muscular	57	4,73
Quiste Baker	49	4,06
Tromboflebitis superficial	42	3,48
Derrame articular	28	2,32
Hematoma TCS	26	2,15
Insuficiencia venosa	10	0,83
Tendinosis	6	0,50
Hernia muscular	1	0,08
Miositis	1	0,08
Absceso partes blandas	1	0,08
Lipoma intramuscular	1	0,08
Malformación vascular	1	0,08

Tabla 5. Diagnósticos diferenciales al realizar ecografía Doppler con sospecha de ETEV  
N: Frecuencia; %: Porcentaje; TCS: Tejido celular subcutáneo; TVP: Trombosis venosa profunda.

### 5.1.2 Pacientes diagnosticados de TVP

De las 1206 ecografías diagnósticas, la mayoría (788, 65,3%) correspondieron al diagnóstico de TVP.

La mediana de edad obtenida fue de 73 años (rango 19-96). Al agrupar los pacientes por décadas se observó más frecuencia de TVP en la década de los 70. (Tabla 13)

La distribución de TVP según el sexo fue homogénea, 400 mujeres (50,8%) y 388 hombres (49,2%). (Tabla 14)

La sospecha clínica en la mayoría de los pacientes fue de TVP (539,68,4%). Fue menos frecuente la sospecha clínica de TEP (104, 13,2%) y la combinación de ambas (TVP y TEP) (145, 18,4%). Se confirmó la presencia de TEP asociado a la TVP en el momento del diagnóstico en 169 pacientes (21,4%) con TVP, 43 de los cuales no habían mostrado clínica inicial de TEP. (Tabla 6).

<b>Sospecha clínica inicial</b>			<b>TEP confirmado</b>	
	n	%	n	% según clínica
<b>TVP</b>	539	68,4	43	8,0
<b>TVP+TEP</b>	145	18,4	34	23,5
<b>TEP</b>	104	13,2	92	88,5
	<b>788</b>		<b>169</b>	

Tabla 6. Clínica inicial en los pacientes con TVP confirmada. Frecuencia de TEP confirmados.

N: Frecuencia; %: Porcentaje; TVP: Trombosis venosa profunda; TEP: Tromboembolismo pulmonar.

El parámetro de laboratorio dímero-D fue positivo en todos los casos.

Sólo a 6 pacientes con TVP (0,8%) se les había realizado una ED previa reciente por clínica similar, cuyo resultado había sido negativo a pesar de haberse explorado completamente el miembro inferior. La mitad de estos pacientes se correspondieron a TP y la otra mitad a TD.

### 5.1.2.1 Localización de la TVP

Se observó afectación bilateral en 83 pacientes (10,5%), por lo que se estudiaron 871 miembros inferiores (MMII) de 788 pacientes. La TVP afectó más frecuentemente al miembro inferior izquierdo (459 MMII, 52,7%). (Tabla 15)

La afectación trombótica proximal (TP) (461, 58,5%) fue más frecuente que la afectación distal aislada (TD) (327, 41,5%).

La localización trombótica por territorios venosos fue por orden de frecuencia: plexo sóleo (448, 51,4%), vena poplítea (421, 48,3%), vena femoral superficial (358, 41,1%), venas tibiales posteriores (357, 41,0%), venas peroneas (346, 39,7%), musculares gastrocnemias (282, 32,4%), vena femoral común (209, 24%), vena ilíaca externa (92, 10,6%) y venas tibiales anteriores que fueron las menos afectadas (4, 0,5%). (Tabla7. Figura 72).

La mayoría de pacientes tuvo más de un segmento afecto. Al agrupar el número de segmentos afectados distales por una parte y los proximales por otra, se observa que hay más segmentos distales afectados (1660) que proximales (1437). Esto se debe a que las trombosis proximales frecuentemente asocian trombosis de algún segmento distal.

Localización TVP	n (%)
Tibial Anterior	4 (0,5)
Tibial Posterior	357 (41,0)
Peronea	346 (39,7)
Gastrocnemia	282 (32,4)
Sólea	448 (51,4)
Poplítea	421 (48,3)
Femoral Superficial	358 (41,1)
Femoral Común	209 (24,0)
Íliaca Externa	92 (10,6)

Tabla 7. Localización de la TVP dentro de cada territorio venoso.  
 ED: Ecografía Doppler; N: Frecuencia; %: Porcentaje respecto al global de MMII n= 871.

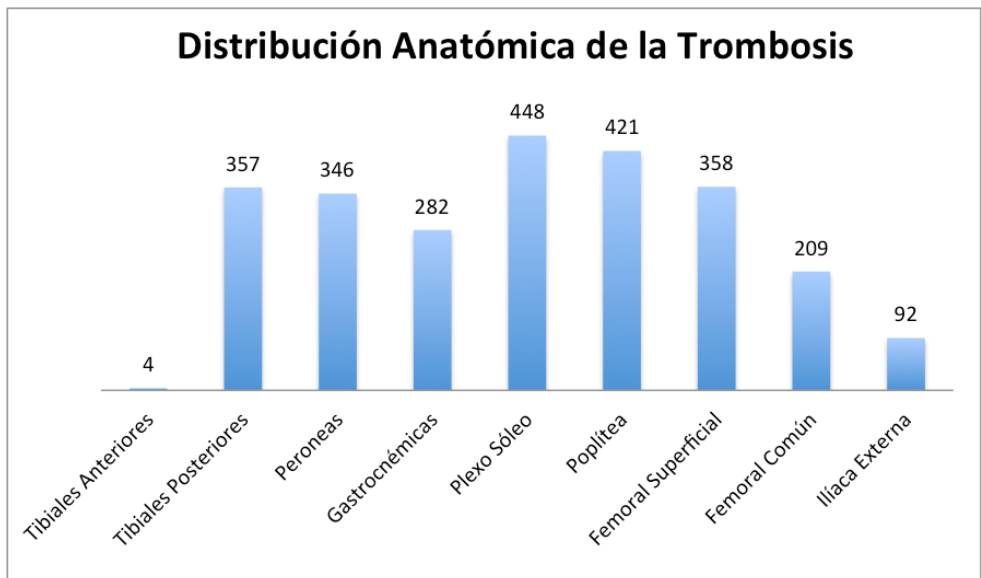


Figura 71. Distribución anatómica de la TVP.

Se identificaron 12 pacientes con variantes anatómicas venosas (0,6% de 2609 con ED realizada). Ocho casos correspondientes a duplicidad de vena femoral superficial, 3 a duplicidad de vena poplítea y 1 caso con triple vena tibial posterior. Se observó TVP de una de las venas femorales superficiales en 4 casos (0,5% de 788 con diagnóstico de TVP en ED).

### **5.1.2.2 Factores de Riesgo TVP**

Los posibles factores de riesgo en pacientes con TVP se recogen en la Tabla 8 y fueron los siguientes por orden de frecuencia obtenida: obesidad (255, 32,4%), pacientes con cáncer activo en los 6 meses previos (189, 24%), patología cardíaca (183, 23,2%), tabaquismo (149, 19,2%), pacientes ingresados (132, 16,8%), antecedente de inmovilización durante más de 4 días (121, 15,4%), EPOC (118, 15,0%), varices en MMII (106, 13,5%), antecedente de ETEV previa (90, 11,4%), antecedente quirúrgico en las 8 semanas previas (87, 11,0%) o traumático en las 4 semanas previas (35, 4,4%), arteriopatía de MMII (18, 2,3%), hipotiroidismo (17, 2,2%) y trombosis idiopática (17, 2,2%), trombofilia hereditaria (TH) (15, 1,9%), cirrosis hepática (10, 1,3%), utilización de anticonceptivos orales (8, 1,0%), embarazo (6, 0,8%), antecedente de viaje de más de 6 horas las 3 semanas previas (5, 0,6%), trombocitosis esencial (TE) (4, 0,5%) y puerperio (3, 0,4%).

Ningún paciente tuvo un evento hemorrágico grave en el mes previo y ningún paciente tomaba tratamiento hormonal sustitutivo.

Los cinco pacientes que realizaron un viaje de más de 6 horas en las 3 semanas previas eran conductores de automóvil o camión (2 profesionales), ninguno era pasajero. No se registró otro medio de transporte.

Las trombofilias hereditarias (TH) registradas fueron por orden de frecuencia: PT20210A heterocigoto (4), factor V Leiden heterocigoto (4), déficit de proteína C (3), déficit de proteína S (1), déficit de antitrombina (1), combinación de déficit de proteína C y anticuerpos anticardiolipina (1) y combinación de PT20210A y factor V Leiden (1).

Se registraron 105 pacientes (13,3%) con afectación metastásica a distancia y 57 pacientes (7,2%) estaban en tratamiento oncológico en el momento de la TVP o en las cuatro semanas previas: QT (50), RT (6) u hormonoterapia (1).

De los 87 pacientes intervenidos quirúrgicamente, la cirugía más frecuente fue la ortopédica (71), seguida de la oncológica (7), médica (7) y vascular (2).



FR	TVP n (%)
Obesidad	255 (32,4)
Cáncer	189 (24,0)
Cáncer metastásico	105 (13,3)
Tratamiento oncológico	57 (7,2)
Cardiopatía	183 (23,2)
ICC	106 (13,5)
FA	99 (12,6)
Prótesis Valvular	30 (3,8)
Estado procoagulativo	172 (21,8)
Tabaquismo	149 (19,2)
Trombofilia Hereditaria	15 (1,9)
Estrógenos	8 (1,0)
Embarazo	6 (0,8)
Trombocitosis Esencial	4 (0,5)
Puerperio	3 (0,4)
Ingresado	132 (16,8)
Inmovilización	121 (15,4)
EPOC	118 (15,0)
Varices MMII	106 (13,5)
ETEV previa	90 (11,4)
Cirugía	87 (11,0)
Insuficiencia venosa	46 (5,8)
Traumatismo	35 (4,4)
Arteriopatía MMII	18 (2,3)
Idiopática	17 (2,2)
Hipotiroidismo	17 (2,2)
Cirrosis	10 (1,3)
Viaje	5 (0,6)
Hemorragia	0 (0,0)

Tabla 8. Factores de Riesgo de TVP

FR: Factores de riesgo; TVP: Trombosis venosa profunda; N: Frecuencia; %: Porcentaje; ICC: Insuficiencia cardiaca congestiva; FA: Fibrilación auricular. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETEV: Enfermedad tromboembólica venosa.

### 5.1.2.3 Tratamiento TVP

Todos los pacientes recibieron como tratamiento inicial HBPM, excepto 7 pacientes (0,9%) que recibieron directamente FL. Posteriormente, a la mayoría se les pautó fármacos AVK (536, 68 %) incluidos los que recibieron FL inicialmente. Se continuó con HBPM en 252 pacientes (32%). (Tabla 19).

A los 677 pacientes con tratamiento ambulatorio, se les recomendó reposo relativo en función de la clínica y medias elásticas de compresión ascendente.

Se ingresaron en el hospital a 111 pacientes (14,1%) con TVP, 58 de estos pacientes asociaron TEP al diagnóstico.

Se colocó filtro de vena cava inferior a 3 pacientes (0,4 %), uno temporal y dos fijos.

La duración del tratamiento farmacológico en pacientes con TVP tuvo una mediana de 7 meses (rango 1-61).

Se cambió el tratamiento por complicación relacionada con el mismo en 36 pacientes (4,6%).

Recibieron tratamiento indefinido 260 pacientes (33%). Se registró cuál fue la causa principal del tratamiento indefinido en estos pacientes. Por orden de frecuencia fue: SPT/trombosis crónica (64, 24,6%), antecedente previo de ETEV (37, 14,2%), evento isquémico/FA (28, 10,8%), movilidad

limitada (28, 10,8%), cáncer (24, 9,2%), recurrencia o progresión trombotica (11, 4,2%), trombosis idiopática (11, 4,2%), trombofilia hereditaria o adquirida (10, 3,8%) y los portadores de dispositivos intravasculares (7, 2,7%). No se consiguió averiguar el motivo de este tratamiento indefinido en 40 pacientes (15,4%). (Tablas 21 y 22).

#### **5.1.2.4 Evolución TVP**

Se perdió el seguimiento en 9 pacientes (1,1%) que no acudieron a consultas, por lo que sólo se pudo seguir a 779 pacientes. (Figura 68).

#### ***Eventos adversos derivados de la enfermedad***

El síndrome paraneoplásico de Trousseau se dio en 35 pacientes (4,5%) en los que se desconocía la existencia de cáncer, y este apareció durante el año siguiente al diagnóstico de TVP.

El síndrome postrombótico afectó aproximadamente al 19% de los pacientes con TVP a pesar de recibir tratamiento anticoagulante.

Se observó progresión proximal en 19 pacientes (2,5%) con TVP: extensión a venas proximales en 13 (1,7%) y TEP en 6 pacientes (0,8%). Los casos de progresión a TEP se dieron dentro de la primera semana del diagnóstico de TVP. La progresión a venas proximales se dio en 5 pacientes antes de los 3 meses, en 3 pacientes entre los 3-6 meses, en 4 pacientes entre los 6-12 meses, y en un paciente tras 12 meses del diagnóstico de TVP.

Se observó recurrencia trombótica en 45 pacientes (5,8%) con TVP, 27 (3,5%) durante el tratamiento y 18 (2,3%) tras finalizarlo. La mayoría de pacientes con recurrencia durante el tratamiento lo hicieron dentro de los primeros 3 meses (18 pacientes). En el segundo grupo la mayoría de pacientes recurrieron a partir de 3 meses de finalizar dicho tratamiento.

Un año tras el episodio trombótico inicial, se dieron 4 nuevos TEP (0,8%).

### ***Eventos adversos derivados del tratamiento***

El evento adverso derivado del tratamiento más frecuente fue la hemorragia (45, 5,8%). Únicamente hubo dos pacientes que padecieron trombocitopenia (0,3%). Y sólo un paciente (0,1%) sufrió fractura, la cual fue traumática. Ningún paciente sufrió una reacción alérgica aguda o tardía al tratamiento (Tabla 9).

<b>Eventos asociados al TTO</b>	<b>TVP n (% , n=799)</b>
<b>Hemorragia</b>	45 (5,8)
<b>Trombocitopenia</b>	2 (0,3)
<b>Fractura</b>	1 (0,1)
<b>Reacción alérgica</b>	0 (0,0)

Tabla 9. Eventos adversos asociados al tratamiento por TVP.

TTO: Tratamiento; TVP: Trombosis venosa profunda; N: Frecuencia; %: Porcentaje.

Con respecto al evento adverso más frecuente, la hemorragia, se observaron 35 casos hemorrágicos leves (77,7%) y 10 graves (22,3%) (Tabla 10).

Los eventos hemorrágicos leves consistieron en hematoma de partes blandas por esfuerzo, contusión o espontáneo (8), hematuria (7), hemorragia digestiva alta (4), rectorragia (4), metrorragia (3), hemoptisis (2), gingivorragia (2), epistaxis (2), hemorragia conjuntival (3) y vítrea (1).

Los eventos hemorrágicos graves consistieron en hemorragia intracraneal extraaxial (4), hematoma cerebeloso (1), hematoma cerebral (3), hemorragia intraperitoneal (1) y hematoma de partes blandas con síndrome compartimental (1).

En aproximadamente el 70% (31) de los pacientes con hemorragia se cambió el tratamiento, ya fuera indefinida o temporalmente hasta resolución de dicho evento.

Sólo un paciente resangró, lo que consistió en una hematuria leve (Tabla 10).

De los eventos hemorrágicos, 41 se resolvieron sin secuelas (91,1%), dos se resolvieron con secuelas (4,4%) y otros dos pacientes fallecieron (4,4%).

<b>Hemorragia</b>	<b>TVP</b>		
	(% respecto a Hemorragia, n=45)		
	{%respecto al global, n=779}		
<b>Hemorragia Leve</b>	35	(77,7)	{4,5}
<b>Hemorragia Grave</b>	10	(22,3)	{1,3}
<b>Resolución sin secuelas</b>	41	(91,1)	{5,2}
<b>Resolución con secuelas</b>	2	(4,4)	{0,3}
<b>Exitus</b>	2	(4,4)	{0,3}

Tabla 10. Pacientes con TVP que sufrieron evento hemorrágico secundario al tratamiento.

TVP: Trombosis venosa profunda; N: Frecuencia; %: Porcentaje.

### **Exitus**

Fallecieron 265 pacientes con TVP (33,6%) durante el seguimiento.

Las causas de exitus por orden de frecuencia se muestran en la Tabla 11 y fueron: cáncer (117, 44,2% de los fallecidos), patología cardio-respiratoria (86, 32,4%), sepsis (30, 11,3%), eventos isquémicos (18, 6,8%) los cuales incluyen un caso isquemia mesentérica, un caso de anemia y 16 accidentes cerebrovasculares isquémicos. El TEP confirmado mediante TC fue la causa en 6 pacientes (2,3%). A 5 pacientes se les atribuyó clínicamente fallecimiento por TEP pero sin confirmar mediante TC, lo que ascendería a 11 pacientes (4,15%) los fallecidos por TEP, pero al no tener TC de confirmación se incluyeron como fallecidos por causa pulmonar inespecífica. Finalmente hubo 5 pacientes que fallecieron por causa de su demencia, 2 por un evento hemorrágico y 1 como consecuencia de la cirrosis hepática que padecía

Exitus	TVP		
	n	(%)	{%Exitus}
<b>Cáncer</b>	117	(14,8)	{44,2}
<b>Pulmonar</b>	49	(6,2)	{18,5}
<b>Cardíaco</b>	37	(4,7)	{13,8}
<b>Sepsis</b>	30	(3,8)	{11,3}
<b>Evento Isquémico</b>	18	(2,3)	{6,8}
<b>TEP</b>	6	(0,8)	{2,3}
<b>Demencia</b>	5	(0,6)	{1,9}
<b>Evento Hemorrágico</b>	2	(0,3)	{0,8}
<b>Cirrosis</b>	1	(0,1)	{0,4}

Tabla 11. Causas de exitus en pacientes con TVP.

TVP: Trombosis venosa profunda; N: frecuencia absoluta; (%): Porcentaje respecto a los pacientes con TVP, n=788; {% Exitus}: Porcentaje respecto a los pacientes fallecidos, n=265

### 5.1.2.5 Control radiológico

#### *TVP sin TEP asociado*

Según se muestra en la Tabla 6 hubo un total de 788 pacientes con diagnóstico de TVP, de los cuales en 169 además se diagnosticó un TEP. De los pacientes con TVP sin TEP asociado al diagnóstico (619), 434 (70,1%) requirieron un primer control de imagen según criterio de su médico responsable. Se les realizó ED completa del miembro previamente afecto, explorándose 465 MMII. Este primer control se realizó a los 5 meses de mediana (rango 1-62) con respecto a la ecografía diagnóstica. El segundo control mediante ED se solicitó en 210 pacientes (33,9%), correspondiendo a 220 MMII, en un espacio de tiempo de 6 meses de mediana (rango 1-60). El tercer control ecográfico no se ha incluido por corresponder a escasos pacientes.

### **TVP con TEP asociado**

El seguimiento por imagen de pacientes con TVP y TEP asociado al diagnóstico (169), fue heterogéneo con respecto a la prueba de imagen solicitada (ED vs TC) y el momento de realización de las misma. Se encontraron 36 pacientes controlados de forma simultánea por ED y TC, y por lo tanto comparables. De estos, en 14 pacientes (38,9%) se observaron signos que justificaban la continuidad del tratamiento sólo en la ecografía, en 11 (30,6%) se observaron signos sólo en la TC, y en otros 11 (30%) ambas pruebas coincidieron determinando dicha continuidad (Tabla 12).

<b>Segue tratamiento por hallazgos en...</b>	<b>TVP</b>	<b>n (%)</b>
<b>Ecografía Doppler</b>	14	(38,9)
<b>Tomografía computarizada</b>	11	(30,6)
<b>Ambos</b>	11	(30,6)

Tabla 12. Pacientes con TVP y TEP al diagnóstico, controlados simultáneamente por ED y TC.  
TVP: Trombosis venosa profunda; N: Frecuencia; %: Porcentaje.



### ***Eventos adversos derivados de la realización de pruebas diagnósticas***

No se observaron eventos adversos derivados de la realización de ED.

Se realizó TC por sospecha de TEP asociado a la TVP en 249 pacientes, de éstos, 3 (1,2%) sufrieron una complicación relacionada con esta prueba diagnóstica. Los 3 fueron diagnósticos de TEP. Uno sufrió una reacción alérgica aguda al medio de contraste endovenoso, correspondiendo al 0,4% de las TC, que se resolvió con tratamiento farmacológico. Dos sufrieron extravasación del medio de contraste endovenoso, correspondiendo al 0,8% de las TC. De estos, uno requirió injerto cutáneo por necrosis de partes blandas en el brazo, negándose a realizarse los posteriores controles evolutivos mediante TC.

## **5.2 ANÁLISIS UNIVARIANTE de pacientes con TD versus TP**

Se comparó cada variable según la localización trombotica, TD y TP, para intentar hallar diferencias entre ambos grupos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre TD y TP con respecto a la edad, aunque es algo más frecuente la TD en la década de los treinta (16 versus 14 pacientes) y los noventa (10 versus 8 pacientes), en el resto de décadas fue más frecuente la TP. (Tabla13)

Edad	TVP	TD	TP
	n(% , n=788)	n(%respecto a la Edad) {% respecto a TD, n=327}	n(%respecto a la Edad) {% respecto a TP, n=461}
<31	17 (2,2)	6 (35,3) {1,8}	11 (64,7) {2,4}
31-40	30 (3,8)	16 (53,3) {4,9}	14 (46,7) {3,0}
41-50	44 (5,6)	17 (38,6) {5,2}	27 (61,4) {5,9}
51-60	81 (10,3)	24 (29,6) {7,3}	57 (70,4) {12,4}
61-70	163 (20,6)	72 (44,2) {22,1}	91 (55,8) {19,7}
71-80	256 (32,5)	106 (41,4) {32,4}	150 (58,6) {32,6}
81-90	179 (22,7)	76 (42,5) {23,2}	103 (57,5) {22,3}
>90	18 (2,3)	10 (55,6) {3,1}	8 (44,4) {1,7}

p>0,1

Tabla 13. Edad en TVP.

TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje.

La TD fue significativamente más frecuente en mujeres (182, 55,7%) que en hombres (145, 44,3%). (Tabla14).

Sexo	TVP	TD	TP
	n (% , n=788)	n (%respecto al sexo) {% respecto a TD, n=327}	n (%respecto al sexo) {% respecto a TP, n=461}
Mujer	400 (50,8)	182 (45,5) {55,7}	218 (54,5) {47,3}
Hombre	388 (49,2)	145 (37,4) {44,3}	243 (62,6) {52,7}

P=0,02. OR 1,4. IC 95% [1,05-1,86]

Tabla 14. Sexo en TVP.

TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje; OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

### 5.2.1 Localización TVP. Análisis Univariante

La afectación bilateral fue significativamente más frecuente en pacientes con TD (44, 53%) que en pacientes con TP (39, 47%). (Tabla 15)

	TVP n (% , n=788)	TD n (%respecto a Bilateral) {% respecto a TD, n=327}	TP n (%respecto a Bilateral) {% respecto a TP, n=461}
<b>Bilateral</b>	83 (10,5)	44 (53) {13,5}	39 (47) {8,5}
P=0,02. OR 1,7. IC 95% [1,06-2,65]			

Tabla 15. TVP Bilateral.

TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje; OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

Para evaluar la lateralidad, se utilizó como población total el número de MMII (871) y no el número total de pacientes (788). La TVP afectó más frecuentemente al miembro inferior izquierdo, pero se observó una diferencia en el límite de la significancia entre TD y TP, observando entre las TD mayor afectación derecha (53,4 %). (Tabla 16).

Lateralidad	TVP n (% respecto a MMII, n=871)	TD n (%respecto a la Lateralidad) {% respecto a MMII conTD, n=371}	TP n (%respecto a la Lateralidad) {% respecto a MMII con TP, n=500}
<b>Derecha</b>	412 (47,3)	198 (48,1) {53,4}	214 (51,9) {42,8}
<b>Izquierda</b>	459 (52,7)	173 (37,7)...{46,6}	286 (62,3) {57,2}
P=0,05. OR 1,3. IC 95% [0,98-1,77]			

Tabla 16. Lateralidad en TVP.

TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje; OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

### **5.2.2 Factores de Riesgo TVP. Análisis Univariante.**

Al comparar la frecuencia de estos factores de riesgo en pacientes con TD y TP, se obtuvieron los resultados mostrados en la Tabla 17.

Se observó que en la TD había mayor proporción de pacientes con cardiopatía (94, 28,7% vs 89, 19,3%), EPOC (59, 18,0% vs 59, 12,8%), antecedente quirúrgico (51, 15,6% vs 36, 7,8%) o traumático (21, 6,4% vs 14, 3%) y pacientes ingresados (82, 25,1% vs 50, 10,8%). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas.

Así mismo, se observó que en la TD había mayor proporción de pacientes en los subgrupos de patología cardíaca (FA, ICC y prótesis valvular) con respecto a la TP, pero con distinta significancia estadística: en pacientes con FA (55, 16,8% vs 44, 9,5%) la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ), en pacientes con ICC (53, 16,2% vs 53, 11,5%) la diferencia se situó en el límite de la significancia ( $p = 0,05$ ), y en pacientes con prótesis valvular (16, 4,9% vs 14, 3,0%) no fue significativa dicha diferencia ( $p = 0,18$ ).

La TD se observó con mayor frecuencia en pacientes con antecedente de viaje reciente (3, 0,9% vs 2, 0,4%) pero sin encontrar diferencias estadísticamente significativas con respecto a la TP.

Las tres únicas pacientes en período de puerperio tuvieron afectación trombótica distal, pero no se obtuvo una diferencia estadísticamente

significativa ( $p=0,07$ ). Las pacientes embarazadas y en tratamiento con anticonceptivos orales tuvieron menos afectación trombótica distal, sin obtener una diferencia estadísticamente significativa con respecto a la TP.

Por otra parte, se observó que la TP era significativamente más frecuente en pacientes con trombosis idiopática (14, 82,4%). También fue más frecuente en pacientes oncológicos (122, 64,6%) y en pacientes con inmovilización (74, 61,2%), pero en estos casos la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p=0,5$ ), aunque se acercaba al límite aceptado.

Se observó mayor frecuencia de TP en los subgrupos oncológicos correspondientes a pacientes metastásicos (71, 67,6%) y pacientes en tratamiento oncológico activo (47, 82,5%), siendo la diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos.

El resto de los factores de riesgo recogidos fueron más frecuentes en la TP, pero sin existir diferencias estadísticamente significativas: ETEV previa, varices o arteriopatía en MMII, insuficiencia venosa, hipotiroidismo, obesidad, cirrosis hepática, tabaquismo activo, trombocitosis esencial, trombofilia hereditaria, y las pacientes ya mencionadas previamente: embarazadas y en tratamiento con anticonceptivos orales.

FR	TD	TP	p	OR [IC95%]
	n (%respecto al FR) {% respecto a TD, n=327}	n (%respecto al FR) {% respecto a TP, n=461}		
<b>Obesidad</b>	101 (39,6) {30,9}	154 (60,4) {33,4}	0,40	0,9 [0,65-1,20]
<b>Cáncer</b>	67 (35,4) {20,5}	122 (64,6) {26,5}	0,05	0,7 [0,51-1,00]
<b>Metastásico</b>	34 (32,4) {10,4}	71 (67,6) {15,4}	0,04	0,6 [0,63- 0,41]
<b>TTO Oncológico</b>	10 (17,5) {3,1}	47 (82,5) {10,2}	0,00	0,3 [0,14- 0,56]
<b>Cardiopatía</b>	94 (51,4) {28,7}	89 (48,6) {19,3}	0,00	1,7 [1,20-2-35]
<b>ICC</b>	53 (50,0) {16,2}	53 (50,0) {11,5}	0,05	1,5 [0,98-2,24]
<b>FA</b>	55 (55,6) {16,8}	44 (44,4) {9,5}	0,00	1,9 [1,25-2-93]
<b>Prótesis Valvular</b>	16 (53,3) {4,9}	14 (46,7) {3,0}	0,18	1,6 [0,79-3,41]
<b>Estado procoagulativo</b>	64 (37,2) {19,6}	108 (62,8) {23,4}	0,19	0,8 [0,56-1,12]
<b>Tabaquismo</b>	58 (38,9) {18,0}	91 (61,1) {20,1}	0,18	0,8 [0,60-1,25]
<b>TH</b>	5 (33,3) {1,5}	10 (66,7) {2,2}	0,51	0,7 [0,23-2,07]
<b>Estrógenos</b>	3 (37,5) {0,9}	5 (62,5) {1,1}	0,80	0,8 [0,20-3,56]
<b>Embarazo</b>	2 (33,3) {0,6}	4 (66,7) {0,9}	1	0,7 [0,13-3,86]
<b>TE</b>	0 (0,0) {0,0}	4 (100,0) {0,9}	0,14	-
<b>Puerperio</b>	3 (100,0) {0,9}	0 (0,0) {0,0}	0,07	-
<b>Ingresado</b>	82 (62,1) {25,1}	50 (37,9) {10,8}	0,00	2,7 [1,87-4,04]
<b>Inmovilización</b>	47 (38,8) {14,4}	74 (61,2) {16,1}	0,05	0,9 [0,60-1,30]
<b>EPOC</b>	59 (50,0) {18,0}	59 (50,0) {12,8}	0,04	1,5 [1,01-2,22]
<b>Varices MMII</b>	50 (47,2) {15,3}	56 (52,8) {12,1}	0,20	1,3 [0,86-1,96]
<b>ETEV previa</b>	32 (35,6) {9,8}	58 (64,4) {12,6}	0,22	0,7 [0,47-1,19]
<b>Cirugía</b>	51 (58,6) {15,6}	36 (41,4) {7,8}	0,00	2,2 [1,38-3,43]
<b>Insuficiencia venosa</b>	18 (39,1) {5,5}	28 (60,9) {6,1}	0,73	0,9 [0,49-1,65]
<b>Traumatismo</b>	21 (60,0) {6,4}	14 (40,0) {3,0}	0,02	2,2 [1,09-4,37]
<b>Arteriopatía MMII</b>	7 (38,9) {2,1}	11 (61,1) {2,4}	0,82	0,9 [0,34-2,33]
<b>Idiopática</b>	3 (17,6) {0,9}	14 (82,4) {3,0}	0,04	0,3 [0,08-1,03]
<b>Hipotiroidismo</b>	5 (29,4) {1,5}	12 (70,6) {2,6}	0,30	0,6 [0,20-1,66]
<b>Cirrosis</b>	4 (40,0) {1,2}	6 (60,0) {1,3}	1	0,9 [0,26-3,35]
<b>Viaje</b>	3 (60,0) {0,9}	2 (40,0) {0,4}	0,40	2,1 [0,35-12,79]
<b>Hemorragia</b>	0 (0,0) {0,0}	0 (0,0) {0,0}	-	-

Tabla 17. Localización trombótica según posibles factores de riesgo de TVP.

FR: Factor de riesgo; TVP: Trombosis venosa profunda; TD: TVP distal aislada; TP: TVP proximal; OR: Odds ratio; [IC95%]: Intervalo de confianza del 95%; TTO: Tratamiento; ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva; FA: Fibrilación auricular; TH: Trombofilia hereditaria; TE: Trombocitosis esencial; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; MMII: Miembros inferiores; ETEV: Enfermedad tromboembólica venosa.

Entre los 169 pacientes que asociaron TEP al diagnóstico, fue más frecuente la afectación trombotica proximal (99, 58,6%) que la distal (70, 41,4%), sin observar una diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 18).

	<b>TVP</b> n (% , n=788)	<b>TD</b> n (%respecto a TEP) {% respecto a TD, n=327}	<b>TP</b> n (%respecto a TEP) {% respecto a TP, n=461}
<b>TEP asociado</b>	169 (21,4)	70 (41,4) {21,4}	99 (58,6) {21,5}
p=0,98. OR 0,9. IC 95% [0,70-1,41]			

Tabla 18. Localización TVP en pacientes con TEP asociado al diagnóstico.

TEP: Tromboembolismo. Pulmonar; TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje; OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

### 5.2.3 Tratamiento TVP. Análisis Univariante.

No hubo diferencias significativas entre ambos grupos con respecto a los tratamientos farmacológicos pautados. (Tabla19. Figura 73).

<b>Tratamiento</b>	<b>TVP</b> n (% , n=788)	<b>TD</b> n (%respecto al Tratamiento) {% respecto a TD, n=327}	<b>TP</b> n (%respecto al Tratamiento) {% respecto a TP, n=461}
<b>AVK</b>	529 (67,1)	214 (40,5) {65,4}	315 (59,5) {68,3}
<b>HBPM</b>	252 (32,0)	111 (44,0) {33,9}	141 (56,0) {30,6}
<b>FL</b>	7 (0,9)	2 (28,6) {0,7}	5 (71,4) {1,1}
p>0,05			

Tabla 19. Tratamiento farmacológico pautado en pacientes con TVP según localización trombotica.

TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje; AVK: fármacos antivitaminas K; HBPM: Heparina de bajo peso molecular; FL: Fibrinólisis.

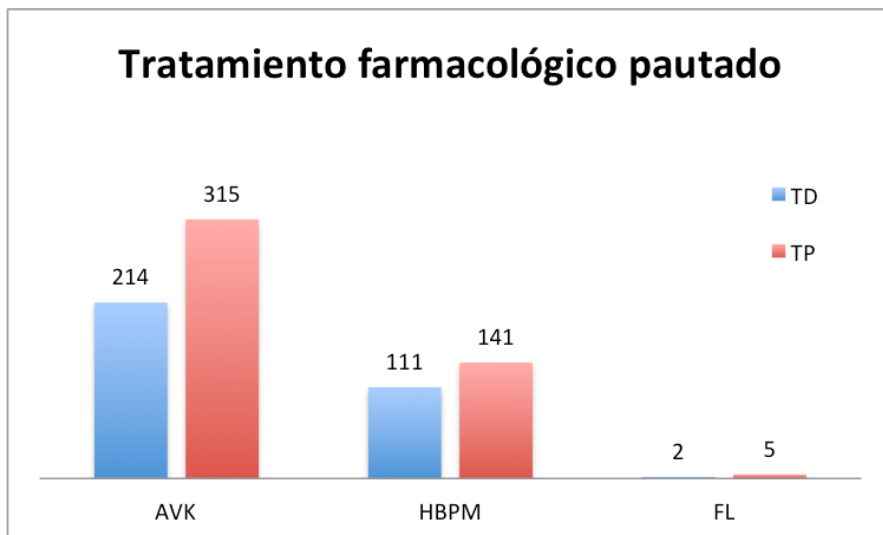


Figura 72. Tratamiento farmacológico pautado en pacientes con TVP según localización trombótica

TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; AVK: fármacos antivitamina K; HBPM: Heparina de bajo peso molecular; FL: Fibrinólisis.

De los 111 pacientes que ingresaron por ETEV, la mayoría tenían afectación proximal (86, 77,5%) y casi un cuarto afectación distal (25, 22,5%), siendo la diferencia estadísticamente significativa. En este punto cabe destacar la asociación de TEP al diagnóstico: De los 25 pacientes que ingresaron con TD, 13 asociaron TEP al diagnóstico (52,0%). En general no se suele ingresar a pacientes con TD, a no ser que su situación clínica y patologías asociadas así lo indiquen. De los 86 pacientes que ingresaron con TP, 45 asociaron TEP al diagnóstico (52,2%). No todos los pacientes con TEP al diagnóstico (169) ingresaron en el hospital, sólo 58 pacientes con TEP (34,3%). El resto de pacientes se trató ambulatoriamente, sin requerir



ingreso, dada la escasa afectación embólica pulmonar y la nula repercusión clínica. (Tabla 20).

	<b>TVP</b> n (% , n=788)	<b>TD</b> n (%respecto a Ingreso) {% respecto a TD, n=327}	<b>TP</b> n (%respecto a Ingreso) {% respecto a TP, n=461}
<b>Ingresó</b>	111 (14,1)	25 (22,5) {7,6}	86 (77,5) {18,7}
P<0,001 OR 0,4 IC 95% [0,22-0,58]			

Tabla 20. Pacientes ingresados por TVP (TD y TP).

TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje; OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

Los 3 pacientes a los que se colocó filtro de vena cava inferior fue por TP. Un filtro fue temporal en varón de 81 años para someterse a cirugía urológica durante el tratamiento anticoagulante. Los otros dos filtros se implantaron en sendos pacientes oncológicos por recurrencia trombótica a pesar del tratamiento, ambos varones, de 47 y 59 años respectivamente.

La mediana de duración del tratamiento farmacológico fue de 5 meses para TD (rango 1-46) y de 11 meses para TP(rango 1-61). Se observó una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Se observa una gran dispersión en la duración de los tratamientos, siendo más similares los tiempos de duración entre el 25% de la población con TD, la cual queda delimitada por el primer cuartil. (Figura 74).

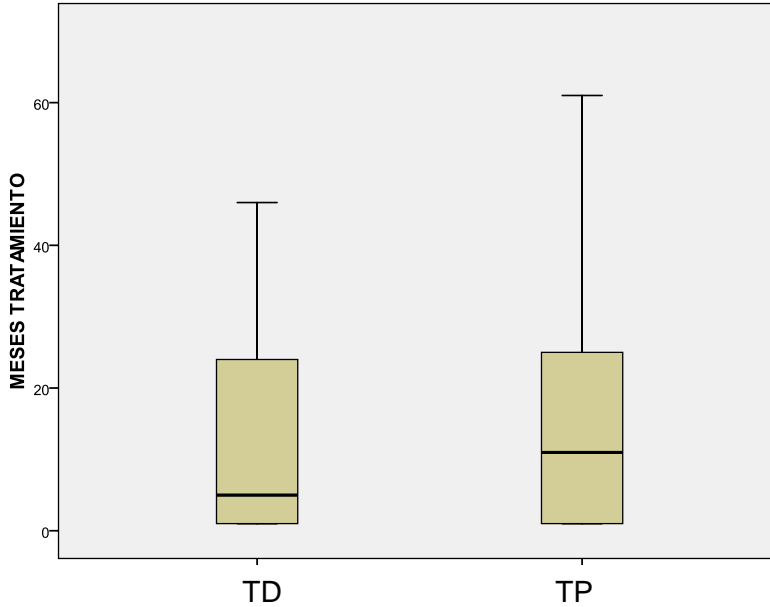


Figura 73. Duración del tratamiento farmacológico en meses. Diagrama de cajas.  
 TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal

De los 260 pacientes que recibieron tratamiento indefinido, la mayoría tenían afectación trombótica proximal (184, 70,8%), siendo estadísticamente significativa esta diferencia (Tabla 21). Únicamente la agrupación de pacientes con FA o ACV isquémico que recibieron tratamiento indefinido, tenían mayor afectación trombótica distal que proximal (20, 71,4% vs 8, 28,6%). (Tabla 22).

	<b>TVP</b> n (% , n=788)	<b>TD</b> n (%respecto a Ingreso) {% respecto a TD, n=327}	<b>TP</b> n (%respecto a Ingreso) {% respecto a TP, n=461}
<b>TTO Indefinido</b>	260 (33)	76 (29,2) {23,2}	184 (70,8) {39,9}
P<0,001 OR 0,4 IC 95% [0,33-0,63]			

Tabla 21. Pacientes en tratamiento indefinido por TVP (TD y TP).

TTO: Tratamiento; TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje; OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

<b>Tratamiento Indefinido</b>	<b>TVP</b> n (% respecto a TTO Indefinido, n=260)	<b>TD</b> n (% respecto a motivo de TTO Indefinido)	<b>TP</b> n (% respecto a motivo de TTO Indefinido)
SPT/ TVP crónica	64 (24,6)	3 (4,7)	61 (95,3)
Antecedente ETEV	37 (14,2)	14 (37,8)	23 (62,2)
FA/ ACV isquémico	28 (10,8)	20 (71,4)	8 (28,6)
Movilidad Limitada	28 (10,8)	10 (35,7)	18 (64,3)
Cáncer	24 (9,2)	7 (29,2)	17 (70,8)
TVP Idiopática	11 (4,2)	2 (18,2)	9 (81,8)
Recurrencia/ Progresión	11 (4,2)	2 (18,2)	9 (81,8)
TE/TH	10 (3,8)	1 (10,0)	9 (90,0)
Dispositivos iv	7 (2,7)	3 (42,9)	4 (57,1)
Desconocido	40 (15,4)	14 (35,0)	26 (65,0)

Tabla 22. Causas que justificaron pauta de tratamiento indefinido en los pacientes con TVP (TD y TP).

TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje; TTO: Tratamiento; SPT: Síndrome posttrombótico; ETEV: Enfermedad tromboembólica venosa; FA: Fibrilación auricular; ACV: Accidente cerebrovascular; TE: Trombocitosis esencial; TH: Trombofilia hereditaria; IV: Intravasculares.

## 5.2.4 Evolución TVP. Análisis Univariante.

Se perdió el seguimiento de 4 pacientes con TD y de 5 pacientes con TP. Por lo que el seguimiento se realizó sobre 323 pacientes con TD y 456 con TP.

### 5.2.4.1 Síndrome de Trousseau

No se observaron diferencias significativas en la localización trombotica de los 35 pacientes que desarrollaron el síndrome de Trousseau. Se observaron 16 pacientes (45,7%) con TD y 19 (54,3%) con TP. (Tabla23).

	<b>TVP</b> n (% , n=779)	<b>TD</b> n (%respecto a Trousseau) {% respecto a TD, n=323}	<b>TP</b> n (%respecto a Trousseau) {% respecto a TP, n=456}
<b>Trousseau</b>	35(4,5)	16 (45,7) {4,9}	19 (54,3) {4,1}
p=0,60 OR 1,2 IC 95% [0,61-2,36]			

Tabla 23. Síndrome de Trousseau en pacientes con TVP (TD y TP).

TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje; OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

### 5.2.4.2 Síndrome posttrombótico

El síndrome posttrombótico se presentó en un total de 147 pacientes y afectó de forma significativa más frecuentemente a pacientes con TP (118, 26%) que con TD (29, 9%). (Tabla24).

	<b>TVP</b> n (% , n=779)	<b>TVP distal</b> n (%respecto a SPT) {% respecto a TD, n=323}	<b>TVP proximal</b> n (%respecto a SPT) {% respecto a TP, n=456}
<b>SPT</b>	147 (18,9)	29 (19,7) {9,0}	118 (80,3) {25,9}
P<0,001 OR 0,3 IC 95% [0,18-0,44]			

Tabla 24. SPT en pacientes con TVP (TD y TP).

SPT: Síndrome posttrombótico; TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje; OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

### 5.2.4.3 Progresión trombotica proximal (a venas más proximales o TEP)

La progresión trombotica proximal, fue significativamente más frecuente en pacientes con TP que en pacientes con TD (16, 84,2% vs 3, 15,8%). Al desglosar esta progresión global en los subgrupos “Progresión a venas proximales” y “Progresión a TEP”, sólo fue estadísticamente significativa la diferencia entre TD y TP para los pacientes que progresaron a TEP. De modo que habían tenido TP el 100% de los pacientes con progresión trombotica a TEP y el 76,9% de los pacientes con progresión a venas más proximales. Entre los pacientes con TD se observaron 3 que progresaron a venas proximales, sin identificar pacientes que progresaran a TEP. (Tabla25).

PROGRESIÓN	TVP n (%, n=779)	TD n (%respecto a Progresión) {% respecto a TD, n=323}	TP n (%respecto a Progresión) {% respecto a TP, n=456}	p	OR [IC95%]
GLOBAL	19 (2,4)	3 (15,8) {0,9 }	16 (84,2) {3,5}	0,02	0,3 [0,07-0,89]
A venas prox	13 (1,7)	3 (23,1) {0,9 }	10 (76,9) {2,2}	0,17	0,4 [0,11-1,53]
A TEP	6(0,8)	0 (0,0) {0,0}	6 (100,0) {1,3}	0,03	-

Tabla 25. Progresión trombotica en pacientes con TVP (TD y TP)

TEP: Tromboembolismo pulmonar; TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje; OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

En un análisis independiente incluyendo sólo a los pacientes con TD, para valorar la posible relación de “la edad, el sexo y los factores de riesgo expuestos previamente en la Tabla 17” con la “progresión trombotica” en esta subpoblación, no se halló ningún resultado significativo. En el análisis análogo para el subgrupo de TP tampoco se hallaron resultados significativos.

#### 5.2.4.4 Recurrencia trombotica

La recurrencia trombotica fue significativamente más frecuente en pacientes con afectación proximal (34, 75,6%), y la mayoría de estas recurrencias (23) se dieron durante el período de tratamiento. Entre los pacientes con TD fue más frecuente la recurrencia tras finalizar el tratamiento (7) que durante el mismo (4). (Tabla 26).

RECURRENCIA	TVP n (% n=779)	TD n (%respecto a Recidiva) {% respecto a TD, n=323}	TP n (%respecto a Recidiva) {% respecto a TP, n=456}	p	OR [IC95%]
GLOBAL	45 (5,8)	11 (24,4) {3,4}	34 (75,6) {7,5}	0,01	0,4 [0,22-0,88]
Durante TTO	27 (3,5)	4 (14,8) {1,2}	23 (85,2) {5,0}	<0,001	0,2 [0,08-0,69]
Tras TTO	18 (2,3)	7 (38,9) {2,2}	11 (61,1) {2,4}	0,82	0,9 [0,34-2,33]

Tabla 26. Recurrencia trombotica en pacientes con TVP (TD y TP)

TTO: Tratamiento; TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje; OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

### 5.2.4.5 Nuevo TEP

Se observaron 4 TEP tras un año del episodio trombótico inicial y todos se dieron en pacientes con TP previa. Sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa, aunque clínicamente es relevante. (Tabla 27).

	TVP n (% n=779)	TD n (%respecto a Nuevo TEP ) {% respecto a TD, n=323}	TP n (%respecto a Nuevo TEP) {% respecto a TP, n=456}
<b>Nuevo TEP</b>	4 (0,5)	0(0,0){0,0}	4 (100,0) {0,9}
P=0,09			

Tabla 27. Nuevo TEP en pacientes con TVP (TD y TP)

TEP: Tromboembolismo pulmonar; TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje.

Se realizó un cálculo independiente analizando sólo los pacientes con TD, para valorar la posible relación de “la edad, el sexo y los factores de riesgo expuestos previamente en la Tabla 17” con la “recurrencia trombótica” en esta subpoblación. Se halló únicamente diferencia significativa ( $p=0,004$ ) en pacientes con obesidad. Recidivaron 3 pacientes sin obesidad (27,3%) y 8 pacientes obesos (72,7%).

### 5.2.4.6 Evolución según número de segmentos venosos afectados

En el subgrupo de TD, las 3 progresiones se dieron en pacientes con afectación de uno o dos vasos (2 pacientes con afectación de un vaso y 1 paciente con afectación de dos vasos). La mayoría de recurrencias en pacientes con TD se dieron en pacientes con afectación de un solo vaso (7

pacientes con afectación de un vaso, 2 pacientes con afectación de dos vasos, y 2 pacientes con afectación de cuatro vasos).

#### 5.2.4.7 Evolución según bilateralidad

De los 68 pacientes que evolucionaron desfavorablemente (Progresión global + Recidiva global + Nuevo TEP), 8 pacientes tenían TVP bilateral (11,8%) y 60 unilateral (88,2%). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la evolución de las TVP según la localización uni o bilateral. (Tabla 28).

Evolución Bilateralidad	TVP n (% n=779)	Bilateral n (%respecto a Evolución)	Unilateral n (%respecto a Evolución)
<b>Progresión global</b>	19(2,4)	2 (10,5)	17 (89,5)
<b>Recidiva global</b>	45(5,7)	6 (13,3)	39 (86,7)
<b>Nuevo TEP</b>	4 (0,5)	0 (0,0)	4 (100,0)
P>0,05			

Tabla 28. Evolución de las TVP según la bilateralidad.

TEP: Tromboembolismo pulmonar; TVP: Trombosis venosa profunda; N: Frecuencia; %: Porcentaje.

Se realizó un análisis por subgrupos para valorar la localización distal o proximal de la trombosis, según fuera unilateral o bilateral dicha trombosis (Tablas 29 y 30). Se obtuvo únicamente una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con afectación trombótica unilateral que sufrieron recurrencia trombótica.



Evolución	TVP Bilateral			
	Bilateral	TD n (%respecto a Evolución Bilateral)	TP n (%respecto a Evolución Bilateral)	p
<b>Progresión global</b>		0 (0,0)	2 (100,0)	0,28
<b>Recidiva global</b>		2 (33,3)	4 (66,6)	0,32
<b>Nuevo TEP</b>		0 (0,0)	0 (0,0)	-

Tabla 29. Evolución de las TVP (TD y TP) en pacientes con afectación Bilateral.

TEP: Tromboembolismo pulmonar; TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje.

Evolución	TVP Unilateral			
	Bilateral	TD n (%respecto a Evolución Unilateral)	TP n (%respecto a Evolución Unilateral)	p
<b>Progresión global</b>		3 (17,6)	14 (82,4)	0,05
<b>Recidiva global</b>		9 (23,1)	30 (76,9)	0,02
<b>Nuevo TEP</b>		0 (0,0)	4 (100,0)	0,15

Tabla 30. Evolución de las TVP (TD y TP) en pacientes con afectación Unilateral.

TEP: Tromboembolismo pulmonar; TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje.

Se creó manualmente una tabla (Tabla 31) para realizar una comparación aproximada entre los subgrupos TD bilateral y TP unilateral. Se observó una diferencia clínicamente significativa, siendo más frecuente la progresión y la recurrencia global en las TP unilaterales. Sin embargo, no se puede determinar la significancia estadística.

Evolución	TD bilateral n (%)	TP unilateral n (%)	TOTAL
<b>Progresión global</b>	0 (0,0)	14 (100,0)	14
<b>Recidiva global</b>	2 (6,3)	30 (93,7)	32
<b>Nuevo TEP</b>	0 (0,0)	4 (100,0)	4
<b>TOTAL</b>	2	48	
p No calculable			

Tabla 31. Evolución comparando TD bilateral y TP unilateral.

TEP: Tromboembolismo pulmonar; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje.

### 5.2.4.8 Eventos derivados del tratamiento

Entre los eventos adversos relacionados con el tratamiento, los eventos hemorrágicos fueron más frecuentes en pacientes con TP (30, 66,7%), así como la trombocitopenia (2, 100%), sin observar diferencias estadísticamente significativas con los pacientes con TD. El único paciente que sufrió fractura fue traumática y tuvo una TD. (Tabla 32).

Complicación asociada al tratamiento	TVP n (%; n=779)	TD n (%respecto al tipo de complicación) {% respecto a TD, n=323}	TP n (%respecto al tipo de complicación) {% respecto a TP, n=456}	p
<b>Hemorragia</b>	45 (5,8)	15 (33,3) {4,6}	30 (66,7) {6,6}	0,25
<b>Trombocitopenia</b>	2 (0,3)	0 (0,0) {0,0}	2 (100,0) {0,4}	0,23
<b>Fractura</b>	1 (0,1)	1 (100,0) {0,3}	0 (0,0) {0,0}	0,23
<b>Reacción alérgica</b>	0 (0,0)	-	-	-
P>0,05				

Tabla 32. Eventos adversos asociados al tratamiento por TVP (TD y TP).

TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje.

La mayoría de las hemorragias fueron leves tanto para TD como para TP (Tabla 33).

Todos los eventos hemorrágicos de pacientes con TD se resolvieron sin secuelas, incluso los dos graves.

Dos de los eventos hemorrágicos de pacientes con TP se resolvieron con secuelas (Tabla 34). El primer caso consistió en un hematoma cerebral en varón de 69 años en tratamiento con AVK por TP crónica, en el que se cesó definitivamente el tratamiento anticoagulante. El segundo caso correspondió a un hematoma cerebeloso en mujer de 49 años con

metástasis cerebrales por carcinoma de mama y en tratamiento con HBPM por TP y TEP, cesando posteriormente el tratamiento.

Dos de los eventos hemorrágicos de pacientes con TP fueron causa de exitus (Tabla 34). El primer caso fue una hemorragia intracraneal extraaxial por traumatismo cráneoencefálico en mujer de 72 años en tratamiento con AVK durante 13 meses por TP y stent fármacoactivo por cardiopatía isquémica. El segundo caso fue una hemorragia activa intraperitoneal en mujer de 74 años en tratamiento con AVK durante un mes por TP.

<b>Hemorragia</b>	<b>TVP</b> n (% respecto a Hemorragia, n=45) {%respecto al global, n=779}	<b>TD</b> n (%respecto a Tipo Hemorragia) {% respecto a TD, n=323}	<b>TP</b> n (%respecto a Tipo Hemorragia) {% respecto a TP, n=456}
<b>Leve</b>	35 (77,7) {4,5}	13 (37,1) {4,0}	22 (62,9) {4,8}
<b>Grave</b>	10 (22,3) {1,3}	2 (20,0) {0,6}	8 (80,0) {1,7}
p>0,05			

Tabla 33. Gravedad de la hemorragia secundaria al tratamiento en la población con TVP (TD y TP)

TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje.

<b>Hemorragia</b>	<b>TVP</b> n (% respecto a Hemorragia, n=45) {%respecto al global, n=779}	<b>TD</b> n (%respecto a Tipo Evolución) {% respecto a TD, n=323}	<b>TP</b> n (%respecto a Tipo Evolución) {% respecto a TP, n=456}
<b>Resolución sin secuelas</b>	41 (91,1) {5,2}	15 (36,6) {4,6}	26 (63,4) {5,7}
<b>Resolución con secuelas</b>	2 (4,4) {0,3}	0 (0,0) {0,0}	2 (100,0) {0,4}
<b>Exitus</b>	2 (4,4) {0,3}	0 (0,0) {0,0}	2 (100,0) {0,4}
p>0,05			

Tabla 34. Evolución de la hemorragia secundaria al tratamiento en la población con TVP (TD y TP)

TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje.

### 5.2.4.9 Exitus

Entre los 265 pacientes que fallecieron durante el seguimiento, no se observaron diferencias significativas en la localización trombótica. (Tabla 35).

	<b>TVP</b> n (% , n=779)	<b>TD</b> n (%respecto aExitus) {% respecto a TD, n=323}	<b>TP</b> n (%respecto aExitus) {% respecto a TP, n=456}
<b>Exitus</b>	265 (34%)	107 (40,4) {33,1}	158 (59,6) {34,6}
p=0,61 OR 0,9 IC 95% [0,68-1,25]			

Tabla 35. Pacientes fallecidos. Localización trombótica.

TVP: Trombosis venosa profunda; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje. OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%.

Entre los pacientes con TD la causa más frecuente de mortalidad fue la patología cardio-pulmonar (44,9%), seguida del cáncer (39,3%). Entre los pacientes con TP la causa más frecuente fue el cáncer (47,3%), seguida de la patología cardio-pulmonar (23,9%). La tercera causa más frecuente en ambos grupos fue la sepsis. Los dos fallecidos por eventos hemorrágicos estaban diagnosticados de TP. Dentro de las causas cardio-pulmonares se encuentra el TEP, 5 casos en pacientes con TP y un caso con TD cuyo TEP fue de diagnóstico simultáneo. (Tablas 36 y 37)

Exitus	<b>TD</b>	<b>TP</b>
	n {%TD, n=323}	n {%TP, n=456}
<b>No asociado a ETEV</b>	106 {33,1}	151 {33,1}
<b>TEP</b>	1 {0,3}	5 {1,1}
<b>Hemorragia</b>	0 {0,0}	2 {0,4}
p>0,05		

Tabla 36. Causas de exitus en pacientes con TD y TP.

ETE: Enfermedad tromboembólica venosa; TEP: Tromboembolismo pulmonar; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal; N: Frecuencia; %: Porcentaje

Exitus	TD			TP			p
	n	(%Causa Exitus)	{%TD, n=107}	n	(%Causa Exitus)	{%TP, n=158}	
<b>Cáncer</b>	42	(35,9)	{39,3}	75	(64,1)	{47,3}	0,20
<b>Pulmonar</b>	27	(55,1)	{25,2}	22	(44,9)	{13,8}	0,02
<b>Cardiaco</b>	21	(56,8)	{19,7}	16	(43,2)	{10,1}	0,03
<b>Sepsis</b>	9	(30,0)	{8,4}	21	(70,0)	{13,2}	0,22
<b>Isquemia</b>	6	(33,3)	{5,6}	12	(66,7)	{7,5}	0,54
<b>TEP</b>	1	(16,7)	{0,9}	5	(83,3)	{3,1}	0,48
<b>Demencia</b>	1	(20,0)	{0,9}	4	(80,0)	{2,5}	0,32
<b>Hemorragia</b>	0	(0,0)	{0,0}	2	(100,0)	{1,9}	-
<b>Cirrosis</b>	0	(0,0)	{0,0}	1	(100,0)	{0,6}	-

Tabla 37. Causas desglosadas de exitus en pacientes con TD y TP

TEP: Tromboembolismo pulmonar; TD: Trombosis distal aislada; TP: Trombosis proximal. N: Frecuencia; %: Porcentaje.

### 5.2.5 Control radiológico. Análisis Univariante.

Los pacientes controlados mediante ecografía Doppler (ED), en la primera ED de control (ED1) se observó una distribución del trombo residual en los distintos territorios venosos con el siguiente orden de frecuencia: femoral superficial, poplíteo, tibial posterior, peroneal, sóleo, gastrocnemio, femoral común e ilíaco. Fue discretamente diferente la distribución por orden de frecuencia en la segunda ED de control (ED2): poplíteo, femoral superficial, tibial posterior, femoral común y peroneal, sólea, gastrocnemia e ilíaca.

Se utilizó la prueba de McNemar para datos apareados con el fin de comparar los hallazgos en la ED diagnóstica (ED Dx) y los hallazgos tras

tratamiento en ED1. Se observó menor afectación en todos los territorios venosos de forma significativa en ED1. Se obtuvieron resultados similares al comparar ED1 con ED2, excepto la diferencia en la afectación tibial anterior, que ya no presentaba trombo en ninguno de los controles. Por lo que se deduce que existe un cambio significativo en los hallazgos ecográficos tras administrar el tratamiento. (Tabla 38).

Afectación trombótica	ED Dx n (% , n=871)	ED 1 n (% , n=871)	ED 2 n (% , n=871)
<b>Tibial Anterior</b>	4 (0,5)	0 (0)	0 (0)
<b>Tibial Posterior</b>	357 (41,0)	106 (12,2)	40 (4,6)
<b>Peroneal</b>	346 (39,7)	67 (7,7)	20 (2,3)
<b>Gastrocnemio</b>	282 (32,4)	55 (6,3)	14 (1,6)
<b>Sóleo</b>	448 (51,4)	60 (6,9)	17 (1,9)
<b>Poplíteo</b>	421 (48,3)	133 (15,3)	74 (8,5)
<b>Femoral Superficial</b>	358 (41,1)	139 (15,9)	71 (8,1)
<b>Femoral Común</b>	209 (24,0)	49 (5,6)	21 (2,4)
<b>Íliaco Externo</b>	92 (10,6)	15 (1,7)	7 (0,8)

p<0,001

Excepto afectación Tibial Anterior: p=0,046 entre ED Dx vs ED1, y no diferencias entre ED1 vs ED2.

Tabla 38. Localización de la TVP dentro de cada territorio venoso. Controles ecográficos evolutivos.

ED Dx: Ecografía Doppler diagnóstica; ED1: Primer control de ecografía Doppler; ED 2: Segundo control de ecografía Doppler; N: Frecuencia; %: Porcentaje respecto al global de MMII donde n=871.

### **5.3 ANÁLISIS MULTIVARIANTE de pacientes con TVP**

Se utilizó la regresión logística binaria para medir el efecto estudiado en presencia de posibles variables de confusión y variables de interacción. Se utilizó el método mediante “pasos hacia delante” y “pasos hacia atrás”, y finalmente el método “introducir”, para así evaluar distintos modelos. Se incluyeron las variables que se observaron más frecuentemente en pacientes con afectación trombótica distal con una  $p \leq 0,05$ : sexo, pacientes ingresados, cardiopatía, EPOC, antecedente quirúrgico y antecedente traumático. Se sustituyó del modelo la variable cardiopatía, y se fueron introduciendo progresivamente las variables FA, ICC y prótesis.

Se seleccionó el modelo con criterios de mejor calibración según la bondad de ajuste con “-2 log de la verosimilitud” y “prueba de Hosmer y Lemeshow”.

Se calcularon las odds ratio (OR) y los intervalos de confianza (IC) del 95% de las variables que se demostraron independientes en el análisis multivariante. (Tabla 39).

VARIABLES	Coefficiente $\beta$	p	OR [IC 95%]
<b>FA</b>	0,594	0,008	1,811 [1,16-2,82]
<b>EPOC</b>	0,408	0,053	1,504 [0,99-2,27]
<b>Cirugía</b>	0,760	0,001	2,137 [1,34-3,41]
<b>Traumatismo</b>	1,052	0,004	2,863 [1,41-5,81]
<b>Ingresado</b>	0,984	<0,001	2,676 [1,80-3,97]
<b>Sexo Femenino</b>	-0,324	0,033	0,723 [0,54-0,97]
<b>Constante</b>	-0,629	<0,001	-

Prueba de Hosmer y Lemeshow:  $p=0,7$  Bondad de ajuste -2log de la verosimilitud: 1008, 7

Tabla 39. Análisis multivariante. Variantes independientes con respecto a la variable dependiente TD.

FA: Fibrilación auricular. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; OR: Odds ratio; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%

Se observó que entre las patologías cardíacas sólo fue significativa la variable FA, y se excluyeron del modelo la ICC y la prótesis valvular. La variable EPOC rozó el límite de la significancia establecida, pero se observó en su intervalo de confianza del 95% que no podía corroborarse como significativa. La variable sexo femenino se observó dentro del límite de la significancia estadística, al ser controlada por el resto de variables, con un intervalo de confianza del 95% concordante pero muy en el límite. Este es un resultado incierto que se estudiará en la discusión. El antecedente quirúrgico o traumático, y el ser paciente ingresado demostraron ser variables independientes al ser controladas por el resto.



## 6. DISCUSIÓN



Esta Tesis Doctoral es un estudio observacional longitudinal retrospectivo en el que a todos los pacientes con sospecha de ETEV se les practicó la técnica de exploración ecográfica completa de la extremidad inferior, incluyendo la region infrapoplítea. El diagnóstico más frecuente fue la **TVP**, con una incidencia del 30,2% (de una población analizada de 2609 pacientes). Esta incidencia es algo más elevada que la descrita en otras cohortes, en las cuales oscila entre 20 y 27% <sup>(14),(118),(119),(120),(121)</sup>. En un estudio reciente la incidencia de TVP llega a ser incluso menor, del orden del 10%, con un número absoluto de pacientes afectos similar, en una población general no seleccionada, en un período de recogida parecido y una técnica ecográfica de diagnóstico análoga a la utilizada en este estudio <sup>(122)</sup>. La mayor incidencia de la cohorte analizada en esta Tesis Doctoral podría ser debido en parte a la realización de una ecografía bilateral ante la sospecha de TEP en este Centro. Además también puede influir la utilización de diferentes métodos de estratificación del riesgo trombótico pretest. Por último, es probable que en este Centro la solicitud de ecografía Doppler se realice por personal sanitario más especializado que en otras cohortes.

La incidencia de TD y TP fue del 12,5% y 17,7% respectivamente, datos consistentes con el estudio de Elias <sup>(50)</sup> (15% y 18%). La incidencia obtenida de TD se encuentra dentro del rango del estudio de revisión ante sospecha de ETEV de Palareti (entre 4-15%) <sup>(3)</sup>. Las TD corresponden casi a

la mitad de todas las TVP, tal como indica Johnson <sup>(13)</sup>. Por lo tanto la TD es una entidad clínica dentro de la ETEV que tiene una elevada incidencia.

La proporción entre TD y TP fue mayor para esta última (31,5% versus 58,5%). Estos resultados concuerdan con la mayoría de estudios recientes publicados al respecto, donde es más frecuente la afectación proximal que la afectación distal aislada <sup>(4),(36),(123),(124)</sup>. Sin embargo el estudio de Galanaud <sup>(119)</sup> obtiene una proporción invertida (52,4% versus 43,2%), probablemente debido a su definición de TD, en la que incluye la afectación de la trifurcación poplítea, que otros estudios, a los que se suma esta Tesis, se ha incluido como territorio proximal.

La incidencia de **diagnósticos alternativos a la trombosis en la pantorrilla**, a pesar de la clínica sugestiva de ETEV, fue destacable, del orden del 16%. Por lo tanto, esta alta frecuencia de diagnósticos alternativos apoyan la necesidad de explorar la región infrapoplítea en los pacientes con sospecha de ETEV. Esta incidencia de diagnósticos alternativos fue algo más alta que en los estudios donde no incluían la insuficiencia venosa dentro de los diagnósticos diferenciales (10-11%) <sup>(125),(126),(127)</sup> y fue mucho más baja que en los estudios donde se incluía dicho diagnóstico (24-48%) <sup>(50),(128),(129)</sup>. En estas últimas series no se definía qué consideraban “insuficiencia venosa”, por lo que no está claro si lo incluían como diagnóstico clínico o ecográfico. Los resultados de esta Tesis Doctoral se asemejan más a las

primeras series mencionadas, ya que la insuficiencia venosa se recogió como variable en los pacientes en los que constaba en el informe ecográfico. Sin embargo, no era un dato constante en todos los pacientes al no estar incluida su búsqueda de forma sistemática en el protocolo de exploración.

Todos los estudios publicados en la literatura científica en los que se analizan diagnósticos alternativos en la pantorrilla junto al diagnóstico de TVP se basan en series de pacientes muy reducidas. En general el tamaño de la cohorte de este estudio es entre 8 y 13 veces mayor que las series citadas a continuación. Además, sólo se mencionan los diagnósticos alternativos más frecuentes (de 3 a 5 entidades), sin obtener un registro de todos los posibles diagnósticos, que no dejan de ser relevantes a pesar de su escasa frecuencia. Por último, en los estudios de revisión en los que se explica pormenorizadamente cada diagnóstico diferencial no se comenta la incidencia de los diagnósticos alternativos a la TVP <sup>(104),(130)</sup>. En ocasiones, estos factores hacen difícil comparar todos los resultados sobre los diagnósticos alternativos del presente estudio con los de la literatura.

En las series en las que la **insuficiencia venosa** se evalúa de forma sistemática mediante ecografía, éste es el diagnóstico diferencial más frecuente. Los siguientes diagnósticos alternativos al estudiar la pantorrilla coinciden con los de esta cohorte, el quiste de Baker y el hematoma de partes blandas <sup>(125),(126),(127)</sup>.

Con respecto al **quiste de Baker**, sólo el registro de Giannoukas <sup>(127)</sup> diferencia entre quiste simple y quiste complicado. Los resultados de dicho registro son equivalentes a los de esta Tesis Doctoral (4% versus 5% para el quiste simple y 8,2% versus 10% para el quiste complicado). En general, las publicaciones actuales describen sólo la incidencia del quiste complicado, cuyo rango oscila entre 0,7 y 10% según series <sup>(50),(125),(127),(128),(131)</sup>, rango en el que se encuentra el resultado del presente estudio. En esta cohorte, la mayoría de los pacientes con quistes de Baker se comportaron como los quistes sintomáticos descritos en la literatura como “pseudotrombosis” o “pseudotromboflebitis” <sup>(60),(96)</sup>: un origen con cuello fino en el hueco poplíteo y su extensión caudal a la pantorrilla, con la mayor parte del volumen disecando el espacio intermuscular, con o sin signos de rotura. Ninguno de los quistes diagnosticados en este análisis tenía signos de disección intramuscular, hallazgo que pudo haber pasado desapercibido ya que es una entidad que se suele infradiagnosticar <sup>(97)</sup>.

Con respecto a los **hematomas** de partes blandas, ningún estudio diferencia entre hematoma muscular y del TCS. Diferencia que podría ser relevante por el peor pronóstico que puede tener el hematoma muscular al existir riesgo de condicionar un síndrome compartimental. La incidencia global de ambos hematomas en este estudio concuerda con el resultado del grupo de Elias (6,8% versus 5,8%) <sup>(50)</sup>.

Los siguientes diagnósticos alternativos más frecuentes en la literatura son la **tromboflebitis superficial** y el **derrame articular** <sup>(125),(127)</sup>. En este análisis la tromboflebitis superficial fue mucho menos frecuente que lo referido en otros registros (3,5% versus 12%) <sup>(127),(128)</sup>. Esta discrepancia puede ser secundaria a la mejor valoración inicial de los médicos clínicos del Centro donde se realiza esta Tesis, que consiguen un cribado más específico, diagnosticando las tromboflebitis superficiales sin necesidad de recurrir a pruebas complementarias como la ecografía. Por otra parte, el resultado obtenido del derrame articular presenta cierta aproximación con el resultado de la serie de Borgstede (2,3% versus 3,2%), además de coincidir en su etiología más frecuente, la cirugía ortopédica <sup>(125)</sup>.

La **celulitis**, que fue la segunda patología alternativa más frecuente, en cambio, se describe con menor frecuencia en la literatura <sup>(50),(126),(129)</sup>. Varios estudios demuestran una rara coexistencia de TVP y celulitis, y concluyen que ante clínica de celulitis y ausencia de factores de riesgo para TVP, la ecografía se considera de escaso rendimiento <sup>(132),(133)</sup>. Por lo que la celulitis es un diagnóstico no siempre incluido como alternativo a la TVP en los diversos registros. En esta Tesis no se hallan casos en los que coexistan TVP y celulitis, por lo que estos resultados concuerdan con los de las citas mencionadas. Estos datos podrían llevar a plantear una revisión de la

valoración inicial de los médicos clínicos de nuestro centro, por un aparente sobreuso de la ecografía en estos pacientes.

El **absceso muscular** fue un hallazgo infrecuente. Su frecuencia y etiología coincide con el registro de Izumi <sup>(112)</sup>, una artritis séptica de la articulación más proximal.

El **lipoma intramuscular** también fue una entidad poco frecuente, tal y como se describe en la literatura <sup>(114)</sup>. Corresponde a menos del 1% de todos los lipomas. Su forma de presentación más frecuente es el aumento del diámetro de la extremidad implicada, pudiendo simular una TVP. Cuando es de gran tamaño puede ser doloroso e incluso se ha descrito congestión de la vascularización superficial por compresión venosa, aunque este hallazgo debe hacer sospechar malignidad.

Otro diagnóstico infrecuente fue la **tendinosis del delgado plantar** que se observó en 6 pacientes (0,5%), dos de los cuales asociaban signos de rotura parcial. La **malformación vascular muscular**, la **inflamación muscular** y la **hernia muscular**, sólo se observaron en un paciente. Esta última, es un diagnóstico poco frecuente ya que suele ser asintomática <sup>(106)</sup> y al igual que en nuestro caso suele afectar a la pierna distal. Se desconoce la incidencia de estos diagnóstico ante la sospecha clínica de TVP.



De las 2609 ecografías Doppler realizadas, en 5 (0,2%) no se pudo descartar TD al no poder estudiarse completamente el miembro inferior. Esta incidencia es algo inferior a lo publicado en otras series. Del orden del 0,7% en un estudio realizado entre 1988 y 1995 <sup>(60)</sup>, y del orden del 1,6% en otro estudio más reciente realizado entre 2006 y 2009 <sup>(4)</sup>. La menor incidencia en esta Tesis podría deberse a la mejor resolución de imagen en los ecógrafos de última generación utilizados y a la gran experiencia y pericia de los ecografistas en este Centro. Ninguno de los pacientes con ecografía indeterminada desarrolló posteriormente TVP, por lo que demostró ser una técnica fiable.

## **Trombosis Distal versus Trombosis Proximal.**

### ***Características generales de la población analizada***

La **edad** siguió una distribución no normal. La mediana de edad fue de 73 años, resultado equiparable al de un amplio número de publicaciones sobre el tema <sup>(4),(14),(81),(82),(134)</sup>. No se encontraron diferencias de edad significativas entre TD y TP. En general la TP fue más frecuente en todas las décadas excepto en la década de los 30 y la década de los 90. Una posible explicación de la menor frecuencia de TP en la década de los 30 es que en esta década las TVP suelen asociarse a traumatismo, y éste se asocia más frecuentemente a la TD según esta Tesis Doctoral <sup>(55)</sup>. Por otra parte, en la década de los 90 es muy frecuente el ingreso hospitalario asociado a

comorbilidad, y la TD suele ser más frecuente que la TP durante la hospitalización <sup>(36),(81)</sup>.

La distribución según el **sexo** en la TVP fue homogénea, aunque la TD fue significativamente más frecuente en mujeres, tal como precisan otras series <sup>(4),(14),(81),(135)</sup>. Este hallazgo podría deberse a la mayor esperanza de vida de las mujeres con respecto a los hombres. Al ser las mujeres las que predominan en los grupos de edad más avanzada, son las que sufren más frecuentemente ingresos hospitalarios y, como se ha mencionado previamente, la TD suele ser más frecuente que la TP en pacientes ingresados. Sin embargo, en el análisis multivariante de este estudio, el sexo femenino rozó el límite de la significancia para demostrarse como factor predictivo independiente de TD.

### ***Incidencia de TEP asociado al diagnóstico***

Se diagnosticó TEP asociado a TVP más frecuentemente en pacientes con TP que con TD, pero sin hallar una diferencia significativa. Este hallazgo refuerza la necesidad de asegurar la existencia de TD, ya que su evolución a TEP puede ocurrir sin su previa progresión a TP. Este resultado se repite en varias publicaciones especializadas, aunque en algunas, la diferencia entre TD y TP sí que es relevante <sup>(6),(123)</sup>. Sin embargo, también hay series que muestran una mayor frecuencia de TEP al

diagnóstico de TD, con la explicación del trombo proximal migrado a la circulación pulmonar y detectando sólo la TD residual <sup>(55)</sup>.

### ***Localización de la TVP***

La **bilateralidad** no se estudió sistemáticamente, sólo se estudió si ambas extremidades eran sintomáticas o ante sospecha de TEP. Otros estudios comparten este criterio de no estudiar la extremidad asintomática <sup>(121)</sup>. Sin embargo, algunos estudios justifican el estudio de la pierna asintomática en ciertas poblaciones ya que la bilateralidad implicaría peor pronóstico. Estos estudios sobre todo coinciden en series que incluyen pacientes con cáncer <sup>(68),(127),(136),(137)</sup>, pero son menos concordantes en pacientes con antecedente de TVP, cirugía o traumatismo, ingresados, mayores de 75 años, embarazadas, en tratamiento hormonal o con historia de trombofilia. En la cohorte de este estudio, la afectación trombótica bilateral por TVP (10,5%) obtenida está dentro del rango descrito en otras series <sup>(81),(122),(138)</sup>, así como la afectación bilateral en los pacientes con TD (13,5%). En este estudio fue significativamente más frecuente la afectación bilateral en la TD que en la TP, resultado similar al obtenido por Palareti <sup>(55)</sup> aunque su resultado no llegó a ser significativo. En el estudio evolutivo no se halló una peor evolución de los pacientes con afectación trombótica bilateral con respecto a los pacientes con afectación unilateral, por lo que no parece estar

justificada la exploración sistemática de la extremidad contralateral asintomática.

La extremidad más frecuentemente trombosada fue la **izquierda**, resultado en el que varios autores coinciden <sup>(4),(25),(55)</sup>. Se sugiere una posible compresión de la vena íliaca izquierda por su cruce con la arteria íliaca derecha, sin embargo el mecanismo real no se conoce. La afectación distal fue discretamente más frecuente en la extremidad **derecha** como se describe en varias series <sup>(4),(55)</sup>, pero sin identificar una causa que lo justifique.

La **variante anatómica** venosa más frecuente fue la duplicidad de la vena femoral superficial seguida de la duplicidad de la vena poplítea, resultados que concuerdan con las publicaciones de otros grupos <sup>(91),(139)</sup>. Hubo un caso de vena tibial posterior triple, hallazgo descrito en la literatura dentro de las variantes venosas pero sin encontrar detalle de su incidencia.

En esta investigación se desglosa la afectación trombótica en sus distintos **territorios vasculares**, para estudiar la afectación específica tanto dentro de la región proximal como la distal. Sin embargo, en la literatura no se encuentran estudios que reflejen la distribución en todos los territorios de ambas regiones simultáneamente, sino que estudian bien la región proximal o bien la región distal. La localización trombótica que se obtuvo en este estudio por orden de frecuencia fue el plexo sóleo, la vena poplítea, la vena

femoral superficial que iguala en frecuencia a las venas tibiales posteriores, seguidas de las venas peroneas, venas gastrocnemias, vena femoral común, vena ilíaca externa y en último lugar las venas tibiales anteriores.

La mayor afectación del plexo sóleo obtenida en este estudio, es un resultado que concuerda con un amplio número de series publicadas <sup>(9),(81),(138),(140)</sup> y se encuentra en la línea de lo encontrado en la literatura científica donde se sugiere esta localización como punto de origen de la TVP de MMII <sup>(9)</sup>.

Según los estudios que valoran la región **distal**, la siguiente localización más frecuente descrita son las venas peroneas y las tibiales posteriores, mientras que en esta Tesis este orden se invierte por muy poco margen. Así mismo, se coincide en la frecuencia de afectación de las venas gastrocnemias. Sin embargo, en la serie de Palareti <sup>(4)</sup> el orden de la afectación de las venas musculares queda invertido, con mayor afectación gastrocnemia que sólea. Todos los estudios concuerdan en que la afectación de las venas tibiales anteriores es anecdótica, como el resultado obtenido en esta investigación <sup>(4),(9),(81),(138)</sup>.

La afectación trombótica **proximal** se ha descrito más frecuentemente en la vena femoral superficial y la vena poplítea <sup>(122),(134)</sup>, resultados que se asemejan a los de esta Tesis. Se siguen en frecuencia por la vena ilíaca y la vena femoral común, resultados invertidos en este estudio.

Parte de la disparidad de los resultados puede deberse a que en este estudio no se discrimina entre “trombosis proximales sin afectación distal” de “trombosis proximales con afectación distal”, quedando todas ellas incluidas como TP, mientras que otros estudios desechan el último subgrupo dentro de la definición de trombosis proximal.

### ***Ecografía previa reciente con resultado negativo***

Sólo al 0,8% de los pacientes diagnosticados de TVP se les había realizado una ecografía Doppler previa reciente por clínica similar, cuyo resultado fue negativo a pesar de haberse explorado completamente la extremidad inferior. La mitad de estos pacientes se diagnosticaron de TP y la otra mitad de TD. Este dato podría sugerir la existencia de falsos negativos en la exploración ecográfica completa, en cuyo caso serían escasos al compararlos con los falsos negativos de otras series <sup>(50)</sup>.

Sin embargo, la importancia de esta observación radica en que si no hubiéramos explorado la extremidad de forma completa, se hubieran repetido muchas más ecografías. Por un lado, las TD (327 pacientes) no se hubieran diagnosticado, y un porcentaje de éstas habrían persistido sintomáticas o hubieran empeorado al progresar proximalmente (hasta un 31%) <sup>(8)</sup>. Por otro lado, muchos de los diagnósticos alternativos (de 418 pacientes) localizados en la pantorrilla no se hubieran detectado, persistiendo la clínica del paciente y obligándole a consultar de nuevo. No se puede determinar qué porcentaje

de pacientes hubieran requerido reevaluación, ya que no se puede estimar qué número de pacientes hubiera mejorado su clínica sin tratamiento y no hubiera consultado de nuevo, ya sea por TD o por otro diagnóstico alternativo.

### ***Factores de riesgo de TVP, TD y TP***

La **obesidad** fue el factor de riesgo más frecuente, sin encontrar diferencias significativas entre TD y TP, con un porcentaje que coincide con el de otros autores<sup>(123),(135)</sup>. Según algunos estudios, existe el doble de riesgo de padecer TVP en la población con IMC igual o superior a 30kg/m<sup>2</sup> <sup>(25),(27)</sup>. Así mismo, se ha descrito un efecto sinérgico de la obesidad con el **tratamiento hormonal anticonceptivo**. Se ha observado 10 veces más riesgo de TVP en mujeres con IMC superior a 25 kg/m<sup>2</sup> que toman este tratamiento<sup>(27)</sup>. En esta Tesis Doctoral sólo dos pacientes obesas tomaban anticonceptivos. La afectación trombotica en pacientes en tratamiento con anticonceptivos orales (1%) fue menor que el rango obtenido en otras series (2-14%)<sup>(122),(123)</sup>, pero coincidió no hallando diferencias significativas entre TD y TP<sup>(14),(36),(55),(123)</sup>. La mitad de estas pacientes **fumaban**, resultado comparable a la cohorte de Pomp<sup>(141)</sup>, donde se describe una alta frecuencia de trombosis en las pacientes con tratamiento hormonal y fumadoras. En general, el tabaco fue un factor de riesgo muy frecuente (19,2%), con unos

porcentajes equiparables a otros estudios tanto para pacientes con TD como TP, sin que se hallaran diferencias significativas <sup>(123)</sup>.

En la literatura científica se expone una mayor frecuencia de TP durante el **embarazo** y el **puerperio** <sup>(36),(55),(142)</sup>. Dato que coincide con los resultados obtenidos en las embarazadas de este estudio pero que difiere entre las puérperas, aunque las diferencias halladas no fueron significativas.

La detección de factores trombofílicos **genéticos** fue inferior al rango detallado en la revisión de 2006 de Moll <sup>(31)</sup> (1,9% versus 10-20%). Esta discrepancia podría deberse a que sólo se incluyera la TVP de MMII dentro del espectro de la ETEV y a los criterios más restrictivos para realizar el estudio de trombofilia en la población estudiada en esta Tesis Doctoral. También puede influir que exista una composición genética distinta en nuestra población. Los resultados de esta Tesis Doctoral indicaron que el factor V Leiden junto con PT20210A heterocigoto fueron los factores genéticos más prevalentes. Ambos se dieron con la misma frecuencia. En pacientes con trombofilia hereditaria fue más frecuente la afectación proximal, aunque no fue una diferencia significativa como se especifica en otras series <sup>(143)</sup>. El diagnóstico infrapoplíteo de la trombosis distal permitió que ciertos pacientes se sometieran al cribado de trombofilias hereditarias, pudiendo diagnosticarlas, seguirlas y tratarlas adecuadamente.



El **cáncer** fue uno de los factores de riesgo más frecuentes, siendo más prevalente la TP en estos pacientes, sobre todo en pacientes con enfermedad diseminada o en tratamiento oncológico activo. Estos resultados son equiparables a un amplio número de publicaciones <sup>(1),(23),(55),(135)</sup>.

La afectación cardíaca más frecuente fue la **insuficiencia cardíaca congestiva**. Se observó mayor frecuencia de TD en estos pacientes. Sin embargo, la TP aparece como más frecuente en otros artículos <sup>(14),(135)</sup>. Llama la atención la relativa alta frecuencia de TD en pacientes con fibrilación auricular, aunque diferentes estudios han demostrado una relación entre la FA y la ETEV <sup>(144),(145)</sup>.

En pacientes con **EPOC** la TD fue significativamente más frecuente. Este dato no se puede comparar con otras publicaciones porque, a nivel general, esta variable ha sido escasamente incluida.

En los pacientes **ingresados** la TD fue significativamente más frecuente, resultado superponible a los reseñados en la literatura donde se describe como factor de riesgo independiente para ETEV <sup>(1),(23),(36),(81),(146)</sup>. La ecografía de la pantorrilla en pacientes ingresados parece especialmente útil ya que en éstos el dímero-D no suele descartar TVP al estar generalmente elevado por otros motivos. Además, en la serie de Giannoukas <sup>(127)</sup>, la TD fue menos frecuente en pacientes ambulatorios. Esto puede deberse a que los pacientes no ingresados, una población relativamente sana y activa, suelen

demorar la consulta médica hasta que los síntomas limitan su vida cotidiana, de modo que no consultan en el momento de la instauración de los síntomas cuando son más moderados. Así, el resultado es el diagnóstico de una trombosis más evolucionada en los pacientes ambulatorios.

En pacientes con antecedente de **inmovilización**, fue algo más frecuente la TP pero sin obtener una diferencia significativa con respecto a la TD. Varias cohortes exponen una mayor afectación distal en pacientes inmovilizados, pero sin identificar una diferencia significativa con la TP (14),(135).

El antecedente de **viaje largo** fue poco frecuente en los pacientes con TVP (0,6%). Fue menos frecuente que en las distintas series encontradas en la literatura (alrededor del 4%) y fue algo más frecuente la TD que la TP, concordando con los resultados de dichas series (14),(36),(122). Se ha descrito un incremento de ETEV hasta tres veces mayor en pacientes con este antecedente y un incremento del riesgo del 18% cada dos horas extra en la duración del viaje en cualquier método de transporte (24).

En pacientes con **varices** en MMII la TD fue algo más frecuente, aunque no significativamente, resultado equivalente a los hallazgos de varios grupos dirigidos por Galanaud (14),(36).

El antecedente de **EDEV** previa fue un factor de riesgo frecuente (11,4%) aunque algo menor que en otras series (16-31%) <sup>(14),(122),(135)</sup>. La mayor frecuencia de TP coincidió con el resto de estudios <sup>(14),(36),(135)</sup>.

El antecedente **quirúrgico** tuvo una frecuencia similar a la precisada en la literatura <sup>(122),(123)</sup>, con una proporción de afectación proximal y distal parecida, siendo significativamente más frecuente laTD <sup>(36),(55),(135)</sup>. El tipo de cirugía más frecuente fue la ortopédica, al igual que la expuesta en otros registros.

El antecedente **traumático** (4,4%) fue menos frecuente que en otras series (8-15%), pero la mayor afectación trombótica distal fue significativa, tal y como se identifica en los diversos estudios sobre este tema <sup>(36),(55),(123),(135)</sup>.

En pacientes con **arteriopatía** de MMII y en pacientes con **hipotiroidismo** hubo una discreta mayor frecuencia de TP, resultados no comparables con otros registros ya que son variables que han sido escasamente incluidas en los diversos estudios.

El antecedente de **insuficiencia venosa** se dio en menos pacientes que en los descritos en la literatura (aproximadamente 6% versus 30%) <sup>(123)</sup>, discrepancia que podría deberse a una menor predisposición de nuestra población a esta patología o a un infradiagnóstico de la misma. Hubo una discreta mayor frecuencia de TP en estos pacientes, dato superponible a los expuestos en otros estudios.

En pacientes sin factores de riesgo, en los que la trombosis se catalogó como **idiopática**, se observó una significativa mayor frecuencia de TP, dato que se corrobora en varios registros de la literatura científica (123),(135).

La afectación trombótica en pacientes con **cirrosis** fue poco frecuente (1,3%), y con una localización trombótica sin diferencias reseñables, como se expone en otro reciente estudio (135). Sin embargo, hay estudios que indican que la hepatopatía crónica reduce el riesgo de TVP, con un 90% menos de probabilidad de desarrollar ETEV (1),(23).

En nuestro estudio, ningún paciente tuvo un antecedente **hemorrágico** grave reciente. Antecedente que en otra serie se observa en aproximadamente un 2% de los pacientes con TVP, sobre todo en los pacientes con TP (36).

En resumen, en los pacientes con TD se observó significativamente mayor proporción de pacientes con cardiopatía, EPOC, antecedente quirúrgico o traumático y pacientes ingresados. En el estudio multivariante, la cirugía o traumatismo previo y el ser paciente ingresado demostraron ser variables independientes al ser controladas por el resto. Al comparar estos resultados con los de la literatura, se observan datos similares en estos tres últimos factores de riesgo (36). Sin embargo, los pacientes con ICC presentan una mayor afectación trombótica proximal (135), y para los pacientes con

EPOC no se han encontrado datos para comparar. Todo lo anterior confirma la utilidad de la ecografía completa del miembro inferior especialmente en esta población con estos factores de riesgo asociados.

### ***Dímero-D***

El valor del dímero-D fue positivo en todos los casos, probablemente debido a varios motivos. En primer lugar, porque el algoritmo diagnóstico de este Centro establece que en los pacientes con dímero-D negativo no está indicada la realización de una ED, salvo en excepciones de alta sospecha clínica de ETEV. Es posible que el hecho de que todos los pacientes obtengan un dímero-D positivo le otorgue a nuestra estratificación del riesgo clínico pretest un mayor valor predictivo positivo y por ello la incidencia de TVP en los pacientes con sospecha clínica de ETEV es algo mayor que la media de la literatura (aproximadamente 30% versus 20-27%)<sup>(14)</sup> (119),(120),(121).

### ***Tratamiento***

Todos los pacientes con TD recibieron como tratamiento inicial HBPM. Posteriormente, a la mayoría se les pautó AVK incluidos los que recibieron trombolisis inicialmente, y el resto prosiguió con HBPM. La mayoría de los pacientes tratados con HBPM eran oncológicos, otros padecían demencia, y casos puntuales fueron por mal estado general (insuficiencia cardíaca o sepsis) y causas psiquiátricas. En general, este manejo no difiere del recomendado en las guías clínicas vigentes <sup>(80)</sup>.

La mayoría de los pacientes recibieron **tratamiento ambulatorio**. Se les recomendó **reposo relativo** en función de la clínica y **medias elásticas** de compresión ascendente. Hay estudios que demuestran útil la media elástica para la resolución de la trombosis <sup>(4),(147)</sup>, sin embargo hay guías que no recomiendan su utilización de forma rutinaria basándose en que sólo aportan una mejoría clínica y no una prevención significativa del SPT <sup>(80)</sup>.

De los pacientes que **ingresaron** por ETEV, la mayoría tuvieron TP. El ingreso fue requerido en pacientes con TD por otros motivos como el deterioro clínico general o patologías asociadas. No todos los pacientes con TEP al diagnóstico ingresaron en el hospital, sólo un tercio de ellos. El resto se trató ambulatoriamente, dada la escasa afectación embólica pulmonar y la mínima repercusión clínica.

El **filtro de vena cava** fue un tratamiento excepcional, similar a los datos descritos en la literatura <sup>(36)</sup>. Se colocó en pacientes con TP y contraindicación a AVK, y en pacientes con recurrencia trombótica a pesar del tratamiento farmacológico adecuado.

La **duración** del tratamiento farmacológico siguió una distribución no normal, con una mediana discretamente más alta que la duración media recomendada en otros estudios <sup>(5),(80),(123)</sup>. Sin embargo, dichos estudios no dan unas recomendaciones estrictas, sino que enfatizan la importancia de alcanzar un equilibrio entre el riesgo trombótico y el riesgo hemorrágico

individual para cada paciente, así como una reevaluación periódica del mismo. Esto hace que la duración del tratamiento pueda ser variable ya que debe ser individualizado según las condiciones de cada paciente. Así mismo, la duración del tratamiento de los pacientes con TD en esta investigación fue claramente inferior a la de los pacientes con TP. Esto concuerda con los estudios que demuestran como suficiente una pauta más corta en los pacientes con TD <sup>(123)</sup>, aunque en las guías más recientes se habla de una duración variable individualizada según el riesgo/beneficio en cada paciente. Aproximadamente un tercio de los pacientes recibieron tratamiento médico **indefinido**, dato que en otros estudios se sitúa muy por debajo (17%) <sup>(119)</sup> ya que no incluyen dos poblaciones susceptibles de este tipo de tratamiento: los pacientes con cáncer y con antecedentes de ETEV. Las causas que justifican la pauta de tratamiento indefinido en este estudio son similares a las descritas en la literatura <sup>(80),(119)</sup>.

### ***Evolución***

La importancia de diagnosticar precozmente la TD radica en la capacidad de propagación a venas proximales, las secuelas y el riesgo de tromboembolismo pulmonar. Así mismo puede ser un signo precedente a cáncer. Pocos estudios se han realizado dirigidos a valorar la evolución de las TD. Los resultados son difíciles de comparar dada las diferencias en el diseño, la población diana, el contexto clínico, los métodos para el

diagnóstico diferencial, y los distintos tratamientos pautados o no tras el diagnóstico <sup>(3)</sup>.

En este estudio la pérdida de seguimiento de los pacientes fue baja (1,1%), mientras que hay estudios en los que la pérdida de pacientes alcanza el 20% <sup>(148)</sup>.

### ***Síndrome de Trousseau***

La incidencia de cáncer tras el diagnóstico de TVP en esta Tesis Doctoral fue similar al rango descrito en la literatura <sup>(149),(150)</sup>, sin hallar diferencias significativas en la localización trombotica. El diagnóstico de la TD fue fundamental para predecir una posible neoformación en estos pacientes, tal como explica el grupo de Elias <sup>(50)</sup>.

No se observó una mayor frecuencia de síndrome de Trousseau en las trombosis idiopáticas, como sugieren otras series <sup>(149)</sup>. En la actualidad sigue en debate el tipo de cribado que se debe de realizar a los pacientes diagnosticados de TVP idiopática <sup>(151)</sup>.

### ***Síndrome postrombótico***

La frecuencia de síndrome postrombótico fue inferior a la esperada según otros estudios (19% versus 25-50%) <sup>(22)</sup>. Esto puede deberse a varias razones. En primer lugar no se estudió sistemáticamente mediante ecografía este dato en todos los pacientes. En segundo lugar los médicos clínicos pueden no haber incorporado este dato a la historia cuando el diagnóstico



fue clínico, o puede deberse a que el tratamiento farmacológico en todos los pacientes llevara a una reducción de esta complicación tardía. Estas suposiciones son resultado de las limitaciones de nuestro estudio por su naturaleza retrospectiva. En pacientes con TD el SPT fue significativamente menos frecuente, tal y como se detalla en otras series <sup>(94),(152)</sup>.

### ***Progresión trombótica proximal (a venas más proximales o TEP)***

Como se ha expuesto previamente, la mayoría de pacientes con TD recibieron tratamiento anticoagulante. De estos pacientes no hubo ninguna progresión a TEP y sólo un 0,9% progresó a venas proximales. En cambio se produjeron 6 episodios de TEP (0,8%) en los pacientes con TP y lo más llamativo es que se produjeron en la primera semana, lo cual subraya la importancia del tratamiento anticoagulante precoz. La mayoría de los casos con progresión proximal en la TD se produjeron dentro de los primeros 3 meses y un tercio en los 3 meses siguientes. Estos datos son difíciles de comparar con la literatura al existir estudios con distintos manejos para las TD ya que en algunos estudios no se da tratamiento anticoagulante a las TD y se les sigue ecográficamente, o sólo se da un tratamiento completo a un porcentaje de la población a estudio, o únicamente se les da un tratamiento profiláctico.

Los pacientes con TD que se trataron con AVK en el estudio de Brateanu <sup>(146)</sup>, sobretudo eran jóvenes, obesos y no ingresados. La TD en estos pacientes progresó proximalmente a TP y/o TEP más que en nuestro estudio (4,2%), y casi la mitad lo hizo durante el primer mes. Los pacientes que progresaron en su mayoría correspondieron a pautas cortas de tratamiento.

En el estudio de Singh <sup>(81)</sup> la progresión proximal de los pacientes con TD fue mucho mayor, de hasta 7% a venas proximales y de hasta 6% a TEP, todos ellos durante los primeros tres meses tras el diagnóstico de la TD. La marcada diferencia probablemente viene dada por el tratamiento pautado, ya que en este estudio se administró HBPM a dosis profiláctica.

En un estudio muy reciente <sup>(82)</sup>, la anticoagulación mejoró la tasa de progresión proximal general. La tasa de TEP a los 3 meses en TD pasó de 4,3% a 1,6%. En otro estudio de 2012 <sup>(135)</sup>, la progresión a TEP fue mayor en las TD (2,6%) que en las TP (1,8%), inversión que se debió a que las pautas de tratamiento para cada localización trombótica fueron distintas, mucho más laxas para la TD.

En otro estudio reciente <sup>(120)</sup>, donde sólo se incluyeron paciente ambulatorios, el grupo control mostró una progresión a venas proximales del 8,6% y a TEP del 2,9%, mientras que no se dio progresión en el grupo bajo tratamiento farmacológico. Sin embargo, en el último ensayo clínico

randomizado y controlado publicado <sup>(153)</sup>, pese a una tendencia a la eficacia, el tratamiento de la TD con HBPM no mostró una disminución significativa de la progresión proximal tras 42 días de tratamiento al compararla con el grupo control. Cabe destacar que este estudio sólo incluyó pacientes de bajo riesgo trombótico y el período de seguimiento puede considerarse corto.

Por otra parte, en varios estudios donde no se administró tratamiento farmacológico y se realizaron controles ecográficos para detectar una progresión a venas proximales, hubo casos de progresión directa de TD a TEP, causando en ocasiones la muerte del paciente <sup>(4),(10),(148)</sup>.

En los pacientes con TP, a pesar del tratamiento adecuado, se observó un 1,3% con progresión a TEP y un 2,2% con progresión a venas más proximales. La progresión a TEP se dio durante la primera semana tras el diagnóstico inicial de TVP, mientras que la progresión a venas más proximales ocurrió dentro de los 12 meses tras el diagnóstico inicial. Estos datos se asemejan a los resultados de otros estudios, donde en pacientes con tratamiento farmacológico la progresión a TEP oscila entre 1 y 2,4% <sup>(135)</sup>.

No se halló ningún factor predictivo para progresión trombótica, probablemente debido al escaso número de pacientes con progresión, sobretodo dentro de la población con TD. Sin embargo, en la literatura se describe un mayor riesgo de progresión en pacientes mayores de 60 años e ingresados <sup>(146)</sup>, en pacientes con neoplasias malignas <sup>(81),(84),(154)</sup>, intervenidos

mediante cirugía ortopédica o inmovilizados <sup>(81)</sup>, en ausencia de tratamiento o antecedentes de ETEV <sup>(155)</sup>.

Los resultados de esta Tesis Doctoral confirman la necesidad de diagnosticar la TD ya que su diagnóstico permite iniciar de forma precoz el tratamiento anticoagulante y de esta forma evitar el TEP descrito en otros estudios que puede llegar a ser mortal.

### ***Recurrencia trombótica***

La recurrencia trombótica fue significativamente más frecuente en pacientes con TP que con TD durante el tratamiento (5% versus 1,2%) (la mayoría durante los primeros 3 meses, sobretodo las TD). Sin embargo, no se hallaron diferencias significativas en las recurrencias tras la finalización del mismo (2,4% versus 2,2%).

Algunos estudios indican un riesgo de recurrencia para TD menor que para TP <sup>(6),(20)</sup>, fundamentalmente en pacientes que han recibido tratamiento farmacológico <sup>(119),(123)</sup>. El grupo de Pinede <sup>(123)</sup> muestra unos resultados similares, aunque algo más elevados, que los nuestros (6,4% versus 2,2%). Sin embargo, otros estudios no identifican diferencias significativas <sup>(36),(135)</sup>, a pesar del tratamiento. También se describe que la recurrencia de TD suele ser más precoz, como se observó en los resultados de este estudio.

Por otra parte, hay estudios que sugieren que el riesgo de recurrencia para la TD bilateral se iguala a la de TP <sup>(156),(157)</sup>. Sin embargo, en este

estudio no se consiguió un resultado que apoyara dicha afirmación, probablemente por los escasos casos de recurrencia en la TD, así como la escasa bilateralidad en los pacientes que evolucionaron desfavorablemente.

Se halló una mayor recurrencia en pacientes obesos, hallazgo que concuerda con el de la revisión de 2016 de Heit <sup>(1)</sup>. No se halló ningún otro factor relacionado con la recurrencia trombótica. Sin embargo, en la literatura se describe un mayor riesgo de recurrencia en pacientes con TP, antecedente de ETEV o pauta corta de tratamiento farmacológico <sup>(158)</sup>, en pacientes con cáncer <sup>(1),(81),(158),(159)</sup>, edad elevada <sup>(1),(119),(160)</sup>, trombosis idiopática <sup>(119),(160)</sup>, sexo masculino <sup>(15)</sup>, paresia de miembros inferiores <sup>(1)</sup> o más de una vena afecta en las TD <sup>(119)</sup>.

En nuestro estudio no hubo peor pronóstico en los pacientes con afectación de más de un vaso. La mayoría de los pacientes con progresión o recurrencia tenían sólo afecto un vaso.

Los resultados de esta Tesis Doctoral apoyan la importancia de diferenciar el diagnóstico de la TD respecto a la TP, y el hecho de que la TD podría ser candidata a una menor duración del tratamiento anticoagulante.

### ***Nuevo TEP***

Cuatro pacientes (0,8%) sufrieron TEP tras 1 año del episodio trombótico inicial. En este punto queda reflejada la importancia del factor “antecedente de ETEV”. Todos los nuevos TEP se dieron en pacientes con

antecedente de TP. Aunque la diferencia con el antecedente de TD no fue estadísticamente significativa, sí parece clínicamente relevante. En la literatura científica apenas hay datos de TEP tras un año del seguimiento de TVP, ya que la mayoría de estudios realizan un seguimiento evolutivo de 3, 6 o 12 meses. Los seguimientos más prolongados suelen ser en estudios para valorar el SPT. Uno de los estudios que incluye el seguimiento a 12 meses, en el que se pautó tratamiento con HBPM a las TD y con AVK a las TP, refiere más casos de TEP con antecedente de TD que con antecedente de TP, pero sin hallar diferencias estadísticamente significativas <sup>(135)</sup>.

### ***Eventos adversos derivados del tratamiento***

La **hemorragia** fue la complicación derivada del tratamiento más frecuente (5,8%). Al comparar según la localización trombótica, el porcentaje de pacientes con TD y hemorragia, el resultado fue similar al del estudio CACTUS <sup>(153)</sup>. La mayoría de hemorragias se dieron en pacientes con TP y fueron principalmente eventos leves que se resolvieron sin secuelas. Sin embargo, el 0,3% de los pacientes con trombosis tuvieron hemorragias que resultaron en secuelas y otro 0,3% que llevaron al fallecimiento del paciente. Estas complicaciones extremas se dieron en pacientes con TP. Aún así, el porcentaje de sangrado mayor en TD y TP (0,6% y 1,7%) fue mucho menor que el expuesto en otros artículos (2,2% y 2,3%) <sup>(123)</sup>, (3,8 y 6,4%) <sup>(135)</sup> y se acerca más al estudio de Galanaud <sup>(36)</sup> (1% y 2,2%). La diferencia en la tasa

de sangrado dependiendo de la localización trombótica parece ser multifactorial: los pacientes con TD suelen tener mejor estado general y su tratamiento suele ser más corto o menos intensivo que el de los pacientes con TP. También puede diferir la tolerancia a los anticoagulantes orales de cada población (malignidad asociada, elevada edad, etc.) <sup>(161)</sup>.

Con el uso de los nuevos anticoagulantes directos (ACOD) el riesgo de hemorragia podría ser incluso menor <sup>(162)</sup>.

Los resultados obtenidos en la población de esta Tesis Doctoral con TD tratada con anticoagulación parece apoyar la estrategia de anticoagular a la mayoría de pacientes con TD siempre y cuando no existan contraindicaciones.

Se observaron escasos casos de **trombocitopenia inducida por heparina** (0,3%), cuyo resultado se halló dentro del rango descrito en la literatura (0,1-3%). Es un diagnóstico difícil, clínico y analítico, cuyo riesgo depende del tipo de preparado heparínico utilizado (bovina, porcina, HBPM) y la duración del tratamiento, así como de factores del paciente como el antecedente quirúrgico, enfermedad concomitante, embarazo o el sexo (más frecuente en mujeres que en hombres) <sup>(163),(164)</sup>. Uno de nuestros casos correspondió a una mujer recién intervenida de cirugía ortopédica, y el otro caso correspondió a un varón con cáncer de próstata que ingresó por mal

estado general, ambos con trombosis proximales que se acentuaron con la trombocitopenia. A los dos se les suspendió el tratamiento con HBPM.

### ***Exitus***

La mortalidad global fue del 34%, en general más alta que en las series donde excluyen pacientes ingresados y con cáncer. No se identificaron diferencias significativas en la localización trombótica, por lo que existe cierta disparidad con otros registros donde la mortalidad en pacientes con TD es menor que en pacientes con TP <sup>(8),(11),(36)</sup>. La mayoría de causas de mortalidad no se asociaron a la ETEV, al contrario de los resultados de la serie de Pinede <sup>(123)</sup>. La causa más frecuente fue el cáncer, tal como se expone en otros estudios <sup>(84)</sup>, y parece ser el elemento clave del pronóstico vital de los pacientes tanto con TP como con TD. Otras causas relevantes fueron la patología cardiopulmonar y la sepsis. La patología cardiopulmonar como causa de mortalidad fue significativamente más frecuente en los pacientes con TD que en los pacientes con TP, hallazgo que concuerda con la mayor incidencia de TD en los pacientes con cardiopatía y enfermedad pulmonar crónica.

En general, en la literatura científica se describen los siguientes factores predictores de supervivencia reducida tras un evento trombótico: edad elevada, sexo masculino, bajo índice de masa corporal, ingreso hospitalario u hospitalización domiciliaria, ICC, enfermedad pulmonar



crónica, enfermedad neurológica importante y cáncer activo <sup>(1)</sup>. Varios de estos factores coinciden con las causas principales de mortalidad que se obtuvieron en este estudio.

Dentro de las causas de mortalidad asociadas a la ETEV, fallecieron por TEP un 0,8% de pacientes (correspondiendo al 1,4% si se incluyen los que clínicamente se atribuyeron a este motivo, pero sin llegar a confirmarse con TC o autopsia), resultado coincidente a los hallados en la literatura. Fallecieron por complicaciones hemorrágicas secundarias al tratamiento un 0,3% de pacientes (uno de ellos tras traumatismo), tasa algo menor a la descrita por Galanaud <sup>(36)</sup>. La mayoría de los pacientes fallecidos por causas asociadas a ETEV se diagnosticaron de TP, como en el estudio previamente mencionado.

### ***Control radiológico***

No existen unos criterios estandarizados que determinen qué pacientes requieren control ecográfico para valorar la evolución de la trombosis. Sin embargo, la comprobación de la resolución de la trombosis o la persistencia de una trombosis residual pueden cambiar la decisión del médico clínico, respecto a cesar o continuar el tratamiento. El resultado ecográfico no es el único dato a contemplar para la toma de esta decisión, sino que existen otros factores implicados, como son la presencia de factores de riesgo mantenidos, la naturaleza idiopática de la trombosis o la elevación

de los niveles de dímero-D al finalizar el tratamiento anticoagulante. Se podría proponer la realización de la ED a los 6 meses o 1 año de finalizar el tratamiento, ya que establecería una nueva línea de base para futuras comparaciones en caso de síntomas recurrentes en la misma extremidad. Así se minimizaría el reto que supone diferenciar una trombosis recurrente de una trombosis crónica <sup>(92)</sup>. En este estudio se realizó una ED de control con una mediana de 5 meses al 70% de los pacientes.

Por otra parte, a los pacientes diagnosticados simultáneamente de TVP y TEP se les suele solicitar controles arbitrarios y en muchas ocasiones controles simultáneos de ED y angioTC. De los resultados de este estudio se podría deducir que el 69% de los pacientes que fueron controlados simultáneamente con ED y angioTC, no hubieran requerido la segunda prueba ya que la ecografía ya habría justificado la continuidad del tratamiento, no siendo necesario exponer a estos pacientes a los riesgos de la angioTC. Por lo que se podría proponer realizar en estos pacientes asintomáticos controles de imagen condicionados y no simultáneos, de forma que la primera prueba a realizar sería la más inocua (ED) y en caso de no encontrar datos, previamente consensuados, que justificaran una continuidad del tratamiento, se realizaría la angioTC. Es decir, el médico clínico solicitaría una ED con/sin angioTC, y según el resultado ecográfico el mismo radiólogo gestionaría la realización de la TC sin demora. De esta forma, por una parte

se evitarían exploraciones cruentas innecesarias, y por otra parte no se demoraría el resultado diagnóstico definitivo.

### ***Eventos adversos derivados de la realización de pruebas diagnósticas***

La ED se mostró como una técnica inocua, aunque algunos pacientes refirieron molestias por cambios de posición y la compresión con el transductor.

Sin embargo, el medio de contraste endovenoso utilizado en la angioTC produjo una reacción alérgica y dos extravasaciones del mismo, una de las cuales requirió un injerto cutáneo. Esta última paciente con TEP se negó posteriormente a realizarse los controles mediante TC, por lo que fue controlada mediante ecografía al igual que el paciente con alergia al medio de contraste. No existe ausencia de riesgo secundario a la radiación acumulada en los pacientes a los que se les realizó TC, pero no se puede concretar en patologías secundarias acaecidas en los pacientes de esta cohorte.

## Limitaciones del estudio

Es un estudio retrospectivo que obtiene los datos de fuentes informáticas, las cuales pueden no estar del todo bien catalogadas. Así mismo, obtener la información directamente de la historia clínica puede conllevar a que ciertos datos no estén reflejados sistemáticamente. Por ejemplo, la sospecha clínica indicada en el juicio diagnóstico al solicitar la ED no diferenciaba si la clínica era más sugestiva de TD o TP. Quizá en pacientes con pantorrilla asintomática, sería menos trascendente la exploración ecográfica distal, aunque según los resultados de este estudio, de los 104 pacientes con sospecha clínica de TEP y pantorrilla asintomática se diagnosticó ecográficamente TD en 57 pacientes.

El estudio se llevó a cabo en un solo centro, que a pesar de haber conseguido una población de estudio amplia, quizá no es suficiente para obtener una potencia estadística adecuada que permita estudiar ciertas relaciones. Fue necesario un amplio periodo de tiempo (5 años y 1 mes) de recogida de casos para así obtener un tamaño de la muestra adecuado. Se consiguió analizar una cohorte amplia, con un seguimiento largo y con escasa pérdida de pacientes durante el seguimiento. Sin embargo, el hecho de ser un estudio basado en un solo centro puede dificultar la extrapolación

de los resultados a otros centros, pero refuerza las conclusiones para el manejo en este centro.

La búsqueda de datos se realizó por un solo investigador, la doctoranda, lo que da mayor homogeneidad en la recogida de variables. Sin embargo, podría haberse añadido una valoración aleatoria por un segundo observador en un porcentaje de los casos para mejorar el grado de fiabilidad en la recogida de datos.

Una de las variables, el dímero-D, se recogió como variable cualitativa dicotómica en vez de cuantitativa continua, por lo que no se realizó un seguimiento de sus valores a lo largo del proceso, dato que podría ser relevante para el pronóstico y la decisión terapéutica.

Al realizar la comparación de los territorios venosos afectados entre los distintos controles ecográficos, al no disponer de un grupo sin tratamiento, no se puede determinar qué parte de la mejoría es debida al tratamiento y qué parte de esta mejoría se debe a la evolución natural.

Ni la dosis de los tratamientos farmacológicos pautados ni el INR se cuantificaron a lo largo del tratamiento. Estos datos podrían haber aportado justificación a los eventos trombóticos evolutivos o a las complicaciones.

Este estudio no permite obtener conclusiones sobre la historia natural de la TD, dado que se tratan todos los pacientes, pero los resultados obtenidos reflejan el potencial de la ETEV. No permite contestar a si se

deben tratar o no farmacológicamente las TD pero sí nos da datos sobre la repercusión de nuestro manejo en esta población, en términos de evolución del trombo y las posibles complicaciones. Así mismo, este estudio demuestra la importancia del diagnóstico ecográfico de la TD para orientar su pronóstico y muestra la importancia de diferenciarla del amplio abanico de diagnósticos diferenciales.

## **Líneas futuras de investigación**

Este estudio observacional retrospectivo es de los más amplios realizados en España en pacientes con sospecha de ETEV a los que se les realiza de forma sistemática una exploración ecográfica completa de extremidad inferior, incluyendo la pantorrilla. Los resultados de esta Tesis Doctoral aportan información sobre las ventajas de este abordaje diagnóstico. No obstante, se requieren más estudios fundamentalmente prospectivos, multicéntricos y randomizados que valoren la utilidad del tratamiento de la TD y por extensión, justifiquen la necesidad del diagnóstico de TD.

## **7. CONCLUSIONES**





1. Se confirma la utilidad de la exploración ecográfica Doppler infrapoplitea en los pacientes con sospecha de ETEV.
2. La realización de una exploración ecográfica completa de extremidad inferior siguiendo la técnica descrita en esta Tesis Doctoral, permite diagnosticar la TD de forma sencilla y fiable.
3. La técnica de exploración ecográfica completa de extremidad inferior, al ser una única prueba diagnóstica que incluye todo el miembro inferior, no asocia pérdida de pacientes para llegar al diagnóstico definitivo como ocurre en la técnica de exploración sólo proximal, donde se requieren ecografías seriadas.
4. La exploración ecográfica completa de extremidad inferior permitió detectar adecuadamente las variantes anatómicas venosas tanto proximales como distales. Las variantes anatómicas diagnosticadas se localizaron sobre todo en la porción proximal de la extremidad.
5. Entre las TVP confirmadas ecográficamente, la localización trombótica más frecuente fue el plexo sóleo.
6. La TD es una forma de presentación cuyo diagnóstico ecográfico es importante dada su elevada frecuencia dentro de la ETEV y por su

frecuente asociación con TEP en el momento del diagnóstico. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de asegurar la existencia de TD mediante la realización de ecografía Doppler infrapoplítea, ya que su evolución a TEP puede ocurrir sin su previa progresión a TP.

7. La mayoría de pacientes diagnosticados de TD recibieron tratamiento anticoagulante el cual demostró ser eficaz y seguro. Se constató una incidencia muy reducida de progresión proximal del trombo y una ausencia de casos de embolización en forma de TEP. Además la incidencia de hemorragias fue baja, la mayoría de tipo leve y sin ningún caso mortal.
8. El diagnóstico de la TD mediante la realización de la exploración ecográfica completa de extremidad inferior es importante porque la evolución clínica de la TD es diferente de la TP. Los pacientes con TD presentaron menor frecuencia de SPT y recurrencia tromboembólica que los pacientes con TP. Estos resultados justificarían una duración menor de la anticoagulación oral en los pacientes con TD respecto a los pacientes con TP.
9. Los pacientes con TD bajo tratamiento anticoagulante presentan menos sangrados y de menor gravedad que los pacientes con TP.

Esta menor incidencia y gravedad de las hemorragias podría ser debida a la menor duración del tratamiento anticoagulante en los pacientes con TD respecto a los pacientes con TP. Estos resultados apoyarían la administración de tratamiento anticoagulante a la mayoría de pacientes con TD, siempre y cuando no tengan contraindicaciones para el inicio de este tratamiento.

10. La TD es más frecuente incluso que la TP en pacientes con patología cardiopulmonar, en especial en pacientes con fibrilación auricular, también en los pacientes con antecedente quirúrgico o traumático y en los pacientes ingresados. Por todo ello, la exploración ecográfica Doppler infrapoplítea estaría especialmente indicada en los pacientes con sospecha de ETEV y con estos factores de riesgo asociados.
11. Para valorar la continuidad del tratamiento de la ETEV mediante controles con pruebas de imagen en los pacientes diagnosticados simultáneamente de TVP y TEP, sería beneficioso realizar en primer lugar control mediante ecografía Doppler. Se completaría el estudio con angioTC según el resultado ecográfico, disminuyendo así el número de angioTCs que no aportarían información adicional.

12. La exploración ecográfica Doppler infrapoplítea en los pacientes con sospecha de ETEV permitió la obtención de diagnósticos alternativos a la TD. Estos fueron casi tan frecuentes como el diagnóstico de TP. Estos pacientes se pudieron beneficiar de un tratamiento específico y se pudo evitar un tratamiento anticoagulante innecesario. El quiste de Baker fue el diagnóstico alternativo más frecuente seguido de la celulitis.

## 8. BIBLIOGRAFÍA



1. Heit JA, Spencer F, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):3–14.
2. Sivananthan G, Halin NJ, Estes JM, Alessi-Chinetti JM, Polak JF. Value of complete full-length lower extremity sonography in patients undergoing computed tomographic pulmonary angiography. *J Ultrasound Med*. 2014;33(12):2137–43.
3. Palareti G, Schellong SM. Isolated distal deep vein thrombosis: What we know and what we are doing. *J Thromb Haemost*. 2012;10(1):11–9.
4. Palareti G, Cosmi B, Lessiani G, Roderigo G, Guazzaloca G, Brusi C, et al. Evolution of untreated calf deep-vein thrombosis in high risk symptomatic outpatients: the blind, prospective CALTHRO study. *Thromb Haemost*. 2010;104(5):1063–70.
5. Palareti G. How I treat isolated distal deep vein thrombosis (IDDVT). *Blood*. 2014;123(12):1802–9.
6. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 Suppl 1):I22-30.
7. Masuda EM, Kistner RL. The case for managing calf vein thrombi with duplex surveillance and selective anticoagulation. *Dis Mon*. 2010;56(10):601–13.
8. De Martino RR, Wallaert JB, Rossi AP, Zbehlik AJ, Suckow B, Walsh DB. A meta-analysis of anticoagulation for calf deep venous thrombosis. *J Vasc Surg*. 2012;56(1):228–36.
9. Ro A, Kageyama N. Clinical significance of the soleal vein and related drainage veins, in calf vein thrombosis in autopsy cases with massive pulmonary thromboembolism. *Ann Vasc Dis*. 2016;9(1):15–21.
10. Cogo A, Lensing AW, Koopman MMW, Piovella F, Siragusa S, Wells P, et al. Compression ultrasonography for diagnostic management prospective cohort study. *Bmj*. 1998;316:17–20.
11. Horner D, Hogg K, Body R. Should we be looking for and treating isolated calf vein thrombosis? *Emerg Med J*. 2016;33(6):431–7.
12. SEMI, Barba R. *Protocolos Enfermedad Tromboembólica Venosa de la Sociedad Española de Medicina Interna*. 1ªEd. Barcelona: Elsevier Doyma; 2009.
13. Johnson SA, Stevens SM, Woller SC, Lake E, Donadini M, Cheng J, et al. Risk of deep vein thrombosis following a single negative whole-leg compression ultrasound. A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2010;303(5):438–45.
14. Galanaud JP, Sevestre-Pietri M-A, Bosson J-L, Laroche J-P, Righini M, Brisot D, et al. Comparative study on risk factors and early outcome of symptomatic distal versus

- proximal deep vein thrombosis: results from the OPTIMEV study. *Thromb Haemost.* 2009;102(3):493–500.
15. 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(25):2558–63.
  16. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation.* 2003;107(23 Suppl 1):I4-8.
  17. Martinelli I. Risk factors in venous thromboembolism. *Thromb Haemost.* 2001;86(1):395–403.
  18. Mannucci PM. Venous thrombosis: the history of knowledge. *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2002;32(5–6):209–12.
  19. Masuda EM, Kistner RL, Musikasinthorn C, Liquido F, Geling O, He Q. The controversy of managing calf vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 2012;55(2):550–61.
  20. Baglin T, Douketis J, Tosetto A, Marcucci M, Cushman M, Kyrle P, et al. Does the clinical presentation and extent of venous thrombosis predict likelihood and type of recurrence? A patient-level meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2010;8(11):2436–42.
  21. Meissner MH, Manzo RA, Bergelin RO, Markel A, Strandness DE. Deep venous insufficiency: the relationship between lysis and subsequent reflux. *J Vasc Surg.* 1993;18(4):596-605-8.
  22. Galanaud JP, Kahn SR. Postthrombotic syndrome: a 2014 update. *Curr Opin Cardiol.* 2014;29(6):514–9.
  23. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med.* 2000;160(6):809–15.
  24. Chandra D, Parisini E, Mozaffarian D. Meta-analysis: travel and risk for venous thromboembolism. *Ann Intern Med.* 2009;151(3):180–90.
  25. Thijs W, Rabe KF, Rosendaal FR, Middeldorp S. Predominance of left-sided deep vein thrombosis and body weight. *J Thromb Haemost.* 2010;8(9):2083–4.
  26. Huerta C, Johansson S, Wallander M-A, García Rodríguez LA. Risk factors and short-term mortality of venous thromboembolism diagnosed in the primary care setting in the United Kingdom. *Arch Intern Med.* 2007;167(9):935–43.
  27. Abdollahi M, Cushman M, Rosendaal FR. Obesity: risk of venous thrombosis and the interaction with coagulation factor levels and oral contraceptive use. *Thromb Haemost.* 2003;89(3):493–8.



28. Horsted F, West J, Grainge MJ. Risk of venous thromboembolism in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2012;9(7):e1001275.
29. Stein PD, Beemath A, Meyers FA, Olson RE. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis in hospitalized adults with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiovasc Med.* 2007;8(4):253–7.
30. Spannagl M, Heinemann LAJ, Dominh T, Assmann A, Schramm W, Schürmann R. Comparison of incidence/risk of venous thromboembolism (VTE) among selected clinical and hereditary risk markers: a community-based cohort study. *Thromb J.* 2005;3:8.
31. Moll S. Thrombophilias. Practical implications and testing caveats. *J Thromb Thrombolysis.* 2006;21(1):7–15.
32. Hernández-Boluda J-C, Arellano-Rodrigo E, Cervantes F, Alvarez-Larrán A, Gómez M, Barba P, et al. Oral anticoagulation to prevent thrombosis recurrence in polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Ann Hematol.* 2015;94(6):911–8.
33. Stegeman BH, de Bastos M, Rosendaal FR, van Hylckama Vlieg A, Helmerhorst FM, Stijnen T, et al. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2013;347:f5298.
34. Sare GM, Gray LJ, Bath PMW. Association between hormone replacement therapy and subsequent arterial and venous vascular events: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2008;29(16):2031–41.
35. Lacut K, Le Gal G, Couturaud F, Cornily G, Leroyer C, Mottier D, et al. Association between antipsychotic drugs, antidepressant drugs and venous thromboembolism: results from the EDITH case-control study. *Fundam Clin Pharmacol.* 2007;21(6):643–50.
36. Galanaud JP, Quenet S, Rivron-Guillot K, Quere I, Sanchez Muñoz-Torrero JF, Tolosa C, et al. Comparison of the clinical history of symptomatic isolated distal deep-vein thrombosis vs. proximal deep vein thrombosis in 11 086 patients. *J Thromb Haemost.* 2009;7(12):2028–34.
37. Subramaniam RM, Chou T, Heath R, Allen R. Importance of Pretest Probability Score and D-Dimer Assay Before Sonography for Lower Limb Deep Venous Thrombosis. *Am J Roentgenol.* 2012;186(1):206–12.
38. Wells P, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 2003;349(13):1227–35.
39. Zierler BK. Ultrasonography and diagnosis of venous thromboembolism. *Circulation.* 2004;109(12 Suppl 1):I9–14.

40. Anderson DR, Kovacs MJ, Kovacs G, Stiell I, Mitchell M, Khoury V, et al. Combined use of clinical assessment and d-dimer to improve the management of patients presenting to the emergency department with suspected deep vein thrombosis (the EDITED Study). *J Thromb Haemost.* 2003;1(4):645–51.
41. Hull RD, Hirsh J, Sackett DL, Taylor DW, Carter C, Turpie AG, et al. Clinical validity of a negative venogram in patients with clinically suspected venous thrombosis. *Circulation.* 1981;64(3):622–5.
42. Siau K, Davies A, Laversuch CJ. Is there still a role for computerized strain gauge plethysmography in the assessment of patients with suspected deep vein thrombosis? *QJM.* 2010;103(4):259–64.
43. Cronan JJ. History of venous ultrasound. *J Ultrasound Med;* 2003;22(11):1143–6.
44. Talbot SR. Use of real-time imaging in identifying deep venous obstruction: a preliminary report. *Bruit.* 1982;7:41–2.
45. Elias A, Le Corff G, Bouvier JL, Benichou M, Serradimigni A. Value of real time B mode ultrasound imaging in the diagnosis of deep vein thrombosis of the lower limbs. *Int Angiol.* 1987;6(2):175–82.
46. Cogo A, Lensing AW, Prandoni P, Büller HR, Girolami A, ten Cate JW. Comparison of real-time B-mode ultrasonography and Doppler ultrasound with contrast venography in the diagnosis of venous thrombosis in symptomatic outpatients. *Thromb Haemost.* 1993;70(3):404–7.
47. Theodorou SJ, Theodorou DJ, Kakitsubata Y. Sonography and venography of the lower extremities for diagnosing deep vein thrombosis in symptomatic patients. *Clin Imaging.* 2003;27(3):180–3.
48. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1998;129(12):1044–9.
49. Habscheid W, Höhmann M, Wilhelm T, Epping J. Real-time ultrasound in the diagnosis of acute deep venous thrombosis of the lower extremity. *Angiology.* 1990;41(8):599–608.
50. Elias A, Mallard L, Elias M, Alquier C, Guidolin F, Gauthier B, et al. A single complete ultrasound investigation of the venous network for the diagnostic management of patients with a clinically suspected first episode of deep venous thrombosis of the lower limbs. *Thromb Haemost.* 2003;89(2):221–7.

51. Simons GR, Skibo LK, Polak JF, Creager MA, Klapac-Fay JM, Goldhaber SZ. Utility of leg ultrasonography in suspected symptomatic isolated calf deep venous thrombosis. *Am J Med.* 1995;99(1):43–7.
52. Schwarz T, Schmidt B, Schmidt B, Schellong SM. Interobserver agreement of complete compression ultrasound for clinically suspected deep vein thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2002;8(1):45–9.
53. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141(2 SUPPL.):419–96.
54. Righini M, Paris S, Le Gal G, Laroche JP, Perrier A, Bounameaux H. Clinical relevance of distal deep vein thrombosis. Review of literature data. *Thromb Haemost.* 2006;95(1):56–64.
55. Palareti G, Agnelli G, Imberti D, Moia M, Ageno W, Pistelli R, et al. Do Italian vascular centers look for isolated calf deep vein thrombosis? Analysis of isolated calf deep vein thromboses included in the "Master Registry". *Int Angiol.* 2008;27(6):482–8.
56. Intersocietal Accreditation Commission VT. IAC Standards and Guidelines for Vascular Testing Accreditation. 2015. Available from: [http://www.intersocietal.org/vascular/main/vascular\\_standards.htm](http://www.intersocietal.org/vascular/main/vascular_standards.htm)
57. Badgett DK, Comerota MC, Khan MN, Eid IG, Kerr RP, Comerota AJ. Duplex venous imaging: role for a comprehensive lower extremity examination. *Ann Vasc Surg.* 2000;14(1):73–6.
58. Stevens SM, Elliott CG, Chan KJ, Egger MJ, Ahmed KM. Withholding anticoagulation after a negative result on duplex ultrasonography for suspected symptomatic deep venous thrombosis. *Ann Intern Med.* 2004;140(12):985–91.
59. Subramaniam RM, Heath R, Chou T, Cox K, Davis G, Swarbrick M. Deep venous thrombosis: withholding anticoagulation therapy after negative complete lower limb US. *Radiology.* 2005;237:348–52.
60. Langsfeld M, Matteson B, Johnson W, Wascher D, Goodnough J, Weinstein E. Baker's cysts mimicking the symptoms of deep vein thrombosis: diagnosis with venous duplex scanning. *J Vasc Surg.* 1997;25(4):658–62.
61. Kooiman J, Klok FA, Mos ICM, van der Molen A, de Roos A, Sijpkens YWJ, et al. Incidence and predictors of contrast-induced nephropathy following CT-angiography for clinically suspected acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2010;8(2):409–11.

62. Berrington de González A, Mahesh M, Kim K-P, Bhargavan M, Lewis R, Mettler FA, et al. Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007. *Arch Intern Med.* 2009;169(22):2071–7.
63. Ghaye B, Szapiro D, Willems V, Dondelinger RF. Pitfalls in CT venography of lower limbs and abdominal veins. *Am J Roentgenol.* 2002;178(6):1465–71.
64. Garg K, Mao J. Deep venous thrombosis: Spectrum of findings and pitfalls in interpretation on ct venography. *AJR.* 2001;177(2):319–23.
65. Kluge A, Mueller C, Strunk J, Lange U, Bachmann G. Experience in 207 combined MRI examinations for acute pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *AJR.* 2006;186(6):1686–96.
66. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, de Gregorio MA, Lobo JL, Otero R, et al. Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar. *Arch Bronconeumol.* 2004 Dec;40(12):580–94.
67. Konstantinides S V, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of pulmonary embolism: An update. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(8):976–90.
68. Galanaud JP, Sevestre M-A, Genty C, Pernod G, Quere I, Bosson J-L. Is it useful to also image the asymptomatic leg in patients with suspected deep vein thrombosis? *J Thromb Haemost.* 2015;13(11):2127–30.
69. Eze AR, Comerota AJ, Kerr RP, Harada RN, Domeracki F. Is venous duplex imaging an appropriate initial screening test for patients with suspected pulmonary embolism? *Ann Vasc Surg.* 1996;10(3):220–3.
70. Nazerian P, Vanni S, Volpicelli G, Gigli C, Zanobetti M, Bartolucci M, et al. Accuracy of Point-of-Care Multiorgan Ultrasonography for the Diagnosis of Pulmonary Embolism. *Chest.* 2014;145(5):950–7.
71. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, Greenspan RH, Hales CA, Saltzman HA, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation.* 1992;85(2):462–8.
72. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2006;354(22):2317–27.
73. Rathbun SW, Raskob GE, Whitsett TL. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 2000;132(3):227.

74. Mitjavila M, Balsa M, García-Cañamaque L, Gómez-Santos D, Penín F, Torres V, et al. TAC helicoidal y gammagrafía de perfusión pulmonar: diagnóstico de tromboembolismo pulmonar en la práctica clínica. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2004;23(2):71–7.
75. Konstantinides S V, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014;35(43):3033–73.
76. Miniati M, Pistolesi M, Marini C, Di Ricco G, Formichi B, Prediletto R, et al. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISA-PED). *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(5):1387–93.
77. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med.* 2010;152(7):434–43.
78. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(16):1788–830.
79. Subramaniam RM, Mandrekar J, Chang C, Blair D, Gilbert K, Peller PJ, et al. Pulmonary embolism outcome: a prospective evaluation of CT pulmonary angiographic clot burden score and ECG score. *AJR.* 2008;190(6):1599–604.
80. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2016;149(2):315–52.
81. Singh K, Yakoub D, Giangola P, DeCicca M, Patel CA, Marzouk F, et al. Early follow-up and treatment recommendations for isolated calf deep venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 2012;55(1):136–40.
82. Utter GH, Dhillon TS, Salcedo ES, Shouldice DJ, Reynolds CL, Humphries MD, et al. Therapeutic Anticoagulation for Isolated Calf Deep Vein Thrombosis. *JAMA Surg.* 2016;151(9):e161770.
83. Huang X-C, Hu X-H, Wang X-R, Zhou C-X, Wang G-Y. Efficacy and safety of therapeutic anticoagulation for the treatment of isolated calf muscle vein thrombosis - a systematic review and meta-analysis. *Vasa.* 2016;6:1–8.
84. Bernardi E, Camporese G, Büller HR, Siragusa S, Imberti D, Berchio A, et al. Serial 2-point ultrasonography plus D-dimer vs whole-leg color-coded Doppler ultrasonography for

- diagnosing suspected symptomatic deep vein thrombosis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;300(14):1653–9.
85. Gibson NS, Schellong SM, Kheir DY El, Beyer-Westendorf J, Gallus AS, McRae S, et al. Safety and sensitivity of two ultrasound strategies in patients with clinically suspected deep venous thrombosis: a prospective management study. *J Thromb Haemost*. 2009;7(12):2035–41.
  86. Agencia Valenciana de Salud. Departamento de Salud Xàtiva-Ontinyent. Población. Available from: [http://www.san.gva.es/documents/153218/167583/06\\_Analisis.pdf](http://www.san.gva.es/documents/153218/167583/06_Analisis.pdf). 2010.
  87. Gran Enciclopedia Temática de la Comunidad Valenciana. Geografía. Editorial Prensa Valenciana. 2009.
  88. Agencia Valenciana de Salud. Departamento Salud Xàtiva-Ontinyent. Mortalidad. <http://publicaciones.san.gva.es/publicaciones/documentos/Mortalidad%202010.pdf>. 2010.
  89. Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith CP, Partsch H. Nomenclature of the veins of the lower limbs: An international interdisciplinary consensus statement. *J Vasc Surg*. 2002;36(2):416–22.
  90. American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Radiology, Society of Radiologists in Ultrasound. Practice guideline for the performance of peripheral venous ultrasound examinations. *J Ultrasound Med*. 2011;30(1):143–50.
  91. Simpson WL, Krakowski DM. Prevalence of lower extremity venous duplication. *Indian J Radiol Imaging*. 2010;20(3):230–4.
  92. Gornik HL, Sharma AM. Duplex ultrasound in the diagnosis of lower-extremity deep venous thrombosis. *Circulation*. 2014;129:917–21.
  93. Blumenberg RM, Barton E, Gelfand ML, Skudder P, Brennan J. Occult deep venous thrombosis complicating superficial thrombophlebitis. *J Vasc Surg*. 1998;27(2):338–43.
  94. Saarinen JP, Domonyi K, Zeitlin R, Salenius J-P. Postthrombotic syndrome after isolated calf deep venous thrombosis: the role of popliteal reflux. *J Vasc Surg*. 2002;36(5):959–64.
  95. Ward EE, Jacobson J a, Fessell DP, Hayes CW. Sonographic detection of Baker ' s cysts : comparison with MR Imaging. *AJR*. 2001;176(February):373–80.
  96. Handy JR. Popliteal cysts in adults: a review. *Semin Arthritis Rheum*. 2001;31(2):108–18.
  97. Fang CSJ, McCarthy CL, McNally EG. Intramuscular dissection of Baker's cysts: report on three cases. *Skeletal Radiol*. 2004;33(6):367–71.
  98. Prescott SM, Pearl JE, Tikoff G. "Pseudo-pseudothrombophlebitis": ruptured popliteal cyst with deep venous thrombosis. *N Engl J Med*. 1978;299(21):1192–3.

99. Baker cyst. My Health. <https://myhealth.alberta.ca/health/aftercareinformation/pages/conditions.aspx?hwid=uh5176>.
100. Kane D, Balint P V, Gibney R, Bresnihan B, Sturrock RD. Differential diagnosis of calf pain with musculoskeletal ultrasound imaging. *Ann Rheum Dis*. 2004 J;63(1):11–4.
101. Toscano F, Iuliano GP, Grassia M, Bardascino L. The “pedrada” syndrome. A possibility to be considered in acute leg pain. *Minerva Chir*. 1997;52(4):489–91.
102. Lee JC, Healy J. Sonography of lower limb muscle injury. *AJR*. 2004;182(2):341–51.
103. Delgado GJ, Chung CB, Lektrakul N, Azocar P, Botte MJ, Coria D, et al. Tennis leg: clinical US study of 141 patients and anatomic investigation of four cadavers with MR imaging and US. *Radiology*. 2002;224(1):112–9.
104. Jamadar DA, Jacobson JA, Theisen SE, Marcantonio DR, Fessell DP, Patel S V., et al. Sonography of the painful calf: Differential considerations. *AJR*. 2002;179(3):709–16.
105. Bureau NJ, Chhem RK, Cardinal E. Musculoskeletal infections: US manifestations. *Radiographics*. 1999;19(6):1585–92.
106. Beggs I. Sonography of Muscle Hernias. *AJR*. 2003;180(February):395–9.
107. Bianchi S, Martinoli C. *Ultrasound of the Musculoskeletal System*. Berlin: Springer; 2007.
108. Loyer EM, DuBrow RA, David CL, Coan JD, Eftekhari F. Imaging of superficial soft-tissue infections: sonographic findings in cases of cellulitis and abscess. *AJR*. 1996;166(1):149–52.
109. Robben SGF. Ultrasonography of musculoskeletal infections in children. *Eur Radiol*. 2004;14 Suppl 4:L65-77.
110. Yang WT, Ahuja A, Tang A. Ultrasonographic demonstration of normal axillary lymph nodes: a learning curve. *J Ultrasound Med*. 1995;14:823–7.
111. Ryu KH, Lee KH, Ryu J, Baek HJ, Kim SJ, Jung HK, et al. Cervical Lymph node imaging reporting and data system for ultrasound of cervical lymphadenopathy: a pilot study. *AJR*. 2016;206:1–6.
112. Izumi M, Ikeuchi M, Tani T. Septic arthritis of the knee associated with calf abscess. *J Orthop Surg*. 2012;20(2):272–5.
113. Manaster BJ, Roberts CC, Petersilge CA, Moore S, Hanrahan CJ, Crim J. *Musculo-esquelético 2: Enfermedades no traumáticas*. 1ª ed. Madrid: Amirsys. Marban; 2012.
114. McTighe S, Chernev I. Intramuscular lipoma: a review of the literature. *Orthop Rev*. 2014;6(4).

115. International Society for the Study of Vascular Anomalies. ISSVA classification for vascular anomalies - 2014. Issva. 2014;(20th ISSVA workshop). Available from: <http://www.issva.org/>
116. Kollipara R, Dinneen L, Rentas KE, Saettele MR, Patel SA, Rivard DC, et al. Current classification and terminology of pediatric vascular anomalies. *AJR*. 2013;201(5):1124–35.
117. Hyodoh H, Hori M, Akiba H, Tamakawa M, Hyodoh K, Hareyama M. Peripheral vascular malformations: imaging, treatment approaches, and therapeutic issues. *Radiographics*. 2005;25 Suppl 1:S159–71.
118. Lang KJ, Saha P, Roberts LN, Arya R. Changing paradigms in the management of deep vein thrombosis. *Br J Haematol*. 2015;170(2):162–74.
119. Galanaud JP, Sevestre M-A, Genty C, Kahn SR, Pernod G, Rolland C, et al. Incidence and predictors of venous thromboembolism recurrence after a first isolated distal deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2014;12(4):436–43.
120. Horner D, Hogg K, Body R, Nash MJ, Baglin T, Mackway-Jones K. The Anticoagulation of Calf Thrombosis (ACT) Project. *Chest*. 2014;146(6):1468–77.
121. Le Gal G, Robert-Ebadi H, Carrier M, Kearon C, Bounameaux H, Righini M. Is it useful to also image the asymptomatic leg in patients with suspected deep vein thrombosis? *J Thromb Haemost*. 2015;13(4):563–6.
122. Al-Thani H, El-Menyar A, Asim M, Kiliyanni AS. Clinical presentation, management, and outcomes of deep vein thrombosis based on doppler ultrasonography examination. *Angiology*. 2016;67(6):587–95.
123. Pinede L, Ninet J, Duhaut P, Chabaud S, Demolombe-Rague S, Durieu I, et al. Comparison of 3 and 6 months of oral anticoagulant therapy after a first episode of proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism and comparison of 6 and 12 weeks of therapy after isolated calf deep vein thrombosis. *Circulation*. 2001;103(20):2453–60.
124. Cornuz J, Pearson SD, Polak JF. Deep venous thrombosis: complete lower extremity venous US evaluation in patients without known risk factors. *Radiology*. 1999;211(3):637–41.
125. Borgstede JP, Clagett GE. Types, frequency, and significance of alternative diagnoses found during duplex Doppler venous examinations of the lower extremities. *J Ultrasound Med*. 1992;11(3):85–9.
126. Labropoulos N, Leon M, Kalodiki E, al Kutoubi A, Chan P, Nicolaidis AN. Colour flow duplex scanning in suspected acute deep vein thrombosis; experience with routine use. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1995;9(1):49–52.



127. Giannoukas AD, Tsetis D, Kostas T, Petinarakis I, Ioannou C, Touloupakis E, et al. Suspected acute deep vein thrombosis of the lower limb in outpatients: considerations for optimal diagnostic approach. *World J Surg*. 2003;27(5):554–7.
128. Somjen GM, Donlan J, Hurse J, Bartholomew J, Weir E, Johnston AH, et al. Duplex ultrasound examination of the acutely painful and swollen leg. *Dermatologic Surg*. 1996;22(4):383–7.
129. Blättler W, Martinez I, Blättler IK. Diagnosis of deep venous thrombosis and alternative diseases in symptomatic outpatients. *Eur J Intern Med*. 2004;15(5):305–11.
130. Lee SJ, Kim OH, Choo HJ, Park JH, Park Y-M, Jeong HW, et al. Ultrasonographic findings of the various diseases presenting as calf pain. *Clin Imaging*. 2016 J;40(1):1–12.
131. Sato O, Kondoh K, Iyori K, Kimura H. Midcalf ultrasonography for the diagnosis of ruptured Baker's cysts. *Surg Today [Internet]*. 2001 Jan [cited 2016 Feb 28];31(5):410–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11381504>
132. Afzal MZ, Saleh MM, Razvi S, Hashmi H, Lampen R. Utility of lower extremity Doppler in patients with lower extremity cellulitis: a need to change the practice? *South Med J*. 2015;108(7):439–44.
133. Gunderson CG, Chang JJ. Overuse of compression ultrasound for patients with lower extremity cellulitis. *Thromb Res*. 2014;134(4):846–50.
134. Hill S, Holtzman GI, Martin D, Evans PD, Toler W, Goad K. The origin of lower extremity deep vein thrombi in acute venous thrombosis. *Am J Surg*. 1997;173(6):485–90.
135. Spencer F, Kroll A, Lessard D, Emery C, Glushchenko A V, Pacifico L, et al. Isolated calf deep vein thrombosis in the community setting: the Worcester Venous Thromboembolism study. *J Thromb Thrombolysis*. 2012;33(3):211–7.
136. Laroche JP, Dauzat M. Is it useful to also image the asymptomatic leg in patients with suspected deep vein thrombosis?. *J Thromb Haemost*. 2015;13(8):1532–3.
137. Pennell RC, Mantese VA, Westfall SG. Duplex scan for deep vein thrombosis-defining who needs an examination of the contralateral asymptomatic leg. *J Vasc Surg*. 2008;48(2):413–6.
138. Kret MR, Liem TK, Mitchell EL, Landry GJ, Moneta GL. Isolated calf muscular vein thrombosis is associated with pulmonary embolism and a high incidence of additional ipsilateral and contralateral deep venous thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2013;1(1):33–8.
139. Quinlan DJ, Alikhan R, Gishen P, Sidhu PS. Radiology variations in lower limb venous anatomy : implications. 2003;(4):443–8.

140. Labropoulos N, Webb KM, Kang SS, Mansour MA, Filliung DR, Size GP, et al. Patterns and distribution of isolated calf deep vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 1999;30(5):787–93.
141. Pomp ER, Rosendaal FR, Doggen CJM. Smoking increases the risk of venous thrombosis and acts synergistically with oral contraceptive use. *Am J Hematol.* 2008;83(2):97–102.
142. Chan WS, Spencer F, Ginsberg JS. Anatomic distribution of deep vein thrombosis in pregnancy. *CMAJ.* 2010;182(7):657–60.
143. Kovac M, Mitic G, Mikovic Z, Antonijevic N, Djordjevic V, Mikovic D, et al. Type and location of venous thromboembolism in carriers of Factor V Leiden or prothrombin G20210A mutation versus patients with no mutation. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2010;16(1):66–70.
144. Königsbrügge O, Simon A, Domanovits H, Pabinger I, Ay C. Thromboembolic events, bleeding, and drug discontinuation in patients with atrial fibrillation on anticoagulation: a prospective hospital-based registry. *BMC Cardiovasc Disord.* 2016;16(1):254.
145. Wang S V, Franklin JM, Glynn RJ, Schneeweiss S, Eddings W, Gagne JJ. Prediction of rates of thromboembolic and major bleeding outcomes with dabigatran or warfarin among patients with atrial fibrillation: new initiator cohort study. *BMJ.* 2016;353:i2607.
146. Brateanu A, Patel K, Chagin K, Tunsupon P, Yampikulsakul P, Shah G V, et al. Probability of developing proximal deep-vein thrombosis and/or pulmonary embolism after distal deep-vein thrombosis. *Thromb Haemost.* 2015;115(3):1–7.
147. Schwarz T, Buschmann L, Beyer J, Halbritter K, Rastan A, Schellong SM. Therapy of isolated calf muscle vein thrombosis: A randomized, controlled study. *J Vasc Surg. Elsevier Inc.;* 2010;52(5):1246–50.
148. O’Shaughnessy AM, FitzGerald DE. The value of duplex ultrasound in the follow-up of acute calf vein thrombosis. *Int Angiol.* 1997;16(2):142–6.
149. Galanaud JP, Arnoult AC, Sevestre MA, Genty C, Bonaldi M, Guyard A, et al. Impact of anatomical location of lower limb venous thrombus on the risk of subsequent cancer. *Thromb Haemost.* 2014;112(6):1129–36.
150. Casco Aguilar C, Bravo Ruiz E, Izagirre Loroño M, Estallo Laliena L, De la Fuente Sanchez N, Barba Velezz A. Neoplasia oculta en pacientes con trombosis venosa profunda esencial de extremidades inferiores. *Angiología.* 2011;63(3):108–12.
151. Van Doormaal FF, Terpstra W, Van Der Griend R, Prins MH, Nijziel MR, Van De Ree MA, et al. Is extensive screening for cancer in idiopathic venous thromboembolism warranted? *J Thromb Haemost.* 2011;9(1):79–84.

152. Meissner MH, Caps MT, Bergelin RO, Manzo RA, Strandness DE. Early outcome after isolated calf vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 1997;26(5):749–56.
153. Righini M, Galanaud JP, Guenneguez H, Brisot D, Diard A, Faisse P. Anticoagulant therapy for symptomatic distal deep vein thrombosis: the CACTUS randomized placebo-controlled trial. *Thromb Haemost.* 2015;13(S2):50.
154. MacDonald PS, Kahn SR, Miller N, Obrand D. Short-term natural history of isolated gastrocnemius and soleal vein thrombosis. *J Vasc Surg.* 2003;37(3):523–7.
155. Lautz TB, Abbas F, Walsh SJN, Chow C, Amaranto DJ, Wang E, et al. Isolated gastrocnemius and soleal vein thrombosis: should these patients receive therapeutic anticoagulation? *Ann Surg.* 2010;251(4):735–42.
156. Seinturier C, Bosson J-L, Colonna M, Imbert B, Carpentier PH. Site and clinical outcome of deep vein thrombosis of the lower limbs: an epidemiological study. *J Thromb Haemost.* 2005;3(7):1362–7.
157. Parisi R, Visonà A, Camporese G, Verlato F, Lessiani G, Antignani PL, et al. Isolated distal deep vein thrombosis: efficacy and safety of a protocol of treatment. Treatment of Isolated Calf Thrombosis (TICT) Study. *Int Angiol.* 2009;28(1):68–72.
158. Hansson PO, Sörbo J, Eriksson H. Recurrent venous thromboembolism after deep vein thrombosis: incidence and risk factors. *Arch Intern Med.* 2000;160(6):769–74.
159. Sartori M, Migliaccio L, Favaretto E, Palareti G, Cosmi B. Two years outcome of isolated distal deep vein thrombosis. *Thromb Res.* 2014;134(1):36–40.
160. Labropoulos N, Jen J, Jen H, Gasparis AP, Tassiopoulos AK. Recurrent deep vein thrombosis: long-term incidence and natural history. *Ann Surg.* 2010;251(4):749–53.
161. Prandoni P, Lensing AW, Piccioli A, Bernardi E, Simioni P, Girolami B, et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *Blood.* 2002;100(10):3484–8.
162. Adam SS, McDuffie JR, Ortel TL, Williams JW. Comparative effectiveness of warfarin and new oral anticoagulants for the management of atrial fibrillation and venous thromboembolism: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2012;157(11):796–807.
163. Bakchoul T, Greinacher A. Recent advances in the diagnosis and treatment of heparin-induced thrombocytopenia. *Ther Adv Hematol.* 2012;3(4):237–51.
164. Warkentin TE, Greinacher A, Koster A, Lincoff AM. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008;133(6 Suppl):340S–380S.



## **9. ANEXOS**



# ANEXO 1

# Cuaderno de Recogida de datos

ID  edad   Hombre  Ingresado

Incidencias:

Sospecha CI   DD  Ingresó  Eco previa reciente negativa para TVI

ECO1 DIAGNOSTICO  uni/bilat

ECO 1 fecha:  TA  TP  P  G  Sol  Pop  F spl  F c  I

ECO 2 fecha:  TA  TP  P  G  Sol  Pop  F spl  F c  I  DX:  control/recidiva:

ECO 3 fecha:  TA  TP  P  G  Sol  Pop  F spl  F c  I  DX:  control/recidiva:

ECO 4 fecha:  DX:  control/recidiva:

TAC1 fecha:   TEP?

TAC2 fecha:  EVOL:  ¿Sigue tto x la ECO o x el TC?:

TAC3 fecha:  EVOL:  Comentarios RX:

TTO agudo 1:  Duracion/Dosis:  TTO CR 1:  Duracion/Dosis:

TTY pnia Numero:  Hace:  Motivo:   T ya registrada

Insu veno  Trombofilia hereditaria cual:   Ya conocida  CORTIC

Varico  Espiro Tipo:   AINES

Abusida  Fumado  Espiro  AA

Ins  EPOC  Anemia  ACO

Insu s carbia  Sangu  Mx? TTO cancer dte T:

Siro  Qx < 2 m Qx tipo:  Qx TP Cual:  Dosis:  Dias:

Inmov  Resolucion'  Inmov > 4 semanas:  Inmov TF Cual:  Dosis:  Dias:

Inims  Viaje > 6h < 4 Medio Transporte:  Conductor/Pasaje:

Ovario  Ovario  Uni/bilat

Ins

Ins  Cbió tto x recidiva

Ins  fecha:  AINES/AA?:  resolucion   Cbió tto x HRGIA

Ins

Ins  Cbió tto x Tpenia

Ins   Cbió tto x fracturas

Ins  fecha:  resolucion   se suspendió el tto

Reposo:

Medias compresor

Filtro CAVA temporal/fij  por:

TTO agudo 2:  Duracion/Dosis/pq  TTO CR 2:  Duracion/Dosis/pq

TTO agudo 3:  Duracion/Dosis/pq  TTO CR 3:  Duracion/Dosis/pq

TTO agudo 4:  Duracion/Dosis/pq