



Revisión

Tratamiento domiciliario de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV)

Remedios Otero Candelera*, Teresa Elías Hernández y Demetrio González Vergara

Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de septiembre de 2008

Aceptado el 26 de noviembre de 2008

On-line el 22 de abril de 2009

Palabras clave:

Heparina

Tratamiento domiciliario

Enfermedad tromboembólica venosa

RESUMEN

El desarrollo de la heparina de bajo peso molecular (HBPM) subcutánea ha supuesto un cambio cualitativamente positivo en el tratamiento de los pacientes con enfermedad tromboembólica venosa (ETV), sobre todo ante la posibilidad de poder realizarlo de forma ambulatoria. El tratamiento domiciliario de la trombosis venosa profunda (TVP) con HBPM es eficaz, seguro y reduce costes, y es preferible, siempre que sea posible, al tratamiento hospitalario. Sin embargo, el enfoque ambulatorio del tratamiento de la embolia pulmonar (EP) no está resuelto. Algunos ensayos han sugerido la posibilidad de altas tempranas o incluso tratamiento completo en el domicilio en la EP, pero todos han incurrido en serias limitaciones para sacar conclusiones definitivas. La estratificación pronóstica de la EP representa un punto esencial en el planteamiento de su manejo ambulatorio.

© 2008 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Outpatient treatment of venous thromboembolic disease

ABSTRACT

The advent of subcutaneous treatment with low-molecular-weight heparins (LMWH) and less intensive monitoring has made it possible for patients the treatment at home. Large, randomised, controlled trials have demonstrated that outpatient treatment of deep vein thrombosis (DVT) with LMWH is as safe as the hospital-based treatment with intravenous unfractionated heparin (UFH). However, the risk of death in patients with treatment at home is higher for pulmonary embolism (PE) than for DVT, and additional evidence is required before the results of outpatient treatment for DVT can be extrapolated to PE. The prognostic stratification of patients with acute PE has important management implications for the outpatient treatment.

© 2008 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Heparins

Outpatient treatment

Venous thromboembolic disease

El concepto de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) engloba 2 entidades clínicas que, aunque inicialmente no se relacionaron, actualmente conocemos que son manifestaciones del mismo proceso: la trombosis venosa profunda (TVP), generalmente de miembros inferiores, y la embolia pulmonar (EP). En términos de incidencia¹, la TVP de miembros inferiores es la más frecuente de las trombosis venosas. Es difícil conocer la cifra exacta, aunque se estima que en países desarrollados está en torno a 1 caso por 1.000 habitantes y es la fuente de las EP en el 90% de las ocasiones. Dos tercios de los pacientes con EP no tienen síntomas de TVP y en un tercio es imposible conocer el origen de la trombosis venosa, excepto por necropsia. Las autopsias revelan que el 80% de todos los casos de TVP y EP no se diagnostican, incluso siendo causa inmediata de defunción.

Numerosos factores, en muchas ocasiones un conjunto de ellos, contribuyen a la ETV. Estos podrían categorizarse como adquiridos

o congénitos, aunque quizá la clasificación más práctica sería denominarlos como factores de riesgo persistentes o transitorios, ya que esta distinción implicaría la prolongación del tratamiento anticoagulante. Los factores de riesgo más comunes son la ETV previa, neoplasias, obesidad, cirugía e inmovilidad por cualquier causa.

Tanto la TVP como la EP presentan un espectro de síntomas y signos clínicos muy amplio que las convierten en procesos clínicos muy inespecíficos, que a veces precisan de algoritmos complejos hasta llegar a su diagnóstico.

El tratamiento tradicional comprende la heparina no fraccionada intravenosa (HNF), seguida de anticoagulantes orales. El tratamiento aceptado por guías clínicas y consensos² es la anticoagulación con HNF por vía intravenosa o heparina de bajo peso molecular (HBPM) subcutánea al menos durante 5 días, junto con anticoagulantes orales, hasta alcanzar una *ratio* internacional normalizada (INR) >2 en 2 determinaciones consecutivas antes de suspender el tratamiento con heparina.

El desarrollo de la HBPM subcutánea motivó la realización de diversos ensayos clínicos³ para compararla con la HNF intravenosa,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rotero@separ.es (R. Otero Candelera).

tanto en TVP como en EP; se concluyó que la HBPM es, al menos, tan eficaz y segura como la HNF. La vía de administración subcutánea de la HBPM ha implicado un cambio cualitativamente positivo en el manejo de estos pacientes ante la posibilidad de tratamiento ambulatorio.

Tratamiento domiciliario de la trombosis venosa profunda

Evidencia científica

Aunque la HBPM ha estado disponible desde 1976, el tratamiento domiciliario se investigó por primera vez por Baker et al⁴ en 1988. A partir de esta fecha, los resultados clínicos en este campo fueron numerosos. De un total de 29 ensayos controlados aleatorizados, una reciente revisión Cochrane⁵ seleccionó 3 ensayos principales (Koopman et al⁶, 1996; Levine et al⁷, 1996; Chong et al, 2005⁸) y otros 3 estudios más pequeños (Boccalon et al⁹, 2000; Daskalopoulos et al¹⁰, 2005; Ramacciotti et al¹¹, 2004). Los 6 ensayos clínicos incluidos estudiaron a un total de 1.708 pacientes; en todos los trabajos se encontraron problemas metodológicos importantes, tales como tasas altas de exclusión, tratamiento parcial en el hospital de muchos de los pacientes en los grupos de HBPM y la comparación de HNF en el hospital frente a la HBPM en el domicilio.

La estancia hospitalaria para los pacientes sin eventos osciló entre 6,5-9,6 días y para el grupo de tratamiento domiciliario fue de 1-2,7 días; en 2 ensayos no se informó de la duración de la estancia hospitalaria. De estos datos se deduce que lo que consiguieron fue más bien una reducción del tiempo de hospitalización y no un tratamiento exclusivamente domiciliario. Teniendo en cuenta esta premisa, los ensayos demostraron que los pacientes tratados en el ámbito domiciliario con HBPM tenían menor probabilidad de recurrencia de tromboembolia venosa en comparación con el tratamiento hospitalario con HNF o HBPM (riesgo relativo [RR] = 0,61; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,42-0,90). También tuvieron una mortalidad más baja (RR = 0,72; IC del 95%, 0,45-1,15) y menos hemorragias graves (RR = 0,67; IC del 95%, 0,33-1,36), pero tuvieron mayor probabilidad de tener hemorragias leves que los pacientes hospitalizados (RR = 1,29; IC del 95%, 0,94-1,78), aunque este resultado no fue estadísticamente significativo.

Los resultados del ensayo de Koopman et al⁶ se utilizaron para la comparación del cálculo de costes entre las dos opciones terapéuticas¹². Hubo un 64% de ahorro en los pacientes tratados con HBPM en comparación con la HNF, principalmente debido a los menores costes de hospital. Una evaluación de los participantes del ensayo de Levine et al⁷ mostró un ahorro del 57%.

En el ensayo original de Koopman et al⁶ se hicieron encuestas de calidad de vida en más del 80% de participantes antes de la asignación al azar, al final del tratamiento y a las 12 y 24 semanas. Dos de los 6 criterios (actividad física y relaciones sociales) mostraron una ventaja significativa en el grupo con HBPM al finalizar el tratamiento. Ninguno de los ensayos consideró la incidencia de síndrome posttrombótico.

Los ensayos de Koopman et al⁶ y Ramacciotti et al¹⁰ excluyeron a pacientes con expectativa de vida < 6 meses, con lo cual quedaron excluidos también muchos pacientes con cáncer en estadios avanzados, y los ensayos de Daskalopoulos et al¹¹ y Ramacciotti et al¹⁰ no permitieron la participación de pacientes con insuficiencia renal.

A pesar de que la HBPM es incluso recomendable en comparación con la HNF para el tratamiento de la TVP de mujeres gestantes (grado 2C)¹³, hay muy pocos datos sobre el enfoque ambulatorio. Todos los ensayos clínicos de la revisión Cochrane⁵ excluyeron a pacientes embarazadas. Ante las limitaciones de la

evidencia científica ofrecía para el tratamiento ambulatorio generalizado de todas las TVP, en el año 2003 la BCSH Haemostasis and Thrombosis Task Force¹⁴ se pronunció oficialmente sobre las circunstancias que hacen poco recomendables el tratamiento ambulatorio. Respecto a las pacientes embarazadas, aunque se reconoce los escasos datos existentes en ensayos clínicos, así como el debate sobre la necesidad de monitorizar la dosis de HBPM con controles anti-Xa, se cree que es razonable el enfoque domiciliario en el tratamiento de las TVP de estas pacientes. Más estricta sobre el tema del embarazo, se manifiesta la guía del American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians¹⁵, en la que el embarazo es un contraindicación para el tratamiento domiciliario. El consenso del grupo de trabajo sobre embarazo y trombosis elaboró un documento publicado por Dahl et al¹⁶ en el que se sugiere que la paciente embarazada esté ingresada entre 3 a 7 días, dependiendo de la extensión de la trombosis y de su estado general. En el mismo documento se aconseja enseñar a la gestante la técnica de inyección subcutánea para su autoadministración.

Las tablas 1 y 2 recogen todos los criterios que desaconsejan o contraindican, según la BCSH Hemostasis and Thrombosis Task Force en 2003 y el American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians en 2007, el tratamiento domiciliario de las TVP.

Tabla 1

Criterios de exclusión para el tratamiento domiciliario en las trombosis venosas profundas (TVP) según la Michigan Quality Improvement Consortium Guideline

Embolia pulmonar
Trombosis íleo-femoral extensa
Reciente cirugía o traumatismo
Hemorragia activa
Embarazo
Estado conocido de hipercoagulabilidad
Catéter asociado a TVP
Sospecha de no cumplimiento del tratamiento
Aclaramiento de creatinina < 30 ml/min o creatinina > 2,5 mg/dl
Trombocitopenia < 100.000
Historia previa de trombocitopenia inducida por la heparina

Modificada de: Michigan Quality Improvement Consortium Guideline Outpatient Management of Uncomplicated Deep Venous Thrombosis. Ann Intern Med. 2007;146:204-10. Disponible en: <http://www.mqic.org/guid.htm>.

Tabla 2

Criterios de exclusión para el tratamiento domiciliario en las trombosis venosas profundas (TVP) según la British Society for Haematology

Coexistencia de otro proceso médico que precise hospitalización
Obstrucción venosa grave aguda (<i>flegmasia cerulea dolens</i>)
Paciente que requiera analgesia intravenosa
Insuficiencia renal (creatinina > 200 µmol/l)
Alergia conocida a la heparina o trombocitopenia asociada a la heparina
Sospecha de falta de adhesión al tratamiento
Problemas de comunicación (p. ej., barrera idiomática, domicilio sin teléfono...)
Malas condiciones sociales
Movilidad limitada
Hemorragia activa
Importante riesgo hemorrágico
Úlcera péptica activa
Enfermedad hepática (TP > 2 s del intervalo normal)
Hipertensión no controlada (diastólica > 110 mmHg, sistólica > 200 mm)
Angiodisplasia
Cirugía ocular reciente o del sistema nervioso central (menos de 1 mes)
Accidente vascular hemorrágico (menos de 1 mes)
Trombocitopenia (plaquetas < 100 × 10 ⁹ /l)

Modificada de Winter et al¹⁴.
TP: tiempo de tromboplastina.

Experiencia en el tratamiento domiciliario de la TVP al margen de los ensayos clínicos

Tras los buenos resultados de los ensayos controlados y aleatorizados, ha habido algunos trabajos prospectivos fuera de este contexto, más cercanos a la realidad clínica, que han venido reforzando el tratamiento en casa con HBPM como eficaz y seguro. El trabajo más clásico en este sentido es el de Wells et al¹⁷, en el que se comparan 2 modalidades de apoyo domiciliario en el que, bien el paciente o un familiar inyectaba el vial de HBPM, o bien un/a enfermero/a acudía al domicilio para administrar el tratamiento. Blättler et al¹⁸ quisieron estudiar la practicabilidad del manejo ambulatorio de las TVP realizado en consultas de clínicas privadas. El 93% de las TVP diagnosticadas pudieron manejarse ambulatoriamente, sólo el 7% tuvo que ingresarse. En el 43% el médico de cabecera fue el responsable inmediato del tratamiento ambulatorio. El 70% de los pacientes se inyectaban ellos mismos la medicación. Vinson y Berman¹⁹ demostraron que un manejo multidisciplinario, en el que las tareas y las responsabilidades estuvieran perfectamente definidas entre médicos de urgencias, farmacéuticos, enfermeros, servicios de atención domiciliaria, hematólogos y médicos de atención primaria, tendría la misma repercusión en la evolución de la enfermedad que si el paciente estuviera ingresado. Zidane et al²⁰ encontraron que hasta un 95% de las TVP consecutivamente diagnosticadas se pudieron tratar ambulatoriamente. A los 3 meses de seguimiento hubo un 3,1% de recurrencias (IC del 95%, 1,1-5,1), un 1,4% de hemorragias mayores (IC del 95%, 0,04-2,7) y un 3,4% de fallecimientos (IC del 95%, 1,3-5,5), ninguno por TEP. Hyers y el grupo INNOVATE Investigators²¹ realizaron un trabajo observacional sobre la aplicación de un protocolo de tratamiento domiciliario para las TVP. Incluyeron a 334 pacientes, algunos con pesos extremos de 40 a 261 kg. Un 27% tenía cáncer y el 50% tenía más de un factor de riesgo para ETV. La mayoría de los pacientes se inyectaron ellos mismos la HBPM. Concluyeron que el manejo domiciliario ahorra costes sanitarios, con un aceptable bajo porcentaje de recurrencias.

Controversias e incertidumbres

A pesar de las limitaciones de los ensayos examinados, hay datos para poder recomendar el manejo ambulatorio de las TVP, de forma que el último Consenso del American College of Chest Physicians (ACCP)² acepta, si es posible, el tratamiento ambulatorio de las TVP inicialmente con HBPM por vía subcutánea, con un grado de recomendación 1C, o, si es necesario, el tratamiento en el hospital con HBPM, con grado de recomendación 1 A, más que el tratamiento con HNF por vía intravenosa.

Sin embargo, existen algunas cuestiones prácticas sin resolver, como si deberían revisarse los criterios de exclusión basados exclusivamente en ensayos clínicos. Por ejemplo, si una mujer gestante sin complicaciones puede considerarse como candidata a tratamiento domiciliario; si es posible tratar a un paciente con insuficiencia renal, sin otros motivos de ingreso, con HBPM y control anti-Xa de forma ambulatoria; si el tratamiento ambulatorio de la TVP, en general, debe controlarse por el médico de atención primaria; si se debe contar con personal de enfermería especializado o si una consulta especializada debería aceptar la responsabilidad global, y finalmente si el proceso diagnóstico debe realizarse o al menos iniciarse en los servicios de urgencias.

En esta línea de aspectos prácticos se han realizado algunos estudios. Dewar et al²² publicaron recientemente un trabajo en que los enfermeros/as del servicio de urgencias aplicaban una escala de probabilidad clínica en pacientes con sospecha de TVP. Sobre esta valoración descansaba el algoritmo de decisión para el

diagnóstico de TVP. Burnside et al²³ estudiaron la sensibilidad y especificidad de ecografías de los miembros inferiores realizadas por facultativos de urgencias para el diagnóstico de TVP en pacientes ambulatorios. Igualmente, nuestro grupo²⁴ publicó los resultados de las exploraciones por ecografía de miembros inferiores que realizábamos en una consulta monográfica de manejo ambulatorio de TVP, en comparación con los resultados realizados por médicos especialistas en radiología. El índice de concordancia fue excelente, lo que nos permitió comenzar una actividad de diagnóstico rápido ante las sospechas clínicas derivadas desde el área de urgencias o atención primaria, y asumir la responsabilidad global del manejo ambulatorio de las TVP.

Una de las piedras angulares de las incertidumbres se deriva de las limitaciones de los ensayos clínicos y de la búsqueda de herramientas clínicas para seleccionar con más exactitud a los pacientes para el manejo ambulatorio. El análisis de Trujillo-Santos et al²⁵, del grupo RIETE, agrupa algunas variables clínicas que identificarían a pacientes diagnosticados de TVP con riesgo muy bajo de complicaciones.

Otros aspectos del tratamiento son el uso de compresión extrínseca y la movilización temprana. Para pacientes que han tenido una TVP se recomienda², siempre que sea posible, el uso de medias elásticas con presión máxima en el tobillo de 30 a 40 mmHg (recomendación grado 1 A). El tratamiento compresivo comprende también el uso de vendas elásticas compresivas en el período agudo. Este tratamiento debería comenzar tras el inicio de la anticoagulación y se debería prolongar hasta 2 años como mínimo, o durante más tiempo si el paciente presenta síntomas de síndrome posttrombótico. Por otro lado, en pacientes con TVP agudas se recomienda la movilización temprana frente al reposo en cama, siempre que sea posible (recomendación grado 1 A).

Tratamiento domiciliario de la embolia pulmonar

La efectividad y la seguridad del tratamiento con HBPM en la EP se ponen de manifiesto en los metaanálisis de ensayos clínicos²⁶ y, sin embargo, en contraste con las TVP, el enfoque ambulatorio no está resuelto.

Aunque la TVP y la EP forman parte de un mismo proceso etiopatogénico, no se puede asumir que siempre deban ser tratadas de la misma forma. Los pacientes con EP tienen 4 veces más probabilidad de morir por una recurrencia tromboembólica²⁷ que los pacientes con TVP. Recientemente, nuestro grupo ha publicado datos acerca de la mortalidad en una cohorte de 1.338 pacientes con EP²⁸: el 10,6% falleció a los 3 meses, un 2,7% en la primera semana y, de éstos, el 61,1% se debieron a EP. Estos datos^{29,30} frenan el sentimiento eufórico de extrapolar la experiencia ambulatoria de la TVP al ámbito de la EP.

Algunos ensayos clínicos han sugerido la posibilidad de altas tempranas o incluso tratamiento completo en el domicilio en la EP, pero todos han incurrido en serias limitaciones para sacar conclusiones definitivas^{31,32}, tamaño insuficiente de la muestra, estudios retrospectivos y falta de aleatorización. Algunos ensayos en pacientes ambulatorios con TVP han incluido enfermos pacientes con EP, pero con un número siempre insuficiente para fundamentar recomendaciones.

No obstante, estos trabajos siempre han sugerido que el tratamiento ambulatorio podría llegar a plantearse con seguridad y eficacia en pacientes con EP. Kovacs et al³³ realizaron un estudio de cohortes prospectivo, no aleatorizado, en pacientes con EP. Se excluyó a los pacientes con razones obvias para permanecer en el hospital como la existencia de inestabilidad hemodinámica u otras razones médicas que obligaran a la hospitalización, necesidad de oxígeno, de analgesia por vía intravenosa o riesgo

de hemorragia. El 75%, un total de 81 pacientes, fue tratado exclusivamente en el domicilio. Se objetivaron un 5,6% de recurrencias, un 1,9% de hemorragias mayores y hubo 4 defunciones, ninguna de ellas relacionadas con EP o con hemorragias graves. Wells et al¹⁷ estudiaron la posibilidad de tratar EP de forma ambulatoria dentro de una cohorte de 505 pacientes con TVP, de los cuales 90 presentaron una EP aguda. Se excluyó a los sujetos que presentaran hipotensión, hipoxemia o dolor que requiriera analgesia intensa. Sólo 2 pacientes presentaron recurrencias; ninguno tuvo hemorragias graves y 3 pacientes fallecieron por causas diferentes de la EP. Davies et al³⁴ recientemente publicaron un estudio en dos fases. En la primera fase exploratoria los médicos fueron interrogados acerca de cuáles de 225 pacientes, todos tratados en el hospital, podrían haber sido dados de alta de forma temprana. De esta fase se derivaron los criterios de exclusión para aplicarse en la segunda fase, en la cual se dio de alta a 157 pacientes de forma temprana, con una estancia media en el hospital de 1 día. Los resultados fueron excelentes: ninguna recurrencia ni hemorragia; sólo hubo 3 defunciones muertes no relacionadas con la EP y todas ocurrieron tras la fase aguda de la EP. A pesar de los resultados, el estudio presenta importantes limitaciones. No hubo aleatorización de pacientes ni el proceso de selección está bien descrito. Nosotros intentamos validar sus criterios de exclusión en 805 pacientes consecutivos con EP³⁵, seleccionando a 190 pacientes (24%). Durante los 10 días posteriores al diagnóstico, un 4,7% de los pacientes supuestamente elegibles para ser dados de alta de forma temprana fallecieron, en un 1% se objetivaron recurrencias y un 2,1% presentaron hemorragias mayores.

La estratificación pronóstica de pacientes con EP es muy importante³⁶, tanto para decidir un tratamiento más agresivo con fibrinolíticos como para asegurarnos del éxito del manejo ambulatorio. Se han desarrollado y validado algunos modelos clínicos pronósticos. El modelo pronóstico de Ginebra³⁷ requiere la realización de una gasometría arterial y de una ecografía de miembros inferiores, y el del PESI (índice de gravedad PE, *PE severity index*)³⁸ utiliza 11 parámetros clínicos sin necesidad de pruebas de imagen o de laboratorio. Comparando estos 2 modelos, el PESI parece ser superior al de Ginebra para identificar pacientes con EP de riesgo bajo de complicaciones³⁹ a los 30 días del diagnóstico. Uresandi et al⁴⁰ desarrollaron un modelo pronóstico de complicaciones tempranas a los 10 días, que es más o menos el tiempo de hospitalización de pacientes con EP en nuestro país. Consiste en 7 variables clínicas y es de fácil aplicación, pero aún no se ha validado de forma adecuada.

Las valoraciones pronósticas se podrían mejorar incorporando marcadores, tales como los valores de troponina⁴¹ o de péptido cerebral natriurético^{42,43}, parámetros ecocardiográficos⁴⁴ o hallazgos en la angio-tomografía computarizada (angio-TC)⁴⁵.

El Grupo para la Investigación Cooperativa del Tratamiento Ambulatorio de la EP inició un ensayo clínico controlado y aleatorizado para el tratamiento en el hospital o en casa, siguiendo un programa de altas tempranas. Para seleccionar a los pacientes se utilizó el modelo de predicción clínica de Uresandi et al⁴⁵ integrados con otros criterios de selección: valores de troponina y hallazgos de la ecocardiografía. El ensayo fue suspendido por el comité de seguridad por una prevalencia de defunciones en la fase aguda inesperada en pacientes muy seleccionados (2,8%; IC del 95%, 0,8-9,6%, datos no publicados).

A pesar de los sugerentes datos derivados de ensayos no concluyentes, en los que un subgrupo de pacientes con EP podría tratarse en el domicilio, como ya se está realizando en un gran porcentaje de sujetos con TVP, aún no existen evidencias para establecer recomendaciones definitivas. Se ha investigado sobre los modelos clínicos pronósticos en la EP y deberán llevarse a cabo estudios sobre nuevos modelos pronósticos basados en pruebas de

imagen, escalas clínicas y otros biomarcadores⁴⁶. Necesitaremos ensayos clínicos que establezcan la utilidad de estas nuevas herramientas en la EP.

Conclusiones

El tratamiento tradicional de la ETV comprende la HNF seguida de anticoagulantes orales. El tratamiento aceptado por guías clínicas y consensos es la anticoagulación con HNF por vía intravenosa o HBPM subcutánea al menos durante 5 días, en conjunción con anticoagulantes orales hasta alcanzar una INR >2 en 2 determinaciones consecutivas antes de suspender el tratamiento con heparina. El tratamiento subcutáneo abrió la posibilidad de manejo domiciliario. Los ensayos clínicos, y posteriormente otros trabajos prospectivos, han demostrado la eficacia y la seguridad de tratamiento domiciliario en la gran mayoría de TVP. Dado que algunos aspectos prácticos quedan aún por resolver y por el carácter multidisciplinar de esta enfermedad, las responsabilidades en el proceso de diagnóstico, manejo y vigilancia domiciliaria deberían consensuarse entre las diferentes especialidades y niveles de asistencia en cada área sanitaria, según sus recursos.

Existe una corriente de opinión en la comunidad científica que sustenta el tratamiento domiciliario en un subgrupo de pacientes con EP. No obstante, la situación actual en el tratamiento domiciliario de la EP no es similar a la de la TVP, ya que los pacientes con afectación pulmonar tienen más riesgo de morir en la fase aguda que los pacientes con afectación en miembros inferiores. En este sentido, actualmente se están realizando muchos trabajos de valoración clínica pronóstica que nos permitirán elegir adecuadamente a los pacientes con EP de riesgo bajo. Se está investigando, además, el papel de otras herramientas como marcadores pronósticos, parámetros bioquímicos, ecocardiografía u otras técnicas de imagen. Posiblemente, el tratamiento domiciliario de muchos pacientes con EP sería una opción segura y coste-efectiva, pero aún no se tiene suficientes evidencias como para establecer recomendaciones.

Bibliografía

- White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107:14-8.
- Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed). *Chest*. 2008;133:454S-545S.
- Leizorovicz A. Comparison of the efficacy and safety of low molecular weight heparins and unfractionated heparin in the initial treatment of deep venous thrombosis. An updated meta-analysis. *Drugs*. 1996;52:30-7.
- Bakker RM, Dekker PJ, Knot EA, Van Bergen PF, Jonker JJ. Home treatment for deep venous thrombosis with low molecular weight heparin. *Lancet*. 1988;2:1142.
- Othieno R, Abu Affan M, Okpo E. Tratamiento domiciliario versus hospitalario para la trombosis venosa profunda. En: la Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
- Koopman MMW, Prandoni P, Piovella F, Ockelford PA, Brandjes DPM, Van der Meer, et al. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin in hospital as compared with subcutaneous low molecular weight heparin at home. *NEJM*. 1996;334:682-7.
- Levine M, Gent M, Hirsch J, Leclerc J, Anderson D, Weitz J, et al. A comparison of low molecular weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep vein thrombosis. *NEJM*. 1996;334:677-82.
- Chong BH, Brighton TA, Baker RI, Thurlow P, Lee CH. Once-daily enoxaparin in the outpatient setting versus unfractionated heparin in hospital for the treatment of symptomatic deep-vein thrombosis. *J Thromb Thrombol*. 2005;19:173-81.
- Boccalon H, Elias A, Chale JJ, Cadene A, Gabriel S. Clinical outcome and cost of hospital versus home treatment of proximal deep vein thrombosis with a low molecular weight heparin: the Vascular Midi-Pyrenees study. *Arch Inter Med*. 2000;160:1769-73.

10. Ramacciotti E, Araujo GR, Lastoria S, Maffei FH, Karaoglan DM, Michaelis W, et al. An open-label, comparative study of the efficacy and safety of once daily dose of enoxaparin versus unfractionated heparin in the treatment of proximal lower limb deep-vein thrombosis. *Thromb Res.* 2004;114:149–53.
11. Daskalopoulou ME, Daskalopoulou SS, Tzortzis E, Sfridis P, Nikolaou A, Dimitroulis D. Long-term treatment of deep venous thrombosis with a low molecular weight heparin (tinzaparin). A prospective randomized trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;29:638–50.
12. Van den Belt AGM, Bossuet PMM, Prins MH, Gallus AS, Buller HR. Replacing inpatient care by outpatient care in the treatment of deep venous thrombosis—an economic evaluation-. *Thromb Haemostas.* 1998;79:259–62.
13. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed.). *Chest.* 2008;133:844S–86.
14. Winter M, Keeling DM, Sharpen F, Cohen H, Vallance P. Procedures for the outpatient management of patients with deep venous thrombosis. On behalf of the Haemostasis and Thrombosis Task Force. *Clin Lab Haematol.* 2005;27:61–6.
15. Snow V, Qaseem A, Barry P, Hornbake ER, Rodnick JE, Tobolic T, the Joint American College of Physicians/American Academy of Family Physicians Panel on Deep Venous Thrombosis/Pulmonary Embolism, et al. Management of venous thromboembolism: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med.* 2007;146:204.
16. Duhl AJ, Paidas MJ, Ural SH, Branch W, Casele H, Cox-Gill J, et al. Antithrombotic therapy and pregnancy: consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes. Pregnancy and Thrombosis Working Group. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197:457.1–457.21.
17. Wells PS, Kovacs MJ, Bormanis J, Forgie MA, Goudie D, Morrow B, et al. Expanding eligibility for outpatient treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism with low-molecular-weight heparin: a comparison of patient self-injection with homecare injection. *Arch Intern Med.* 1998;158:1809–12.
18. Blättler W, Kreis N, Blättler IK. Practicability and quality of outpatient management of acute deep venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 2000;32:855–60.
19. Vinson DR, Berman DA. Outpatient treatment of deep venous thrombosis: A clinical care pathway managed by the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2001;37:251–8.
20. Zidane M, Van Hulsteyn LH, Brenninkmeijer BJ, Huisman MV. Out of hospital treatment with subcutaneous low molecular weight heparin in patients with acute deep-vein thrombosis: a prospective study in daily practice. *Haematologica.* 2006;91:1052–8.
21. Hyers TM, Spyropoulos AC, INNOVATE Investigators. Community-based treatment of venous thromboembolism with a low-molecular-weight heparin and warfarin. *J Thromb Thrombolysis.* 2007;24:225–32.
22. Dewar C, Selby C, Jamieson K, Rogers S. Emergency department nurse-based outpatient diagnosis of DVT using an evidence-based protocol. *Emerg Med J.* 2008;25:411–6.
23. Burnside PR, Brown MD, Kline JA. Systematic review of emergency physician-performed ultrasonography for lower-extremity deep vein thrombosis. *Acad Emerg Med.* 2008;15:493–8.
24. Arenas Gordillo M, Otero Candelero R, Cayuela Domínguez A, López Campos JL, Barrot Cortés E, González Brazo J, et al. La ecografía venosa compresiva de miembros inferiores: una herramienta diagnóstica en manos de neumólogos. *Arch Bronconeumol.* 2002;38:177–80.
25. Trujillo-Santos J, Herrera S, Page MA, Soto MJ, Raventós A, Sánchez R, RIETE Investigators, et al. Predicting adverse outcome in outpatients with acute deep vein thrombosis, findings from the RIETE Registry. *J Vasc Surg.* 2006;44:789–93.
26. Quinlan D, McQuillan A, Eikelboom JW. Low-molecular-weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med.* 2004;140:175–83.
27. Douketis JD, Kearon C, Bates S, Duku EK, Ginsberg JS. Risk of fatal pulmonary embolism in patients with treated venous thromboembolism. *JAMA.* 1998;279:458–62.
28. Conget F, Otero R, Jiménez D, Martí D, Escobar C, Rodríguez C, et al. Short-term clinical outcome after acute symptomatic pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2008;100:937–42.
29. Goldhaber SZ. Clues to early death from symptomatic pulmonary embolism in subjects presenting as outpatients. *Thromb Haemost.* 2008;100:733–4.
30. Meyer G. Are we ready to start outpatient treatment for pulmonary embolism? *Thromb Haemost.* 2008;100:736–7.
31. Labas P, Ohradka B, Cambal M. Could deep vein thrombosis be safely treated at home. *Bratislavské Lekárske Listy.* 2001;102:458–61.
32. Beer JH, Burger M, Gretener S, Bernard-Bagattini S, Bounameaux H. Outpatient treatment of pulmonary embolism is feasible and safe in a substantial proportion of patients. *J Thromb Haemost.* 2003;1:186–7.
33. Kovacs MJ, Anderson D, Morrow B, Gray L, Touchie D, Wells PS. Outpatient treatment of pulmonary embolism with dalteparin. *Thromb Haemost.* 2000;83:209–11.
34. Davies CWH, Wimperies J, Green ES. Early discharge of patients with pulmonary embolism: a two-phase observational study. *Eur Respir J.* 2007;30:708–14.
35. Otero R, Jimenez D. Pulmonary embolism at home. *Eur Respir J.* 2007;31:686.
36. Janjua M, Badshah A, Matta F, Danescu LG, Yaekoub AY, Stein P. Treatment of acute pulmonary embolism as outpatients or following early discharge. A systematic review. *Thromb Haemost.* 2008;100:756–61.
37. Nendaz MR, Bandelier P, Aujesky D. Validation of a risk score identifying patients with acute pulmonary embolism, who are at lowrisk of clinical adverse outcome. *Thromb Haemost.* 2004;91:1232–6.
38. Aujesky D, Roy PM, Le Manach CP, Verschuren F, Meyer G, Obrosky DS, et al. Validation of a model to predict adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2006;27:476–81.
39. Jimenez D, Yusen R, Otero R, Uresandi F, Nauffal D, Laserna E, et al. Prognosis models for selecting patients with acute pulmonary embolism for initial outpatient therapy. *Chest.* 2007;132:24–30.
40. Uresandi F, Otero R, Cayuela A, Cabezedo MA, Jiménez D, Laserna E, et al. A clinical prediction rule for identifying short-term risk of adverse events in patients with pulmonary thromboembolism. *Arch Bronconeumol.* 2007;43:617–22.
41. Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U, Kampmann M, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation.* 2000;102:211–7.
42. Coutance G, Le Page O, Lo T, Hamon M. Prognostic value of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Crit Care.* 2008;12:R109.
43. Klok FA, Mos IC, Huisman MV. Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178:425–30.
44. Grifoni S, Olivetto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation.* 2000;101:2817–22.
45. Van der Meer RW, Pattynama PM, Van Strijen MJ, Van den Berg-Huijsmans AA, Hartmann IJ, Putter H, et al. Right ventricular dysfunction and pulmonary obstruction index at helical CT: prediction of clinical outcome during 3-month follow-up in patients with acute pulmonary embolism. *Radiology.* 2005;235:798–803.
46. Puls M, Dellas C, Lankeit M, Olschewski M, Binder L, Geibel A, et al. Heart-type fatty acid-binding protein permits early risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2007;28:224–9.