

DOCUMENT DE CONSENS

Guia de pràctica clínica per a la prevenció, diagnòstic i tractament de la malaltia tromboembòlica venosa a l'esport

Franchek Drobnic^{a,*}, Antoni Pineda^b, José Román Escudero^c, José Manuel Soria^d, Joan Carles Souto^e

^a Serveis Mèdics del FC Barcelona, Departament de Recerca del CAR GIRSANE, Unitat de Medicina de l'Esport, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Espanya

^b Departament d'Hematologia, SCIAS - Hospital de Barcelona, Barcelona, Espanya

^c Servei d'Angiologia, Cirurgia Vasculard i Endovascular, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Espanya

^d Unitat de Genòmica de Malalties Complexes, Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau (IIB-Sant Pau), Barcelona, Espanya

^e Unitat de Trombosi i Hemostàsia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Espanya

Rebut el 15 de juny de 2015; acceptat el 10 de setembre de 2015

PARAULES CLAU

Trombosi venosa profunda;
Malaltia tromboembòlica;
Heparina;
Nous anticoagulants orals

Resum

El terme malaltia tromboembòlica venosa es refereix a diversos processos patològics, entre els quals destaquen la trombosi venosa profunda, el tromboembolisme pulmonar, la hipertensió pulmonar tromboembòlica crònica i la síndrome posttrombòtica. La importància en el nostre medi rau en el fet que és una patologia que requereix un període de recuperació llarg, de 3 a 6 mesos, i que un diagnòstic tardà o no ben fet pot ocasionar una malaltia més greu i fins i tot un desenllaç fatal. És difícil establir-ne la prevalença a l'àmbit de l'esport, però empíricament sembla que és similar a la de l'individu que no fa esport. Tanmateix, l'àmbit de l'esport i el seu entorn ofereixen unes condicions clíniques de risc que poden ser factors que en precipitin la presència, la contusió sobre el llit vascular, el repòs dels viatges, la deshidratació, la massoteràpia mal orientada, una medicació determinada o una predisposició genètica. Aquesta guia ofereix una actualització del procés, exposa un protocol·lització diagnòstica, les pautes de prevenció i de tractament estàndard i aplicat a l'esport, pensant no sols en l'esportista, sinó també en el professional i en el personal que els acompanya.

© 2015 Consell Català de l'Esport. Generalitat de Catalunya. Publicat per Elsevier España, S.L.U. Tots els drets reservats.

* Autor per a correspondència.

Correu electrònic: drobnic@car.edu, franchek.drobnic@fcbarcelona.cat (F. Drobnic).

KEY WORDS

Deep vein thrombosis;
Venous
thromboembolism;
Heparin;
Novel oral
anticoagulants

Clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of venous thromboembolism in sport**Abstract**

The term venous thromboembolism refers to various pathological processes that include deep vein thrombosis, pulmonary embolism, chronic thromboembolic pulmonary hypertension and the thrombotic syndrome. The importance in sports activities is that it is a pathology that requires a long recovery period varying from 3 to 6 months, and a delayed or unsuccessful diagnosis can lead to a more serious illness and even death. Its prevalence in the field of sport is difficult to establish, but empirically seems to be similar to that of the individual who does not practice sport. However, the field of sport and its environment has other clinical risk conditions to be taken into account. Bruising on the vascular bed, rest, travel, dehydration, misguided massage therapy, certain medications, or a genetic predisposition, may be factors that precipitate their presence. This guide presents an update of the process, as well as the diagnostic protocol, with prevention guidelines and standard treatments and their application in sports, and takes into account not only the sportsman, but also in the professional and accompanying personnel.

© 2015 Consell Català de l'Esport. Generalitat de Catalunya. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Definició

El terme malaltia tromboembòlica venosa (MTEV) conjumina diversos processos patològics, entre els quals destaca la trombosi venosa profunda (TVP), el tromboembolisme pulmonar (TEP), la hipertensió pulmonar tromboembòlica crònica i la síndrome posttrombòtica. La TVP és la presència d'un trombe dins una vena, acompanyat d'una resposta inflamàtoria variable. El TEP comporta la generació d'un trombe a l'interior d'una vena i la seva ulterior embolització en el territori arterial pulmonar, obstruint-lo totalment o parcialment.

A l'esport, el risc intrínsec de patir una MTEV és similar al de l'individu no esportista. Tanmateix, els esportistes es troben en unes condicions que poden resultar de l'exposició a factors de risc no habituals o amb una freqüència diferent, com ara traumatismes, viatges, immobilització, hemoconcentració i policitemia. La presència d'un trastorn d'hipercoagulabilitat genètica hi afegeix un risc addicional que pot veure's extraordinàriament augmentat en individus que utilitzen de manera fraudulenta determinades substàncies dopants. D'altra banda, la tromboflebitis pot originar-se o facilitar-se per diverses etiopatogènies, associades al traumatisme directe o indirecte, que s'acompanya d'una inflamació del vas. La presència del trombe pot ser prèvia o conseqüència d'aquesta inflamació, i n'agreuja sempre el quadre clínic.

Incidència. Les revisions més actualitzades indiquen que la incidència del primer episodi de TVP en la població general és d'1,2/1.000 habitants/any i afecta un 3-5% de la població. És la tercera causa de mortalitat cardiovascular, després de la síndrome coronària i l'accident cerebrovascular. La mortalitat de l'MTEV és del 14-17% als 3 mesos, i la del TEP, del 25% a la setmana. La morbiditat explica la recurrència d'MTEV del 5-7% als 3 mesos; la de TVP del 20% als 5 anys, i la de TEP del 23% als 5 anys; la síndrome posttrom-

bòtica del 17-50% a l'any i del 23% als 2 anys, la hipertensió arterial pulmonar de l'1 al 5%², i la incidència d'hemorràgies greus del 5%³.

Etiopatogènia

L'MTEV és una malaltia multifactorial i complexa en què la interacció de factors genètics —estimats en un 60%— i ambientals, l'ús d'anticonceptius orals, l'embaràs, la immobilització o el càncer, entre altres, determinen en cada individu el risc de trombosi⁴. És important destacar que els factors genètics juguen un paper molt important, essent l'exposició a factors ambientals protrombòtics la que determina l'aparició de l'episodi.

D'aquests factors genètics en coneixem les deficiències de l'antitrombina III, la proteïna C i la proteïna S (anticoagulants naturals de la cascada de la coagulació sanguínia), la mutació Factor V Leiden i la mutació G20210A en el gen de la protrombina o F-II. Als darrers anys s'ha ampliat aquesta llista, i actualment hi ha evidència científica sòlida que demostra la implicació d'altres alteracions genètiques en el risc de trombosi⁵. En funció d'aquestes evidències científiques és imprescindible avaluar la presència de factors genètics protrombòtics a l'hora d'avaluar el risc de trombosi d'un esportista, especialment si presenta una història personal o familiar positiva de malaltia tromboembòlica. La integració d'informació clínica i genètica permet disposar de més informació per a un diagnòstic, un tractament i una prevenció més eficaços i personalitzats de la malaltia tromboembòlica.

La patogènia, o desenvolupament, de la TVP involucra 3 factors coneguts com a tríada de Virchow: dany de la paret venosa, estasi venosa i hipercoagulabilitat. El dany de l'endoteli provoca que aquest perdi la capacitat d'inhibir la coagulació i iniciar el procés fibrinolític. L'estasi causada

Taula 1 Factors desencadenants de malaltia tromboembòlica venosa, transitoris o adquirits

	Estimació del risc
<i>Factors desencadenants majors</i>	
Immobilització amb guix	36,5
Cirurgia major ortopèdica	16,2
Cirurgia general	9,5
Traumatisme greu	4,8-8,6
Immobilització al llit	5,6
Malaltia autoimmunitària (brot)	3,9-16,4
Embaràs i puerperi	4,3
<i>Factors desencadenants menors</i>	
Viatge llarg de més de 5 h	2,8
Ingesta d'AINE	2,5
Obesitat	2,3
Càncer	1,8-2,2
Infeccions	1,7-2,7
Ingrés hospitalari	1,9
Tota malaltia greu	1,7
Fàrmacs antipsicòtics	1,5-1,8
Insuficiència renal crònica	1,6-1,9
Raça negra	1,6
Pol·lució ambiental	1,5
Tamoxifè/raloxifè	1,5
MPOC	1,4-1,6
Varices	1,4
Diabetis mellitus	1,4
Insuficiència cardíaca congestiva	1,4
Anticonceptius orals	1,3
Tabaquisme	1,1-1,5
Teràpia hormonal substitutiva	1,2

L'estimació del risc es reporta en mesures com *hazard ratio*, risc relatiu o *odds ratio*. Totes es consideren com a aproximadament equivalents⁴⁴.

L'estat d'hidratació deficient afavoreix qualsevol dels criteris previs^{34,45}.

per la immobilització o obstrucció venosa inhibeix la *clearence* i dilució dels factors activats de la coagulació. Finalment, els estats trombofílics congènits o adquirits promouen el procés trombòtic^{6,7}. Els factors que poden facilitar l'aparició d'una TVP de caràcter transitori es mostren a la taula 1.

Classificació

Les TVP de les extremitats inferiors, d'acord amb la seva localització es classifiquen en:

Distals

Inclouen: venes gemel·lars (gastrocnèmiques), tronc tibio-peroneal (tibials posteriors i peroneals), tibials anteriors i venes del solí.

Són asimptomàtiques en un 75% dels casos.

Taula 2 Probabilitat del diagnòstic de trombosi venosa profunda (TVP). Criteris de Wells

Paràlisi, parèsia o immobilització recent amb fèrula dels membres inferiors	+1
Allitament > 3 dies o cirurgia major amb anestèsia general o regional les darreres 12 setmanes	+1
Inflor global de la cama	+1
Augment del diàmetre del panxell > 3 cm unilateral (mesurat 10 cm per sota de la protuberància tibial)	+1
Sensibilitat a la palpació localitzada al llarg del sistema venós profund	+1
Edema amb fòvea limitat a la cama simptomàtica	+1
Venes superficials col·laterals (no varicoses)	+1
Neoplàsia activa (en tractament < 6 mesos)	+1
El diagnòstic alternatiu és tant o més probable que el de TVP	-2

Probabilitat clínica alta si ≥ 3 , moderada si 1-2, i baixa si = 0.

Només un 5% originen un TEP o síndrome postflebítica. Sense tractament, el 20-30% evolucionen cap al territori proximal.

Proximals

Inclouen: vena ilíaca externa, vena ilíaca interna, vena femoral comuna, vena femoral profunda, vena femoral superficial i vena poplitàia.

El 90% dels TEP són causats per èmbols procedents de TVP proximals.

Diagnòstic

Es realitza mitjançant l'avaluació del risc, la valoració clínica i les exploracions complementàries⁸.

Avaluació del risc

La probabilitat del diagnòstic de la TVP s'estableix segons el model de Wells per a trombosis proximals⁹⁻¹¹ (taula 2).

En l'esportista actiu hi ha una classificació dels factors de risc que conjumina els propis de l'activitat amb els relacionats amb la seva qualitat d'individu físicament actiu (taula 3). L'estudi del risc genètic en pacients i familiars amb risc de patir episodis tromboembòlics s'estudia en funció dels factors enumerats a la taula 4^{5,12}.

Valoració clínica

Els signes principals de la inflamació són tumor, rubor, calor i dolor. El *dolor* sol ser el primer símptoma. D'inici insidiós o espontani i amb sensació de pesadesa o tensió a l'extremitat, en moltes ocasions s'acompanya d'impotència funcional. La *localització* és variable, segons la zona afectada. En el cas dels membres inferiors, sol manifestar-se a la regió gemel·lar i sobre els trajectes venosos profunds (buit

Taula 3 Classificació dels factors de risc de la malaltia tromboembòlica venosa (modificat de la guia PRETEMED) i possible aparició a l'esportista actiu

Factor	Esport	Factor	Esport
<i>Constitucional</i>		<i>Circumstàncies clíniques agudes</i>	
Embaràs		ACV amb parèsia del membre inferior	
Edat		Deshidratació	Sí
Puerperi		IAM	
<i>Estil de vida</i>		Infecció aguda greu	Possible
Allitament/immobilització	Accidental	Insuficiència cardíaca	
Hàbit tabàquic	Possible	Traumatisme membre inferior	Sí
Viatges en avió (> 6 h)	Sí	<i>Circumstàncies clíniques cròniques</i>	
<i>Fàrmacs i intervencions</i>		Diabetis mellitus	Possible/PP
Anticonceptius orals	Femení	M. inflamatori intestinal	Possible/PP
Antidepressius	Possible/PP	MPOC descompensat greu	
Antipsicòtics		Hiperhomocisteïnèmia	
Catèter venós central		Infecció VIH	Possible
Eritropoetina		Mieloma múltiple	
Inhibidors aromatasa	Possible/PP	Síndrome nefròtic	
Marcapassos	Possible/PP	Neoplàsies	Possible
Tamoxifè/raloxifè		Obesitat (IMC > 30)	Possible
Teràpia hormonal substitutiva		Trombofilia ^a	Possible
		TVP prèvia	Possible
		Vasculitis	Possible/PP

Possible/PP: indica que és possible la seva presència, però poc probable; Sí: indica que pot presentar-se aquest factor.

^a En el 87% dels pacients amb trombosi s'identificaren factors genètics de risc.

popliti, canal d'Hunter, regió inguinal). El signe d'Homans (la dorsiflexió forçada del peu amb el genoll recte provoca dolor al panxell i en el buit popliti) només apareix en un terç dels casos TVP, i més del 50% de pacients cursen sense aquest signe, o apareix sense existir procés^{5,13}.

L'edema inicialment és tou i amb fòvea, i afecta els territoris distals a l'obstrucció venosa. En palpar les masses musculars, sobre tot els bessons, s'observa un *enduriment* característic. Aquest empastament no s'ha de confondre amb l'edema de teixit cel·lular subcutani típic d'altres

afectacions que no tenen res a veure amb la patologia venosa.

L'augment de la xarxa venosa superficial es desenvolupa de forma lenta com a reflex d'un mecanisme de compensació per facilitar el drenatge venós, i tot i que pot no apreciar-se en fases molt inicials de la trombosi, pot ser un signe clar en trombosis proximals o una mica més evolucionades.

Donat que els símptomes i signes són molt poc específics, propis d'altres afeccions agudes o cròniques com la ruptura fibril·lar, la cel·lulitis, el limfoedema, determinats processos neurològics, etc., cal fer una anamnesi i una exploració acurada, acompanyada d'altres mètodes complementaris per facilitar-ne el diagnòstic.

Exploracions complementàries

1. *Ecografia doppler de membres inferiors*. És la tècnica que cal escollir quan es sospita TVP proximals, d'alta sensibilitat i especificitat en pacients simptomàtics. Disminueix la sensibilitat a les TVP distals i en pacients asimptomàtics, en pacients amb trombosis distals, trombosis pelvianes i trombosis recurrents té una eficàcia subòptima.

2. *Analítica bàsica amb hemograma, bioquímica i proves de coagulació amb determinació del dímer-D*. Es considera normal un valor inferior a 500 mg/ml¹⁴. Els estudis sobre el seu poder com a marcador analític de l'MTEV conclouen que és una prova de gran sensibilitat (98-100%) i baixa especificitat (35-39%)¹⁵. Si això es combina amb el valor predictiu negatiu, que pot ser del 98%, fa que aquesta prova sigui útil com a diagnòstic d'exclusió de TVP, però no per a establir-lo. Per aquest motiu, és un paràmetre que forma part

Taula 4 Indicacions de l'avaluació del risc de malaltia tromboembòlica venosa (MTEV) mitjançant estudi de predisposició genètica. *Thromboincode*[®]

Pacients amb patró d'MTEV

Pacients amb situació ambiental de risc de trombosi

Familiars de pacients amb història familiar d'MTEV

Patologia que suggereix component hereditari

Tromboembolisme venós idiopàtic en < 45 anys

Trombosi venosa recurrent

Trombosi venosa en territoris vasculars infreqüents

Púrpura fulminant neonatal

Necrosi cutània induïda per warfarina

Pèrdua fetal o avortaments espontanis

TV en dones embarassades

TV en dones que prenen anticonceptius

Trombosi arterial inexplicada

dels algoritmes diagnòstics utilitzats actualment¹⁶, però no té cap valor per si sol. El dímer-D es genera exclusivament a partir de la degradació de la fibrina estabilitzada, mentre que els productes de degradació del fibrinogen (PDF) s'originen tant a partir de la degradació del fibrinogen com de la fibrina no estabilitzada; aquests darrers originen fragments D monomèrics, però mai dímer-D¹⁷. Per això, el dímer-D constitueix un marcador específic de l'activitat fibrinolítica en processos que produeixen una formació excessiva de fibrina. Tanmateix, determinats processos patològics que no són de naturalesa trombòtica també poden cursar amb una elevació del dímer-D¹⁸. *Possibles falsos negatius*: en els pacients amb trombosis distals o infrapoplíties té un valor predictiu menor, del voltant del 85%; trombosis de més d'una setmana d'evolució (poden normalitzar-se les xifres), anticoagulats, trombosis distals i embòlia pulmonar en artèries subsegmentàries. Valors elevats de dímer-D mai no són suficients per diagnosticar una MTEV. El valor del dímer-D serveix, a més, per determinar l'evolució del procés^{19,20}.

3. Electrocardiograma y radiografia de tòrax.

4. *Angiorressonància magnètica*. Constitueix un mètode diagnòstic de la malaltia tromboembòlica, no invasiu, amb una sensibilitat i una especificitat comparables a la flebografia de trombosis de venes pelvianes i femorals, i ofereix la possibilitat d'una *exploració conjunta* de membres inferiors i sistema respiratori. Útil en pacients amb fèrules, durant l'embaràs i en al·lèrgics al contrast iodat que requereixen flebografia.

5. *Tomografia axial computaritzada (TAC)*. També la TAC amb contrast és una prova que també pot ser útil per al diagnòstic de TVP proximals. Aquesta prova permet valorar la ubicació d'un filtre de la vena cava col·locat prèviament, si cal. Davant la sospita de TEP, és adequat realitzar inicialment un angioTAC pulmonar, de sensibilitat elevada en l'embolisme pulmonar enfront de l'angiografia i gammagrafia de ventilació-perfusió.

6. *Determinació de la predisposició genètica*. La seva determinació explica un 60% dels casos d'MTEV. La presència de qualsevol de les indicacions que es presenten a la taula 4 en justifica l'avaluació.

Algoritme diagnòstic terapèutic de la trombosi venosa profunda (figs. 1 i 2)

L'accessibilitat a l'ecografia en l'àmbit de l'esport permet accelerar el procés diagnòstic, cosa per la qual la *valoració del risc i l'ecografia doppler* es poden realitzar d'una forma ràpida davant d'una sospita clínica, mentre es sol·licita la determinació del dímer-D, que, d'altra banda, pot ser immediata si es disposa també de la tecnologia adequada. La presència del dímer-D només corrobora el diagnòstic previ de l'ecografia doppler o ens orienta sobre l'evolució del procés.

Ecografia doppler²¹

La tècnica d'imatge per ultrasons ha esdevingut la prova diagnòstica inicial i principal en el diagnòstic de la TVP, grà-

cies a la seva alta sensibilitat i especificitat, especialment en el sector venós proximal. El signe més directe i fiable és la *impossibilitat de col·lapse complet de les parets venoses* en comprimir-se amb la sonda ecogràfica en projecció transversal. A vegades es pot visualitzar directament la textura del trombe intraluminal i valorar-ne subjectivament l'antiguitat segons el grau d'ecogenicitat del trombe. Com més ecogenicitat, més antiguitat.

La fiabilitat de l'ecografia doppler en el diagnòstic de la TVP en la valoració de sectors venosos proximals (venes femorals, poplíties i grans venes proximals del sol i del gastrocnemi) ofereix una sensibilitat (96%) i una especificitat (98%) elevades. Tanmateix, quan la TVP està limitada a les venes del plexe sol i gastrocnemi, disminueix la sensibilitat (73%)²². A causa d'aquesta baixa sensibilitat en el sector distal, es recomana repetir l'ecografia al cap d'una setmana, quan és negativa i la sospita clínica sigui gran²³.

En l'exploració de segments mitjans i distals del plexe sol i gastrocnemi resulta impossible assegurar el col·lapse complet de la paret de totes i cadascuna de les venes soligemel·lars. Això és degut, principalment, al petit calibre de les venes en aquest nivell i la dificultat per apreciar la compressibilitat completa com a signe directe de la presència d'un trombe.

En aquestes circumstàncies adquireix una rellevància especial l'experiència de l'explorador, l'optimització de cada equip d'ecografia doppler amb fluxos lents, la comparació sistemàtica amb l'extremitat contralateral asimptomàtica, les maniobres d'augment eficaç del flux mitjançant expressió del coixinet plantar a l'extremitat en declivi, la detecció de color independentment de l'angle d'exploració de la sonda ecogràfica (àngio o *power-doppler*) o la utilització selectiva d'ecocontrastos.

L'existència de flux espontani o la variació del flux en relació als moviments diafragmàtics són signes indirectes de normalitat. Es detecten mitjançant el mode B color o espectre doppler. Tanmateix, només es pot detectar en venes de gran diàmetre, com les venes femorals o l'eix venós ilio-cava. En els sectors més distals cal valorar la permeabilitat dels plexes venosos plantars o soligemel·lars mitjançant compressió manual o amb manegot.

Els signes ecogràfics que ens ajuden a diferenciar els quadres crònics del aguts són:

- La *vena no es col·lapsa* completament i té el *diàmetre normal*, a diferència del que succeeix en les TVP agudes, en què augmenta el diàmetre.
- Las parets de la vena poden observar-se *engruixides* i estan mal definides.
- El material trombòtic a l'interior de la vena *no és ecolúcid ni homogeni*, com en les TVP agudes.
- Amb freqüència, a l'entorn de la vena obstruïda totalment o parcialment hi ha *sistemes venosos de suplència*, amb desenvolupament de circulació venosa colateral que transcorren per espais anatòmics atípics.
- Hi ha venes *amb ocupació parcial de la llum* que demostren insuficiència valvular a les maniobres de provocació de reflux venós.
- Existència d'un informe d'exploració mitjançant ecografia doppler de l'episodi agut previ que ens permet comparar-lo amb l'exploració actual.

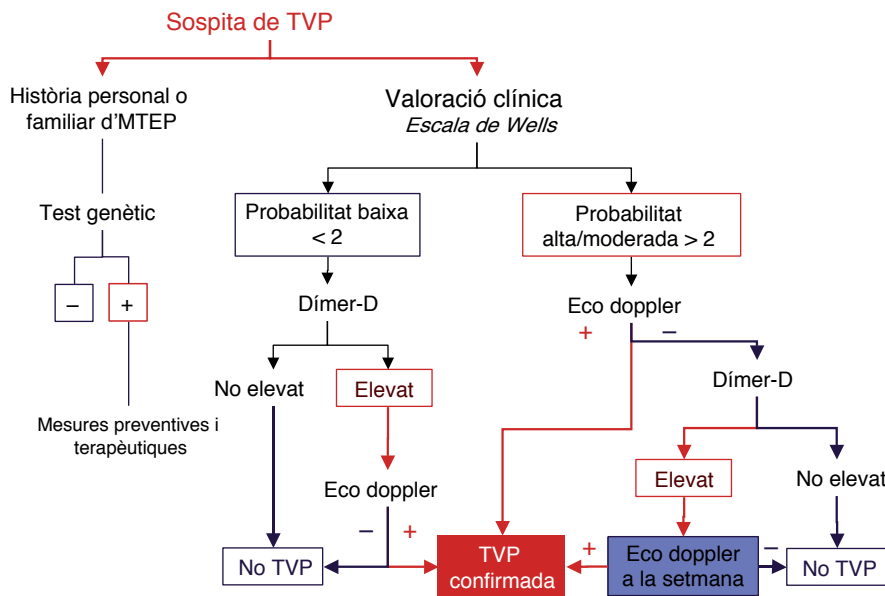


Figura 1 Algorisme diagnòstic de la TVP de l'esportista. L'accessibilitat del diagnòstic ecogràfic facilita l'aplicació diagnòstica d'aquesta tècnica precoçment. El metge de l'esport ha de familiaritzar-se amb l'exploració del territori vascular amb aquesta finalitat.

L'informe d'ecografia doppler d'una exploració de sospita d'una TVP aguda ha d'indicar:

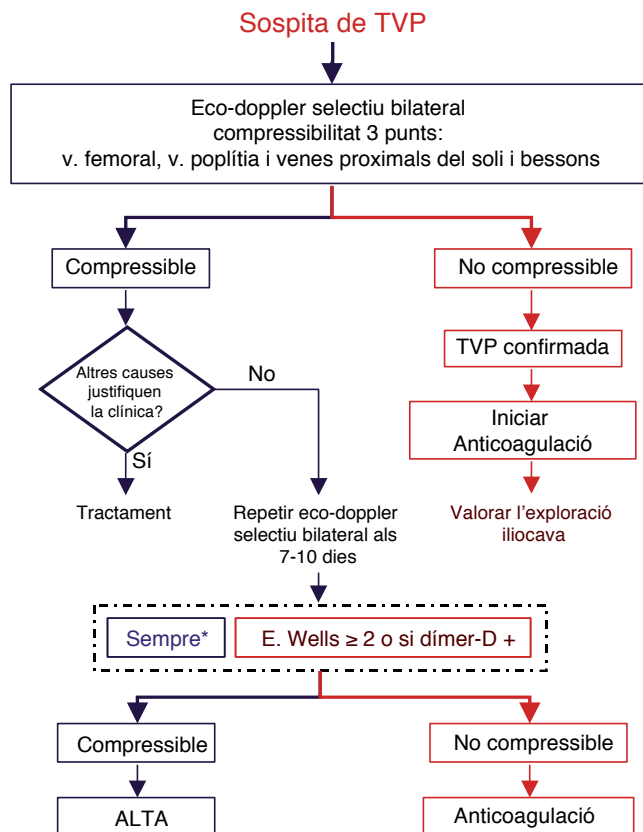
- Si l'absència de col·lapse de la paret venosa és completa o parcial.
- Si el diàmetre de la vena ha augmentat o no respecte a l'extremitat contralateral.
- Definir el sector venós afectat per la trombosi i la seva extensió proximal i distal.
- Definir les característiques ecogràfiques del trombe (ecolúcid o ecogènic).

Tanmateix, cal recordar que els criteris clínics d'estratificació de Wells, units a la determinació del dímer-D, permeten una bona eficàcia diagnòstica de la TVP dels membres inferiors als serveis d'urgències. En cas de baixa probabilitat clínica amb dímer-D negatiu, s'evita la realització de l'ecografia doppler, perquè s'assumeix que és negativa en el diagnòstic de TVP dels membres inferiors²⁴ (fig. 2).

Complicacions

Tromboembolisme pulmonar

La complicació major és un TEP, i pot tenir lloc des de venes importants, com ara les de les cames, pelvis, abdomen, braços o coll. La incidència anual de TEP és del 0,1%, i oscil·la entre el 0,01% en adults joves fins a l'1% en majors de 60 anys, i és causa d'una morbiditat elevada^{25,26}. Més de la meitat d'aquests episodis s'originen a la TVP. D'altra banda, ens trobem davant una situació d'una elevada mortalitat derivada d'una situació d'infradiagnòstic. Només una de cada 3 morts per embòlia pulmonar es diagnostica



* Les opcions per repetir l'eco-doppler al cap d'una setmana es basen en criteris clínics, analítics o bé realitzar-la sempre. En el context de l'esport, a més del risc clínic i el dímer-D, s'aconsella repetir-la sempre.

Figura 2 Valoració de la sospita de TVP en medicina ambulatoria.

abans del decés, i quan es produeix l'embòlia i es tracta adequadament la mortalitat baixa de manera notòria. Cal tenir-ho en compte davant tota contusió important en aquestes regions i l'aparició de símptomes que orienten el procés. El TEP pot manifestar-se només amb l'aparició de dispnea i/o taquipnea en repòs o en petits esforços, a vegades també amb taquicàrdia, i en determinats casos, amb dolor toràcic i/o hemoptisi.

Recurrència de la trombosi venosa profunda

Els pacients que són anticoagulats per un període breu (6 a 12 setmanes) per TVP de panxell no complicada tenen un 20% de risc de progressió de trombe cap a una TVP proximal. El risc de recurrència és del 8 al 30%, i el de desenvolupar síndrome posttrombòtica, de l'1,8 al 20%. L'anticoagulació oral a llarg termini suposa un risc d'hemorràgia greu de fins al 5% anual³. Cal considerar aquests tipus d'anticoagulació per prevenir la recurrència en pacients amb antecedents previs de trombosi o amb una predisposició congènita o adquirida.

Tractament

El tractament s'estableix en funció de l'orientació diagnòstica, i reuneix mesures farmacològiques d'anticoagulació i mesures generals²⁷.

Trombosi venosa superficial o tromboflebitis

- No requereix ingrés hospitalari, però sí en casos recidivants, per descartar síndrome de Trousseau (tromboflebitis migratòria associada a processos neoplàsics).
 - Heparina de baix pes molecular (HBPM).
 - Sense afectació de la crosseja de la safena (Clexane 40 mg, Fragmín 5.000 UI, Hibor 3.500 UI, Innohep 4500, totes cada 24 h, amb una durada mínima d'uns 7-10 dies.
 - En cas d'afectació de la crosseja de la safena es recomana anticoagulació durant 3 mesos i cita amb l'hematòleg.
 - Analgèsia.
 - Repòs relatiu.
 - Mitges de compressió elàstica graduada.

Trombosi venosa profunda confirmada

- Tractament ambulatori, llevat de les raons exposades a les taules 5, 6, 7.
 - Pautar antagonistes de la vitamina K (AVK) amb interval terapèutic d'índex internacional normalitzat (INR) entre 2-3, nous anticoagulants orals (NACO) o HBPM ajustades al pes del pacient (taula 8)^{28,29}.
 - Mitja de compressió fins a l'arrel del membre afectat, evitant l'excessiva compressió i variant-la en funció de l'evolució de l'edema del pacient³⁰.
 - Analgèsia.
 - Cal iniciar al més aviat possible la mobilització de forma activa de l'extremitat afectada. El repòs ha de ser relatiu des del primer dia d'ingrés; tot i que no s'ha demostrat la necessitat de repòs, s'ha d'individualitzar en funció del dolor i l'edema (determinar dies en funció de l'estat del trombe mitjançant ecografia doppler per l'especialista).

Taula 5 Criteris d'exclusió de tractament ambulatori

Criteris d'exclusió	
Absoluts	Falta de col·laboració o dificultat per al seguiment Dolor intens Pacients amb sospita de malaltia greu subjacent o neoplàsia Alt risc d'hemorràgia: HTA maligna, úlcers pèptics, cirurgia recent, alteracions de la coagulació, trombocitopènia Flegmàsia cerúlia o <i>alba dolens</i> Malaltia greu que requereix ingrés
Relatius	Pacients sense diagnòstic clar Sospita d'embolisme pulmonar Sospita de progressió ràpida o trombosi de la vena cava inferior Síndrome postflebítica Al·lèrgia, contraindicació o limitacions de l'ús d'heparina de baix pes molecular: trombocitopènia, obesitat mòrbida Recidiva de TEP Tractament fibrinolític Pacients embarassades Risc de TVP recurrent (TVP prèvia, embaràs) TVP bilateral

- Quan s'inicia l'activitat: a) preservar l'individu de traumatismes directes o indirectes que requereixin un nivell d'hemostàsia dins la normalitat; b) evitar exercicis isomètrics de gran intensitat a l'extremitat afectada o que sol·licitin un augment de la pressió diafragmàtica important, y c) determinar el grau d'activitat en funció del procés de recuperació, determinat per les proves complementàries (dímer-D, qualitat del trombe) i pel nivell d'anticoagulació associat a aspectes que caracteritzin la seva activitat física habitual. A la taula 9 es mostren les recomanacions estàndard respecte d'això, fins a assolir l'alta esportiva³¹.

Taula 6 Contraindicacions d'anticoagulació

Absolutes	Relatives
Hemorràgia activa severa	Cirurgia imminent o recent
Hemorràgia intracranial	Traumatisme important recent
HTA greu no controlable	Part recent
Aneurisma cerebral o aòrtic dissecant	Anèmia severa
Trastorns de la coagulació no corregits	Malaltia ulcerosa activa Pericarditis o vessament pericàrdic

Taula 7 Criteris per determinar la idoneïtat en la selecció del tractament de descoagulació en el pacient ambulatori

	HBPM	NACO
Administració	Subcutània	Oral
Adherència al tractament	Adequada amb risc	Bona
Nivell descoagulació	Bo	Bo
T. vida mitjana	½ a 3 h	12 h
Durada de l'acció	Fins a 12 h	> 24 h
Antídot	Sí (protamina)	No
Risc hemorràgia contusió determinades activitats esportives	Baix i controlat amb dosificació adequada	Existeix. No s'aconsella activitat de contacte o risc de col·lisió
Possible cirurgia menor d'UCIES	Sí	Complicat
Contraindicacions	Taula 8	
Interaccions farmacològiques	Inhibidors síntesi PG i antiagregants plaquetaris	Taula 11

Durada del tractament

En pacients amb un desencadenant transitori (taula 1) la recurrència és menor (3%) que en un episodi espontani (10%). El tractament de 3 mesos amb AVK, NACO o HBPM disminueix en un 90% el risc de recurrència. En pacients amb factor de risc major, com cirurgia, el risc de recurrència és < 3%, per la qual cosa es pot suspendre als 3 mesos. En els moderats, el risc és una mica major, d'un 5%, per això

Taula 9 Model de referència fins a l'alta esportiva després d'iniciada la descoagulació

1a a 3a setmana	Retorn progressiu a la vida quotidiana
4a setmana	Iniciar activitats sense càrrega (p. ex., natació)
5a setmana	Iniciar exercicis sense impacte (cadena tancada) ^a
≥ 6a setmana	Iniciar exercicis amb impacte (cadena oberta) ^b

^a Bicicleta, ergòmetres de gimnàs.

^b Carrera, corda, jocs.

Font: modificat de Partsch i Blättler³⁰.

cal pensar en mantenir el tractament fins als 6 mesos, donat que el risc d'hemorràgia és del 2% a l'any.

És a dir, cal mantenir el tractament almenys 3 mesos en el cas de l'esportista que presenta un procés d'MTEV, i considerar-ne una durada de fins a 6 mesos.

Prevenició

Càlcul de probabilitat de diagnòstic correcte (taula 2)

Pacients de risc baix: cap mesura.

Pacients amb risc d'MTEV: HBPM a dosis profilàctiques o inhibidors de la trombina i factor X o AVK.

En els esportistes, la decisió d'utilitzar HBPM o NACO depèn de l'experiència de l'equip de treball i del tipus d'esport practicat. A la taula 10 s'expressen els conceptes en relació a la possible utilització de l'un o l'altre i la interacció amb determinats tractaments o nutrients (taula 11).

Taula 8 Mesures farmacològiques per a la profilaxi de la trombosis venosa profunda

Nom genèric	Nom comercial	Dosi/dia	Contraindicacions
HBPM			
Bemiparina	Hibor®	3.500 U (0,2 ml)/24 h	Al·lèrgia, trombocitopènia, hemorràgies
Dalteparina	Fragmin®, Boxol®	5.000 U/24 h	
Enoxaparina	Clexane®, Decipar®	40 mg (0,4 ml)/24 h	
Nadroparina	Fraxiparina®	3.800 U (0,4 ml) < 70 kg U (0,6 ml) > 70 kg	
Tinzaparina	Innohep®	3.500 U (0,35 ml) < 70 kg U (0,45 ml) > 70 kg	
Inhibidors indirectes del factor Xa			
Fondaparinux	Arixtra®	2,5 mg	Al·lèrgia, hemorràgia activa, endocarditis bacteriana aguda, insuficiència renal aguda greu
NACO			
Taula 10			

Taula 10 Indicacions dels nous anticoagulants orals (NACO) aprovades pe l'Agència Europea del Medicament en individus adults sense insuficiència renal ni risc hemorràgic

	Dabigatrán Pradaxa®	Rivaroxabán Xarelto®	Apixabán Eliquis®
Profilaxi de tromboembòlia venosa en cirurgia ortopèdica programada	Dosi d'inici de 110 mg, després 220 mg/24 h	10 mg/24 h	2,5 mg/12 h
Tractament de la trombosi venosa profunda (TVP) i de l'embòlia pulmonar (EP), i prevenció de les recurrències de la TVP i de l'EP en pacients adults	150 mg/12 h	15 mg/12 h 3 setmanes, 5 mg/12 h després 20 mg/24 h	
Prevenció de l'ictus i l'embòlia sistèmica en pacients amb fibril·lació auricular	150 mg/12 h	20 mg/24 h	5 mg/12 h

Font: Mateo²⁸.

Per exemple, amb NACO l'activitat esportiva amb contrincant o amb possibilitats fins i tot remotes d'una contusió se'n desaconsella la pràctica. Amb HBPM, una administració nocturna permet un entrenament matutí amb garantia, així com l'administració matutina per a un entrenament vespertí.

Mesures generals i nivell d'evidència (taula 12)

Activitat

La immobilitat *augmenta 10 vegades el risc de TVP*³². Per prevenir la creació del trombe cal estimular la mobilitat de la musculatura de l'extremitat inferior. Els exercicis de cames redueixen la venòstasi i cal recomanar-los (evidència I i II-1). Per la qual cosa cal:

- *Caminar*. Si es va en avió o en tren s'ha de caminar almenys uns 5 min cada hora pels passadissos de la cabina o el vagó. Si es va en cotxe o en autocar convé parar cada hora i aprofitar les parades per caminar.
- *Si s'ha d'estar assegut, s'ha de procurar activar la musculatura*. Flexionar els genolls, moure els peus, flexions/extensions, rotacions, pressionar els peus de forma progressiva contra terra, alternant-ne un i l'altre i els 2 a la vegada.

Hidratació

L'hemoconcentració augmenta la viscositat de la sang i redueix el flux especialment de les venes profundes de les cames de pacients immòbils^{33,34}, i cal assegurar una bona hidratació (evidència II-3).

Mètodes mecànics

Els mètodes mecànics que provoquen mobilització passiva dels membres inferiors imiten les contraccions musculars i augmenten el volum i la velocitat del flux venós³⁵.

- Mitges de compressió elàstica graduada (8-18 mmHg).
- Compressió pneumàtica intermitent (pre i postcirurgia).
- Bombes mecàniques per als peus (pre i postcirurgia).

Els mètodes mecànics estan indicats en malalts amb risc augmentat de sagnat que fa que la profilaxi farmacològica sigui perillosa. Estan contraindicats en pacients amb risc de necrosi cutània isquèmica i amb neuropatia perifèrica.

Mitges de compressió elàstica graduada (MCEG). Una metaanàlisi d'estudis controlats aleatoritzats en prevenció de TVP³⁶ trobà que tenia lloc en el 8,6% de pacients tractats contra el 27% dels controls (OR: 0,34; IC 95%: 0,25-0,46)¹², per la qual cosa es pot dir que les MCEG són efectives en la

Taula 11 Interaccions farmacològiques de nous anticoagulants orals aplicable als 3 en general

Disminueixen l'efecte	Actitud
Rifampicina, herba de Sant Joan (<i>Hypericum</i>), carbamacepina, fenitoïna	No associar
Augmenten l'efecte	Actitud
Antimicòtics azòlics (ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol)	No associar
Inhibidors de proteases del VIH (ritonavir i similars)	No associar
Anticoagulants	No associar
Antibiòtics macròlids (eritromicina, claritromicina)	Precaució
AINE	Precaució
Àcid acetilsalicílic o clopidogrel	Precaució. Augmenta risc de sagnat
Quinidina	Precaució
Amiodarona	Precaució
Verapamil	Reduir dosi

Font: Mateo²⁸.

Taula 12 Nivell d'evidència considerat per establir recomanacions, segons la *United States Preventive Service Task Force* (USPSTF)

I	Evidència obtinguda amb almenys un estudi dissenyat adequadament, aleatoritzat i controlat
II-1	Evidència obtinguda amb estudis dissenyats adequadament i controlats, sense aleatorització
II-2	Evidència obtinguda amb estudis dissenyats adequadament, de cohorts o cas control, preferiblement de més d'un centre o grup d'investigació
II-3	Evidència obtinguda en sèries múltiples amb o sense intervenció. Els resultats dramàtics d'experiments no controlats es consideren en aquests tipus d'evidència.
III	Opinions d'autoritats respectades, basades en experiència clínica, estudis descriptius o comunicacions de comitès d'experts.

prevenció de TVP en pacients quirúrgics (evidència I) i són preferibles les que cobreixen per sobre del genoll. L'efectivitat de les MCEG augmenta significativament quan s'associa a profilaxi farmacològica (evidència I).

Un estudi observacional multicèntric trobà que el mètode combinat és més efectiu que la profilaxi farmacològica aïllada³⁷(evidència II).

Compressió pneumàtica intermitent (pre i postcirurgia). No calen en aquesta revisió.

Bombes mecàniques per als peus (pre i postcirurgia). No calen en aquesta revisió.

Prevenició de la malaltia tromboembòlica venosa a l'esport

Pacient. Esportista i personal acompanyant en condicions clíniques de risc aplicades a l'àmbit de l'esport, a les que caldria afegir, en condició de risc, la presència de factors genètics (taula 13).

Consideració. L'esportista pot patir contusions importants que comprometin el flux venós en major o menor mesura i estableixin un procés inflamatori del vas i la consegüent alteració procoagulant i limiti l'anticoagulant. Aquestes afeccions poden tenir certa importància sobre el teixit musculotendinós i sobre els vasos sanguinis de la zona, sobretot si tenen lloc a la cama, turmell o peu, perquè sovint requereixen immobilització i un determinat grau de repòs. Fins el 34% de les ruptures de tendó d'Aquil·les cursen amb TVP, independentment de si s'operen o no³⁸. En altres, la necessitat de proves quirúrgiques, diagnòstiques o reparadores, com per exemple en l'artroplàstia de genoll, les pautes de profilaxi quirúrgica proporcionen una orientació pràctica limitada, donat que, depenent de la sèrie presentada, la prevalença mostra un rang molt ampli i no es veu clar com traduir els resultats dels estudis aleatoritzats

a la pràctica clínica, ja que una bona part dels casos d'MTEV sortosament són limitats per la profilaxi de rutina quan n'hi ha, i són TVP distals asimptomàtiques. Per tant, no existeix consens pel que fa a l'aplicació real de profilaxi farmacològica en aquestes actuacions, per la qual cosa s'aconsella que els pacients sotmesos a artroscòpia de genoll se'ls tracti segons una decisió individual de l'avaluació del risc d'MTEV en lloc d'un protocol general³⁹. Cal fer esment que un estudi recent que valora la incidència de TVP en subjectes als quals es practica artroscòpia per a la reconstrucció del lligament encreuat anterior s'observa una incidència de TVP del 12% durant la primera setmana, que és superior quan la cirurgia és necessària per reparar altres estructures en el mateix procés. En definitiva, augmenta la incidència al voltant d'un 5% per cada 30 min d'aplicació del torniquet. Així, passa d'un 5,6% si és < 90 min, del 12,8% si es troba entre 90 i 120 min, i del 17,4% si supera els 120 min⁴⁰.

També cal considerar que la pràctica esportiva condiciona un grau determinat de deshidratació, amb l'augment consegüent de la viscositat sanguínia, sobretot si el subjecte no sap o no pot hidratar-se correctament, o bé la pèrdua de líquids és molt abundant. Després de la competició no és inhabitual que calgui iniciar el viatge ràpidament. L'avió o el cotxe/autocar són vehicles que no permeten la deambulació durant un temps determinat. En el territori nacional els viatges en avió solen durar menys de 2 h, però competicions i compromisos esportius originen viatges de molt superior durada i sedentarisme. L'avió també té l'inconvenient, a més de l'estasi venosa, de ser un mitjà en què es tendeix a la deshidratació, per la humitat de l'ambient⁴¹, aspecte que cal tenir en compte durant el viatge dels esportistes. En aquests aspectes (altura i hidratació), hem d'indicar que els esports realitzats en altitud reuneixen diversos factors predisposants, que tot i que se sap que per si sols no tenen gran força, se'n desconeix la sinèrgia en la creació d'un entorn favorable a la presència d'MTEV, hipòxia, deshidratació, hemoconcentració, temperatura baixa, roba ajustada, disminució de la mobilitat, edat, viatge previ de llarga durada⁴². Cal estar en estat d'alerta i fer un diagnòstic precoç davant de tot procés sospitós, i cal valorar la predisposició genètica de subjectes amb antecedents (taula 14).

Finalment, no hem d'oblidar que hi ha substàncies ergogèniques, com els anabolitzants esteroides, l'hormona de creixement, les transfusions d'hemoconcentrats, l'ús d'eritropoetina, etc.⁴³ que, per tal de preservar la salut de l'esportista i garantir una competició neta, són considerats dopatge i no s'espera trobar-los, però que malauradament no són infreqüents en diversos àmbits del treball físic, gairebé sempre adquirits de forma il·legal, i que són causants d'un calidoscopi de patologies serioses, en què l'MTEV és molt present. Cal estudiar si aquests condicionants afecten més a individus predisposats o associats a determinades activitats, donat que sembla que hi ha una prevalença alarmant de presentació d'embòlia pulmonar al bàsquet⁴⁶, amb probabilitat associada a idiosincràsies individuals; això no es dona, o ho fa de manera molt diferent i menys cridanera, en el futbol professional⁴⁷. En el primer cas és possible que les característiques de l'esport no siguin les que predisposen i faciliten, sinó que seleccionen subjectes que en disposen i que també són fruit d'una labilitat per presentar MTEV, en què l'entorn de l'esport les posa a prova.

Taula 13 Condicions clíniques de risc de trombosi venosa profunda aplicades a l'esport

Possibles condicions presents	Esportista alt nivell	Acompanyant/entorn esportiu	Esportista en general
Edat major de 40 anys	No	✓	✓
Immobilització perllongada o paràlisi	Viatges/lesió	Viatges	Viatges/lesió
Traumatisme sobre la zona vascular	✓	No	✓
Malaltia tromboembòlica prèvia	✓	✓	✓
Presència de factors genètics	✓	✓	✓
Cirurgia major (abdomen, pelvis, extremitats inferiors)	✓	✓	✓
Obesitat	No	✓	✓
Venes varicoses	✓	✓	✓
Insuficiència cardíaca congestiva	No	✓	✓
Infart de miocardi	No	✓	No
Accident cerebrovascular	No	No	No
Fractura de pelvis, maluc o cames	✓	✓	✓
Catèter venós femoral	No	No	No
Malaltia intestinal inflamatòria	✓	✓	✓
Síndrome nefròtic	No	✓	No
Us d'estrògens	✓	✓	✓
Càncer	No	No	No
Anomalies de l'hemostàsia	✓	✓	✓

En els viatges de més de 2 h* a més cal tenir la precaució de:

- *Caminar*. Si s'és a l'avió o al tren cal caminar almenys uns 5 min cada hora pels passadissos de la cabina o el vagó. Si es va en cotxe o autocar cal aturar-se cada hora i aprofitar els descansos per caminar.

- Si s'ha d'estar assegut, s'ha de procurar *activar la musculatura*. Flexionar els genolls, moure els peus, flexions/ extensions i rotacions de turmells, pressionar els peus de manera progressiva contra el terra, alternant-ne un i l'altre i els 2 a la vegada.

- Evitar roba que comprimeixi, elàstics forts i plecs a les zones de flexió (evidència III).

- Beure líquid (no alcohòlic) de forma continuada. Hidratar-se bé (evidència II-3).

En els viatges de més de 2 h*, a més de tot que s'ha dit s'ha de tenir precaució en:

- Assegurar-se de caminar cada hora > 5 min (evidència II-2).

- Assegurar moviments de flexió articular de turmells i genolls amb freqüència (evidència II-2).

* Pel que fa als viatges d'unes 2 h la decisió és empírica, basada en la durada màxima que solen tenir el viatges del territori nacional o continental. La majoria de desplaçaments en autocar poden superar aquest període, tot i que no sempre arribin als límits de la normalitat sobre temps de conducció i descans actual, segons reglament CE núm. 561/2006: «Després d'un període de conducció de quatre hores i mitja, el conductor ha de fer una pausa ininterrompuda de 45 min com a mínim».

Taula 14 Factors fonamentals i prevenció de risc en l'esportista

Taula 14a Factors de risc

1. Traumatisme sobre la vena (o l'artèria): contusió, laceració, elongament
2. Elements facilitadors relacionats:
 - Inactivitat muscular (lesió, viatge..)
 - Mala hidratació
 - Limitació del flux venós (compressió, flexió articular), tractament procoagulant
 - Acció cruenta sobre la vena: física (injeccions, massatges), química (anabolitzants, antibiòtics, antiinflamatoris, nutrients...)
3. Infecció: estreptococ, estafilococ i altres
4. Predisposició: insuficiència venosa profunda / varices, trastorn de coagulació, malalties immunològiques

Taula 14b Mesures de prevenció

1. Avaluació, diagnòstic i tractament adequat. Aplicar mesures RICE: compressió, repòs (actiu), fred i elevació
2. Moviment i mobilització de la zona
3. Facilitar i assegurar la hidratació
4. Evitar compressió i limitació del flux de retorn
5. Evitar augmentar el procés amb manipulacions innecessàries o incorrectes davant la sospita del procés
6. Tractar la infecció si està indicat
7. Administrar HBPM profilàctica si està indicat. Valoració individual

Les mesures de prevenció són universals, i en cas de qualsevol factor de risc cal valorar-les totes.

- Ocasionalment, elevar les extremitats (cames per damunt els malucs) (evidència II-2).

Si algun subjecte té risc de trombosi venosa:

- Usar mitges de compressió progressiva (evidència II-3).
- Prendre, amb prescripció facultativa, un anticoagulant.
- HBPM a dosis profilàctiques (evidència I).

En definitiva, les recomanacions són *hidratar-se bé, moure's sovint*, i els que tenen alguna predisposició, *mitges de compressió progressiva i fins i tot HBPM* en dosi profilàctica.

Conflicte d'interessos

Els autors d'aquest article no tenen cap conflicte d'interessos. No tenen cap relació contractual amb cap de les empreses amb productes que s'esmenten en el present text/guia, ni hi tenen cap interès econòmic personal.

Bibliografia

- Meyering C, Howard T. Hypercoagulability in athletes. *Curr Sports Med Rep*. 2004;3:77-83.
- S&H Medical Science Service. Campo Martín A, editor. Estudio sobre la Enfermedad Tromboembólica Venosa en España. Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI); 2006.
- Khan F, Datta YH. Risk of bleeding during long-term anticoagulation with warfarin: A tertiary care center experience. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2015;26:110-2.
- Souto JC, Almasy L, Borrell M, Blanco-Vaca F, Mateo J, Soria JM, et al. Genetic susceptibility to thrombosis and its relationship to physiological risk factors: The GAIT study. *Genetic Analysis of Idiopathic Thrombophilia*. *Am J Hum Genet*. 2000;67:1452-9.
- Soria JM, Morange PE, Vila J, Souto JC, Moyano M, Tréguët DA, et al. Multilocus genetic risk scores for venous thromboembolism risk assessment. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e001060.
- Rosendaal FR. Venous thrombosis: A multicausal disease. *Lancet*. 1999;353:1167-73.
- Kearon C. Epidemiology of venous thromboembolism. *Semin Vasc Med*. 2001;1:7-26.
- Useche JN, de Castro AM, Galvis GE, Mantilla RA, Ariza A. Use of US in the evaluation of patients with symptoms of deep venous thrombosis of the lower extremities. *Radiographics*. 2008;28:1785-97.
- Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, Lensing AWA, Foster G, Kearon C, et al. Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet*. 1995;345:1326-30.
- Lozano F. Actualización en trombosis venosa profunda que afecta a las extremidades inferiores: diagnóstico. *Angiología*. 2003;55:476-87.
- Geersing GJ, Zuithoff NP, Kearon C, Anderson DR, Ten Cate-Hoek AJ, Elf JL, et al. Exclusion of deep vein thrombosis using the Wells rule in clinically important subgroups: Individual patient data meta-analysis. *BMJ*. 2014;348:g1340.
- Rubio-Terrés C, Soria JM, Morange PE, Souto JC, Suchon P, Mateo J, et al. Economic analysis of thrombo inCode, a clinical-genetic function for assessing the risk of venous thromboembolism. *Appl Health Econ Health Policy*. 2015;13:233-42.
- Cranley JJ, Canos AJ, Sull WJ. The diagnosis of deep venous thrombosis. Fallibility of clinical symptoms and signs. *Arch Surg*. 1976;111:34-6.
- Michiels JJ, Gadisseur A, van der Planken M, Schroyens W, de Maeseneer M, Hermsen JT, et al. Different accuracies of rapid enzyme-linked immunosorbent, turbidimetric, and agglutination D-dimer assays for thrombosis exclusion: Impact on diagnostic work-ups of outpatients with suspected deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Semin Thromb Hemost*. 2006;32:678-93.
- Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, Buller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: A systematic review. *J Thromb Haemost*. 2007;5:296-304.
- Wells PS. Integrated strategies for the diagnosis of venous thromboembolism. *J Thromb Haemost*. 2007;5 1 Suppl:41-50.
- Aguilar C. Manual práctico para el empleo del Dímero D. Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH); 2010.
- Ho CH. Can very high level of D-dimer exclusively predict the presence of thromboembolic diseases? *J Chin Med Assoc*. 2011;74:151-4.
- Aguilar C, del Villar V. Combined D-dimer and clinical probability are useful for exclusion of recurrent deep venous thrombosis. *Am J Hematol*. 2007;82:41-4.
- Wells P, Anderson D. The diagnosis and treatment of venous thromboembolism. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2013:457-63.
- Fontcuberta García J, Samsó JJ, Senín Fernández ME, Vila Coll R, Escribano Ferrer JM. Actualización de la guía para el diagnóstico no invasivo de la insuficiencia venosa (I). Documento de consenso del capítulo de diagnóstico vascular de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. *Angiología*. 2015;67:125-32.
- Comerota AJ, Katz ML, Hashemi HA. Venous duplex imaging for the diagnosis of acute deep venous thrombosis. *Haemostasis*. 1993;23 Suppl 1:61-71.
- Cogo A, Lensing AW, Koopman MM, Piovella F, Siragusa S, Wells PS, et al. Compression ultrasonography for diagnostic management of patients with clinically suspected deep vein thrombosis: Prospective cohort study. *BMJ*. 1998;316:17-20.
- Martí-Mestre FX, Cairols-Castellote MA, Romera A, Herranz C. Diagnóstico en Urgencias de la trombosis venosa de miembros inferiores: valor de los criterios clínicos unidos al dímero-D. *Angiología*. 2005;57:219-24.
- Bates SM, Ginsberg JS. Treatment of deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 2004;351:268-77.
- Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A 25-year population based study. *Arch Intern Med*. 1998;158:585-93.
- Venous Thromboembolic Diseases. The Management of Venous Thromboembolic Diseases and the Role of Thrombophilia Testing NICE Clinical Guidelines. No. 144 National Clinical Guideline Centre (UK). London: Royal College of Physicians (UK); 2012.
- Mateo J. Nuevos anticoagulantes orales y su papel en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2013;13:33-41.
- Martí-Fàbregas J, Delgado-Mederos R, Mateo J. Limitations of anticoagulant therapy. *Neurologia*. 2012;27 1 Suppl:27-32.
- Partsch H, Blättler W. Compression and walking versus bed rest in the treatment of proximal deep venous thrombosis with low molecular weight heparin. *J Vasc Surg*. 2000;32:861-9.
- Debenbrock PJ. Thromboembolic disorders: Guidance for return-to-play. *Curr Sports Med Rep*. 2011;10:78-83.
- Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, Lohse CM, O'Fallon WM, et al. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Thromb Haemost*. 2001;86:452-63.

33. Lowe GDO. Blood rheology and venous thrombosis. *Clin Hemorheol.* 1984;4:571-88.
34. Watson HG, Baglin TP. Guidelines on travel-related venous thrombosis. *Br J Haematol.* 2011;152:31-4.
35. Fuchs S, Heyse T, Rudofsky G, Gosheger G, Chylarecki C. Continuous passive motion in the prevention of deep-vein thrombosis. A randomised comparison in trauma patients. *J Bone Joint Surg.* 2005;87B:1117-22.
36. Amaragiri SV, Lees TA. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis (Cochrane Review). A: The Cochrane Library, Issue 3, 2001. Oxford: Update software.
37. Lowe GD, Haverkate F, Thompson SG, Turner RM, Bertina RM, Turpie AG, et al. Prediction of deep vein thrombosis after elective hip replacement surgery by preoperative clinical and haemostatic variables: The ECAT DVT Study, European Concerted Action on Thrombosis. *Thromb Haemost.* 1999;81: 879-86.
38. Nilsson-Helander K, Thurin A, Karlsson J, Eriksson BI. High incidence of deep venous thrombosis after Achilles tendon rupture: A prospective study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009;17:1234-8.
39. Graham WC, Flanigan DC. Venous thromboembolism following arthroscopic knee surgery: A current concepts review of incidence, prophylaxis, and preoperative risk assessment. *Sports Med.* 2014;44:331-43.
40. Dong JT, Wang X, Men XQ, Wang XF, Zheng XZ, Gao SJ. Incidence of deep venous thrombosis in Chinese patients undergoing arthroscopic knee surgery for cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014 [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25362246>
41. Suárez C. Síndrome de la clase turista. *Med Clin (Barc).* 2002;119:16-7.
42. Gupta N, Ashraf MZ. Exposure to high altitude: A risk factor for venous thromboembolism? *Semin Thromb Hemost.* 2012;38:156-63.
43. Lippi G, Banfi G. Doping and thrombosis in sports. *Semin Thromb Hemost.* 2011;37:918-28.
44. Vilalta N, Souto JC. Investigación de la trombofilia venosa. Presente y futuro. *Angiología.* 2014;66:190-8.
45. Field TS, Hill MD. Prevention of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with stroke. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2012;18:5-19.
46. Casals M, Martínez JA, Caylà JA, Martín V. Do basketball players have a high risk of pulmonary embolism? A scoping review. *Med Sci Sports Exerc.* 2015 Oct 2 [Epub ahead of print].
47. Drobnić F, Gudelis M, Peirau X, Til L. Prevalencia de enfermedad tromboembólica venosa en el fútbol profesional. Estudio retrospectivo de 10 años en primera y segunda división en España. Comunicación personal, pendiente de publicación. 2015.