

Tromboembolismo pulmonar

Coordinador: Dr. Pablo Curbelo

INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa continúa siendo una afección con dificultades de diagnóstico y elevada morbimortalidad, que constituye un desafío al médico clínico.

El presente trabajo plantea una revisión dirigida a jerarquizar los siguientes aspectos:

1. La importancia de estimar la probabilidad clínica de TEP.
2. Acotar el uso de D- Dímero a situaciones concretas, teniendo en cuenta que en nuestro medio, en general, no se realizan técnicas cuantitativas (ELISA), que tendrían mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica.
3. Valorar las limitaciones del Doppler venoso de miembros inferiores para el diagnóstico de TVP.
4. Valorar la indicación y rentabilidad diagnóstica de AngioTC vs Centellograma v/q, a la luz de la realización actual de TC de multidetectores.
5. Jerarquizar el tratamiento trombolítico en pacientes con TEP masivo y repercusión hemodinámica.
6. Revisar aspectos del pronóstico y del seguimiento clínico evolutivo de pacientes con TEP, fundamental para prevenir o tratar precozmente complicaciones como la hipertensión pulmonar crónica de origen tromboembólico.

Factores de riesgo y probabilidad clínica de tromboembolismo pulmonar

Dra. Mercedes Arcaús

Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

DEFINICIÓN

La trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP) se consideran hoy dos manifestaciones de una misma enfermedad: la enfermedad tromboembólica venosa (ETV).

El TEP es la obstrucción del tronco de las arterias pulmonares o de algunas de sus ramas, ya sea por un émbolo proveniente del sistema venoso, lo más frecuente, o la formación de trombos in situ en la circulación pulmonar (poco frecuente).

La TVP es la formación de un trombo en el interior de una vena que la ocluye total o parcialmente. Esta se encuentra en el 70% de los pacientes que han tenido TEP. El TEP ocurre en el 50% de los pacientes con TVP proximal de los miembros inferiores.¹

Las causas de tromboembolia fueron propuestas por Virchow con la tríada: 1 trauma local; 2 hipercoagulabilidad; 3 estasis. El concepto actual: 1 disfunción endotelial; 2 alteraciones en el flujo sanguíneo; 3 fisiología plaquetaria.

INCIDENCIA

La ETV supone un importante problema de salud por su elevada morbimortalidad. Una de cada tres muertes por embolia pulmonar se diagnostica antes del fallecimiento, lo que quiere decir que estamos ante una enfermedad difícil de diagnosticar. No solo se infradiagnostica, sino que también se sobrediagnostica. La clínica inespecífica, la variable sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas y la frecuente

falta de disponibilidad de éstas nos obliga, en muchas ocasiones, a tomar la decisión de iniciar el tratamiento sin haber conseguido un diagnóstico seguro que no siempre se confirma en la autopsia.

La incidencia real de la ETV en la población general no se conoce, los estudios más recientes la sitúan en torno al 1/1000 habitantes por año, que aumenta en los mayores de 60 años 3-5 /1000 habitantes por año, con una mortalidad de 50.000 a 200.000 muertes por año en Estados Unidos. La incidencia de embolia de pulmón intrahospitalaria ha sido poco estudiada y varía considerablemente de un centro a otro.

La mortalidad es del 30 % cuando no recibe tratamiento y 8% si recibe tratamiento.

Con el tratamiento se espera que el 50% de los defectos de la perfusión se resuelvan entre 2-4 semanas. Se debe realizar un ecocardiograma a los 3 meses y de esta manera detectar precozmente la persistencia de hipertensión pulmonar.

Factores de riesgo para ETV.2

Adquiridos:

1. edad.
2. neoplasias.
3. inmovilidad
4. cirugías y postoperatorio.
5. embarazo y puerperio.
6. fármacos.
7. síndrome antifosfolipídicos
8. TEP previo.

Genéticos:

1. déficit antitrombina.
2. déficit proteína C
3. déficit proteína S
4. factor V Leiden.
5. disfibrirogenemia.

Otros:

1. Hiperhomocistinemia.
2. Niveles elevados de factor VIII .
3. Niveles elevados de factor IX .
4. Niveles elevados de factor XI.
5. Niveles elevados de fibrinógeno

Edad

Es un hecho conocido que la incidencia de la ETV aumenta con la edad. Aunque la causa de este fenómeno es todavía desconocida, resulta lógico pensar que es fruto de una combinación de múltiples factores entre los que se incluirían la inmovilización, la presencia de enfermedades crónicas y tumorales en la población anciana.

Cirugía y traumatismos

El riesgo de padecer un episodio agudo de TVP se incrementa considerablemente durante la cirugía, particularmente en la cirugía ortopédica y la neurocirugía.

En la cirugía de rodilla y de cadera el riesgo de ETV puede alcanzar entre 30 y 50%. La cirugía abdominal, ginecológica y urológica presentan también un riesgo elevado, en ocasiones superior al 30%¹⁰. Asimismo, el riesgo de TEV se ve aumentado en cualquier tipo de paciente que ha sufrido un traumatismo mayor, entre el 80% para los que presentan fracturas de fémur.

Inmovilidad

La inmovilidad, el reposo prolongado son otras situaciones médicas frecuentes que predisponen a padecer un episodio agudo

de trombosis y justifican la elevada incidencia de trombosis venosa profunda y por ende de TEP que acontece en pacientes con algún tipo de parálisis o con vendajes compresivos, e incluso en sujetos sanos que realizan viajes prolongados.

Embarazo y puerperio

En los dos estudios más grandes, la tasa de ETV durante el embarazo osciló entre el 0,13 por 1.000 mujeres y el 0,7 por 1.000 mujeres.

Durante el puerperio la incidencia aproximada de enfermedad tromboembólica oscila entre 2,3 y 6,1 por cada 1.000 mujeres. Esto indica que el riesgo de episodios de ETV es de tres a cinco veces mayor en el puerperio que durante el embarazo.

Fármacos Anticonceptivos

La ETV asociada a los anticonceptivos orales se ha hecho menos frecuente desde la introducción de los anticonceptivos con dosis bajas de estrógenos. A pesar de ello, el riesgo sigue siendo aproximadamente cuatro veces superior al de las mujeres de la misma edad que no los consumen. Recientemente se ha podido demostrar que el componente progestínico también tiene que ver con el riesgo de TEV.

En este sentido, los anticonceptivos de tercera generación que contienen desogestrel o gestoden tienen incluso un riesgo de trombosis superior al que confieren los de segunda generación que contienen levonorgestrel.

Enfermedades neoplásicas

Desde que en 1868 Trousseau describiera la relación entre el cáncer y los fenómenos tromboticos se sabe que la ETV es una complicación frecuente en los pacientes diagnosticados de cáncer. Aunque la mayoría de los estudios de incidencia de ETV en cáncer se han realizado en cáncer de mama, el riesgo de trombosis es especialmente elevado en los adenocarcinomas productores de mucina como los carcinomas gástricos o pancreáticos.

Con cierta frecuencia la aparición de un episodio de ETV precede al diagnóstico de una neoplasia. Recientemente se ha sugerido que el 10% de los pacientes menores de 60 años diagnosticados de ETV sin causa aparente serán diagnosticados en el plazo de 6 meses de un proceso neoplásico.

Síndrome antifosfolípido (SAF)

El síndrome antifosfolípido es un cuadro caracterizado por la asociación de trombosis de localización venosa y/o arterial, abortos de repetición, trombopenia y presencia de anticuerpos antifosfolípido (AAF). Este cuadro puede aparecer de manera aislada, SAF primario, o asociado a una serie de situaciones clínicas, SAF secundario, incluyendo lupus eritematoso sistémico (LES) y otras conectivopatías, exposición a diversos fármacos, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, infecciones víricas o bacterianas, síndromes linfoproliferativos.

Se pueden distinguir diferentes AAF en relación con su reactividad específica para distintas estructuras fosfolípídicas. El primero identificado como marcador de riesgo trombotico fue el anticoagulante lúpico (AL), con posterioridad se describieron los anticuerpos anticardiolipina (ACA).

Déficit de antitrombina

La deficiencia de AT se transmite de manera autosómica dominante. La mayoría de los afectados son heterocigotos, con niveles de AT que oscilan entre 40 y 70%, y son muy raros los casos de homocigotos. La prevalencia del defecto en la población general es variable en los diferentes estudios, oscilando entre 0,02% y 0,3%, mientras que se ha estimado alrededor del 1% en pacientes con ETV no seleccionados. El riesgo de ETV asociado al déficit de AT es 50 veces superior al riesgo de las personas sin déficit.

La antitrombina (AT) es una glucoproteína perteneciente a la familia de las serpinas que se sintetiza en el hígado. Es el inhibidor encargado de inactivar la trombina y otras enzimas de coagulación (factores Xa, IXa, XIa, XIIa y calicreína, entre otros), lo que le convierte en uno de los reguladores fisiológicos más importantes de la formación de fibrina.

Déficit de proteína C

La deficiencia de PC es un defecto de transmisión autosómica dominante, aunque algunos estudios recientes en homocigotos han

demostrado un patrón de herencia que puede ser autosómico recesivo. La prevalencia del déficit en la población general oscila entre el 0,2% y el 0,4%.

La PC es una glucoproteína vitamina K dependiente, que se sintetiza en el hígado y se activa en la membrana de las células endoteliales por el complejo trombina-trombomodulina.

Déficit de proteína S

La deficiencia de PS es un trastorno hereditario de transmisión autosómica dominante. La proteína S (PS), el principal cofactor de la PCA, es una glucoproteína vitamina K dependiente. Se sintetiza en el hígado y en las células endoteliales, megacariocitos y células de Leydig. El 40% de la PS está en forma libre en el plasma, mientras que el resto permanece ligado a la fracción C4b del complemento (C4b-BP) y no actúa como cofactor de la PCA.

FISIOPATOLOGÍA

La gravedad de los síntomas y signos causados por la embolia pulmonar dependen del grado de obstrucción de la vasculatura pulmonar y de la presencia o no de patología cardiopulmonar previa.

Se produce hipoxemia por diferentes mecanismos:

1. Desequilibrio entre la ventilación –perfusión (V/Q); con una relación incrementada es decir aumento del espacio muerto (zonas con ventilación conservada y disminución o ausencia de perfusión).
2. Atelectasias secundarias a la pérdida de surfactante y hemorragia alveolar.
3. Cortocircuitos cardiacos y pulmonares; a través de un foramen oval permeable o anastomosis arteriovenosas pulmonares.
4. Reducción en la saturación venosa mixta de oxígeno secundaria a la disminución del gasto cardiaco.

La descompensación hemodinámica se debe no solo a la obstrucción del flujo sanguíneo sino también a la hipoxemia y a la liberación de factores humorales.

El TEP incrementa la resistencia vascular pulmonar particularmente atribuible a la vasoconstricción hipóxica.

El incremento en la sobrecarga del septum hacia la izquierda puede causar dilatación de este, hipoquinesia, regurgitación tricuspídea y finalmente falla ventricular derecha. En las primeras horas de instaurado el tromboembolismo la presión arterial sistémica puede mantenerse y en forma brusca condicionar hipotensión y falla cardíaca.

Se produce un desplazamiento del septum hacia la izquierda lo que determina compromiso en el llenado ventricular izquierdo en diástole. Además hay incremento en el estrés de la pared ventricular derecha, favoreciendo la isquemia, por el aumento de la presión ventricular derecha comprometiendo el flujo en la arteria coronaria derecha, disminuyendo la perfusión subendocárdica.³

Los microinfartos condiciona una elevación de troponinas y la sobrecarga ventricular la elevación del péptido natriurético tipo B.

La respuesta hemodinámica, clínica se encuentra directamente relacionado con la condición cardiopulmonar previa y tamaño del trombo; se correlaciona con la presión media de la arteria pulmonar, aurícula derecha, frecuencia cardíaca y PaO₂.

La hipertensión pulmonar se observa cuando la obstrucción es de 25 a 30%. Una obstrucción > 50% genera una presión media en la arteria pulmonar de 40 mmHg o sistólica de 60 mmHg evaluada por ecocardiograma.

El gasto se encuentra normal o aumentado por descarga simpática mediada por hipoxia, con incremento del inotropismo y cronotropismo, condicionando buena presión de perfusión para el ventrículo derecho. Para que el gasto disminuya se requiere una obstrucción > 50 % es decir un TEP masivo.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de las trombo embolias pulmonares son asintomáticas o la sintomatología es tan leve que pasa desapercibida y se identifica retrospectivamente. Entre los pacientes sintomáticos las manifestaciones clínicas son muy variables dependen estado cardiopulmonar previo y la magnitud de la embolia. La presentación clínica va desde silente hasta condicionar inestabilidad hemodinámica.

Los síntomas y signos del embolismo pulmonar agudo son inespecíficos y poco sensibles, por lo que el proceso diagnóstico

comienza con la sospecha, fundada en la condición de riesgo de cada paciente.⁴

Ciertos signos y síntomas son más frecuentes como la disnea, taquipnea y dolor torácico presentes en 97% de los pacientes con TEP (Tabla I).

Tabla I. Tromboembolismo pulmonar. Síntomas y signos más frecuentes (según estudio PLOPED)

Disnea 78%
Dolor torácico pleurítico 66%
Hemoptisis 13 %
Disnea + dolor pleurítico + hemoptisis 14%(infarto pulmonar).
Taquicardia 59%
Fiebre 7 %
Estertores 55 %
Taquipnea 73%
Flebitis 23%
Shock 11%
Aumento PVC 18%
Cianosis 3%

GRADOS DE SEVERIDAD CLÍNICA

Se puede realizar la siguiente clasificación de acuerdo a la severidad de la enfermedad.

TEP menor

Se produce por émbolos pequeños. Generalmente es pausisintomático; con disnea de esfuerzo, dolor tipo pleural, ocasionalmente hemoptisis.

No hay falla cardíaca derecha, el gasto se mantiene, no hay hipotensión, la presión venosa se mantiene y los ruidos cardíacos son normales.

TEP submasivo

23-40% de los pacientes con TEP; con una mortalidad 8-13%.

Se presentan con estabilidad hemodinámica pero pueden presentar signos o síntomas de disfunción ventrículo derecho.

TEP masivo

El 5% de los pacientes con TEP se presentan con inestabilidad hemodinámica; con una mortalidad 22-53%.

Se produce por una obstrucción de la circulación pulmonar >50%, determinando una sobrecarga para el ventrículo derecho, aumenta la presión sistólica de la arteria pulmonar. La dilatación ventricular derecha permite la regurgitación tricúspide y compromete el llenado del ventrículo izquierdo. El gasto disminuye dando hipotensión. La caída en la presión aórtica y el incremento en la presión ventricular derecha puede originar isquemia del ventrículo derecho. La caída del gasto y la hipoxemia puede producir un síncope y hasta un paro cardíaco respiratorio.

La hipoxemia se correlaciona con la extensión del embolismo, sino existe afección cv previa.

Paro cardíaco

10-12% de los pacientes con TEP; con una mortalidad 66-95%.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de TEP es difícil, ya que puede acompañar o tener semejanza a otras enfermedades cardiopulmonares. Una estrategia es pensar en el TEP como una probabilidad diagnóstica de acuerdo a los signos y síntomas, contamos con la Escala de Wells y la de Ginebra (Tabla II). De esta manera tenemos pacientes con probabilidad

Tabla II. Escalas de probabilidad clínica para tromboembolia pulmonar.

Escala de Wells.

Ítems	Puntos
Primera posibilidad diag de TEP	3
Signos de TVP	3
TVP o TEP previos	1,5
FC >100 cpm	1,5
Cirugía o inmovilización (4 sem previas)	1,5
Cáncer tratado (6 meses previos) o TTO paliativo	1
Hemoptisis	1

Probabilidad clínica: Alta: ≥ 7 ; Intermedia: 2-6; Baja: 0-1.

Escala de Ginebra

Cirugía reciente	3
TVP o TEP previa	2
PaO ₂ (mmHg) < 48,7	4
71-82	1
PaCO ₂ (mmHG) < 36	2
36-38.9	1
Edad > 80 años	2
60-79años	1
FC >100 cpm	1
Atelectasia	1
Elevación de hemidiafragma	1

Probabilidad clínica: Alta: ≥ 9 ; Intermedia: 5-8; Baja: 0-4.

clínica baja, media o alta.

La estratificación del paciente según probabilidad clínica es fundamental para orientar el algoritmo diagnóstico, de esta manera optimizar los recursos y evitar el subdiagnóstico.

PARACLÍNICA:

Manifestaciones radiológicas

La radiografía de tórax puede ser normal en el 10-15% de los casos. Tiene un valor limitado para el diagnóstico de TEP, la mayor utilidad es descartar otras patologías capaces de simular una enfermedad tromboembólica.

Tromboembolia sin infarto ni hemorragia.

Las alteraciones son: oligohemia, aumento del calibre vascular, pérdida de volumen pulmonar.

La oligohemia periférica (signo de Westermark), puede ser local (consecuencia de la obstrucción de una arteria pulmonar segmentaria o lobar); o general (consecuencia de obstrucción de vasos de pequeño calibre). Este signo presenta una sensibilidad del 14% y especificidad del 92%.

El aumento del calibre de una arteria pulmonar principal (signo de Fleischner), es un hallazgo importante para el diagnóstico de TEP con especificidad de 80% y sensibilidad de 20%.

La pérdida de volumen pulmonar se asocia más al infarto pulmonar, se observa elevación del diafragma, desplazamiento de las cisuras. Se pueden ver opacidades lineales que representan atelectacias.⁵⁻⁶

Tromboembolia con infarto o hemorragia

Las alteraciones radiográficas de la TEP con infarto o hemorragia consisten en zonas segmentarias de consolidación asociada con elementos radiológicos que indican pérdida de volumen. Estas lesiones son más frecuentes en los sectores basales, comprometiendo 1 o 2 segmentos pulmonares. El tiempo transcurrido entre un episodio embólico y el desarrollo de opacidad varía entre 10-12 horas y varios días después de la obstrucción vascular.

La resolución radiológica de un infarto puede tardar varios meses, al cabo de 3 meses la resolución es completa o deja cicatrices fibrosas lineales o engrosamiento pleural; "deshacerse como un cubito de hielo".

La configuración de un infarto se asemeja a la de un cono truncado, imagen que se denomina "giba de Hampton"; (consolidación cuneiforme y homogénea con base pleural y vértice convexo cerca del hilio). El broncograma aéreo es raro pero su presencia no lo descarta. La cavitación es rara, los infartos se cavitan si están sobre infectados o se deben a embolia séptica.

Derrame pleural

La embolia pulmonar es una causa de derrame pleural se observa en 35-55% de los casos. La mayoría son exudados por aumento de la permeabilidad capilar, debido a la isquemia pleural, pero en 10 a 20% de los casos es un transudado, que estaría ligado a un aumento de presión venosa sistémica por falla ventricular derecha. Usualmente los derrames embólicos son pequeños o medianos, unilaterales y las características del líquido son inespecíficas. Se ha insistido mucho en su carácter hemorrágico, pero esta alteración está presente sólo en un 20% de los casos. El momento de instalación y remisión del derrame coinciden con la instalación y remisión de la consolidación pulmonar (infarto de pulmón).

VALORACIÓN DE LA DISFUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA

Los signos clínicos clásicos incluyen: ingurgitación yugular, reflujo hepato yugular; 2^a ruidos aumentados en foco pulmonar.

El ECG muestra los signos: S1Q3T3; inversión onda T de V1-V4; bloqueo de rama derecha, desviación del eje a derecha. La baja frecuencia y especificidad de los cambios electrocardiográficos asociados a la TEP fueron confirmados en la investigación prospectiva en el diagnóstico de embolismo pulmonar.

El ecodoppler cardíaco muestra evidencia indirecta de TEP en cerca del 80% de los pacientes con TEP masivo y el embolo central en el 70%.

Además detecta la disfunción ventricular derecha mediante los siguientes criterios: hipoquinesia de la pared, signo de Mc Connell (especificidad 94%), dilatación ventrículo derecho, regurgitación tricuspídea, movimiento paradójico del septum interventricular, hipertensión arterial pulmonar (media > 40mmHg).

Nos ayuda en la identificación de foramen oval permeable, la presencia de trombos en las cavidades derechas; lo que se asocia con mayor morbimortalidad.⁷

BIOMARCADORES

Los marcadores cardíacos péptido natriurético tipo B y la tropoina ofrecen una forma universal, barata, sensible y específica de identificar en los pacientes con embolia pulmonar que se presentan hemodinámicamente estable la necesidad de testear la función del ventrículo derecho con ecocardiograma.

Troponinas T e I son específicas y sensibles del daño de las células miocárdicas, en los pacientes con tromboembolia aguda, la elevación de las troponinas tiene una buena correlación con la extensión de la disfunción del ventrículo derecho y tiene una buena especificidad para la presencia de complicaciones intra hospitalarias.

DÍMERO D

D-dímero en plasma, es un producto de degradación de la fibrina. Están aumentados en presencia de formación de trombos agudos por la estimulación simultánea de la coagulación y fibrinólisis. Se toma como valor de corte: 0,5 mg/l

El valor predictivo negativo D- dímeros es alto 95%.

Los D-dímeros son específicos de la fibrina, pero esta última puede aumentar en varios procesos inflamatorios, infección, necrosis y presencia de células tumorales. Por lo tanto el valor predictivo positivo es bajo, y no se deben utilizar para confirmación de embolia pulmonar.

Hay diferentes técnicas para la medición de los D-dímeros. Pueden dividirse en cuantitativas, basadas en técnicas ELISA o turbidimétricas (Liatest, Tinaquant, Plus, MDA, IL-test), y cualitativas, más subjetivas, que utilizan aglutinación de hemáties (SimpliRED), aglutinación en

látex, inmunocromatografía o inmunofiltrado, con incorporación reciente de variantes cuantitativas (microlátex y otras). De todas ellas, la de aglutinación en látex clásica tiene la sensibilidad más baja, por lo que ha quedado en desuso. Las técnicas por ELISA y las turbidimétricas son las que tienen la sensibilidad más elevada >99%. Son especialmente útiles en pacientes ambulatorios y en unidades de urgencias, donde al utilizarlos en combinación con la probabilidad clínica el subgrupo de probabilidad baja e intermedia tiene un valor predictivo negativo muy elevado para descartar la embolia pulmonar, sin necesidad de continuar con otros estudios.⁸⁻⁹

Además el D- dímero no debe ser usado en los pacientes con alta probabilidad clínica, dado que el valor predictivo negativo es bajo en estos pacientes. No hay evidencia favorable sobre su utilidad en pacientes hospitalizados o con comorbilidad relevante, en quienes difícilmente los DD serán negativos y rara vez la probabilidad clínica va a ser baja.

BIBLIOGRAFÍA

1. Torbicki A, Perrier A. Guías para el manejo y diagnóstico para la embolia pulmonar aguda. *European Heart Journal*. 2008; 29: 2276-2315.
2. Juretschke Moragues M.A, Barbosa Ayúcar C. Tromboembolismo pulmonar. Factores de riesgo para enfermedad tromboembólica. *Revista de patología respiratoria* 2002; 21-35. Disponible en www.neumomadrid.org
3. Zavaleta Martínez E.O, Morales J. Tromboembolismo pulmonar. *Revista de Neumología y cirugía de tórax* 2006; 65 : 24-39.
4. Tapson V. Neumología Baum's. Enfermedad tromboembólica. Edición 7^a, España. Marban 2007.
5. Fraser-Paré. Diagnóstico de las enfermedades del tórax. Edición 4^a, Argentina; Panamericana 2002.
6. Hansell D. Enfermedad tromboembólica. *Revista del tórax*. 2007; 361-380.
7. Brian T. Fengler Md, William J. Brandy MD. Tratamiento con fibrinolíticos en embolia pulmonar. *American journal of emergency medicine*. 2009; 27, 84-95.
8. Stavros Konstantinides, M.D. Embolia pulmonar aguda. *New Eng J of Med* 2008; 359: 2804-13.
9. Uresandi F, Blanquer J, Conget F. Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar. *Archivos de Bronconeumología* 2004, 40: 580-94.

Métodos de estudio y algoritmo diagnóstico

Dra. Soledad Torres

Facultad de Medicina. UdalaR. Montevideo.

La elección del método más apropiado a la hora de establecer el diagnóstico de TEP ha sido objeto de múltiples estudios durante muchos años. Frente a la amplia gama de métodos existentes, el médico debe decidir en función de varias condiciones inherentes a la probabilidad clínica de TEP, a la disponibilidad en cada centro y a la sensibilidad y especificidad de cada estudio. El diagnóstico puede realizarse de una manera indirecta (centellograma pulmonar por inhalación-perfusión V/Q) o por «visualización» de los trombos a través de distintas técnicas como la angiotomografía computada con reconstrucción multiplanar (angio-TC), o la arteriografía pulmonar convencional. Durante mucho tiempo el centellograma pulmonar ha sido la modalidad imagenológica más utilizada en la evaluación de los pacientes con sospecha de TEP. Un resultado de alta probabilidad ofrecía con suficiente certeza la confirmación diagnóstica; mientras que un resultado normal o próximo a la normalidad se consideraba excluyente del mismo. A inicios de la década de los noventa se desarrolla la tomografía computada con contraste (angioTC) para el diagnóstico de TEP, la que paulatinamente ha ido desplazando a la gammagrafía pulmonar y estableciéndose actualmente como la técnica de elección.

A continuación se expone un análisis de los principales métodos diagnósticos, evaluando sensibilidad, especificidad y rol de cada uno.

Finalmente sugerimos un algoritmo diagnóstico basado en el grado de probabilidad clínica como guía a la hora de enfrentarnos a un paciente con sospecha de TEP.

ECOGRAFÍA VENOSA DE MIEMBROS INFERIORES

La enfermedad tromboembólica es una afección importante que puede tener consecuencias graves.

El 20% de las trombosis surales migran por encima de la rodilla y en el 90% de los pacientes con TEP el origen del mismo es una TVP de miembros inferiores (MMII).

Si el diagnóstico se realiza rápidamente, el riesgo de embolia pulmonar se reduce 5 veces. El diagnóstico clínico de certeza de TVP es pocas veces posible y muchas veces erróneo. Esto hace necesaria la utilización de otras técnicas diagnósticas para su confirmación.

La ecografía Doppler (eco-Doppler venoso), la ecografía Doppler color, que incorpora la imagen en color y más recientemente la ecografía venosa compresiva de los MMII (USC), son las técnicas más utilizadas para detectar TVP.

Eco-Doppler venoso

En 1989, Baker demostró que el eco-Doppler permite el diagnóstico de forma segura tras la visualización directa del trombo en el interior de la vena. Se puede acompañar de signos indirectos como la imposibilidad de comprimir la vena con la sonda ecográfica.

Posee una elevada sensibilidad y especificidad para las trombosis proximales, según muestran muchos autores¹. Su máxima utilidad está en pacientes con síntomas o signos de TVP. Sin embargo en pacientes asintomáticos la sensibilidad disminuye a 38%.

Es una técnica no invasiva. Se basa en los cambios de frecuencia de los ultrasonidos emitidos al reflejarse en los diferentes tejidos corporales.

Permite la visualización de estructuras vasculares (imagen ecográfica), extravasculares y estudio del flujo venoso (efecto Doppler).

Durante su realización es necesaria la visualización del contenido de la vena; si existe trombo, y si éste está adherido a la pared o es móvil con las maniobras de compresión proximal o de valsalva.

El estudio hemodinámico de la zona se realiza con el Doppler pulsado, debiendo obtenerse a nivel de la vena femoral común un flujo venoso modulado por los movimientos respiratorios del paciente.

Se sospechará la existencia de trombosis en caso de:

- Flujo continuo y de alta intensidad (flujo derivativo).
- Ausencia de señal de flujo (síndrome obstructivo).
- Flujo disminuido respecto al contralateral (síndrome restrictivo por trombosis parcial).

Cuando la ecografía venosa es positiva para TVP, se debe iniciar tratamiento anticoagulante sin necesidad de continuar el estudio diagnóstico. Esto se debe a que el tratamiento de ambas patologías es similar, y porque hasta un 50% de los pacientes con TVP sin síntomas respiratorios presentan una embolia pulmonar concomitante.

La utilidad de la ecografía venosa de MMII en la estrategia diagnóstica del TEP no está claramente definida. En general y según los múltiples algoritmos diagnósticos se realiza en aquellos pacientes con angio-TC o centellograma pulmonar no concluyente.

Ecografía compresiva (USC)

El único criterio diagnóstico válido de la USC es la falta de compresibilidad venosa, que indica la presencia de un coágulo, mientras que los criterios de flujo no son fiables.

Su sensibilidad supera el 90% para la TVP proximal y su especificidad es próxima al 95%. El rendimiento es menor en las venas distales por sus características anatómicas y menor flujo.

Muestra TVP en el 30-50% de los pacientes con TEP y el hallazgo de TVP proximal en pacientes con sospecha de TEP es suficiente para establecer un tratamiento anticoagulante sin pruebas adicionales.

En los últimos años se ha incorporado a los algoritmos diagnósticos en diferentes escalones con el objetivo de disminuir el número de pacientes sin diagnóstico concluyente y evitar pruebas invasivas.

En nuestro país se encuentra disponible en algunos centros. En ellos se prefiere su utilización ya que ha demostrado mayor rendimiento que el eco Doppler convencional.

CENTELLOGRAMA PULMONAR POR INHALACIÓN-PERFUSIÓN

Es un estudio no invasivo que se basa en la inyección intravenosa de partículas de albúmina macroagregada marcada con tecnecio-99m, que bloquean una pequeña fracción de capilares pulmonares lo que permite la evaluación centellográfica de la perfusión pulmonar a nivel tisular. Donde hay oclusión de las ramas de las arterias pulmonares, el lecho capilar periférico no puede recibir las partículas dejando esa área "fría" en las imágenes. El estudio de perfusión se combina con estudios de ventilación. El objetivo es aumentar la especificidad mediante la identificación de hipoventilación como causa no embólica de hipoperfusión.

En el TEP se espera que la ventilación sea normal con áreas hipoperfundidas²⁻³.

Los defectos de perfusión no son específicos y aquellas enfermedades que alteran el flujo sanguíneo o la ventilación; como la EPOC o neumonía; disminuyen la especificidad del estudio.

Únicamente un tercio de los pacientes que presentan defectos de perfusión tiene un TEP⁴.

Los resultados del centellograma pulmonar se clasifican de acuerdo con criterios establecidos en el estudio PIOPED de Norteamérica en cuatro categorías: normal o casi normal, baja probabilidad, probabilidad intermedia (no diagnóstica) y alta probabilidad (Tabla I).

Tabla I. Criterios diagnósticos del centellograma pulmonar V/Q según Wells y estudio PIOPED revisado

Centellograma	Criterio de Wells	PIOPED revisado
Normal	S/defecto de perfusión	S/defecto de perfusión
No diagnóstico	Probabilidad intermedia o baja	Probabilidad intermedia o baja
Alta probabilidad	Defecto perfusión s/ defecto de ventilación: <ul style="list-style-type: none"> • 1 o más segmentos • 2 o más subsegmentos* grandes 	Defecto perfusión s/ defecto de ventilación <ul style="list-style-type: none"> • 2 o más segmentos • 1 segmento y 2 o más subsegmentos grandes • 3 o más subsegmentos grandes

*Subsegmentario grande significa 75% o más de un segmento.

Un único defecto en la perfusión segmentaria se asocia con una prevalencia de TEP próxima al 88%⁵⁻⁷, lo que representa una prueba suficiente y avala el tratamiento anticoagulante a largo plazo. La prevalencia es mayor al 90% con tres o más defectos de perfusión⁴.

Un centellograma pulmonar normal ha demostrado una baja tasa de eventos tromboembólicos en la evolución, lo que indica que no administrar tratamiento anticoagulante es un procedimiento válido en este grupo de pacientes. Esto ha sido confirmado en un reciente estudio clínico con distribución aleatoria que compara centellograma pulmonar con AngioTC. En este estudio 247 pacientes (35%) presentaron un centellograma normal. Sólo 2/247 (0,8%) presentaron TVP proximal en la USC y recibieron anticoagulantes. Ninguno de los 245 restantes presentó episodios tromboembólicos durante el seguimiento.

Analizando estos resultados y según PIOPED II podemos decir que:

- El centellograma V/Q de alta probabilidad es válido para el diagnóstico de TEP y el centellograma de perfusión normal es válido para descartarlo (recomendación A)⁸.
- En pacientes con baja probabilidad clínica y centellograma positivo se deben considerar pruebas diagnósticas adicionales ya que el VPP es inferior en este grupo.
- En caso de alta probabilidad clínica y centellograma no concluyente (baja probabilidad o intermedia), son necesarias otras pruebas diagnósticas adicionales ya que este resultado no permite descartar o confirmar el TEP.
- En pacientes con baja o intermedia probabilidad clínica con dímeros-D positivos, deben realizarse otras pruebas adicionales (ver algoritmo diagnóstico).

ANGIOTOMOGRAFIA COMPUTADA DE TORAX

La angioTC de un único detector ha demostrado una sensibilidad próxima al 70% y una especificidad del 99% para el diagnóstico de TEP⁹⁻¹⁰. Sus limitaciones incluyen la pobre visualización de las áreas periféricas de lóbulos pulmonares superiores e inferiores. El VPP varía según el nivel anatómico: 100% en arterias pulmonares principales, 85% en arterias lobares y 62% en segmentarias.

La angio-TC de un único detector con resultado negativo NO es prueba segura para descartar TEP.

Desde la introducción de la angio-TC multidetectores (TCMD) de alta resolución espacial y temporal y gran calidad de la opacificación arterial; la misma se ha convertido en EL METODO DE ELECCION para visualizar la vasculatura pulmonar cuando se sospecha TEP. En la reciente serie PLOPED II se ha obtenido una sensibilidad del 83% y especificidad del 96% para la angio-TCMD¹¹.

En pacientes con probabilidad clínica baja o intermedia una angio-TCMD negativa tuvo un VPN del 96% y 89% respectivamente, mientras que sólo fue del 60% en los casos en que la probabilidad clínica era alta previo a la prueba. Estos datos indican que en pacientes con probabilidad clínica no alta, una angio-TCMD negativa es prueba suficiente para excluir el diagnóstico de TEP.

Si el paciente presenta alta probabilidad clínica, y la TCMD es negativa, se deben considerar otros estudios adicionales antes de iniciar tratamiento específico de TEP (ver algoritmo diagnóstico).

El VPP de la angio-TCMD en pacientes con probabilidad clínica intermedia o alta, oscila en 92-96%, y es mucho más bajo (58%) en pacientes con probabilidad clínica previa baja.

Como la especificidad del VPP de la angio-TCMD depende también de la proximidad del trombo, se debe discutir la posibilidad de realizar pruebas adicionales en pacientes con probabilidad clínica baja y trombo segmentario. En cambio cuando la angio-TCMD muestra un trombo en la arteria lobar o en la arteria pulmonar principal debe asegurarse el inicio del tratamiento anticoagulante.

El significado clínico de un TEP subsegmentario aislado constituye un área controvertida. Este hallazgo se encuentra en un 1-5% de los pacientes con sospecha de TEP sometidos a angio-TCMD 12-13-14. El VPP en este caso es bajo y los resultados indican que este grupo de pacientes pueden tener un curso sin incidentes y no deben recibir tratamiento anticoagulante.

ANGIOTC VS CENTELLOGRAMA PULMONAR V/Q

La angioTC se ha comparado con el centellograma pulmonar demostrando mayor especificidad y la ventaja adicional de poder facilitar un diagnóstico alternativo en muchos casos. En el momento actual está disponible en la mayoría de los centros.

El centellograma pulmonar V/Q se utiliza actualmente en los centros que no disponen de angio-TC y como alternativa en pacientes con antecedentes de reacciones adversas al contraste o insuficiencia renal.

ARTERIOGRAFÍA PULMONAR

La angiografía pulmonar es el estudio de mayor certeza para el diagnóstico de TEP y se considera la prueba de referencia.

Los criterios diagnósticos para el TEP agudo en la angiografía directa consisten en la evidencia directa de un trombo, defecto de llenado o la amputación de una rama arterial pulmonar.

Se puede visualizar trombos pequeños de hasta 1-2 mm dentro de las arterias subsegmentarias.

La presencia de un flujo lento de contraste, hipoperfusión regional o flujo venoso disminuido o retrasado, son signos que no han sido validados y, por lo tanto, no diagnósticos.

En la práctica la angiografía pulmonar sólo se realiza un 10-12% de las veces en que estaría indicada¹⁵⁻¹⁶. Esto se debe a que es una prueba con importante morbilidad (3-5%) y mortalidad en torno al 0,5%, es costosa y no siempre está disponible.

Es innecesaria su realización si centellograma pulmonar es normal o angio-TC es negativa. Se reserva para pacientes con alta probabilidad clínica y pruebas no invasivas no concluyentes; y cuando se considera peligroso suspender la anticoagulación.

Sus contraindicaciones relativas son la insuficiencia renal y el riesgo de sangrado, recomendándose su realización cuando el recuento

plaquetario es $> 75.000/mm^3$.

La alta sospecha clínica es la piedra angular en el proceso de estratificación y diagnóstico (Figura 1).

El primer paso será excluir el TEP y evitar pruebas diagnósticas innecesarias. Por lo que al momento del ingreso se estimará la probabilidad clínica de TEP (de acuerdo al modelo predictivo de Wells).

En presencia de alta sospecha clínica de TEP se realizará ultrasonido doppler y si éste fuera positivo no son estrictamente necesarias pruebas adicionales para iniciar la terapéutica.

El dímero-D se integra a la estrategia diagnóstica en pacientes con probabilidad clínica baja e intermedia. Si DD es $< 500 \text{ ug/l}$, no está indicado iniciar tratamiento. Si la sospecha clínica es alta o DD $> 500 \text{ ug/l}$, se procederá a realizar angioTC debido a que su sensibilidad supera a la gammagrafía pulmonar (en caso de no estar disponible se realizará una gammagrafía pulmonar). En los pacientes con resultado positivo para TEP se iniciará tratamiento. Si el resultado no fuera concluyente se procederá a realizar ultrasonido Doppler de MMII y si la imagen es sugestiva de trombosis aguda se puede iniciar la terapéutica. Si el resultado del Doppler es negativo se correlacionará con la probabilidad clínica.

Con baja probabilidad se excluye el diagnóstico. Con probabilidad intermedia se repetirá el Doppler a los 7 días y con resultado negativo se excluye el diagnóstico. En los pacientes con alta probabilidad clínica se realizará una angiografía pulmonar; si se comprueban los defectos de llenado se iniciará tratamiento. Por el contrario si el resultado es negativo no se inicia tratamiento y se realiza seguimiento por lo menos por 3 meses.

(*): Puede utilizarse centellograma pulmonar cuando no está disponible la angio-TC y el algoritmo no se modifica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anales de cirugía cardíaca y vascular 2001 ;7(4):253-270.
2. McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol* 1971;28:288-294.
3. Miller RF, O'Doherty MJ. Pulmonary nuclear medicine. *Eur J Nucl Med* 1992;19:355-368.
4. Medical Section of the American Lung Association. American Thoracic Society. The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 60:1043- 1066.
5. Gray HW, McKillop JH, Bessent RG, Fogelman I, Smith ML, Moran F. Lung scanning for pulmonary embolism: clinical and pulmonary angiographic correlations. *Q J Med* 1990;77:1135-1150.
6. McBride K, La Morte WW, Menzoian JO. Can ventilation-perfusion scans accurately diagnose acute pulmonary embolism? *Arch Surg* 1986;121:754-757.
7. Cheely R, McCartney WH, Perry JR, Delany DJ, Bustad L, Wynia VH et al. The role of noninvasive tests versus pulmonary angiography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Med* 1981;70:17-22.
8. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, Matta F, Hull R, Goodman L. Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PLOPED II study. *Radiology* 2008;246:941-946.
9. Perrier A, Howarth N, Didier D, Loubeyre P, Unger PF, de Moerloose P et al. Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2001;135:88-97.
10. Van Strijen MJ, de Morny W, Kieft GJ, Pattynama PM, Prins MH, Huisman MV. Accuracy of single-detector spiral CT in the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective multicenter cohort study of consecutive patients with abnormal perfusion scintigraphy. *J Thromb Haemost* 2005;3:17-25.
11. 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;354:2317-2327.
12. Perrier A, Roy PM, Sanchez O, Le Gal G, Meyer G, Gourdier AL et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2005;352:1760-1768.
13. Brunot S, Corneloup O, Latrabe V, Montaudon M, Laurent F. Reproducibility of multi-detector spiral computed tomography in detection of sub-segmental acute pulmonary embolism. *Eur*

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

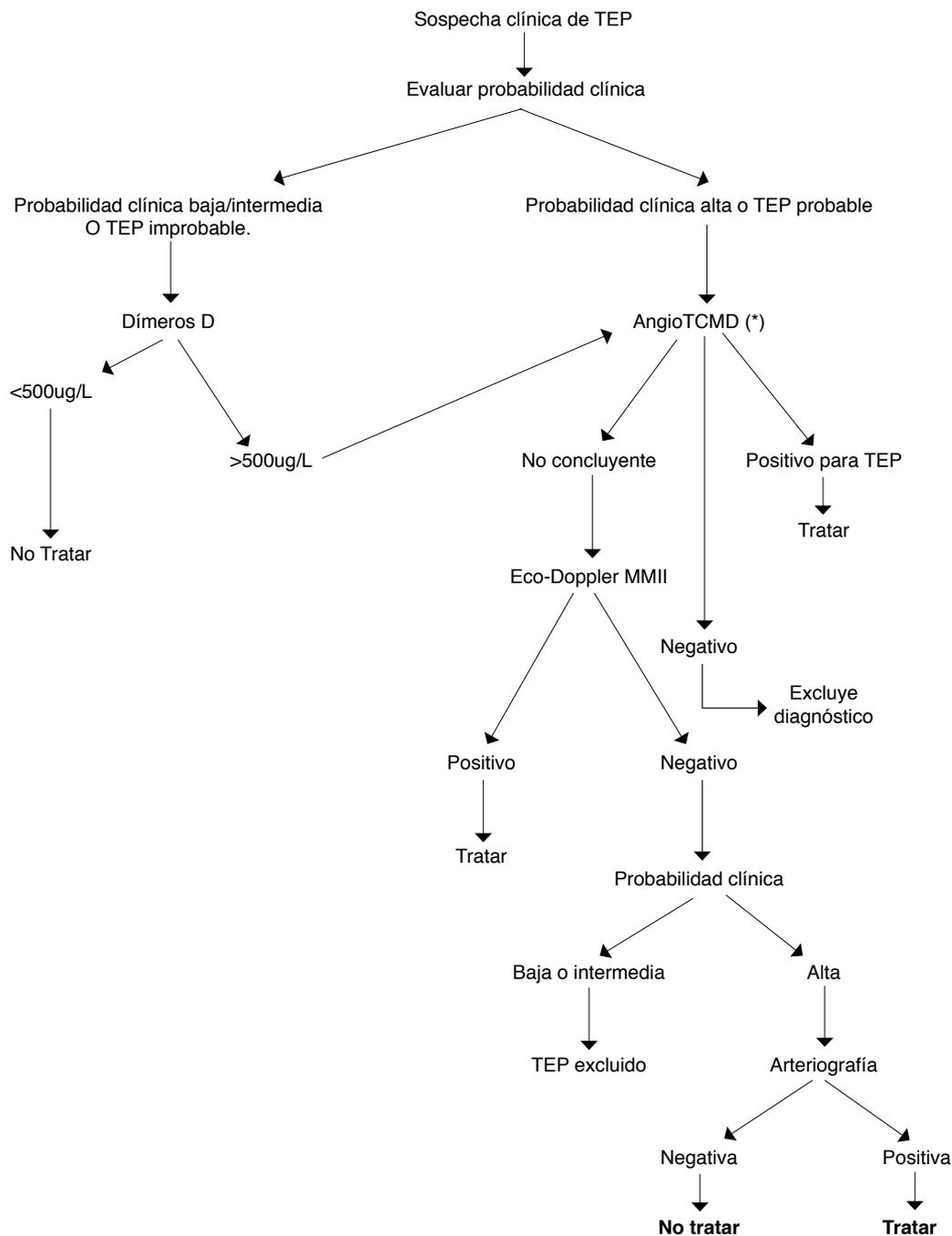


Fig. 1. Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del TEP. Normativa SEPAR.

Radiol 2005;15:2057-2063.

14. Eyer BA, Goodman LR, Washington L. Clinicians' response to radiologists' reports of isolated subsegmental pulmonary embolism or inconclusive interpretation of pulmonary embolism using MDCT. Am J Roentgenol 2005;184: 623-628.
15. Leizorovic A, Simonneau G, Decousus H, Boissel JP. Comparison

of efficacy and safety of low molecular weight heparins and unfractionated heparin in initial treatment of deep venous thrombosis: a meta-analysis. BMJ 1994;309:299-304.

16. Ruiz J, Monreal M. ¿Heparina convencional o HBPM para tratar la ETV? Med Clin 1998;111:697-9.

Tratamiento

Dra. Cecilia Rodríguez Flores

Facultad de Medicina. UdalaR. Montevideo.

La presentación clínica del TEP es, como hemos visto, variada, lo que dificulta el diagnóstico precoz de esta patología. Puede cursar asintomático, o presentarse con shock, hipotensión o paro cardiorrespiratorio.

El pronóstico y el tratamiento dependerán del balance entre la gravedad y la evaluación del riesgo hemorrágico para la toma de decisiones terapéuticas.

La evaluación de la gravedad del TEP se realiza en base a parámetros clínicos y paraclínicos ya analizados.

La decisión de comenzar con tratamiento anticoagulante sólo puede verse impedida por la presencia de contraindicaciones absolutas para la misma, como la hemorragia interna activa o el sangrado del SNC reciente. En estos casos, se deberá optar por otras medidas terapéuticas como el filtro cava.

De no existir contraindicaciones absolutas, medir el riesgo hemorrágico puede ser útil para la toma de decisiones: utilización de heparina o fibrinolíticos, así como la duración e intensidad del tratamiento anticoagulante.

MARCADORES DE RIESGO HEMORRÁGICO

El índice de Wells¹ et al. (Tabla I) está validado para el tratamiento de pacientes ambulatorios con heparina de bajo peso molecular (HBPM) seguido de dicumarínicos. Permite diferenciar entre riesgo bajo (ninguna complicación hemorrágica) y moderado (4,3/100 pacientes/año de eventos hemorrágicos mayores). No está validado para riesgo hemorrágico alto. Tiene la ventaja de ser fácilmente aplicable en la práctica clínica habitual.

En pacientes hospitalizados que comienzan tratamiento con HBPM, se han identificado 4 situaciones asociadas a sangrados mayores: edad mayor a 60 años, la presencia de comorbilidad, intensidad de la anticoagulación y disfunción hepática.

TRATAMIENTO DE LA FASE AGUDA

Soporte hemodinámico y respiratorio

La falla ventricular derecha aguda con el consiguiente bajo gasto sistémico es la mayor causa de muerte en los pacientes con alto riesgo de TEP. El soporte hemodinámico y respiratorio es necesario en pacientes con TEP confirmado o con sospecha del mismo, que se presenten con shock o hipotensión.

Sin embargo, el aporte agresivo de volumen puede agravar la falla ventricular derecha. Se acepta que cargas de 500 ml de solución dextrano puede mejorar el gasto cardíaco en pacientes normotensos.

El tratamiento de la hipotensión arterial con drogas vasopresoras como la noradrenalina o adrenalina, puede ser fundamental para evitar la progresión de la falla ventricular derecha y muerte en estos pacientes (evidencia IC) (Ver anexo con clases de recomendación).

En los pacientes con bajo gasto y presión arterial normal, está

avalada la utilización de dobutamina o dopamina (evidencia IIa B).

La hipoxemia y/o hipocapnia, frecuentemente presentes en los pacientes con TEP, responden generalmente a la administración de oxígeno. De requerir ventilación mecánica, se debe tener precaución en limitar los efectos hemodinámicos adversos: la presión intratorácica positiva puede reducir el retorno venoso y empeorar la falla ventricular derecha en pacientes con TEP masivo.²

Trombolisis

Los fibrinolíticos constituyen actualmente el tratamiento de elección en pacientes con alto riesgo de TEP que cursan en paro cardiorrespiratorio, shock cardiogénico y/o hipotensión arterial persistente (evidencia IA).

Un aspecto controvertido y que debe analizarse en cada caso, lo constituye un grupo de pacientes seleccionados, con falla ventricular derecha, sin hipotensión, en quienes se determinó un bajo riesgo de sangrado. En estos casos se sugiere la realización de fibrinolíticos (evidencia IIB).

En pacientes de riesgo intermedio no está recomendada la utilización de fibrinolíticos de rutina, si bien puede ser considerada en determinados pacientes, siempre que el riesgo de sangrado sea bajo (evidencia IIb B).

Los fibrinolíticos no deben utilizarse en pacientes con bajo riesgo de TEP (evidencia III B).

La terapia trombolítica resuelve rápidamente la obstrucción tromboembólica: potencia la fibrinólisis fisiológica mediante la activación del plasminógeno, aumentando la producción de plasmina y lisando rápidamente los trombos recientes. Como resultado, mejoran los parámetros hemodinámicos y el flujo pulmonar.³⁻⁶

El tratamiento con estreptoquinasa puede determinar una reducción del 40% en la presión de la arteria pulmonar y un aumento del índice cardíaco de hasta el 80%, 72 horas después de la administración del fármaco. El tratamiento con el activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA) se asocia con una reducción del 30% de la presión media de la arteria pulmonar y un aumento del 15% del índice cardíaco.

No se ha observado diferencia en la eficacia entre los diferentes fibrinolíticos utilizados habitualmente (uroquinasa, estreptoquinasa, rt-PA). Otros trombolíticos en estudio (alteplase, tenecteplase) parecen ser seguros y eficaces en el tratamiento del TEP agudo.

En nuestro medio se utilizan la estreptoquinasa y el rt-PA. La dosis de la primera aprobada para el tratamiento es de 250 000 IU como dosis de inicio, a pasar en 30 minutos, continuando luego con 100 000 IU/h en 12-24 hs. No se debe asociar heparina no fraccionada, ya que aumenta considerablemente el riesgo de sangrado.

En el caso del rt-PA la dosis recomendada en 10 mg en bolo, seguida de 90 mg en dos horas. En este caso, se asocia generalmente un bolo de heparina no fraccionada intravenosa.

Las HBPM no han sido testeadas para utilizarse en combinación con trombolíticos en pacientes con TEP.

TABLA I. Índice hemorrágico de Wells et al

	Puntos
Edad > 65 años	1
Antecedentes de hemorragia digestiva	1
Antecedentes de accidente cerebrovascular	1
Uno o más de:	1
Hematocrito < 30%	
Creatinina > 1,5 mg/dl	
Diabetes mellitus	
Infarto agudo de miocardio reciente	
Riesgo bajo: 0 punto. Riesgo moderado: 0 – 2 puntos. Riesgo alto: > 3 puntos	

Tabla II. Contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico

ABSOLUTAS	RELATIVAS
Antecedentes de hemorragia SNC	Sangrado interno reciente
Neoplasma SNC/ MAV* / aneurisma	Cirugía o biopsia reciente
Trauma craneano severo	Trauma reciente
Sangrado activo interno	HTA no controlada (PAs > 180 mmHg)
Cirugía intracraneana 3 meses previos	Punción en arterias no compresibles
ACV 2 meses previos	Retinopatía diabética
Diátesis hemorrágica conocida	Embarazo /parto hace 1 semana
	Edad > 75 años
*MAV: malformación arterio-venosa	

Las contraindicaciones del tratamiento con fibrinolíticos se resumen en la Tabla II.

Aproximadamente el 92% de los pacientes responden a la trombolisis, basados en la respuesta clínica y ecocardiográfica, en las primeras 36 hs. de tratamiento. El mayor beneficio se observa cuando se comienza el tratamiento dentro de las 48hrs. del comienzo de los síntomas, pero se puede utilizar en pacientes cuyos síntomas tienen 6-14 días de evolución.

El beneficio hemodinámico de los trombolíticos versus la heparinoterapia es mayor en la primer semana de tratamiento. Posteriormente, no hay diferencias en los cambios en la severidad de la obstrucción vascular y en la falla ventricular derecha entre los 2 tipos de tratamiento.

La terapia trombolítica presenta un riesgo de sangrado significativo (13% de sangrado mayor y 1,8% de sangrado intracraneano), fundamentalmente cuando existen factores predisponentes o comorbilidad.

Por último, se ha demostrado que la infusión directa de trombolíticos a través de un catéter en la arteria pulmonar no ofrece ventajas sobre la administración intravenosa (es decir, por vía venosa periférica) de los mismos.

Embolectomía pulmonar quirúrgica

Tradicionalmente, la embolectomía se reservó para los pacientes con TEP que requerían resucitación cardiopulmonar, o en pacientes con contraindicaciones o respuesta inadecuada a los trombolíticos.

Actualmente, su utilidad está reservada para los pacientes con alto riesgo de TEP e inestabilidad hemodinámica, en quienes la trombolisis está contraindicada. Se debe realizar en centros con experiencia en la técnica.

Tromboembolectomía percutánea; fragmentación mecánica

Estas técnicas pueden considerarse como alternativa al tratamiento quirúrgico en pacientes con alto riesgo de TEP, con inestabilidad hemodinámica, en quienes los trombolíticos están contraindicados o han fallado.

No hay evidencia que avale su superioridad sobre el tratamiento clásico con heparina o trombolíticos.

Anticoagulación

El tratamiento anticoagulante es fundamental en el manejo de los pacientes con TEP. La necesidad de comenzar con anticoagulación en forma precoz se estableció por primera vez en 1960.

La anticoagulación con heparina se debe comenzar sin retraso en todo paciente con diagnóstico de TEP confirmado o en los pacientes con probabilidad clínica alta (evidencia IA).⁷ También está recomendado el tratamiento en pacientes con probabilidad clínica intermedia mientras se aguardan los resultados de los estudios (evidencia IC).

El objetivo del tratamiento anticoagulante inicial es la prevención de la muerte y de episodios recurrentes de TEP.

La anticoagulación rápida sólo puede alcanzarse con anticoagulantes por vía parenteral: HBPM, heparinas no fraccionadas y fondaparinux subcutáneo.

Actualmente se acepta que el tratamiento con HBPM es al menos igual de eficaz que el tratamiento con heparina no fraccionada para el TEP, produciendo menos hemorragias, menos muertes intrahospitalarias y menor tasa de recidivas.

En el caso del TEP masivo, el tratamiento con HBPM es controvertido. Existe escasa evidencia que avale su utilización, pero otras revisiones no apoyan estos hallazgos⁸, por lo que en estos casos, se recomienda el uso de heparina no fraccionada.

El tratamiento con anticoagulantes parenterales debe ser seguido por la administración de antagonistas de la vitamina K (warfarina), por vía oral. Los beneficios de continuar con anticoagulación a largo plazo están avalados por varios estudios, que demuestran un riesgo 3 veces mayor de desarrollar un nuevo episodio de trombosis en aquellos pacientes tratados únicamente con anticoagulantes vía oral versus los tratados con heparina parenteral y antagonistas de la vitamina K.⁹

Si se utiliza heparina no fraccionada, se debe realizar una dosis inicial de 80 U/kg en bolo, seguida de una infusión a razón de 18 U/kg/h. Las dosis deben ajustarse posteriormente según controles con kPTT, llevándolo a 1,5-2 veces el valor inicial.

La dosis recomendada de enoxaparina (HBPM) es de 1 mg/kg

peso cada 12 horas. La dosis debe ajustarse en caso de insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min). También se debe supervisar el recuento de plaquetas dado el riesgo de trombocitopenia inducida por heparina.

El fondaparinux (pentasacárido inhibidor selectivo del factor Xa) se administra por vía subcutánea de acuerdo a el peso del paciente, una vez al día. No requiere monitorización. Está contraindicado en insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 20 ml/min).

Los anticoagulantes orales (ACO) deben iniciarse lo más precozmente posible, y deben superponerse con la heparina parenteral al menos 5 días. Esta última podrá suspenderse cuando se logren 2 INR consecutivos entre 2 y 3.

La dosis de comienzo de la warfarina es variable y deberá ser evaluada en cada caso. Puede comenzarse con una dosis de 10 mg/día en pacientes menores de 60 años, ambulatorios, y a dosis de 5 mg en pacientes mayores, u hospitalizados.

La utilización de los nuevos anticoagulantes orales, como el rivaroxaban y el dabigatrán, está avalada actualmente para la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en los pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor: prótesis de cadera o rodilla. Han demostrado buena eficacia en reducir la frecuencia de ETV con bajo riesgo de sangrado, con el beneficio adicional de no requerir monitorización plasmática.^{10,11}

Estrategia terapéutica: algoritmo

A) probabilidad clínica alta de TEP:

Estos pacientes que se presentan con shock o hipotensión arterial (clásicamente "TEP masivo") tienen alto riesgo de muerte en las primeras horas de ingreso al hospital. Representan el 5% de todos los casos de TEP.

Se debe comenzar rápidamente con heparina no fraccionada (excepto en el caso de utilizar estreptoquinasa) y se indicarán fibrinolíticos. Si los mismos están contraindicados, se considerarán las técnicas quirúrgicas previamente descritas (particularmente la embolectomía quirúrgica).

B) probabilidad clínica intermedia o baja de TEP:

i) probabilidad intermedia: pacientes con hemodinamia estable al ingreso pero con evidencia de fallo ventricular derecho y/o injuria miocárdica. Se debe comenzar con anticoagulación a la brevedad (evidencia IA). En la mayoría de los casos se utiliza HBPM o fondaparinux vía subcutánea, en dosis ajustada al peso del paciente, como tratamiento de elección.

Es necesario considerar el riesgo/beneficio del tratamiento con fibrinolíticos, ya que algunos estudios han demostrado una reducción de la muerte intrahospitalaria o del deterioro clínico con necesidad posterior de tratamiento más agresivo, en el grupo de pacientes tratados con fibrinolíticos (rt-PA) vs. heparinoterapia. Están en marcha nuevos estudios destinados a resolver la controversia en el tratamiento de estos pacientes.

ii) probabilidad baja: pacientes sin factores de riesgo para TEP, que pueden ser manejados en forma ambulatoria, inclusive si se decide comenzar con anticoagulación (luego de evaluar el riesgo de sangrado).

El tratamiento con fibrinolíticos no está indicado en este último grupo de pacientes (evidencia IIIB).

TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE A LARGO PLAZO Y PROFILAXIS SECUNDARIA

El objetivo del tratamiento a largo plazo con anticoagulantes es evitar la recurrencia, fatal o no, de un nuevo episodio de enfermedad tromboembólica venosa (ETV).

Los antagonistas de la vitamina K son los fármacos utilizados más frecuentemente. Deben ser indicados a una dosis que permita mantener un INR entre 2 y 3.

La duración del tratamiento dependerá de 2 factores:

A) para pacientes con TEP secundario a factores de riesgo reversibles o transitorios (cirugía, trauma, embarazo, terapia estrogénica), la duración del tratamiento será de 3 meses (evidencia IA). No se recomienda el tratamiento más prolongado, asumiendo que el factor de riesgo fue eliminado.

El cáncer es un factor de riesgo mayor para la ETV: la tasa de recurrencia es de 20% en los primeros 12 meses luego del evento inicial. Por lo tanto, estos pacientes son candidatos para el tratamiento

anticoagulante indefinido luego de un primer episodio de TEP. Se recomienda una duración del tratamiento de al menos 6 meses con HBPM seguido de tratamiento anticoagulante vía oral, o con HBPM, mientras dure la enfermedad (evidencia IC).

Con excepción de los pacientes con cáncer, la recurrencia del TEP luego de la finalización del tratamiento fue de 2,5% al año en pacientes con factores de riesgo transitorios, comparado a 4,5% de recurrencia anual en el TEP idiopático.

B) para pacientes con TEP idiopático, se recomienda el tratamiento con antagonistas de la vitamina K por al menos 3 meses (evidencia IA). La duración exacta del tratamiento es controvertida.

Luego de los 3 meses de tratamiento se debe evaluar el riesgo/beneficio de continuar con anticoagulación en forma indefinida. En los pacientes con un primer episodio de TEP idiopático, con bajo riesgo de sangrado, se debe considerar el tratamiento a largo plazo con ACO (evidencia IIb B). Para los pacientes con un segundo episodio de ETV o TEP idiopáticos, se recomienda el tratamiento con ACO en forma indefinida (evidencia IA).

Existen factores de riesgo que pueden ayudarnos a identificar pacientes con mayor riesgo de recurrencia de la ETV: I) episodios previos de ETV; II) síndrome antifosfolípido; III) trombofilia hereditaria; IV) sexo masculino; V) trombosis residual en venas proximales; VI) persistencia de falla ventricular derecha por ecocardiograma al alta.

Los pacientes con anticoagulante lúpico positivo, déficit de proteína C o S, o con mutación del factor V de Leyden homocigoto, así como los homocigotos para la mutación PTG20210A, son candidatos para la anticoagulación en forma indefinida, luego de un episodio de ETV.

En los pacientes que requieran tratamiento anticoagulante indefinido, es necesario reevaluar periódicamente el riesgo/beneficio de continuar con dicho tratamiento (evidencia IC).

La eficacia de la diferente duración del tratamiento en prevenir el desarrollo de hipertensión pulmonar tromboembólica no está establecida.

Se están investigando nuevos anticoagulantes orales, los inhibidores selectivos de la trombina: dabigatrán y rivaroxaban, para el tratamiento a largo plazo del TEP.

Filtros cava

Están recomendados cuando existe contraindicación absoluta para la anticoagulación en pacientes con alto riesgo de recurrencia de la ETV (nivel de evidencia IIb b).

ANEXO

CLASES DE RECOMENDACIÓN	
CLASE I	Evidencia y/o aceptación general del beneficio, utilidad y efectividad de un procedimiento o tratamiento
CLASE II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia de un tratamiento o procedimiento IIa: el peso de la evidencia/opinión es a favor de utilidad/eficacia IIb: la utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión
CLASE III	Evidencia o consenso general de que el tratamiento o procedimiento analizado no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser dañino

NIVELES DE EVIDENCIA	
NIVEL DE EVIDENCIA A	Datos obtenidos de múltiples estudios clínicos randomizados o meta-análisis
NIVEL DE EVIDENCIA B	Datos obtenidos de un solo estudio clínico randomizado o de varios estudios no - randomizados
NIVEL DE EVIDENCIA C	Consenso u opinión de expertos y/o registros de estudios pequeños y retrospectivos

Presentan complicaciones precoces como trombosis en el sitio de colocación (generalmente son colocados en la porción infrarrenal de la vena cava inferior), que ocurre en el 10% de los pacientes; así como tardías: síndrome post-trombótico (40% de los pacientes) y recurrencia de la ETV (20%).

BIBLIOGRAFÍA

1. 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; 40(12): 580- 594.
2. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart Journal 2008; 29: 2276- 2315.
3. Fengler BT, Brady WJ. Fibrinolytic therapy in pulmonary embolism: an evidence-based treatment algorithm. American Journal of Emergency Medicine 2009; 27: 84-95.
4. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomized trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. Lancet 1993; 341 : 507-511.
5. The urokinase pulmonary embolism trial. A national cooperative study. Circulation 1973; 47 (2) :1-108.
6. Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A, Giuntini C, Pengo V, Visioli O et al. PAIMS 2: alteplase combined with heparin versus heparin in treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator Italian multicenter study 2. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 520-526.
7. Alonso Martínez JL, Abínzano Guillén ML, Solano Remírez M, Alvarez Frías MT, Gutiérrez Dubois J, Munuera García L. Tratamiento del tromboembolismo pulmonar agudo con heparina de bajo peso molecular subcutánea. Comparación con heparina no fraccionada intravenosa. An Med Interna 2005; 22(4): 177-181
8. Konstantinides S. Acute Pulmonary Embolism. N Engl J Med 2008; 359: 2804- 2813.
9. Brandjes DP, Heijboer H, Buller HR, de Rijk M, Jagt H, ten Cate JW. Acenocoumarol and heparin compared with acenocoumarol alone in the initial treatment of proximal-vein thrombosis. N Engl J Med 1992; 327: 1485-1489.
10. Lohrmann J, Becker RC. New Anticoagulants – The Path from the Discovery to Clinical Practice. N Engl J Med 2008; 358: 2827-2829.
11. Eriksson BI, Borris LC, Friedman RJ, Haas S, Huisman MV, Kakkar AK, Bandel TJ, et al. Rivaroxaban versus Enoxaparin for Thromboprophylaxis after Hip Arthroplasty. N Engl J Med 2008; 358: 2765-2775.

Hipertensión pulmonar asociada a tromboembolismo crónico

Dr Pablo Curbelo

Facultad de Medicina. UdelaR. Montevideo.

DEFINICIÓN

La hipertensión pulmonar secundaria a tromboembolia crónica es una de las etiologías más frecuentes de hipertensión pulmonar y una complicación potencial de gran morbimortalidad en pacientes con TEP.

La historia natural del TEP agudo muestra que la vasta mayoría de pacientes tratados normalizan la tolerancia al ejercicio, las alteraciones hemodinámicas y los fenómenos trombóticos en un plazo de unos 30 días, mediante su trombolisis endógena.

Sin embargo un subgrupo de pacientes mantiene alteraciones ecocardiográficas y de la perfusión pulmonar y desarrollan HPTEC.

El diagnóstico de HPTEC se establece por la presencia de hipertensión pulmonar y fenómenos trombóticos persistentes luego de 3 meses del TEP agudo.