

**HOSPITAL GENERAL DOCENTE
"DR. AGOSTINHO NETO"
GUANTANAMO**

**TROMBOEMBOLISMO PULMONAR. VALORACIÓN EN URGENCIAS,
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO**

Dr. Willian Legrá Martínez¹, Dr. Omar Tamayo Destrade¹, Dra. Yaneysi Ruiz Boicet.¹

1 Especialista de I Grado en Medicina Interna.

RESUMEN

El tromboembolismo pulmonar es una urgencia cardiovascular relativamente común, potencialmente mortal. Su diagnóstico es difícil y puede pasar inadvertido al no tener una presentación clínica específica. Con frecuencia son sutiles, atípicos o están ensombrecidas por enfermedades coexistentes. Esta investigación se centra en los métodos actualmente disponibles y validados para su diagnóstico, evaluación pronóstica y tratamiento. Se realiza una revisión sobre el tema con la pretensión de que posibilite identificar las tendencias actuales más eficientes y eficaces para enfrentar dicha patología.

Palabras clave: tromboembolismo pulmonar.

INTRODUCCIÓN

El embolismo pulmonar es el enclavamiento de diverso material, habitualmente coágulos sanguíneos procedentes del sistema venoso, en el árbol arterial pulmonar. Por tanto, está estrechamente ligado a la trombosis venosa profunda (TVP), estimándose que aproximadamente el 10 % de éstas producirán un tromboembolismo pulmonar (TEP).

En la actualidad se utiliza preferentemente el término de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) para resaltar que son manifestaciones distintas de una misma enfermedad. La muerte por TEP resulta

especialmente dramática, frecuente en el postoperatorio sin ninguna manifestación clínica previa de sospecha en pacientes con aparente buen pronóstico. Su incidencia anual está próxima a 100 casos por cada 100 000 habitantes y su prevalencia en la población hospitalizada alcanza el 1%. Supone entre el 5-6 % de las muertes hospitalarias, y la mayoría de los que fallecen por esta causa lo hacen en pocas horas (el 85 % muere en 6 horas).

La frecuencia de presentación aumenta con la edad hasta la séptima década. Dos situaciones que se consideran interesantes son que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) aunque incluida en las causas de TEP no es de alta frecuencia y, en segundo lugar, que el 9 % de pacientes sobrevivientes de TEP desarrollan o se diagnostican, posteriormente, con enfermedad neoplásica sin sitio frecuente de localización.

En nuestro país se registra el diagnóstico anatomopatológico de TEP entre el 14.8 y 27.5 % de las necropsias. Se estima que el 11 % de los pacientes con embolismo pulmonar fallece en la primera hora y, por lo tanto, no recibe tratamiento. En los que sobreviven a la primera hora, el diagnóstico es establecido y el tratamiento es iniciado en sólo el 29 %, en los mismos se alcanza una supervivencia del 92 %, mientras que debido a fallas en el diagnóstico fallece el 46.8 %.

La elevada proporción de embolismo pulmonar diagnosticada en necropsias sin haber sido realizado previamente el diagnóstico clínico ocupa actualmente a muchos investigadores. Esta situación motiva a realizar una revisión sobre el tema con la pretensión de que posibilite identificar las tendencias actuales más eficientes y eficaces para enfrentar dicho problema.

DESARROLLO

El embolismo pulmonar (EP) consiste en la obstrucción total o parcial de la arteria pulmonar o sus ramas, causada por coágulos y, con menos frecuencia, por burbujas de aire, gotas de grasa, líquido amniótico, parásitos o células tumorales que han emigrado desde su lugar de origen hacia un territorio arterial pulmonar.

Esta entidad constituye la tercera causa más frecuente entre las emergencias vasculares, después del infarto agudo de miocardio y de hemorragia cerebral.⁴ Sin embargo, mientras que para el diagnóstico de estas últimas se cuenta con guías y protocolos ampliamente aceptados,

un consenso respecto a los procedimientos diagnósticos para el TEP no ha sido aún establecido.

La principal dificultad para el diagnóstico radica en que sus manifestaciones clínicas son variables y con frecuencia son sutiles, atípicas, o están ensombrecidas por enfermedades coexistentes, a lo cual hay que añadir que las pruebas complementarias disponibles para confirmar el diagnóstico tienen un valor predictivo limitado o son relativamente agresivas, además, de los costos que representan.

La incidencia de tromboembolismo venoso aumenta exponencialmente con la edad, y es así tanto para el TEP idiopático como para el secundario. La media de edad de los pacientes con TEP agudo es de 62 años; alrededor del 65 % de los pacientes tienen 60 años o más. Las tasas son 8 veces superiores en pacientes de más de 80 años de edad que en los que tienen menos de 50 años. Detectar factores predisponentes y estimar su significado relativo pueden ser útiles tanto para la evaluación de la probabilidad clínica para propósitos diagnósticos como para las decisiones relacionadas con la prevención primaria. Sin embargo, de acuerdo con un registro reciente realizado en 358 hospitales de 32 países, sólo el 58.5 y el 39.5 % de los pacientes con riesgo de tromboembolismo venoso debido a causas médicas y por causas quirúrgicas, respectivamente, recibieron profilaxis adecuada.

Recientemente se ha descrito una asociación entre el TEP idiopático y los episodios cardiovasculares, incluidos el infarto de miocardio y los accidentes cerebrovasculares. Los informes sobre el riesgo elevado de TEP entre los pacientes obesos, fumadores y pacientes con hipertensión sistémica o síndrome metabólico han renovado el interés por el estudio de la asociación que existe entre el tromboembolismo arterial y el tromboembolismo venoso. Es difícil conocer la incidencia real del EP debido, en gran parte, al problema de infradiagnóstico clínico; tan solo del 10 al 25 % de las embolias demostradas por estudios anatomopatológicos son correctamente diagnosticados en vida.

La incidencia del TEP es más frecuente en el ámbito hospitalario. En pacientes con trombosis venosa diagnosticada, la frecuencia de EP oscila entre el 50 y 79 % de los casos si se incluyen en el diagnóstico los embolismos microscópicos. Tener presente la elevada frecuencia de EP en pacientes con TVP puede, sin dudas, contribuir a mejorar el diagnóstico de TEP.

Factores clínicos

Dentro de los factores clínicos de riesgo de la enfermedad tromboembólica venosa, se encuentran los *demostrados*: edad

avanzada, TEP, TVP o venas varicosas previa, obesidad importante, inmovilización mayor de 4 días, embarazo, parto y puerperio, cáncer primario o metastático, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, hipercoagulabilidad primaria, politraumatismos, preparados estrogénicos anovulatorios.

Los *probables* pueden ser: parálisis de las extremidades, accidente vascular cerebral, sepsis, enfermedades crónicas debilitantes, quemaduras mayores del 20 %, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, anestesia general o epidural, viajes prolongados.

También están los factores relacionados con estados de hipercoagulabilidad.

Dentro de los de *hipercoagulabilidad primaria* de base genética tenemos: déficit de antitrombina III, enfermedad de Buerger, déficit de proteína C, déficit de proteína S, resistencia a la proteína C activada (mutación del factor V de Leyden), mutación del factor IIA, alteraciones del plasminógeno, disfibrinogenemia. Adquiridos como anticoagulante lúdico, anticuerpos antifosfolípidos.

Entre los de *hipercoagulabilidad secundaria*, se tiene: vasculitis, neoplasia (sobre todo adenocarcinomas), síndrome mieloproliferativo (policitemia vera, trombocitosis esencial, mielofibrosis), síndromes de hiperviscosidad, púrpura trombótica trombocitopénica, prótesis valvulares, hiperestrogenismo, enfermedad inflamatoria crónica intestinal (colitis ulcerosa, Crohn), quimioterápicos.

Incidencia media de TVP en diversos tipos de pacientes quirúrgicos sin profilaxis. Según el tipo de cirugía la incidencia de TVP: Prótesis reglada de rodilla (70 %), fractura de cadera (43 %), cirugía general (25 %), neurocirugía (24 %), cirugía ginecológica (23 %), prostatectomía vía abdominal (40 %), prostatectomía transuretral (10 %).

Diagnóstico

La sospecha de TEP está basada en datos clínicos. Hay una serie de exploraciones elementales, como son la radiografía de tórax, el electrocardiograma y la analítica, que sirven para acrecentar la sospecha inicial, descartando otras enfermedades. Para su confirmación se precisan pruebas más específicas, unas destinadas a buscar la fuente de émbolos, y otras a diagnosticar la embolia propiamente dicha.

a) Sospecha clínica.

Los síntomas son los derivados de la TVP y del propio TEP. La presencia de unos obliga siempre a descartar los otros. Los síntomas de la TVP son de intensidad variable y más de la mitad de los enfermos permanecen asintomáticos. La inflamación de la pared venosa produce dolor espontáneo o provocado por el estiramiento del vaso (signo de Homans), y hay signos locales como aumento de temperatura, eritema cutáneo, edema, desarrollo de circulación colateral a través de los vasos subcutáneos e, incluso, puede palparse un cordón venoso, llegando a producirse impotencia funcional. Muchas veces la existencia de estos hallazgos es dudosa. De hecho, el diagnóstico sólo se confirma por métodos objetivos en la mitad de los casos en que se sospechó.

La clínica de TEP depende del número, tamaño y localización de los émbolos, edad del paciente y su situación cardiorrespiratoria previa. Su forma de presentación es muy variable. En un buen número de pacientes es asintomático, pudiendo producir en algunos casos, después de múltiples episodios (enfermedad pulmonar tromboembólica), un cuadro de cor pulmonale de causa no justificada en principio. En numerosas ocasiones el cuadro es inespecífico, pudiendo incluso semejar una infección respiratoria, o presentando diverso número de síntomas de los que mencionaremos ahora. Con menos frecuencia se presenta como cuadro sincopal o choque, o debuta produciendo muerte súbita .

El síntoma más frecuente es la disnea (80 %), por lo general, de inicio súbito y, a veces, agravando una disnea previa en enfermos cardiorrespiratorios crónicos. También son frecuentes taquipnea (80-90 %) y dolor torácico (70 %), habitualmente de tipo pleurítico, y en otras opresivo, por isquemia miocárdica. Menos del 4 % de los pacientes con TEP no presenta alguno o varios de estos síntomas, por lo que la ausencia de los tres casi excluye el diagnóstico. Menos frecuentes son: aprensión (60%) o sensación subjetiva de gravedad, tos, irritación de los receptores, palpitaciones y hemoptisis, que se produce con más frecuencia cuando hay infarto pulmonar.

En la exploración física la taquipnea mayor de 20 respiraciones por minuto es el signo más frecuente. Con menos frecuencia existe taquicardia (50 %); febrícula, que incluso puede llegar a 38° C o más (35-50 %); sudoración (40 %); cianosis, cuya aparición puede estar influida por patología previa; auscultación cardíaca con refuerzo del segundo tono y auscultación pulmonar con sibilantes, debido a la broncoconstricción o crepitantes, debidos a las zonas de edema o hemorragia alveolar.

El TEP masivo se acompaña de inestabilidad hemodinámica y aparecen signos de bajo gasto cardíaco, como: palidez, frialdad y sudoración profusa, cianosis y signos de insuficiencia cardíaca derecha, con soplo sistólico de regurgitación tricuspídea, éxtasis yugular y, rara vez, edemas atribuibles a este motivo.

b) Exploraciones elementales.

Radiografía de tórax (Rx): En ocasiones es normal. Hasta el 80 % de los pacientes con TEP presentan alteraciones radiológicas, la mayor parte de las veces inespecíficas. Estas son:

- Elevación de hemidiafragma y descenso de cisuras por pérdida de volumen pulmonar, y atelectasias laminares basales, todo en relación con las alteraciones de la producción del surfactante. Serían las alteraciones más frecuentes, pero poco específicas.
- Pequeños infiltrados alveolares en zonas de edema o hemorragia alveolar.
- Zonas de oligohemia pulmonar (signo de Westermark), que cuando son evidentes tienen valor diagnóstico, aunque a veces se prestan a interpretaciones subjetivas.
- Calibre aumentado de las arterias pulmonares centrales, que suele ser más evidente para la arteria pulmonar derecha. Este hallazgo es especialmente válido cuando se dispone de radiografías previas.
- Aumento del índice cardiotorácico, por dilatación de las cavidades derechas. Se ve con poca frecuencia.

Electrocardiograma: Se encuentran alteraciones en el 70-80 % de los enfermos. Además nos permite descartar otros diagnósticos como cardiopatías isquémicas y pericarditis. Los hallazgos más frecuentes son:

- Taquicardia sinusal.
- Arritmias supraventriculares, sobre todo el flutter y la fibrilación auricular. La presentación de un flutter sin cardiopatía asociada, debe hacer pensar en el diagnóstico.
- Alteraciones inespecíficas de repolarización debidas a hipoxemia. En los casos de TEP severo, si la cifra media de la presión arterial pulmonar supera los 25 mm Hg, aparecen en el electrocardiograma datos de sobrecarga derecha. En muchas ocasiones al normalizarse la presión arterial pulmonar estas alteraciones desaparecen, lo que le confieren un mayor valor diagnóstico.

Los hallazgos más frecuentes son:

1. Desviación del eje eléctrico hacia la derecha, o más de 30° a la derecha respecto a su situación previa.

2. Onda T alta y picuda (p pulmonale), por la dilatación de la aurícula derecha.
3. Bloqueo completo o incompleto de la rama derecha del haz de His.
4. Patrón Q3T3S1 (de McGuinn-White) que aparece entorno al 25 % de los enfermos.
5. Onda T invertida en precordiales derechas.
6. Descenso del segmento ST en D2, D3 y aVF.
7. Hipertrofia de ventrículo derecho. Puede aparecer en algunos casos de múltiples pequeñas embolias de repetición, nunca diagnosticadas.

c) Analítica.

El **hemograma** y la **bioquímica** general son normales o presentan alteraciones inespecíficas como leucocitosis, que a veces son elevadas, pudiendo superar los 20 000 leucocitos/mm³, y aumento de los niveles plasmáticos de LDH y GOT, con BRB normal. No tienen valor diagnóstico. Descarta anemia severa.

Dímero-D: Es un producto de degradación de la fibrina, que se considera como marcador de trombosis aguda. Presenta una baja especificidad, pues niveles elevados también aparecen en infecciones, neoplasias, afecciones cerebrovasculares o coronarias, insuficiencia cardíaca, enfermedades reumatológicas y cirugía reciente. Sin embargo, concentraciones menores de 500 ng/ml presentan una alta sensibilidad para descartar TEP, con un valor predictivo negativo que puede llegar hasta el 94 % cuando su valoración se hace junto a una gammagrafía pulmonar.

Gasometría arterial: Las alteraciones más frecuentes son la hipoxemia, que se produce por diversos mecanismos, y que en casos de TEP severos o patología previa puede estar en rango de insuficiencia respiratoria, y la hipocapnia. Sin embargo, hasta un 15-30 % de los TEP, incluidos pacientes con patología previa, pueden tener normales la pO² y el DAaO². Por tanto, una gasometría normal no descarta en absoluto la enfermedad.

Líquido pleural: Si el derrame pleural es significativo se debe hacer toracentesis. El líquido suele ser un exudado serohemático y, en ocasiones, totalmente hemorrágico. En este último caso tiene algún valor diagnóstico, al ser limitadas las etiologías de este tipo de derrames. A veces el líquido es macroscópicamente seroso o presenta bioquímica de trasudado (25 %), por lo que estas características no excluyen el diagnóstico.

d) Investigación de la fuente de émbolos.

Flebografía: Es una técnica invasiva que permite visualizar las venas de las extremidades inferiores, pelvis y vena cava inferior, pudiendo demostrar defectos de repleción u obstrucción vascular. Es considerada el estándar diagnóstico de la TVP, y se ha usado como patrón de referencia para las otras técnicas.

Con frecuencia presenta diversos problemas técnicos en su realización, la prueba es dolorosa, produce reacciones locales o sistémicas, y hay diferencias de interpretación entre observadores, por lo que ha sido desplazada por otras técnicas no invasivas. No obstante, sigue siendo la técnica de elección en casos de sospecha de TVP distales a la vena poplítea, o para la visualización de la cava.

Eco-Doppler de extremidades inferiores (ED): Es una técnica no invasiva que ha demostrado su buena sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la TVP en comparación con la flebografía. Además, permite diagnosticar otras patologías que podrían justificar la clínica del paciente. Sus limitaciones son la valoración de trombos infrapoplíteos y, en muchos casos, en pacientes que no son delgados, de las venas ilíacas y cava. Se debe hacer de urgencia siempre que sea posible. Se consideran criterios diagnósticos de TVP:

- La presencia de material ecogénico intraluminal, pudiendo verse trombos flotantes.
- La distensión venosa, con crecimiento significativo del tamaño vascular, o la existencia de circulación colateral.
- La imposibilidad de colapsar completamente la vena.
- La ausencia de flujo venoso espontáneo, o pérdida de sus variaciones con la respiración, o de su incremento con determinadas maniobras.

Ultrasonografía de compresión y venografía tomográfica computarizada: En el 90 % de los pacientes, el TEP se origina a partir de una TVP de las extremidades inferiores. En un estudio clásico con venografía, la TVP se encontró en el 70 % de los pacientes con TEP probado. Actualmente, la ultrasonografía de compresión venosa de las extremidades inferiores (USC) ha sustituido en gran medida a la venografía en el diagnóstico de la TVP. La USC tiene una sensibilidad por encima del 90 % para la TVP proximal y una especificidad de alrededor del 95 %. El único criterio diagnóstico validado para la TVP es la incompleta compresibilidad de la vena, que indica la presencia de un coágulo, mientras que los criterios de flujo no son fiables

Ecocardiografía: La dilatación del VD se encuentra en al menos un 25 % de los pacientes con TEP y su detección, ya sea por ecocardiografía o por TC, es útil para la estratificación del riesgo. Los criterios ecocardiográficos utilizados para el diagnóstico de TEP han sido diferentes en los distintos estudios clínicos, aunque normalmente se basan en la velocidad del flujo de la insuficiencia tricuspídea y las dimensiones del VD. Puesto que la sensibilidad descrita se encuentra en torno al 60-70%, un resultado negativo no puede excluir la existencia de TEP. Por otra parte, los signos de sobrecarga o disfunción del VD también pueden deberse a enfermedad cardíaca o respiratoria concomitante, en ausencia de TEP agudo.

Otras técnicas: Existen otras técnicas que fueron muy usadas antes del desarrollo del Eco-Doppler, como la **pletismografía de impedancia**, sujeta a muchas situaciones que producen falsos positivos, y poco eficaz para la valoración de trombos infrapoplíteos. El **fibrinógeno marcado con I125**, útil para la valoración de trombos infrapoplíteos, pero de escasa sensibilidad cuando éstos son pequeños y con mucha demora en el diagnóstico, por lo que la prueba ha caído en desuso. Está por determinar en un futuro el valor de la **resonancia magnética**, sus primeros estudios son favorables.

e) Investigación de embolia pulmonar.

Gammagrafía pulmonar (GGP): Es la primera exploración específica a realizar en el TEP hemodinámicamente estable. Se debe realizar lo antes posible, mejor en las primeras 24-48 horas. Su rendimiento baja en enfermos con patología pulmonar crónica, que presentan áreas pulmonares mal ventiladas o perfundidas. Se hace en dos partes:

- *GGP de perfusión:* Consiste en la inyección intravenosa de macroagregados de albumina marcados con Tc99. La falta de vascularización se traduce en la ausencia de radiación en el área afectada. Su sensibilidad puede llegar al 96%, de forma que si es normal excluye con mucha probabilidad el diagnóstico. Produce falsos positivos cuando hay áreas del pulmón mal vascularizadas en relación con otra patología pulmonar.
- *GGP de ventilación:* Se realiza mediante la inhalación de un gas radioactivo. La falta de ventilación produce la ausencia de radiación en el área afectada. Las zonas del pulmón con cualquier patología están mal ventiladas e hipoperfundidas. Por sí misma carece de valor diagnóstico para el TEP. La prueba se valora globalmente, estudiando el tamaño, número y localización

de las zonas no perfundidas, y comparándolas con las alteraciones de la ventilación y la radiografía. Se informa entonces como GGP normal o de baja, media, o alta probabilidad para TEP.

Escintigrafía de ventilación-perfusión: La escintigrafía de ventilación-perfusión (escintigrafía V/Q) es una prueba diagnóstica rigurosa y bien establecida cuando se sospecha TEP. La aplicación de esta prueba ha demostrado ser extremadamente segura y sólo se han descrito pocos casos de reacciones alérgicas.

El principio de esta prueba se basa en una inyección intravenosa de partículas de albúmina macroagregada marcadas con tecnecio-99m, que bloquean una pequeña fracción de capilares pulmonares y de esta forma permiten la evaluación escintigráfica de la perfusión pulmonar a nivel tisular. Donde hay oclusión de las ramas arteriales pulmonares, el lecho capilar periférico no puede recibir las partículas, y deja esa área «fría» en las siguientes imágenes.

El estudio de perfusión se combina con estudios de ventilación, para los que se puede utilizar múltiples trazadores, como el gas xenón-133, los aerosoles marcados con 99 mTc o las micropartículas de carbón marcadas con 99mTc (Technegas). El objetivo de estudio adicional de ventilación es aumentar la especificidad mediante la identificación de hipoventilación como causa no embólica de hipoperfusión por vasoconstricción reactiva (ajuste perfusión-ventilación). Por el contrario, en el caso de TEP, se espera que la ventilación sea normal en los segmentos hipoperfundidos (desajuste perfusión-ventilación).

TAC helicoidal (TCH): Ha adquirido gran valor en el diagnóstico del TEP debido a su rapidez y buena sensibilidad, superior al 83 – 92 % en la mayor parte de los trabajos, y que según algunos puede llegar al 100 % para trombos centrales, situados en las arterias pulmonares principales, lobares o segmentarias. Su especificidad es mayor del 90 %. Los ganglios pueden producir falsos positivos. Además puede proporcionar un diagnóstico alternativo en caso de no confirmarse el TEP.

Tomografía computarizada multidetector: Desde la introducción de la TCMD de alta resolución espacial y temporal y gran calidad de la opacificación arterial, la angiografía por TC se ha convertido en el método de elección para visualizar la vasculatura pulmonar en la práctica clínica cuando se sospecha TEP. Permite la visualización adecuada de las arterias pulmonares hasta por lo menos el nivel segmentario¹²⁶⁻¹²⁸. Aunque en una serie previa ¹²⁹ ya se había

descrito una sensibilidad y una especificidad para el TEP por encima del 90 %, en la reciente serie de gran tamaño PIOPED II se ha obtenido una sensibilidad del 83 % y una especificidad del 96 % para la TCMD (cuatro detectores fundamentalmente).

Tratamiento

Medidas generales.

- a) **Reposo absoluto**, en prevención del desprendimiento de un nuevo trombo, durante unos 7 a 10 días, tiempo que tarda la resolución fisiológica de los trombos por el propio sistema fibrinolítico, o en el que comienzan a estar adheridos a la pared de la vena. Si no se ha podido confirmar la existencia de trombos en extremidades inferiores, este tiempo se puede acortar. Si se ha confirmado la TVP, es aconsejable mantener la pierna en alto sobre una férula.
- b) **Analgesia**: Se recomiendan aquellos analgésicos que no van a interferir posteriormente con la anticoagulación oral. En caso de hipotensión se deben evitar los opiáceos por su efecto vasodilatador.
- c) **Hipoxemia**: Se debe administrar oxígeno en la concentración adecuada a la severidad de la hipoxemia. En casos de TEP masivos con insuficiencia respiratoria severa y refractaria, puede estar indicada la ventilación mecánica.
- d) **Inestabilidad hemodinámica**: En esta situación el paciente debe ser ingresado en la UCI. En casos de bajo gasto cardíaco es necesaria la administración de líquidos y expansores del plasma. A veces esta medida no es suficiente y hay que recurrir a fármacos vasoactivos, como la dopamina o la dobutamina, que además presenta efecto inotrópico positivo.

Anticoagulación.

Detiene la progresión del trombo y previene las recurrencias. Es el tratamiento de elección para los TEP hemodinámicamente estables. Una vez que la sospecha diagnóstica es alta, por tener una clínica sugerente de TEP, junto a la presencia de uno o varios factores de riesgo, y habiéndose excluido otros diagnósticos, se debe iniciar lo antes posible.

- a) **Heparina no fraccionada (HNF)**: Actúa activando a la antitrombina III a la que convierte en un inhibidor rápido de

varios factores de la coagulación como la trombina, Xa, IXa, XIa y XIIa.

Administración: Se pone un bolo inicial de 5.000 UI, seguido de una perfusión continua a dosis de 400-600 UI/kg/día, ajustando la dosis para conseguir un alargamiento del tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPA) de 1.5 a 2.5 veces el control. También se puede administrar en bolos cada 4 horas, pero tiene mayor riesgo hemorrágico. Se debe mantener hasta conseguir el efecto terapéutico adecuado y estable con los anticoagulantes orales, por lo que se recomienda usar al menos durante unos 5 días.

Complicaciones: Según diversas revisiones, la incidencia media de hemorragias mayores es del 1.8 % de los pacientes tratados con la dosis mencionada. Si es grave, se puede revertir su efecto con sulfato de protamina. También pueden producir trombocitopenia, reacciones alérgicas y osteoporosis.

Contraindicaciones principales del tratamiento anticoagulante:

1. Absolutas.

Hemorragia activa, coagulopatías graves, malformaciones vasculares cerebrales, cirugía reciente, hipertensión arterial severa no controlada, maniobras prolongadas de reanimación cardiopulmonar (RCP).

2. Relativas.

Enfermedad péptica, hepatopatía crónica, edad avanzada, retraso mental.

b) **Heparinas de bajo peso molecular (HBPM) (fraccionadas):**

Se obtienen por despolimerización química o enzimática de la HNF, dejando solo el fragmento que tiene actividad biológica anticoagulante, por lo que tienen un peso molecular mucho más bajo. Como la unión de la heparina a las proteínas plasmáticas depende de la longitud de la cadena, teniendo más afinidad cuanto más larga es ésta, las HBPM tienen menor unión con ellas, y como consecuencia mejor biodisponibilidad. Debido a esto su relación dosis/respuesta es más predecible, lo que permite utilizar a dosis fijas que inicialmente se han ajustado al peso, y sin precisar monitorización analítica.

Otras de sus ventajas es que tienen una vida media más larga, y además tienen un menor riesgo hemorrágico que las HNF, con

igual efecto antitrombótico. Los niveles máximos en plasma se obtienen a las 3 - 6 horas de la inyección subcutánea.

Administración: Se pone vía subcutánea, a dosis e intervalo variables según la que se use, habitualmente cada 12 horas. No existe un patrón de equivalencia entre los distintos preparados. Es el sistema ideal de anticoagulación durante el embarazo y cuando no se dispone de un laboratorio para el control de los anticoagulantes orales.

Complicaciones: Similares a las de la HNF, aunque todas ellas menos frecuentes.

Contraindicaciones: Las mismas que las de las HNF.

- c) **Anticoagulantes orales:** Son derivados de la cumarina que actúan inhibiendo la síntesis de los factores de la coagulación que son vitamina-K dependientes (II, VII, IX y X). Tardan pocos días en conseguir su efecto terapéutico debido al tiempo necesario para el agotamiento de los factores que ya existen. En las primeras horas de su administración tienen un cierto efecto procoagulante, por lo que se debe continuar con la heparina. El más usado en España es el SintronR.

Administración: Se inician una vez confirmado el diagnóstico de TVP o TEP, por lo que se pueden emplear desde un principio, simultáneamente a la heparina, o al día siguiente, o incluso en pocos días si es que se produce una demora en el diagnóstico de certeza. La dosis se ajusta en función del tiempo de protrombina (TP) hasta conseguir un INR entre 2-3 veces el control. Precisa controles periódicos, pues su acción puede ser interferida por numerosos fármacos, por la situación del hígado e incluso por la dieta.

El tratamiento se debe prolongar habitualmente durante 6 meses. En el caso de los pacientes considerados de bajo riesgo de recidiva, que son aquellos en los que hubo un factor desencadenante claro como causa del TEP, se debe mantener un mínimo de 4-6 semanas, o bien hasta que desaparezca claramente el factor de riesgo. Por el contrario, en pacientes con antecedentes de TVP o TEP, o con determinados estados de hipercoagulabilidad primaria, se debe mantener indefinidamente. Algunos autores recomiendan que en caso de existir factores de riesgo persistentes para TVP, también se mantenga el tratamiento permanentemente, aunque este criterio no es unánime.

Complicaciones: Se producen hemorragias con una frecuencia mayor que con la heparina, y que está en relación con el grado de anticoagulación, siendo mucho más frecuentes cuando el INR es mayor de 3.0. Se tratan con plasma fresco congelado, para revertir lo antes posible su efecto anticoagulante. En hemorragias menores puede ser suficiente administrar vitamina K (konakionR) intravenosa, o simplemente suspender o disminuir la dosis.

Contraindicaciones: Están contraindicadas en el embarazo por ser teratógenas. El resto son similares a las de la heparina. No se deben usar cuando no hay un laboratorio para realizar los controles que precisa.

d) Trombolisis

Los fibrinolíticos producen la destrucción inmediata del trombo, restaurándose la circulación pulmonar, lo que conlleva una disminución de la presión arterial pulmonar y mejora del gasto cardíaco. Es el tratamiento de elección del TEP hemodinámicamente inestable.

Administración: Se inicia una vez confirmado el diagnóstico de TEP con absoluta certeza.

Complicaciones: Produce hemorragias mayores con más frecuencia que la heparina, con una media que está entorno al 20 %, y muchas de ellas en relación con la punción para la arteriografía; hasta el 2.1 % de los pacientes tratados presenta hemorragia intracraneal, lo que restringe su uso a situaciones de extrema gravedad que permitan asumir ese riesgo. Parece ser que el rtPA es el más seguro.

Contraindicaciones: Son similares a las mencionadas para los anticoagulantes, incluyendo además el ACV o hemorragia digestiva recientes, cualquier proceso intracraneal activo, cirugía o traumatismo recientes.

Otras alternativas

- a) **Interrupción de la vena cava.** En la actualidad se hace mediante filtros colocados en la vena cava, vía femoral o yugular, que obstruyen el paso de nuevos trombos desde las extremidades inferiores a la circulación pulmonar. Existen modelos provisionales y otros permanentes. Sus indicaciones son la contraindicación de la anticoagulación, o la recidiva del TEP pese a un tratamiento anticoagulante correcto. Algunos autores proponen su uso

profiláctico en trombos flotantes situados en territorio ilíaco o la vena cava inferior.

- b) **Embolectomía pulmonar.** Es una cirugía de extrema urgencia, no disponible en muchos hospitales, técnicamente compleja y con una alta mortalidad, sin superar en eficacia a la fibrinólisis.

- c) **Fragmentación de trombos.** La técnica consiste en la fragmentación mecánica de los trombos mediante movimientos rotatorios del mismo catéter usado para angiografía, u otro material. Se hace asociado a fibrinólisis local. Es una técnica que está dando buenos resultados, pero precisa de nuevas valoraciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mitchell RN, Cotran RS. Trastornos hemodinámicos, trombosis y shock. En: Robbins SL. Pathologic basis of disease. 6ª Editorial Madrid: McGraw -Hill- Interamericana; 2000.p.5, 121-47.
2. Esparza R, Cabrera P, Rodríguez F, Juliá G. Tromboembolismo pulmonar. En: Manual de Neumología y Cirugía Torácica. Madrid: Editores Médicos; 1998.p. 65, 1027-58.
3. Ferrari E, Chevallier T, Chapelier A, Baudouy M. Travel as a risk factor for venous thromboembolic disease. Chest. 1999; 115: 440-4.
4. Fuente S, Rodríguez G, Zamora E, Alonso S, Ancochea J. Perfil y prevalencia de la trombofilia en el tromboembolismo pulmonar. ¿Está infradiagnosticado?. Arch Bronconeumol. 2000; 36 (supl.): 95
5. Margaglione M, Brancaccio V, De Lucia D, Martinelli I, Ciampa A, Grandone E, et al. Inherited thrombophilic risk factors and venous thromboembolism. Distinct role in peripheral deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Chest. 2000; 118: 1405-11.
6. Botella F, Labiós M, Brasó J. Trombosis venosa profunda: presente y futuro. Med Clin. 2000; 114: 584-96.
7. Ruiz J, Alberich P, Blanquer J, Capelastegui A, Cabezudo M, De Gregorio M, et al. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa. En: Recomendaciones S.E.P.A.R. Barcelona: Doyma S.A; 2000.p. 171-88.

8. Martínez-Berganza A. Derrame pleural por embolismo pulmonar. En: Martínez- Berganza A. Enfermedades de la pleura. Madrid: Editorial Cea, S.A; 1989.p. 12, 181-8
9. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism (PIOPED). JAMA. 1990; 263: 2.753-9.
10. Uresandi F. Avances en la estrategia diagnóstica de la tromboembolia pulmonar. Arch Bronconeumol. 2000 : 361-4.
11. Garg K, Sieler H, Welsh CH, Johnston RJ, Russ PD. Clinical validity of helical CT being interpreted as negative for pulmonary embolism: Implications for patient treatment. AJR. 1999; 172: 1627-31.
12. Goodman PC. Spiral CT for pulmonary embolism. Sem Resp Crit Care Med.2000; 21(6): 503-10.
13. Bautista A, Goñi MV, Maestre A. Tromboembolismo pulmonar hemodinámicamente inestable. Arch Bronconeumol. 2000; 36: 28-34.
14. Shoepf UJ, Helmberger T, Holzknecht N, Bruening RD, Aydemir S, Becker CR, et al. Segmental and subsegmental pulmonary arteries: evaluation with electron-Beam versus spiral CT. Radiology. 2000; 214: 433-9.
15. Grupo de trabajo TEP de la SEPAR. Estrategia terapéutica en la enfermedad tromboembólica venosa. Arch Bronconeumol. 1994; 30: 498-505.
16. Rocha E. Novedades en el tratamiento del tromboembolismo venoso. En: Actualización terapéutica. Burgos : Editorial Viejo Bañuelos; 2000.p.135-144.
17. Fragmentación mecánica y fibrinólisis intrapulmonar en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar masivo con repercusión hemodinámica. De Gregorio MA, Gimeno MJ, Alfonso R, Medrano J, Loyola S, Fava M y col. Arch Bronconeumol 2.001; 37: 58-64.
18. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. Circulation. 2003; 107(Suppl 1):I22-30.
19. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism Circulation. 2003; 107 Suppl 1:I4-8.

20. Dalen JE. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. *Chest*. 2002;122:1440-56.
21. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet*. 2008;371:387-94.
22. Becattini C, Agnelli G, Prandoni P, Silingardi M, Salvi R, Taliani MR, et al. A prospective study on cardiovascular events after acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2005;26:77-83.
23. Sorensen HT, Horvath-Puho E, Pedersen L, Baron JA, Prandoni P. Venous thromboembolism and subsequent hospitalisation due to acute arterial cardiovascular events: a 20-year cohort study. *Lancet*. 2007; 370:1773-9.
24. Laporte S, Mismetti P, Decousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation*. 2008;117:1711-6.
25. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2004;350:2257-64.
26. Becattini C, Agnelli G, Pesavento R, Silingardi M, Poggio R, Taliani MR, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after a first episode of pulmonary embolism. *Chest*. 2006;130:172-5.
27. Douketis JD, Gu CS, Schulman S, Ghirarduzzi A, Pengo V, Prandoni P. The risk for fatal pulmonary embolism after discontinuing anticoagulant therapy for venous thromboembolism. *Ann Intern Med*. 2007;147:766-74.
28. Anderson DR, Kovacs MJ, Dennie C, Kovacs G, Stiell I, Dreyer J, et al. Use of spiral computed tomography contrast angiography and ultrasonography to exclude the diagnosis of pulmonary embolism in the emergency department. *J Emerg Med*. 2005;29:399-404.
29. Sohne M, Kamphuisen PW, Van Mierlo PJ, Buller HR. Diagnostic strategy using a modified clinical decision rule and D-dimer test to

- rule out pulmonary embolism in elderly in- and outpatients. *Thromb Haemost.* 2005;94:206-10.
30. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, Turpie AG, Bates SM, Lee AY, et al. An evaluation of D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006;144:812-21.
 31. Rodger MA, Maser E, Stiell I, Howley HE, Wells PS. The interobserver reliability of pretest probability assessment in patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Res.* 2005; 116:101-7.
 32. Wolf SJ, McCubbin TR, Feldhaus KM, Faragher JP, Adcock DM. Prospective validation of Wells Criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med.* 2004;44:503-10.
 33. Runyon MS, Webb WB, Jones AE, Kline JA. Comparison of the unstructured clinician estimate of pretest probability for pulmonary embolism to the Canadian score and the Charlotte rule: a prospective observational study. *Acad Emerg Med.* 2005;12:587-93.
 34. Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2004;140:589-602.
 35. 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.
 36. 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;352:1760-8.
 37. Perrier A, Roy PM, Aujesky D, Chagnon I, Howarth N, Gourdier AL, et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study. *Am J Med.* 2004;116:291-9.
 38. Di Nisio M, Sohne M, Kamphuisen PW, Buller HR. D-Dimer test in cancer patients with suspected acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2005;3:1239-42.
 40. Righini M, Le Gal G, De Lucia S, Roy PM, Meyer G, Aujesky D, et al. Clinical usefulness of D-dimer testing in cancer patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2006;95:715-9.

41. Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, Kovacs MJ, Morris T, Hirsch A, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;298:2743-53.
42. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, Roy PM, Baba-Ahmed M, Perrier A, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost*. 2006;95:963-6.
43. Elias A, Colombier D, Victor G, Elias M, Arnaud C, Juchet H, et al. Diagnostic performance of complete lower limb venous ultrasound in patients with clinically suspected acute pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2004;91:187-95.
44. Goodman LR, Stein PD, Matta F, Sostman HD, Wakefield TW, Woodard PK, et al. CT venography and compression sonography are diagnostically equivalent: data from PIOPED II. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189:1071-6.
45. 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;354:2317-27.