22 Tromboembolia pulmonar

Mario Enrique Baltazares Lipp / Héctor Ismael Serna Secundino

GENERALIDADES

La Enfermedad Tromboembolia Venosa (ETV), incluye a dos entidades nosológicas, el Tromboembolismo Pulmonar (TEP) y la Trombósis Venosa Profunda (TVP). La primera entidad es potencialmente fatal por su repercusión hemodinámica y respiratoria, la repercusión sobre la función pulmonar y cardíaca depende del grado de obstrucción del lecho vascular pulmonar. Por otra parte, la TVP se desarrolla en el lecho vascular venoso profundo de las extremidades inferiores, los coágulos generados a nivel de pantorrillas presentan riesgo de liberarse del endotelio vascular y migrar a la circulación menor, alrededor del 79% de los pacientes con un episodio de EP tienen evidencia por ultrasonografía Doppler de TVP, a diferencia si unicamente el coágulo se localiza en las extremidades inferiores, la evidencia por US Doppler es de 50% Figura 1.[1]

En los países desarrollados, el Embolismo Pulmonar se encuentra dentro de las 5 primeras causas de mortalidad. Los datos epidemiológicos respecto a las tasas de mortalidad en el Embolismo Pulmonar se reporta que alrededor del 10-25 % de los pacientes no sobreviven al evento inicial, probablemente porque un alto porcentaje reemboliza en las primeras horas de ocurrido el primer evento. Respecto a la mortalidad en pacientes hospitalizados, la literatura menciona que es de aproximadamente de 5 a 15%. Stein *et al,* menciona que la mortalidad estimada

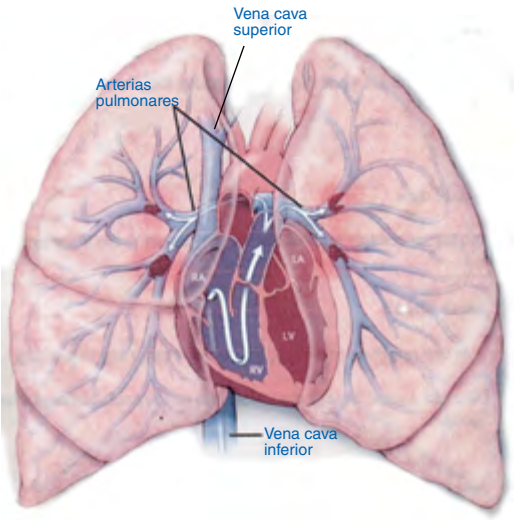

Figura 1. Enfermedad tromboembólica venosa. Formación y migración del trombo por TVP y obliteración vascular pulmonar.

de muerte secundaria a EP a 30 días en pacientes hospitalizados fue de 11.1% en 1999 y disminuyó a 6.1% comparado con el año de 2008. Por otra parte, en pacientes con EP inestable la mortalidad ascendio a 53.4% en 1999 disminuyendo a 40.7% en 2008.[2] Recientemente en el estudio PROTECT.[3] La mortalidad relacionada a TEP aguda en pacientes hemodinámicamente estables a 30 días fue de 1.3%. En el Registro Italiano de Embolismo Pulmonar reporta tasas de mortalidad de 23.3% en pacientes hemodinámicamente inestables y 1.4% en pacientes hemodinamicamente estables.[4] En lo que se refiere a la tasa de recurrencia a 5 años de pacientes con un primer evento de EP asciende al 22%.[5]

En relación a la repercusión hemodinámica por TEP se menciona que la obliteración anatómica del lecho arterial pulmonar por la presencia de trombos, es la responsable del compromiso hemodinámica y respiratoria observado, sin embargo existen factores vasoactivos y broncoactivos como la serotonina y Tromboexano A2 que pueden desencadenar mayor deterioro en la ventilación/perfusión. El incremento de la poscarga en la circulación pulmonar influye sobre la función de ventrículo derecho (VD), altera la tensión del VD, dilatación de cavidades derechas e isquemia de VD. El grupo de paciente con inestabilidad hemodinamica requiere de un diagnóstico en forma temprana y tratamiento oportuno, motivo por el cual, los diferentes índices de probabilidad diagnóstica/riesgo de mortalidad/clasificación tomografica y angiográfica/tratamiento son determinantes para identificar los pacientes candidatos que pueden beneficiasre con el manejo con fibrinolíticos o con intervencionismo con cateteres tanto con Angio Jet o ECO sonic en los casos con EP masiva, los beneficios de las diferentes escalas son relevantes ya la atención global del paciente con EP aguda permite reducir los tiempos y costos de hospitalización.

La sospecha clínica de la Tromboembolia Pulmonar se guía por dos aspectos relevantes, el primero, sensibilidad clínica para identificar al paciente con sospecha de embolismo pulmonar (rapidez y exactitud) con base en criterios específicos de esta patología, y segundo la utilización de los indices para evaluar la magnitud, repercusión hemodinámica y respiratoria del evento embólico que permita establecer estrategias de manejo para cada paciente.

En lo que respecta al establecimiento del diagnóstico de TEP, es necesario establecer un protocolo de estudio para corroborar la impresión diagnóstica o descartarla, la ruta diagnóstica incluye el análisis de factores de riesgo, escalas de probabilidad clínica, escalas de severidad, biomarcadores, estudios de imagen desde la Rx de tórax, tomografía computada con contraste, ecocardiografía, gammagrama V/Q, e incluso angiografía por cateterismo cardiaco derecho para los casos candidatos a intervencionismo reolitico o cateterismo trombectomía facilitada con trombolítico y catéter de ultrasónico.

Actualmente los diferentes ensayos clínicos orientan hacía un manejo más agresivo del embolismo pulmonar. En la EP aguda con la medición por ecocardiografía de las diferentes variables para la función ventricular derecha tanto diastólica como sistólica, de la evaluación de de biomarcadores como troponinas, Pro BNP, Dimero D para identificar a los pacientes con intermedio/alto riesgo que se podrían beneficiarse con terapia intervencionista, la secuencia de desiciones esta encaminada a normalizar la sobrecarga tanto de volumen como de presión del ventrículo derecho por la presencia de la obliteración trombótica vascular pulmonar, el efecto de la disolución de los coagulos que prevenga la progresión de la EP hacia el estado de choque cardiogénico, además se

ha observado que la utilización de terapias más agresivas de la TEP disminuye los tiempos y costos de hospitalización. El otro beneficio de la estratificación selectiva de pacientes sin repercusión hemodinámica por ecocardiografía es poder elegir a los pacientes el manejo de la anticoagulación en domicilio. En resumen las conductas terapéuticas en la EP continuan evolucionando con la implementación de nuevas propuestas terapéuticas como las dosis reducidas de rt-PA (50 mgr), catéteres para intervencionismo, entre otras alternativas.[6, 7]

Generación del trombo

En la génesis del trombo en el sistema venoso profundo de la extremidades inferiores interviene la Triada de Virchow, en la cual se contemplan 3 factores (cuadro 1).

En el origen de la TEP concurren situaciones adquiridas y genéticas, se denominan factores de riesgo. Los factores genéticos predisponentes son causales de TEP en el 20% de los casos.

Los factores de riesgo asociados al desarrollo del Embolismo Pulmonar destacan la inmovilización prolongada, cirugía de huesos largos, cáncer, trombofilias, entre las que destacan deficiencia de Factor V de Leiden y Síndrome de Antifosfolípidos (cuadro 2).[7, 8]

La investigación de los factores inherentes al individuo determina el tiempo de tratamiento con anticoagulantes, ya que en los casos de síndrome de antifosfolípidos ya sea primario o secundario o mutación de

Cuadro 1.
Triada de Virchow, caracterizada por estásis venosa, lesión endotelial y hipercoagulabilidad y los factores en cada una de éstas variables

Triada de Virchow	Factores de riesgo
Éstasis venosa	• Inmovilización • Parálisis • Fibrilación atrial • Viajes largos > 6-8 hrs • Insuficiencia venosa
Lesión endotelial	• Catéter venoso central, • hipertensión sistémica, • Ateroesclerosis. trauma o cirugía, • catéter permanente.
Hiper-coagulabilidad	• Neoplasias malignas • Tabaquismo intenso • Embarazo, obesidad • Terapia con esteroides • Sepsis • Trauma o cirugía de extremidades inferiores

Cuadro 2.
Factores de riesgo en TEP, inherentes y adquiridos

Factores de Riesgo para Embolismo Pulmonar
Factores de riesgo inherentes • Mutación de Factor V de Leiden • Mutación del gen 20210 de protrombina • Deficiencia de Proteín S y C • Deficiencia de antitrombina 111
Factores adquiridos • Edad > 70 años • ETV previa • Inmovilización prolongada • Trauma o cirugía de columna o extremidades inferiores. • Anestesia > 30 minutos • Síndrome antifosfolípidos • Cateterización venosa central • Tabaquismo • Obesidad • Cáncer • Tratamiento anticonceptivos • Fibrilación auricular • Desórdenes inflamatorios crónicos • Grupo sanguíneo no “O”

Factor V de Leiden, la anticoagulación es de forma indefinida.

Manifestaciones clínicas del embolismo pulmonar

La presentación cínica de la TEP aguda varia ampliamente entre pacientes, se observan una serie de síntomas generales, dolor, taquipnea, palpitaciones, síncope, hemoptisis, inicio súbito de la disnea, dolor pleurítico, sibilancias o tos, recalcando en EP sin repercusión hemodinámica.

En la evaluación clínica inicial del paciente con EP aguda que asiste a los servicios de emergencia, se deben establecer una serie de pautas encaminadas al apoyo de la sospecha diagnóstica, examinando factores de riesgo, historial clínico, biomarcadores en sangre periférica, (Dímero D, Pro BNP, Troponinas, etc) ECG, pruebas de imagen. Estos estudios de primer contacto son útiles para identificar al paciente con sospecha de EP aguda. Si las consideraciones diagnósticas son determinantes para clasificar al paciente dentro de probabilidad intermedia/alta de EP, se avanza en los estudios de imagen como angiotomografía de tórax como estudio confirmatorio de la entidad nosológicas ya referida.

El comportamiento estrictamente clínico de la EP aguda se engloba en tres subgrupos, los cuales son los siguientes:

1. Disnea súbita de origen desconocido.
2. Infarto pulmonar, que consta de una triada caracterizada por dolor pleurítico, disnea y hemoptisis.
3. Choque cardiogénico en EP masiva. Se define como la presión sistólica < 90 mmHg o la disminución de la presión en 40 mmHg en < de 15 minutos, excluyendo choque hipovolémico, arritmias.

En base al comportamiento funcional, el EP se engloba en tres grupos que son:

1. Embolia Pulmonar Masiva con o sin choque cardiogénico.
2. Embolia Pulmonar Submasiva con repercusión sobre VD y circulación pulmonar revelado mediante estudio de ecocardiograma.
3. Embolia Pulmonar Submasiva sin repercusión sobre VD y circulación menor en el ecocardiograma.[8]

Es importante señalar que con los datos obtenidos en el análisis inicial es posible estratificar el riesgo de mortalidad del paciente con EP, ya sea con inestabilidad o estabilidad hemodinámica en 3 grupos, donde sobresale los rangos de mortalidad para cada uno de los grupos (cuadro 3).[9]

Cuadro 3. Clasificación de riesgo en base a clínica, biomarcadores de lesión y de disfunción

Nivel de Riesgo	Criterios	Mortalidad (%)
Alto Riesgo	• Choque cardiogénico o • Hipotensión persistente • < 90 mmHg sistolica	> 30 %
Riesgo Intermedio	• Disfunción de VD • Alteración de biomarcadores	1-30 %
Riesgo Bajo	• Función de VD normal. • Biomarcadores normales	

Función ventricular derecha en Tromboembolismo Pulmonar

La obliteración trombótica de las arterias pulmonares por la presencia de TEP, determina un incremento en las resistencias pulmonares con la consecuente elevación de la poscarga del ventrículo derecho, además de la obliteración intervienen factores vasoactivos y broncoactivos, como serotonina y Tromboexano A2, factores liberados por plaquetas. Es de vital importancia conocer la fisiopatología a nivel del ventrículo derecho y circulación pulmonar, para una mejor comprensión de los sucesos hemodinámicos y respiratorias que se desencadenan por la TEP aguda y las manifestaciones clínicas observadas.

La repercusión cardiovascular y respiratoria tras el evento inicial de obliteración segmentaria o lobar a nivel de las arterias pulmonares por la presencia de un coágulo, desencadena un incremento en la poscarga del ventrículo derecho, asociada a la liberación de mediadores con efecto vasoconstrictor y broncoconstrictor, que puede ser local o generalizada. El incremento de la poscarga se traduce en incremento de las resistencias vasculares pulmonares (RVP), la consecuencia fisiopatológica de este aumento en resistencias vasculares, se observa elevación sobrecarga de presión diastólica y sistólica del ventrículo derecho y secundariamente tambien se registra sobrecarga de volumen con el consecuente incremento del volumen de llenado de VD al final de la diástole. La sobrecarga sistólica por incremento de la resistencias vasculares pulmonares, de la presión sistólica de arteria pulmonar, de la telediastólica del VD (es la presión al final del llenado, previo al período expulsivo del VD), determina elevación de la tensión de la pared del VD, y a nivel diastólico aumento del volumen de llenado al final de la diástole de la cavidad. En diversos reportes de la literatura se menciona que el ventrículo derecho puede manejar en forma aguda incrementos de presión no mayor a 50 mmHg. La asociación de los factores mencionados ocasiona, determina incremento en los diámetros del VD, tanto a nivel del anillo, como del segmento medio a nivel de músculos papilares y apico/anular, en resumen el efecto anatómico del VD, es la dilatación ventrícula, que a su vez dilata en anillo valvular tricuspídeo que se manifiesta en insuficiencia valvular tricuspídea, la dilatación ventricular conlleva hipocinesia de la pared libre y disminución de la fracción ventricular derecha. Por otra parte, el incremento de las presiones ventriculares se refleja en disminución del gradiente transcoronario - la perfusión coronaria del ventrículo derecho se produce en todo el ciclo cardiaco - esta disminución del gradiente se traduce en isquemia miocárdica del VD, ésta alteración se observa únicamente en el 10% de todos los casos de EP aguda. Por otro lado, el efecto de la sobrecarga presión tanto diastólica y sistólica ocasiona desplazamiento septal hacia el ventrículo izquierdo, ocasionando movimiento paradójico del septum, secundariamente disfunción diastólica, es decir elevación de las presiones de llenado del VI, incremento de la D2VI, aumento de la presión de aurícula izquierda, aumento de las presiones hidrostáticas y la aparición de edema agudo pulmonar. Las alteraciones fisiopatológicas y anatómicas desendenadas por el evento agudo del embolismo pulmonar finalmente se traduce en disminución del gasto cardiaco y consecuentemente hipotensión, manifestaciones de estado de choque de los paciente con EP con repercusión hemodinamica.

En la función respiratoria también se observan mecanismo de respuesta ante la obliteración vascular, una de ellas es la vasoconstricción y broncoconstricción me-

diado por la serotonina y Tromboexano A2, liberadas por plaquetas durante la formación del coágulo, el daño endotelial desencadena la liberación de endotelinas que tienen efecto vasoconsctrictor generalizado del lecho vascular pulmonar. En resumen la alteración en V/Q produce hipoxemia de severidad variable, dependiendo de la magnitud del fenómeno embólico. El factor más importante contribuyente para la hipoxemia en el EP parece ser la sobreperfusión de los segmentos no embólico y no ocluidos determinan un incremento anormal de la perfusión en relación a la ventilación. Otro factor es el colapso de segmentos bronquiales - atelectasias - que desencadenan cortocircuitos con perfusión de áreas no ventiladas adyacentes a la oclusión embólica. El posible mecanismo de la atelectasia incluye hipocapnia alveolar, liberación de serotonina liberada de las plaquetas del émbolo formado, pérdida del factor surfactante y patrón ventilatorio anormal y la posible apertura del foramen oval con el consiguiente cortocircuito derecha izquierda. además del desequilibrio entre la ventilación y la perfusión.[10]

Comprender la fisiopatología de la TEP permite realizar una mejor evaluación de las repercusiones en la hemodinámica y en la función pulmonar, vital para la toma de decisiones terapéuticas para el manejo integral de ambos ventrículos así como de la función pulmonar, quienes son los paciente a tratamiento domiciliario, anticoagulante, fibrinóliticos o con intervenciones con catéteres, es decir, elegir las estratégias terapéuticas más objetivas y sustento académico en el manejo del embolismo pulmonar.

Cuadro 4. Fisiopatologia del ventrículo derecho y de la circulación pulmonar en EP aguda con repercusión hemodinámica.

Embolismo Pulmonar Agudo
Obliteración vascular
Ventilación Alveolar sin Perfusión

Incremento de las RVP
Vasoconstricción hipoxica, liberación de serotonina y obliteración vascular

Sobrecarga de volumen de VD
Disfunción diastólica: Telediastólica de VD y tensión de la pared aumentada.

Sobrecarga de Presión de VD
Disfunción sistólica: Aumento en la Tensión de la pared de VD, Incremento de PSAP.

Dilatación de VD
Disfunción sistólica y diastólica de Ventrículo

1.- Insuficiencia Tricuspidea. 2.- Disminución de Perfusión Coronaria e Isquemia Miocardica por disminución de gradiente transcoronario. 3.- Incremento de Presiones de AD. 4.- Alteración de la interdependencia ventricular con desplazamiento septal hacia VI. 5.- Reducción de la precarga de VI. 6.- Disminución de la Pa02 e incremento de lactato.

Disminución de Gasto Cardiaco
Choque cardiogénico

Escalas de evaluación de riesgo para tromboembolia pulmonar

Las escalas de evaluación de riesgo para tromboembolismo venoso que habitualmente se utilizan en los servicios de urgencias en pacientes con sospecha de EP aguda, se encuentran las escalas de Wells, Ginebra y Padua se utilizan para la valoración de probabilidad clínica que es el primer paso en la evaluación de los pacientes con sospecha de TEP. Los índices de probabilidad clínica toman en cuenta antecedentes como TVP/TEP previa, cancer, inmovilización, cirugías ortopédicas, signos clínicos como taquicardia, hemoptisis, disnea, entre otros, permiten discriminar a pacientes que con baja, moderada o alta probabilidad, pero también a aquellos que no presentan ningún datos clínico. Los pacientes con moderada y alta probabilidad o choque cardiogénico, inician con el proceso diagnóstico desde biomarcadores para TEP, como Dímero D, Troponinas, Prob BNP, ECG, estudios de imagen, como son las angiotomografía, ecocardiograma, ultrasonido de extremidades inferiores. Las escalas de probailidad clínica se escriben a continuación.

Recopilación de las 3 escalas utilizadas habitualmente y escala de Padua con un número mayor de variables.[11]

Cuadro 5.

Wells		Wells simplificado		Ginebra	
Variable	**Puntos**	**Variable**	**Puntos**	**Variable**	**Puntos**
Factores		Factores		Factores	
Antec. TVP o EP	+1.5	QX inmovilizar	+ 1	Qx reciente	+ 3
Qx o inmovilización	+ 1.5	TVP o EP previo	+ 1	TVP o EP previo	+ 2
Cáncer	+ 1	Cáncer	+ 1	Edad	
Sintomas		Sintomas		60-79	+ 1
Hemoptisis	+ 1	Hemoptisis	+ 1	> 80	+ 2
Signos clínicos		Signos clínicos		Signos clínicos	
FC > 100 lpm	+ 1.5	FC > 100 lpm	+ 1	FC > 100 lpm	+ 1
Signos de TVP	+ 3	Signos de TVP	+ 1	Rx de tórax	
Juicio clínico		Juicio clínico		Atelectasia	+ 1
EP 1er. Dx	+ 3	EP 1er Dx	+ 1	^ hemidiafragma	+ 1
				Pa02	
				< 49 mmHg	+ 4
				49-59 mmHg	+ 3
				60-71 mmHg	+ 2
				72 - 82 mmHg	+ 1
				PaC02	
				< 36 mmHg	+ 2
				36-38.9	+ 1
Probabilidad clínica	**Total**	**Probabilidad clínica**	**Total**	**Probabilidad Clínica**	**Total**
3 niveles			< 1		
Baja	0-1		> 1		
Media	2-6				
Alta	> 7				
2 niveles					
EP poco probable	0-4	EP poco probable		Baja	0-4
EP probable	> 4	EP probable		Media	5-8
				Alta > 9	

Cuadro 6. Escala de Padua

Factor de Riesgo	Puntos
Cáncer activo	
TVP previa (se excluye trombosis venosa superficial	
Mobilidad reducida	
Condición conocida de trombofilia	
Cirugía o trauma < 1 mes	
Personas mayores de 70 años	
Insuficiencia cardiaca o respiratoria	
Infarto agudo al miocardio o accidente vascular cerebral	
Infección aguda o desorden reumatologico	
Obesidad con IMC > 30	
Actualmente recibiendo tx hormonal.	
Total de puntos	
Bajo riesgo 0-4 puntos.	

Valoración por electrocardiografía

La Taquicardia sinusal es el hallazgo electrocardiográfico más frecuente, aunque cabe mencionar que el ECG puede ser normal para los casos de tromboembolismo subsegmentario. Alteraciones del ECG tales como S1Q3T (se traduce como onda S en D1, onda Q > 25% de la R en D11 y T invertida simétrica o asimétrica en la derivación D1[11]). Otros hallazgos incluyen sobrecarga de ventrículo derecho que se refleja en la inversión de la onda T de V1 a V3, incremento de la onda P que se observa acuminada, es decir > 2 mm, o bloqueo completo o incompleto de la rama derecha del haz de His. Se han publicados varios artículos sobre los criterios electrocardiográficos en la EP, donde se mencionan que dependiendo de las alteraciones observadas en el ECG , incrementan el riesgo de mortalidad en el grupo de pacientes con EP. El estudio en mención incluyó a 52 paciente, se elaboró una escala con diferentes parámetros electrocardiograficos, se les asigno un puntaje y dependiendo del puntaje, el riesgo de complicaciones es mayor.[12]

Cuadro 7.
Índice electrocardiográfico modificado en EP

Características de ECG	Puntaje
Taquicardia > 100 lmp	2
Bloqueo incompleto de la rama derecha	1
Bloqueo completo de la rama derecha	3
Inversion de la onda “T” de V1 a V3	4
S1Q3T3	4
Total	**14**

Índice de mal pronóstico cuando el puntaje rebasa los 10 puntos. 10 puntos de los 5 variables orienta hacía la disfunción ventricular derecha severa con mayor riesgo de muerte.[12]

Es básico tomar en consideración cada uno de los indices para contar con una visión mas completa de las alteraciones desarrolladas por la EP.

Embolismo pulmonar: índice de severidad PESI (riesgo de mortalidad a 30 días)

El Índice de Severidad en la Embolia Pulmonar PESI, nos permite estratificar el riesgo de mortalidad de los pacientes portadores de EP con una serie de criterios clínicos y a su vez ayudan a decidir las opciones de manejo de esta patología en el corto plazo. Una vez establecido el puntaje con las variables enumeradas se realiza la clasificación de

riesgo, aquellos paciente con puntajes bajos menores a 65 puntos se pueden egresar y recibir tratamiento anticoagulante domiciliario. Sin embargo a medida que el puntaje se incrementa el riesgo de mortalidad de incrementa, motivo por el cual se debe decidir la conveniencia de utilizar anticoagulación, fibrinolíticos, Indicación de Intervención Temprana mediante Procedimientos basados en Catéteres, tales como Angiojet o EKO sonic que es terapia combinada a dosis bajas de fibrinolíticos además de ultrasonido o aspiración. Por ejemplo como se muestra la tabla los pacientes con puntajes mayores de 125, el riesgo de mortalidad a 30 días es de 10 a 25 % (cuadro 8).[13]

En el ejemplo del cuadro 8-1 el puntaje tras la valoración con las variables enumeradas, es de 125 puntos, lo que significa que el paciente observa un reisgo de mortalidad de > 24.5 %.

Biomarcadores

Dímero D. La determinación del DD mediante ELISA y son productos de degradación de la fibrina que se producen por la degradación del trombo por la fibrinólisis endógena. El punto de corte para este biomarcador es de 500, aunque se pueden observar valores de 1000-15000 en padecimientos tales como infecciones, cancer, trauma y estados inflamatorios. Sin embargo, con valores > 5000 orientan fuertemente a la presencia de tromboembolismo pulmonar. El valor del

Cuadro 8.
Escala de Estratificación de Riesgo de Mortalidad en Embolismo Pulmonar Agudo

Parámetros	Puntos
Edad	**En años**
Alteración estado mental	60
Cáncer	30
PAS < 100 mmHg	30
FC > 100 rpm	30
FR > 30 rpm	20
Temperatura < 36 º	20
Sa02 < 90 %	20
Género masculino	10
Insuficiencia cardiaca crónica	10
EPOC	10
Clasificación PESI	Score
Clase 1 (Riesgo muy bajo)	< 65 puntos
Clase 11 (Riesgo bajo)	66-85 puntos
Clase 111 (Riesgo moderado)	86-105 puntos
Clase 1V (Riesgo alto)	106-125 puntos
Clase V (Riesgo muy alto)	> 125 puntos

PESI Original
Mortalidad a 30 días 0-1.6 %
Riesgo bajo: 1.7-3.5 %
Riesgo moderado: 3.2-7.1 %
Riesgo Alto: 4.0-11.4 %
Riesgo muy alto: 10.0-24.5 %

Cuadro 8-1.

Cuadro clínico	Signos vitales	Biomarcadores	Gasometría
Disnea súbita Dolor torácico Síncope Palpitaciones Cianosis	Sa02 AA: 89% Taquicardia 120 rpm TA: 120/77 media 91 mmHg FR: 32	Troponina: 81 Dímero D: 4075 Mioglobina: 60 BNP: 66.5 Plaquetas: 134,000	pH: 7.47 PaC02: 21.5 Pa02: 60.8 Sa02: 91% Lac. 2.2 Sa02 AA: 89%

Dímero D para mayores de 50 años varía con la edad, se ha propuesto multiplicar por 10 la edad y razonablemente puede exlcuirse el embolismo pulmonar, es decir para un individuo con sospecha de EP de 75 años, se múltipla por 10 lo que significa 750 µg, indice ajustado para la edad y no los 500 µg como punto de corte generalizado.

Péptido natriurético cerebral: Indicador de disfunción ventricular. Los niveles de Pro o BNP, se incrementan con la dilatación del VD y es un indicador de disfunción. Los rangos de los valores normales se encuentran en < 100 pg/mL. NT-proBNP: 0-74 años < 124 pg/mL; 75 años y mayores < 449 pg/mL.

Troponinas T e I: Es un biomarcador de lesión miocardica, indica muerte del cardiomiocito, se elevan particularmente en pacientes con embolismo pulmonar masivo. Los valores se encuentran de Troponina T 0.0 a 0.1 ng/mL y para troponina I 0.0 a 0.04 ng/mL. Los nivele de troponinas en lesión miocárdica por TEP se elevan a partir de las 4-6 hrs de establecido el evento trombótico y pueden permanecer hasta 2 semanas.

Rx de tórax PA

La telerradiografía se tórax no es un estudio particularmente útil en la TEP. Sin embargo, su utilidad reside en excluir otras patologias que mimetizan la TEP, como neumotorax, neumonias, derrame pleurales, lesiones óseas de arcos costales, entre otras patologías.

Angiotomografía

La Tomografía Computada Multidetector se considera el criterio estandar para el diagnóstico tromboembolia pulmonar. La tomografía puede visualizar hasta la sexta generación de las ramas de la arteria pulmonar, recalcando que no solo visualiza la anatomía de la arteria pulmonar sino también el parénquima, cámaras cardiacas y criterios tomográficos de disfunción ventricular. En el estudio PIOPED demostró que la sensibilidad y especifidad de 83 y 96% respectivamente, aunque con los nuevos tomografos de 1024 detectores se incrementó a más de 94 % y 98%. En cuanto a los criterios de disfunción de ventrículo derecho: diámetro de seno coronario > 10 mm, relación VD/VI >.9, desplazamiento septal hacia la izquierda, reflujo de medio de contraste hacía la VCI, Relación Ao/AP > 1.0, estos criterios han demostrado deterioro clínico e incremento de la mortalidad.

Se ha utilizado el Índice de Qanadii para estratificar el porcentaje de obstrucción de las arterias pulmonar, se le asigna un puntaje por segmento obstruido; sin presencia de trombos 0, oclusión parcial 1, oclusión total 2 puntos. El pulmón derecho e izquierdo con un máximo de 10 puntos. El total de puntaje es de 40 puntos para los 2 pulmones.

Es necesario mencionar, en base al Indice de Obstrucción con porcentajes de obstrucción de 40-60 % el índice de riesgo mortalidad se clasifica de intermedio/alto, lo que significa que la mortalidad de puede elevar de 15-30% en este grupo de pacientes (cuadro 9).[14,15.]

El índice de obstrucción máximo es de 20 puntos por cada pulmonar, es decir el máximo puntaje es de 40.

Se calcula de la manera siguiente:

CT obstrucción % = (score del paciente / score máximo) x 100

CT obstrucción % = (sumatoria del numero de lóbulos obstruidos por grado de obstrucción parcial 1 o total 2 puntos dividido entre 40) x100.

Ejemplo

CT obstrucción % = oclusión total de lóbulo superior derecho + 3 segmentos del inferior derecho + oclusión de língula = 3 + 3

Cuadro 9. Índice de Obstrucción TCMD: Score Qanadii

Parénquima pulmonar	Núm. de segmentos		Grado de obstrucción	Puntos
LSD	3		Sin trombo	0
LM y Língula	2 c/u		Oclusión parcial	1
LID y LII	5 c/u		Oclusión total	2
Total de segmentos	10 c/pulmón		Máximo de puntos	40
Obstrucción c/arteria	1 punto			

+ 2. Total de segmentos ocluidos 8. oclusión total 2 puntos. 8 x 2 = 16 puntos en ambos pulmones, el resultado sobre 40, que es el número máximo de puntos.

CT obstrucción % = (8 x 2 / 40) = 0.40 x 100 = 40 %.

El porcentaje de oclusión de lecho vascular pulmonar con 8 segmentos ocluidos totalmente es de 40 %

n = el número de segmentos ocluidos parcial o total (mínimo es 1 y máximo 20.

d = grado de obstrucción (mínimo 0 y máximo 2).

Criterios de disfunción ventricular derecha por TCMD

- Coagulo en VCS
- Dimensiones de vena acigos
- Dimensiones de VD/VI y Rel. VD/VI
- Dimensiones de seno coronario > 10 mm
- Dimensiones AP/Ao Rel. AP/Ao
- Desplazamiento septal hacia VI
- Reflujo de contraste hacia VCI

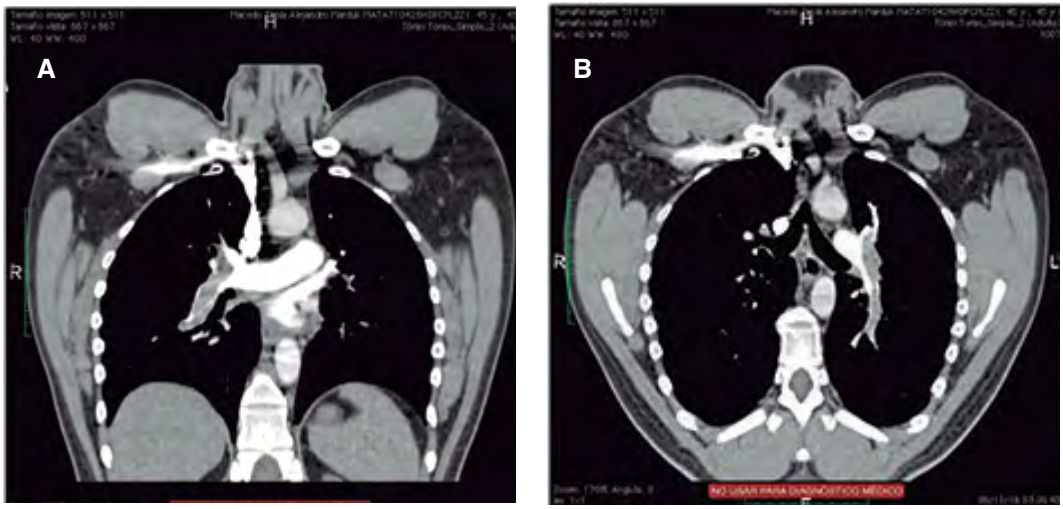

Figura 2. TAC con contraste. Se observa trombo bilateral en bifurcación lobar. A. Se observa trombo en bifurcación con extensión hacia lóbulo medio/inferior y superior derecho. B. Trombo que se extiende de la bifurcación de LS/LI hacía todo el lóbulo inferior.

Figura 3. A) Rel VD/VI > 0.9. B) Trombo en RDAP. C) Diámetro de seno coronario > 10 mm.Índice de mal pronóstico.

Ecocardiograma

La ecocardiografía es una herramienta diagnóstica eficaz para estratificar el riesgo en paciente con TEP aguda, evalúa la función ventricular derecha tanto sistólica como diastólica, con parámetros como, dilatación de VD, grado de desviación y movilidad septal hacía la izquierda, repercusión diastólica sobre ventrículo izquierdo, visualización de trombos en tránsito, permeabilidad del foramen oval, hipertrofía ventricular derecha, movilidad global y segmentaria de la pared libre del VD, gradiente de IT para calcular la Presión Sistólica de Arteria Pulmonar (PSAP), TAPSE (excursión del anillo valvular tricuspídeo durante la sistóle), Índice de Tei, onda S´ de VD, signo de McConnell que es especifico de TEP. Los parámetros mencionados nos permiten conocer con exactitud la disfunción ventricular de VD lo que permite estratificar el riesgo en el grupo de paciente con inestabilidad hemodinamcia. Por otro parte, el ecocardiograma permite diferenciar el grupo de paciente con TEP submasiva con y sin repercusión sobre VD.

En resumen la ecocardiografía del VD nos permite conocer con exactitud el grado de repercusión de un episodio de embolsimo pulmonar en un paciente con o sin inestabilidad hemodinámica y diferenciar además de los paciente normotensos en aquellos con alguna repercusión del ventrículo derecho por la TEP y aquellos que no presentan ningún signos de efecto deletereo de la EP.[16]

Los índices más frecuentes cuantificados para la evaluación de la función y presión pulmonar se pueden ver en el cuadro 10.

Cateterismo Cardiaco Derecho (CCD)

El cateterismo cardiaco sigue siendo el estandar de oro en la tromboembolia pulmonar, no solo por las imágenes dinámicas sino también por el registro en tiempo real de los parámetros hemodinamicos del paciente, es un estudio que practicamente no incrementa el riesgo de complicaciones en personal

Cuadro 10.
Parámetros de evaluación ecocardiografica en Embolismo pulmonar masivo

Diámetros de VD	
Diámetros de AP y ramas principales.	
Grosor de pared libre de VD	
TAPSE	
Índice de TEI de VD	
Onda S´ de VD	
Gradiente de IT	
Área de AD	
Rel VD/VI	
PSAP	

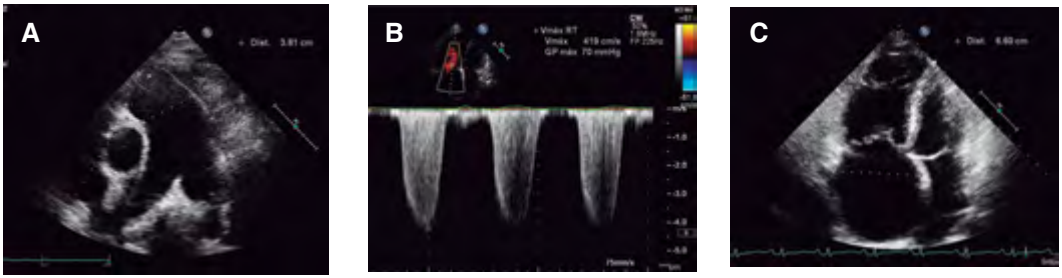

Figura 4. A) Aproximación paraesternal eje corto con visualización de tronco y origen de arteria pulmonar derecha e izquierda, se registran diámetros, además se observa la arteria aórta. B) Se observa la ingurgitación tricuspídea para calcular PSAP. C) Aproximación apical con visualización de cámaras cardiacas derecha, aurícula y ventrículo derecho, se registran diametro a nivel de anillo tricuspídeo, en segmento medio de VD, distancia del ápice al anillo valvular tricuspídeo.

Cuadro 11. Parámetros ecocardiográficos de dimensión de VD

	Referencia	Ligero	Moderado	Severo
VD diámetro Basal (RVD 1),	2.0–2.8	2.9–3.3	3.4–3.8	3.9
VD diámetro Medio (RVD 2),	2.7–3.3	3.4–3.7	3.8–4.1	4.2
VD long. Base-apex (RVD 3),	7.1–7.9	8.0–8.5	8.6–9.1	9.2

Figura 5. A) Desviación septal con rechazo hacia el ventrículo izquierdo y consecuentes disfunción diastólica de VI y incremento en las presiones de llenado de VI. B) Severa dilatación de ventrículo derecho e hipocinesia del mismo.

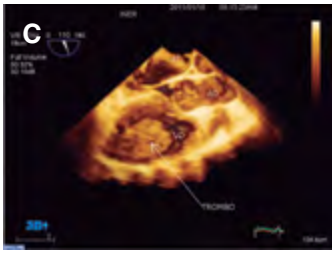

Figura 6. Se observa trombo en ventrículo derecho, se denomina trombo en tránsito.

médico altamente calificado, la limitante es que este tipo de infraestructura tecnológica únicamente se encuentra en hospitales nivel 3 de atención. El CCD es el paso previo a la intervención para los pacientes candidatos a la terapia de trombectomía con catéter irrigación/aspiración del tipo de Angio Jet o para Trombectomía facilitada con catéter de ultrasonico tipo ECO Sonic, en ambos casos se utilizan microdosis de rt-PA, aproximadamente 25 mgr dosis total durante el procedimiento para Angio Jet y para ECO Sonic 25 mgr de rt-PA para 24 hrs.

El cateterismo cardiaco con angiografía pulmonar, registro de presiones de aurícula derecha, ventrículo derecho (sistólica y telediastólica), arteria pulmonar (sistólica, diastólica y media), presiones de encla-

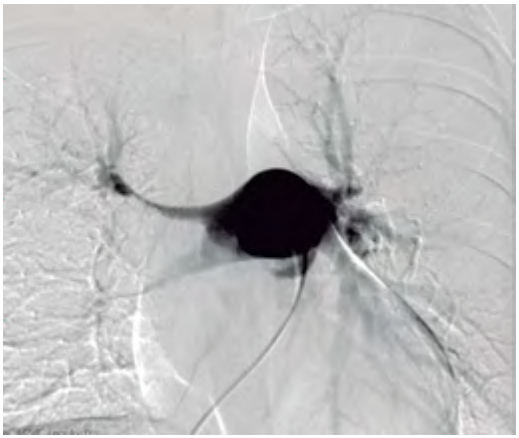

Figura 7. Angiografía pulmonar, se observa trombo rama principal derecha que ocluye practicamente el 100 % de la circulación derecha, excepto por mínimo paso de medio de contraste hacia el segmento 2 del lóbulo superior derecho, oclusión parcial de la circulación izquierda a los segmentos 4, 5, 7 y 8.

Figura 8. Angiografía pulmonar con catéter NIH en tronco de arteria pulmonar. Se observa oclusión de los segmentos del 3 al 10 de pulmón derecho y 100% de pulmón izquierdo.

vamiento de la arteria pulmonar y perfil hemodinamico, en las que se encuentran gasto cardiaco, índice cardiaco, resistencias vasculares pulmonares (RVP), resistencias vasculares sistémicas, trabajo sistólico de ambos ventrículos, entre otras variables, además de las gasometrías arterial y venosa, éstas se utilizan para realizar los calculos de consumo de 02, diferencia arterio/venosa, etc. Se toma en cuenta peso, talla e IMC del paciente. El perfil hemodinámico nos permite estratificar al paciente en riesgo. En la imagen siguientes permite estatificar el porcentaje de obstrucción con la Escala de Miller (figura 7).[17]

La escala de Miller consiste en el análisis de 2 evaluaciones, el porcentaje de obstrucción anátómica del lecho vascular pulmonar y la segunda el grado de alteración del flujo segmentario (cuadro 11, figura 8).

Tabla 12. Índice de Miller para cuantificar carga trombótica y flujo vascular

Defecto de llenado 1 punto	Puntaje	Score de flujo	Ausencia: 3 Reducción severa: 2 Reducción mod: 1 Normal: 0
Lóbulo Superior derecho	3		Máximo: 3
Lóbulo medio	2		Máximo: 3
Lóbulo Inferior	4		Máximo: 3
Lóbulo superior izquierdo	2		Máximo: 3
Língula	2		Máximo: 3
Lóbulo inferior izq.	3		Máximo 3
Total	16 puntos		Máximo: 18

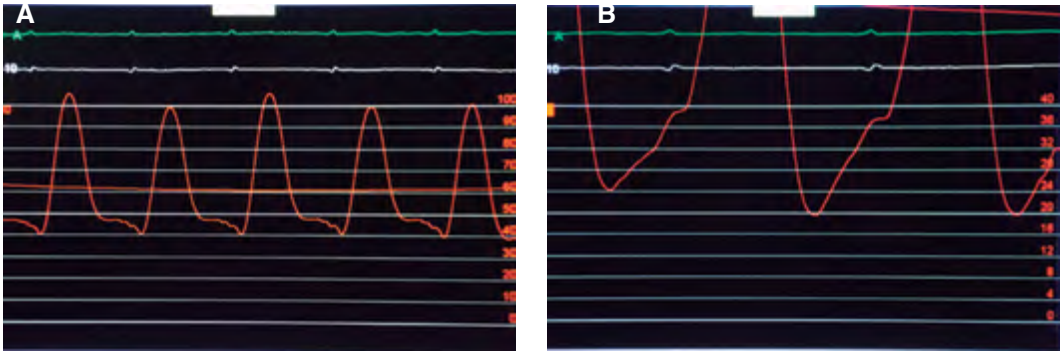

Figura 9. Registro de presiones de arteria pulmonar. A) Presión de ventrículo derecho con escala de 100 mmHg. registro de presiones sistólica, media y diastólica cuantificada en 100/40 y media de 60 mmHg. B) Registro de la D2VD (telediastólica, presión del VD al final de llenado ventricular) con registro de 40 mmHg. Ventrículo con disfunción sistólica y diastólica severa.

Ejemplo para la cuantificación de grado de obstrucción y reducción de flujo mediante la escala de Miller.

En el caso que se presenta el grado de obstrucción es de 83% y reducción de flujo de 85% (figura 9).

El intervencionismos en la circulación derecha con catéteres de trombectomía percutánea esta encaminado a pacientes que no son candidatos a fibrinólisis periférica ya sea con rt-PA o TNK. El siguiente paso es el intervencionismo con catéteres con minidósis de trombólisis lo que determina una rápida reducción de la mortalidad por sobrecarga de ventrículo derecho, mejorando la perfusión pulmonar, estabilización hemodinámica y normalización del intercambio de gases sin exponerlo al efecto de la trombólisis total con 100 mgr de rt-PA 18.

Indicaciones de intervención en EP con cateteres

1. Hipotensión Arterial, definida como PAS < 90 mmHg o disminución 40 mmHg en 15 minutos, o manejo con catecolaminas para control de la hipotensión sistémica.
2. Choque cardiogénico con hipoperfusión periférica e hipoxia.
3. Colapso circulatorio, incluyendo síncope o necesidad de RCP
4. Hallazgos ecocardiográficos con dilatación de VD y/o hipertensión pulmonar
5. Defectos de llenado oclusivo o suboclusivos en ramas principales derecha o izquierda de arteria pulmonar mediante TAC o angiografía convencional
6. Incremento en el Gradiente alveolo / arterial de O2.

Tratamiento

La adecuada estratificación de riesgo de los pacientes con EP aguda es necesaria para diseñar las estrategias de manejo. Las características de la presentación clínica, historial clínico y co-morbilidades, repercusión hemodinámica y respiratoria del evento trombótico representa la llave de determinates pronósticos, los pacientes con disfunción ventricular derecha resultando en disminución de gasto cardiaco, hipotensión arterial sistémica persistente, signos de hipoperfusión (inestabilidad hemodinámica), se categorizan en paciente de alto riesgo con mortalidad > 24%, situación que obliga ala toma de estrategias terapeútica para reperfusión inmediata con trombólisis o trombólisis

facilitada con cateteres de ultrasonido o fragmentación reolitica con cateteres. señalando que a mayoría de los pacientes > 90% son pacientes hemodnamicamente estables.

Las estrategias de manejo inicial con el paciente con estables o inestables por el epidosodio agudo de EP, debe tomarse en cuenta el estado ventilatorio, considerando que la hipoxemia es un signo presente en la tromboembolia pulmonar (TEP) grave, secundario principalmente a las alteraciones de ventilación y perfusión. El oxígeno suplementario esta indicado cuando existe una SaO2 <90%, en formas graves de hipoxemia se pueden considerar dispositivos de alto flujo o ventilación mecánica no invasiva, y en formas graves con inestabilidad hemodinámica se debera considerar ventilación mecánica invasiva manteniendo las metas de protección pulmonar, como son volumen corriente calculado a 6 ml/kg de peso corporal y mantener la meseta de presión inspiratoria final < 30 cmH2O.[19, 20]

Respecto al tratamiento farmacológico en la asistencia hemodinamica. El bajo gasto producto de la disfunción ventricular derecha aguda es la principal causa de mortalidad en la embolia pulmonar de riesgo alto. Los objetivos del tratamiento es recuperar las presiones sistémicas, si la presión venosa central se encuentra por debajo del limite inferior normal, la administración de fluidos moderada puede aumentar el índice cardiaco, siendo necesario evitar el incremento de volumen del ventrículo derecho que podría llevar a la caída del gasto cardiaco sistémico.[21]

La administración de fluidos debe considerarse la presiones presentes en la AD, en el caso de que se registren presiones por debajo de 6-8 mmHg. la AD puede tolerar carga de fluidos con soluciones fisiológicas o Ringer lactato, la excesiva administración de fluidos puede empeorar la disfunción diastólica del VD incrementando la D2VD y secundariamente la función diastólica del VI.

En cuanto al manejo con vasopresores y agentes inotropicos como norepinefrina o dobutamina, señalando que para el caso de la norepinefrina el objetivo farmacológico es mejorar la función biventricular y a su vez incrementar presiones de VI/Ao para mejora el gradiente transcoronario y mejorar la irrigación coronaria a ambos ventrículos. Es necesario tomar en cuenta que la excesiva vasoconstricción periférica puede incrementar la hipoperfsión tisular y observarse un deterioro en la GSA por respiración celular anaeróbica y aumentar niveles de lactato y desencadenar acidosis metabólica. La dobutamina se recomienda utilizarla por efecto inotrópicos positivo tomando en cuenta que produce vasodilatación periférica y tiende a disminución presiones medias sistémicas.

Anticoagulación profilactica y terapéutica

La estrategia para disminuir la incidencia de enfermedad tromboembólica venosa es y será siempre la tromboprofilaxis en todos los pacientes con riesgo. La HBPM administrda por vía subcutanea es la piedra angular de la prevención. La heparina no fraccionada es utilizada en algunos escenarios, principalmente en los casos de insuficiencia renal severa, ya que la HBPM esta contraindicada. Esquemas de heparina no fraccionada y de bajo peso molecular para los casos de embolia submasiva con riesgo intermedio.[22]

Los esquemas de tratamiento para embolismo pulmonar agudo hemodinámica estables con heparinas se muestran en el cuadro 13.

Los anticoagulantes vitamina K dependiente (AVK) han sido el estándar de trata-

Cuadro 13. Dosis de heparina no fraccionada y de bajo peso molecular en embolismo pulmonar agudo.

Dosis inicial	Bolo de 80 U/kg. Posterior 18 U/kg/h infusión.
Dosis estándar	Bolo de 5000 UI. Mantenimiento 1300 UI/h.
TTPa < 35 seg.	Bolo de 80 U/kg. Incrementar 4 U/kg/h. infusión.
TTPa 35-45 seg.	Bolo de 40 U/kg. Incrementar 2 U/Kg/h. Infusión
TTPa 46-70 seg.	Continuar con dosis de infusión continua
TTPa 71-90 seg.	Disminuir infusión 2 U/Kg/h.
TTPa > 90 seg.	Suspender infusión 1 hora, posterior disminuir, Infusión 3 U/kg/h.
Monitoreo TTPa	
Posterior al bolo inicial	4-6 hrs.
Control después de cambio	6-10 hrs.
TTPa en rango	diariamente.

Dosis terapéuticas de HBPM en Embolismo pulmonar	
Enoxaparina	1 mg/kg/12 h o 1.5 mg/kg/24 h
Dalteparina	100 U/kg/12 h o 200 U/kg/ 24 h
Fraxiparina	85.5 U/kg/12 h o 171 U/kg/24 h
Tinzaparina	175 U/kg/24 h
Bemiparina	115/kg/24 h

miento en la anticoagulación oral durante más de 50 años. Cuando se administren AVK, la anticoagulación con HNF, HBPM o fondaparinux debe mantenerse en paralelo durante al menos 5 días y hasta que la razón internacional normalizada (INR) se mantenga en 2,0-3,0 durante 2 días consecutivos. Actualmente ya se han aceptado los anticoagulante orales no dependiente de la vitamina K (NOAC), como opciones en el tratamiento de la TEP en la fase aguda. Por último, no se recomienda el uso de NOAC durante el embarazo debido a su el efecto potencial sobre el feto no ha sido estudiado o en obesidad mórbida.

Esta demostrado que la anticoagulación en la fase aguda, disminuye la mortalidad en un 70% en las primeros 15 días, así como en un 50% la tromboembolismos recurrentes en el próximo mes. Por su parte el Fondoparinux se prefiere como anticoagulante en pacientes con trombocitopenia, sin diferencias en la eficacia en comparacion de otras heparinas[5]. La HNF está recomendada para pacientes con disfunción renal (aclaramiento de creatinina [CrCl] menor a 30 ml/min) u obesidad graves[7].

Esta demostrado que la anticoagulación en la fase aguda, disminuye la mortalidad en un 70% en las primeros 15 días, así como en un 50% los tromboembolismos recurrentes en el próximo mes. Por su parte el Fondoparinux se prefiere como anticoagulante en pacientes con trombocitopenia, sin diferencias en la eficacia en comparacion de otras heparinas (cuadro 14).[23]

Experiencia con los nuevos anticoagulantes en TVP y EP (cuadro 15):

Cuadro 14. Dosis de nuevos anticoagulantes en EP aguda. Caracteristicas de los anticoagulantes no Vit. K.

Agente	Dosis	Mecanisco de acción	Antidoto
Rivaroxaban	15 mg, 2 veces por día por 21 días, posterior 20 mg una vez al día.	Inhibidor directo de la trombina.	Indarucizumab.
Apixaban	10 mg, 2 veces por día por 7 días, posterior 5 mg dos veces al día.	Inhibidor del factor X activado.	Andexanet alfa.
Dabigatran	150 mg, 2 veces por día.	Inhibidor del factor X activado.	Andexanet alfa.
Endoxaban	60 mg una vez al día.	Inhibidor del factor X activado.	Andexanet alfa.

Fuente: Cuadro obtenido de Rev Esp Cardiol. 2020; 73(6): 497.e21. CHEST 2016; 149(2):315-352

Cuadro 15. Ensayos clínicos con nuevos anticoagulantes en EP aguda.

Ensayo clínico	Fármaco	Duración y número de pacientes	Eficacia	Seguridad
RE-COVER 11	Dabigatrav (DBT) *vs* Warfarina	6 meses; 2,589 ptes. con VTE	Recurrencia VTE o EP fatal 2.3 % DBT *vs* 2.2 % Warfarina	Sangrado mayor 15 ptes DBT 22 ptes warfarina
Einstein-PE	Rivaroxaban *vs* warfarina	3-12 meses; 4,832. EP aguda con o sin TVP	ETV recurrencia o fatal EP; 2.1 % rivaroxaban, 1.8 % warfarina	Sangrado mayor 10.3 % *vs* 11.4 % warfarina
Amplify	Apixaban *vs* warfarina	6 meses; 5,395 ptes. TVP o EP	Recurrencia VTE o EP fatal 2.3 % Apixaban, 2.7 % en warfarina	Sangrado mayor 0.6 % *vs* 1.8 % para warfarina
Hokusai-VTE	Edoxaban + HBPM o HNF	3-12 meses. 8,240 ptes con TVP o EP aguda	Recurrencia VTE o EP fatal; 3.2 % edoxaban, *vs* 3.5 % earfarina	Sangrado mayor 8.5 % edoxaban *vs* 10.3 warfarina

Tratamiento fibrinolítico

En el cuadro 16 se enumeran los diferentes fármacos fibrinolíticos que se utilizan en el embolismo pulmonar con inestabilidad hemodinámica, para los pacientes con EP aguda estables con riesgo intermedio/alto se sugiere unicamente para el grupo con carga trombótica entre 40-60 % ya que un porcentaje evoluciona a inestabilidad cardiovascular y respiratoria y aproximadamente el 10% fallecen (cuadro 16).[24]

Cuadro 16. Fármacos fibrinolíticos.

	STK	UK	Alteplase	Reteplase	Tenecteplase
Generación	1ra.	1ra.	2da.	3ra.	3ra.
Coagulo específico	No	No	Si	Si	Si
Vida media (minutos)	12	7-20	4-10	11-19	15-24
Aprobado por FDA para EP	Si	Si	Si	No	No

Trombólisis sistémica en inestabilidad hemodinámica

La trombólisis esta recomendada en las guías actuales para una pronta reperfusón en pacientes con EP de alto riesgo, siempre y cuando no exista contraindicación para su administración como eventos cerebral, sangrado mayor o cirugía. Esta demostrado que la trombólisis en pacientes con EP con inestabilidad hemodinamica reduce la tasa de mortalidad, mejora las variables hemodinámicas, tales como incremento del gasto cardiaco, disminuye poscarga, la dilatación de ventrículo derecho y las relación VD/VI disminuye a < 0.9.[25, 26]

La trombólisis resuelve rápidamente la obstrucción tromboembólica y tiene efectos beneficiosos en los parámetros hemodinámicos. Ademas constituye el tratamiento de primera elección en pacientes con TEP e inestabilidad hemodinámica, definido por la presencia de falla aguda del ventrículo derecho o hipotensión arterial persistente (presión arterial media menor a 65 mmHg ó presion arterial sistólica menor a 90 mmhg) no determinada por otras causas.

Es perentorio iniciar el tratamiento en las primeras 48 h a partir del comienzo de los síntomas, aunque la trombólisis puede ser útil para pacientes que han tenido síntomas durante 6-14 días. Un metanálisis de 15 ensayos con un total de 2.057 pacientes mostraron que la fibrinólisis redujo la mortalidad en general, logró una reducción significativa en la mortalidad relacionada con la EP y recurrencia de EP. Por otra parte, las hemorragias clasificadas como menores fue la principal complicación y hemorragia intracraneal fueron significativamente más frecuentes entre los pacientes que recibieron trombólisis.

En el estudio MOPPET se publica dosis reducidas de rt-PA al 50 %, es decir, la dosis de tPA administrada fue de 50 mg IV para paciente > 50 Kgr. Pulso de 10 mg, posteriormente 40 mg infusiónpor 2 hrs. dosis total. En paciente < 50 kgr se calcula a 0.5 mg/kgr, inicial de 10 mgr y el restante en las siguientes 2 hrs.

En la experiencia realizada en el INER servicio de hemodinámica hasta 2019, se obtuvieron excelentes resultados, que como se menciona en el párrafo previo se lo confirma lo publicado el estudio MOPPET. Cabe hacer mención que las dosis recomendadas en la guías de tratamiento de EP aguda con inestabilidad hemodinámica son de 100 mgr de tPA en un lapso de 2 hrs. el riesgo de hemorragia cerebral se reporta en 4.7 % comparada con la dosis de 50 mg. se observa una disminución del riesgo de sangrado al 1.6 %. En la tabla se observa la dosis y las variables analizadas, observando que realmente es mejor las dosis de 50 mgr de r-PA (cuadro 17).[27]

Cuadro 17. Resultados comparativos entre dosis de 50 y 100 mgr de rt-Pa en EP aguda.

Dosis	100 mg	50 mg
Mortalidad	6%	2%
Hemorragia	41%	14%
EVC	4.7%	1.6%

Trombólisis sistémica en TEP y estabilidad hemodinámica

Con el objetivo disminuir la mortalidad y reducir la probabilidad de progresión de la tromboembolia pulmonar aguda de riesgo/intermedio alto, reducir tiempos de hospitalización se ha propuesto utilizar la dosis de 50 mgr. para este grupo de paciente, que a consideración de la experiencia generada en el INER hasta 2020, con la estratificación de Qanaddi con porcentaje de obstrucción mayor a 40-60 % en paciente con EP aguda podría ser la alternativa más viable, cabe mencionar que este grupo de pacientes clasificados como hemodinámicamente estables pero con repercusión ecocardiográfica por ecocardiografía además del porcentaje de obstrucción, aproximadamente el 40% puede progresar a masiva con repercusión hemodinamica y una tasa de muerte de 10%. El propósito es la disolución del trombo, reducir la es la presión sistólica de la arterial pulmonar posterior a recibir una dosis de alteplasa 50 mg, los resultados sugieren que la trombólisis a estas dosis es segura y eficaz en el tratamiento de TEP de riesgo intermedio.

Tratamiento endovascular en EP aguda

Las técnicas de intervención con catéter percutáneo más frecuentemente utilizadas a nivel internacional incluyen trombectomía reolítica con Angio Jet y Trombolisis facilitada con catéter de Ultrasonido EKO Sonic, autorizada en EEUU en 2014. La terapia implica la infusión intratrombótica de alteplase a bajas dosis (en un rango estudiado de 4 a 24 mg de dosis total en 24 hrs de infusión) y por corto tiempo (rango estudiado de 2 a 24 horas).

El objetivo del tratamiento de revascularización basado en catéter es eliminar los trombos que obliteran en forma segmentaria, lobar o en ramas principales de las arterias pulmonares, para facilitar la recuperación de la funcion ventricular derecha, mejorar los síntomas, reducir la mortalidad y las complicaciones a largo plazo.

La trombólisis asistida por ultrasonido se puede considerar como una trombólisis farmacomecánica trombólisis y consiste en una combinacion de catéter que posee un sistema que emplea energía de ultrasonido. la exposición al ultrasonido causa una desagregación reversible de fibras de fibrina no reticuladas, efecto que puede crear sitios de unión y facilitar el efecto de trombólisis de la rt-PA. En el primer estudio aleatorio multicéntrico con este tipo de terapia concluye que en pacientes con embolia pulmonar de riesgo intermedio alto, con un régimen estandarizado EKOS fue superior a la anticoagulación sola con heparina para revertir la dilatación del VD a las 24 horas, sin un aumento de las complicaciones hemorrágicas.

En el estudio Seattle 11 se reporta Resultados en EP Masiva y Submasivo. Tratamiento Intervencionista con Trombólisis Facilitada con Catéter de Ultrasonido (EKOS). Conclusiones: 1.- Mejora la Función Ventricular derecha. 2.- Disminuye el Índice de Obstrucción. 3.- Disminuye la PSAP. 4.- Minimiza el Riesgo de Hemorragia Intracraneal.

Disminuye la relación VD/VI de 1.55 a 1.13 que equivale al 25 %, PSAP de 51.4 mmHg a 37 mmHg, equivale a 30 %, Índice de Miller de 22.5 a 15.8 equivalente al 30%. [28, 29, 30]

En la figura 10 se observa la preparación del Catéter de US que cuenta con 3 lumenes, a.- 1er. lumen para la infusión de trombolítico, 2do. para la colocación de ultrasonido y una tercera luz para infusión de refrigerante. En las imagenes angiográficas se muestran angiografía previa al manejo con catéter de ultrasonido facilitada con trombolítico, y en las imagen 3 los resultados después del manejo a las 24 hrs.

Figura 10. Imágenes de procedimiento con trombólisis facilatada con cateter de ultrasonido. A) Primer imagen se muestra angiografia selectiva de la arteria pulmonar derecha, con presencia de trombo en bifurcación de rama vascular a lobulo superior derecho y interlobar. B) segunda imagen se observa el catéter terapéutico a nivel de la arteria pulmonar derecha y C) Observamos angiografía general en el tronco de la arteria pulmonar, posterior a al manejo con esta técnica. Disolución del trombo mayor al 80 a 90%.

En la figura 11 se observan los beneficios obtenidos con trombolisis facilitada con cateter de ultrasonido tipo EKO sonic.

En la experiencia generada en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosio Villegas", se demostró beneficios

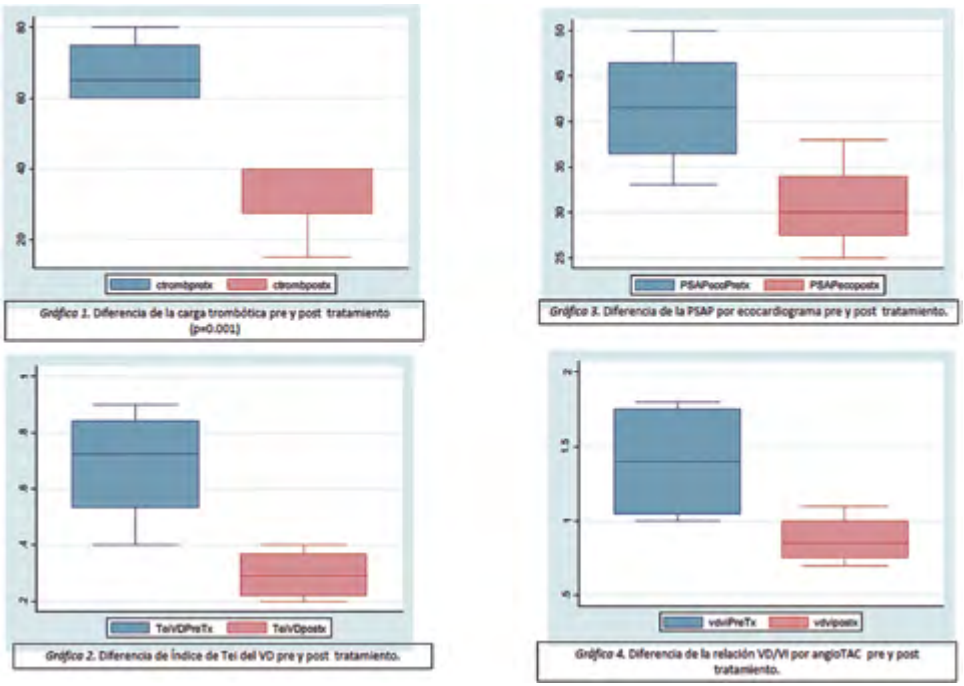

Figura 11. Resultados estadisticos con Trombolisis facilitada con cateter de Ultrasonido en EP aguda. INER. Imagen obtenida de: Cambios angiográficos y ecocardiográficos en embolia pulmonar aguda post-trombolisis guiada por cateterismo y facilitada por ultrasonido. Baltazares-Lipp Mario Enrique, Alvarez-Pinto Jonathan.

en relación a carga trombótica, en las variables ecocardiográficas y tomográficas de disfunción ventricular derecha. Por lo que concluimos que la trombólisis guiada por catéter y facilitada por ultrasonido representa una opción en pacientes con EP aguda de riesgo intermedio/alto, sin eventos graves de hemorragia. Considerar trombólisis guiada por catéter y facilitada por ultrasonido en pacientes con riesgo intermedio alto de mortalidad, sin incremento factor en el riesgo de sangrado post-tratamiento.

Trombectomía reolítica percutánea

El catéter con modalidad reolítica del tipo del Angio Jet utiliza el principio de Bernoulli, este dispositivo presenta un sitio en la cual se produce irrigación a 1200 psi la administración del jet de irrigación es de alta velocidad, y se encuentra en el extremo distal del catéter, el mecanismo de irrigación a altas velocidades permite insidir directamente en el trombo que lo erosiona y mejor acción del fármaco lítico, las micropartículas que se obtienen son aspiradas. El Angiojet puede ser utilizado en arterias principales con exito. La técnica de aspiración con catéter reolítico observa su mayor avance en que la fragmentación del trombo no dispersa las partículas a la circulación pulmonar. En punto en contra del Angio Jet es la rigidez parcial del catéter, sin embargo no existe dificultad para avanzarlo hasta segmentos vasculares lobares. Por otra parte el Angio Jet incorpora la trombolisis intrapulmonar, lo que permite que el trombolítico alcance concentraciones elevadas en el sitio del embolo y se requieren dosis bajas del fármaco, aumentando el beneficio con la doble acción y disminuyendo el riesgo de sangrado por las dosis bajas. El catéter del Angio jet es de relativamente fácil su navegación, manipulación, extracción del coágulo.

Es importante hacer mención que la preparación del paciente que se somete a la modalidad reolítica con Angio Jet requiere de la sedación con ventilación espontánea del paciente, mantener frecuencia cardiaca por arriba de 100 lpm, además de la administración de volumen con cristaloides antes y durante el procedimiento, ya que durante la irrigación, el mecanismo generado por la lisis del trombo se produce liberación de serotonina se manifiesta con bradicardia, ésta puede disminuir a menos de 50 lpm, se recomienda utilizar 5 pulsos para cada irrigación y esperar a que se recupere el paciente, posteriormente se realiza la aspiración de las micropartículas del trombo.[31, 32]

En un estudio de 30 pacientes donde se evaluó la presión pulmonar sistólica antes y después de la trombectomía reolítica más adyuvante agente trombolítico, se reporto éxito en el 93,3% de los pacientes, observandose mejora significativa en la obstrucción, mejoría en la perfusión y en los índices de Miller, además disminución significativa en la presión pulmonar sistólica. La mortalidad hospitalaria fue de 16.7%, los 83.3 % se mantuvo estable y sin recurrencia en el seguimiento de 12 meses, excepto uno que murió después de 3 meses por infarto miocardio. Las complicaciones relacionadas con el uso de trombectomía con catéter en embolia pulmonar incluyen embolización de trombo distal, perforación o disección de estructuras cardiovasculares, taponamiento pericárdico, y hemorragia pulmonar.

La experiencia que se generó en el Servicio de Hemodinamia y Ecocardiografía del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosio Villegas” de 2015 a 2019 de la Ciudad de México con el Procedimiento de Trombectomía con Catéter Angio Jet en pacientes con carga trombótica mayor al 50-60% de la vasculatura pulmonar se demostró mejoría a los 7 días de los parámetros hemodinámicos y de la carga trombótica en el 93%.

Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica (HPTC)

El embolismo pulmonar recurrente determina un incremento gradual de la presión arterial pulmonar sistólica, diastólica y media (presión media de la arteria pulmonar (PMAP) normal < 25 mmHg). La incidencia anual después de EP aguda sintomática ha sido reportada en aproximadamente 0.6 % en todos los individuos con EP, se eleva a 3.2% en individuos que han sobrevivido a un episodio de EP y 2.8 % en individuos que han sobrevivido la enfermedad sin presencia de alteraciones cardiopulmonares o malignidad y/o otras co-morbilidades severas. Cabe mencionar que otros autores escriben incidencia ligeramente mas alta, se desconoce porque ciertos individuos desarrollan HPTC.

En lo que respecta al diagnóstico, se sugiere que todos los paciente que han sobrevivido a un episodio de EP asociado a síntomas deben ser estudiados para descartar o corroborar el diagnóstico de HPTC, inicialmente la evaluación será por medio de estudio ecocardiografico con los parámetros que ya se han mencionado previamente, entre los que destacan PSAP calculada por el grado de regurgitación tricuspídea y diámetros de VD, entre otros. perfusión/ventlación debe tambien ser efectuado para observar las imagenes en mosaicos propias de la HPTC El cateterismo cardiaco con angiografia pulmonar y parámetros hemodinámicos debe ser realizado obligadamente.

En lo que se refiere al manejo de la HPTC, la anticoagulación, antihipertensivos pulmonares como riociguat, apoyo con oxígeno suplementario si esta indicado, rehabilitación cardiopulmonar, sin embargo los resultados en la sobrevida y calidad de vida son limitados. La cirugía de endarterectomia pulmonar uni o bilateral es la opción mandatoria en este grupo de pacientes, esta comprobado que reduce la mortalidad y mejora calidad de vida, mejoría ostensible en los parámetros hemodinámicos, tales como gasto cardiaco, disminución de las presiones de la arteria pulmonar y resistencias vasculares pulmonares, indice de trabajo de ventrículo derecho, entre otras variables. La endarterectomía pulmonar se realiza con esternotomía media, hipotermia profunda, perfusión retrograda cerebral y paro circulatorio.

Existe un grupo de paciente que son inoperables por la distribución de los trombos periféricos, en este grupo puede ser utilizado tratamiento farmacológico y la otra opción es angiplastía pulmonar, aunque este procedimiento aún no ha sido validado ni evaluado en forma extensa.

En relación a la cirugía de endaterectomía pulmonar el Dr Michael M. Madani, Dr Stuart W. Jamieson Division of Cardiothoracic Surgery, UC San Diego Medical Center, publican la experiencia de endarectomia, comentan en su artículo que de 1999 a 2006 intervinieron 1000 ptes con HPTC con una mortalidad global de 5.2% y de 2006 a 2010 la mortalidad descendió a 2.2% en mortalidad, comentando que en las últimas 260 intervenciones no han tenido mortalidad, Es evidente que la experiencia que han generado en el San Diego Medical Center de San Diego Universidad es única, otros centros han publicado la mortalidad temprana en este tipo de cirugía hasta 21%. La experiencia en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias ascendío la mortalidad temprana a 23.7%.[33]

En las figuras 12 a 15, se observa la secuencia de eventos diagnósticos y quirúrgico en un caso de endarterectomía pulmonar realizada en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosio Villegas” realizada en el año 2016.

En primer término se observa imagen tomográfica con contraste del trombo localizado en rama principal izquierda de la arteria

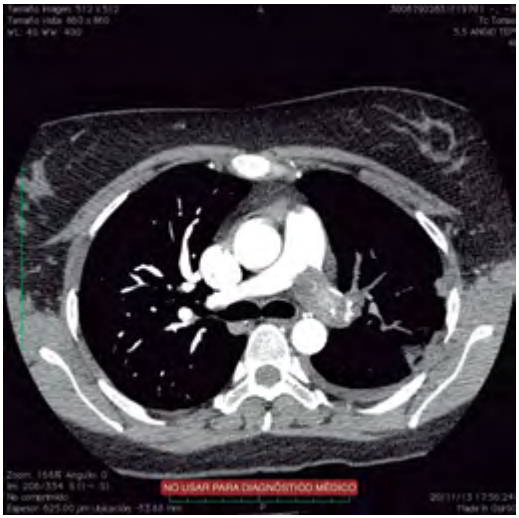

Figura 12. Trombo oclusivo al 100% de la rama izquierda de la arteria pulmonar con imagenes al interior hiperrefringentes por calcificación.

Figura 13. angiográfica con catéter en ventrículo derecho, oclusión total de la rama izquierda de la arteria pulmonar.

pulmonar, angiografía pulmonar con catéter NIH en ventrículo derecho, donde se observa oclusión total de la rama principal izquierda, a pieza quirúrgica de la endarteria y finalmente

Figura 14. Pieza quirúrgica de la endarteria extraída de la rama izquierda. (32)

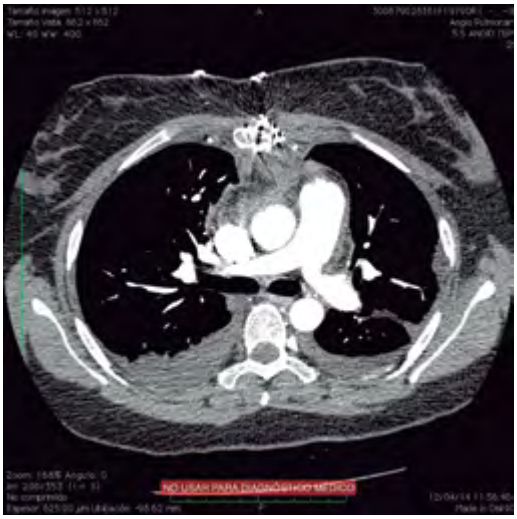

Figura 15. Tomografia computada posterior a la cirugía de endarterectomia pulmonar izquierda.

imagen tomográfica de la reperfusión de la rama izquierda de la arteria pulmonar.

La clase funcional prequirúrgica de la paciente de acuerdo a la NYHA se clasificó en Clase 111 y posterior a la cirugía paso a Clase 1.

CONCLUSIONES

La Tromboembolia Pulmonar observa un horizonte clínico amplio que va desde los episodios asintomáticos hasta la inestabilidad hemodinámica con presencia de choque cardiogénico y riesgo de desenlace fatal. Establecer las estrategias de diagnóstico

desde la sensibilidad clínica utilizando las diferentes escalas de probabilidad para reconocer un evento trombótico pulmonar, la serie de análisis laboratoriales y de imagen para sustentar la entidad nosológica, además establecer los diferentes niveles de riesgo de la enfermedad y posibles complicaciones, y finalmente elegir la terapéutica para la forma aguda y crónica mas adecuada para cada paciente y ofrecer un pronostico favorable que le permita calidad y sobrevida.

La elección de la terapéutica se facilita con la utilización de las diferentes escalas de riesgo como Qanadii, Wells, etc que permiten elegir bajo sustento objetivo la mejor terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Victor F. Tapson. Acute Pulmonary Embolism. N Eng J Med. march 6,2008;358(10):1037-1052.
2. Stein PD, Matta F, Rahman A. Trends in case fatality rate in pulmonary embolism according to stability and treatment. Thromb Res 2021;130:841-846.
3. J Thromb Thrombolysis 2012;34:187-92.
4. Casazza F, et al. The Italian Pulmonry Registry (IPER). Thromb Res 2012;130:847-852 .
5. Mearns, E.S. et al. J. Thromb Haemost 2015;13:1043-1052.
6. Mark G. Davies, Hosam F. El-Sayed. Current Status of Clot Removal for Acute Pulmonary Embolism. Ann Vasc Surg 2016; 31: 211–220
7. Parth Rali, MD; Viral Gandhi, MD; Khalid Malik, MD. Embolism Pulmonary Embolism. Crit Care Nurs Q. APRIL–JUNE 2016;Vol 39, No. 2:131-138
8. Yakar, A. Yakar, F. Ziyade, N. Yuldiz M, Üzün I. Fatal pulmonary thromboembolism. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2016; 20: 1323-1326
9. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Car- diology (ESC). Eur Heart J 2008;29:2276-315.
10. Menno V. Huisman and Frederikus A. Klok. How I diagnose acute pulmonary embolism. BLOOD, 30 MAY 2013 x VOLUME 121, NUMBER 22
11. KonstantinidesS. et al. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. Circulation 1998.97.1946-1951.
12. Kurt R. Daniel, Mark Courtney, Jeffrey A. Kline. Assessment of Cardiac Stress From Massive Pulmonary Embolismo With 12-lead ECG. Chest 2001;120:474-481
13. Drahomir Aujesky, D. Scott Obrosky, Roslyn A. Stone, Thomas E. Auble, Arnaud Perrier, Jacques Cornuz, Pierre-Marie Roy, and Michael J. Fine. Derivation and Validation of a Prognostic Model for Pulmonary Embolism. AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 172 2005: 1041-1046
14. Bruno Rodrigues, Hugo Correia, Ângela Figueiredo, Anne Delgado, Davide Moreira, Luis Ferreira dos Santos, Emanuel Correia, João Pipa, Ilídio Beirão, Oliveira Santos. Clot burden score in the evaluation of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism: Cuantifying the cause and clarifying the consequences. Rev Port Cardiol, 2012;31(11):687-695.
15. New CT Index to Quantify Arterial Obstruction in Pulmonary Embolism: Comparison with Angiographic Index and Echocardiography. AJR 2001;176:1415-1420
15. Miller GAH, et al. Comparation of streptokinase and heparin in treatment isolated acute massive embolism pulmonary. British Medical Journal. 1971;2:681-684.
16. Kenneth D. Horton, Rick W. Meece, Jeffrey C. Hill. Assessment of the Right Ventricle by Echocardiography: A Primer for Cardiac Sonographers. Journal of the American Society of Echocardiography Volume 22 Number 7. pag 776-791
17. Miller GAH. Comparation of streptokinase and heparin in treatment isolate acute

massive pulmonary. British Medical Journal 1971;7:776-791
18. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart Journal Advance Access published September 17, 2014.
19. Messika J, Goutorbe P, Hajage D, Ricard JD. Severe pulmonary embolism managed with high-flow nasal cannula oxygen therapy. Eur J Emerg Med. 2017; 24:230232.
20. Lacroix G, Pons F, D'Aranda E, Legodec J, Romanat PE, Goutorbe P. High-flow oxygen, a therapeutic bridge while awaiting thrombolysis in pulmonary embolism? Am J Emerg Med. 2013;31:463-12.
21. Green EM, Givertz MM. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit. Curr Heart Fail Rep. 2012; 9:228235.
22. Mark G. Davies, Hosam F. El-Sayed. Current Status of Clot Removal for Acute Pulmonary Embolism. Ann Vasc Surg 2016; 31: 211–220
23. Giancarlo Agnelli and Cecilia Becattini. Anticoagulant treatment for acute pulmonary embolism: a pathophysiologybased clinical approach. Eur Respir J 2015; 45: 1142–1149.
24. Guy Meyer, M.D., Eric Vicaut, M.D., Thierry Danays, et al. Fibrinolysis for Patients with Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. N Engl J Med 2014;370(15):1402-1411.
25. Piñar-Sancho, Guztavo. Diagnóstico y manejo actualizado del tromboembolismo pulmonar agudo. Revista Médica Sinergia Vol.6 (1), Enero 2021 - ISSN:2215-4523 / e-ISSN:2215-5279.
26. Clive Kearon, MD, PhD; Elie A. Akl, MD, MPH, PhD; Joseph Ornelas. Antithrombotic Therapy for VTE Disease CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST 2016; 149(2):315-352.
27. Kimberly Brandt, PharmD, Kaitlin McGinn, PharmD, and Jeffrey Quedado, PharmD Low-Dose Systemic Alteplase (tPA) for the Treatment of Pulmonary Embolism. Annals of Pharmacotherapy 2015, Vol. 49(7) 818–824
28. Nils Kucher, MD et al. Randomized, Controlalled Trial of Ultrasound-Assisted Catheter-Directed Throbolysis for Acute Intermediated-Risk Pulmonary Embolism. Circulation.2014;129:479-486.
29. Fernandez PC, Rodrigiez GM, Cortés C. et al. Tratamiento de la embolia pulmonar masiva con trombectomia reolitica: resultados intrahospitalarios y seguimiento. Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2014;5(2):130-136.
30. Gregory Piazza, Benjamin Hohlfelder, PHARMD, Michael R. Jaff. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed, Low-Dose Fibrinolysis for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism . The SEATTLE II Study. JACC: Cardiovascular interventions. 2015;8 (10):1382-1392.
31. Suárez, JA. Meyerrose GE. Phisitkul S. Kennedy S. Roongsritong Ch. Tsikouris J. Shoei K. Stephen Huang. Review of Catheter Trombectomy Devices. Cardiology 2004;102:11–15
32. Suarez, JA. Meyerrose GE. Phisitkul S. Kennedy S. Roongsritong Ch. Tsikouris J. Shoei K. Stephen Huang. Review of Catheter Trombectomy Devices. Cardiology 2004;102:11–15
33. Michael M. Madani, MD, William R. Auger, MD, Victor Pretorius, MD, Naohide Sakakibara, MD, Kim M. Kerr, MD, Nick H. Kim, MD, Peter F. Fedullo, MD. and Stuart W. Jamieson, MD. Pulmonary Endarterectomy: Recent Changes in a Single Institution's Experience of More Than 2,700 Patients. Ann Thorac Surg 2012;94:97–103

Mario Enrique Baltazares Lipp. Médico Neumólogo, Cardiólogo y Hemodinamista. Director de Atención Médica Neumológica del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas".

Héctor Ismael Serna Secundino. Médico Neumólogo. Adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas".