



EMBOLIA PULMONAR 09

INTRODUCCION

La embolia pulmonar (EP) es una enfermedad común y fatal. La mortalidad puede reducirse con el diagnóstico precoz y el tratamiento correspondiente. Lamentablemente, la presentación clínica de la EP no es específica, haciendo difícil su diagnóstico.

En un estudio que incluyó más de 42 millones de muertes en un período de 20 años, cerca de 600.000 pacientes fueron diagnosticados con EP (aproximadamente 1.5%) y su sospecha estuvo presente sólo en 200.000 casos.

La mortalidad de la EP no tratada se estima en 30%. La principal causa de muerte es la embolia pulmonar recurrente. Sin embargo, el diagnóstico precoz y su tratamiento adecuado disminuye la mortalidad al 2-8%.

DEFINICIONES

La embolia pulmonar se refiere a la obstrucción de la arteria pulmonar o una de sus ramas por algún material (ejemplo: aire, tumor, grasa o trombo) que se origina en algún lugar del organismo. Este capítulo describe la EP por trombo.

La EP se puede clasificar como aguda o crónica. Los pacientes con EP aguda desarrollan signos y síntomas de forma inmediata luego de la obstrucción de los vasos pulmonares. En contraste, los pacientes con EP crónica desarrollan disnea en forma lenta y progresiva durante años secundario a hipertensión pulmonar (HTP).

La EP aguda puede clasificarse además, como masiva o submasiva. EP masiva causa hipotensión, definido como una presión arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg o una caída de la PAS ≥ 40 mmHg en un intervalo de tiempo mayor a 15 minutos. Debe sospecharse siempre que exista hipotensión asociada a elevación de la presión venosa central (o distensión de la venas del cuello) que no pueda explicarse por infarto agudo de miocardio, neumotórax a tensión, taponamiento pericárdico o arritmia nueva. Es una entidad catastrófica que resulta en falla aguda del ventrículo derecho y muerte. Cuando la muerte ocurre, se produce dentro de las dos primeras horas del evento, aunque pueden permanecer en riesgo durante 48-72 horas. La EP puede permanecer sin diagnóstico hasta la autopsia.

Toda EP que no cumple los criterios de EP masiva se debe considerar submasiva.

PRONOSTICO

En el curso evolutivo de un paciente con diagnóstico de EP, ciertos factores pueden considerarse para definir aquellos pacientes con alto riesgo de mortalidad.



La disfunción del ventrículo derecho (VD) – tanto en pacientes con TA normal o disminuida –, dosaje de péptido natriurético cerebral (BNP) elevado (> 90 pg/ml), trombo en VD, troponina T (TNT) elevada (> 0.07 mcg/L) son considerados por algunos autores marcadores pronóstico.

FACTORES DE RIESGO

Mientras que la mayoría de la información disponible es de pacientes con TVP, los estudios en aquellos pacientes con EP son pocos. La mayoría de los pacientes con EP tienen un factor de riesgo identificable al momento de la presentación. Esto incluye inmovilización, cirugía en los últimos 3 meses, stroke, paresia, parálisis, historia de eTEV, cáncer, cirugía de SNC en los últimos 3 meses e insuficiencia cardíaca crónica. Existen factores de riesgo adicionales identificados en mujeres e incluyen obesidad, tabaquista severo e hipertensión.

SIGNOS / SINTOMAS

Los signos y síntomas no ayudan al momento del diagnóstico ya que su frecuencia es similar en pacientes con o sin EP, lo que demuestra la necesidad de evaluación adicional. Los signos y síntomas observados en pacientes con diagnóstico de EP sin enfermedad cardiopulmonar previa, según el estudio PIOPED II (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II), comprende:

- Los síntomas más comunes incluyen la disnea de reposo o con esfuerzo, dolor pleurítico, tos, ortopnea, dolor en pantorrilla, tumefacción en pantorrilla y **wheezing**. El desarrollo de la disnea era de segundos o minutos.
- Los signos más comunes incluyen taquipnea, taquicardia, rales, disminución de la ventilación, aumento del componente pulmonar del segundo ruido cardíaco y distensión de la vena yugular.
- Signos y síntomas de trombosis venosa profunda en miembros inferiores eran comunes (hasta un 50%).

DIAGNOSTICO

La evaluación adicional necesaria para confirmar o descartar la sospecha de EP se resume en los siguientes exámenes diagnósticos.

La gasometría más la oximetría de pulso presentan un rol limitado en el diagnóstico de EP y no siempre se encuentran. Generalmente, revela hipoxemia, hipocapnia y alcalosis respiratoria. Aquellos pacientes cuyo porcentaje de saturación al ingreso es $< 95\%$ al aire ambiente al momento del diagnóstico, se encuentran con alto riesgo de complicaciones (incluye falla respiratoria, shock cardiogénico y muerte).

El electrocardiograma (ECG) con trazado anormal existe en muchos pacientes con EP sin enfermedad cardiovascular previa. Sin embargo, las anomalías en el ECG también son comunes en pacientes sin EP. Según algunos autores, la mayoría de los pacientes con diagnóstico de EP presentan anomalías del segmento ST y la onda T. El patrón electrocardiográfico histórico considerado como sugestivo de EP (S1Q3T3, bloqueo incompleto de rama derecho nuevo y **right ventricular strain**) son infrecuentes. Las anomalías del trazado consideradas con mal pronóstico comprenden: arritmias supraventriculares, bloqueo de rama derecha, onda Q en cara inferior, inversión de la onda T y cambios del segmento ST en derivaciones precordiales.

Las anomalías presentes en la radiografía de tórax son comunes en pacientes con EP, aunque no ayudan al diagnóstico, ya que están presentes en pacientes sin EP (se ha descrito atelectasia, anomalía en parénquima pulmonar y derrame pleural).

El centellograma V/Q (CVQ) fue evaluado en forma extensa en el estudio PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) al compararlo con la referencia **standard**, la angiografía



pulmonar. La certeza diagnóstica era mayor si se lo combinaba con la probabilidad clínica. Aquellos pacientes con alta probabilidad clínica y en la centellografía, presentaban una probabilidad cercana al 95% de tener EP. En contraste, aquellos con baja probabilidad clínica y en el CVQ, presentaban una probabilidad del 4%. El CVQ normal descarta virtualmente la EP. Desafortunadamente, la mayoría de los pacientes presentó una probabilidad clínica intermedia que, asociado al CVQ, la certeza diagnóstica oscila del 15 al 86%.

El dímero-D es el producto de la degradación de fibrina. Puede ser detectado en plasma mediante técnicas cuantitativas o cualitativas. Para aquellos ensayos cuantitativos, el valor de corte superior a 500 ng/mL se considera anormal. Dicho estudio presenta alta sensibilidad y valor predictivo negativo (VPN), aunque pobre especificidad y valor predictivo positivo. Dicha sensibilidad se considera cercana al 95% en todos los pacientes con EP en los cuales el ensayo es con ELISA (inclusive el ensayo rápido cuantitativo o semi-cuantitativo), disminuyendo para aquellos cualitativos o mediante aglutinación con látex. Lo mismo ocurre con respecto al VPN. Como conclusión, en aquellos pacientes con baja probabilidad clínica de EP y dímero-D < 500 ng/mL, se descarta la sospecha de EP. Además, el dímero-D es normal en el 40 a 68% de los pacientes sin EP, independientemente del ensayo utilizado. Esto es consecuencia de los niveles anormales hallados en los pacientes hospitalizados, especialmente aquellos con cirugía reciente o cáncer. La especificidad cae aún más en aquellos con insuficiencia renal (filtrado glomerular < 60 mL/min) o edad avanzada.

La angiografía pulmonar (AP) es el método de elección para el diagnóstico de EP. Consiste en la visualización del árbol vascular pulmonar mediante la inyección de contraste EV a través de la cateterización percutánea, habitualmente la vena femoral. Un defecto de relleno o corte abrupto en un vaso sanguíneo indica EP. El resultado negativo de este ensayo permite descartar EP. Este procedimiento presenta una mortalidad del 2% y morbilidad del 5% (usualmente inserción del catéter, alergia al contraste, arritmia cardíaca o insuficiencia respiratoria). La exposición a la radiación es mayor que con la TC helicoidal.

La tomografía computada (TC) helicoidal se está utilizando con mayor frecuencia para el diagnóstico de EP. Uno de los beneficios más citados es la posibilidad de esta técnica de encontrar diagnósticos alternativos que permitan explicar otra causa distinta a la EP que justifique los signos y síntomas. Numerosos estudios demostraron bajo riesgo de EP luego de una TC helicoidal negativa. Entre aquellos pacientes con TC helicoidal negativa, USD de miembros inferiores negativa y baja probabilidad clínica, la incidencia de EP resultó del 2% durante los 3 meses de seguimiento posteriores a la sospecha diagnóstica. Sin embargo, si la probabilidad clínica es alta, la incidencia aumenta al 5% sugiriendo precaución si existe discordancia entre la sospecha clínica y la observación en la TC helicoidal. Además, según distintos autores, la TC helicoidal no es inferior al CVQ para descartar EP.

Sólo el 30 al 40% de los pacientes con EP tienen signos ecocardiográficos que sugieren EP. Los mismos comprenden el aumento del tamaño del VD, disminución de la función del VD y la regurgitación de válvula tricúspide. En casos de EP masiva, estas anomalías son más frecuentes.

ALGORITMOS

Cuando existe sospecha de EP (ejemplo: disnea súbita, disnea progresiva o dolor pleurítico sin causa aparente), el médico clínico debe determinar cual modalidad diagnóstica está disponible en su institución. Es importante considerar la disponibilidad de TC helicoidal y la experiencia con la misma.

Es común la sospecha de EP en aquel paciente en quien no puede realizarse TC helicoidal. Los ejemplos incluyen la insuficiencia renal y la obesidad mórbida. Se sugiere respetar el mismo manejo que en aquellas instituciones sin disponibilidad de TC helicoidal o sin experiencia con la misma.

En aquellas instituciones con disponibilidad y experiencia con TC helicoidal, se sugiere utilizar los criterios de Wells modificado en aquellos casos de sospecha de EP para determinar la alta (score > 4 puntos) o baja probabilidad clínica (score ≤ 4).



Aquellos pacientes con baja probabilidad clínica, se debe solicitar dímero-D mediante ELISA cuantitativo o un ensayo semicuantitativo (ejemplo: aglutinación con látex). El diagnóstico de EP puede ser descartado si el nivel del dímero-D se encuentra por debajo de 500 ng/mL o resulta negativo.

Los pacientes con baja probabilidad clínica y dímero-D > 500 ng/mL o alta probabilidad clínica deben ser sometidos a TC helicoidal. Su resultado positivo confirma la sospecha. Alternativamente, si negativa, lo descarta.

En aquellos raros casos en lo que el resultado de la TC helicoidal resulta inconcluso, tanto la angiografía pulmonar como el algoritmo para las instituciones que no poseen TC helicoidal puede aplicarse.

Si la institución no posee TC helicoidal o carece de experiencia con la misma, debe aplicarse los criterios de Wells y definir la probabilidad clínica. Posteriormente se realiza un CVQ y se obtienen las siguientes posibilidades:

- CVQ normal más cualquier probabilidad clínica descarta EP.
- CVQ de baja probabilidad más baja probabilidad clínica descarta EP.
- CVQ de alta probabilidad más alta probabilidad clínica confirma EP.

Cualquier otra combinación de CVQ y probabilidad clínica sugiere realizar AP o USD seriado. Sólo la angiografía pulmonar puede diagnosticar EP, aunque ambas pueden determinar si el tratamiento puede iniciar o esperar.

Una alternativa razonable es solicitar dímero-D en aquellos pacientes con probabilidad clínica baja o intermedia. Su resultado negativo o < 500 ng/mL descarta EP si el ensayo es realizado mediante ELISA cuantitativa o aglutinación con látex semicuantitativa.

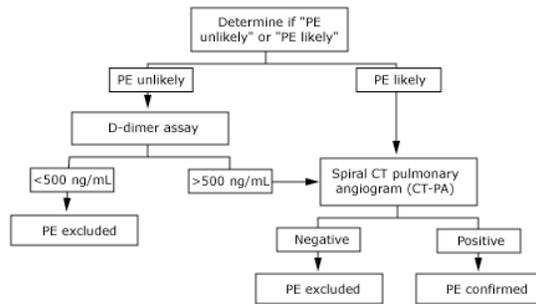
**Signos y síntomas de embolia pulmonar aguda**

	Frecuencia
Síntomas	
Disnea	73 por ciento
Dolor pleurítico	66 por ciento
Tos	37 por ciento
Hemoptisis	13 por ciento
Signos	
Taquipnea	70 por ciento
Rales	51 por ciento
Taquicardia	30 por ciento
4to ruido cardíaco	24 por ciento
Aumento del componente pulmonar de R2	23 por ciento
Colapso circulatorio	8 por ciento

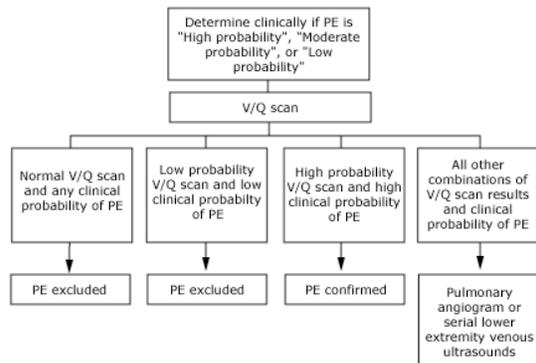
Criterios de WELLS modificado: Embolia pulmonar aguda

Signos/Síntomas clínicos de TVP (hinchazón de pierna, dolor a la palpación)	3.0
Diagnóstico alternativo menos posible que TEP	3.0
Frecuencia cardíaca >100	1.5
Inmovilización (≥3 días) o cirugía en las 4 semanas previas	1.5
TVP/TEP previo	1.5
Hemoptisis	1.0
Cáncer	1.0
Probabilidad	Puntaje
Probabilidad clínica tradicional	
Alta	>6.0
Moderada	2.0 a 6.0
Baja	<2.0
Probabilidad clínica simplificada	
EP probable	>4.0
EP con baja probabilidad	≤4.0

Estrategia diagnóstica en pacientes con sospecha de EP basada en angioTC



Estrategia diagnóstica en pacientes con sospecha de EP basada en CVQ



TRATAMIENTO

La mortalidad de la EP se estima cercana al 30% sin tratamiento. La mayoría de las muertes se deben a recurrencia de la embolia dentro de las primeras horas del evento inicial. La terapia con la anticoagulación disminuye la mortalidad al 2-8%, siendo imperativo instituir el tratamiento lo antes posible.

La severidad de la EP es variable, siendo desde la ausencia de síntomas hasta la hipoxemia severa, falla del ventrículo derecho, shock y muerte. Como resultado, el tratamiento es variable según el paciente y requiere del juicio clínico.

RESUCITACION. Cuando un paciente se presenta con sospecha de EP, la conducta inicial es en la estabilización del paciente.

Soporte respiratorio. Oxígeno suplementario debe administrarse en caso de hipoxemia. En caso de hipoxemia severa o falla respiratoria, debe considerarse la intubación y asistencia respiratoria mecánica.

Soporte hemodinámico. El soporte hemodinámico debe instituirse lo antes posible cuando un paciente se presenta con EP asociado a hipotensión, entendiéndose como una presión arterial sistólica < 90 mmHg o una caída de la presión arterial sistólica \geq 40 mmHg.



La administración de fluidos endovenosos es la primera línea terapéutica. No se recomienda administrar más de 500-1000 ml de solución salina. El uso de vasopresores depende de la evolución clínica.

Anticoagulación. El inicio del tratamiento dirigido a la EP debe considerarse durante la resucitación. El tratamiento anticoagulante empírico está indicado cuando existe una alta sospecha clínica con bajo riesgo de sangrado. En esta situación, consideramos que la mortalidad elevada por EP recurrente en pacientes no tratados excede los riesgos de sangrado mayor (30% vs 3% respectivamente).

La anticoagulación previene mayor formación del trombo, pero no produce lisis del coágulo ya formado o la disminución de su tamaño. Entonces, no debe esperarse una reducción de la mortalidad dentro de las primeras horas de su administración y el inicio debe ser llevado a cabo lo antes posible, preferentemente dentro de las primeras 24 horas. De lo contrario, aumenta la probabilidad de tromboembolismo recurrente dentro de los 3 primeros meses, independientemente de estar el paciente en rango de anticoagulación.

En contraste, el tratamiento empírico inicial debe considerarse en cada caso en particular si la sospecha clínica es baja a moderada o existe un alto riesgo de sangrado. Algunas condiciones que deben estar en el diagnóstico diferencial de la EP son las contraindicaciones de la anticoagulación (ejemplo: taponamiento pericárdico, disección aórtica). En esta situación, la evaluación diagnóstica debe expedirse de tal forma de permitir que aquel tratamiento que no requiere anticoagulación (ejemplo: filtro en vena cava inferior) pueda iniciarse una vez diagnosticada la EP.

La eficacia del tratamiento anticoagulante depende de alcanzar los niveles terapéuticos dentro de las primeras 24 horas. Las opciones terapéuticas incluyen la heparina de bajo peso molecular (HBPM), heparina no fraccionada (HNF) y fondaparinux.

HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR. Se recomienda el uso de HBPM SC en pacientes con EP y sin descompensación hemodinámica. Al comparar HBPM SC con HNF EV, la primera demostró menor mortalidad, menor episodios de trombosis recurrente y menor sangrado mayor. Las ventajas adicionales incluyen mayor biodisponibilidad, farmacocinética más predecible, administración 1 o 2 veces al día, dosis fijas que no requieren ajuste y menor incidencia de trombocitopenia.

Dosis. La HBPM (Enoxaparina) puede administrarse 1 mg/kg en forma SC cada 12 horas. Alternativamente, puede administrarse 1.5 mg/kg una vez al día. La primera dosificación es preferible en pacientes con cáncer, trombosis extensa, peso entre 101 y 150 kg o IMC entre 30 y 40.

Monitoreo. El monitoreo de los niveles anti-Xa no son necesarios en la mayoría de los pacientes que reciben HBPM. Sin embargo, es necesario en circunstancias especiales, tales como obesidad mórbida (IMC > 40), bajo peso (< 45 kg en mujeres y 57 kg en hombres), insuficiencia renal (clearance de creatinina < 30 ml/min) y embarazo.

HEPARINA NO FRACCIONADA. La HNF en administración EV se prefiere en las siguientes circunstancias:

1. Hipotensión persistente secundario a EP.
2. Alto riesgo de sangrado.
3. Potencial tratamiento con trombolíticos.
4. Dudosa absorción subcutánea (ejemplo: obesidad mórbida, anasarca).

Dosis. Endovenosa. El protocolo de anticoagulación recomendado consiste en la administración en bolo de 80 U/kg seguido de la infusión continua de 18 U/kg/hora. Se titula el rango de infusión cada 4 o 6 horas mediante el KPTT, hasta llegar al objetivo. **Subcutaneous.** La administración subcutánea puede realizarse mediante la administración de 17,500 U o 250 U/kg cada 12 horas. La dosis debe luego titularse para obtener un KPTT objetivo. El primer KPTT se debe realizar luego de las 6 horas de administrada la segunda dosis. Una vez logrado el KPTT objetivo, el mismo puede controlarse cada 3 o 4 días y luego cada determinada cantidad de semanas si el paciente permanece anticoagulado con HNF en lugar de acenocumarol.



La HNF puede administrarse con 333 U/kg, seguido de 250 U/kg cada 12 horas. El KPTT no necesita ser monitoreado con este último esquema.

Monitoreo. El monitoreo de la HNF se realiza mediante el KPTT, midiendo la actividad antitrombótica de la heparina. En la mayoría de los pacientes, el KPTT en rango terapéutico es 1.5 a 2.5 veces el KPTT basal. Algunos laboratorios determinan el nivel de KPTT mediante el dosaje de la actividad anti-Xa con distintos ensayos (0.3 a 0.7 IU/mL utilizando **amidolytic** o 0.2 a 0.4 IU/mL con sulfato de protamina).

FONDAPARINUX. Fondaparinux es un pentasacarido sintético basado en la estructura de la región de unión de antitrombina de la heparina. Media la inhibición del factor Xa por antitrombina pero no inhibe la trombina debido a su longitud de polímero corta.

Dosis. La administración del fondaparinux se realiza en forma subcutánea una vez al día. La dosis depende del peso del paciente: 5 mg para pacientes < 50 kg, 7.5 mg para pacientes con 50 a 100 kg de peso, y 10 mg para pacientes > 100 kg.

El fondaparinux se encuentra contraindicado en insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min) debido a su acumulación y aumento del riesgo de hemorragia. Su acumulación también ocurre en insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina 30 a 80 ml/min).

Monitoreo. La mayoría de los pacientes con fondaparinux no requieren monitoreo con anti-Xa. Sin embargo, se sugiere que la función renal, hemoglobina o hematocrito y plaquetas deban controlarse en forma periódica.

ACENOCUMAROL. En la mayoría de los casos, la heparina o el fondaparinux se administran durante corto tiempo y luego se continúa el tratamiento con anticoagulante vía oral. En la mayoría de los casos, el anticoagulante es un antagonista de la vitamina k, que suprime la síntesis de los factores dependientes de la vitamina k (II, VII, IX y X).

Inicio. El acenocumarol puede iniciarse el mismo día o luego de la administración de heparina o fondaparinux. NO debe iniciarse antes de la administración de heparina o fondaparinux porque el acenocumarol sólo está asociado a un incremento en 3 veces la incidencia de TVP o EP recurrente.

El acenocumarol debe superponerse con heparina o fondaparinux durante un mínimo de 5 días y hasta que el RIN logre el rango terapéutico al menos 24 horas.

Dosis. Habitualmente se utilizan dosis en el orden de los 2 mg/día durante los 2 primeros días, luego se ajusta la dosis conforme el RIN. La dosis de mantenimiento debe ser individualizada para cada paciente según la metabolización. Cabe agregar que la dosis puede verse afectada por múltiples variables como la edad, medicación concomitante y la dieta.

Monitoreo. El examen de laboratorio utilizado frecuentemente para evaluar la respuesta es el RIN. El tratamiento para la EP debe lograr un RIN objetivo de 2 a 3.

COMPLICACIONES.

Sangrado. Se define como sangrado mayor al sangrado intracraneal, sangrado retroperitoneal o sangrado que lleva directamente a la muerte, hospitalización o transfusión.

Heparina. La frecuencia del sangrado mayor durante la administración EV de heparina en pacientes con TVP o EP es menor al 3%. El sangrado mayor se lo ha asociado a dosis altas de heparina, cirugía reciente, traumatismo reciente, edad avanzada (> 70 años), uso concomitante de aspirina y falla renal.



Al compararlo con la HNF EV, el riesgo de sangrado mayor parece ser similar con fondaparinux y HBPM SC.

Acenocumarol. Se estima que el riesgo de sangrado mayor ocurre en menos del 3% de los pacientes, aunque la tasa de mortalidad puede aumentar hasta el 13%.

Manejo. Sulfato de protamina reduce el sangrado mediante la neutralización de la actividad antitrombina, aunque la actividad anti-Xa se revierte en forma parcial. Puede administrarse en aquellos pacientes que experimentan sangrado por HNF o HBPM.

La vitamina K y plasma fresco congelado puede administrarse a pacientes que experimentan sangrado por antagonistas de la vitamina K.

Trombocitopenia. La trombocitopenia inducida por heparina es otra complicación del tratamiento con heparina. Además del antecedente de haber padecido un episodio previo de HIT, no se conocen otros factores de riesgo para su desarrollo. Es más común con HNF que HBPM.

DURACION DEL TRATAMIENTO. La duración del tratamiento varía conforme si es el primero episodio o no de EP y el tipo de factor de riesgo que existe. La decisión de la anticoagulación a largo plazo depende de la preferencia del paciente. Los tratamientos con larga duración reducen el riesgo de eventos recurrentes, pero aumentan el riesgo de sangrado. Además, muchos pacientes encuentran el tratamiento con acenocumarol incómodo por la necesidad de monitoreo, dieta y restricción de la actividad.

Primer episodio de EP. La duración del tratamiento en pacientes con primer episodio de EP o TVP está determinado según si el factor de riesgo puede ser identificado y, si es así, qué posibilidad existe de revertirlo.

Factor de riesgo reversible. Los pacientes con primer episodio de TVP o EP con factor de riesgo reversible deben recibir tratamiento durante al menos 3 meses. Ejemplos de factor de riesgo reversible incluyen cirugía, trauma e inmovilización.

Espontáneo. Las guías actuales recomiendan tratamiento durante 3 meses y reevaluación del factor de riesgo, considerándose los riesgos y beneficios de la anticoagulación indefinida. Para aquellos pacientes con bajo riesgo de sangrado, se recomienda tratamiento indefinido.

EP Recurrente. La anticoagulación indefinida debe ser indicada en aquellos pacientes con 2 o más episodios de EP o TVP. Debe considerarse el mayor riesgo de sangrado.

MANEJO GENERAL. Una vez que el paciente está estable, la evaluación diagnóstica debe realizarse lo antes posible. La anticoagulación puede suspenderse si la EP se descarta.

Si la EP se confirma, el tratamiento trombolítico debe considerarse. Aquellos pacientes en quienes se utilizará la trombolisis, la anticoagulación debe ser suspendida en forma temporal y reiniciarse más tarde. La embolectomía debe considerarse para aquellos pacientes donde la presentación clínica es lo suficientemente severa como para utilizar trombolíticos pero su contraindicación o fracaso lo impiden.

La anticoagulación a largo plazo está indicada en pacientes con EP. Aquellos pacientes con contraindicación para anticoagulación, falla del tratamiento o desarrollo de complicaciones secundarias al mismo (ejemplo: sangrado severo) deben iniciar tratamiento con filtro de vena cava inferior.

TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE. La anticoagulación es el principal tratamiento de la EP. Está demostrado la disminución de la mortalidad.

TROMBOLISIS. El tratamiento trombolítico acelera la lisis de la EP aguda y mejora parámetros fisiológicos de importancia, tales como la función del ventrículo derecho y la perfusión pulmonar. El



tratamiento trombolítico está asociado con alto riesgo de sangrado mayor, definido como sangrado intracraneal, hemorragia intraperitoneal o sangrado que lleva a la muerte, hospitalización o transfusión.

La hipotensión persistente por EP (ejemplo: EP masivo) es la indicación más aceptada para tratamiento trombolítico. Algunos clínicos consideran que este tratamiento debe ser considerado para cada caso en particular según la circunstancia clínica, tales como hipoxemia, defecto severo de la perfusión, disfunción del ventrículo derecho, coágulo libre en aurícula o ventrículo derecho y foramen oval permeable.

Insistimos en que sólo debe considerarse el tratamiento trombolítico siempre y cuando esté confirmado el diagnóstico de EP.

Ningún ensayo clínico o meta-análisis demostró hasta el momento un incremento de la mortalidad en aquellos pacientes que recibieron tratamiento con trombolíticos seguido de la anticoagulación. El tratamiento con trombolíticos impresiona mejorar la presión de la arteria pulmonar, función del ventrículo derecho y la perfusión pulmonar. No existe certeza en cuanto a la permanencia de estos efectos.

Indicaciones. Insistimos en que en la mayoría de los casos la trombolisis debe ser considerada una vez confirmada la EP porque los efectos adversos de este tratamiento pueden ser severos. Lo siguiente corresponde a aquellas situaciones en las cuales el clínico puede contemplar el tratamiento trombolítico:

- Hipotensión persistente (PAS < 90 mmHg o caída de la PAS \geq 40 mmHg con respecto al valor inicial).
- Hipoxemia severa.
- Severo defecto en la perfusión en el CVQ.
- Embolia pulmonar extensa en angioTC
- Disfunción del ventrículo derecho
- Trombo libre en auricular o ventrículo derecho.
- Foramen oval permeable.

Entre todas estas situaciones, solo la presencia de hipotensión persistente es la indicación aceptada. Esto se basa en que la trombolisis acelera la lisis del coágulo y los ensayos clínicos demostraron mejores resultados en este subgrupo de pacientes con compromiso hemodinámico. El valor de la trombolisis en otras circunstancias es desconocido y debe definirse según cada caso en particular.

Contraindicaciones. Un resumen de las contraindicaciones de la trombolisis se muestra en la tabla. Se considera que la importancia de la contraindicación depende de la fuerza de la indicación. Como ejemplo, la contraindicación es más importante si la indicación para la trombolisis es la disfunción del VD en lugar del shock obstructivo.

Agentes trombolíticos. Estreptoquinasa, uroquinasa y rTPA son los agentes mejor estudiados para el tratamiento de la EP. Durante la infusión mediante un catéter, la anticoagulación debe ser suspendida. Una vez finalizada la infusión, debe medirse el KPTT. La administración de heparina no debe realizarse con dosis de carga cuando el KPTT es menos del doble del límite superior. En caso contrario, el KPTT debe repetirse cada 4 horas hasta encontrarse por debajo del doble del límite superior, donde la infusión de heparina debe iniciarse.

A pesar de que el rTPA es más caro que la estreptoquinasa, muchos clínicos prefieren rTPA porque la velocidad de infusión es corta (2 horas) y no se encuentra asociado a alergia e hipotensión. El régimen de infusión más común para el rTPA consiste en la administración de 100 mg endovenoso durante 2 horas. Únicamente la presencia inminente o actual de PCR justifica su administración en bolo, aunque no existen ensayos que comparen la eficacia y seguridad entre ambos regímenes.

Efectos adversos. El sangrado es el efecto adversos más frecuente asociado a la trombolisis en la EP. Sin embargo, existen efectos adversos propios de cada droga.



Se considera como marcador independiente de sangrado mayor a los siguientes: administración de catecolaminas como tratamiento de hipotensión, cáncer, diabetes, RIN elevado.

FILTROS EN VCI. El filtro en vena cava inferior (FVCI) impide el paso de coágulos desde la pelvis o los miembros inferiores al pulmón.

Indicaciones. La colocación del FVCI se indica en pacientes con diagnóstico de EP en las siguientes situaciones:

1. Contraindicación de la anticoagulación (ejemplo: sangrado activo).
2. EP recurrente a pesar de anticoagulación adecuada.
3. Complicación de anticoagulación (ejemplo: sangrado severo).
4. Compromiso hemodinámico o respiratorio en el que otro episodio de EP pueda resultar fatal.

Aquellos pacientes que fueron sometidos a embolectomía (mediante cirugía o catéter) son sometidos con frecuencia a la colocación de un FVCI. Cabe agregar que en grupos selectos de pacientes, el FVCI se lo está utilizando en forma profiláctica. Mientras que la evidencia en estos casos es menos importante, resulta razonable individualizar estos casos y considerar esta posibilidad.

Localización. El FVCI se coloca en forma percutánea vía femoral o yugular y usualmente ubicado en forma infrarrenal. La localización suprarrenal ha demostrado ser segura, cuando es necesario. La indicación de esta última localización anatómica comprende la trombosis de la vena renal, trombosis de la VCI que se extiende por encima de la vena renal o bien, la presencia de un coágulo en la VCI con localización infrarrenal que impide por falta de espacio la colocación del filtro.

Complicaciones. Las complicaciones del FVCI son infrecuentes pero incluyen:

1. Complicaciones asociadas a la colocación del filtro (ejemplo: sangrado o trombosis en el sitio de inserción).
2. Colocación inadecuada.
3. Migración del filtro.
4. Erosión del filtro y perforación de la pared de la VCI.
5. Obstrucción de la VCI por trombosis del filtro.

Efectividad. Distintos estudios sugieren que el uso del FVCI asociado a la anticoagulación resulta en una disminución del riesgo de EP posterior (2-4% en la mayoría de las series); sin embargo, existen datos que sugieren un incremento de TVP. La colocación del FVCI no impresiona aumentar el riesgo total de tromboembolismo venoso, síndrome post-trombótico o mortalidad.

Se desconoce si la anticoagulación debe continuar o no luego de haber sido colocado el FVCI. A pesar de que el FVCI protege al lecho vascular pulmonar, no modifica la predisposición individual a la eTEV o la incidencia de la TVP. Los coágulos pequeños son capaces de atravesar el filtro mismo, o bien, a partir del dispositivo se puede producir la extensión local de un coágulo.

EMBOLECTOMIA. La embolectomía (ejemplo: remoción del coágulo) puede realizarse utilizando catéter o en forma quirúrgica. Debe considerarse en aquellos pacientes con presentación severa que justifique el uso de trombolíticos cuando este falla o se encuentra contraindicado.

Indicaciones probables de trombolíticos en pacientes con tromboembolismo venoso

Presencia	de	hipotension
-----------	----	-------------



relacionada con la EP*
Presencia de hipoxemia severa
Substantial perfusion defect
Falla del ventrículo derecho
asociada a EP
TVP extensa

* Esta indicación es la más aceptada; las otras indicaciones son probables según el context clínico y sin olvidar las contraindicaciones del tratamiento trombolítico.

Contraindicaciones del tratamiento trombolítico en EP

Absolutas

Historia de ACV hemorrágico
Tumor primario de SNC
Neurocirugía reciente (< 2 meses)
o trauma
Sangrado interno activo o reciente
(< 6 meses)

Relativas

Diátesis hemorrágica
Hipertensión severa no controlada
(TAS > 200 mmHg o TAD > 110
mmHg)
ACV no hemorrágico dentro de los
2 últimos meses
Cirugía en los últimos 10 días
Plaquetopenia (<100,000
plaquetas por mm³)

AKLOG L et al: Acute pulmonary embolectomy: A contemporary approach. *Circulation* 105:1416, 2002

DECOUSUS H et al: A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 338:409, 199

DUNN KL et al: Normal D-dimer levels in emergency department patients suspected of acute pulmonary embolism. *J Am Coll Cardiol* 40:1475, 2002

GOLDHABER SZ: Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 136:691, 2002

GOLDHABER SZ et al: Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 353:1386, 1999

GOLDHABER SZ et al: New onset of venous thromboembolism among hospitalized patients at Brigham and Women's Hospital is caused more often by prophylaxis failure than by withholding treatment

HIGASHI MK et al: Association between CYP2C9 genetic variants and anticoagulation-related outcomes during warfarin therapy. *JAMA* 287:1690, 2002



KONSTANTINIDES S et al: Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 347:1143,

LAPOSTOLLE F et al: Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Engl J Med* 345:779, 2001

RIDKER P et al: Long-term, low-intensity warfarin therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 348:1425, 2003

ARIENS RA et al: Activation markers of coagulation and fibrinolysis in twins: Heritability of the prethrombotic state. *Lancet* 359:667, 2002