

3 Tromboembolia Pulmonar

Abordaje Diagnóstico de la Embolia Pulmonar

Dr. Ernesto Gutiérrez Guerrero

Dr. Ernesto Gutiérrez Guerrero

Medicina Interna y Cardiología clínica, HE UMAE – CMNO
 Certificado por el American College of Cardiology, Fellow in Training
 Profesor de urgencias cardiovasculares, HE UMAE – CMNO
 Médico adscrito al servicio de Cardiología en el Hospital de Ginecología y Obstetricia – CMNO



El tromboembolismo venoso, que engloba la trombosis venosa profunda y la Embolia Pulmonar, figuran como una de las 3 principales causas de enfermedad cardiovascular a nivel mundial con una incidencia anual del 0.1-0.27 %, afectando el 5 % durante la vida de una persona.^{61,62,63} En México, un estudio realizado por Pulido y colaboradores⁶⁴ con 1,032 autopsias encontraron 231 casos asociados a embolismo pulmonar como causa de deceso, correspondiendo al 24.4 % siendo la tercera causa de mortalidad. Además, la sospecha clínica premortem solo se sustentó en el 18 % de los casos, lo que nos habla la baja capacidad diagnóstica y por ende retraso en el tratamiento.⁶⁴ Es de gran importancia realizar

un diagnóstico temprano para poder incidir en la mortalidad tanto a corto como a largo plazo. El tromboembolismo venoso (TEV) sustenta una mortalidad a 30 días del 9-11 % y a 3 meses del 8.6-17 %. Hablando únicamente de la Embolia pulmonar (EP) la mortalidad aguda figuró en el 7-11 % y a 30 días en el 31 %.⁶⁴ Un registro epidemiológico de 6 países de la unión europea con 454.4 millones de pacientes encontraron 317,000 muertes a causa de TEV; de estos casos 34 % presentaron muerte súbita, 59 % murieron sin diagnóstico y solo el 7 % presentó diagnóstico adecuado antes de fallecer. A pesar de hacer diagnóstico en tiempo, la mortalidad aun es alta a pesar del manejo, donde el 10 % muerte an-

tes de otorgar tratamiento, 5 % muere con tratamiento y el 10-20 % muere el primer día del diagnóstico.^{62,65} Incidir en la mortalidad es lo más importante en pacientes con TEV, sin embargo, no debemos de olvidar algunas otras complicaciones, por ejemplo: la hipertensión pulmonar, presente en 60-70 % en fase aguda, 0.1-3.8 % en fase crónica con una incidencia acumulada a 2 años del 9 %. El sangrado presente en el 25 % de los casos tanto menores (13 %) o mayores (1.8 %), dependiendo del régimen de tratamiento utilizado. La recurrencia temprana presente en el 2 % a 2 semanas, 6.4 % a 3 meses y 8 % a 6 meses y tardía 13 % a 1 año, 23 % a 5 años y 30 % a 10 años.^{61,62,66}

La trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar comparte un mismo mecanismo fisiopatológico solo a diferentes niveles. El inicio de la cascada de eventos surge por el desequilibrio en la triada propuesta por el patólogo alemán Rudolf Ludwig Virchow en el año de 1856: éstasis, daño endotelial y estado hipercoagulable.^{62,67} Posterior a la formación del trombo, habitualmente localizado en las extremidades inferiores (90 %), migra hacia la circulación pulmonar donde se aloja en ramas principales o no principales dependiendo del tamaño y calibre de la circulación, para posteriormente generar una serie de cambios tanto locales como sistémicos que son la liberación de mediadores, formación de radicales libres, modificación en flujo sanguíneo, modificación en la hematosi, cambio en las resistencias pulmo-

nares, entre otros.^{62,68} Al incrementar las resistencias pulmonares (obstrucción 50-60 %) y la presión pulmonar (obstrucción 25-30 %), propiciará sobrecarga del ventrículo derecho (obstrucción 30 %) incrementando el estrés parietal, la demanda de oxígeno que en conjunto dilatarán y provocarán disfunción del ventrículo derecho (VD). El incremento en la presión y volumen del VD repercutirá en la circulación venosa sistémica, así como las presiones y volúmenes del ventrículo izquierda (VI) a través del septum interventricular. Cuando la obstrucción de la circulación pulmonar es importante y la repercusión del VD mayor, el gasto cardíaco del VI disminuirá generando hipoperfusión sistémica. Es entendido que el espiral de la muerte inicia cuando el ventrículo derecho se ve afectado (figura 25).^{62,68}

El diagnóstico de la EP se logra a través de la experiencia clínica o mediante escalas y abordajes secuenciados.⁶⁹ Estudios realizados por Weiss, colaboradores⁷⁰ y Roy, colaboradores⁷¹ demostraron que utilizar algoritmos y escalas mejora el apego a las guías y por ende el pronóstico del paciente.

El abordaje sistematizado en sospecha de EP se logra mediante estudios de primera línea y de segunda línea (en su mayoría confirmatorio).

Los estudios de primera línea son aquellos que propician el diagnóstico diferencial, además de orientarnos al

manejo y posterior pronóstico al confirmar la patología. Los antecedentes de riesgo son importantes al cuestionar sobre los riesgos de cada paciente en forma individual identificando factores no provocados como las trombofilias primarias y los provocados o re-

versibles (50% de los casos) como el antecedente de cirugía, reposo en cama, embarazo, quimioterapia, cáncer, uso de hormonales, entre otros. Existe una lista de factores asociados en forma débil, moderada o fuertemente dependiendo de la condición.⁶²

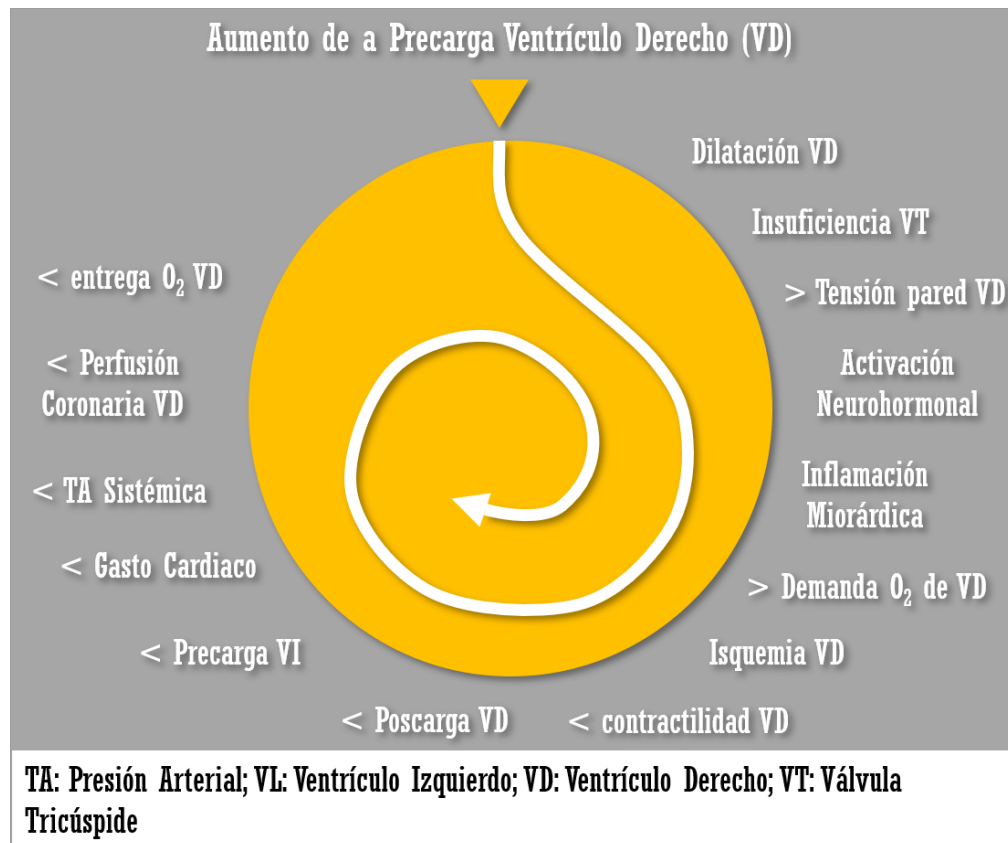


Figura 25. Factores que contribuyen al colapso hemodinámico. Espiral de complicaciones en pacientes con embolia pulmonar, modificado de (62).

Es importante mencionar que en el estudio ICOPER en el 20-30% de los casos confirmados de EP no se encontraron factores de riesgo.^{62,72} El cuadro clínico no es lo suficientemente sensible y específico para consolidar el diagnóstico emergente, debido a que múltiples patologías pueden simular un cuadro sugestivo de EP. Pollack y colaboradores en el registro EMPEROR con 2,408 pacientes que se agruparon

en aquellos confirmados con EP (1880 pacientes) y aquellos que se excluyeron (528 pacientes), las características clínicas (disnea, dolor pleurítico, tos, dolor en tórax, fiebre, hemoptisis, síncope, dolor unilateral de una extremidad) no sustentaron peso para el diagnóstico, no encontrando diferencia entre ambos grupos.^{62,73} Así mismo, los hallazgos en la exploración física no fueron diferentes en los pacientes con-

firmados y aquellos excluidos.⁷⁴ Con la finalidad de mejorar la sensibilidad se conjuntaron los antecedentes y los hallazgos clínicos surgiendo escalas de probabilidad preprueba como Wells, caracterizada por tener 7 variables y dependiendo del puntaje categorizada en bajo (2% de probabilidad), intermedio (19% de probabilidad) y alto (50% de probabilidad). Ginebra con 8 variables y categorizada de la misma manera a la previa en bajo (8% de probabilidad), intermedio (28% de probabilidad) y alta (74% de probabilidad), ver figura 26 y 27.^{62,75} La gasometría arterial pudiera ser normal en el 20-40% de los casos, sin embargo, en más de la mitad de los pacientes

presentan alcalosis respiratoria con hipoxemia, que dependerá del grado de obstrucción (13%) y de la reserva pulmonar de cada paciente. Se estima que una presión de oxígeno menor a 70 mmHg se encuentra en el 63% de los casos, pero mayor a éste en el 12-19% de los casos, por ende, una gasometría dentro de los rangos de normalidad no excluiría la patología.^{62,76} Se ha considerado la hipoxia como primer signo en paciente con EP siendo causada por el incremento en espacio muerto, presencia de cortos, defecto de perfusión y ventilación, saturación venosa mixta baja, edema del intersticio, hiperflujo con vasoconstricción, entre otros.^{62,76}

Puntuación de Wells	Versión Original	Versión Simplificada
Embolia pulmonar o Trombosis venosa profunda previa	1.5	1
Frecuencia cardíaca ≥ 100 lpm	1.5	1
Cirugía o inmovilización dentro de las 4 semanas previas	1.5	1
Hemoptisis	1	1
Cáncer activo	1	1
Signos clínicos de Trombosis Venosa Profunda	3	1
Diagnóstico alternativo menos probable que Embolia Pulmonar	3	1
Probabilidad Clínica	Versión Original	Versión Simplificada
Puntuación a 3 Niveles		
Bajo	0 - 1	N/A
Intermedio	2 - 6	N/A
Alto	≥ 7	N/A
Puntuación a 2 Niveles		
Embolia Pulmonar improbable	0 - 4	0 - 1
Embolia Pulmonar probable	≥ 5	≥ 2

Figura 26. Escala de probabilidad preprueba de Wells, modificado de (62).

La radiografía de tórax al igual que el resto de los estudios mencionados nos ayuda a identificar alguna otra causa de asociación, siendo normal hasta en el 16-34% de los casos. Los signos

radiológicos indirectos son más prevalentes a mayor grado de obstrucción vascular (50% o más). Los signos radiológicos más comunes son cardiomegalia, oligohemia, hiperflujo con-

tralateral, elevación del hemidiafragma, amputación de la rama pulmonar, atelectasia, derrame pleural, infarto pulmonar, opacidad de la base, entre otros.^{66,77}

Puntuación de Ginebra	Versión Original	Versión Simplificada
Embolia pulmonar o Trombosis venosa profunda previa	3	1
Frecuencia cardíaca		
75-94 lpm	3	1
≥ 95 lpm	5	2
Cirugía o fractura dentro de las 4 semanas previas	2	1
Hemoptisis	2	1
Cáncer activo	2	1
Dolor en un solo miembro inferior	3	1
Dolor en una vena palpable en miembro inferior y presencia de edema unilateral	4	1
Edad > 65 años	1	1
Probabilidad Clínica	Versión Original	Versión Simplificada
Puntuación a 3 Niveles		
Bajo	0-3	0-1
Intermedio	4-10	2-4
Alto	≥ 11	≥ 5
Puntuación a 2 Niveles		
Embolia Pulmonar improbable	0 – 5	0 – 2
Embolia Pulmonar probable	≥ 6	≥ 3

Figura 27. Escala de probabilidad preprueba de Ginebra, modificado de (62).

El electrocardiograma es parte del armamento diagnóstico en el abordaje de la EP, figurando como normal en el 14-30 % de los casos. Uno de los signos más populares es la presencia de S1, Q3, T3 descrito en 1935 por McGinn y White, sin embargo, se presenta solo en el 15 % de los casos. Algunos otros signos que podemos encontrar son T invertida de V1-V4 (27 %), bloqueo de rama derecha (22 %), taquicardia sinusal (40 %), cambios inespecíficos del ST (42-49 %), fibrilación auricular o flutter (0-5 %), eje de la P desviada a la derecha (32 %), onda Q en aVF y DIII (17 %) entre otros. Desde los estudios realizados por Love en 1938

los cambios eléctricos se han asociado a la misma hipertensión pulmonar, la isquemia y los cambios en presión-volumen del VD.^{62,77} El Dímero D es un biomarcador que nos han brindado la oportunidad de valorar si es prudente continuar o no con el abordaje de dicha entidad, dado a su sensibilidad 95 %, especificidad 40 % y valor predictivo negativo 95 %. Hoy en día el dímero D se ajusta con base a la edad a partir de los 50 años (10 g/L x 10) sustentado a que por la propia edad puede incrementar el valor. Aún así, múltiples algoritmos de abordaje aún siguen considerando un valor de

500 g/L como punto de corte anormal.^{62,66,78}

Es bien sabido que el dímero D puede elevarse por múltiples condiciones como el cáncer, cirugías, falla renal, insuficiencia cardíaca, sepsis, embarazo, enfermedad pulmonar, incluso en el paciente hospitalizado. Al asociarlos con probabilidad preprueba mejora la certeza diagnóstica de dicho marcador, por ejemplo: dímero D positivo con alta probabilidad (Wells, Ginebra) se asocia a EP en 3 meses el 79.6 %. Dímero D negativo con probabilidad baja el riesgo de EP a 3 meses es del 1.5 %. El utilizar escalas de riesgo combinadas con dímero D nos excluye hasta el 30 % de las sospechas sin necesidad de estudios complementarios.^{62,66,78} Las troponinas (Tn-T más de 0.1 ng/L, Tn-I más de 0.4 ng/L, Tn-Ultrasensible más 14 pg/ml) anormales al igual que el péptido natriurético (BNP más 90 pg/ml o NT-pro-BNP más 600 pg/ml) nos ayudan a determinar la repercusión y daño a nivel cardiovascular, siendo parte fundamental al momento de la estratificación.^{62,66,78}

Los estudios de segunda línea nos ayudan a confirmar el diagnóstico de EP teniendo cada uno fortalezas y debilidades, así como grado de accesibilidad en nuestro medio. La angiotomografía pulmonar es la herramienta hoy en día más utilizada como estudio de primera intención con una sensibilidad del 83 %, especificidad 96 %.⁶²

Cuando se asocia con escalas de probabilidad mejoran los valores predictivos. En pacientes con baja probabilidad y angiotomografía normal el VPN es del 96 % y VPP del 58 %, con probabilidad intermedia el VPN del 89 % y VPP del 92 %, con probabilidad alta el VPN del 60 % y VPP del 96 %.^{62,79} Estos resultados nos hacen cuestionar que pacientes con alta probabilidad y un estudio “normal” no excluye la patología, por lo que estamos obligados a continuar con el abordaje diagnóstico apoyándonos con algunos otros estudios. Lo previo fundamenta que la angiotomografía no es un método infalible, ya que estudios reportan no diagnóstico en 6-10 % de los casos. La certeza del estudio se basa en la proximidad del trombo a la pulmonar, siendo su VPP del 97 % si está en tronco y ramas principales (50 % de los casos), segmentarias 68 % y subsegmentarias del 25 % (1-5.4 % de los casos).^{62,75,80} El gammagrama tiene como fundamento utilizar trazadores tanto a nivel venoso como respiratorio para identificar el desequilibrio entre la ventilación y perfusión. Antes de los años 90s era el estudio más utilizado en el 80 % de los casos. El patrón más común encontrado es el defecto en perfusión sin anomalía en la ventilación. Presenta en general sensibilidad 77.4 % y especificidad 97.7 %. Si el estudio es anormal tiene una sensibilidad 98 % y especificidad 10 %, de lo contrario al ser un estudio normal el riesgo de tener EP es del 3 %. Si lo conjuntamos con escalas de probabilidad la certeza del estudio mejora; estudio normal con escala de probabilidad baja el ries-

go de evento es del 4 % y si es anormal con alta probabilidad el diagnóstico es del 96 %.^{62,75,80} Hoy en día se prefiere la angiotomografía sobre el gamagrama para el diagnóstico inicial, sin embargo, figura como opción en jóvenes, alergias a medio de contraste, insuficiencia renal y mujeres. La angiografía pulmonar mediante cateterismo es el método de referencia, sin embargo, hoy en día es poco utilizado por la poca accesibilidad y las complicaciones mayores en comparación con los métodos menos invasivos. Es de mencionar que sigue siendo útil cuando los métodos previos no son factibles a realizar o existen discrepancias entre los métodos diagnósticos. El ecocardiograma es un método comúnmente utilizado (74 % de los casos), debido al costo y a la accesibilidad. Presenta una sensibilidad del 29-52 % y especificidad 87-96 % con un VPN 40-50 %. Con base a esto último, no es un método que deba de ser utilizado en forma rutinaria en pacientes con sospecha de EP que no son de alto riesgo.^{62,79,81} Existen múltiples signos ecocardiográficos, siendo más prevalentes en pacientes de alto riesgo.⁸² El signo con mayor sensibilidad es la dilatación del VD 80 % y mayor especificidad la presencia de trombo en cavidades derechas 99 %.⁸³ La presencia de trombo en la pulmonar se estima del 4 % siendo más factible de identificar cuando es proximal (tronco 89 %).^{62,81,82,83} Una herramienta que si bien no es confirmatoria no ayuda a encontrar la presencia de trombos fuera de la circulación pulmonar es el ultrasonograma de extremidades. Tiene una sensibilidad del 90 % con especifici-

dad del 95 %. En pacientes con EP el 30-50 % de los casos se encontró datos de trombosis venosa profunda (TVP), siendo contralateral en 5-10 %. En pacientes con TVP se encontró EP en el 25 % de los casos. Ante tal situación un USG bilateral sin presencia de TVP no excluye la presencia de EP. Sí la utilizamos como herramienta para el diagnóstico de EP, tiene sensibilidad del 39 % y especificidad del 99 %, siendo una herramienta útil en mujeres en estado grávido. Hoy en día el ultrasonido pulmonar ha surgido como una herramienta útil para evaluar a los pacientes con disnea en sospecha de EP. El encontrar un perfil A con datos de TVP tiene una sensibilidad 81 %, especificidad 99 %, VPP 94 % y VPN 98 % para EP.⁸⁴ Un estudio realizado por Koenig y colaboradores de 96 pacientes.⁸⁵ encontró que el USG pulmonar en sospecha de EP evitó enviar a angiotomografía al 58.3 % de los casos. A continuación, se presentan algoritmo diagnóstico en pacientes con EP de alto riesgo y no alto riesgo.⁶²

Una vez realizado el diagnóstico de EP es necesario estratificar con la finalidad de predecir el pronóstico, por ende el manejo a seguir. Los de alto riesgo (mortalidad del 15 %) se caracterizan por tener choque/hipotensión, score de PESI mayor o igual a III, signos de disfunción del VD (ECO o TAC) y biomarcadores elevados (BNP o TN). Los de riesgo intermedio alto (mortalidad 3-15 %) se caracterizan por ausencia de choque/hipotensión, score de PESI mayor o igual a III,

signos de disfunción del VD (ECO o TAC) y biomarcadores elevados (BNP o TN). Los de riesgo intermedio bajo (mortalidad 3-15 %) caracterizan por ausencia de choque/hipotensión, score de PESI mayor o igual a III, y uno u otro signo de disfunción del VD (ECO o TAC) o biomarcadores elevados (BNP o TN). Los de riesgo bajo (mortalidad 1 %) se caracteriza por ausencia de todas las variables citadas previamente.⁶² La presencia de choque e hipotensión figura como causa importante de mortalidad (30-58 %). La incidencia según el UPET 9 %, US-

PET 7 %, ICOPER 4.2 % y PIOPED 10 % con mortalidad de 3-6 veces más comparado con los estables. La mortalidad reportada posterior a reanimación es del 65-70 %.^{62,77} Algunas otras variables han sido asociadas a peor pronóstico como la edad mas de 70 años, frecuencia respiratoria mayor a 20 por minuto, índice de choque mayor a 0.8, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar, cáncer, datos de TVP, presencia de foramen oval, perdida de la relación VD/VI mas 0.9, hiponatremia o elevación prolongada del dímero D.^{62,75}

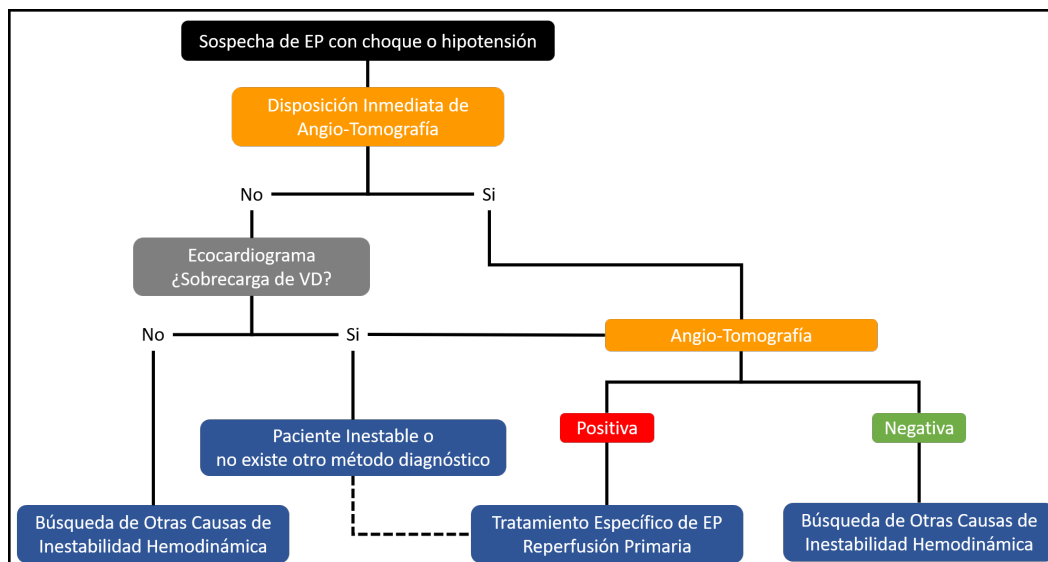


Figura 28. Abordaje diagnóstico en el paciente de alto riesgo, modificado de (62).

El abordaje sistemático de una patología simuladora nos brinda altas posibilidad de llegar al diagnóstico en tiempo y con mayor posibilidad de incidir en el pronóstico al otorgar un manejo adecuado sin demora. La tomografía con contraste debería de ser la piedra

angular para el diagnóstico confirmatorio, sin olvidar que los estudios de primera línea deberían de ir a la par, ya que nos amplía el panorama de posibilidades al abordar al paciente con sospecha de EP (Figura 28 y 29).

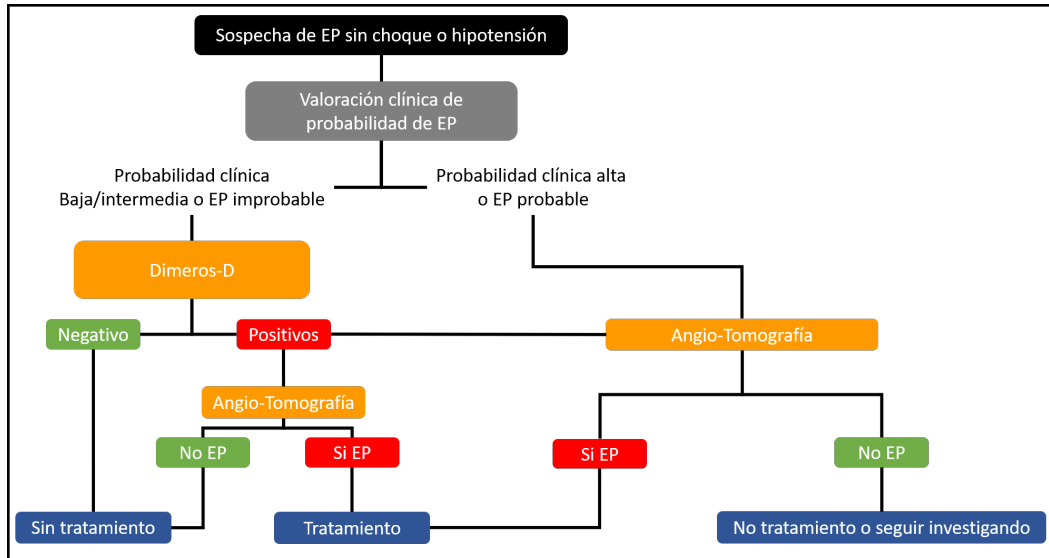


Figura 29. Aborjate diagnóstico en el paciente de no alto riesgo, modificado de (62).

Trombolisis en tromboembolia Pulmonar Aguda de Riesgo Intermedio

Dr. César Manuel Guzmán Sánchez

Dr. César Manuel Guzmán Sánchez



Cardiología Clínica, HE UMAE – CMNO
 Profesor adjunto del curso de especialización en Cardiología, HE UMAE – CMNO
 Profesor titular del curso de adiestramiento de Ecocardiografía del servicio de Cardiología, HE UMAE – CMNO
 Jefe del departamento de Ecaocardiografía, HE UMAE – CMNO
 Vocal y Socio de la SONECOM



La clasificación de la tromboembolia pulmonar (TEP) aguda basada en el riesgo de mortalidad temprana presentada en las guías de la sociedad europea de cardiología para el diagnóstico y manejo de la TEP aguda, muestra

de forma clara que los pacientes de alto riesgo tienen una mortalidad a 30 días mayor a 15 %, mientras que los clasificados como de bajo riesgo una de menos de 1 % (Figura 30).

Table 9 Classification of patients with acute PE based on early mortality risk

Early mortality risk	Risk parameters and scores			
	Shock or hypotension	PESI class III-V or sPESI >1 ^a	Signs of RV dysfunction on an imaging test ^b	Cardiac laboratory biomarkers ^c
High	+	(+) ^d	+	(+) ^d
Intermediate	Intermediate-high	+	Both positive	
	Intermediate-low	-	Either one (or none) positive ^e	
Low	-	-	Assessment optional; if assessed, both negative ^e	

PE = pulmonary embolism; PESI = Pulmonary embolism severity index; RV = right ventricular; sPESI = simplified Pulmonary embolism severity index.
^aPESI Class III to V indicates moderate to very high 30-day mortality risk; sPESI ≥ 1 point(s) indicate high 30-day mortality risk.
^bEchocardiographic criteria of RV dysfunction include RV dilation and/or an increased end-diastolic RV-LV diameter ratio (in most studies, the reported threshold value was 0.9 or 1.0); hypokinesia of the free RV wall; increased velocity of the tricuspid regurgitation jet; or combinations of the above. On computed tomographic (CT) angiography (four-chamber views of the heart), RV dysfunction is defined as an increased end-diastolic RV/LV (left ventricular) diameter ratio (with a threshold of 0.9 or 1.0).
^cMarkers of myocardial injury (e.g. elevated cardiac troponin I or -T concentrations in plasma), or of heart failure as a result of (right) ventricular dysfunction (elevated natriuretic peptide concentrations in plasma).
^dNeither calculation of the PESI (or sPESI) nor laboratory testing are considered necessary in patients with hypotension or shock.
^ePatients in the PESI Class I–II, or with sPESI of 0, and elevated cardiac biomarkers or signs of RV dysfunction on imaging tests, are also to be classified into the intermediate-low-risk category. This might apply to situations in which imaging or biomarker results become available before calculation of the clinical severity index.

Figura 30. Clasificación de pacientes con tromboembolia pulmonar aguda basada en el riesgo de mortalidad temprana, tomado de las Guías de embolia pulmonar aguda de la sociedad europea de cardiología 2014.

Como era de esperarse ya que una mortalidad de 2% a 14% es un margen muy amplio para pacientes de riesgo intermedio, propone dividir a estos últimos en riesgo intermedio alto y riesgo intermedio bajo, los primeros son pacientes con TEP aguda confirmada que además tienen PESI III-V o sPESI mayor a 1, signos de disfunción ventricular derecha y elevación de BNP o troponinas, en caso que algunos de estos criterios no se cumplan, los pacientes son clasificados como de riesgo intermedio bajo. Esta clasificación permite dividir a los pacientes que potencialmente pueden ser beneficiados con trombólisis sistémica además de heparinización, como los de alto riesgo y los de riesgo intermedio alto, de los que tiene una evolución con heparinización y/o terapia anticoagulante como los de riesgo intermedio bajo y los de bajo riesgo, el equivalente de la AHA es TEP aguda masiva, submasiva y de bajo riesgo respectivamente.⁸⁶

La trombólisis ha mostrado disminuir la mortalidad temprana en pacientes con TEP de alto riesgo, definida ésta como la asociada a choque o hipotensión, pero afortunadamente solo aproximadamente el 10% de los pacientes se presenta con esta forma severa de la enfermedad, más del 80% de los casos son clasificados en su presentación como TEP aguda de riesgo intermedio, en este grupo el siguiente paso es la estratificación de riesgo con PESI o sPESI, que son escalas que incluyen variables género, edad, variables clínicas

y la presencia de algunos comórbidos, los pacientes con más variables positivas tiene de forma proporcional más riesgo de mortalidad temprana, y aún que la guía recomienda su uso, existen muchas otras escalas de estratificación de riesgo que pueden aplicarse en este grupo de pacientes como son CART score, eCART score, ROCKy score, PROTECT multimarker index, FAST score, BOVA score y el multimarker short term mortality prediction scoring system que involucra los 3 últimos.^{87,88}

Se ha demostrado que la disfunción ventricular derecha es un marcador de riesgo de mortalidad temprana, los criterios cuantitativos de disfunción ventricular derecha sea cual sea la herramienta con la que se determinen son una relación VD/VI igual o mayor a 0.9, un diámetro diastólico del VD mayor a 30 mm, movimiento septal paradójico, presión sistólica pulmonar mayor a 30 mmHg, velocidad del jet de regurgitación tricúspide mayor a 2.8 m/seg en ausencia de hipertrofia ventricular derecha y el signo de McConnell, la presencia de disfunción ventricular derecha sin hipotensión se asocia a una mortalidad a 30 días de 4.6 a 12.9%.^{89,90,91}

La elevación de biomarcadores como BNP y de las troponinas cardiacas reflejo del incremento de las presiones intracavitarias y de la necrosis de células miocárdicas respectivamente, aumenta de manera directamente proporcional a la severidad de la enfer-

edad y son marcadores de mortalidad.^{92,93}

Es decir, con esto se tienen claramente identificados a los pacientes con TEP aguda sin choque o hipotensión que tiene un marcado incremento en el riesgo de mortalidad temprana y se ha intentado demostrar que estos pacientes se benefician de la trombólisis sistémica ya que ésta última logra en un tiempo corto lo que la heparina en aproximadamente 5 a 7 días, tratándose de anticipar a las complicaciones relacionadas corriendo el riesgo de los efectos adversos de la primera. Al respecto el estudio TIPES demostró que la trombólisis con tenecteplase disminuye de forma significativa el diámetro del ventrículo derecho y la relación VD/VI, el estudio TOPCOAT confirmó los hallazgos del TIPES,⁹⁵ el estudio MAPPET comparó en paciente con TEP aguda normotensos con heparina más alteplase, contra heparina sola, la trombólisis mostró disminuir de forma significativa el punto final compuesto que incluía escalar la terapia con uso de catecolaminas, trombólisis, intubación endotraqueal, reanimación cardiopulmonar y fragmentación del trombo sin incremento en el riesgo de sangrados mayores,⁹⁴ el estudio PEITHO, ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego que incluyó 1006 pacientes con TEP submasiva también mostro una disminución significativa del punto final primario pero a expensas de un incremento marcado del riesgo de hemorragia

mayor, éste ultimo particularmente en mujeres mayores de 75 años.⁹⁶

Conclusiones

Los pacientes con TEP aguda de alto riesgo y de riesgo intermedio alto se benefician del tratamiento trombolítico, aunque en la mayoría de los estudios el beneficio es un disminución de diámetro del VD, de la relación VD/VI, de la disminución de los días de estancia hospitalaria y finalmente del puntos finales compuestos que incluyen escalar la terapia con uso de catecolaminas, trombólisis, intubación endotraqueal, reanimación cardiopulmonar y fragmentación del trombo.^{94,95,96,98}

Será difícil demostrar de forma contundente disminución significativa en mortalidad, ya que los pacientes que se dejan en el brazo de heparina una vez que se deterioran en el aspecto hemodinámico son rescatados tras haber estado vigilados de forma estrecha, además existen estudios a favor de que la trombolisis puede reducir la incidencia y severidad de la hipertensión tromboembólica crónica y mejorar la clase funcional de los pacientes a los 6 meses,^{99,100} mientras que otros más recientes han fracasado en demostrar este último beneficio¹⁰¹ y aunque la misma guía 2014 de la sociedad europea de cardiología para el diagnóstico y manejo de la TEP aguda cataloga a la trombolisis como clase IIa en pacientes con TEP aguda de riesgo intermedio alto, le agrega, “que se deterioran

hemodinámicamente”, sin profundizar al respecto, dejando una zona gris, que quedara a criterio del clínico y en el mejor de los casos del grupo de especialistas a cargo del paciente con TEP aguda, la decisión deberá ser siempre caso a caso, considerando el efecto beneficioso de la trombolisis y el riesgo de sangrado mayor que el paciente en particular tiene, habrá en el futuro más información en relación al tema, trombolisis en pacientes con criterios de riesgo intermedio alto más exigentes, por ejemplo una relación VD/VI mayor a 1.2 o usar trombolisis con dosis reducidas que en estudios pequeños han mostrado lograr los beneficios de la dosis completa con menores riesgo de sangrado.

Referencias

- 61.** Wells Ph, Forgie M and Rodger M. Treatment of Venous Thromboembolism. *JAMA* 2014; 311(7):717-728.
- 62.** Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, Gibbs JS, Huisman MV, Humbert M, Kucher N, Lang I, Lankeit M, Lekakis J, Maack C, Mayer E, Meneveau N, Perrier A, Pruszczyk P, Rasmussen LH, Schindler TH, Svitil P, Vonk Noordegraaf A, Zamorano JL, Zompatori M; Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014 Nov 14;35(43):3033-69.
- 63.** Cecilia Becattini and Giancarlo Agnelli. Treatment of Venous Thromboembolism With New Anticoagulant Agents. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:1941-55).
- 64.** Marti C et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal*: 2015 (36), 605.
- 65.** Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, Greer IA, Heit JA, Hutchinson JL, Kakkar AK, Mottier D, Oger E, Samama MM, Spannagl M; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. 2007 Oct;98(4):756-64.
- 66.** Morales-Blanhir JE, Salas-Pacheco JL and Rosas-Romero MJ. Diagnóstico de tromboembolia pulmonar. *Arch Cardiol Mex* 2011; 81(2):126-136
- 67.** P. Michael McFadden, MD, FACS and John L. Ochsner, MD, FACSA History of the Diagnosis and Treatment of Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Ochsner J*. 2002 Winter; 4(1): 9-13.
- 68.** Eleni Kostadima, Epaminondas Zakyntinos. Pulmonary Embolism: Pathophysiology, Diagnosis, Treatment. *Hellenic J Cardiol* 48: 94-107, 2007.
- 69.** Moores C, King C and Holley A. Current Approach To The Diagnosis Of Acute Non-massive Pulmonary Embolism *CHEST* 2011; 140(2):509-518.
- 70.** Weiss CR, Haponik EF, Diette GB, Merriman B, Scatarige JC, Fishman EK Pre-test risk assessment in suspected acute pulmonary embolism. *Acad Radiol* .2008; 15 (1): 3- 4.
- 71.** Roy PM, Meyer G, Vielle B, et al; EMDEPU Study Group. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* .2006; 144 (3): 157-164.
- 72.** Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999 Apr 24;353(9162):1386-9.
- 73.** Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, Thompson JR, Hiestand B, Briese BA, Pendleton RC, Miller CD, Kline JA. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2011 feb 8;57(6):700-6.
- 74.** Stein PD, Saltzman HA, Weg JG. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 1991; 68:1723-4.
- 75.** Stavros V. Konstantinides, Stefano Barco, and Mareike Lankeit. Management of Pulmonary Embolism. An Update. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:976-90).
- 76.** Wood K. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest* 2002;121;877-905.
- 77.** Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest*. 2002 Mar;121(3):877-905.

- 78.** Philip S. Wells. Excluding Pulmonary Embolism at the Bedside without Diagnostic Imaging: Management of Patients with Suspected Pulmonary Embolism Presenting to the Emergency Department by Using a Simple Clinical Model and D-Dimer. *Ann Intern Med.* 2001; 135:98-107
- 79.** WANG Zeng-li. Acute pulmonary embolism: the clinical conundrum. *Chin Med J* 2012;125(2):352-366.
- 80.** Takach Lapner. Diagnosis and management of pulmonary embolism. *BMJ* 2013 Feb 20;346: f757
- 81.** Hunsaker A, Lu M and Goldhaber S. Imaging in Acute Pulmonary Embolism With Special Clinical Scenarios. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010; 3:491-500.
- 82.** Kurnicka K. Echocardiographic Pattern of Acute Pulmonary Embolism: Analysis of 511 Consecutive Patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;(16)30180-8.
- 83.** J. Matthew Fields. Transthoracic Echocardiography for Diagnosing Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017
- 48.** Lichtenstein D. Novel approaches to ultrasonography of the lung and pleural space: where are we now? *Breathe* 2017; 13: 100–111.
- 85.** Koenig S, Chandra S, Alaverdian A, Dibello C, Mayo PH, Narasimhan M. Ultrasound assessment of pulmonary embolism in patients receiving CT pulmonary angiography. *Chest.* 2014 Apr;145(4):818-823
- 86.** Patient Assessment: Clinical Presentation, Imaging Diagnosis, Risk Stratification, and the Role of Pulmonary Embolism Response Team. *Semin Intervent Radiol* 2018;35:116–121.
- 87.** Electronic cardiac arrest triage score best predicts mortality after intervention in patients with massive and submassive pulmonary embolism. *Semin Intervent Radiol* 2018;35:116–121
- 88.** The new bedside ROCKy score to predict the complications in patients with intermediate-risk pulmonary embolism Kochmareva, E.A., *European Journal of Internal Medicine* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.05.036>
- 89.** Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. McConnell MV, *Am J Cardiol* 1996; 78: 469-73
- 90.** Management of massive and nonmassive pulmonary Embolism Vishal Sekhri, Nimeshkumar Mehta, *Arch Med Sci* 2012; 8, 6: 957-969
- 91.** Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review. Sanchez O, *Eur Heart J.* 2008;29:1569–1577.
- 92.** Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. Battini C. *Circulation.* 2007;116:427–433
- 93.** Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. *Circulation* 2003; 107: 2545-7.
- 94.** Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. Stavros Konstantinides, Annette Geibel and Gerhard Heusel. *N Engl J med* 2002;347:1143-50
- 95.** Treatment of submassive pulmonary embolism with tenecteplase or placebo: cardiopulmonary outcomes at 3 months: multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. J. A. Kline, k. E. Nordenhol. *J Thromb Haemost* 2014; 12: 459–68
- 96.** Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. Meyer G, et al. *N Engl J Med.* 2014;370:1402-11
- 97.** Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. Christophe Marti. *European heart Journal* (2015) 36, 605-614. doi:10.1093/eurheartj/ehu218
- 98.** Moderate Pulmonary Embolism Treated With Thrombolysis (from the “MOPETT” Trial). Mohsen Sharifi, Curt Bay, and Laura Skrocki. *Am J Cardiol* 2013;111:273e277

- 99.** Lower dosage of recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) in the treatment of acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. Zhang Z, Zhai ZG, Liang LR, Liu FF, Yang YH, Wang C. *Thromb Res.* 2014 Mar;133(3):357-63
- 100.** Prospective evaluation of right ventricular function and functional status 6 months after acute submassive pulmonary embolism: frequency of persistent or subsequent elevation in estimated pulmonary artery pressure. Kline JA, *Chest.* 2009;136:1202-1210.
- 101.** Impact of Thrombolytic Therapy on the Long-Term Outcome of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1536-44