

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**FUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA EN PACIENTES
CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR**

LUIS JOSÉ OLÁ RUIZ

**Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

Mayo 2019



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.050.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Luis José Olá Ruiz

Registro Académico No.: 200830066

No. de CUI : 1833316990901

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **FUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA EN PACIENTES CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR**

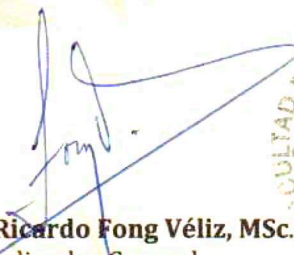
Que fue asesorado por: Dr. Milton Lubeck Herrera Rivera, MSc.

Y revisado por: Dr. Julio César Fuentes Mérida, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **mayo 2019**

Guatemala, 08 de mayo de 2019


Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Héctor Ricardo Fong Véliz, MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Quetzaltenango, 11 de octubre de 2018

**Doctor
Julio Cesar Fuentes Mérida
Coordinador Específico
Escuela Estudios de Postgrado
Hospital Regional de Occidente
Presente**

Respetable Dr. Fuentes:

Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **LUIS JOSÉ OLÁ RUIZ** Carne 200830066 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **“FUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA EN PACIENTES CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR”**

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Olá Ruiz, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

“Id y Enseñad a Todos”


Dr. *Lubeck Herrera Rivera*
CARDIOLOGO
COLEGIADO No. 5,856

Dr. Milton Lubeck Herrera Rivera
Asesor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente

Quetzaltenango, 11 de octubre de 2018

Doctor
Milton Lubeck Herrera Rivera
Docente Responsable
Maestría En Medicina Interna
Hospital Regional de Occidente
Presente

Respetable Dr. Herrera:

Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **LUIS JOSÉ OLÁ RUIZ** Carne 200830066 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **“FUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA EN PACIENTES CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR”**

Luego de la revisión, hago constar el Dr. Olá Ruiz, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

“Id y Enseñad a Todos”



Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.
Revisor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente





Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Milton Lubeck Herrera Rivera**
Asesor
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Hospital Regional de Occidente, San Juan de Dios

De: Dra. María Victoria Pimentel Moreno
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 30 de septiembre 2018

Fecha de dictamen: 04 de marzo 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

LUIS JOSÉ OLÁ RUIZ

“FUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA EN PACIENTES CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR”

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

Con especial dedicación a mi familia y seres queridos, con ellos
y la mano de Dios, este logro académico fue posible.

INDICE

I.	Introducción	1
II.	Antecedentes.....	2
	2.1 Reseña anatómica y funcional del aparato respiratorio.....	4
	2.2 Tromboembolismo pulmonar.....	8
	2.3 Fisiopatología.....	10
	2.4 Diagnóstico.....	12
	2.5 Dímero-D.....	14
	2.6 Ultrasonografía y angiotomografía.....	15
	2.7 Ecocardiografía.....	16
	2.8 Tromboembolismo pulmonar de alto riesgo.....	17
	2.9 Tromboembolismo pulmonar de no alto riesgo.....	19
	2.10 Evaluación pronóstica.....	21
	2.11 Tratamiento.....	25
	2.12 Problemas específicos.....	33
	2.13 Evaluación Ecocardiográfica.....	37
	2.14 Evaluación Bidimensional de las cámaras derechas.....	44
	2.15 Evaluación de la función sistólica del ventrículo derecho.....	50
III.	Objetivos.....	51
IV.	Material y Métodos.....	52
	4.1 Tipo de estudio.....	52
	4.2 Población y muestra.....	52
	4.3 Criterios de inclusión.....	52
	4.4 Criterios de exclusión.....	52
	4.5 Operacionalización de las variables.....	53
	4.6 Procedimiento.....	55
	4.7 Plan de análisis.....	55
	4.8 Aspectos éticos.....	55
V.	Resultados.....	56
VI.	Análisis y discusión.....	60
	6.1 Conclusiones.....	62
	6.2 Recomendaciones.....	63
VII.	Referencia Bibliográfica.....	64
VIII.	Anexos.....	68
	8.1 Algoritmos diagnósticos de tromboembolismo pulmonar.....	68
	8.2 Boleta de recolección de datos.....	71

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIA MEDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

Función ventricular derecha en pacientes con tromboembolismo pulmonar

Autor: Luis José Olá Ruiz

Palabras clave: tromboembolia pulmonar, péptido natriurético cerebral (BNP), excursión sistólica del anillo tricuspídeo (TAPSE), fracción de eyección del ventriculo derecho(FEVD)

La tromboembolia pulmonar (TEP) es una entidad clínica potencialmente mortal que puede ser subestimada en ausencia de medición de escalas de probabilidad clínica en aquellos pacientes con disnea, dolor torácico e hipotensión persistente sin una causa alternativa, con un rango de mortalidad tan alto como del 60 %, especialmente en pacientes con disfunción del ventrículo derecho (VD), y menor al 1% si es diagnosticada oportunamente.

Estudio de tipo descriptivo-observacional prospectivo en donde se evaluaron a pacientes del departamento de Medicina Interna con diagnóstico de tromboembolia pulmonar durante los años 2015 y 2016. El universo de estudio estuvo integrado por 55 pacientes, la muestra la conformaron un total de 46 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. El objetivo fue demostrar disfunción del ventrículo derecho mediante ecocardiografía.

Del total de pacientes con tromboembolia pulmonar con estudio ecocardiográfico, 39% demostraron disfunción del ventrículo derecho con las mediciones de TAPSE y FEVD. Mediante el análisis estadístico de correlación lineal con un resultado de índice de Pearson de 0.87 se demostró que a menor nivel de TAPSE fueron mayores los valores de BNP. Otros hallazgos ecocardiográficos del VD fueron hipocinesia 26%, dilatación 57%, hipertrofia 9%, signo de McConell 26% e hipertensión sistólica de la arteria pulmonar en el 83%. Predominó el sexo femenino con proporción 2:1 y el rango de edad con mayor incidencia fue de 48 a 57 años. La probabilidad clínica fue baja en el 9% de los pacientes del estudio, sin embargo, ninguno de ellos presento valor de Dímero-D normal. Estos resultados coinciden con los datos revisados en la presente investigación, en donde se indica que existe disfunción del VD desde el 25% al 60% en pacientes con tromboembolismo pulmonar.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTY OF MEDICAL SCIENCES
POSTGRADUATE STUDIES SCHOOL

Right ventricle function in patients with pulmonary thromboembolism

Author: Luis José Olá Ruiz

Key words: pulmonary thromboembolism, brain natriuretic peptide (BNP), tricuspid annular systolic excursion (TAPSE), ejection fraction of the right ventricle (EFVD)

Pulmonary embolism (PE) is a potentially fatal clinical entity that can be underestimated in the absence of clinical probability scale measurement in patients with dyspnea, chest pain and persistent hypotension without an alternative cause, with a mortality rate as high as 60%, especially in patients with dysfunction of the right ventricle (RV), and less than 1% if it is diagnosed in a timely manner.

Prospective descriptive-observational study in which patients from the Department of Internal Medicine with a diagnosis of pulmonary thromboembolism were evaluated during the years 2015 and 2016. The universe of study consisted of 55 patients, the sample consisted of a total of 46 patients met the inclusion criteria. The objective was to demonstrate dysfunction of the right ventricle by echocardiography.

Of the total number of patients with pulmonary thromboembolism with echocardiographic study, 39% demonstrated right ventricular dysfunction with TAPSE and FEVD measurements. By means of the statistical analysis of linear correlation with a Pearson index result of 0.87 it was demonstrated that at a lower level of TAPSE the values of BNP were higher. Other echocardiographic findings of the RV were hypokinesia 26%, dilatation 57%, hypertrophy 9%, McConell's sign 26% and pulmonary artery systolic hypertension in 83%. The female sex predominated in a 2: 1 ratio and the age range with the highest incidence was 48 to 57 years. The clinical probability was low in 9% of the study patients, however, none of them presented a normal D-Dimer value. These results coincide with the data reviewed in the present investigation, where it is indicated that RV dysfunction exists from 25% to 60% in patients with pulmonary thromboembolism.

I. INTRODUCCION

El tromboembolismo pulmonar es un síndrome de instalación aguda que se desencadena por la obstrucción de una o más ramas arteriales pulmonares por fragmentos de trombos sanguíneos, en la mayor parte de los casos procedentes del sistema venoso profundo de los miembros inferiores. La obstrucción súbita de la irrigación de uno o más segmentos pulmonares causa efectos hemodinámicos que inciden en la función cardiorrespiratoria con gravedad variable. Con una incidencia estimada en 20-25 casos por 100.000 pacientes por año, el TEP constituye la tercera afección cardiovascular aguda en frecuencia luego de los síndromes coronarios y el accidente cerebrovascular. Su incidencia en pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) varía entre 10 y 80 %. Para disminuir su incidencia resulta importante efectuar una prevención primaria que impida su desarrollo, por lo cual es necesario conocer y tratar los factores de riesgo que predisponen la aparición de esta afección. (1)

La formación del trombo se basa en la clásica triada de Virchow: estasis venosa, alteraciones de la pared vascular e hipercoagulabilidad. Tanto la detección precoz como la prevención son fundamentales para disminuir la mortalidad por esta causa; prevenirla, posibilita conocer y tratar los factores de riesgo para realizar precozmente la profilaxis. La prevalencia de cada factor de riesgo es diferente y el predominio entre uno y otro es variable, pero lo importante es que hay un efecto sumatorio y que el riesgo para padecer TEP se incrementa a medida que aumenta el número de estos factores. El conocimiento de estas condiciones desfavorables por los pacientes que reciben atención hospitalaria permite iniciar el tratamiento profiláctico y controlar en gran medida la morbimortalidad por esta afección. Asimismo, la detección precoz y la prevención son fundamentales además, para disminuir las secuelas que puede producir a mediano y largo plazo la enfermedad tromboembólica venosa. (1)

Por lo que el propósito de la presente investigación fue determinar la correlación entre disfunción del ventrículo derecho medido por ecocardiografía y valores elevados del péptido natriurético cerebral (BNP) en los pacientes ingresados en los servicios de medicina interna del Hospital Regional de Occidente San Juan de Dios de Quetzaltenango durante el periodo de tiempo de Enero del año 2016 a Diciembre del año 2017.

Para alcanzar dicho propósito, se utilizó una boleta de recolección de datos que incluye datos generales de los pacientes, factores predisponentes, clasificación de riesgo de TEP, estudios de laboratorio y tratamiento instituido. Se incluyeron 46 pacientes en el estudio de los cuales el 39% presentaron disfunción ventricular medida por ecocardiografía, y 41 % presentaron disfunción del ventrículo derecho por medición del biomarcador péptido natriurético cerebral. Con estos datos se realizó un índice de correlación de Pearson cuyo resultado fue de 0.87. Con este dato se evidenció que existe correlación de entre estas mediciones para valorar disfunción ventricular derecha en los pacientes con tromboembolia pulmonar.

II. ANTECEDENTES

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es una urgencia cardiovascular relativamente común. La oclusión del lecho arterial pulmonar puede producir una insuficiencia ventricular derecha aguda que es potencialmente reversible pero pone en riesgo la vida del paciente. El diagnóstico de TEP es difícil y puede pasarse por alto debido a que no tiene una presentación clínica específica. Sin embargo, el diagnóstico precoz es fundamental, ya que el tratamiento inmediato es altamente efectivo. Dependiendo de la presentación clínica, el tratamiento inicial se dirige principalmente a restablecer el flujo por las arterias pulmonares ocluidas o prevenir recurrencias precoces potencialmente mortales. Tanto el tratamiento inicial como la anticoagulación a largo plazo que se requiere para la prevención secundaria deben estar justificados en cada paciente de acuerdo con una estrategia diagnóstica adecuadamente validada. La TEP y la trombosis venosa profunda (TVP) son dos presentaciones clínicas del tromboembolismo venoso y comparten los mismos factores predisponentes. En la mayoría de los casos, el TEP es una consecuencia de la TVP. Entre los pacientes con TVP, alrededor del 50% tienen un TEP en la escintigrafía pulmonar que suele ser clínicamente asintomático. (1)

En alrededor del 70% de los pacientes con TEP, se puede encontrar TVP en las extremidades inferiores cuando se usan métodos diagnósticos sensibles. Aunque la TVP y el TEP son manifestaciones de una misma enfermedad, el tromboembolismo venoso tiene características distintas de la TVP. El riesgo de muerte relacionado con el episodio agudo inicial o con el TEP recurrente es mayor en pacientes que presentan TEP que en los que presentan TVP. Según los estudios prospectivos de cohortes, la tasa de casos de mortalidad aguda varía del 7 al 11%. (2)

Además, los episodios recurrentes en forma de TEP tienen una probabilidad unas 3 veces mayor después de un TEP inicial que después de una TVP (alrededor del 60% después de TEP frente al 20% después de TVP). El TEP constituye una causa significativa de morbi-mortalidad en cualquier escenario clínico, particularmente en el paciente hospitalizado, y una razón para ello es precisamente la dificultad diagnóstica que lleva a la instauración de tratamientos inadecuados o tardíos. En efecto, la tasa de mortalidad por TEP es menor de 8% cuando la condición es identificada y tratada correctamente, pero ronda el 30% cuando no es tratado. Por otra parte, hasta un 14% de pacientes sometidos a tratamiento anticoagulante presenta complicaciones hemorrágicas mayores, por lo cual también es importante limitar el sobrediagnóstico de la enfermedad. El ventrículo derecho juega un rol importante en la morbilidad y mortalidad de los pacientes que se presentan con signos y síntomas de enfermedad cardiopulmonar. Esto es en parte debido a la enorme atención dada a la evaluación de las cámaras izquierdas, a la falta de familiaridad con las técnicas ultrasonográficas que pueden ser usadas en la obtención de imágenes del corazón derecho, y a la escasez de estudios en ultrasonido que brinden valores normales de referencia sobre la función y el tamaño del corazón derecho. (2)

La embolia pulmonar aguda es una causa importante de complicaciones y muerte asociadas con la cirugía, lesiones y enfermedades médicas, y puede ocurrir después de los viajes aéreos de larga distancia. El tromboembolismo venoso es responsable de hasta el 15% de todas las muertes en el hospital, y también representa el 20 a 30% de las muertes asociadas con el embarazo y el parto en los Estados Unidos y Europa. En general, la incidencia anual de la embolia pulmonar se ha informado entre un rango de 23 y 69 casos por 100,000 habitantes. La tasa de letalidad puede variar ampliamente dependiendo de la gravedad de la enfermedad; a una tasa de letalidad media dentro de 2 semanas de diagnóstico de aproximadamente el 11%, se

estima la mortalidad del tromboembolismo venoso de al menos 100.000 muertes cada año. La embolia pulmonar se debe sospechar en todos los pacientes que se presentan con disnea nueva o que empeora, dolor en el pecho, o hipotensión sostenida sin una causa obvia alternativa. Sin embargo, el diagnóstico se confirma mediante pruebas objetivas en sólo un 20% de los pacientes. El estudio diagnóstico debe adaptarse a la gravedad del cuadro clínico sobre la base de si la condición del paciente es hemodinámicamente estable o inestable. (3)

En la actualidad, no está claro que puedan ser necesarias pruebas de imagen adicionales para confirmar o descartar el diagnóstico de la embolia pulmonar, si los resultados de la tomografía computarizada son discordantes con la probabilidad pretest (angio-TAC negativa a pesar de alta probabilidad o viceversa). El tratamiento adecuado de los pacientes con embolia pulmonar de riesgo intermedio también sigue siendo controvertido. Un ensayo grande, multinacional, aleatorizado se encuentra actualmente en curso para determinar si los pacientes normotensos con disfunción ventricular derecha, tal como se detecta en una exploración ecocardiograma o TC, y la evidencia de lesión miocárdica, como se indica mediante una prueba de troponina positiva, pueden beneficiarse del tratamiento trombolítico temprana. En el otro extremo del espectro de gravedad, el tratamiento ambulatorio con heparina de bajo peso molecular puede ser considerada para pacientes con embolismo pulmonar agudo que tienen un riesgo particularmente bajo de muerte o complicaciones graves. Un modelo de pronóstico que tiene en cuenta factores demográficos, condiciones coexistentes, se ha informado de hallazgos clínicos y en la presentación de identificar pacientes de bajo riesgo, con un valor predictivo negativo se acerca al 99%. (3)

2.1 RESEÑA ANATÓMICA Y FUNCIONAL DEL APARATO RESPIRATORIO

Anatomía

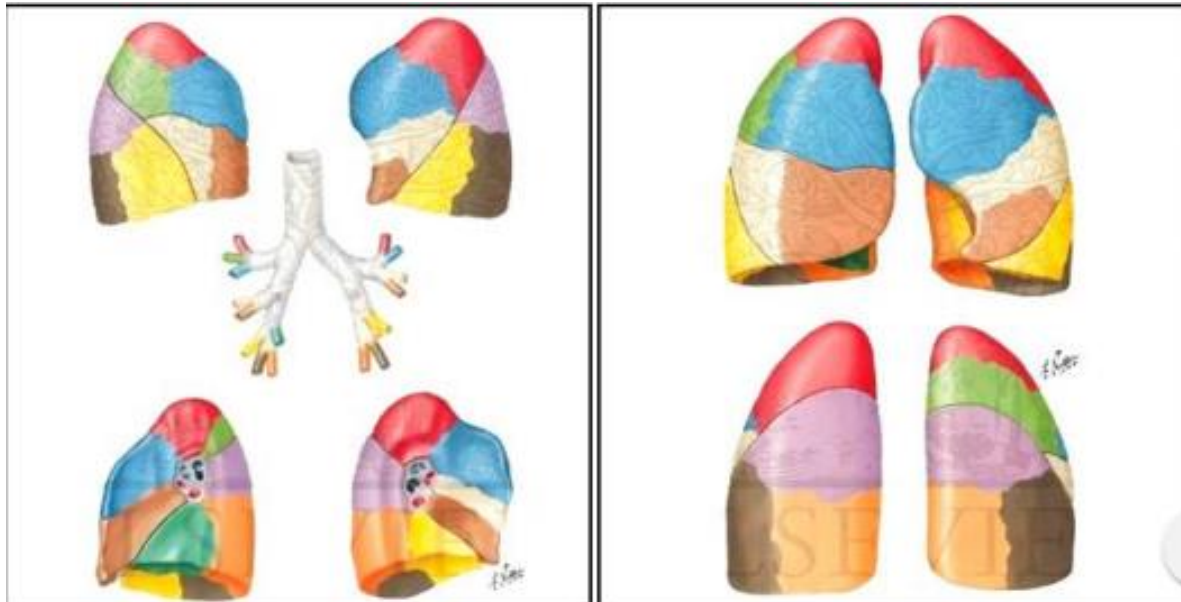
El aparato respiratorio está representado por el conjunto de órganos encargados de cumplir el intercambio gaseoso entre la atmósfera y la sangre, resultando en un mantenimiento de la hematosis básicamente mediante la incorporación de oxígeno (O₂) y la eliminación del exceso de anhídrido carbónico (CO₂). Está formado por estructuras complejas que poseen una interacción modulada por diversos mecanismos neurohumorales. Puede clasificarse en dos grandes partes: las vías aéreas o respiratorias y los pulmones. A su vez, las vías respiratorias se pueden dividir en altas y bajas, respecto a la glotis. Las vías respiratorias superiores (VRS) corresponden a las fosas nasales, oro-nasofaringe y laringofaringe. Las vías respiratorias inferiores (VRI) son: la laringe propiamente dicha y - a partir de la glotis - la tráquea, los bronquios y los bronquiolos hasta sus últimas divisiones.

El árbol traqueobronquial está formado por un sistema de tubos de diámetro progresivamente menor y número creciente, que se inicia en la tráquea y se va ramificando dicotómicamente, primero en dos bronquios principales (izquierdo y derecho) y sucesivamente en bronquios lobulares, segmentarios y al fin en bronquiolos terminales (después de 16 divisiones dicotómicas). Estos últimos constituyen las vías aéreas de menor tamaño y carecen de sacos alveolares. Ninguna de estas estructuras participa en el intercambio de gases sino que son encargadas de su conducción, razón por la que se les denomina espacio muerto anatómico, cuyo volumen en un individuo sano es de unos 150 mL.

A partir del bronquiolo terminal, el número de ramificaciones bronquiales y el área de sección global se incrementan de forma exponencial. Así, los bronquiolos terminales dan origen a los bronquiolos respiratorios (en cuyas paredes hay algunas estructuras alveolares, constituyendo una transición entre la zona de conducción y la zona de intercambio, que comienza después de 17 divisiones) y finalmente a los sacos alveolares (llamada zona de intercambio respiratorio, que se origina en la división número 21). (4)

Toda estructura situada más allá del bronquiolo terminal se denomina acino o lobulillo pulmonar. Aunque la distancia que separa los bronquiolos terminales de las unidades alveolares más distales es de unos 5 mm, la zona respiratoria constituye la inmensa mayoría del parénquima pulmonar. Los pulmones son dos órganos torácicos de forma piramidal, de vértice superior y base inferior, presentando 4 caras: inferior o basal, externa o costal, interna o mediastínica y superior o apical.

El pulmón izquierdo pesa unos 750 gr en el adulto promedio y cuenta con dos lóbulos, el superior y el inferior, una escotadura y una impresión cardiaca que morfológicamente determina la presencia de un pequeño apéndice llamado lóbulo de la língula. Posee 10 segmentos broncopulmonares: apical, posterior, anterior, lingular superior, lingular inferior, superior, basolateral, basomedial, anterobasal y posterobasal. El pulmón derecho pesa unos 800 gr, es algo más ancho y corto y su capacidad es 20% mayor que la del izquierdo. Posee dos cisuras que lo dividen en tres lóbulos: superior, medio e inferior y cuenta con 10 segmentos broncopulmonares: apical, posterior, anterior, lateral, medial, superior, laterobasal, mediobasal, anterobasal y posterobasal. (4)



Segmentación pulmonar. Izquierda, vistas laterales e hiliares de ambos pulmones, con esquema de segmentación guiado por las divisiones bronquiales. Derecha, vista anterior y posterior de los pulmones.

Fuente: Atlas de anatomía humana 6ª edición. Frank H. Netter, MD. Copyright 2014 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

Los segmentos pulmonares son unidades anátomo-funcionales; cada segmento comprende el área de distribución de un bronquio de tercer orden dentro del tejido pulmonar, el cual va acompañado de la arteria correspondiente y posee en su periferia una vena intersegmentaria. Los segmentos son de dimensiones variables y de forma cónica o piramidal, de base cortical y de vértice correspondiente al hilio pulmonar por el que penetra un bronquio segmentario con su arteria correspondiente.

La morfología y volumen de los segmentos posee variación interindividual, pero han sido bien estudiados inicialmente por medio de inyección de colorantes parafinados en piezas cadavéricas y más adelante por métodos radiológicos; su número y topografía parecen ser relativamente constantes en la especie humana. La porción funcional del pulmón o parénquima corresponde a los alvéolos. Éstos son sacos microscópicos dispuestos en forma de ramillete, ofreciendo una superficie interna de 70- 80m² están cubiertos por vasos capilares y su función es dar lugar al intercambio gaseoso. (4)

La circulación se clasifica en pulmonar y bronquial. La circulación pulmonar es la encargada de llegar a los espacios capilares alveolares para participar en la hematosis. Su endotelio responde de manera inversa que la circulación sistémica a los mismos estímulos (por ejemplo, frente al CO₂ se produce una vasoconstricción, mientras que la circulación sistémica se vasodilata), no posee sistema valvular, y las vénulas postcapilares son estructuralmente idénticas a las arteriolas precapilares.

Esta circulación se inicia en el ventrículo derecho que da origen a la arteria pulmonar transportando sangre venosa y termina en la aurícula izquierda donde vierte la sangre arterial que será dirigida por la aorta a la circulación sistémica. (4)

La circulación en el aparato respiratorio consiste en la circulación pulmonar propiamente dicha, que es de carácter funcional y emana del ventrículo derecho llevando sangre venosa para su oxigenación, y la circulación bronquial o nutricia que se encarga de llevar sangre arterial desde el ventrículo izquierdo para irrigar los tejidos pulmonares.

La circulación bronquial es la encargada de nutrir el parénquima pulmonar, los bronquios y bronquiolos. Existen dos arterias bronquiales para el pulmón izquierdo y una para el derecho, las cuales se originan de la aorta torácica.

A veces, la arteria bronquial derecha se origina de la subclavia derecha o de la arteria torácica interna. La circulación venosa está a cargo de venas bronquiales que drenan a la vena ácigos o a la hemiacigos, que desembocan en la vena cava superior y a través de ésta, en la aurícula derecha. La inervación pulmonar está a cargo de los nervios vagos (inervación parasimpática) y del tronco simpático. Las pleuras son dos sacos membranosos que envuelven a cada pulmón dos veces, una recubriendo directamente la superficie del mismo (pleura visceral) y a partir de dos reflexiones (una anterior y la otra posterior) lo envuelven nuevamente, formando la pleura parietal. Entre ellas dejan el llamado espacio pleural que es prácticamente virtual, normalmente ocupado por pequeña cantidad de líquido (menor a 50 ml) que opera como lubricante durante los movimientos respiratorios. (4)

Fisiología pulmonar

La función principal del aparato respiratorio es proporcionar O₂ a la sangre arterial y eliminar CO₂ de la sangre venosa (intercambio gaseoso). Esta función depende de: a) la ventilación alveolar (VA): implica la renovación periódica del gas alveolar; para ello, un determinado volumen de aire (volumen corriente) debe alcanzar los alvéolos; b) difusión alvéolocapilar: implica el movimiento de las moléculas de O₂ y CO₂ entre el alvéolo y el capilar; c) perfusión capilar: flujo constante de determinado volumen minuto de sangre a través de la circulación capilar pulmonar, y d) relación ventilación/perfusión (V/Q): la eficacia de la hematosis es máxima cuando esta relación es cercana a la unidad.

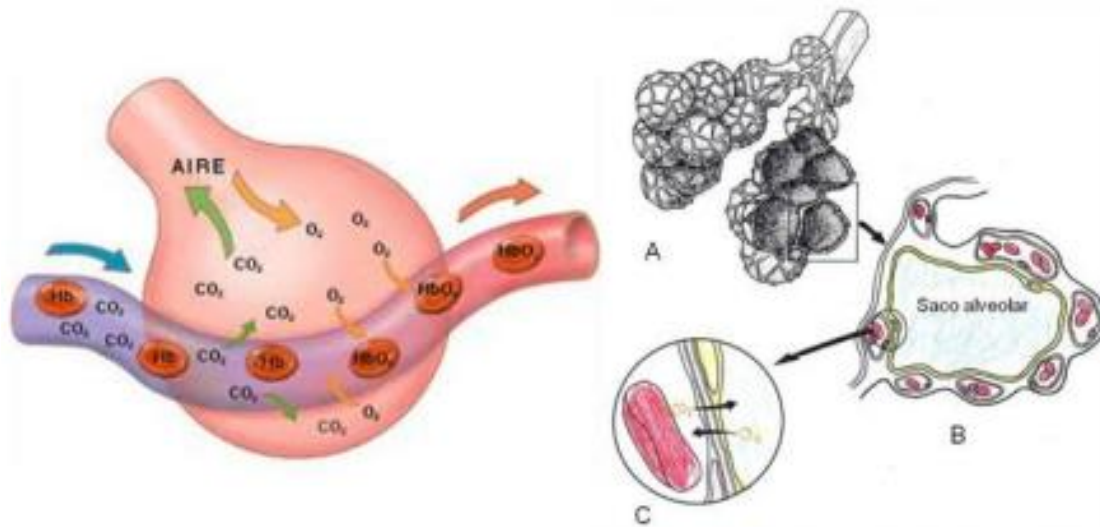
Además influyen sobre la respiración (conjunto de mecanismos que permiten el intercambio de gases entre una célula y su medio): control de la ventilación y el sistema de transporte de oxígeno.

Ventilación alveolar (VA)

La VA determina la renovación cíclica del gas alveolar, para lo cual necesita: a) un sistema conductor (árbol traqueobronquial, ya descrito más arriba) y b) fuerza motriz para generar el flujo inspiratorio y vencer la resistencia que el parénquima pulmonar y la caja torácica ofrecen a su paso (mecánica ventilatoria). (4)

Difusión alvéolo-capilar de oxígeno

La hematosis se produce por difusión pasiva, por simple diferencia de presión. El sistema respiratorio presenta una superficie de intercambio muy extensa, ideal para facilitar la difusión gaseosa. En el individuo sano, la barrera alvéolo-capilar no representa obstáculo para el intercambio gaseoso, ni en reposo ni en esfuerzo. (4)



Intercambio gaseoso a nivel alvéolo-capilar. A = Lobulillo pulmonar; B = corte de un saco alveolar rodeado de capilares; C = la barrera o membrana alvéolo-capilar la cual atraviesan los gases por difusión pasiva.

Fuente: Atlas de anatomía humana 6ª edición. Frank H. Netter, MD. Copyright 2014 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

Perfusión pulmonar

En el pulmón existen dos sistemas circulatorios diferentes: la circulación pulmonar y la bronquial. La primera interviene de manera directa en el intercambio de gases; presenta estructura ramificada (arteria pulmonar, arteriolas, capilares, vénulas y venas pulmonares) similar a la del árbol traqueobronquial al cual acompaña. Los capilares pulmonares forman una densa red alrededor de cada unidad alveolar.

La circulación pulmonar debe ser capaz de adecuar el gasto cardíaco (GC) proporcionado por el ventrículo derecho (VD) al mínimo coste energético posible. Por ello posee presiones muy bajas [presión arterial pulmonar media (PAP) de 15 mmHg] y la resistencia ofrecida por el árbol vascular pulmonar al flujo sanguíneo [resistencia vascular pulmonar (RVP)] es mínima (2 mmHg/min). Además, el valor de la RVP se modifica muy poco frente a aumentos notables del GC, debido a que se distienden capilares perfundidos y se abren nuevos capilares (fenómeno de reclutamiento); de este modo, se reduce el trabajo del VD.

Cuando la presión alveolar de O₂ (PAO₂) es 45 mmHg se produce vasoconstricción de la arteria que nutre el área hipóxica (vasoconstricción pulmonar hipóxica). Así se evita la perfusión de unidades mal ventiladas y se restaura el cociente V/Q. Ante estas situaciones de hipoxia o hipercapnia, los vasos sistémicos actúan en forma opuesta dilatándose, ya que su vasoconstricción fomentaría la hipoxia tisular.

Esta diferencia de respuesta entre los vasos pulmonares y los sistémicos son mediados molecularmente, debido a las propiedades diferentes de los respectivos endotelios y los mecanismos neurohumorales. (4)

2.2 TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP)

Fisiopatología

El tromboembolismo pulmonar se origina la mayor parte de las veces en el desprendimiento de un coágulo o trombo desde una vena periférica, en general de los miembros inferiores, el cual viaja a través de la vena cava inferior hasta la aurícula derecha, ventrículo derecho, arterias pulmonares, hasta impactar en un ramo de la arteria pulmonar cuyo diámetro impide el recorrido ulterior del trombo. Sin embargo, el trombo puede aún fragmentarse e ir ocluyendo ramos más distales de menor calibre. El proceso por tanto representa la mayoría de las veces una complicación de otra enfermedad, como lo es la trombosis venosa profunda, que a su vez responde a una larga lista de posibles etiologías o causas predisponentes, como ya se ha mencionado.

Aunque las investigaciones acerca de la etiología del TEP clásicamente se han centrado en ciertas causas de hipercoagulabilidad congénitas o adquiridas, también existe una relación entre la arteriosclerosis y la trombosis venosa espontánea. El factor de riesgo reversible más común para el TEP es la obesidad, de incidencia creciente en el mundo occidental pero también en otras áreas del globo, afectando tanto a los países de altos ingresos como a los subdesarrollados. Otros factores de riesgo potencialmente reversibles incluyen el tabaquismo y la hipertensión arterial.

Un factor muchas veces mencionado aunque en realidad bastante raro lo constituyen los viajes aéreos prolongados, dando lugar al llamado 'síndrome de la clase turista', lo cual favorece la trombosis venosa profunda por inmovilización de los miembros inferiores. En efecto, los músculos de los miembros inferiores al contraerse producen un 'bombeo' de sangre favoreciendo el retorno venoso y evitando la estasis o estancamiento de sangre por lo cual el ejercicio es un elemento preventivo muy importante. Esto explica que el TEP en realidad se presenta con mayor frecuencia en el contexto de inmovilización prolongada, la mayoría de las veces debido a una cirugía previa o por traumatismos o fracturas. Otras condiciones predisponentes son el cáncer, el consumo de anticonceptivos orales, la terapia de sustitución hormonal en mujeres posmenopáusicas, el embarazo y ciertos cuadros médicos como la neumonía y la insuficiencia cardíaca congestiva. El proceso se inicia a partir de una trombosis venosa profunda, continúa con el desprendimiento de parte del trombo, cuyo fragmento se denomina émbolo el cual viaja hasta las cavidades derechas del corazón y desde allí a la circulación pulmonar donde se impacta, ocluyendo una o varias ramas de diferente calibre y ubicación topográfica. (4)

Factores predisponentes

Aunque el TEP puede ocurrir en pacientes sin ningún factor predisponente identificable, normalmente es posible identificar uno o más factores predisponentes (TEP secundario). La proporción de pacientes con TEP idiopático o no provocado fue de alrededor del 20% en el Registro de Tromboembolismo Pulmonar Cooperativo Internacional (ICOPER). Actualmente se considera que el tromboembolismo venoso es el resultado de la interacción entre factores de riesgo relacionados con el paciente y factores de riesgo relacionados con el contexto.

Los factores predisponentes relacionados con el paciente suelen ser permanentes, mientras que los factores predisponentes relacionados con el contexto son más frecuentemente temporales.

Los factores predisponentes relacionados con el paciente incluyen:

- Edad
- Historia de tromboembolismo previo
- Cáncer activo
- Enfermedad neurológica con paresia en las extremidades
- Trastornos médicos que requieren reposo prolongado en la cama, tales como insuficiencia cardíaca o insuficiencia respiratoria aguda, y trombofilia congénita o adquirida
- Terapia hormonal sustitutiva
- Terapia oral contraceptiva.

La incidencia de tromboembolismo venoso aumenta exponencialmente con la edad, y es así tanto para el TEP idiopático como para el secundario. La media de edad de los pacientes con TEP agudo es de 62 años; alrededor del 65% de los pacientes tienen 60 años o más. Las tasas son 8 veces superiores en pacientes de más de 80 años de edad que en los que tienen menos de 50 años. Detectar factores predisponentes y estimar su significado relativo, pueden ser útiles tanto para la evaluación de la probabilidad clínica para propósitos diagnósticos como para las decisiones relacionadas con la prevención primaria.

Recientemente se ha descrito una asociación entre el TEP idiopático y los episodios cardiovasculares, incluidos el infarto de miocardio y los accidentes cerebrovasculares. Los informes sobre el riesgo elevado de TEP entre los pacientes obesos, los fumadores y los pacientes con hipertensión sistémica o síndrome metabólico han renovado el interés por el estudio de la asociación. (5)

Factor predisponente	Relacionado con el paciente	Relacionado con el contexto
Factores predisponentes fuertes (odds ratio > 10)		
Fractura (cadera o pierna)		+
Prótesis de cadera o rodilla		+
Cirugía general mayor		+
Traumatismo mayor		+
Lesión medular		+
Factores predisponentes moderados (odds ratio 2-9)		
Cirugía artroscópica de rodilla		+
Vías venosas centrales		+
Quimioterapia		+
Insuficiencia cardíaca o respiratoria crónica	+	
Terapia hormonal sustitutiva	+	
Malignidad	+	
Terapia contraceptiva oral	+	
Accidente cerebrovascular paralítico	+	
Embarazo/posparto		+
Tromboembolismo venoso previo	+	
Trombofilia	+	
Factores predisponentes débiles (odds ratio < 2)		
Reposo en la cama (> 3 días)		+
Inmovilidad debida a largos períodos sentado (p. ej., viaje largo en avión o coche)		+
Edad avanzada	+	
Cirugía laparoscópica (p. ej., colecistectomía)		+
Obesidad	+	
Embarazo/anteparto	+	
Venas varicosas	+	

Fuente: Circulation Vol,107, Anderson Fa Jr, Spencer FA. Risk factor for venous thromboembolism.1-9-16. American Heart Association, Inc.

2.3 Fisiopatología

Las consecuencias del TEP agudo son principalmente hemodinámicas y se hacen aparentes cuando > 30-50% del lecho pulmonar arterial está ocluido por tromboémbolos. Los émbolos pulmonares no trombóticos son raros y tienen diferentes consecuencias fisiopatológicas y características clínicas. Los émbolos grandes o múltiples pueden aumentar abruptamente la resistencia vascular pulmonar hasta un nivel de poscarga que el ventrículo derecho (VD) no puede asumir. Puede ocurrir muerte súbita, normalmente en la forma de disociación electromecánica. De forma alternativa, el paciente se presenta con síncope o hipotensión sistémica, que puede progresar a shock y muerte debido a insuficiencia ventricular derecha aguda. El abombamiento derecho del septo interventricular puede comprometer aún más el gasto cardiaco sistémico como consecuencia de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (VI). En los pacientes que sobreviven al episodio embólico agudo a pesar de la insuficiencia del VD, los sensores sistémicos activan el sistema simpático.

La estimulación inotrópica y cronotrópica y el mecanismo de Frank-Starling producen un aumento de la presión arterial pulmonar, que ayuda a restablecer el flujo pulmonar en reposo, el llenado ventricular izquierdo y el gasto cardiaco. Estos mecanismos compensatorios, junto con la vasoconstricción sistémica, pueden estabilizar la presión arterial sistémica, lo cual tiene gran importancia, ya que la reducción de la presión aórtica puede afectar a la perfusión coronaria del VD y la función del VD. No obstante, no es de esperar que un VD de pared fina, no preconditionado, genere presiones pulmonares medias que excedan los 40 mmHg. (6)

Puede presentarse una desestabilización hemodinámica secundaria, normalmente dentro de las primeras 24-48 h, consecuencia de émbolos recurrentes o de un deterioro de la función ventricular derecha, que puede estar causado por recurrencias precoces, comunes en el tromboembolismo venoso no diagnosticado o inadecuadamente tratado. Alternativamente, la estimulación compensatoria inotrópica y cronotrópica puede no ser suficiente para mantener la función del VD a largo plazo, incluso en ausencia de nuevos episodios tromboembólicos. Esto es atribuible a una combinación potencialmente perjudicial de aumento de la demanda miocárdica de oxígeno del VD y reducción del gradiente de perfusión coronaria del VD. Ambos elementos contribuyen a la isquemia y la disfunción ventricular derecha y pueden iniciar un círculo vicioso que conduzca a un resultado mortal. La enfermedad cardiovascular preexistente puede influir en la eficacia de los mecanismos compensatorios y, consecuentemente, afectar al pronóstico de la enfermedad. (6)

La insuficiencia respiratoria en el TEP es predominantemente una consecuencia de los trastornos hemodinámicos. Diversos factores contribuyen a la hipoxia que ocurre durante un episodio de TEP. Un gasto cardiaco bajo produce la desaturación de la sangre venosa mezclada que entra en la circulación pulmonar. La existencia de zonas de flujo reducido y zonas con exceso de flujo en el lecho capilar irrigadas por vasos no obstruidos da lugar a una descompensación entre la ventilación y la perfusión que contribuye a la hipoxemia. La existencia de cortocircuito derecha-izquierda a través del foramen oval persistente inducido por un gradiente de presión invertido entre la aurícula derecha y la izquierda puede conducir a una hipoxemia grave y a un riesgo aumentado de embolización paradójica y accidente cerebrovascular en aproximadamente un tercio de los pacientes. Los émbolos distales y de menor tamaño, incluso cuando no afectan al estado hemodinámico, pueden causar áreas de hemorragia pulmonar alveolar, que dan lugar a hemoptisis, pleuritis y normalmente derrame pleural leve. Esta presentación clínica se conoce

como «infarto pulmonar». Su efecto en el intercambio gaseoso normalmente es leve, excepto en pacientes con enfermedad cardiorrespiratoria preexistente. (6)

Gravedad del tromboembolismo pulmonar

La gravedad del TEP debe entenderse en términos de riesgo individual de mortalidad precoz relacionado con el TEP más que como la carga anatómica y la forma y la distribución de los émbolos intrapulmonares. Por esta razón, las guías actuales proponen reemplazar ciertos términos que crean confusión, como «masivo», «submasivo» y «no masivo», por el nivel estimado de riesgo de muerte precoz relacionado con el TEP. La tromboemboli pulmonar puede estratificarse en varios niveles de riesgo de muerte precoz (entendida como mortalidad intrahospitalaria o mortalidad a los 30 días) en función de la presencia de marcadores de riesgo. Por razones prácticas, los marcadores de riesgo útiles para la estratificación del riesgo del TEP se clasifican en tres grupos. La valoración clínica inmediata, mientras el paciente está ingresado, de la presencia o ausencia de marcadores clínicos permite la estratificación del tromboembolismo en alto riesgo y no alto riesgo. Esta clasificación debería aplicarse también a pacientes con sospecha de tromboembolismo, ya que ayuda a la elección de la estrategia diagnóstica óptima y el manejo inicial. (7)

El tromboembolismo de alto riesgo es una urgencia que pone en peligro la vida del paciente y requiere un diagnóstico y una estrategia terapéutica específicos (mortalidad a corto plazo > 15%). Basándose en la presencia de marcadores de disfunción ventricular derecha y/o daño miocárdico, el TEP de no alto riesgo puede clasificarse además en TEP de riesgo intermedio y bajo. Se diagnostica **TEP de riesgo intermedio** cuando al menos un marcador de disfunción ventricular derecha o un marcador de daño miocárdico es positivo. **El TEP de bajo riesgo** se diagnostica cuando todos los marcadores controlados de disfunción ventricular derecha y daño miocárdico han dado negativo (mortalidad a corto plazo relacionada con el TEP de bajo riesgo < 1%). (7)

Principales marcadores para la estratificación del riesgo pulmonar agudo:

Marcadores clínicos	Shock Hipotensión ^a
Marcadores de disfunción ventricular derecha	Dilatación del ventrículo derecho, hipocinesia o sobrecarga de presión en la ecografía Dilatación del ventrículo derecho en la TC en espiral Elevación del BNP o el NT-proBNP Elevación de la presión cardíaca derecha en la cateterización del hemicardio derecho
Marcadores de daño miocárdico	Troponinas cardíacas T o I positivas ^b

BNP: péptido natriurético cerebral o de tipo B; NT-proBNP: prohormona N-terminal del BNP; TC: tomografía computarizada.

^aDefinida como una presión arterial sistólica < 90 mmHg o una disminución de presión \geq 40 mmHg durante más de 15 min y no causada por una arritmia de comienzo reciente, hipovolemia o sepsis.

^bLa proteína ligando de ácidos grasos cardíaca (H-FABP) es un posible marcador de esta clase, pero aún está pendiente de validación.

Fuente: Adam Torbicki, Giancarlo Agnelli, Stavros Konstantinides, Guías para diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda, European Society of Cardiology, 2014 Rev Esp Cardiol. 2015;68:64.e1-e45 - Vol. 68 Núm.01

2.4 Diagnóstico

Para facilitar el manejo clínico, se habla de «tromboembolismo confirmado» cuando haya una probabilidad de TEP suficientemente alta como para indicar la necesidad de tratamientos específicos, y se usa «tromboembolismo excluido» cuando la probabilidad de TEP sea lo suficientemente baja para no administrar un tratamiento específico para TEP con un riesgo aceptablemente bajo a pesar de la sospecha clínica de TEP. Estos términos no pretenden indicar con certeza absoluta la presencia o ausencia de émbolos en el lecho arterial pulmonar. (8)

Presentación clínica

La evaluación de la probabilidad de TEP en un paciente individual según su presentación clínica es sumamente importante para la interpretación de los resultados de las pruebas diagnósticas y para la selección de una estrategia diagnóstica apropiada. En el 90% de los casos, se sospecha un TEP por la presencia de síntomas clínicos como disnea, dolor torácico y síncope solos o en combinación. En diversas series, la disnea, la taquipnea o el dolor torácico se presentaron en más del 90% de los pacientes con TEP. El síncope es raro, pero es una presentación importante de tromboembolismo pulmonar, ya que puede ser indicio de una reducción grave de la reserva hemodinámica. En los casos más graves, puede haber shock e hipotensión arterial. El dolor torácico pleurítico, combinado o no con disnea, es una de las presentaciones más frecuentes de TEP. El dolor suele estar causado por la irritación pleural debida a émbolos distales que causan el llamado infarto pulmonar, una hemorragia alveolar, a veces acompañada por hemoptisis. (8)

La disnea aislada de comienzo rápido normalmente se debe a un TEP más central que tiene consecuencias hemodinámicas más prominentes que el síndrome de infarto pulmonar. Puede estar asociada a dolor torácico retroesternal parecido a angina, que puede ser reflejo de isquemia ventricular derecha. Ocasionalmente, el comienzo de la disnea puede ser progresivo durante semanas y se puede llegar al diagnóstico de TEP por la ausencia de otras causas clásicas de disnea progresiva. En pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad pulmonar preexistentes, el empeoramiento de la disnea puede ser el único síntoma que indique TEP. Es fundamental saber qué factores predisponentes de tromboembolismo venoso están presentes para poder evaluar la probabilidad de TEP, que aumenta con el número de factores predisponentes. Sin embargo, en aproximadamente un 30% de los casos, el TEP tiene lugar en ausencia de factor predisponente alguno (TEP idiopático o no provocado).

Los signos y los síntomas clínicos individuales no son de gran ayuda, porque no son sensibles ni específicos. La radiografía de tórax suele ser anormal y los hallazgos más frecuentes (atelectasia, derrame pleural o elevación de un hemidiafragma) no son específicos. No obstante, la radiografía de tórax es muy útil para excluir otras causas de disnea y dolor torácico. El TEP se asocia generalmente a hipoxemia, pero hasta un 20% de los pacientes con TEP tienen una presión arterial de oxígeno (PaO₂) y un gradiente de oxígeno alveolar-arterial [D(A-a)O₂] normales. (8)

Los signos electrocardiográficos (ECG) de sobrecarga del VD, como la inversión de las ondas T en las derivaciones V1-V4, un patrón QR en la derivación V1, el tipo S1Q3T3 clásico y bloqueo completo o incompleto de rama derecha pueden ser de ayuda, especialmente cuando aparecen de nuevo. Sin embargo, estos cambios suelen estar asociados a las formas más graves de TEP y pueden encontrarse en la sobrecarga del VD de cualquier causa. En resumen, los

signos clínicos, síntomas y pruebas de laboratorio habituales no permiten excluir o confirmar la presencia de TEP agudo, pero aumentan el índice de sospecha.

Prevalencia de signos y síntomas en pacientes con sospecha de TEP:

	TEP confirmado (n = 219)	TEP excluido (n = 546)
Síntomas		
Disnea	80%	59%
Dolor torácico (pleurítico)	52%	43%
Dolor torácico (subesternal)	12%	8%
Tos	20%	25%
Hemoptisis	11%	7%
Síncope	19%	11%
Signos		
Taquipnea (≥ 20 /min)	70%	68%
Taquicardia (> 100 /min)	26%	23%
Signos de TVP	15%	10%
Fiebre ($> 38,5$ °C)	7%	17%
Cianosis	11%	9%

TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.

Referencia: Adam Torbicki, Giancarlo Agnelli, Stavros Konstantinides, Guías para diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda, European Society of Cardiology, 2014 Rev Esp Cardiol. 2015;68:64.e1-e45 - Vol. 68 Núm.01

Evaluación de la probabilidad clínica

Las limitaciones principales del juicio implícito son la falta de estandarización y la imposibilidad de transmitir este conocimiento. Por esta razón, en los últimos años se han desarrollado diversas reglas explícitas de predicción clínica. La más usada es la regla canadiense, de Wells et. Esta regla se ha validado extensamente usando un esquema de tres categorías (probabilidad clínica baja, moderada o alta) y un esquema de dos categorías (TEP probable o improbable). Es sencilla y se basa en información fácil de recoger. Sin embargo, se ha visto que la reproducibilidad entre observadores es variable debido al peso subjetivo de una de las partes (el diagnóstico alternativo es menos probable que el TEP).

La regla revisada de Ginebra también se usa en Europa. Es sencilla, se basa por completo en variables clínicas y está estandarizada. También ha sido validada interna y externamente, aunque menos que la regla de Wells. Cualquiera que sea la regla utilizada, la proporción de pacientes con TEP es aproximadamente un 10% en la categoría de baja probabilidad, un 30% en la categoría de probabilidad moderada, y un 65% en la categoría de alta probabilidad clínica. En resumen, la evaluación clínica permite clasificar a los pacientes en categorías de probabilidad que corresponden a un aumento de la prevalencia del TEP, tanto si se realiza por juicio clínico implícito como por una regla validada de predicción. (8)

Reglas de predicción clínica para TEP: el score de Wells y score revisado de Ginebra

Score revisado de Ginebra ⁴⁴		Score de Wells ⁴⁵	
Variable	Puntos	Variable	Puntos
Factores predisponentes		Factores predisponentes	
Edad > 65 años	+1	TVP o TEP previo	+1,5
TVP o TEP previo	+3	Cirugía reciente o inmovilización	+1,5
Cirugía o fractura de 1 mes o menos	+2	Cáncer	+1
Malignidad activa	+2		
Síntomas		Síntomas	
Dolor unilateral en extremidades inferiores	+3	Hemoptisis	+2
Hemoptisis	+2		
Signos clínicos		Signos clínicos	
Frecuencia cardíaca		Frecuencia cardíaca	
75-94 lat/min	+3	> 100 lat/min	+1,5
≥ 95 lat/min	+5		
Dolor a la palpación en venas profundas en extremidades inferiores y edema unilateral	+4	Signos clínicos de TVP	+3
		Juicio clínico	
		Diagnóstico alternativo menos probable que TEP	+3
Probabilidad clínica	Total	Probabilidad clínica (3 niveles)	Total
Baja	0-3	Baja	0-1
Intermedia	4-10	Intermedia	2-6
Alta	≥ 11	Alta	≥ 7
		Probabilidad clínica (2 niveles)	
		TEP improbable	0-4
		TEP probable	> 4

TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.

Adam Torbicki, Giancarlo Agnelli, Stavros Konstantinides, Guías para diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda, European Society of Cardiology, 2014 Rev Esp Cardiol. 2015;68:64.e1-e45 - Vol. 68 Núm.01

2.5 Dímero-D

El dímero-D plasmático, un producto de degradación de la fibrina agregada, ha sido investigado extensamente en los últimos años. La concentración plasmática de dímero-D se encuentra elevada cuando hay un coágulo activo debido a la activación simultánea de la coagulación y la fibrinólisis. Así pues, una concentración normal de dímero-D hace que el TEP o la TVP sean improbables, es decir, el valor predictivo negativo (VPN) del dímero-D es elevado. Por otra parte, aunque el dímero-D es muy específico para la fibrina, la especificidad de la fibrina para la TVP es pobre debido a que la fibrina se produce en una gran variedad de procesos, como cáncer, inflamación, infecciones, necrosis o disección aórtica, y el valor predictivo positivo (VPP) del dímero-D es bajo. Por lo tanto, el dímero-D no es útil para confirmar el TEP. Están disponibles diversos estudios clínicos con características diferentes. Los análisis cuantitativos mediante ELISA o derivados de ELISA tienen una sensibilidad > 95% y una especificidad en torno al 40%. Por lo tanto, pueden utilizarse para excluir el TEP en pacientes con probabilidad baja o moderada de tenerlo. En urgencias, un ELISA negativo para dímero-D puede excluir el TEP sin hacer pruebas posteriores en aproximadamente el 30% de los pacientes. Los estudios de resultados que utilizan el análisis dímero D muestran que el riesgo tromboembólico a los 3 meses estaba por debajo del 1% en pacientes que no recibieron tratamiento basado en el resultado negativo de la prueba. (9)

Las pruebas cuantitativas derivadas de látex y el análisis de aglutinación de sangre entera tienen menor sensibilidad, un 85-90%, y normalmente se los considera moderadamente sensibles. El rendimiento diagnóstico del dímero-D se basa en su especificidad, que varía de acuerdo con las características del paciente. La especificidad del dímero-D cuando se sospecha TEP se reduce continuamente con la edad y puede llegar a ser $\leq 10\%$ en pacientes de más de 80 años. El dímero-D también se encuentra elevado con más frecuencia en pacientes con cáncer, en pacientes hospitalizados y en gestantes. Por lo tanto, el número de pacientes con sospecha de TEP en los que debe medirse el dímero-D para excluir un episodio de TEP varía desde 3 en urgencias hasta 10 o más en las situaciones específicas mencionadas. (9)

Decidir si vale la pena medir el dímero-D en una situación determinada sigue siendo una cuestión que depende del juicio clínico. En resumen, un resultado negativo de dímero-D cuando se usa un análisis altamente sensible excluye de forma segura el TEP en pacientes con probabilidad clínica baja o moderada, mientras que un análisis moderadamente sensible sólo excluye el TEP en pacientes con baja probabilidad clínica. Cuando se utiliza uno de estos esquemas de evaluación recientemente introducidos de probabilidad clínica de dos niveles, un resultado negativo de dímero-D excluye de forma segura el TEP en pacientes con TEP improbable tanto si se usa un análisis de alta sensibilidad como si se usa uno de sensibilidad moderada. (9)

2.6 Ultrasonografía de compresión y venografía tomográfica computarizada

En el 90% de los pacientes, el TEP se origina a partir de una TVP de las extremidades inferiores. En un estudio clásico con venografía, la TVP se encontró en un 70% de los pacientes con TEP probado. Actualmente, la ultrasonografía de compresión venosa de las extremidades inferiores (USC) ha sustituido en gran medida a la venografía para el diagnóstico de la TVP. La USC tiene una sensibilidad por encima del 90% para la TVP proximal y una especificidad de alrededor del 95%^{89,90}. La USC muestra TVP en el 30-50% de los pacientes con TEP, y el hallazgo de TVP proximal en pacientes con sospecha de TEP es suficiente para establecer un tratamiento anticoagulante sin pruebas adicionales. En el contexto de sospecha de TEP, la USC puede limitarse a un examen simple de cuatro puntos (la ingle y la fosa poplíteas). El único criterio diagnóstico validado para la TVP es la incompleta compresibilidad de la vena, que indica la presencia de un coágulo, mientras que los criterios de flujo no son fiables. El rendimiento diagnóstico de la USC cuando se sospecha TEP se puede mejorar realizando una ultrasonografía completa, que incluya las venas distales. (10)

Más recientemente, se ha propuesto la venografía tomográfica computarizada como un método sencillo para el diagnóstico de TVP en pacientes con sospecha de TEP, ya que puede combinarse con angiografía por TC de tórax como un único procedimiento utilizando una sola inyección intravenosa de contraste. En el reciente estudio PIOPED II, la combinación de venografía por TC con angiografía por TC aumentó la sensibilidad para el TEP del 83 al 90% y tuvo una especificidad similar (alrededor del 95%). Sin embargo, el VPN no fue clínicamente relevante. Por lo tanto, la venografía por TC aumenta la tasa general de detección sólo marginalmente en pacientes con sospecha de TEP y añade una cantidad significativa de radiación, que puede ser problemática, especialmente en mujeres jóvenes. En resumen, la búsqueda de trombosis venosa profunda proximal en pacientes con TEP mediante USC da un resultado positivo en aproximadamente el 20% de los pacientes. La USC puede utilizarse como un procedimiento de seguridad para reducir la tasa general de falsos negativos cuando se usa TC de un solo detector o puede realizarse para evitar la TC cuando da positivo en pacientes con

contraindicaciones para el contraste o la radiación. La combinación de venografía por TC con angiografía por TC añade una cantidad significativa de radiación y no es útil cuando se usa TCMD. (10)

Angiografía pulmonar

La angiografía pulmonar ha formado parte de la práctica estándar desde finales de los años sesenta. La era de la angiografía con sustracción digital ha mejorado la calidad de las imágenes. Los criterios diagnósticos para el TEP agudo en la angiografía directa se definieron hace casi 40 años y consisten en la evidencia directa de un trombo, un defecto de llenado o la amputación de una rama arterial pulmonar. Con la angiografía directa se pueden visualizar trombos pequeños de hasta 1-2 mm dentro de las arterias subsegmentarias. No obstante, existe una variabilidad significativa entre observadores a nivel subsegmentario. Otros signos directos de TEP incluyen la presencia de un flujo lento de contraste, hipoperfusión regional y flujo pulmonar venoso disminuido o retrasado, aunque estos signos no han sido validados y, por lo tanto, no son diagnósticos. (11)

El score Miller en Europa y el Walsh en Estados Unidos se han usado para cuantificar el grado de obstrucción luminal. Sin embargo, con el desarrollo y el refinamiento de la angiografía pulmonar por TC, la angiografía pulmonar directa con inyección de contraste en las arterias pulmonares se realiza muy raramente en la actualidad como prueba diagnóstica aislada. La angiografía pulmonar es invasiva y no está exenta de riesgos. En un análisis que ha agrupado los resultados de cinco series con un total de 5.696 pacientes, la mortalidad por angiografía pulmonar fue del 0,2% (IC del 95%, 0-0,3%). Sin embargo, los casos raros de muerte atribuible a la angiografía pulmonar tuvieron lugar en pacientes muy enfermos con deterioro hemodinámico o insuficiencia respiratoria aguda. (11)

Aunque la angiografía pulmonar se ha considerado el estándar para el diagnóstico o la exclusión de TEP, esta técnica apenas se usa actualmente porque la angiografía por TC no invasiva proporciona información similar o mejor. La ventriculografía derecha es difícil de interpretar y es una técnica obsoleta para el diagnóstico práctico diario de disfunción ventricular derecha debida a TEP agudo, superada por la ecocardiografía y los biomarcadores. Además, el riesgo de complicaciones hemorrágicas locales aumenta sustancialmente cuando se aplica trombolisis en pacientes diagnosticados de TEP mediante angiografía pulmonar estándar. No obstante, si se ha realizado una angiografía, deben registrarse las determinaciones hemodinámicas de la presión arterial pulmonar. En resumen, la angiografía pulmonar es una prueba fiable aunque invasiva, actualmente es útil cuando los resultados de la imagen no invasiva son ambiguos. Una vez que se ha realizado la angiografía, se debe obtener las determinaciones hemodinámicas directas. (11)

2.7 Ecocardiografía

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

cardiaca o respiratoria concomitante, en ausencia de TEP agudo. Los resultados que apuntan a que algunos signos ecocardiográficos pueden ser más específicos son escasos. (12)

Se han comparado tres parámetros ecocardiográficos potencialmente útiles para el diagnóstico de TEP agudo en una serie de 100 pacientes sintomáticos, de los que el 62% procedía de la unidad de cuidados intensivos. Los criterios, basados en un patrón de eyección alterado del VD (el signo 60-60) o en la disminución de la contractilidad de la pared libre del VD comparada con el ápex (el signo de McConnell), parecían tener un VPP mayor a pesar de las enfermedades cardiorrespiratorias preexistentes. No obstante, se requiere la presencia de signos ecocardiográficos concomitantes de sobrecarga de presión para evitar un falso diagnóstico de TEP agudo en pacientes con hipocinesia o acinesia de la pared libre del VD debida a infarto del VD, que puede parecerse al signo de McConnell. Se han utilizado imágenes de Doppler tisular para obtener varios índices de función cardiaca, que han demostrado tener una sensibilidad del 85-92% y una especificidad del 78-92% para el TEP, aunque los datos disponibles siguen siendo escasos. Por consiguiente, la exploración ecocardiográfica no está recomendada como un elemento de la estrategia diagnóstica electiva en pacientes normotensos, hemodinámicamente estables, con sospecha de TEP. (12)

En pacientes con sospecha de TEP de alto riesgo que presentan shock o hipotensión, la ausencia de signos ecocardiográficos de sobrecarga o disfunción del VD prácticamente excluye el TEP como causa de la inestabilidad hemodinámica. Además, la ecocardiografía puede ayudar en el diagnóstico diferencial de la causa del shock, mediante la detección de taponamiento, disfunción valvular aguda, infarto agudo de miocardio o hipovolemia. A la inversa, los signos inequívocos de disfunción y sobrecarga de presión del VD en un paciente con deterioro hemodinámico y sospecha de TEP son indicio firme y pueden justificar la instauración de un tratamiento agresivo para el TEP cuando no se puede utilizar otras herramientas diagnósticas debido al crítico estado del paciente. (13)

En situaciones clínicas específicas, puede considerarse la posibilidad de realizar una exploración concomitante de las venas proximales para buscar coágulos venosos mediante USC y llevar a cabo una búsqueda de émbolos en las principales arterias pulmonares mediante ecocardiografía transesofágica. De hecho, debido a la alta prevalencia de tromboémbolos pulmonares centrales bilaterales en pacientes con TEP hemodinámicamente significativo, la ecocardiografía transesofágica puede confirmar el diagnóstico en la mayoría de los casos. (13)

Asimismo, los trombos del corazón derecho, que pueden visualizarse mediante ecocardiografía transtorácica en un 4-18% de los pacientes con TEP agudo, justifican el tratamiento. En resumen, en un paciente en situación crítica y con sospecha de TEP, la ecocardiografía a la cabecera del paciente es particularmente útil en las decisiones de manejo urgentes. En un paciente con shock o hipotensión, la ausencia de signos ecocardiográficos de sobrecarga o disfunción del VD prácticamente excluye el TEP como causa del deterioro hemodinámico. El principal papel de la ecocardiografía en el TEP de no alto riesgo es la estratificación pronóstica siguiente en las categorías de riesgo intermedio o bajo. (14)

2.8 Sospecha de tromboembolismo pulmonar de alto riesgo

Aunque la mayor parte de la evidencia disponible se refiere a la sospecha de TEP de no alto riesgo, hemodinámicamente estable, hemos escogido tratar primero el tema del TEP de alto riesgo, debido a que es una situación que pone en riesgo inminente la vida del paciente, y los

pacientes que se presentan con shock e hipotensión tienen un problema clínico diferente. En estos casos, la probabilidad clínica suele ser elevada, el diagnóstico diferencial incluye el shock cardiogénico, la disfunción valvular aguda, el taponamiento y la disección aórtica. Por consiguiente, la exploración inicial más útil en esta situación es la ecocardiografía, que normalmente mostrará signos indirectos de hipertensión pulmonar aguda y sobrecarga del VD si el TEP agudo es la causa de las consecuencias hemodinámicas. A veces se puede encontrar los trombos del corazón derecho en tránsito en la ecocardiografía transtorácica. Cuando está disponible, la ecocardiografía transesofágica puede permitir la visualización directa de un trombo en la arteria pulmonar. Sin embargo, en un paciente altamente inestable, o si no se puede realizar otras pruebas, el diagnóstico de TEP puede aceptarse basándose únicamente en hallazgos ecocardiográficos indirectos compatibles. (15)

Si el paciente se ha estabilizado con tratamiento de apoyo, se debe intentar un diagnóstico definitivo. Debido a la gran carga trombótica en la circulación pulmonar, la TC suele ser capaz de confirmar el diagnóstico. Se debe evitar la angiografía pulmonar convencional debido a que conlleva un alto riesgo de mortalidad en pacientes inestables y aumenta el riesgo de hemorragias por trombolisis. (15)

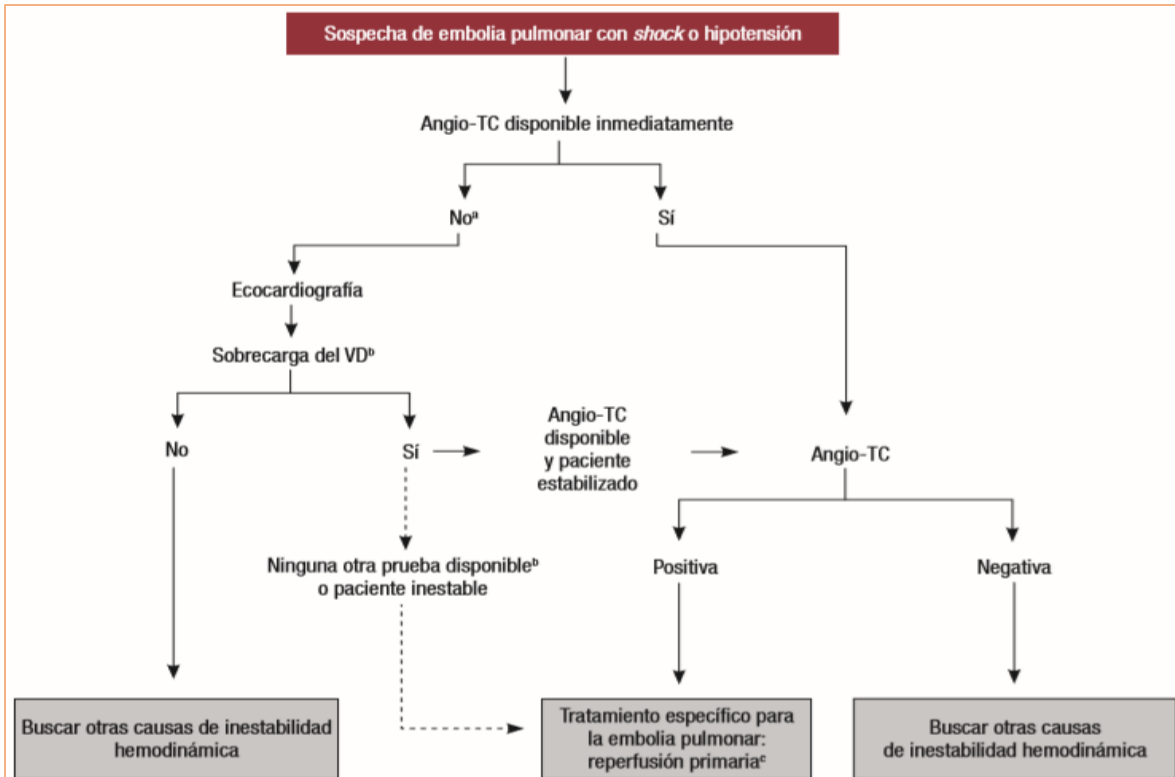
Criterio diagnóstico	Probabilidad clínica de TEP		
	Baja	Intermedia	Alta
Exclusión de embolismo pulmonar			
Angiograma pulmonar normal	+	+	+
Dímero D			
Resultado negativo, prueba de alta sensibilidad	+	+	-
Resultado negativo, prueba sensibilidad moderada	+	-	-
Escintigrafía V/Q			
Escintigrafía pulmonar normal	+	+	+
Escintigrafía pulmonar no diagnóstica*	+	-	-
Escintigrafía pulmonar no diagnóstica* y USC proximal negativa	+	+	±
Angiografía por TC de tórax			
TC de único detector normal y USC proximal negativa	+	+	±
Únicamente TCMD normal	+	+	±
Confirmación de embolismo pulmonar			
Angiograma pulmonar que demuestra TEP	+	+	+
Exploración V/Q de alta probabilidad	±	+	+
USC que demuestra una TVP proximal	+	+	+
Angiografía por TC torácica			
TC helicoidal de un único detector o multidetector que demuestra TEP (al menos segmentario)	±	+	+
TC helicoidal de un único detector o multidetector que demuestra TEP subsegmentario	±	±	±

Escintigrafía V/Q: escintigrafía de ventilación-perfusión; TC: tomografía computarizada; TCMD: TC multidetector; TVP: trombosis venosa profunda; USC: ultrasonografía venosa de compresión.

*Escintigrafía pulmonar no diagnóstica: escintigrafía pulmonar de baja o intermedia probabilidad según la clasificación PIOPED.

Criterio válido (no se requieren más pruebas): + verde; criterio no válido (necesarias más pruebas): - rojo; criterio controvertido (se ha de considerar más pruebas): ± amarillo.

Fuente: Adam Torbicki, Giancarlo Agnelli, Stavros Konstantinides, Guías para diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda, European Society of Cardiology, 2014 Rev Esp Cardiol. 2015;68:64.e1-e45 - Vol. 68 Núm.01



Fuente: Adam Torbicki, Giancarlo Agnelli, Stavros Konstantinides, Guías para diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda, European Society of Cardiology, 2014 Rev Esp Cardiol. 2015;68:64.e1-e45 - Vol. 68 Núm.01

2.9 Sospecha de tromboembolismo pulmonar de no alto riesgo

Estrategia basada en angiografía por TC

La angiografía por TC se ha convertido en la principal prueba de imagen torácica para investigar los casos de sospecha de TEP. La escintigrafía V/Q sigue siendo una opción validada pero se realiza con menos frecuencia debido a la alta proporción de resultados no concluyentes. Sin embargo, dado que la mayoría de los pacientes con sospecha de TEP no tienen la enfermedad, la TC no debe ser la prueba de primera elección. En los pacientes ingresados en urgencias, el primer paso lógico es la determinación del dímero-D combinada con la evaluación de la probabilidad clínica, que permite descartar el TEP en aproximadamente un 30% de los pacientes, con un riesgo tromboembólico a los 3 meses en los pacientes que se dejan sin tratar por debajo del 1%. (16)

El dímero-D no debe medirse en los pacientes con alta probabilidad clínica debido a su bajo VPN en este tipo de pacientes. También es menos útil en pacientes hospitalizados, ya que el número que es necesario tratar para obtener un resultado negativo clínicamente relevante es alto. En la mayoría de los centros, la TCMD es la prueba de segunda elección en pacientes con una concentración elevada de dímero-D y la prueba de primera elección en pacientes con una alta probabilidad clínica. La TC de un único detector o la TCMD se consideran diagnósticas de TEP cuando muestran un coágulo al menos a nivel segmentario del árbol arterial pulmonar. Una TCMD negativa ha demostrado ser capaz de excluir el TEP de forma segura en varios estudios

de resultados de gran escala. Debido a su menor VPN, la TC de un único detector debe combinarse con la ultrasonografía venosa para excluir el TEP de forma segura. Se han descrito falsos negativos obtenidos con la TC de un único detector y con TCMD en pacientes con alta probabilidad clínica de TEP. No obstante, esta situación es infrecuente y el riesgo tromboembólico a los 3 meses en este tipo de pacientes es bajo. Por lo tanto, sigue siendo controvertida la necesidad de realizar exámenes adicionales, y la naturaleza de esos exámenes en estos pacientes. (16)

Papel de la ultrasonografía de compresión de las extremidades inferiores

El papel de la USC de las extremidades inferiores se sigue debatiendo. La USC es obligatoria cuando se realiza TC de un único detector debido a su baja sensibilidad; de hecho, la USC muestra una TVP clara en algunos pacientes con un resultado negativo en la TC de un único detector. Sin embargo, actualmente la mayoría de los centros están equipados con TCMD y diversos estudios de resultados a gran escala han demostrado que un TCMD negativo excluye de forma segura el TEP, al menos en pacientes que no tienen una alta probabilidad clínica.

A pesar de ello, la USC puede seguir siendo útil cuando se realiza una TCMD. La USC muestra la existencia de trombosis venosa profunda en un 30-50% de los pacientes con TEP y el hallazgo de una TVP proximal en un paciente con sospecha de TEP es suficiente para establecer un tratamiento anticoagulante sin necesidad de realizar pruebas adicionales. Por lo tanto, la realización de una USC antes de la TC puede estar indicada en pacientes con contraindicaciones para la TC (insuficiencia renal, alergia al contraste), y así se puede evitar en pacientes con una trombosis venosa proximal (la especificidad para el TEP de encontrar una trombosis venosa distal es significativamente menor). La USC puede desempeñar un papel en la estratificación del riesgo, ya que se ha demostrado que la presencia de una trombosis venosa proximal aumenta el riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes con TEP. (16)

Papel de la ecocardiografía

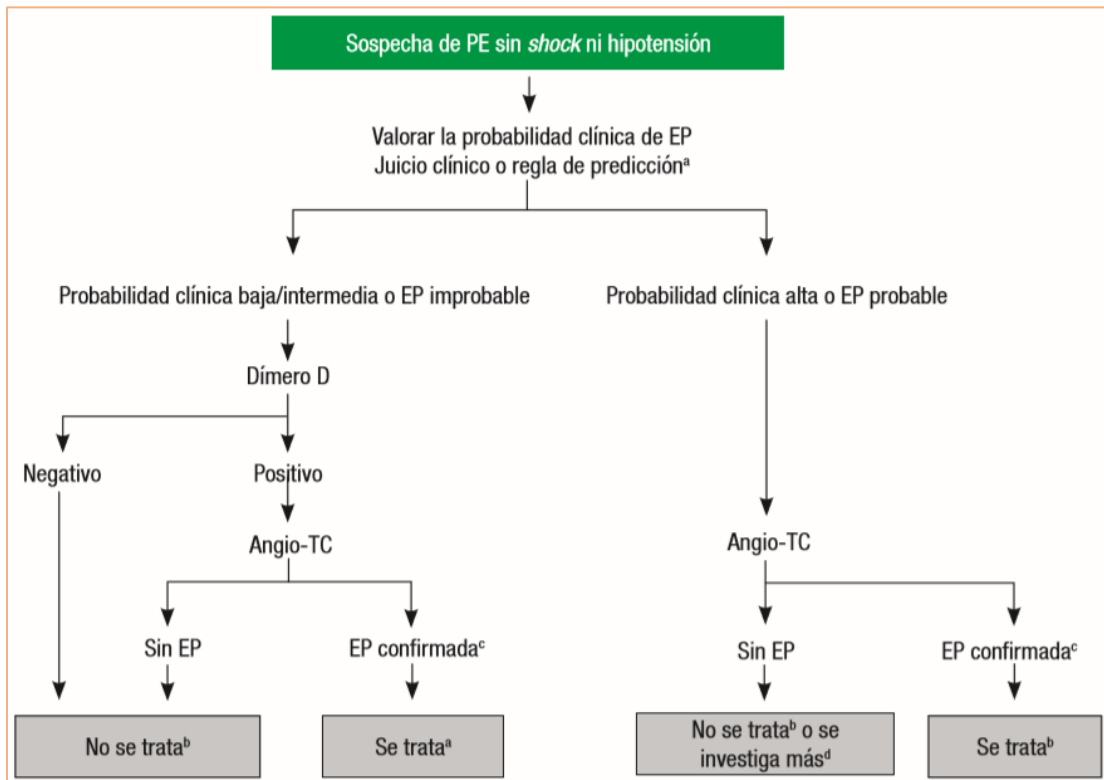
La ecocardiografía no desempeña un papel principal en la detección del TEP de no alto riesgo. De hecho, tiene escasa sensibilidad (en torno al 60-70%) y un ecocardiograma negativo no permite la exclusión de TEP. Su especificidad se encuentra en torno al 90% y un ecocardiograma que muestre signos de disfunción ventricular derecha en un paciente con probabilidad clínica de TEP moderada o alta puede tener, en teoría, una probabilidad de TEP posterior a la prueba lo suficientemente elevada para considerar confirmado el diagnóstico.

Sin embargo, la mayoría de los clínicos probablemente requieran evidencia más directa de la presencia de un coágulo, ya sea en las extremidades inferiores o en las arterias pulmonares, para confirmar el diagnóstico antes de decidir un tratamiento anticoagulante de varios meses de duración. Por lo tanto, la principal función de la ecocardiografía en el TEP de no alto riesgo es la estratificación pronóstica hacia una categoría de riesgo intermedia o baja. (16)

Áreas de incertidumbre

A pesar del considerable progreso que se ha producido en el diagnóstico del TEP, aún persisten áreas de incertidumbre. Sigue debatiéndose el valor diagnóstico y el significado clínico de un defecto único subsegmentario en la TCMD. Por lo tanto, la decisión entre realizar exámenes adicionales y aplicar un tratamiento o no debe ser individualizada. Igualmente, aunque

se han descrito falsos negativos en las evaluaciones por TCMD en pacientes con una alta probabilidad clínica, no está claro que estos pacientes deban someterse a exámenes adicionales. En concreto, la angiografía pulmonar ya no se considera de forma unánime como el estándar para el diagnóstico del TEP. También debe clarificarse la función y la razón riesgo/beneficio de la USC cuando haya sospecha de TEP.



Fuente: Adam Torbicki, Giancarlo Agnelli, Stavros Konstantinides, Guías para diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda, European Society of Cardiology, 2014 Rev Esp Cardiol. 2015;68:64.e1-e45 - Vol. 68 Núm.01

2.10 EVALUACIÓN PRONÓSTICA: evaluación clínica del estado hemodinámico

Hipotensión y shock

Recientemente se ha revisado la evidencia disponible sobre el significado pronóstico que tienen el shock y la hipotensión en el TEP agudo. En su mayor parte, esta evidencia procede de estudios observacionales como el ICOPER y el registro Management and Prognosis in Pulmonary Embolism Trial (MAPPET). En un análisis de los datos del estudio ICOPER, la tasa de mortalidad por cualquier causa a los 90 días fue del 52,4% (IC del 95%, 43,3%-62,1%) en pacientes con una presión arterial sistólica < 90 mmHg comparada con el 14,7% (IC del 95%, 13,3%-16,2%) en pacientes normotensos. Según los datos del estudio MAPPET, la hipotensión sistémica, definida por una presión arterial sistólica < 90 mmHg o una reducción de al menos 40 mmHg durante por lo menos 15 min, parece conllevar un riesgo ligeramente menor comparado con el shock (mortalidad intrahospitalaria por cualquier causa, el 15,2 frente al 24,5%, respectivamente). Sin embargo, la mortalidad esperada es aún muy elevada y justifica la

clasificación de un paciente en la categoría de TEP de alto riesgo, que requiere un tratamiento agresivo inmediato. (17)

El síncope y la parada cardíaca pueden ocurrir en un paciente con TEP. En la mayoría de los casos, este tipo de episodios está relacionado con una hipotensión sistólica persistente o shock, que son marcadores de alto riesgo. En los pocos pacientes que recuperan de forma inmediata el conocimiento y una presión arterial estable, la evaluación del riesgo debe hacerse caso por caso. Hay que tener en cuenta la gravedad de la disfunción ventricular derecha y el riesgo de embolismo inminente debido a la presencia de trombos flotantes en el hemicardio derecho o las venas proximales. En resumen, el shock y la hipotensión son marcadores importantes de alto riesgo de mortalidad precoz en el TEP agudo. (17)

Marcadores de disfunción ventricular derecha

Ecocardiografía

Se ha descrito que al menos un 25% de los pacientes con TEP tienen hallazgos ecocardiográficos que indican disfunción del VD. Un metaanálisis ha encontrado que el riesgo de mortalidad por TEP es más del doble que en los pacientes con signos ecocardiográficos de disfunción ventricular derecha. Criterios de disfunción ventricular derecha difieren entre los estudios publicados e incluyen dilatación del VD, hipocinesia, aumento del cociente en el diámetro de VI/VD y aumento de la velocidad del flujo en la insuficiencia tricuspídea. Así pues, como no existe una definición universal de disfunción ventricular derecha en la ecocardiografía, sólo se puede tener en cuenta un resultado completamente normal a la hora de definir un TEP de bajo riesgo. Esto es muy importante, ya que en algunos de los estudios clínicos los signos ecocardiográficos de sobrecarga de presión del VD (como el aumento del gradiente pico en la insuficiencia tricuspídea o la reducción del tiempo de aceleración de eyección del VD) se han considerado suficientes para clasificar a un paciente dentro del grupo de disfunción ventricular derecha. (18)

Además de la disfunción ventricular derecha, la ecocardiografía también puede identificar dos marcadores específicos, y cada uno de ellos indica un riesgo 2 veces mayor en la mortalidad por TEP: cortocircuito derecho-izquierdo a través de un foramen oval persistente y presencia de trombos en el hemicardio derecho. (18)

Tomografía computarizada

La TC en espiral con contraste no sincronizada con ECG, usada para la angiografía pulmonar, permite la evaluación del cociente entre la dimensión de los ventrículos derecho e izquierdo, pero no proporciona una información directa sobre la función del VD. Con la TC de un único detector, la identificación del eje menor más largo del VD y del VI precisa la inspección de los planos torácicos transversos relevantes. (18)

Péptido natriurético cerebral o de tipo B

La disfunción ventricular derecha está asociada a un aumento del estiramiento miocárdico que produce una liberación del péptido natriurético cerebral o de tipo B (BNP). Cada vez hay más evidencia de que en el TEP agudo la concentración de BNP o del dominio N-terminal del proBNP (NT-proBNP) refleja la gravedad de la disfunción ventricular derecha y el deterioro hemodinámico. Estudios recientes indican que el BNP o el NT-proBNP como marcadores de

disfunción ventricular derecha proporcionan una información pronóstica adicional a la que se deriva de la ecocardiografía. Aunque las concentraciones elevadas de BNP o de NT-proBNP están relacionadas con un resultado clínico peor, su VPP es bajo (12-26%). Por otra parte, las concentraciones bajas de BNP o de NT-proBNP pueden utilizarse de forma fiable para identificar a los pacientes con buen pronóstico en cuanto a la mortalidad a corto plazo o a un resultado clínico complicado (VPN, 94-100%). (19)

Otros marcadores de disfunción del VD

La distensión de la vena yugular, cuando no está causada por un taponamiento cardiaco o por tumores mediastínicos, puede ser un signo fiable de disfunción ventricular derecha en pacientes con TEP. Otros signos clínicos, como el soplo de insuficiencia tricuspídea y el galope del VD, son más subjetivos y, por lo tanto, más confusos.

Los signos de sobrecarga del VD de nueva aparición en el ECG, como la inversión de las ondas T en las derivaciones V1-V4, el patrón QR en la derivación V1, el patrón clásico S1Q3T3 y el bloqueo completo o incompleto de rama derecha, suelen tener poca sensibilidad. La cateterización del hemicardio derecho permite la evaluación directa de las presiones de llenado del VD y del gasto cardiaco, pero no se recomienda su uso sistemático para la estratificación del riesgo en el TEP agudo. En resumen, la disfunción del VD está relacionada con un riesgo intermedio de mortalidad a corto plazo en el TEP agudo. La evaluación pronóstica basada en los signos de disfunción ventricular derecha está limitada por la falta de criterios universalmente aceptados, que en algunos estudios clínicos han incluido la presencia de signos aislados de hipertensión pulmonar. (19)

Marcadores de daño miocárdico

Troponinas cardiacas

Se ha documentado la presencia de infarto transmural del VD con arterias coronarias permeables en autopsias de pacientes que habían muerto por un TEP masivo. Diversos estudios observacionales han descrito una elevación de la concentración de troponinas cardiacas durante el TEP. Aunque el miocardio del VD no tiene por qué ser la única fuente de troponinas, se ha descrito repetidamente que la elevación de la concentración plasmática de las troponinas cardiacas se asocia a un peor pronóstico de los pacientes con TEP. En uno de los primeros estudios, la prevalencia de una prueba positiva para troponina T, definida como $> 0,1$ ng/ml, se describió en un 0-35% y el 50% de los pacientes con TEP no masivo, submasivo y clínicamente masivo, respectivamente. La troponina T positiva se asoció a una mortalidad intrahospitalaria del 44%, comparada con el 3% para la troponina T negativa. (19)

Combinación de marcadores de daño miocárdico y disfunción ventricular derecha

Las determinaciones simultáneas de troponinas y NT-proBNP se han demostrado capaces de estratificar de forma más precisa a los pacientes normotensos con TEP. La mortalidad a los 40 días por TEP en el grupo con elevación de las concentraciones de troponina T cardiaca y NT-proBNP excedió el 30%. Los pacientes con una elevación aislada de NT-proBNP presentaron una tasa de mortalidad intermedia (3,7%), mientras que las concentraciones bajas de los dos biomarcadores fueron indicio de un buen pronóstico a corto plazo. Una aproximación alternativa consiste en la determinación de troponinas combinadas con la ecocardiografía. (20)

Los resultados positivos se relacionan con un riesgo intermedio de mortalidad a corto plazo en el TEP agudo. La evaluación pronóstica basada en los signos de daño miocárdico se encuentra limitada por la falta de criterios universalmente aceptados. La descripción de nuevos marcadores de daño y la evaluación concomitante de marcadores de disfunción ventricular derecha puede ayudar a la subestratificación de los pacientes con TEP agudo. (20)

Estrategia de evaluación pronóstica

Simultáneamente al diagnóstico de TEP, es preciso realizar una evaluación del pronóstico para la estratificación del riesgo y la toma de decisiones terapéuticas. La estratificación del riesgo de TEP se realiza por etapas: empieza con un examen clínico del estado hemodinámico y continúa con la ayuda de pruebas de laboratorio. El tromboembolismo pulmonar de alto riesgo se diagnostica cuando hay shock o hipotensión arterial persistente (definida como una presión arterial sistólica < 90 mmHg o una caída de la presión ≥ 40 mmHg durante más de 15 min cuando no la causan una arritmia de nueva aparición, hipovolemia o sepsis) y representa una urgencia que pone la vida en peligro inminente y requiere un manejo específico. (21)

En los demás pacientes normotensos con TEP de no alto riesgo, la presencia de marcadores de disfunción ventricular derecha y/o daño miocárdico identifica un TEP de riesgo intermedio. Es probable que los pacientes con TEP de riesgo intermedio en que los marcadores de disfunción y daño sean positivos tengan un riesgo mayor que los pacientes con resultados discordantes. Aunque se ha descrito una mortalidad a corto plazo por encima del 30%, la evidencia disponible es aún insuficiente para establecer una afirmación definitiva.

Los pacientes hemodinámicamente estables sin evidencia de disfunción ventricular derecha o daño miocárdico tienen un TEP de bajo riesgo. Un paciente con TEP de no alto riesgo puede clasificarse en la categoría de TEP de bajo riesgo cuando se haya evaluado por lo menos uno de los marcadores de disfunción miocárdica y uno de los marcadores de daño miocárdico. Los datos clínicos y de laboratorio habituales también pueden tener implicaciones pronósticas en el TEP agudo cuando se integran en una puntuación ponderada. (21)

Este tipo de puntuaciones, que tienen en cuenta también los factores preexistentes y las comorbilidades del paciente, puede ser de ayuda a la hora de considerar un alta precoz y un tratamiento ambulatorio de los pacientes con TEP de bajo riesgo. La distribución anatómica y la carga de oclusión embólica del lecho pulmonar arterial pueden evaluarse mediante angiografía (scores de Miller y Walsh), TC en espiral (índice de obstrucción) o escintigrafía pulmonar. (22)

Sin embargo, la evaluación anatómica parece ser menos relevante para la estratificación del riesgo que la evaluación basada en las consecuencias funcionales (hemodinámicas) del TEP y actualmente no se recomienda con objetivos pronósticos. En resumen, la evaluación del estado hemodinámico, los signos de disfunción ventricular derecha y daño miocárdico y la valoración de otros factores relacionados con el paciente son útiles para una estratificación óptima del riesgo. (22)

2.11 Tratamiento

Soporte hemodinámico y respiratorio

La insuficiencia aguda del VD que da lugar a un gasto cardiaco sistémico bajo es la primera causa de muerte en los pacientes con un TEP de alto riesgo. Por esta razón, el tratamiento de apoyo es vital en los pacientes con TEP e insuficiencia del VD. Los estudios experimentales indican que la expansión agresiva del volumen puede empeorar la función del VD porque produce sobreestiramiento mecánico o por mecanismos reflejos que deprimen la contractilidad. Por otra parte, un pequeño estudio clínico observó que se producía un aumento del índice cardiaco desde 1,6 a 2 l/min/m² después de una infusión de 500 ml de dextrosa en pacientes normotensos con TEP agudo y un índice cardiaco bajo. Parece ser que un aumento modesto en los fluidos puede ayudar a aumentar el índice cardiaco en pacientes con TEP, bajo índice cardiaco y presión arterial normal. El isoproterenol es un fármaco inotrópico que también induce vasodilatación pulmonar, aunque la vasodilatación periférica a menudo contrarresta estos efectos favorables. La hipotensión resultante puede producir una reducción de la perfusión del VD e isquemia. Parece que la noradrenalina mejora la función del VD a través de un efecto inotrópico positivo directo, a la vez que mejora la perfusión coronaria del VD por la estimulación periférica de los receptores vasculares de tipo alfa y el aumento de la presión arterial sistémica. No hay datos clínicos disponibles sobre los efectos de la adrenalina en el TEP y su uso probablemente debería limitarse a los pacientes hipotensos. (23)

En una pequeña serie de pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos por un TEP, la dobutamina aumentó el gasto cardiaco y mejoró el transporte de oxígeno y la oxigenación tisular a una PO₂ arteriolar constante. En otro estudio de 10 pacientes con TEP, índice cardiaco bajo y presión arterial normal, se observó un aumento del 35% del índice cardiaco cuando se infundió dobutamina intravenosa a dosis moderada sin que se produjeran cambios significativos en la frecuencia cardiaca, la presión arterial sistémica o la presión arterial pulmonar media. De acuerdo con estos resultados, se puede considerar el uso de dobutamina y/o dopamina en los pacientes con TEP, índice cardiaco bajo y presión arterial normal. Sin embargo, el aumento del índice cardiaco por encima de los valores fisiológicos puede agravar el desajuste ventilación-perfusión por un mecanismo de redistribución adicional del flujo desde los vasos parcialmente obstruidos hacia los vasos no obstruidos. La adrenalina combina las propiedades beneficiosas de la noradrenalina y la dobutamina sin los efectos vasodilatadores sistémicos de ésta. En pacientes con TEP y shock, la adrenalina puede tener efectos beneficiosos. (23)

Los vasodilatadores reducen la presión arterial pulmonar y la resistencia vascular pulmonar en animales y, en menor grado, en pacientes con TEP. El principal problema es la falta de especificidad de estos fármacos para la vasculatura pulmonar después de la administración (intravenosa) sistémica. Para evitar este problema, los vasodilatadores pueden ser inhalados. Según los datos procedentes de pequeños estudios clínicos, la inhalación de óxido nítrico puede mejorar el estado hemodinámico y el intercambio gaseoso en los pacientes con TEP. Hay algunos datos sobre la prostaciclina en aerosol inhalada en el tratamiento de la hipertensión pulmonar secundaria a TEP.

Los datos experimentales preliminares indican que el levosimendán puede restablecer el acoplamiento arterial ventricular derecho-pulmonar en el TEP agudo como resultado de la combinación de vasodilatación pulmonar y aumento de la contractilidad del VD. Cada vez hay más interés en el uso de antagonistas de la endotelina e inhibidores de la fosfodiesterasa-5 en

el TEP. En los estudios experimentales, el antagonismo de los receptores de endotelina fue capaz de atenuar la gravedad de la hipertensión pulmonar causada por el TEP masivo. La infusión de sildenafil también atenuó el aumento de la presión arterial pulmonar en el TEP experimental. Frecuentemente se encuentra hipoxemia e hipocapnia en los pacientes con TEP, aunque son de gravedad moderada en la mayoría de los casos. La persistencia del foramen oval permeable puede agravar la hipoxemia debido al cortocircuito que se produce cuando la presión auricular derecha excede la presión auricular izquierda. La hipoxemia suele revertirse con oxígeno nasal y raramente es necesaria la ventilación mecánica. El consumo de oxígeno debe minimizarse con medidas dirigidas a disminuir la fiebre y la agitación, y con ventilación mecánica cuando el trabajo respiratorio sea excesivo. Cuando es necesario instaurar ventilación mecánica, se debe tener cuidado para limitar los posibles efectos hemodinámicos adversos. (24)

En concreto, la presión intratorácica positiva inducida por la ventilación mecánica puede reducir el retorno venoso y empeorar la insuficiencia del VD en pacientes con TEP masivo. Por lo tanto, la presión positiva final espiratoria debe aplicarse con precaución. Se debe utilizar volúmenes corrientes bajos (aproximadamente 6 ml/kg de peso corporal sin grasa) para intentar mantener la meseta de presión inspiratoria final por debajo de 30 cmH₂O. En resumen, el soporte respiratorio y hemodinámico es necesario en pacientes con sospecha de TEP o con TEP confirmado que se presentan con shock o hipotensión. (24)

TABLA 13. Regímenes trombolíticos aprobados en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar

Estreptoquinasa	250.000 UI de dosis de carga durante 30 min, seguido de 100.000 UI/h durante 12-24 h Régimen acelerado: 1,5 millones UI durante 2 h
Uroquinasa	4.400 UI/kg de dosis de carga durante 10 min, seguido por 4.400 UI/kg/h durante 12-24 h Régimen acelerado: 3 millones UI durante 2 h
rtPA	100 mg durante 2 h o 0,6 mg/kg durante 15 min (dosis máxima, 50 mg)

rtPA: activador recombinante del plasminógeno tisular.

Fuente: Adam Torbicki, Giancarlo Agnelli, Stavros Konstantinides, Guías para diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda, European Society of Cardiology, 2014 Rev Esp Cardiol. 2015;68:64.e1-e45 - Vol. 68 Núm.01

Trombolísis

Los estudios con distribución aleatoria han demostrado de forma consistente que el tratamiento trombolítico resuelve rápidamente la obstrucción tromboembólica y tiene efectos beneficiosos en los parámetros hemodinámicos. En un estudio clínico antiguo de pequeño tamaño, se observó un aumento del 80% en el índice cardiaco y una reducción del 40% en la presión arterial pulmonar después de 72 h de tratamiento con estreptoquinasa. En el estudio clínico Plasminogen Activator Italian Multicenter Study, los angiogramas seriados revelaron que 100 mg del activador recombinante de plasminógeno tisular (rtPA) redujo en un 12% la obstrucción vascular al final de las 2 h del periodo de infusión, mientras que no se observaron cambios en los pacientes que recibieron heparina. El efecto del rtPA estuvo asociado a una reducción del 30% en la presión arterial pulmonar media y un aumento del 15% en el índice cardiaco. (25)

El mayor beneficio se observa cuando el tratamiento se inicia en las primeras 48 h desde el inicio de los síntomas, pero la trombolisis puede seguir siendo útil en pacientes que han tenido síntomas durante 6-14 días. Aunque son de comienzo rápido, los beneficios hemodinámicos de la trombolisis sobre la heparina parecen estar confinados a los primeros días. Una semana después del tratamiento, los cambios en la gravedad de la obstrucción vascular y la reversión de la disfunción ventricular derecha ya no son diferentes entre los pacientes tratados con trombolisis y los pacientes tratados con heparina. El tratamiento trombolítico conlleva un riesgo significativo de hemorragia, sobre todo cuando hay factores predisponentes o comorbilidades. A la hora de sopesar el riesgo de hemorragias frente a los posibles beneficios clínicos de la trombolisis, es importante tener presente la historia natural y el pronóstico del TEP de alto riesgo, riesgo intermedio y bajo riesgo. De esta forma, las contraindicaciones a la trombolisis que se considera absolutas en el infarto agudo de miocardio, como por ejemplo la cirugía en las 3 semanas precedentes o una hemorragia gastrointestinal en el último mes, pueden convertirse en relativas en un paciente con un TEP de alto riesgo que pone la vida en riesgo inminente. (25)

En resumen, el tratamiento trombolítico es el tratamiento de primera elección en pacientes con TEP de alto riesgo que se presentan con shock cardiogénico o hipotensión arterial persistente, con muy pocas contraindicaciones absolutas. El uso sistemático de trombolisis en pacientes de no alto riesgo no está recomendado, pero puede aplicarse en pacientes seleccionados con un TEP de riesgo intermedio y después de una consideración cuidadosa de los factores que aumentan el riesgo de hemorragias. El tratamiento trombolítico no debe utilizarse en pacientes con TEP de bajo riesgo. (25)

Contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico:

Contraindicaciones absolutas:

1. Accidente cerebrovascular hemorrágico o de causa desconocida en cualquier momento.
2. Accidente cerebrovascular isquémico en los 6 meses precedentes.
3. Lesión del sistema nervioso central o neoplasias.
4. Traumatismo mayor, cirugía o traumatismo craneal reciente (3 meses precedentes).
5. Hemorragia gastrointestinal en el último mes.
6. Hemofilia.

Contraindicaciones relativas:

1. Ataque isquémico transitorio en los 6 meses precedentes.
2. Tratamiento anticoagulante oral.
3. Durante la gestación o la semana posterior al parto.
4. Reanimación traumática.
5. Hipertensión resistente al tratamiento (PAS>180mmHg).
6. Enfermedad hepática avanzada.
7. Endocarditis infecciosa.
8. Úlcera péptica activa.

Anticoagulación inicial

El tratamiento anticoagulante desempeña un papel crucial en el manejo de los pacientes con TEP. La necesidad de instaurar una anticoagulación inmediata en pacientes con TEP se basa en un estudio clásico que se realizó en los años sesenta y demostró los beneficios de la heparina no fraccionada comparada con la ausencia de tratamiento. Los objetivos del tratamiento anticoagulante inicial del TEP son la prevención de la muerte y de episodios recurrentes con una

tasa aceptable de complicaciones hemorrágicas. La anticoagulación rápida sólo se consigue con anticoagulantes parenterales, como la heparina no fraccionada intravenosa, las heparinas de bajo peso molecular subcutáneas o el fondaparinux subcutáneo. Teniendo en cuenta la elevada tasa de mortalidad en los pacientes no tratados, se debe considerar el tratamiento anticoagulante en pacientes con sospecha de TEP mientras se espera la confirmación diagnóstica definitiva. El tratamiento con anticoagulantes parenterales suele seguirse de la administración oral de antagonistas de la vitamina K. (25)

La necesidad de iniciar el tratamiento con heparina además de los antagonistas de la vitamina K, en lugar de hacerlo sólo con antagonistas de la vitamina K, se estableció en un estudio controlado con distribución aleatoria que describió una tasa 3 veces superior de tromboembolismo venoso recurrente en los pacientes que recibieron sólo antagonistas de la vitamina K. Si se administra heparina no fraccionada por vía intravenosa, es preferible escoger un régimen ajustado por el peso corporal en forma de un bolo de 80 U/kg, seguido por una infusión a un ritmo de 18 U/kg/h, que la administración de heparina a dosis fijas. Las dosis consecutivas de heparina no fraccionada deben ajustarse usando el nomograma basado en el tiempo de activación parcial de tromboplastina (aPTT) para alcanzar de forma rápida y mantenida la prolongación del aPTT (entre 1,5 y 2,5 veces el control) que corresponde a la concentración terapéutica de heparina. El aPTT debe medirse 4-6 h después de la inyección del bolo inicial y luego 3 h después de cada ajuste de dosis o una vez al día cuando se haya alcanzado el objetivo terapéutico. Es importante señalar que el aPTT no es un marcador perfecto de la intensidad del efecto anticoagulante de la heparina. Por lo tanto, no es necesario aumentar el ritmo de la infusión por encima de 1.667 U/h (que corresponde a 40.000 U/día) siempre que la concentración del anti-factor Xa de heparina sea por lo menos 0,35 UI/ml, incluso cuando el aPTT esté por debajo del rango terapéutico. (25)

Las heparinas de bajo peso molecular deben administrarse con cuidado en pacientes con insuficiencia renal y se ajustará la dosis de acuerdo con la concentración de anti-Xa. La heparina no fraccionada intravenosa será la opción preferida para la anticoagulación inicial en los pacientes con daño renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), ya que no se elimina por los riñones, y en los que presentan un alto riesgo de hemorragias, porque su efecto anticoagulante se puede revertir con rapidez. Para todos los otros casos de TEP agudo, la heparina no fraccionada puede reemplazarse por heparinas de bajo peso molecular administradas subcutáneamente a dosis ajustadas por el peso corporal sin necesidad de monitorización. Las heparinas de bajo peso molecular no se recomendarán en el caso del TEP de alto riesgo con inestabilidad hemodinámica, ya que este tipo de pacientes han sido excluidos de los estudios con distribución aleatoria que evalúan la eficacia y la seguridad de estos fármacos en el TEP.

Los niveles de actividad anti-factor Xa (anti-Xa) no deben determinarse sistemáticamente en pacientes que reciben heparinas de bajo peso molecular, pero deben considerarse en pacientes con insuficiencia renal grave y durante la gestación. El tiempo habitual para obtener muestras para evaluar el anti-Xa es 4 h después de la inyección de la mañana, cuando la concentración de anti-Xa es más alta. Se propone un objetivo terapéutico de 0,6-1 UI/ml para una administración de dos veces al día, y un objetivo terapéutico de 1-2 UI/ml para una administración de una vez al día, aunque ninguna de estas recomendaciones se encuentra firmemente fundamentada. Debido al riesgo de trombocitopenia inducida por heparina, es necesario vigilar el recuento plaquetario durante el tratamiento con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular. (25)

El inhibidor selectivo del factor Xa fondaparinux administrado subcutáneamente a dosis ajustadas por el peso corporal es una alternativa valiosa a las heparinas de bajo peso molecular. Como tiene una vida media de 15-20 h, el fondaparinux se puede administrar por vía subcutánea una vez al día. Como nunca se ha observado ningún caso probado de trombocitopenia inducida por heparina con el fondaparinux, no es necesario realizar un recuento plaquetario cuando se utiliza este compuesto. El fondaparinux está contraindicado en la insuficiencia renal grave con un aclaramiento de creatinina < 20 ml/min. La anticoagulación con heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular o fondaparinux debe continuarse durante por lo menos 5 días.

Dos estudios clínicos con distribución aleatoria en pacientes con trombosis venosa profunda proximal han descrito que la heparina no fraccionada administrada durante 5-7 días es tan efectiva como la heparina no fraccionada administrada durante 10-14 días, siempre que se continúe con un tratamiento anticoagulante apropiado a largo plazo. Los antagonistas de la vitamina K deben iniciarse lo antes posible y preferiblemente el mismo día del anticoagulante inicial. Los anticoagulantes parenterales deben interrumpirse cuando el cociente normalizado internacional (INR) esté entre 2 y 3 durante por lo menos 2 días consecutivos. En el caso de la warfarina, es preferible utilizar una dosis inicial de 5 o 7,5 mg a utilizar dosis mayores.

Dos estudios clínicos realizados con pacientes hospitalizados han demostrado que iniciar la warfarina a una dosis de 5 mg se asociaba a menos anticoagulación excesiva que la de 10 mg. En conjunto, estos resultados indican que el tratamiento con warfarina puede iniciarse normalmente a una dosis de 10 mg en los pacientes más jóvenes (< 60 años), que por lo demás son pacientes ambulatorios sanos, y a una dosis de 5 mg en pacientes de más edad y en los que estén hospitalizados. Las dosis consecutivas deben ajustarse para mantener el INR en un objetivo terapéutico de 2,5 (intervalo, 2-3). No hay evidencia sobre el beneficio de la inmovilización en el resultado clínico de los pacientes con TEP. De hecho, la mayoría de los datos se refiere a pacientes con TVP. En estos pacientes, los estudios recientes han mostrado una incidencia similar de TEP nuevo en la escintigrafía pulmonar repetida sistemáticamente con ambulación precoz y compresión de las extremidades comparada con la inmovilización. (25)

Los anticoagulantes orales de acción rápida pueden sustituir a los fármacos parenterales en el tratamiento inicial del tromboembolismo venoso. En la actualidad se están evaluando clínicamente diversos anticoagulantes orales nuevos, en particular los inhibidores Xa y IIa que no requieren monitorización. En resumen, la anticoagulación con heparina no fraccionada, heparinas de bajo peso molecular o fondaparinux debe iniciarse sin demora en pacientes con TEP confirmado y en los que tengan probabilidad clínica alta o intermedia de TEP mientras está en marcha el proceso diagnóstico. Excepto en el caso de pacientes con un riesgo elevado de hemorragias y en los que haya disfunción renal grave, se debe considerar la administración de heparinas de bajo peso molecular subcutáneas o fondaparinux para el tratamiento inicial, antes que la administración intravenosa de heparina no fraccionada.

Estrategias terapéuticas tromboembolismo pulmonar de alto riesgo

Los pacientes con TEP que se presentan con shock o hipotensión (considerado previamente como TEP «clínicamente masivo») tienen un riesgo elevado de muerte intrahospitalaria, especialmente durante las primeras horas después del ingreso. En estos pacientes, la anticoagulación inicial de primera elección debe ser la heparina no fraccionada intravenosa, ya que las heparinas de bajo peso molecular y el fondaparinux no se han evaluado

en el contexto de la hipotensión y el shock. Hasta la fecha, sólo un pequeño estudio clínico con distribución aleatoria se ha dirigido de forma específica a tratar los beneficios de la trombolisis (estreptoquinasa) frente a la heparina en el TEP de alto riesgo. La trombolisis debe efectuarse en pacientes con TEP de alto riesgo a menos que haya contraindicaciones absolutas para su uso. Los resultados no controlados también indican que la trombolisis puede ser una alternativa segura y eficaz a la cirugía en pacientes con TEP y trombos flotantes en el corazón derecho. La embolectomía quirúrgica es el tratamiento de elección en los pacientes con contraindicaciones absolutas a la trombolisis y aquellos en quienes la trombolisis no ha mejorado el estado hemodinámico. Si no es posible la cirugía inmediata, se puede considerar la opción de la embolectomía con catéter o fragmentación del trombo, aunque la seguridad y la eficacia de este tipo de intervenciones no se han documentado de forma adecuada. (25)

Tromboembolismo pulmonar de no alto riesgo

Los pacientes normotensos con un TEP de no alto riesgo generalmente tienen un pronóstico favorable a corto plazo. En la mayoría de los casos de TEP agudo de no alto riesgo sin disfunción renal grave, el tratamiento de elección son las heparinas de bajo peso molecular o el fondaparinux, administrados por vía subcutánea a dosis ajustadas por el peso corporal sin monitorización. La TEP de riesgo intermedio define a los pacientes que parecen hemodinámicamente estables durante el ingreso pero presentan evidencia de disfunción ventricular derecha y/o daño miocárdico. El cociente riesgo/beneficio de la trombolisis puede ser favorable en pacientes seleccionados con TEP de riesgo intermedio, especialmente en los que no haya riesgo hemorrágico elevado. (25)

Anticoagulación a largo plazo y profilaxis secundaria

El tratamiento anticoagulante a largo plazo de los pacientes con TEP está dirigido a prevenir los episodios tromboembólicos venosos recurrentes mortales y no mortales. En la gran mayoría de los pacientes se usan los antagonistas de la vitamina K, mientras que las heparinas de bajo peso molecular puede ser una alternativa eficaz y segura en los pacientes con cáncer. Los antagonistas de la vitamina K deben administrarse a dosis ajustadas para mantener el objetivo terapéutico del INR en 2,5 (intervalo, 2-3). La mayoría de los estudios centrados en la anticoagulación a largo plazo para el tromboembolismo venoso han incluido a pacientes con TVP; sólo un estudio se ha dirigido de forma específica a los pacientes con TEP. Sin embargo, las implicaciones para el tratamiento de la TVP proximal o el TEP son muy similares; las principales diferencias son que los episodios recurrentes son unas 3 veces más probables en el TEP después de un TEP inicial que después de una TVP inicial. (25)

La necesidad de establecer un tratamiento anticoagulante a largo plazo en la TVP está apoyada por tres líneas de evidencia, todas procedentes de estudios con distribución aleatoria. Uno de estos estudios mostró una tasa de un 20% de extensión sintomática o recurrencia en 3 meses en pacientes con trombosis sintomática de las venas de la pantorrilla que no recibieron tratamiento anticoagulante a largo plazo. Otro estudio demostró la falta de eficacia de la heparina no fraccionada a dosis baja como alternativa a los antagonistas de la vitamina K después de una TVP proximal. En otros estudios, la reducción de la duración del tratamiento a 4 o 6 semanas se asoció a un aumento de la tasa de recurrencias comparada con la duración convencional de 3-6 meses. Los estudios clínicos que han evaluado diferentes duraciones del tratamiento anticoagulante pueden dividirse en tres categorías de acuerdo con la duración del tratamiento comparado: a) duración corta frente a intermedia; b) duraciones intermedias diferentes, y c)

duración indefinida frente a duración intermedia. Los principales resultados de estos estudios son: a) la duración del tratamiento anticoagulante no debe limitarse a 4-6 semanas en los pacientes con tromboembolismo venoso no provocado; b) cuando los anticoagulantes se interrumpen después de 6 o 12 meses se espera un riesgo similar de recurrencias que con 3 meses, y c) el tratamiento indefinido reduce el riesgo de recurrencias del tromboembolismo venoso en alrededor de un 90%, pero esta ventaja está parcialmente anulada por el riesgo de hemorragias mayores. En general, los antagonistas de la vitamina K son altamente eficaces para la prevención del tromboembolismo venoso recurrente durante el tratamiento, pero no eliminan el riesgo de recurrencias tras la interrupción del tratamiento. Por lo tanto, la duración del tratamiento anticoagulante en un paciente concreto debe establecerse según el balance entre el riesgo estimado de recurrencias tras la interrupción del tratamiento y el riesgo de complicaciones hemorrágicas mientras dura el tratamiento. (25)

Un factor adicional puede ser la incomodidad del tratamiento con antagonistas de la vitamina K en pacientes con un INR 2-3, que incluye la necesidad de realizar regularmente determinaciones en el laboratorio. El cáncer activo es un factor mayor de riesgo de recurrencia del tromboembolismo venoso, con una tasa de recurrencias en torno al 20% durante los primeros 12 meses después del episodio principal. Como factor de riesgo de recurrencia, el cáncer supera a todos los demás factores de riesgo relacionados con el paciente. Por lo tanto, los pacientes con cáncer son candidatos para un tratamiento anticoagulante indefinido después de un primer episodio de TEP. Se recomienda un tratamiento con heparinas no fraccionadas de por lo menos 6 meses de duración para los pacientes con tromboembolismo venoso y cáncer, seguido por tratamiento con heparinas no fraccionadas o antagonistas de la vitamina K que se prolongue mientras se considere activa la enfermedad. Con la excepción de los pacientes con cáncer, el riesgo de tromboembolismo venoso recurrente después de la interrupción del tratamiento se relaciona con las características del episodio principal de tromboembolismo venoso. Un estudio que ha hecho un seguimiento de los pacientes con un primer episodio de TEP agudo encontró que la tasa de recurrencias después de la interrupción del tratamiento era de aproximadamente un 2,5% por año después de un TEP asociado con factores de riesgo reversibles, comparada con un 4,5% por año después de un TEP idiopático (no provocado). (25)

Los factores de riesgo de tromboembolismo venoso reversibles incluyen cirugía, traumatismos, enfermedad médica, tratamiento con estrógenos y gestación. Para los pacientes con TEP secundario a factores de riesgo transitorios (reversibles), se prefiere la administración de antagonistas de la vitamina K durante 3 meses antes que un tratamiento de menor duración, con la posible excepción de los pacientes con TVP distal asociada a factores de riesgo reversibles. En general, el tratamiento de más de 3 meses de duración no está recomendado, siempre que el factor de riesgo transitorio causal haya desaparecido.

Los factores de riesgo que se enumeran a continuación pueden ayudar a identificar a los pacientes con más elevado riesgo de recurrencia de tromboembolismo venoso a largo plazo:

- a) Uno o más episodios previos de tromboembolismo venoso;
- b) Síndrome del anticuerpo antifosfolípido;
- c) Trombofilia hereditaria;
- d) Sexo masculino frente a femenino, y
- e) Trombosis residual en las venas proximales.

Un adicional factor de riesgo de recurrencia de tromboembolismo venoso en pacientes con TEP parece ser la persistencia de disfunción ventricular derecha durante el alta hospitalaria

evaluada por ecocardiografía. Por otra parte, una prueba negativa para dímero-D 1 mes después de retirar los antagonistas de la vitamina K parece ser un factor protector contra la recurrencia de tromboembolismo venoso (riesgo relativo = 0,4). Entre los portadores de hemofilia molecular, los pacientes con lupus anticoagulante, aquellos con déficit confirmado de proteína C o proteína S y los pacientes homocigotos para el factor Leiden V u homocigotos para la mutación de la protrombina G20210A pueden ser candidatos a recibir tratamiento anticoagulante indefinido después de un primer episodio de tromboembolismo venoso no provocado. Actualmente no hay evidencia disponible sobre el beneficio clínico del tratamiento anticoagulante prolongado en el caso de los portadores heterocigotos del factor Leiden V o de la mutación de la protrombina G20210A. Además del riesgo de recurrencias, al establecer la duración del tratamiento se debe considerar el riesgo de hemorragias. (25)

Entre los factores de riesgo de hemorragias mayores durante el tratamiento anticoagulante, los siguientes parecen tener relevancia clínica:

- a) Edad avanzada, sobre todo por encima de los 75 años;
- b) Hemorragia gastrointestinal previa, especialmente cuando no se asocia a una causa reversible;
- c) Accidente cerebrovascular previo no cardioembólico, enfermedad renal o hepática crónica;
- d) Tratamiento antiplaquetario concomitante (hay que evitarlo siempre que sea posible);
- e) Otras enfermedades agudas o crónicas importantes;
- f) Control anticoagulante pobre, y
- g) Monitorización subóptima del tratamiento anticoagulante.

Basándose en las consideraciones arriba mencionadas, los pacientes con TEP no provocado deben tratarse con antagonistas de la vitamina K durante por lo menos 3 meses. A partir de ese momento, hay que evaluar a todos los pacientes para estimar los riesgos frente a los beneficios del tratamiento indefinido. El tratamiento anticoagulante indefinido está recomendado en pacientes con un primer episodio de TVP proximal o TEP no provocados y con riesgo hemorrágico bajo, de acuerdo con las preferencias del paciente. (25)

El tratamiento indefinido está recomendado en la mayoría de los pacientes con un segundo episodio no provocado de TVP o TEP. Las dosis reducidas de antagonistas de la vitamina K para el tratamiento prolongado en pacientes con tromboembolismo venoso idiopático se han demostrado eficaces y seguras comparadas con placebo, pero menos eficaces y no más seguras que la anticoagulación de intensidad convencional. Este tipo de manejo no debe generalizarse, sino que debe reservarse para casos seleccionados. No se conoce la eficacia de las diferentes duraciones del tratamiento anticoagulante crónico para prevenir el desarrollo de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. El tratamiento necesario para el manejo a largo plazo del TEP sería una anticoagulación oral sin necesidad de monitorización ni ajuste de dosis. Actualmente se está estudiando al menos dos tipos diferentes de fármacos orales para el tratamiento a largo plazo del TEP: el inhibidor selectivo de la trombina: dabigatrán y los inhibidores del factor Xa: rivaroxaban y apixaban. (25)

Filtros venosos

En 1868 Trousseau propuso por primera vez interrumpir la vena cava inferior como método de prevención del TEP. Los filtros venosos empezaron a estar disponibles a finales de los años sesenta y la liberación percutánea fue posible hace casi 30 años. Los filtros se suelen colocar en

la porción infrarrenal de la vena cava inferior (VCI). Si el trombo se identifica en la VCI por debajo de las venas renales, estaría indicada una colocación más superior. Los filtros de la VCI permanentes pueden proporcionar una protección para toda la vida contra el TEP; no obstante, se asocian a complicaciones y secuelas tardías, como episodios recurrentes de TVP y el desarrollo del síndrome posttrombótico. Las complicaciones de los filtros permanentes son comunes, aunque raramente mortales. Las complicaciones precoces, como la trombosis en el lugar de la inserción, ocurren en un 10% de los pacientes. Las complicaciones tardías son mucho más frecuentes e incluyen la TVP recurrente en aproximadamente un 20% de los pacientes y el síndrome postraumático en un 40% de los pacientes. En general, la oclusión de la vena cava afecta aproximadamente a un 22% de los pacientes a los 5 años y a un 33% a los 9 años, independientemente del uso y la duración de la anticoagulación. Otros filtros de la VCI están diseñados para ser retirados después de que finalice su periodo de uso. Se recomienda que los dispositivos recuperables se retiren en las 2 semanas que siguen a su implantación. (26)

Sin embargo, los datos disponibles indican que los dispositivos temporales se dejan a menudo in situ por periodos más largos, con una tasa de complicaciones de hasta un 10%, incluidas la migración y trombosis del dispositivo. Es difícil de determinar el cociente exacto riesgo/beneficio de los filtros de la VCI porque en la mayoría de las series el seguimiento ha sido incompleto y las recurrencias descritas no requirieron pruebas objetivas para TEP. Actualmente no se recomienda el uso sistemático de filtros venosos en la población general con tromboembolismo venoso. Por otra parte, los filtros venosos pueden utilizarse cuando haya contraindicaciones absolutas para la anticoagulación y un riesgo alto de tromboembolismo venoso recurrente, incluido, por ejemplo, el periodo inmediatamente posterior a la neurocirugía u otras cirugías mayores. (27)

También puede considerarse su uso en mujeres embarazadas en que se desarrolle trombosis extensa en las semanas previas al parto. En cuanto sea seguro utilizar anticoagulantes, se extraerán los filtros temporales; no obstante, no hay datos obtenidos de estudios clínicos con distribución aleatoria prospectivos que dicten la duración óptima de los filtros de la VCI. No hay datos que respalden el uso sistemático de filtros venosos en pacientes con TVP proximal con trombos flotantes. (27)

2.12 Problemas específicos

Gestación

La incidencia de TEP durante la gestación varía de 0,3 a 1/1.000 partos. El TEP es la principal causa de mortalidad materna relacionada con la gestación en los países desarrollados. El riesgo de TEP es más alto en el periodo del posparto, especialmente después de una cesárea. Las características clínicas del TEP no son diferentes en la gestación comparadas con las del estado no gestacional. Sin embargo, las mujeres embarazadas a menudo presentan dificultad respiratoria y este síntoma debe interpretarse con prudencia, sobre todo cuando aparece de forma aislada y no es grave ni tiene comienzo agudo. La PaO₂ es normal durante la gestación. No obstante, se debe tomar la presión arterial con la paciente sentada, ya que la PaO₂ puede ser más baja en supinación durante el tercer trimestre. (28)

Diagnóstico de tromboembolismo pulmonar en la gestación

La exposición del feto a la radiación ionizante es un problema cuando se investiga una sospecha de TEP durante la gestación. Sin embargo, esta preocupación está ampliamente

superada por el riesgo que supone dejar sin diagnóstico una afección potencialmente mortal. Además, asignar un diagnóstico erróneo de TEP a una mujer embarazada también está cargado de riesgos, porque expone de forma innecesaria al feto y a la madre al riesgo del tratamiento anticoagulante. Por lo tanto, las investigaciones deben dirigirse a obtener certeza diagnóstica. La concentración plasmática de dímero-D aumenta de forma fisiológica durante la gestación. En un estudio clínico prospectivo, sin embargo, alrededor del 50% de las mujeres presentaron una concentración normal de dímero-D en la semana 20 de gestación. Un valor normal de dímero-D tiene el mismo valor de exclusión para TEP en las mujeres gestantes que en los demás pacientes con sospecha de TEP. (28)

Por lo tanto, debe determinarse incluso cuando la probabilidad de un resultado negativo sea menor que en los otros pacientes con sospecha de TEP, para evitar la exposición innecesaria del feto a las radiaciones ionizantes. Un resultado de dímero-D elevado debe seguirse por una USC de las extremidades inferiores, ya que un resultado positivo justifica el tratamiento anticoagulante y evita la necesidad de realizar pruebas de imagen torácicas. Sin embargo, si la USC es negativa, hay que continuar con el proceso diagnóstico. El límite superior de peligro de daño al feto se considera de 50 mSv (50.000 µGy) de radiación, y todas las pruebas radiológicas se encuentran bastante por debajo de ese límite. Datos recientes sobre la TC de tórax indican que la dosis de radiación liberada al feto es menor que la de la escintigrafía de perfusión pulmonar durante el primer o el segundo trimestre y, por lo tanto, se puede realizar de forma segura. De todas formas, la escintigrafía pulmonar de perfusión también es una opción razonable; su rendimiento diagnóstico es alto en mujeres gestantes (75%); una serie retrospectiva ha obtenido unos resultados clínicos excelentes en mujeres embarazadas que se dejó sin tratar en función de una escintigrafía de perfusión normal. La escintigrafía de perfusión es mejor que la TC en cuanto a la exposición del tejido mamario a la radiación. (28)

La fase de ventilación no parece añadir suficiente información que justifique la radiación adicional. Sin embargo, en las mujeres que quedan sin diagnosticar por la escintigrafía de perfusión, la TC es preferible a la angiografía pulmonar, que conlleva una exposición a radiación ionizante para el feto significativamente mayor (2,2-3,7 mSv). (28)

Tratamiento del tromboembolismo pulmonar en la gestación

El tratamiento del TEP en la gestación se basa fundamentalmente en la heparina, ya sea no fraccionada o de bajo peso molecular, ninguna de las cuales atraviesa la placenta o aparece en la leche materna en cantidad significativa. La experiencia creciente indica que las heparinas de bajo peso molecular son seguras durante la gestación y su utilización está refrendada por diversos estudios clínicos. Como no hay datos específicos en el contexto de la gestación, el tratamiento consistirá en dosis de heparinas no fraccionadas ajustadas por el peso corporal.

Se puede considerar la posibilidad de adaptar la dosis de acuerdo con la determinación de anti-Xa en mujeres que tienen un peso corporal en los extremos de la normalidad o insuficiencia renal o cuando se considere necesario. El tratamiento con heparina se administrará durante toda la gestación. El fondaparinux no debe utilizarse en la gestación porque no hay datos disponibles sobre su uso en este contexto. Los antagonistas de la vitamina K atraviesan la placenta y se asocian a una embriopatía bien definida durante el primer trimestre. La administración de antagonistas de la vitamina K durante el tercer trimestre puede producir hemorragias fetales y neonatales, así como desprendimiento de placenta. (28)

La warfarina se puede asociar a anomalías en el sistema nervioso central en cualquier momento de la gestación. Aunque algunos expertos recomiendan el uso prudente de warfarina durante el segundo trimestre de gestación, por analogía con el régimen frecuentemente empleado en mujeres gestantes con válvulas cardíacas mecánicas, este enfoque terapéutico debería evitarse siempre que sea posible. El manejo del parto requiere una atención especial. No se puede utilizar analgesia epidural salvo que se interrumpa el tratamiento con heparinas de bajo peso molecular al menos 12 h antes de iniciar el abordaje para la analgesia. El tratamiento puede restablecerse a las 12-24 h después de retirar el catéter epidural. En cualquier caso, se recomienda una colaboración estrecha entre obstetras, anestesistas y los médicos que se encargan de la paciente. Después del parto, el tratamiento con heparina puede reemplazarse por la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K. El tratamiento anticoagulante se administrará durante al menos 3 meses después del parto. Los antagonistas de la vitamina K se pueden administrar incluso durante la lactancia. Hay información publicada sobre 36 mujeres tratadas con fármacos trombolíticos durante la gestación, de las que el TEP masivo fue la indicación en aproximadamente una tercio. (28)

La estreptoquinasa fue el fármaco usado más frecuentemente. La estreptoquinasa (y probablemente otros fármacos trombolíticos) no atraviesa la placenta. Sin embargo, en las madres la tasa hemorrágica total es de alrededor de un 8%, normalmente procedente del aparato genital. Este riesgo es razonable si tenemos en cuenta la tasa de mortalidad observada en pacientes con TEP masivo tratados con heparina sola. En el momento del parto no debe utilizarse tratamiento trombolítico, excepto en casos extremadamente graves y cuando la embolectomía quirúrgica no esté disponible de forma inmediata. Las indicaciones para los filtros de la vena cava en mujeres gestantes son similares a las de los otros pacientes con TEP. (28)

En resumen, en mujeres gestantes con sospecha clínica de TEP, es necesario realizar un diagnóstico cuidadoso, porque se requiere un tratamiento prolongado con heparina. Se puede utilizar todas las modalidades diagnósticas, incluida la TC, sin que se produzca un riesgo significativo para el feto. Se recomiendan las heparinas de bajo peso molecular en el TEP confirmado; los antagonistas de la vitamina K no están recomendados durante el primer y el tercer trimestre; en el segundo trimestre de gestación puede considerarse su uso con precaución. El tratamiento anticoagulante debe administrarse durante al menos 3 meses después del parto.

Malignidad

La relación entre TEP y cáncer está bien documentada. Los estudios de cohortes y los estudios clínicos indican que en los pacientes con TEP idiopático o no provocado después se desarrolla cáncer en aproximadamente el 10% de los casos durante un periodo de seguimiento de 5-10 años. El riesgo de trombosis entre los pacientes con cáncer es aproximadamente 4 veces más alto que en la población general; este riesgo aumenta hasta 6,7 veces en pacientes que reciben quimioterapia. (28)

Diversos fármacos anticoagulantes, así como fármacos utilizados para el tratamiento de apoyo en el cáncer, se han asociado a un riesgo aumentado de episodios tromboembólicos venosos. La combinación de terapia hormonal y quimioterapia parece desempeñar un papel sinérgico en el desarrollo de trombosis en pacientes con cáncer. El uso de fármacos antiangiogénicos como la talidomida también puede complicarse frecuentemente con trombosis. Los pacientes con cáncer que tienen tromboembolismo venoso son más propensos a las complicaciones tromboembólicas recurrentes y las hemorragias mayores durante el tratamiento

anticoagulante que los pacientes sin malignidad. Estos riesgos se correlacionan con la extensión del cáncer. El uso de técnicas de imagen más o menos sofisticadas, como los ultrasonidos, los exámenes endoscópicos gastrointestinales, la TC y los exámenes por resonancia magnética y medicina nuclear para la búsqueda sistemática de cáncer en pacientes que presentan el llamado TEP idiopático sigue siendo controvertido a pesar de las extensas investigaciones llevadas a cabo. La mayoría de los autores señalan que sólo se debe realizar sistemáticamente exploración extensa si hay una firme sospecha de cáncer después de una historia clínica y una exploración física cuidadosas, analíticas habituales y radiografía de tórax. La asociación entre cáncer y activación de la coagulación sanguínea es bien conocida desde los tiempos de Trousseau. (28)

El estado hipercoagulable que se produce frecuentemente en los pacientes con cáncer no sólo actúa como un importante factor de riesgo de trombosis, sino que puede desempeñar un papel en la progresión y las metástasis del tumor. Se ha descrito que las heparinas y otros anticoagulantes tienen algunos efectos anticancerosos. Los resultados de un estudio con distribución aleatoria que apuntaba los efectos positivos de las heparinas de bajo peso molecular en la biología de los tumores ha reforzado este concepto, que sigue siendo objeto de investigación activa. Se han publicado varios artículos sobre las ventajas en la eficacia de las heparinas de bajo peso molecular respecto a los derivados de las cumarinas. (28)

Todos los estudios parecen indicar que tiene buen perfil de seguridad la administración de heparinas de bajo peso molecular en los pacientes con cáncer, lo que indicaría que estos fármacos son más seguros que los antagonistas de la vitamina K en este contexto. Para los pacientes con TEP y cáncer, las heparinas de bajo peso molecular deben administrarse durante los primeros 3-6 meses. Después de este periodo, el tratamiento anticoagulante con antagonistas de la vitamina K o heparinas de bajo peso molecular se continuará de forma indefinida o hasta que se considere curado el cáncer. En resumen, la malignidad es un factor predisponente mayor de desarrollo y recurrencia del tromboembolismo venoso. Sin embargo, no se recomienda la búsqueda extensiva del cáncer sistemáticamente en los pacientes con un primer episodio de TEP no provocado. En los pacientes con cáncer con TEP confirmado, se debe considerar la administración de heparinas de bajo peso molecular durante los primeros 3-6 meses de tratamiento y el tratamiento anticoagulante se continuará indefinidamente o hasta la curación definitiva del cáncer. (28)

Trombos en el hemicardio derecho

En pacientes con TEP no es infrecuente observar trombos en el hemicardio derecho en la ecocardiografía. Los pacientes con trombos en el hemicardio derecho tienen una presión arterial más baja, mayor prevalencia de hipotensión y frecuencia cardíaca más elevada y presentan hipocinesia del VD en la ecocardiografía con más frecuencia que otros pacientes con TEP. Esta asociación desfavorable explica la prevalencia relativamente alta de trombos en el hemicardio derecho (7- 18%) en los pacientes con TEP ingresados en las unidades de cuidados intensivos. La prevalencia de trombos en el hemicardio derecho en pacientes no seleccionados está por debajo del 4% y probablemente no justificaría la búsqueda ecocardiográfica sistemática en pacientes clínicamente estables. (28)

En pacientes con TEP, la presencia de trombos en el hemicardio derecho, especialmente los que son móviles y que probablemente se encuentren en tránsito desde las venas periféricas hacia los pulmones, se asocia a un aumento de la mortalidad precoz. No está claro si los trombos

en el hemicardio derecho son un factor de riesgo independiente de la mortalidad. No obstante, los datos disponibles indican que la presencia de trombos móviles en el hemicardio derecho debe considerarse una situación que pone en riesgo potencial la vida del paciente y que se asocia a un riesgo elevado de TEP recurrente. En pacientes con trombos móviles en el hemicardio derecho, la tasa de mortalidad descrita puede llegar a ser del 80-100% cuando se dejan sin tratar. En estos pacientes, el tratamiento de elección es controvertido. La embolectomía quirúrgica parece ser el tratamiento de elección en los casos de trombos en el hemicardio derecho que se extienden al septo interauricular a través del foramen oval, aunque también se han descrito buenos resultados clínicos con el tratamiento médico. Cualquiera que sea el tratamiento elegido, debe aplicarse sin demora: en presencia de una visualización ecocardiográfica inequívoca de un trombo móvil en el hemicardio derecho, no es necesario realizar más pruebas diagnósticas. (28)

En resumen, los trombos del hemicardio derecho, especialmente cuando son móviles, es decir, cuando se encuentran en tránsito desde las venas sistémicas, se asocian a un riesgo significativamente aumentado de mortalidad precoz en pacientes con TEP. Se requiere un tratamiento inmediato, aunque el tratamiento óptimo sigue siendo controvertido en ausencia de estudios clínicos controlados. La trombolisis y la embolectomía probablemente sean eficaces, mientras que la anticoagulación sola parece ser menos efectiva.

2.13 EVALUACION ECOCARDIOGRAFICA

Ventanas y Vistas Esenciales para la Imagen

Las vistas apical de 4 cámaras, apical de 4 cámaras modificado, eje largo paraesternal izquierdo y eje corto paraesternal, paraesternal izquierdo con el tracto de entrada del VD, y la vista subcostal, permiten obtener imágenes para una evaluación exhaustiva de la función sistólica y diastólica del VD y la presión sistólica del VD (PSVD). (29)

Dimensiones del Corazón Derecho:

DIMENSIÓN DEL VD. Las dimensiones del VD son estimadas de mejor manera al final de la diástole, en una vista apical de 4 cámaras enfocada al VD. Se debe tomar en cuenta cuidadosamente que la imagen demuestre el máximo diámetro del VD, pero evitando el acortamiento del plano de la imagen. Esto puede ser llevado a cabo si hay seguridad de que la cruz y el ápex del corazón están visibles en la imagen. Un diámetro a nivel de la base mayor a 42 mm y mayor de 35 mm a nivel medio indican dilatación del VD. En forma similar, si la dimensión longitudinal es mayor a 86 mm indica que el VD se encuentra dilatado.

DIMENSIÓN DE LA AD: La vista apical de 4 cámaras permite la estimación de las dimensiones de la AD. Si el área de la AD es mayor a 18 cm², la longitud de la AD (conocida como la dimensión mayor) es mayor a 53 mm, y el diámetro de la AD (previamente descrita como la dimensión menor) es mayor a 44 mm, es indicativo de dilatación de la AD, al final de la diástole. (29)

DIMENSIÓN DEL TRACTO DE SALIDA DEL VD (TSVD). La vista del eje corto paraesternal izquierdo muestra el TSVD a nivel de la válvula pulmonar, lo que permite estimar el “diámetro distal”, mientras que la vista del eje largo paraesternal izquierdo permite la medición de la porción proximal del TSVD, también conocido como el “diámetro proximal”. Un diámetro mayor a 27 mm

al final de la diástole, a nivel de la inserción de la válvula pulmonar (“diámetro distal”) indica dilatación del TSVD. (29)

GROSOR DE LA PARED DEL VD. El grosor de la pared del VD es medido en la diástole, preferiblemente desde la vista subcostal, usando el modo M o la imagen bidimensional (2D). Alternativamente, la vista paraesternal izquierda también es usada para medir el grosor de la pared del VD. Más de 5 mm de grosor indica hipertrofia del VD y puede sugerir sobrecarga de presión del VD en ausencia de otras patologías.

DIMENSIÓN DE LA VCI. La vista subcostal permite evaluar y medir la VCI, así como valorar su colapsabilidad inspiratoria. El diámetro de la VCI debe ser medido justo proximalmente a la entrada de las venas hepáticas. Para mayor simpleza y uniformidad en los reportes, valores específicos de presión de la AD, más que rangos, deberían de ser usados en la determinación de la PSAP. Un diámetro de la VCI menor o igual a 2.1 cm que colapsa más de 50% con la inspiración, sugiere una presión de la AD normal de 3mm Hg (rango, 0-5 mm Hg), mientras que un diámetro de la VCI mayor a 2.1 cm que colapsa menos de 50% con la inspiración sugiere presión alta en la AD, de 15 mm Hg (rango, 10-20 mm Hg). (29)

Función Sistólica del VD. La función sistólica del VD ha sido evaluada usando múltiples métodos, como el IRMVD, el TAPSE, el CAF VD 2D, la fracción de eyección (FE) 2D del VD, la FE tridimensional (3D) del VD, la velocidad tisular sistólica lateral del anillo tricuspídeo derivada del Doppler (S'), y la deformación longitudinal (strain), y la velocidad a la cual se produce dicha deformación (strain rate). Entre estos parámetros, la mayoría de estudios han demostrado la validez y utilidad clínica del IRMVD, el TAPSE, el CAF VD 2D, y la onda S' del anillo tricuspídeo. A pesar de que la FE 3D VD parece ser más fidedigna y con pocos errores de reproducibilidad, hay datos insuficientes a este momento que demuestren su valor clínico. El IRMVD brinda un índice de la función global del VD. Un IRMVD mayor a 0.4 por Doppler pulsado y mayor a 0.55 por Doppler tisular indica disfunción del VD. Midiendo el tiempo de contracción isovolumétrica (TCIV), el tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV), y el tiempo eyectivo (TE) en el espectro del Doppler tisular pulsado del anillo tricuspídeo lateral, se evitan los errores relacionados a la variabilidad de la frecuencia cardíaca. El IRMVD puede ser falsamente bajo en condiciones asociadas con elevación de la presión en la AD, lo cual va a disminuir el TRIV. (29)

El **TAPSE** se obtiene fácilmente y es una medida de la función longitudinal del VD. Un TAPSE menor a 16 mm indica disfunción sistólica del VD. Se mide a nivel del anillo tricuspídeo lateral. A pesar de que solo mide la función longitudinal, ha mostrado buena correlación con técnicas que estiman la función sistólica global del VD, tales como la FE VD estimada por radionúclidos, el CAF 2D VD y la FE 2D VD.

El CFA bidimensional (expresado como porcentaje) brinda una estimación de la función sistólica del VD. Un CFA 2D menor al 35% indica disfunción sistólica del VD. Es importante asegurarse que la totalidad del VD está en la vista, incluyendo el ápex y la pared lateral, tanto en sístole como en diástole. (29)

		<ul style="list-style-type: none"> Used for measurement of RV enlargement, RV wall thickness and the RVOT dimension by 2D. View is highly variable depending on transducer angulation and the rib interspace position from which it was obtained. Therefore it should not be the sole view to evaluate RVOT size.
		<ul style="list-style-type: none"> Shows anterior RVOT in its long-axis view with infundibular segment. The pulmonary valve and main PA are also visible. Used to measure pulmonary annular dimension and to assess pulmonary valve.
		<ul style="list-style-type: none"> Important view to assess anterior/inferior RV wall and anterior/posterior tricuspid valve leaflets. Anterior and posterior papillary muscles, chordal attachment, and ostium of inferior vena cava including the Eustachian valve are visible. The coronary sinus (not shown) may also be seen in this view. TR jet parameters can be measured in this view provided the TR jet is parallel to the U/S beam.

Fuente: Lawrence G., Wyman W. Lai, Jon Afialo, guías para la evaluación ecocardiográfica de las cámaras derechas en el adulto, Sociedad europea de Cardiología 2016.

Cada vista está acompañada por el uso, ventajas y limitaciones de cada vista particular. Ao, aorta; ASD, comunicación interauricular; CS, seno coronario; EF, fracción de eyección; EV, válvula de Eustaquio; LA, aurícula izquierda; LV, ventrículo izquierdo; MV, válvula mitral; PA, arteria pulmonar; PFO, foramen oval permeable; PM, músculo papilar; RA, aurícula derecha; RV, ventrículo derecho; RVOT, tracto de salida del ventrículo derecho; U/S, ultrasonido. (29)

		<ul style="list-style-type: none"> Shows the basal anterior RV wall, RVOT, tricuspid valve, pulmonary valve and RA. Normally used to measure RVOT dimension in diastole. TR jet parameters can be measured in this view provided the TR jet is parallel to the U/S beam. Used to assess the interatrial septum for shunts (particularly patent foramen ovale flow just posterior to the aortic root)
		<ul style="list-style-type: none"> Used to assess the pulmonary valve, pulmonary artery and its branches. Used for measuring pulmonary annulus dimension, pulmonary artery size and for Doppler measurement of the infundibulum, pulmonary valve and pulmonary artery. Proximal and distal RVOT segments are also visible.
		<ul style="list-style-type: none"> Basal level of anterior, inferior and lateral RV walls. A crescent shape of RV is well appreciated in this view. Septal flattening in systole or diastole from RV volume or pressure overload is often best appreciated in this view. Valuable for initial assessment of RV size, but cannot be used for assessment of RV systolic function due to the asymmetric nature of RV contraction.

Fuente: Lawrence G., Wyman W. Lai, Jon Afialo, guías para la evaluación ecocardiográfica de las cámaras derechas en el adulto, Sociedad europea de Cardiología 2016.

Cada vista está acompañada por el uso, ventajas y limitaciones de cada vista particular. Ao, aorta; ASD, comunicación interauricular; CS, seno coronario; EF, fracción de eyección; EV, válvula de Eustaquio; LA, aurícula izquierda; LV, ventrículo izquierdo; MV, válvula mitral; PA, arteria pulmonar; PFO, foramen oval permeable; PM, músculo papilar; RA, aurícula derecha; RV, ventrículo derecho; RVOT, tracto de salida del ventrículo derecho; U/S, ultrasonido. (29)

		<ul style="list-style-type: none"> • Mid-level of anterior, inferior and lateral RV walls are shown in this view. • A crescent shape of RV is well appreciated in this view. • Septal flattening in systole or diastole from RV volume or pressure overload is also clearly seen in this view. • Valuable for initial assessment of RV size, but cannot be used for assessment of RV systolic function due to the asymmetric nature of RV contraction.
		<ul style="list-style-type: none"> • Useful view for demonstrating RV/RA size, shape and function. • Used to measure RV maximal long-axis distance, minor distances at base and mid-level, RV area and RV fractional area change. RA major and minor axis dimensions, RA area and volume are commonly measured here. • RV inflow, TR jet by Doppler, tricuspid annulus excursion by M-mode and RV strain by tissue Doppler are also commonly assessed in this view. • TR jet parameters can be measured in this view provided the TR jet is parallel to the U/S beam.
		<p>Recommended alternative to Apical 4-chamber to measure RV minor dimension in basal segment of the RV.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Useful view for demonstrating RV/RA size, shape and function, with enhanced visualization of the RV free wall. • TR jet parameters can be measured in this view provided the TR jet is parallel to the U/S beam.

Fuente: Lawrence G., Wyman W. Lai, Jon Afialo, guías para la evaluación ecocardiográfica de las cámaras derechas en el adulto, Sociedad europea de Cardiología 2016.

Cada vista está acompañada por el uso, ventajas y limitaciones de cada vista particular. Ao, aorta; ASD, comunicación interauricular; CS, seno coronario; EF, fracción de eyección; EV, válvula de Eustaquio; LA, aurícula izquierda; LV, ventrículo izquierdo; MV, válvula mitral; PA, arteria pulmonar; PFO, foramen oval permeable; PM, músculo papilar; RA, aurícula derecha; RV, ventrículo derecho; RVOT, tracto de salida del ventrículo derecho; U/S, ultrasonido. (29)

	<ul style="list-style-type: none"> • This modified 4-chamber view provides information about a portion of the lateral RV wall and oblique plane of the RA. • It should not be used quantitatively to assess RA due to its foreshortened and oblique image angle and should not be used for measurement of RV dimensions • It can be used to measure RV inflow parameters and TR parameters provided the TR jet is parallel to the ultrasound beam. • ASD and PFO flow can be assessed with 2D and color Doppler
	<ul style="list-style-type: none"> • Modified view to visualize the anterolateral RV wall. • The moderator band is best visualized in this view. • TR jet parameters can be measured in this view provided the TR jet is parallel to the U/S beam.
	<ul style="list-style-type: none"> • Modified view to visualize posterolateral RV wall. • The coronary sinus is best visualized in this view. • TR jet parameters can be measured in this view provided the TR jet is parallel to the U/S beam.

Fuente: Lawrence G., Wyman W. Lai, Jon Afialo, guías para la evaluación ecocardiográfica de las cámaras derechas en el adulto, Sociedad europea de Cardiología 2016.

Cada vista está acompañada por el uso, ventajas y limitaciones de cada vista particular. Ao, aorta; ASD, comunicación interauricular; CS, seno coronario; EF, fracción de eyección; EV, válvula de Eustaquio; LA, aurícula izquierda; LV, ventrículo izquierdo; MV, válvula mitral; PA, arteria pulmonar; PFO, foramen oval permeable; PM, músculo papilar; RA, aurícula derecha; RV, ventrículo derecho; RVOT, tracto de salida del ventrículo derecho; U/S, ultrasonido. (29)

La onda S' es fácil de medir, fiable y reproducible. Si la velocidad de la onda S' es menor a 10 cm/s, hay disfunción sistólica del VD. La velocidad de la onda S' ha demostrado correlacionar bien con otras medidas globales de función sistólica del VD. Es importante tratar de mantener tanto el segmento basal como el anillo alineados con el cursor del Doppler para evitar errores. (29)

Disfunción Diastólica del VD. La evaluación de la función diastólica del VD se obtiene por Doppler pulsado del flujo de entrada tricuspídeo, Doppler tisular del anillo tricuspídeo lateral, Doppler pulsado de las venas hepáticas, y mediciones del tamaño y colapsabilidad de la VCI. Varios parámetros con sus rangos de referencia tanto superiores como inferiores son mostrados en la Tabla 1. Entre ellos, la relación E/A, el tiempo de deceleración, la relación E/e' y el tamaño de la AD son de los recomendados. Es de notar que estos parámetros deben ser obtenidos al final de la espiración, respirando tranquilamente, o con un promedio de 5 o más latidos consecutivos, aunque esto puede no ser tan válido en presencia de regurgitación tricuspídea significativa (RT).

CLASIFICACIÓN DE LA DISFUNCIÓN DIASTÓLICA DEL VD. Una relación E/A tricuspídea menor a 0.8 sugiere relajación alterada; una relación E/A de 0.8 a 2.1 con una relación E/e' mayor a 6 o flujo diastólico predominante en las venas hepáticas sugiere llenado pseudonormalizado; y una relación E/A mayor a 2.1 con un tiempo de deceleración menor a 120 ms sugiere llenado restrictivo. (29)

Presión Sistólica Pulmonar/Presión Sistólica del VD (PSVD)

La velocidad de la RT es una estimación confiable de la PSAP al añadir la presión de la AD, asumiendo que no existe obstrucción significativa del TSVD. Se recomienda el uso de la presión de la AD derivada de la VCI y su colapsabilidad, más que la asignación arbitraria de una presión auricular derecha fija. En general, una velocidad de RT mayor a 2.8 a 2.9 m/s, corresponde a una PSAP de aproximadamente 36 mm Hg, asumiendo una presión de la AD de 3 a 5 mm Hg, lo cual indica elevación de la presión sistólica del VD y de la AP. Sin embargo, la PSAP se puede incrementar con la edad y la obesidad. Adicionalmente, la PSAP también está relacionada al volumen latido y la presión arterial sistémica. La elevación de la PSAP no siempre es indicador de elevación de la resistencia vascular pulmonar. (29)

En general, aquellos pacientes con elevación de la PSAP deberían ser estudiados cuidadosamente. Es importante tomar en cuenta que los parámetros de función diastólica del VD así como la PSAP son influenciadas tanto por la función sistólica como diastólica del corazón izquierdo. La presión de la AP debería de ser reportada en conocimiento de la presión sistémica sanguínea o la presión arterial media. Debido a que la ecocardiografía es la primera prueba utilizada en la evaluación de pacientes que se presentan con síntomas cardiovasculares, es importante brindar una evaluación básica de la estructura y función del corazón derecho, adicionalmente a los parámetros del corazón izquierdo. En aquellos con falla cardíaca derecha establecida o hipertensión pulmonar, puede realizarse una evaluación adicional más detallada usando otros parámetros como el cálculo de la resistencia vascular pulmonar (RVP).

2.14 EVALUACIÓN BIDIMENSIONAL CONVENCIONAL DE LAS CÁMARAS DERECHAS

A. Aurícula Derecha

La aurícula derecha ayuda al llenado del VD actuando como un reservorio para el retorno venoso sistémico cuando la válvula tricúspide está cerrada, jugando el papel de un conducto pasivo en la protodiástole cuando la válvula tricúspide está abierta, y actuando como un conducto activo en la telediástole durante la contracción auricular. Hasta la fecha, sólo pocos estudios se han enfocado al papel de la aurícula derecha en los estados patológicos.

El área de la AD fue un predictor de mortalidad o trasplante en un estudio de 25 pacientes con hipertensión pulmonar primaria. La dilatación de la AD fue documentada en pacientes con arritmias auriculares tanto por ecocardiografía 2D como 3D7, y se logró documentar remodelado reverso posterior a la ablación con radiofrecuencia como tratamiento para la fibrilación auricular. (30)

La ventana primaria transtorácica para visualizar la AD es la vista apical de 4 cámaras. A partir de esta ventana, el área de la AD es estimada por planimetría⁵. La máxima distancia de la AD en el eje largo va desde el centro del anillo tricuspídeo hasta el centro de la pared superior de la AD, paralela al septum interauricular. La distancia menor de la AD se define desde la mitad de la pared libre de la AD hasta el septum interauricular, perpendicular al eje largo. El área de la AD es trazada al final de la sístole ventricular (volumen más grande) desde la zona más lateral del anillo tricuspídeo hasta la zona septal del anillo, excluyendo el área entre las valvas y el anillo, siguiendo el endocardio de la AD, excluyendo la VCI y la vena cava superior, así como la orejuela de la AD (Figura 3)⁵. Es de notar que las dimensiones de la AD pueden estar distorsionadas y falsamente magnificadas en pacientes con deformidades torácicas. (30)

Recomendaciones: Las imágenes adecuadas para la estimación del área de la AD deberían de ser obtenidas en pacientes en quienes se va a evaluar la presencia de disfunción del VD o del VI, usando un límite de referencia superior de 18 cm². Las dimensiones de la AD deberían de ser consideradas en todos los pacientes con disfunción significativa del VD si la calidad de la imagen no permite la medición del área de la AD. Los límites de referencia superiores son 4.4 y 5.3 cm para el eje menor y el eje mayor, respectivamente. Debido a la escasez de información estandarizada sobre el volumen de la AD por ecocardiografía 2D, las mediciones volumétricas rutinarias de la AD no son recomendadas actualmente. Los valores normales para las dimensiones mayor y menor, y para el área telesistólica, en ecocardiografía transtorácica, son mostrados en la siguiente tabla. (30)

Presión de la Aurícula Derecha

La presión de la AD es frecuentemente estimada según el diámetro de la VCI y la presencia de colapso inspiratorio. Conforme la presión de la AD se incrementa, ésta es transmitida a la VCI, produciendo reducción del colapso con la inspiración y dilatación de la VCI. La combinación de estos dos parámetros resulta en una buena estimación de la presión de la AD dentro de un limitado número de rangos en la mayoría de los pacientes. Los valores de corte

tradicionales para el diámetro de la VCI y su colapso han sido revisados recientemente, documentando que estos parámetros funcionan bien al estimar presiones de la AD altas o bajas, y de una manera no tan buena en estados intermedios. Índices secundarios de presión de la AD pueden ser útiles en tales escenarios para refinar la estimación. (30)

En pacientes que están siendo ventilados usando presión positiva, el grado de colapso de la VCI no puede ser usado para estimar con seguridad la presión de la AD, y entonces, la presión de la AD medida por transducción de una vía central debería de ser usada si hay disponibilidad de la misma. Sin embargo, un diámetro de la VCI igual o menor a 12 mm en este tipo de pacientes, parece identificar a los pacientes con presiones de la AD menores a 10 mm Hg¹¹. En este mismo grupo de pacientes, el hallazgo de una VCI pequeña y colapsada sugiere hipovolemia.

La vista subcostal es la más útil para visualizar la VCI, con la VCI visualizada en su eje largo¹². La medición del diámetro de la VCI debería de ser hecha al final de la espiración y proximal a la unión de las venas hepáticas, aproximadamente 0.5 a 3cm proximal al ostium de la AD. Para evaluar con exactitud el colapso de la VCI, se debería de medir el cambio en el diámetro de la VCI tanto en inspiración como con la respiración detenida, para asegurarse que el cambio en el diámetro no refleja un traslado de la VCI a otro plano. (30)

Podría ser mejor visualizar la VCI en eje corto para asegurarse de que la vista en eje largo es perpendicular a ella. A pesar de que una VCI dilatada usualmente denota elevación de la presión de la AD, en pacientes con estudios por lo demás normales, la reevaluación del tamaño y colapsabilidad de la VCI en la posición lateral izquierda podría ser útil para evitar el potencial error de interpretar la medición como elevación de la presión de llenado de la AD. La VCI también puede estar dilatada en atletas jóvenes normales, y en esta población, puede no reflejar elevación de la presión de la AD.

El patrón de flujo de las venas hepáticas brinda hallazgos complementarios respecto a la presión de la AD. A presiones normales o bajas de la AD, hay predominancia sistólica en el flujo venoso hepático, por lo que la velocidad de la onda sistólica (V_s) es mayor que la velocidad de la onda diastólica (V_d). Con la elevación de la presión de la AD, se pierde la predominancia sistólica, por lo que la V_s está sustancialmente disminuida y la relación V_s/V_d es menor a 1. La fracción de llenado sistólico de las venas hepáticas es la relación $V_s/(V_s + V_d)$, y se ha encontrado que un valor menor a 55% es el signo más sensible y específico de elevación de la presión en la AD. Además, las velocidades de flujo de las venas hepáticas han sido validadas en pacientes ventilados mecánicamente, promediando al menos 5 latidos consecutivos y abarcando al menos un ciclo respiratorio. (30)

Otros signos bidimensionales de incremento de la presión de la AD incluyen dilatación de la AD, y que el septum interauricular protruya en la aurícula izquierda a través del ciclo cardíaco. Estas medidas son cualitativas y comparativas, y no permiten al intérprete asignar una presión a la AD, pero si están presentes orientan a una mayor evaluación de la presión de la AD, así como una búsqueda de posibles etiologías.

Ventajas: Las dimensiones de la VCI se obtienen usualmente de la vista subcostal.

Desventajas: El colapso de la VCI no refleja exactamente la presión de la AD en pacientes ventilados mecánicamente. Esto es todavía menos fidedigno para valores intermedios de presión de la AD.

Recomendaciones: Para mayor simpleza y uniformidad en el reporte, se deberían de usar valores específicos de presión de la AD, más que rangos, para la determinación de la PSAP. Si el diámetro de la VCI es menor a 2.1 cm y colapsa más de 50% con la inspiración, la presión de la AD es normal, de 3 mm Hg (rango, 0-5 mm Hg), mientras que si la VCI tiene un diámetro mayor a 2.1 cm y colapsa menos de 50% con la inspiración, la presión de la AD es alta, de 15 mm Hg (rango, 10-20 mm Hg). (30)

En casos indeterminados en los cuales el diámetro de la VCI y su colapso no se ajustan a este paradigma, un valor intermedio de 8 mm Hg (rango, 5-10 mm Hg) puede ser usado, o, preferiblemente, se podrían integrar índices secundarios de elevación de la presión de la AD. Estos incluyen patrón de llenado diastólico restrictivo derecho, relación E/E' tricuspídea mayor a 6, y predominio de flujo diastólico en las venas hepáticas (el cual puede ser un parámetro cuantitativo si la fracción de llenado sistólico es menor a 55%). (30)

En casos indeterminados, si ninguno de estos índices secundarios de elevación de la presión de la AD está presente, la presión de la AD puede ser rebajada a 3 mm Hg. Si hay colapso mínimo de la VCI con la inspiración (menos de 35%), y existen índices secundarios de elevación de la presión de la AD, esta presión debe ser incrementada a 15 mm Hg. Si la incertidumbre permanece, se puede manejar un valor intermedio de presión de la AD de 8 mm Hg. En pacientes que no son capaces de realizar una adecuada inspiración, una VCI que colapsa menos del 20% con inspiración ligera sugiere elevación de la presión de la AD. Este método de asignar un valor específico de presión de la AD es preferible a asumir un valor de presión de la AD fijo para todos los pacientes. (30)

B. Ventrículo Derecho

Grosor de la pared del VD: El grosor de la pared del VD es una medida útil para valorar la hipertrofia del ventrículo derecho (HVD), usualmente como resultado de la sobrecarga de presión¹⁶⁻¹⁸. El incremento en el grosor de la pared del VD puede ser visto en la miocardiopatía infiltrativa e hipertrófica, así como en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda (HVI) significativa, incluso en ausencia de hipertensión pulmonar. El grosor de la pared libre del VD puede ser medido al final de la diástole mediante modo M o ecocardiografía bidimensional, desde la vista subcostal, preferiblemente a nivel de la punta de la valva tricuspídea anterior, o desde la ventana paraesternal izquierda. Desde la vista subcostal se puede alinear el haz de ultrasonido perpendicular a la pared libre del VD. Es crítico para una medición exacta del grosor de la pared del VD excluir las trabeculaciones y los músculos papilares del borde endocárdico. (30)

Moviendo el foco hacia la región de la pared del VD y disminuyendo la profundidad, se mejorará la definición del borde endocárdico. Se debe de hacer el esfuerzo de no incluir la grasa

epicárdica para evitar medidas erróneamente mayores. Cuando la calidad de la imagen lo permita, se debería de usar la imagen fundamental, para evitar el incremento en el grosor de las estructuras que se ve con la imagen armónica. Cuando hay engrosamiento significativo del pericardio visceral, la medición de la pared del VD puede llegar a ser un desafío. (30)

Ciertas condiciones están asociadas con adelgazamiento de la pared del VD, tales como la anomalía de Uhl o la miocardiopatía arritmogénica del VD. No existen criterios ecocardiográficos aceptados para definir una pared del VD anormalmente adelgazada.

Ventajas: El grosor de la pared del VD puede ser medido por modo M o ecocardiografía bidimensional, tanto de la ventana subcostal como de la ventana paraesternal izquierda.

Desventajas: Existe carencia de información pronóstica establecida.

Recomendaciones: Si está presente, se debe reportar un grosor anormal de la pared del VD, en pacientes con sospecha de tener disfunción del VD y/o VI, usando como valor de corte 0.5 cm, tanto desde la ventana subcostal como de la paraesternal izquierda eje largo.

Dimensiones lineares del VD. El VD se dilata en respuesta a la sobrecarga crónica de volumen o presión, y con la falla cardíaca derecha. El diámetro indexado del VD al final de la diástole ha sido identificado como un predictor de sobrevida en pacientes con enfermedad pulmonar crónica, y la relación de diámetros de VD/VI al final de la diástole ha demostrado ser un predictor de eventos clínicos adversos y/o de sobrevivencia hospitalaria en pacientes con embolismo pulmonar agudo. (30)

La correlación de las dimensiones lineares del VD con los volúmenes de final de diástole del VD parecen empeorar con los incrementos de la precarga y la poscarga.

Usando la ecocardiografía bidimensional, el tamaño del VD puede ser medido desde una vista de 4 cámaras obtenida desde la ventana apical al final de la diástole. A pesar de que la validación cuantitativa es escasa, cualitativamente, el VD debería de aparecer más pequeño que el VI, y usualmente no más de dos terceras partes del tamaño del VI en la vista estándar apical de 4 cámaras. Si el VD es más grande que el VI en esta vista, es muy probable que esté significativamente dilatado. Esto puede ser aplicado a ciertas condiciones tales como la sobrecarga severa de presión o volumen, en los cuales el VD puede tener medidas dentro del rango normal de referencia, pero visualmente aparece más grande que el pequeño y poco lleno VI. En la ventana apical de 4 cámaras estándar, se considera que el VI es el ventrículo que “forma el ápex”. Conforme el VD se dilata, éste puede desplazar al VI y ocupar el ápex. Usualmente esto significa que el VD está, al menos, moderadamente dilatado, aunque este hallazgo no ha sido validado cuantitativamente. (30)

Una de las mayores limitaciones para visualizar el VD por ecocardiografía transtorácica es la carencia de puntos de referencia fijos para asegurar la optimización del VD. Como resultado, el operador puede visualizar el VD a través de varios planos de corte, dando como resultado dimensiones normales, moderadas o más pequeñas. Por lo tanto, es de suma importancia intentar ajustar la vista apical de 4 cámaras para obtener la “vista enfocada al ventrículo derecho”,

como se detalla abajo. Para optimizar la visualización de la pared lateral del VD, la imagen de 4 cámaras puede requerir ajustes desde su usual atención al VI, para enfocarse al VD. (30)

Para evitar la subestimación del diámetro menor, el transductor es rotado hasta que el máximo plano es obtenido. Para evitar la sobrestimación, el transductor debe ser apropiadamente posicionado sobre el ápex cardíaco con el plano a través del VI en el centro de la cavidad. Se debe de asegurar que el VD no esté acortado y que no esté abierto el tracto de salida del VI (evitar la vista apical de 5 cámaras).

Se pueden obtener, entonces, los diámetros basal y medio del VD, así como su dimensión longitudinal. El diámetro basal está definido, en general, como la máxima dimensión en el eje corto del primer tercio basal del VD, en la vista de 4 cámaras. En el VD normal, la máxima dimensión en el eje corto está usualmente localizada a nivel del primer tercio basal de la cavidad ventricular.

El diámetro medio de la cavidad se mide en el tercio medio del VD, a nivel de los músculos papilares del VI. La dimensión longitudinal va desde el plano del anillo tricuspídeo hasta el ápex del VD. Es importante hacer notar que las dimensiones del VD pueden estar distorsionadas y falsamente aumentadas en pacientes con deformidades de la pared torácica y la columna vertebral.

Ventajas: Las dimensiones lineares del VD son fáciles de obtener en la vista apical de 4 cámaras, y son indicadores de dilatación del VD.

Desventajas: Las dimensiones del VD son altamente dependientes de la rotación del transductor que realiza el usuario, lo cual puede resultar en subestimación del ancho del VD.

Recomendaciones: Los pacientes con evidencia ecocardiográfica de patología del corazón derecho o hipertensión pulmonar deberían, idealmente, tener mediciones de los diámetros basal, medio y longitudinal del VD, en la vista de 4 cámaras. En todos los estudios ecocardiográficos se debería de reportar el diámetro basal del VD, y la ventana desde la cual fue obtenida dicha medición (idealmente la vista enfocada a VD), para permitir comparaciones entre estudios. El tamaño relativo del VD debería de ser comparado al del VI para ayudar a determinar al intérprete del estudio si existe dilatación del VD, para así, de esta manera, poder reportar que un VD está dilatado a pesar de que las mediciones se encuentren en rango normal, basados en el hecho de que el VD se visualiza significativamente más grande que el VI. El límite superior de referencia para el diámetro basal del VD es de 4.2 cm. (30)

C. TSVD

Se ha considerado, en general, que el TSVD incluye el infundíbulo subpulmonar o cono, y la válvula pulmonar. El infundíbulo subpulmonar es una estructura muscular en forma de cono que se extiende desde la crista supraventricular hasta la válvula pulmonar. Es diferente al resto del VD en cuanto a su origen y anatomía. El retraso en la activación regional del TSVD contribuye al patrón de contracción peristáltica del VD normal. El papel del TSVD es particularmente importante en algunos pacientes con enfermedad cardíaca congénita³¹ o arritmias³², y el TSVD

es a menudo el primer segmento del VD en mostrar inversión diastólica en el contexto de taponamiento cardíaco.

El TSVD se visualiza mejor desde las ventanas paraesternales izquierdas y las subcostales, pero también puede ser visualizado desde la ventana apical en individuos delgados o adultos con espacios intercostales amplios. El tamaño del TSVD debería de ser medido al final de la diástole sobre la deflexión del QRS. En la ventana del eje largo paraesternal se puede medir una porción del TSVD proximal. En la vista del eje corto, la dimensión linear del TSVD puede ser medida desde (1) la pared aórtica anterior hasta la pared libre del VD, por encima de la válvula aórtica, y (2) proximal a la válvula pulmonar.

En este último sitio, es preferible la medición a nivel de la conexión del infundíbulo del VD con la válvula pulmonar, especialmente cuando se mide el volumen sistólico derecho para el cálculo del Qp/Qs o fracción regurgitante.

La vista del eje largo paraesternal del TSVD es particularmente usada para la evaluación de displasia arritmogénica del VD³³. Con ecocardiografía transesofágica, el TSVD se visualiza mejor en la vista medioesofágica de los tractos de entrada y salida del VD. El uso de la ecocardiografía 3D ha demostrado ser de utilidad en la evaluación del TSVD³⁴. Es importante hacer notar que las dimensiones del TSVD pueden estar distorsionadas y falsamente aumentadas en pacientes con deformidades de la pared torácica y la columna vertebral. (30)

Ventajas: Las dimensiones del TSVD se obtienen fácilmente desde la ventana del eje corto paraesternal izquierdo. Ciertas lesiones específicas pueden afectar primariamente al TSVD.

Desventajas: La información estandarizada al respecto es limitada. La ventana para la medición del TSVD no ha sido plenamente establecida, y las imágenes oblicuas del TSVD pueden subestimar o sobreestimar su tamaño. La definición del endocardio de la pared anterior es con frecuencia subóptima

Recomendaciones: En los estudios de pacientes seleccionados con enfermedad congénita cardíaca o arritmias que potencialmente comprometen el TSVD, se deberían de medir los diámetros proximal y distal del TSVD, desde las vistas paraesternales del eje largo y corto. El diámetro distal del TSVD, en el eje corto paraesternal, justo proximal al anillo pulmonar, es la medida más reproducible, y debería de ser la más frecuentemente usada. Para casos seleccionados, como sospecha de miocardiopatía arritmogénica del VD, se puede agregar la medición del eje largo paraesternal. El límite superior de referencia para el diámetro distal del TSVD en el eje corto es de 27 mm, y en el eje largo es de 33 mm. (30)

2.15 Resumen de recomendaciones para la evaluación de la función sistólica del ventrículo derecho

La evaluación visual de la función sistólica del VD le da al lector una evaluación cualitativa inicial de ese parámetro, pero sigue siendo insuficiente en esta era de estandarización. Hay mucho métodos simples y reproducibles para evaluar la función sistólica del VD, que deberían de ser incorporados dentro de la evaluación ecocardiográfica rutinaria. Estos métodos son el cambio fraccional de área, el TAPSE, la onda S' del Doppler tisular pulsado, y el IRM. Al combinar más de una medida de la función del VD, tales como la onda S' y el IRM, se puede distinguir con mayor fidelidad la función normal de la anormal. Está fuertemente recomendado que al menos una de las medidas cuantitativas citadas arriba sean incorporadas tanto dentro del exámen ecocardiográfico rutinario como en el reporte, y esto es de particular importancia cuando se sospecha disfunción del VD, o cuando la indicación clínica para el estudio sugiere una condición que puede afectar al VD. Las técnicas más sofisticadas, tales como la AIV, strain y strain rate, actualmente no están recomendadas de rutina, y se han reservado para aplicaciones específicas clínicas y de investigación en laboratorios experimentados. (30)

III. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la función ventricular derecha en los pacientes con tromboembolismo pulmonar del departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente “San Juan de Dios” de Quetzaltenango, durante el tiempo de enero del año 2,016 a diciembre del año 2,017.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar las características epidemiológicas de sexo y edad de los pacientes del estudio.
- Determinar los factores de riesgo predisponentes para tromboembolismo pulmonar.
- Conocer el riesgo de Wells presentado en los pacientes del estudio.
- Determinar disfunción ventricular derecha mediante ecocardiografía y valores de BNP.
- Conocer los cambios ecocardiográficos del ventrículo derecho en pacientes con tromboembolia pulmonar aguda.
- Demostrar la correlación entre los valores del péptido natriurético cerebral (BNP) y los niveles de excursión sistólica del anillo tricuspídeo (TAPSE).
- Conocer el tratamiento administrado a los pacientes con diagnóstico de tromboembolismo pulmonar.

IV. MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

Estudio de tipo descriptivo-ambispectivo en los pacientes ingresados al departamento de Medicina Interna con diagnóstico de tromboembolia pulmonar durante el tiempo de enero del año 2016 a diciembre del año 2,017 para conocer disfunción del ventrículo derecho.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Totalidad de pacientes con diagnóstico de tromboembolismo pulmonar en el departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente durante el periodo de enero del año 2,016 a diciembre del año 2,017.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión:

- Totalidad de pacientes de cualquier edad y sexo con diagnóstico de tromboembolia pulmonar durante su hospitalización en el departamento de Medicina Interna.
- Pacientes con cualquier escala de riesgo de desarrollar tromboembolismo pulmonar.
- Pacientes con tromboembolismo pulmonar y estudio ecocardiográfico en el tiempo del estudio.
- Pacientes a quienes se le hizo el biomarcador sérico de péptido natriurético cerebral (BNP).

Criterios de exclusión:

- Pacientes que tuvieran algún compromiso médico-legal para realizar revisión del expediente.
- Pacientes con patología de base que modifique los datos ecocardiográficos del ventrículo derecho (Cor pulmonare, falla cardiaca, etc.)
- Pacientes con patología de base que modifique los valores de péptido natriurético cerebral (Falla renal, falla cardiaca, etc)

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de medición
EDAD	Años de vida de la persona registrados en el expediente clínico.	18 - 27 años 28 – 37 años 38 – 47 años 48 – 57 años 58 – 67 años 68 – 77 años ≥ 78 años	Ordinal	Años
SEXO	Conjunto de características biológicas que definen al espectro de humanos como hombres o mujeres.	1. Femenino 2. Masculino	Cualitativa Nominal	1. Femenino 2. Masculino
FACTORES DE RIESGO PREDISPONENTES	Presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario que aumenten la probabilidad de la enfermedad	1. Traumatismo previo 2. Fibrilación Auricular. 3. IAM en los últimos 3 meses 4. Trombosis venosa 5. Procedimientos quirúrgicos 6. Transfusión de sangre 7. Catéteres centrales 8. Sepsis 9. Cáncer 10. Posparto 11. Diabetes Mellitus 12. Obesidad	Nominal	- SI - NO

<p>PROBabilidad DE TEP (WELLS)</p>	<p>Riesgo de desarrollar TEP según características clínicas específicas que presente el paciente de esta escala</p>	<p>Probabilidad clínica:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Riesgo Bajo 2. Riesgo intermedio 3. Riesgo Alto 	<p>Nominal</p>	<p>Elementos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. EP o TVP previa 2. FC > 100 lpm 3. Cirugía en las últimas 4 semanas 4. Hemoptisis 5. Cáncer activo 6. Signos de TVP 7. Diagnóstico alternativo más probable que TEP
<p>DISFUNCION DEL VENTRICULO DERECHO</p>	<p>Cambios en la dinámica del ventrículo derecho estimadas al final de la diástole mediante ecocardiografía</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Excursión sistólica del anillo tricuspídeo (TAPSE) 2. Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) mmHg 3. Fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD) 	<p>Cuantitativa</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. TAPSE -Normal: ≥17mm -Baja: <17mm 2. PSAP) -Normal: ≤25 mmHg -Elevada: > 25 mmHg 3. FEVD -Normal: ≥40% -Baja: <40%
<p>BIOMARCADORES DE LESION MIOCARDICA</p>	<p>Estudio de laboratorio sérico para evaluar dilatación del ventrículo derecho.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Péptido natriurético cerebral (BNP) 	<p>Cuantitativa</p>	<p>- 1. Normal: ≤100pg/ml - 2. Aumentado: ≥100pg/ml</p>
<p>TRATAMIENTO INSTITUIDO</p>	<p>Terapia farmacológica utilizada para tratar una patología específica</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anticoagulantes orales 2. Estreptokinasas 	<p>Nominal</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anticoagulación 2. Trombolisis

PROCEDIMIENTO

Para el presente trabajo de investigación se utilizó una boleta de recopilación de datos, elaborada en base a cada una de las variables a estudiar, todos los registros médicos de pacientes que desarrollen tromboembolismo pulmonar durante su estancia hospitalaria en el departamento de medicina interna. Esto incluye a los pacientes de las demás especialidades (cirugía, ginecología y traumatología) que fueron trasladados al departamento de medicina interna para diagnóstico, manejo y tratamiento de esta entidad clínica.

PLAN DE ANÁLISIS

Para el presente trabajo se utilizaron cuadros realizadas en Microsoft Excel para exponer los resultados obtenidos a través de la tabulación de datos de la boleta y revisión de expedientes, también se incluye un gráfico donde se demuestra la correlación entre BNP y disfunción ventricular derecha por ecocardiografía mediante el índice de correlación de Pearson. No se utilizó muestra sino el universo de pacientes, ya que por los criterios de inclusión/exclusión descritos, la muestra sería poco significativa, posteriormente se analizaron e interpretaron los resultados en los programas de Microsoft Word y Microsoft Excel 2013 para formular los análisis estadísticos.

ASPECTOS ÉTICOS

Debido a que el estudio es descriptivo, y no se intervendrá en la conducta y/o evolución de los pacientes, no se realiza boleta de consentimiento informado. Sin embargo, se obtiene la autorización del Jefe de Departamento de Medicina Interna y del comité de ética e investigación.

V. RESULTADOS

TABLA NO. 1

SEXO

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	16	35%
Femenino	30	65%
Total	46	100%

TABLA NO. 2

EDAD

Rangos de Edad	Frecuencia	Porcentaje
18 a 27 años	10	22%
28 a 37 años	5	11%
38 a 37 años	4	9%
48 a 57 años	12	26%
58 a 67 años	7	15%
69 a 77 años	6	13%
Mayores a 78 años	2	4%

GRAFICA NO. 1

CORRELACIÓN TAPSE Y BNP

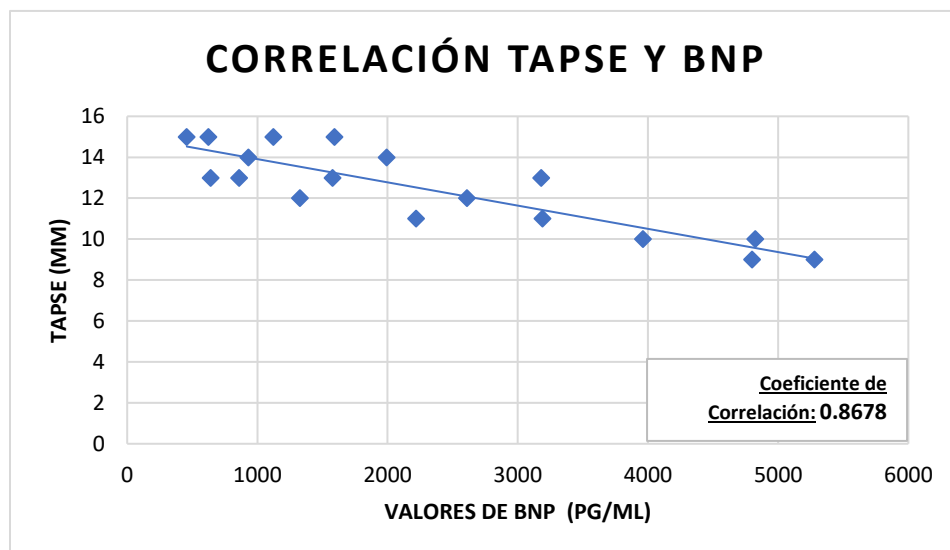


TABLA NO. 3

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA

Evaluación de la función ventricular derecha	Normal	Porcentaje	Baja	Porcentaje
TAPSE	28	61%	18	39%
FEVD	30	65%	16	35%

TABLA NO. 4

DATOS ECOCARDIOGRAFICOS DEL VENTRICULO DERECHO

Hallazgos ecocardiográficos del ventrículo derecho (VD)	Frecuencia	Porcentaje
Hipocinesia del VD	12	26%
Dilatación del VD	26	56%
Hipertrofia del VD	4	9%
Signo de McConell	12	26%
Hipertensión Sistólica de la Arteria Pulmonar	42	91%

TABLA NO.5

HIPERTENSION SISTOLICA DE LA ARTERIA PULMONAR (HSAP)

Valor de la presión sistólica de la arteria pulmonar	Frecuencia	Porcentaje
Normal	4	9%
HSAP Leve	14	30%
HSAP Moderada	22	48%
HSAP Severa	6	13%

TABLA NO.6

PEPTIDO NATRIURETICO CEREBRAL

Valores de péptido natriurético cerebral (BNP)	Frecuencia	Porcentaje
Normal	27	59 %
Elevado	19	41 %

TABLA NO. 7

FACTORES DE RIESGO

Factores de riesgo para tromboembolia pulmonar	Frecuencia	Porcentaje
Cirugía	22	48%
Catéteres centrales	15	33%
Trombosis venosa profunda	36	78%
Transfusiones	11	24%
Sepsis	18	39%
Posparto	20	43%

TABLA NO. 8

ESCALA DE PROBABILIDAD PARA TROMBOEMBOLIA PULMONAR

Riesgo de Wells	Frecuencia	Porcentaje
Bajo	4	9%
Intermedio	11	24%
Alto	31	67%

TABLA NO. 9

TRATAMIENTO INSTITUIDO POR TROMBOEMBOLIA PULMONAR

Tratamiento instituido	Frecuencia	Porcentaje
Warfarina	12	26%
Rivaroxabán	34	74%

TABLA NO. 10

TERAPIA FIBRINOLITICA CON ESTREPTOKINASA

Terapia realizada	Frecuencia	Porcentaje
Trombólisis	7	15%
Sin terapia fibrinolítica	39	85%

VI. ANALISIS Y DISCUSION

En el análisis que a continuación se presenta, se dan a conocer los resultados obtenidos por medio de la boleta de recolección de datos, aplicada a los registros médicos de los pacientes diagnosticados con tromboembolismo pulmonar durante el tiempo de enero del año 2,016 a diciembre del año 2,017.

El número total de pacientes en el estudio fueron 46. Las pacientes de sexo femenino fueron las de mayor incidencia de tromboembolismo pulmonar con el 65% del total de casos, proporción 2:1 para el sexo femenino, puede razonarse esta proporción debido a que se cuentan con varios casos de pacientes en estado posparto, como menciona Lenselink y Rosendaal en su estudio de embarazo y periodo posparto, defectos protrombóticos, en la revista trombosis y hemostasia. (31)

La mayor parte de los pacientes con diagnóstico de tromboembolia pulmonar comprende el rango de edad de 48 a 57 años en el 26% de los casos, grupo etario que se correlaciona con la edad de los estudios, ya que a mayor edad se presentan mayores factores de riesgo, como se menciona en las guías europeas publicadas en el año 2,014. Sin embargo, este no debe ser un diagnóstico infravalorado en pacientes jóvenes.

El principal factor de riesgo de los pacientes con diagnóstico de embolia pulmonar aguda fue la trombosis venosa profunda en el 78% de los casos, dato mencionado por Rogers, Levine, Flanders et al, en la revista circulación, en sus ensayos de trombosis venosa profunda en pacientes hospitalizados. (32) Otros factores de riesgo de mayor incidencia en el grupo de pacientes del estudio fueron cirugía 48%, posparto 43%, sepsis 39%, catetes centrales 32% y transfusiones 24%. En todos los casos existió combinación de 2 o más factores de riesgo a la vez. Asimismo, se presentaron casos de enfermedades crónicas que producen estados de hipercoagulabilidad tales como neoplasias y enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico).

La probabilidad clínica de embolia pulmonar según el riesgo de Wells fue alta en el 67% de los casos e intermedio en el 24%. Solamente el 9% de pacientes con diagnóstico de tromboembolia pulmonar presentaron una probabilidad baja, sin embargo es importante mencionar que en ninguno de estos casos el Dímero-D fue negativo, por tanto se continuo el algoritmo diagnóstico, dado su alto valor predictivo negativo, como menciona Di Nisio, Squizzato y Zwinderman en su publicación precisión de diagnóstico con dímero-D para exclusión de tromboembolismo venoso en la revista trombosis y hemostasia. Por tanto, debemos tomar en cuenta siempre este diagnóstico, aunque la probabilidad clínica sea baja. (33)

En cuanto a los resultados ecocardiográficos, primero mencionaremos los pacientes con disfunción sistólica del ventrículo derecho, con medición de dos parámetros, el primero fue la excursión sistólica del anillo tricuspideo (TAPSE) la cual estuvo disminuida (valor menor a 17mm) en el 39% de los casos, y el segundo, la fracción de eyección del ventrículo derecho estando disminuida (valor menor al 40%) en el 35% de casos. Complementariamente se incluyen otros datos ecocardiográficos de valoración del ventrículo derecho (VD) siendo los hallazgos: hipocinesia del VD en el 26%, dilatación del VD en el 57%, hipertrofia del VD en el 9%, signo de McConell (signo ecocardiográfico en el cual existe una acinesia o hipocinesia de los segmentos medios y basales de la pared libre del VD con preservación o hipercinesia del segmento apical) positivo en el 26% e hipertensión sistólica de la arteria pulmonar en el 83% de casos, esta última

desglosada en grado leve 33%, grado moderado 53% y grado severo 14%. Es de importancia mencionar que se estandarizaron los valores de corte, se cuenta con dos cardiólogos ecocardiografistas de alta experiencia en este centro, y se debe tomar en cuenta que esta herramienta es muy útil para darnos mediciones óptimas de función y anatomía de las cámaras cardíacas, sin embargo, presenta la limitante de ser operador-dependiente. Estos datos concuerdan con otras casuísticas, como las guías europeas del año 2,014, y recientemente en las guías del colegio americano de cardiología publicadas en el año 2,016.

El valor de péptido natriuretico cerebral (BNP), un polipéptido secretado por los ventrículos en respuesta a un estiramiento excesivo del miocito, estuvo aumentado en el 41% de los pacientes. Es importante recordar que no se incluyeron en este estudio pacientes con patología de base que pudieran modificar este dato como el cor pulmonare, falla cardíaca, falla renal, entre otros. Existió correlación lineal entre los niveles aumentados de BNP y menor valor de TAPSE, como se demuestra en la gráfica número uno. Estos datos concuerdan con los escritos de Kucher y Goldhaber, en su revisión biomarcadores para la estratificación del riesgo en embolia pulmonar aguda. (34)

Respecto a los hallazgos de angiotomografía pulmonar, los cuales no son objeto principal de la presente investigación, ya que no se cuenta con este examen de gabinete en el centro asistencial, sin embargo, se puede mencionar que se encontró defecto del llenado parcial de la luz del vaso en 20 pacientes, defecto del llenado total en 14 pacientes y defectos murales en 6 pacientes.

El tratamiento instituido a la cohorte de estudio fue: Warfarina (un antagonista de la vitamina K) en 12 pacientes, sabemos que no es el régimen de elección, sin embargo, no se dispone de otro tratamiento en el centro hospitalario. Los restantes 34 pacientes recibieron ribaroxabán (agente de los nuevos anticoagulantes orales) como régimen de elección debido a los estudios de no inferioridad con la terapia estandar, como se demuestra en el estudio EINSTEIN-PE por Harry Buller et al, en el año 2,012. (35) Los pacientes recibieron enoxaparina como terapia anticoagulante inicial.

Se realizó trombolisis con estreptokinasa en 7 pacientes en el estudio, cuya indicación principal fue la inestabilidad hemodinámica o embolia pulmonar masiva, aunque se individualizaron los casos para la toma de esta decisión, como menciona Sharifi et al, en su publicación fibrinólisis en pacientes con riesgo intermedio, en la revista diario americano de cardiología (36). Es importante mencionar que 3 pacientes fallecieron durante el tiempo del estudio. Siendo la mortalidad por tromboembolia pulmonar para la presente investigación del 7%.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 El sexo predominante de pacientes con tromboembolismo pulmonar fue el femenino, y el rango de edad con mayor incidencia del cuadro clínico fue de 47 a 56 años.
- 6.1.2 El principal factor de riesgo en los pacientes que desarrollaron tromboembolia pulmonar fue la trombosis venosa profunda.
- 6.1.3 La probabilidad clínica de Wells para tromboembolia pulmonar fue baja solamente en el 9% de los pacientes con este diagnóstico, sin embargo, ninguno de ellos presentó un valor normal de Dímero-D.
- 6.1.4 De los pacientes del estudio con tromboembolismo pulmonar, 39 % presentaron disfunción del ventrículo derecho mediante mediciones ecocardiográficas de excursión sistólica del anillo tricuspideo (TAPSE) y fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD). El valor del péptido natriurético cerebral (BNP) estuvo elevado en el 41 % de los casos.
- 6.1.5 Los hallazgos ecocardiográficos del ventrículo derecho en tromboembolismo pulmonar fueron hipocinesia 26%, dilatación 57%, hipertrofia 9%, signo de McConell 26% e hipertensión sistólica de la arteria pulmonar en el 83%.
- 6.1.6 Existe correlación lineal con un menor nivel de excursión sistólica del anillo tricúspideo y valores aumentados del péptido natriurético cerebral (BNP) con un índice de Pearson de 0.87.
- 6.1.7 Se realizó trombolisis con estreptokinasa a siete pacientes del estudio, cuya indicación fue principalmente la embolia pulmonar masiva.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, brindar disponibilidad de estudios de gabinete como el USG doppler y angiotomografía por no tener disponibilidad de estos estudios imprescindibles para el diagnóstico y pronóstico de tromboembolismo pulmonar.
- 6.2.2 Al departamento de medicina interna, sospechar tromboembolismo pulmonar como diagnóstico alternativo en pacientes que presenten factores de riesgo o estados de hipercoagulabilidad crónicos independientemente del grupo etario, dada la incidencia de casos en pacientes jóvenes en el presente estudio.
- 6.2.3 Al servicio de cardiología, solicitar biomarcadores de lesión miocárdica como pro-BNP y troponinas cardiospecíficas a los pacientes con diagnóstico de tromboembolismo pulmonar con fines de evaluación estructural y pronóstica. Así mismo, incluir en la evaluación ecocardiográfica la medición del índice de Tei como marcador de disfunción del ventrículo derecho en pacientes con tromboembolia pulmonar.
- 6.2.4 Al hospital regional de occidente, mejorar los regímenes de tratamiento anticoagulante, uso de los nuevos anticoagulantes orales en vez de los antagonistas de vitamina K (Warfarina), dada su menor incidencia en sangrado, y mejor control y apego del tratamiento para los pacientes.
- 6.2.5 A los profesionales de la salud, realizar escalas de probabilidad clínica y con esto no obviar el diagnóstico de tromboembolia pulmonar que en muchas ocasiones pasa desapercibido, sabiendo que podemos sospechar esta entidad y no ser necesario estudios complementarios al primer contacto con el paciente.

VII. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Agnelli G., Becattini C. Current Concepts Acute Pulmonary Embolism, N Engl J Med 2010;363:266-74.
2. Torbicki A., Agnelli G., Konstantinides S., Danchin N., Fitzmaurice D., Galièn., et al. 2014 ESC 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 Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS) Revista Española de Cardiología. 2015;68:64.e1-e45.
3. Konstantinides S., Acute Pulmonary Embolism. N Engl J Med. 2008;359:2804-13.
4. Asenjo C, Pinto R. Function and anatomy of respiratory system, facultad de medicina, universidad de chile, hospital roberto del río, Santiago, Chile. Rev Med Clin Condes - 2017; 28(1) 7-19.
5. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet. 1999;353:1386–9.
6. McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. Am J Cardiol. 1971;28:288–94.
7. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, et al. 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;57:700–6.
8. Musset D, Parent F, Meyer G, Maitre S, Girard P, Leroyer C, et al. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: a prospective multicentre outcome study. Lancet. 2002;360:1914–20.
9. Söhne M, Kamphuisen PW, van Mierlo PJ, Büller HR. Diagnostic strategy using a modified clinical decision rule and D-dimer test to rule out pulmonary embolism in elderly in- and outpatients. Thromb Haemost. 2015;94:206–10.
10. Becattini C, Lignani A, Masotti L, Forte MB, Agnelli G. D-dimer for risk stratification in patients with acute pulmonary embolism. J Thromb Thrombolysis. 2012;33:48–57.

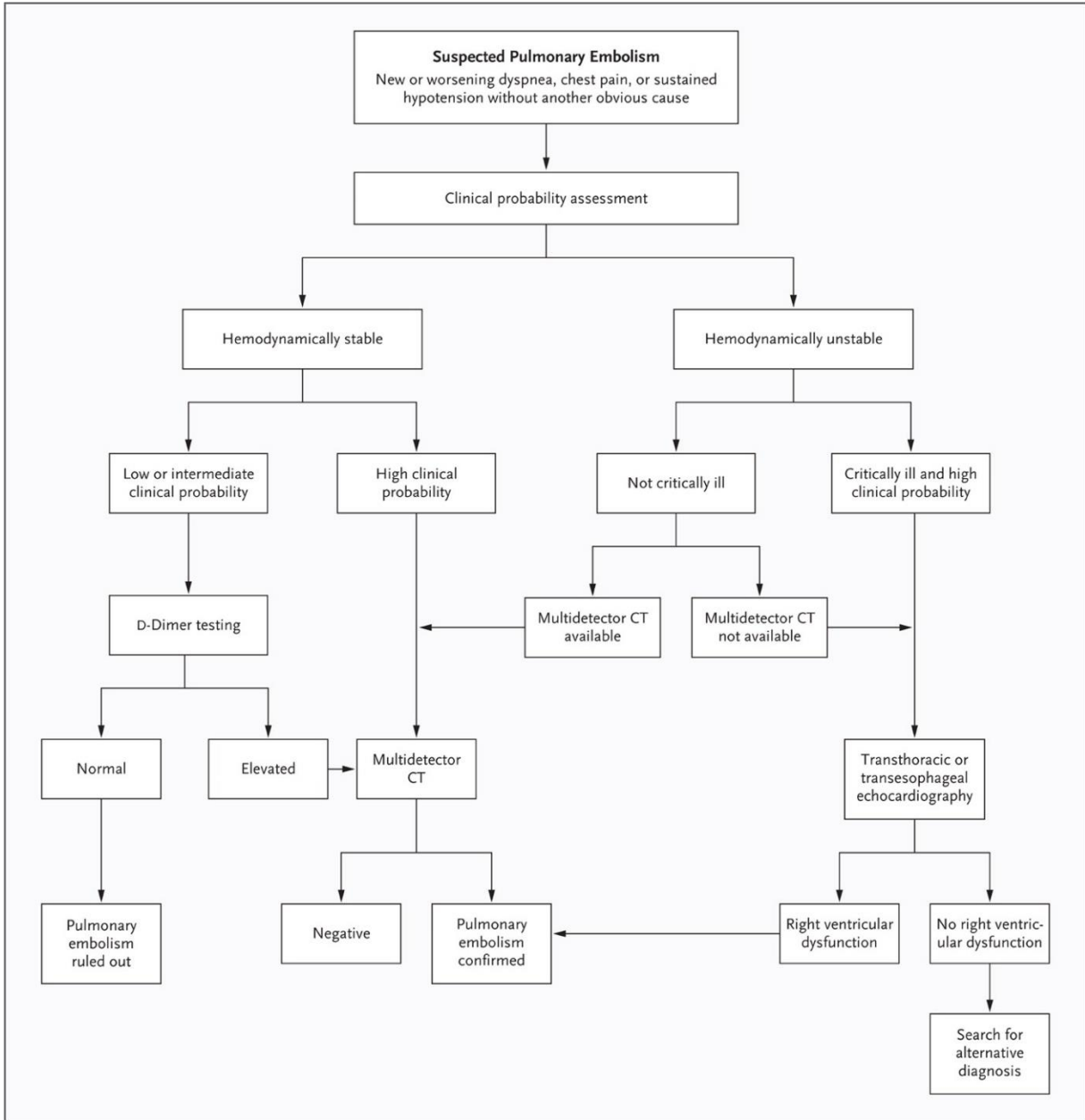
11. Jia CF, Li YX, Yang ZQ, Zhang ZH, Sun XX, Wang ZQ. Prospective evaluation of unsuspected pulmonary embolism on coronary computed tomographic angiography. *J Comput Assist Tomogr.* 2012;36:187–90.
12. Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M, Hamon M. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a metaanalysis. *Crit Care.* 2011;15:R103.
13. Henzler T, Roeger S, Meyer M, Schoepf UJ, Nance JW Jr., Haghi D, et al. Pulmonary embolism: CT signs and cardiac biomarkers for predicting right ventricular dysfunction. *Eur Respir J.* 2012;39:919–26.
14. Jiménez D, Aujesky D, Díaz G, Monreal M, Otero R, Martí D, et al. Prognostic significance of deep vein thrombosis in patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181:983–91.
15. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Martí D, Briongos S, et al. Combinations of prognostic tools for identification of high-risk normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Thorax.* 2011;66:75–81.
16. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2006;166:169–75.
17. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:1041–6.
18. Klok FA, Mos IC, Huisman MV. Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178: 425–30.
19. Kucher N, Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2003;108:2191–4.
20. Kucher N, Luder C. M., Dornhofer T., Windecker S., Meier B., Hess O. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. *European Heart Journal* (2003) 24 . 366 –76.

21. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, Dellas C, Kuhnert K, Hasenfuss G, et al. Validation of N-terminal pro-brain natriuretic peptide cut-off values for risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2014;43: 1669–77.
22. Laporte S, Mismetti P, Décousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the “Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembolica venosa” (RIETE) Registry. *Circulation.* 2008;117:1711–6.
23. Sharifi M, Bay C, Skrocki L, Rahimi F, Mehdipour M. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the “MOPETT” Trial). *Am J Cardiol.* 2013;111:273–7.
24. The PEITHO Steering Committee. Single-bolus tenecteplase plus heparin compared with heparin alone for normotensive patients with acute pulmonary embolism who have evidence of right ventricular dysfunction and myocardial injury: rationale and design of the Pulmonary Embolism Thrombolysis (PEITHO) trial. *Am Heart J.* 2012;163:33–8.
25. Stein PD, Matta F. Thrombolytic therapy in unstable patients with acute pulmonary embolism: saves lives but underused. *Am J Med.* 2012;125:465–70.
26. Muriel A, Jiménez D, Aujesky D, Bertoletti L, Decousus H, Laporte S, et al. RIETE Investigators. Survival effects of inferior vena cava filter in patients with acute symptomatic venous thromboembolism and a significant bleeding risk. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1675–83.
27. Failla PJ, Reed KD, Summer WR, Karam GH. Inferior vena caval filters: key considerations. *Am J Med Sci.* 2005;330:82–7.
28. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom LC, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011;32:3147–97.
29. Lawrence G., Wyman W., Afilalo J., Lanqi H., Handschumacher M., Krishnaswamy C. Guías para la Evaluación Ecocardiográfica de las Cámaras Derechas en el Adulto: Un Reporte de la Asociación Americana de Ecocardiografía Aprobada por la Asociación Europea de Ecocardiografía, Sociedad Europea de Cardiología y Sociedad Canadiense de Ecocardiografía, *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713.

30. Lang R., Badano L. Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Soc Echocardiogr* 2010;28:1-39.
31. Blanco-Molina A, Rota LL, Di Micco P, Brenner B, Trujillo-Santos J, Ruiz-Gamietea A., et al. Venous thromboembolism during pregnancy, postpartum or during contraceptive use. *Thromb Haemost.* 2010;103:306–11.
32. Rogers MA, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. *Circulation.* 2012;125:2092–99.
33. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, Büller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost.* 2007;5:296–304.
34. Kucher N, Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2003;108:2191–4.
35. Büller H., Prins M., Lensin A., Decousus H, Jacobson B., Minar E., et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2012;366:1287–97.
36. Sharifi M, Bay C, Skrocki L, Rahimi F, Mehdipour M. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the “MOPETT” Trial). *American Journal of Cardiology,* 2013;111:273–7.

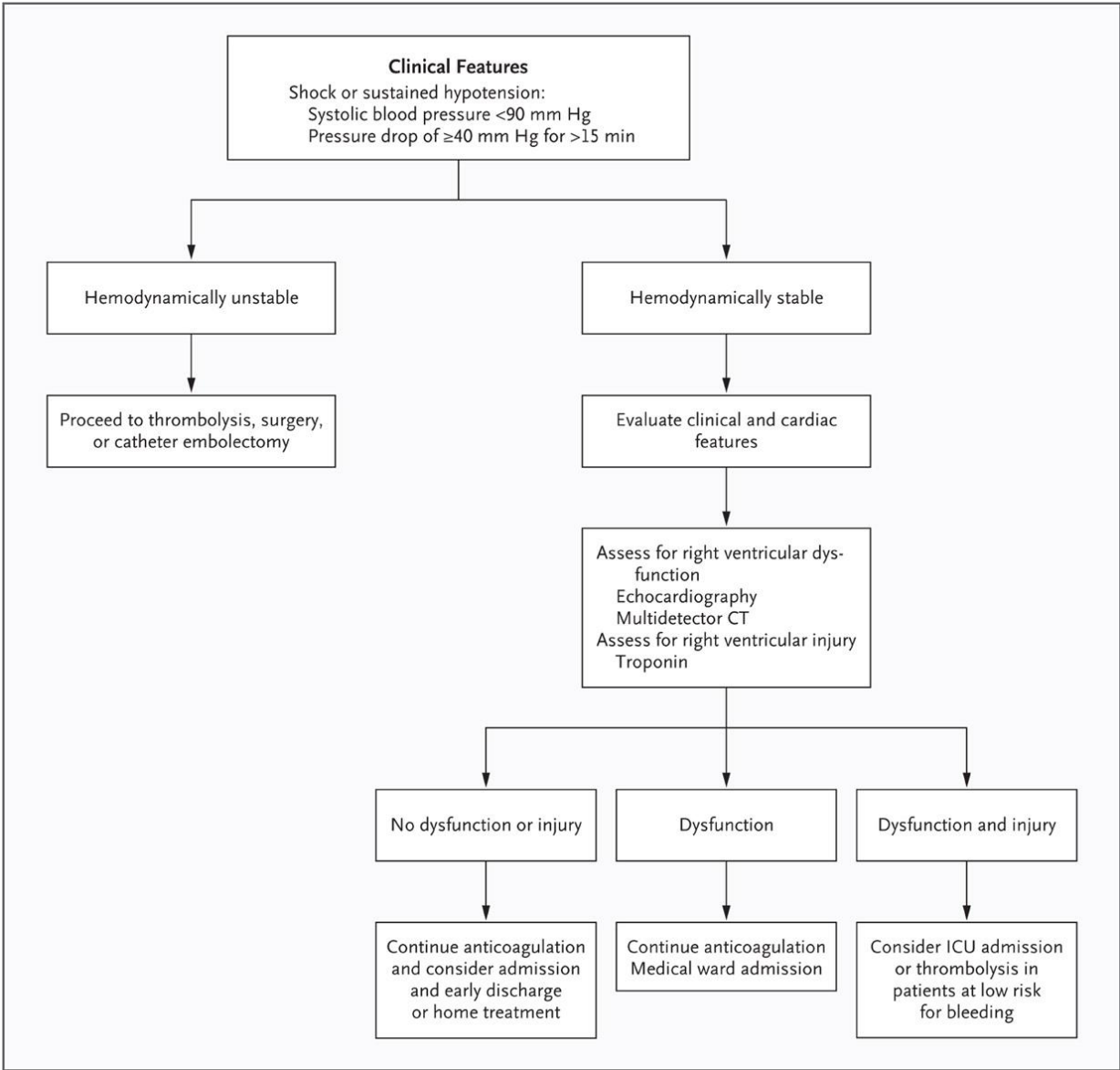
VIII. ANEXOS

ALGORITMO DIAGNOSTICO DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR



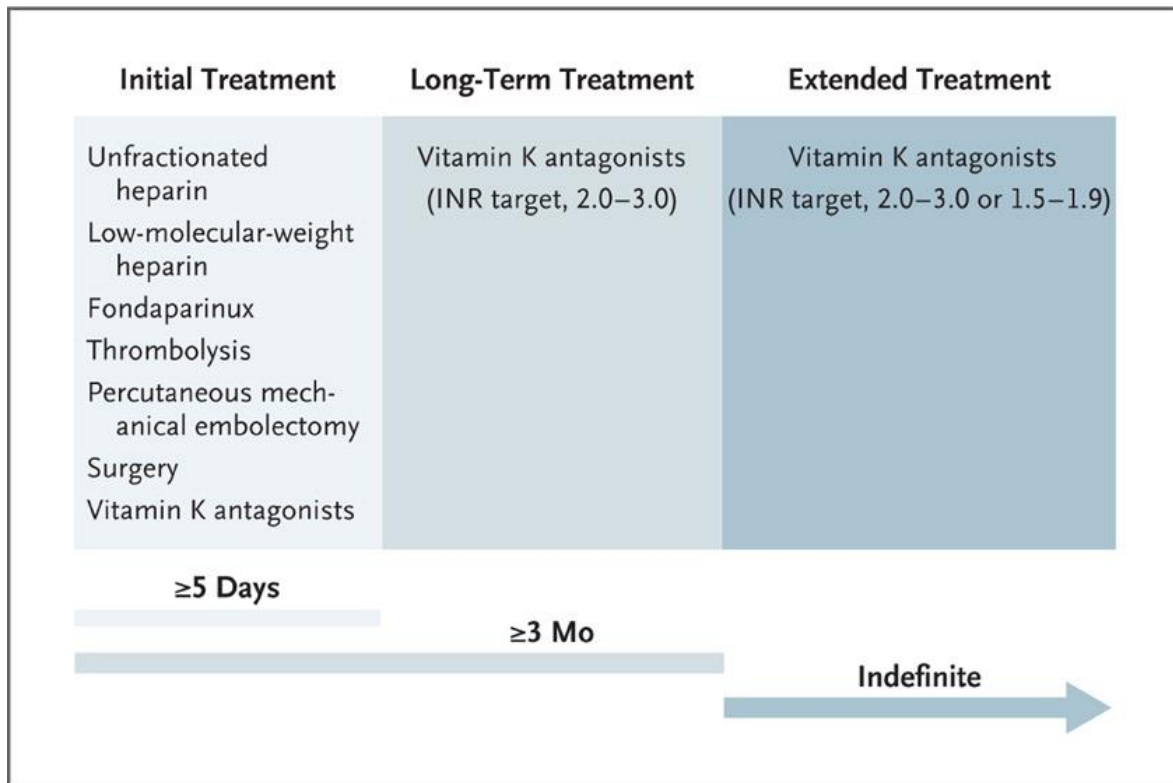
Agnelli G, Becattini C. N Engl J Med 2010;363:266-274 (1)

MANEJO CLINICO DE LA EMBOLIA PULMONAR AGUDA CONFIRMADA



Agnelli G, Becattini C. N Engl J Med 2010;363:266-274 (1)

TRATAMIENTO DE LA EMBOLIA PULMONAR AGUDA



Agnelli G, Becattini C. N Engl J Med 2010;363:266-274 (1)



No.: _____

- BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS -

“FUNCIÓN DEL VENTRICULO DERECHO EN PACIENTES CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR”

Hospital Regional de Occidente – Enero de 2,016 a Diciembre de 2,017

1. No. de Registro: _____. 2. Sexo: <input type="radio"/> M <input type="radio"/> F 3. Edad: ____ años. 4. Fecha de evaluación: ____/____/____ 5. Procedencia: _____.													
6. Factor(es) de riesgo predisponente (seleccione) <table border="0"> <tr> <td>Traumatismo previo</td> <td>Fibrilación Auricular.</td> </tr> <tr> <td>IAM en los últimos 3 meses</td> <td>Trombosis venosa</td> </tr> <tr> <td>Procedimientos quirúrgicos</td> <td>Transfusión de sangre</td> </tr> <tr> <td>Catéteres centrales</td> <td>Sepsis</td> </tr> <tr> <td>Cáncer</td> <td>Posparto</td> </tr> <tr> <td>Diabetes Mellitus</td> <td>Obesidad</td> </tr> </table>		Traumatismo previo	Fibrilación Auricular.	IAM en los últimos 3 meses	Trombosis venosa	Procedimientos quirúrgicos	Transfusión de sangre	Catéteres centrales	Sepsis	Cáncer	Posparto	Diabetes Mellitus	Obesidad
Traumatismo previo	Fibrilación Auricular.												
IAM en los últimos 3 meses	Trombosis venosa												
Procedimientos quirúrgicos	Transfusión de sangre												
Catéteres centrales	Sepsis												
Cáncer	Posparto												
Diabetes Mellitus	Obesidad												
7. Riesgo de Wells <input type="radio"/> Riesgo bajo <input type="radio"/> Riesgo intermedio <input type="radio"/> Riesgo alto													
8. Valor de BNP: <input type="radio"/> Normal <input type="radio"/> Aumentado													
9. Valoración de la función ventricular derecha: <input type="radio"/> TAPSE: _____ <input type="radio"/> FAVD: _____ <input type="radio"/> PSAP: _____													
10. Estudios Diagnósticos: ECOCARDIOGRAMA: <input type="radio"/> Hipoquinesia del VD <input type="radio"/> Signo de McConell <input type="radio"/> Dilatación del VD <input type="radio"/> Hipertensión Arterial Pulmonar <input type="radio"/> Hipertrofia del VD <input type="radio"/> Otros hallazgos del VD (especifique): _____ <hr/> ANGIO-TAC: <input type="radio"/> Defecto de llenado intraluminal, central o marginal, rodeado de medio de contraste <input type="radio"/> Defecto de llenado total de la luz del vaso, no rodeada de medio de contraste. <input type="radio"/> Defectos murales													
11. Tratamiento Instituido (especifique): <input type="radio"/> Anticoagulación: _____ <input type="radio"/> Trombolisis: _____													

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada "FUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA EN PACIENTES CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR" para propósitos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala, lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.