

Tromboembolismo pulmonar

Parra Gordo ML, Bandrés Carballo B, Manzano Paradela M, Rosado Caracena P, Velasco Ruiz M

Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario La Princesa. Madrid

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es una complicación de la trombosis venosa profunda (TVP). Se produce como consecuencia de la migración hasta el árbol arterial pulmonar de un trombo procedente del territorio venoso, generalmente del sistema venoso profundo de las extremidades inferiores. Ambas expresiones clínicas, TEP y TVP, constituyen una misma entidad, la enfermedad tromboembólica venosa (ETV).

El TEP es un problema importante de salud, con una incidencia de 1,5 por cada 1.000 personas y año y aumenta con la edad hasta llegar a un caso por cada 100 personas y año a los 85 años. La ETV era considerada como una complicación de la hospitalización, pero sólo 25-50% de los casos de ETV se diagnostica entre pacientes que están o han sido recientemente hospitalizados; el resto se da entre pacientes con otros múltiples factores de riesgo.

La mortalidad del TEP es de 8-15% en pacientes hemodinámicamente estables, pero sube a 50-58% en pacientes inestables. Es la tercera causa de muerte en hospitales, con una prevalencia de 1%. Para reducir su incidencia se considera esencial establecer el riesgo de enfermedad tromboembólica al ingreso de cada paciente y cada 48-72 horas con el fin de iniciar la profilaxis cuando esté indicada.

Entre los factores de riesgo clínico, destacamos la cirugía y anestesia, inmovilización (hospitalización, enfermedades médicas como neoplasias, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardiaca congestiva, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular...), traumatismos (fracturas de pelvis, cadera), gestación y puerperio, trombofilias (déficits de antitrombina III, proteínas C y S, factor V de Leiden homocigótico, síndrome antifosfolípido), antecedentes

de enfermedad tromboembólica, catéteres centrales, obesidad, varices, fármacos (anticonceptivos orales, tamoxifeno, tratamiento hormonal sustitutivo), edad avanzada, y otros menos frecuentes (trombocitosis, hemoglobinuria paroxística nocturna, lupus eritematoso sistémico, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome nefrótico).

Los signos y los síntomas del TEP nos permiten establecer una sospecha clínica, pero, como son comunes a otras muchas enfermedades, su especificidad es escasa. Además, hasta en 40-50% de los casos el TEP es asintomático y sus manifestaciones clínicas tienen poca sensibilidad. Según estudios de autopsias, en la mayoría de las muertes por TEP éste no se sospechaba antes del fallecimiento, lo que indica que se está infradiagnosticando.

Entre los síntomas encontramos disnea de aparición súbita inexplicable (84%), dolor torácico de tipo pleurítico (76%), tos (50%), dolor en pantorrilla (39%), sudoración-ansiedad (36%), hemoptisis (28%), infartos pulmonares con dolor pleurítico, roce pleural, hemoptisis y fiebre (10%), dolor no pleurítico (17%), síncope (13%), palpitaciones (10%) y dolor anginoso (1%).

Entre los signos podemos encontrar taquipnea (> 20 rpm) en 85%, taquicardia (> 100 lpm) en 58%, aumento del segundo tono pulmonar en 57%, estertores pulmonares en 55%, fiebre mayor de 37,5°C en 50%, signos de TVP en extremidades inferiores en 41%.

En el electrocardiograma se observan cambios hasta en 70% de los casos. La alteración más frecuente son las anomalías en la repolarización. El bloqueo de rama derecha, la aparición de signos de sobrecarga del ventrículo derecho (VD) y el patrón típico S1Q3T3,

signos ECG más específicos, se encuentran presentes en 6-11%.

La elevación de troponina es un marcador de sobrecarga del VD (cor pulmonale agudo) que llega a provocar microinfartos. Los niveles de troponina se correlacionan bien con el grado de disfunción del VD. En algunos TEP la liberación de troponinas puede retrasarse de 6 a 12 horas.

El D-Dímero es un producto de degradación del fibrinógeno, con alto valor predictivo negativo. Sin embargo, es de muy baja especificidad y aumenta en múltiples patologías (infecciones, neoplasias, traumatismos) y en pacientes intervenidos quirúrgicamente. Constituye un buen método de cribado cuando se solicita ante la sospecha de TEP. El punto de corte habitual es de 500 mcg/ml; un valor inferior puede ayudar a excluir el TEP, ya que su sensibilidad es muy elevada (97-100%); si se combina con una baja probabilidad clínica, el valor predictivo negativo puede llegar a ser de 99,5%. Por tanto, el D- Dímero es útil para descartar el TEP, pero no para confirmar su presencia.

Para valorar la posibilidad pretest de TEP, se utilizan diversas escalas de probabilidad clínica, que asignan puntos en función de la presencia de factores de riesgo, signos y síntomas. Los modelos más validados prospectivamente han sido la escala simplificada de Wells y la de Ginebra (*tablas 1 y 2*). Si la probabilidad clínica baja, la probabilidad de TEP es del 10%. Con probabilidad clínica moderada, la probabilidad de TEP es de 20-40%. Si la probabilidad clínica es alta, la probabilidad de TEP es de 65%. La probabilidad clínica baja con un resultado negativo de D-dímero permite excluir su presencia.

La elevada incidencia de TEP en la población general, unida a su gravedad y a las dificultades para diagnosticarla, hace necesario el diseño de una estrategia para la exclusión o confirmación del TEP. No existe un algoritmo ideal aplicable a todos los centros. El rendimiento y la disponibilidad local de las pruebas diagnósticas son determinantes para la elección. En los últimos años la angiografía por tomografía computarizada (angioTC) y la ecografía doppler venosa se están generalizando como pruebas de

elección. El orden en que se realiza cada una, junto al D-Dímero y la probabilidad clínica, es motivo de estudio y controversia.

Tabla 1

Escala simplificada de Wells	Puntos
Primera posibilidad diagnóstica de TEP	3
Signos de TVP	3
TEP o TVP previas	1,5
Frecuencia cardiaca > 100 latidos/ min	1,5
Cirugía o inmovilización en las 4 semanas previas	1,5
Cáncer tratado en 6 meses previos o tratamiento paliativo	1
Hemoptisis	1

Probabilidad clínica	Puntuación
Baja	0 - 1
Intermedia	2 - 6
Improbable	≤ 4
Probable	> 4
Alta	≥ 7

Tabla 2

Escala de Ginebra	Puntos
Cirugía reciente	3
TEP o TVP previas	2
PaO2 mmHg:	
• < 48,7	4
• 48,7 – 59,9	3
• 60 – 71,2	2
• 71,3 – 82,4	1
Pa CO2 mmHg:	
• < 36	2
• 36 – 38,9	1
Edad (años)	
• ≥ 80	2
• 60 - 79	1
Frecuencia cardiaca > 100 latidos/ min	1
Atelectasias	1
Elevación del hemidiafragma	1

Probabilidad clínica	Puntuación
Baja	0 - 4
Intermedia	5 - 8
Alta	≥ 9

El primer algoritmo que incluye el dímero-D y la gammagrafía V/Q lo planteó Kearon (*figura 1*). Fundamentalmente se utiliza en hospitales que no disponen de angioTC y como alternativa en pacientes con antecedentes de reacciones adversas al contraste o con insuficiencia renal. La gammagrafía V/Q sólo es concluyente en 27% de los pacientes que se evalúan por sospecha de TEP.

El angioTC está reemplazando a la gammagrafía como modalidad de imagen en el diagnóstico de TEP, ya que es la técnica que ofrece una mejor relación coste/efectividad en la estrategia diagnóstica de pacientes con sospecha de TEP en la actualidad y aporta además diagnósticos alternativos.

A través de estudios realizados con flebografía se conoce que, en pacientes con TEP confirmado, alrededor de 60% tiene TVP proximal y en torno a 20% distal, más de la mitad de ellas asintomáticas. Por ello, la ecografía Doppler venosa se utiliza entre el arsenal de

pruebas para pacientes con sospecha de TEP, aunque *a priori* la elevada proporción de TVP asintomática disminuye la sensibilidad de la técnica (30%) frente a pacientes que consultan por TVP sintomática, en los que la sensibilidad es muy elevada. En los últimos años se ha incorporado a los algoritmos diagnósticos en diferentes escalones con el objetivo de disminuir el número de pacientes sin diagnóstico concluyente y evitar pruebas invasivas.

En pacientes con sospecha de TEP con una ecografía Doppler venosa que confirme TVP no son estrictamente necesarias otras pruebas.

La determinación del D-dímero por ELISA, la probabilidad clínica medida por la escala de Ginebra y el juicio clínico, seguido de ecografía Doppler venosa y angiografía por tomografía computarizada, ha sido la estrategia más coste-efectiva desarrollada en el seno del grupo suizo de Perrier, al confirmar o excluir el diagnóstico en 99% de los pacientes (*figura 2*).

Figura 1. ALGORITMO DE KEARON

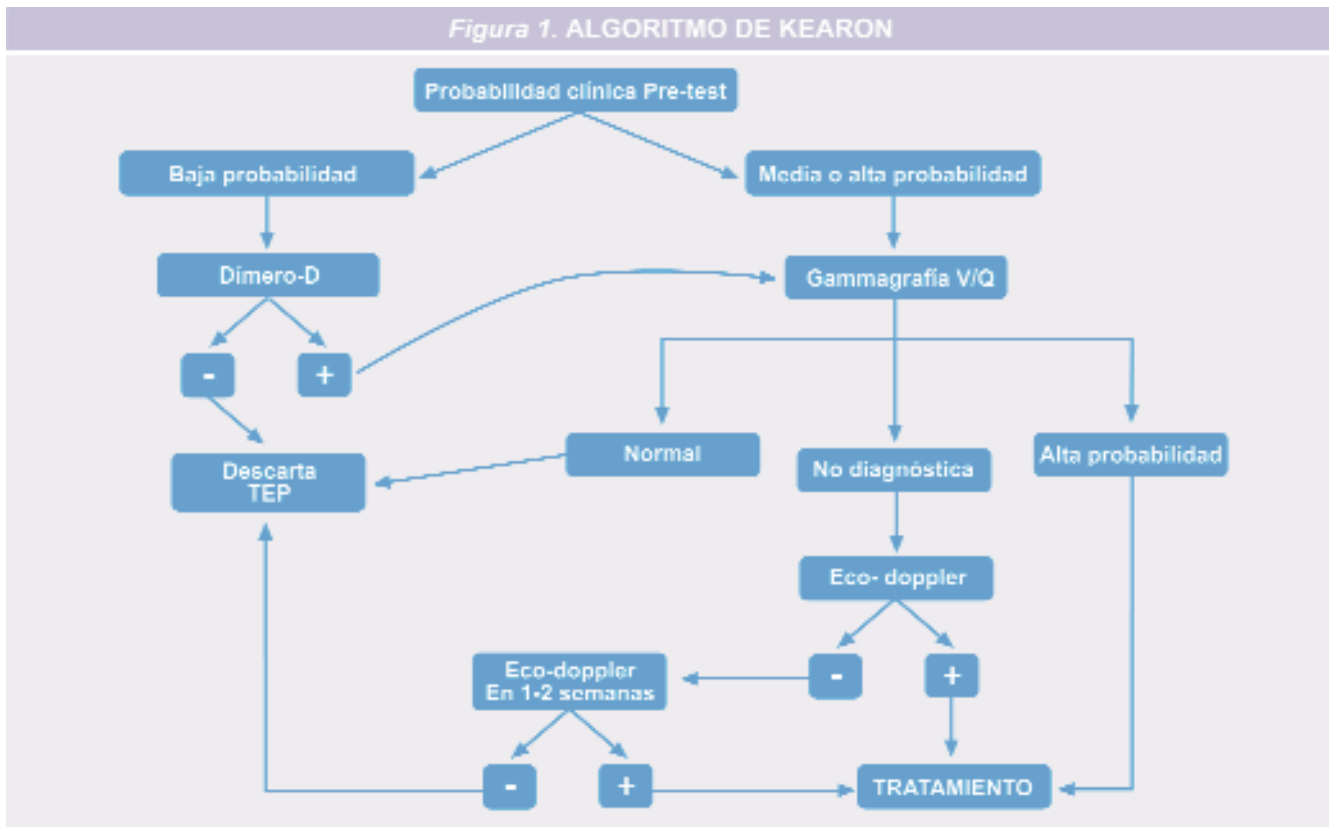
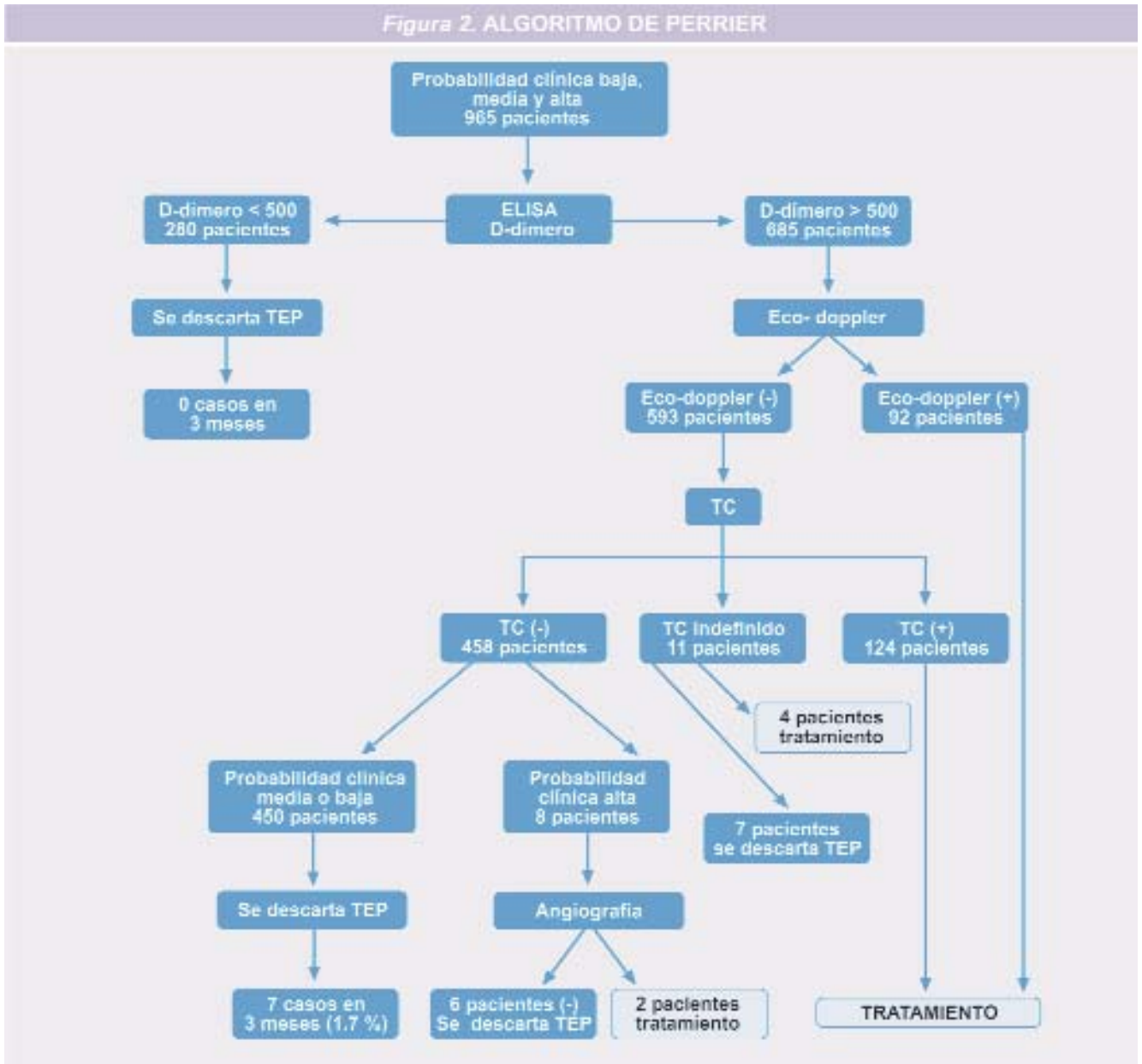


Figura 2. ALGORITMO DE PERRIER



No existe ningún algoritmo validado en el TEP inestable. En general, son la ecocardiografía y, si la situación clínica del paciente lo permite, la angioTC las pruebas diagnósticas más utilizadas. Otra opción efectiva en determinados hospitales es la arteriografía, que permite no sólo el diagnóstico y el tratamiento con fibrinólisis local, sino otras posibilidades terapéuticas como la fragmentación mecánica o la tromboembolectomía percutánea.

IMÁGENES RADIOLÓGICAS

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

Tiene baja sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de TEP. Su papel principal es descartar otras patologías como neumonía o neumotórax.

En el embolismo sin infarto: podemos mencionar

los siguientes hallazgos:

- Infiltrados alveolares uni o bilaterales (*figuras 3 y 4*).
- Atelectasias laminares que aparecen en 50% de los casos (*figura 4*).
- Signo de Westermark: área localizada de hiperclaridad pulmonar por la oligohemia distal al vaso ocluido (*figura 5*).



Figura 3. Infiltrado alveolar basal y derrame pleural derecho



Figura 4. Atelectasia laminar basal derecha. Infiltrado alveolar basal y derrame pleural izquierdo



Figura 5. Signo de Westermark: hiperclaridad en LSI coincidente con el defecto de perfusión en gammagrafía

- Signo de Fleischer: dilatación de un segmento de la arteria pulmonar en el lugar en que se enclava el émbolo con terminación brusca del vaso (signo de la salchicha, visible en *figura 6*).
- Pérdida del volumen del pulmón con elevación del diafragma.
- Derrame pleural.

El embolismo con infarto incompleto se acompaña de hemorragia y edema, mientras que el infarto completo presenta necrosis. Podemos encontrar:

- Consolidación multifocal de predominio inferior que es visible a las 12-24 horas de episodio embólico.
- Joroba de Hampton: opacidad triangular de base pleural y vértice hacia el hilio. Es un signo poco frecuente (*figura 7*).

- Embolismo múltiple con presencia de muchas opacidades redondeadas o en cuña, periféricas y mal definidas (*figura 8*).
- Infiltrados alveolares difusos y bilaterales similar a un edema agudo de pulmón.
- Derrame pleural.

ANGIOGRAFÍA POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Se realiza en los nuevos equipos de TC con multideTECTORES e inyección de contraste a altos flujos. El estudio



Figura 6. Signo de Fleischer



Figura 7. Joroba de Hampton



Figura 8. Infiltrados alveolares difusos y bilaterales por embolismo múltiple

es rápido y se lleva a cabo en una pausa de apnea. Requiere la inyección de contraste yodado intravenoso y el consentimiento informado del paciente siempre que sea posible o esté en condiciones de otorgarlo. El estudio se adquiere en el momento de opacificación máxima vascular de arteria pulmonar. Se pueden hacer reconstrucciones multiplanares. Además del estudio de los vasos, se evalúa el parénquima pulmonar, el mediastino, la pleura y la pared torácica.

El diagnóstico es la presencia de trombo en el interior de la luz del vaso (*figuras 9a y 9b*). El angioTC torácico presenta para el TEP de arterias principales, lobulares o segmentarias una sensibilidad mayor al 90% (93,36%) y especificidad superior al 90% (93,16%). Sólo un 12% de los estudios no son diagnósticos. El TEP en arterias subsegmentarias (6-30% del total) tiene sólo sensibilidad del 37-46% y especificidad de 37,6%.

La angioTC puede valorar signos de fallo del VD en TEP inestable: dilatación de cámaras cardiacas derechas, ratio de eje corto VD/VI superior a 1, desplazamiento izquierdo del septo interventricular, disminución de volumen en VI, reflujo de contraste en vena cava inferior, dilatación de arteria pulmonar principal (>23-25 mm) y aumento de calibre de VCS y vena álgigos.



Figura 9a y 9b. Trombos intravasculares en ramas pulmonares principales (flechas)

RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Permite obtener una imagen directa del TEP, igual que la angio-TC, aunque su disponibilidad es

menor. La reducción del tiempo de adquisición de la imagen y el uso de gadolinio permiten obtener una angiografía pulmonar con sensibilidad y especificidad elevadas para TEP en estudios de series limitadas. Se utiliza como prueba alternativa a la angio-TC en pacientes con antecedentes de efectos adversos a los contrastes o con insuficiencia renal. Para detectar TVP en pacientes con TEP puede recomendarse para áreas venosas de difícil acceso a otras técnicas no invasivas, como la pelvis o la vena cava inferior.

ARTERIOGRAFÍA Y FLEBOGRAFÍA CONVENCIONAL

Son las pruebas de referencia. En el TEP hemodinámicamente estable, la arteriografía está indicada como último recurso en pacientes con probabilidad clínica alta y pruebas diagnósticas no concluyentes; en pacientes con riesgo hemorrágico, para evitar el tratamiento anticoagulante empírico. La flebografía apenas se utiliza dentro de la estrategia diagnóstica de la TEP.

PROFILAXIS Y TRATAMIENTO

Para instaurar una correcta profilaxis hay que establecer primero el nivel de riesgo de ETV en cada paciente y si existen contraindicaciones para la anticoagulación, en que están indicados los métodos físicos (compresión neumática intermitente, medias de compresión gradual, bomba pedia venosa).

En líneas generales, la heparina no fraccionada (HNF) y las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) son igualmente efectivas en la prevención de ETV en pacientes médicos y quirúrgicos. Sin embargo, el riesgo de sangrado y de trombocitopenia es menor con HBPM en comparación con HNF. Otras ventajas de las HBPM son su mayor biodisponibilidad y no precisar monitorización analítica de rutina (sólo en pacientes con insuficiencia renal o pesos extremos); de ahí que sean los anticoagulantes más utilizados.

La duración óptima de la profilaxis de la ETV no está clara y puede variar en función de los factores de riesgo. Tras cirugía ortopédica se recomienda mantener la anticoagulación hasta la movilización total, entre 10 y 35 días.

En pacientes sometidos a una intervención quirúrgica mayor se recomienda mantener la profilaxis hasta el momento del alta; en los pacientes de mayor riesgo (cirugía oncológica, antecedentes de TVP), prolongarla durante 28 días adicionales.

La Agencia Europea del Medicamento emitió su opinión favorable este año para que se autorizase la comercialización de dos nuevos fármacos para la prevención de la ETV en pacientes sometidos a cirugía electiva de sustitución total de cadera y rodilla que tienen como particularidad su administración en monodosis oral diaria y no precisan control de la coagulación, a diferencia de los dicumarínicos:

- Dabigatrán (Pradaxa®), una nueva clase de anticoagulante cuyo mecanismo de acción es la inhibición directa de la trombina (ya autorizado).
- Rivaroxaban (Xarelto®), el primer inhibidor directo del Factor Xa administrado por vía oral con eficacia superior a enoxaparina y perfil de seguridad comparable.

En pacientes con alta sospecha clínica de TVP o TEP se recomienda iniciar el tratamiento anticoagulante hasta que se reciban los resultados de las pruebas diagnósticas.

En España se encuentran disponibles las HBPM descritas en la **tabla 3**.

El fondaparinux (Arixtra®) es el primero de una nueva clase de compuestos antitrombóticos, los inhibidores sintéticos selectivos del factor Xa. Se administra, al igual que las HBPM, por vía subcutánea. Está autorizado para prevenir la tromboembolia venosa en pacientes en tratamiento exclusivamente médico (no quirúrgico) y en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor de las extremidades inferiores o a cirugía abdominal. También está autorizado para el tratamiento de la trombosis venosa profunda y de la embolia pulmonar.

En pacientes con TVP y TEP no masivo se recomienda iniciar el tratamiento con HBPM y antagonistas de vitamina K (AVK: acenocumarol, warfarina) durante al menos 5 días y cuando el nivel de INR sea al menos de 2.

En pacientes con insuficiencia renal grave y en casos seleccionados se recomienda utilizar HNF, habitualmente en unidades críticas, donde son

Tabla 3

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	DOSIS PREVENTIVA	DOSIS TERAPÉUTICA TVP -TEP
Bemiparina	Hibor®	2500- 3500 UI/ 24 h	115 UI/ Kg/ 24 h 5-9 días
Dalteparina	Fragmin®	2500- 5000 UI/ 24 h	200 UI/ Kg/ 24 h (Máx 18.000 UI/ día) 100 UI/Kg/ 12 h
Enoxaparina	Clexane®	2000- 4000 UI/ 24 h	150 UI/ Kg/ 24 h 100 UI/ Kg/ 12 h
Nadroparina	Fraxiparina®	2850- 3800 (51-70 Kg)-5700 (≥ 70 Kg) UI/ 24 h	85,5 UI/ Kg/ 12 h 171 UI/ Kg/ 24 h Ajustar dosis si < 50 Kg o > 80 Kg.
Tinzaparina	Innohep®	3500- 4500 UI/ 24 h 50 UI/ Kg/ 24 h (si < 60 Kg ó > 90 Kg)	175 UI/ Kg/ 24 h

aconsejables fármacos de vida media corta y la HNF en perfusión continua intravenosa sigue siendo la mejor opción.

En los pacientes diagnosticados de TEP con compromiso hemodinámico se recomienda el tratamiento fibrinolítico en ausencia de contraindicaciones, administrado a través de una vena periférica y con un régimen de infusión corto (2 horas).

En algunos casos seleccionados puede realizarse embolectomía pulmonar en TEP masivos en los que está contraindicada la fibrinólisis. La trombolisis o la trombectomía quirúrgica en TVP proximal, seguida del tratamiento anticoagulante descrito con anterioridad, minimiza las complicaciones postflebíticas.

En pacientes con TVP proximal aguda y TEP con

riesgo elevado de sangrado se recomienda implantar un filtro en la cava.

El tratamiento con AVK se prolongará durante 3 meses si el episodio ha sido originado por un factor de riesgo transitorio. Si la causa es desconocida y la localización de la TVP es distal, se mantendrá el AVK también durante 3 meses. Si se trata de TVP proximal o TEP, se recomienda la anticoagulación a largo plazo en estos pacientes, así como en caso de un segundo episodio. Se recomienda mantener niveles de INR entre 2 y 3.

En pacientes con cáncer se recomienda HBPM durante 3-6 meses, seguida de anticoagulación indefinida con AVK o HBPM o hasta que el cáncer esté resuelto, reevaluando la relación beneficio/riesgo periódicamente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ghaye B, Ghuyssen A, Bruyere PJ et al. Can CT Pulmonary Angiography Allow Assessment of Severity and Prognosis in Patients Presenting with Pulmonary Embolism? What the Radiologist Needs to Know. *RadioGraphics* 2006;26:23-39.
2. Ghaye B, Remy J, Remy-Jardin M. Non-traumatic thoracic emergencies: CT diagnosis of acute pulmonary embolism—the first 10 years. *Eur Radiol* 2002; 12:1886-905.
3. Schoepf UJ, Costello P. CT angiography for diagnosis of pulmonary embolism: state of the art. *Radiology* 2004;230:329-37.
4. Collomb D, Paramelle PJ, Calaque O, et al. Severity assessment of acute pulmonary embolism: evaluation using helical CT. *Eur Radiol* 2003;13: 1508-14.
5. Han D, Lee KS, Franquet T, Müller NL, Kim TS, Kim H et al. Thrombotic and Nonthrombotic pulmonary arterial embolism: Spectrum of imaging findings. *RadioGraphics* 2003;23:1521-39.
6. Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, Harrington R, Schünemann HJ. Antithrombotic and thrombolytic therapy: ACCP Guidelines. American College of Chest Physicians. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133:71S-105S.
7. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, De Gregorio MA, Lobo JL, Otero R, et al. Guía para el diagnóstico,

- tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2004;40:580-94.
8. Protocolos enfermedad tromboembólica venosa. SEMI. Disponible en: http://www.fesemi.org/grupos/e_tromboembolica/publicaciones/index.php#protocolos
9. Venous thromboembolism (VTE) risk assessment Department of Health of UK. Disponible en: http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_088215.
10. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M et al. Derivation of simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the simpliRed D-dimer. *Thromb Haemost* 200;83: 416-20.
11. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounemeaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward. A simple score. *Arch Intern Med* 2001;161:92-6.
12. Kearon C. Diagnosis of pulmonary embolism. *CMAJ* 2003;162:183-94.
13. Perrier A, Roy PM, Aujesky D, Chagnon I, Howarth N, Gourdiér AL, et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-Dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study. *Am J Med* 2004;116:291-9.