



## Tromboembolismo pulmonar

Adolfo Balóira Villar<sup>a,\*</sup> y Luis Alberto Ruiz Iturriaga<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España

<sup>b</sup>Servicio de Neumología, Hospital de Cruces, Bizkaia, España

### RESUMEN

**Palabras clave:**

Tromboembolismo pulmonar  
Angio-TC  
Heparina  
Fibrinólisis

El tromboembolismo pulmonar es una enfermedad frecuente en los servicios de urgencias. A menudo, representa un problema diagnóstico, por lo que es necesario utilizar estrategias adecuadas. La información clínica, los datos de laboratorio como el D-dímero y las técnicas de imagen, como la angiografía por tomografía computarizada, la ecografía Doppler, la gammagrafía de ventilación-perfusión o la ecocardiografía, ayudan a establecer la probabilidad diagnóstica y la gravedad del paciente. Disponiendo de toda esta información se pueden construir escalas de riesgo, como la escala PESI, con elevada sensibilidad para establecer la posibilidad de fallecimiento. El tratamiento debe iniciarse rápidamente con heparina, en general de bajo peso molecular. Si la situación es de riesgo alto puede estar indicado el uso de fibrinolíticos, poniendo especial atención en que no exista ninguna contraindicación. En algunos casos, puede ser necesario soporte hemodinámico.

© 2010 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Pulmonary thromboembolism

#### ABSTRACT

**Keywords:**

Pulmonary thromboembolism  
CT angiography  
Heparin  
Fibrinolysis

Pulmonary thromboembolism is a frequent disease in emergency departments and often poses a diagnostic challenge that requires appropriate strategies. Clinical information, laboratory tests such as a D-dimer and imaging techniques such as computed tomography (CT) angiography, ventilation-perfusion scintigraphy or echocardiography help to establish clinical probability and the severity of the disease. With all this information, risk scores can be constructed, such as the Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) score, which has high sensitivity in predicting mortality. Treatment should be started immediately with heparin, usually low molecular weight heparin. If the patient is at high risk, thrombolytic therapy is indicated, although possible contraindications should be thoroughly assessed. Supportive treatment may be considered in a few patients.

© 2010 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Introducción

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es una enfermedad frecuente que supone, en muchos casos, un reto diagnóstico en los servicios de urgencias y a menudo plantea problemas de decisión terapéutica. La oclusión de una o más arterias pulmonares puede poner en riesgo la vida del paciente, lo que obliga a actuar rápidamente. Existe una serie de datos epidemiológicos y de factores de riesgo que deben tenerse en cuenta a la hora de la sospecha de esta enfermedad. A pesar

de ello, hasta un 20% de los casos son "idiopáticos", es decir, sin ninguna asociación conocida. La edad avanzada, un episodio previo de TEP, inmovilización, cirugía o trauma reciente, neoplasias y enfermedades del sistema nervioso central son algunas de las principales situaciones que favorecen la aparición de la TEP. La presencia de trombofilia congénita o adquirida debe investigarse cuando no aparecen otros datos. Es muy importante la realización de una adecuada profilaxis para minimizar el riesgo de TEP, tanto en pacientes ambulatorios como quirúrgicos, sobre todo en edades avanzadas.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [adolfo.baloira.villar@sergas.es](mailto:adolfo.baloira.villar@sergas.es) (A. Balóira Villar).

**Tabla 1**  
Factores de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa

Cirugía ortopédica de cadera y rodilla
Cirugía general de más de 3 h en pacientes mayores de 40 años
Inmovilización
Traumatismos, sobre todo de extremidades que requieran de escayola
Quemaduras
Neoplasia maligna, especialmente con metástasis
Edad avanzada
Embarazo-puerperio
Anticonceptivos y estrógenos
Obesidad
Viajes prolongados (más de 6 h)
Enfermedad tromboembólica previa
Insuficiencia venosa
Anticoagulante lúpico/anticuerpos anticardiolipina
Patología médica aguda:
Infarto agudo de miocardio
Accidente cerebro-vascular
Paraplejía/hemiplejía
Insuficiencia cardíaca
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Factores congénitos
Hiperhomocistinuria
Mutación factor V Leiden
Déficit proteína G, S, antitrombina III
Disfibrinogenemia
Alteraciones del plasminógeno
Gen anómalo de la protrombina

En este artículo, revisaremos tanto la estrategia diagnóstica como el tratamiento inicial de la TEP desde la perspectiva de un servicio de urgencias.

### Proceso diagnóstico en la embolia pulmonar

El objetivo de esta sección es realizar una revisión eminentemente práctica de las diferentes pruebas utilizadas en el diagnóstico de los pacientes con sospecha de una tromboembolia de pulmón (TEP).

El TEP es una complicación de la trombosis venosa profunda (TVP), procedente en más del 90% de las extremidades inferiores. Su diagnóstico se establece sobre la base de una sospecha clínica adecuada, para lo cual nos basamos en un conjunto de signos y síntomas clínicos en el contexto de una serie de factores de riesgo conocidos para enfermedad tromboembólica venosa (tabla 1). En esta aproximación inicial, nos ayudaremos de los resultados de una serie de exploraciones complementarias básicas (radiología de tórax, electrocardiograma y gasometría). La radiografía de tórax es normal en aproximadamente un tercio de los casos con un diagnóstico de certeza de TEP. Los hallazgos radiológicos más frecuentes incluyen: derrame pleural de peque-

**Tabla 2**  
Escalas de probabilidad clínica

Escala de Wells <sup>1</sup>	Puntos	Escala revisada de Ginebra <sup>2</sup>	Puntos
¿Es la EP la primera posibilidad diagnóstica?	3	Edad > 65 años	1
		EP o TVP previas	3
Signos de TVP	3	Cirugía con anestesia general o fractura ≤ 1 mes	2
		TEP o TVP previas	1,5
FC > 100 lat/min	1,5	Dolor extremidades inferiores unilateral	3
Cirugía o inmovilización en las 4 semanas previas	1,5	Hemoptisis	2
Cáncer tratado durante 6 meses previos o en tratamiento paliativo	1	FC 75-94 lat/min	3
Hemoptisis	1	FC ≥ 95 lat/min	5
	1	Dolor a la palpación en extremidades inferiores y edema unilateral	4

Probabilidad clínica		Probabilidad clínica	
Baja	0-1	Baja	0-3
Intermedia	2-6	Intermedia	4-10
Alta	≥ 7	Alta	≥ 11
Improbable	≤ 4		
Probable	> 4		

EP: embolismo pulmonar; FC: frecuencia cardíaca; TVP: trombosis venosa profunda.

ña cuantía, atelectasias laminares o infiltrados pulmonares. Signos radiológicos clásicos tales como la joroba de Hampton o el signo de Wastmark se presentan más raramente. Respecto al electrocardiograma, éste puede ser normal hasta en el 30% de los pacientes. El hallazgo más frecuente es la taquicardia sinusal. Otros datos, tales como el bloqueo de la rama derecha, la inversión de la onda T en derivaciones precordiales derechas o el patrón clásico de S1Q3T3 indicativos de sobrecarga de presión en el ventrículo derecho, suelen verse en los casos más graves. La gasometría arterial puede no mostrar hipoxemia hasta en el 20% de los casos. La alcalosis respiratoria asociada a hipoxemia arterial es el hallazgo más frecuente en el contexto de un cuadro agudo.

La verdadera utilidad de estas pruebas complementarias básicas no radica en el diagnóstico de esta entidad, sino en su capacidad de excluir otros diagnósticos alternativos que pueden cursar con la misma presentación clínica.

Desde hace unos años, y con el objetivo de tratar de mejorar la sospecha diagnóstica de esta enfermedad, se han propuesto varias escalas de probabilidad de enfermedad. Los modelos que con más frecuencia se han utilizado y validado en diversos trabajos son la escala de Wells<sup>1</sup> y la de Ginebra<sup>2</sup> (tabla 2). La primera de ellas tiene el inconveniente de que uno de los datos que más puntúa, el que hace referencia a la posibilidad de un diagnóstico alternativo, deja abierta las puertas a la subjetividad del clínico. Por otro lado, la escala de Ginebra es un poco más objetiva, pero requiere de la realización de una gasometría basal, algo que, con frecuencia, no posible en una situación de urgencia. La escala revisada de Ginebra<sup>3</sup> es una modificación simplificada de la anterior que ha tratado de solventar esta limitación. En general, no se observan diferencias en la rentabilidad de éstas. Su verdadera utilidad la podemos encontrar en la posibilidad de que las utilice personal médico, habitualmente en formación, con menos experiencia en el manejo de estos enfermos.

La prevalencia de esta enfermedad en el medio extrahospitalario es inferior al 30%. Por tanto, se hace necesario la realización de una serie de pruebas diagnósticas alternativas destinadas a confirmar o, lo que es igualmente importante, excluir la presencia de esta afección. A continuación, revisaremos las más utilizadas habitualmente.

### Determinación del dímero-D

El dímero-D es un producto de la degradación de la fibrina que se genera como consecuencia de la activación del sistema fibrinolítico endógeno. El valor de corte para considerar la prueba como positiva depende del método de determinación utilizado. De todos estos métodos, los que nos permiten una determinación cuantitativa son los más difundidos actualmente. En general, son técnicas sensibles pero

poco específicas debido a que su valor se puede elevar como respuesta a múltiples situaciones clínicas (tumores, infecciones, traumatismos, embarazo, etc.). Su negatividad presenta un valor predictivo negativo (VPN) alto, en general superior al 95%. Por ello, su aplicación clínica fundamental es excluir el diagnóstico de TEP en combinación con una probabilidad clínica baja o moderada, estimada empíricamente o mediante las escalas anteriormente mencionadas. Por el con-

trario, en aquellos casos en los que la probabilidad clínica de enfermedad sea alta, un resultado negativo en la determinación del dímero-D no es suficiente para excluir este cuadro.

### **Angiografía por tomografía computarizada**

La angiografía por tomografía computarizada (angio-TC) es en la actualidad la prueba más importante y que con más frecuencia se utiliza para el diagnóstico de esta afección. Aporta información pronóstica sobre la gravedad del cuadro y permite a su vez una adecuada evaluación del tamaño del ventrículo derecho. Por otro lado, permite diferenciar otros procesos que podrían confundirse con esta entidad. Los avances tecnológicos que se están dando en los últimos años en el mundo del diagnóstico por imagen han quedado también reflejados en este campo. Las nuevas TC multicorte permiten una adecuada visualización de las arterias pulmonares hasta el nivel segmentario y, en ocasiones, incluso subsegmentario. En el estudio PIOPED-II, realizado con una amplia gama TC multicorte, se pudo establecer cuál era la rentabilidad global de esta técnica: sensibilidad del 83% (hasta el 90% al ampliar el estudio en la misma exploración a las extremidades inferiores con flebo-TC) y especificidad del 96%<sup>4</sup>. La sensibilidad de esta técnica depende tanto de las características técnicas del aparato, como de la localización anatómica del trombo (el 97% en vasos lobares, el 68% en segmentarios y el 25% en subsegmentarios). En este mismo estudio se observó que el VPN de una TC negativa en los pacientes con una probabilidad clínica de enfermedad baja o intermedia (determinada por la escala de Wells<sup>1</sup>) fue del 96 y el 89%, respectivamente. Por el contrario, en aquellos casos en los que se estimó una probabilidad preprueba alta, ésta disminuyó hasta el 60%. Por lo tanto, en el manejo de este subgrupo de pacientes se hace necesario la realización de otras pruebas diagnósticas para excluir este cuadro.

Su utilización debe de individualizarse en pacientes con insuficiencia renal debido a la necesidad de inyectar una cantidad no deseñable de contraste que permita una correcta visualización del árbol vascular.

Actualmente, la utilización de la angio-TC se ha difundido en los servicios de urgencias hasta tal punto que en ocasiones se utiliza en exceso, con la consiguiente sobreexposición del tejido de la glándula mamaria de los pacientes al efecto de la radiación. Esto es especialmente importante en el caso de las mujeres jóvenes.

### **Gammagrafía pulmonar**

Esta prueba se ha considerado la prueba de imagen de elección para el diagnóstico de esta enfermedad hasta la llegada de la TC multicorte. Disponible en pocos hospitales, en ocasiones difícil de interpretar y con una rentabilidad diagnóstica global inferior al 30%<sup>5</sup>, su uso ha quedado relegado a un segundo término.

### **Otras pruebas**

En el 80% de los casos de TEP se puede demostrar la existencia de una TVP en las extremidades inferiores. Esta es, en más de la mitad de los casos, asintomática. Por el contrario, el 50% de los pacientes con TVP sintomática presentan un TEP, muchos de ellos silentes. La ecografía Doppler del sistema venoso de los miembros inferiores demuestra la existencia de un coágulo en menos del 30% de los pacientes que consultan por sospecha de embolia. Por lo tanto, una estrategia diagnóstica basada en la identificación del cuadro trombótico venoso periférico mediante el empleo de ecografía o flebografía podría ser una alternativa que se debe considerar en algunas situaciones clínicas. Actualmente, extender el estudio angio-TC al territorio venoso pélvico y de las extremidades inferiores (flebo-TC) es una opción válida.

La angio-resonancia magnética es una herramienta diagnóstica prometedora, especialmente en aquellos pacientes con alergia al contraste o en quienes se debería de evitar el uso de radiaciones ionizan-

tes. Su rentabilidad queda pendiente de evaluación en el estudio PIOPED III.

Respecto a la ecocardiografía, su interés radica en apoyar la sospecha diagnóstica de este cuadro "a pie de cama" en aquellas situaciones en las que la situación clínica (inestabilidad hemodinámica) impide su desplazamiento hasta la sala de radiología. En los pacientes aparentemente menos graves aporta una información pronóstica importante sobre la potencial gravedad del cuadro.

La arteriografía pulmonar constituye el patrón de oro clásico para el diagnóstico del TEP. Es una técnica cara, invasiva, compleja de interpretar y al alcance de muy pocos hospitales. Su uso no está extendido en las primeras fases de la evaluación de estos pacientes.

### **Estrategia diagnóstica**

El verdadero interés de todas estas pruebas radica en su integración práctica dentro de una estrategia de diagnóstico que sea coste-efectiva y permita reducir el número de estudios de imagen necesarios para excluir este proceso sin por ello perder sensibilidad diagnóstica. En general, se acepta como válido un protocolo en el que el porcentaje de recidivas tromboembólicas a los 3 meses en los pacientes en los que se ha excluido inicialmente un TEP sea < 2%. Esta cifra es semejante a la observada en el estudio PIOPED en los pacientes en los que se excluyó este cuadro tras la realización de una arteriografía considerada normal<sup>5</sup>.

Existen varios algoritmos de toma de decisión, pero como norma general debemos insistir en que deben de individualizarse, dependiendo de las condiciones propias de cada hospital. La Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio (SEPAR) propone una aproximación diagnóstica basada en 3 escalones (fig. 1)<sup>6</sup>:

- Escalón 1: se basa en la estimación de una probabilidad preprueba de enfermedad y en la determinación del dímero-D mediante una técnica de alta sensibilidad. Su objetivo es excluir enfermedad en un subgrupo de pacientes.
- Escalón 2: tiene por objeto demostrar la presencia de enfermedad en pacientes con sospecha alta de enfermedad o con una determinación positiva de dímero-D. La angio-TC es la herramienta básica y más frecuentemente utilizada en la actualidad. La gammagrafía pulmonar se podría utilizar en los casos en los que no pueda utilizarse la angio-TC. El estudio no invasivo de las extremidades inferiores por ecografía venosa o flebo-TC se reservaría para los pacientes con angio-TC negativa o con un estudio gammagráfico no concluyente.
- Escalón 3: se basa en la realización de pruebas de referencia (arteriografía o flebografía). Nos lo plantearíamos en aquellos pacientes en los que pueda existir una discordancia entre la probabilidad preprueba de TEP y los hallazgos de las diferentes pruebas diagnósticas utilizadas en el escalón 2.

En los pacientes con cuadros más graves, el protocolo de diagnóstico vendrá condicionado por la situación hemodinámica del paciente y la necesidad de actuaciones terapéuticas inmediatas. En estos casos, la realización de una ecocardiografía puede tener una mayor relevancia.

### **Estratificación del riesgo**

Tan importante como diagnosticar una enfermedad es predecir la gravedad y la posibilidad de complicaciones en su curso clínico. Sólo de esta forma podremos identificar a un subgrupo de pacientes hemodinámicamente estables, candidatos a recibir cuidados e intervenciones terapéuticas concretas. La presencia de síncope<sup>7</sup> o la determinación de la troponina como marcador de estratificación de riesgo<sup>8</sup> han sido objeto de estudio en los últimos años, con resultados prácticos contradictorios a la hora de predecir la mala evolución. Por

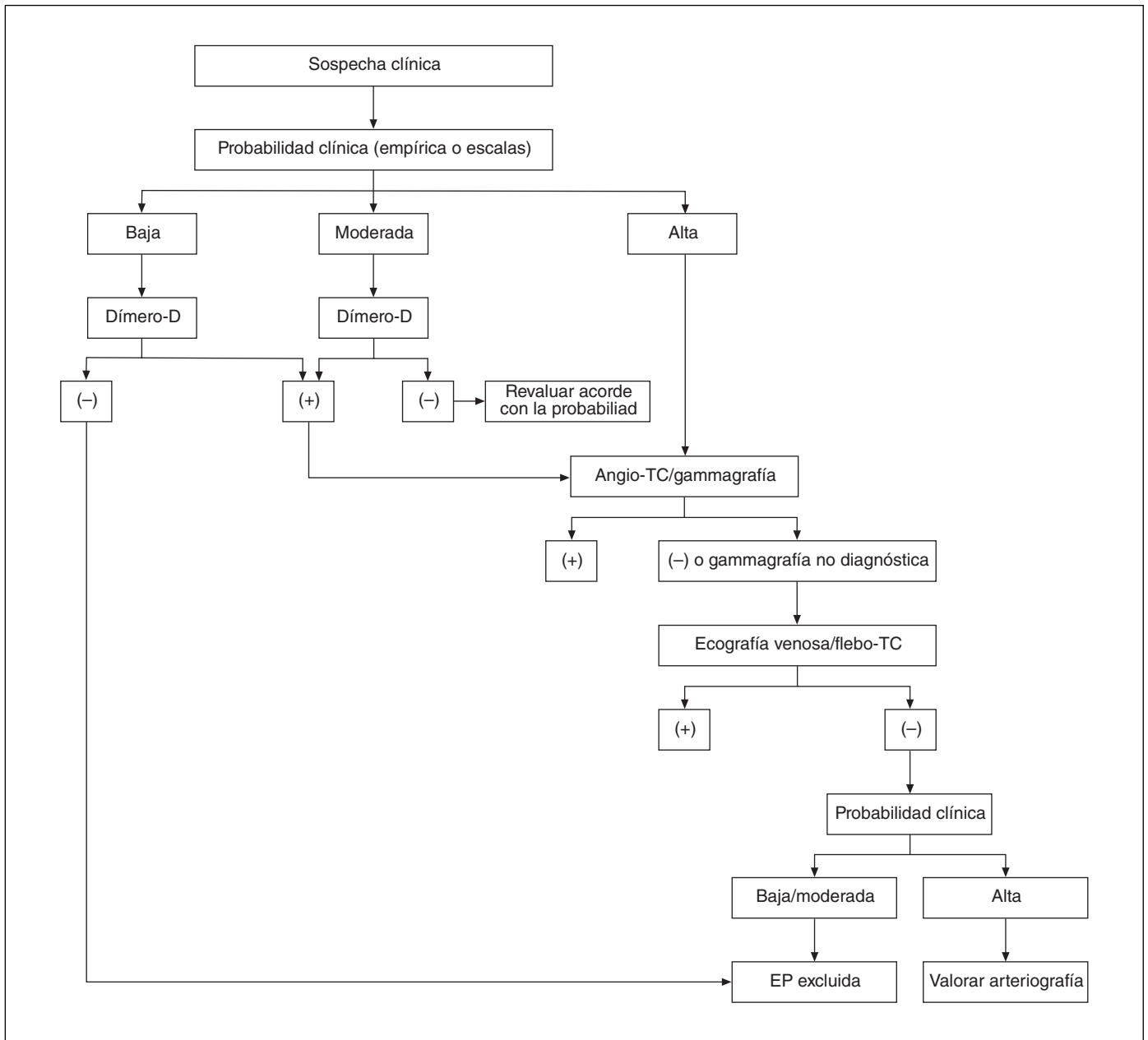


Figura 1. Estrategia diagnóstica. Modificado de Uresandi et al<sup>6</sup>. EP: enfermedad pulmonar; TC: tomografía computarizada.

el contrario, varios estudios han demostrado que los pacientes que presentan datos ecocardiográficos de disfunción del ventrículo derecho junto con marcadores cardíacos elevados presentan una tasa de mortalidad temprana por todas las causas de hasta el 38%<sup>9</sup>.

Con el objeto de simplificar la evaluación pronóstica del enfermo, se han desarrollado varios modelos clínicos predictores de riesgo. De todos ellos, el Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) es, probablemente, el más ampliamente validado. Esta escala permite estratificar a los pacientes en 5 clases de riesgo (tabla 3). Cuando estas 5 categorías se dicotomizan en riesgo bajo y alto, la escala PESI tiene una sensibilidad de más del 90% y un VPN > 98% para predecir defunción<sup>10</sup>.

Esta escala también podría identificar a un subgrupo de pacientes con un probable riesgo bajo de complicaciones y que podrían ser candidatos a un manejo ambulatorio. Su integración dentro de una estrategia de alta hospitalaria temprana queda pendiente de validación en varios estudios.

Como resumen, podemos decir que el TEP es una entidad relativamente fácil de sospechar en un servicio de urgencias, pero en ocasiones compleja de excluir. Su diagnóstico requerirá de un manejo ágil y razonado de las diferentes pruebas que hemos comentado, pero siempre bajo la premisa de una probabilidad clínica previamente establecida de esta enfermedad.

### Tratamiento del tromboembolismo pulmonar

El tratamiento del TEP tiene dos vertientes: evitar la recurrencia del fenómeno tromboembólico y tratar las consecuencias hemodinámicas del evento actual, en caso de que su magnitud sea suficiente para producir las. Como veremos posteriormente, es fundamental hacer una evaluación de la situación hemodinámica para establecer una clasificación del riesgo del paciente. En un porcentaje elevado de pacientes sólo será necesario el tratamiento preventivo, que se basa en fármacos anticoagulantes. Es importante señalar que no siempre se

podrá realizar un diagnóstico de certeza con las técnicas de imagen, pero si se considera alta probabilidad clínica sin evidenciarse trombos en la TC, puede mantenerse el tratamiento mientras se busca otra posible causa que justifique la situación del paciente.

### Tratamiento anticoagulante

El tratamiento anticoagulante es el arma fundamental en el manejo terapéutico del TEP. Ya en los años sesenta se demostró el beneficio de una pronta indicación de esta terapia<sup>11</sup>. Hay que buscar un equilibrio entre la disminución del riesgo de recurrencia y el riesgo de hemorragia mayor. En el momento actual, es necesario iniciar el tratamiento con heparinas parenterales dado que son las únicas que consiguen un efecto de forma rápida. Es posible que con la llegada de los nuevos fármacos orales cambie esta recomendación. Posteriormente, se cambiará a un antagonista de la vitamina K por vía oral. Un ensayo clínico controlado y aleatorizado mostró 3 veces más recurrencias en la trombosis venosa proximal cuando se usaba sólo tratamiento con antagonistas de la vitamina K<sup>12</sup>. Puede utilizarse heparina no fraccionada (HNF) o alguna de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM). Si optamos por la primera, se utilizará la vía intravenosa y la dosis recomendada es un bolo inicial de 80 U/kg peso y, posteriormente, una infusión de 18 U/kg/h. A partir de las 4-6 h, debe medirse el tiempo parcial de tromboplastina activado (TTPa) que deberá mantenerse entre 1,5-2,5 veces el normal. Una vez que se ha conseguido esta cifra, se recomienda medir una vez al día para comprobar que la dosis es correcta o ajustarla en su caso. Aunque el TTPa es el mejor marcador de la actividad de la HNF, no es perfecto. Un ensayo realizado en pacientes que precisaban dosis > 35 mil U/día de este fármaco comparó el ajuste en función del TTPa o de la concentración de anti-factor X. Los resultados fueron similares, aunque la cantidad de HNF fue considerablemente menor en el segundo grupo, cuyo TTPa fue casi siempre subterapéutico<sup>13</sup>. Esto indica que no deben superarse en general 40 mil U/día, independientemente del TTPa, dado que el riesgo de hemorragia se incrementa notablemente.

Un gran avance en el esquema terapéutico ha sido la llegada de las HBPM. Presentan 3 ventajas fundamentales: la posibilidad de usarlas por vía subcutánea, su larga vida media que permite dosificarlas cada 12 h, y en algún caso cada 24 h, y su ajuste por peso del paciente en la mayoría de los casos. Existen varias HBPM comercializadas, todas ellas con amplia experiencia clínica (tabla 4). Diversos ensayos han comparado las HBPM con la HNF. Un metaanálisis incluyó a más de 1.900 pacientes que participaron en algunos de estos ensayos<sup>14</sup>. Al final del período de estudio no se encontraron diferencias significativas, tanto en el grado de recurrencias como en el porcentaje de hemorragias mayores. La mortalidad por todas las causas se comportó también de forma similar. Una revisión más amplia en la que se incluyeron 22 estudios con 8.867 pacientes concluyó que las HBPM eran más eficaces como tratamiento inicial de la enfermedad tromboembólica venosa que la HNF en términos de mortalidad global, con un menor número de hemorragias mayores<sup>15</sup>. En casos de obesidad mórbida, insuficiencia renal o embarazo, debe medirse la actividad anti-factor X (anti-Xa). La muestra debería obtenerse unas 4 h después de la dosis matutina, cuando se alcanza la máxima actividad anti-Xa. Se recomiendan unos valores entre 0,6-1 U/ml si la dosis es cada 12 h o entre 1-2 U/ml si es cada 24 h. Un efecto adverso del tratamiento con cualquier tipo de heparina es la aparición de trombopenia. Se debe a la presencia de anticuerpos IgG dirigidos contra el complejo factor 4 plaquetario-heparina. Suele ocurrir tras 5 a 14 días de tratamiento con heparina. Es más frecuente con HNF que con HBPM y se ve más a menudo en mujeres. En general, la frecuencia oscila entre el 1-3%. A pesar de disminuir el número de plaquetas, el riesgo de tromboembolia está aumentado, por lo que debe suspenderse la heparina y pasar a un tratamiento alternativo con un inhibidor directo de la trombina.

**Tabla 3**

Escala Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)<sup>10</sup>

Variable	Puntos
<b>Características demográficas</b>	
Edad	años
Sexo varón	10
<b>Comorbilidad</b>	
Cáncer	30
Fallo cardíaco	10
Enfermedad pulmonar crónica	10
<b>Hallazgos clínicos</b>	
Frecuencia cardíaca $\geq$ 110/min	20
Presión arterial sistólica < 100 mmHg	30
Frecuencia respiratoria $\geq$ 30/min	20
Temperatura < 36 °C	20
Estado mental alterado	60
SaO <sub>2</sub> < 90%	20
<b>Clases de riesgo</b>	
Clase I muy bajo	< 65
Clase II bajo	66-85
Clase III intermedio	86-105
Clase IV alto	106-125
Clase V muy alto	> 125

SaO<sub>2</sub>: saturación arterial de oxihemoglobina.

**Tabla 4**

Dosificación de las heparinas de bajo peso molecular y fondaparinux en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar

	Dosis	Intervalo
Enoxaparina	1 mg/kg	Cada 12 h
	1,5 mg/kg	Cada 24 h
Tinzaparina	175 U/kg	Cada 24 h
	100 U/kg	Cada 12 h
Dalteparina	200 U/kg	Cada 24 h (máximo 18.000 U)
	115 U/kg	Cada 24 h
Fondaparinux	5 mg (< 50 kg)	Cada 24 h
	7,5 mg (50-100 kg)	
	10 mg (> 100 kg)	

Otro fármaco con indicación en el tratamiento del TEP es fondaparinux, también inhibidor selectivo del factor Xa. Se utiliza por vía subcutánea. Un ensayo con más de 2.000 pacientes, en los que la dosis se ajustó según el peso del paciente, no mostró diferencias significativas con HNF, tanto en eficacia como en riesgo de hemorragia<sup>16</sup>. No se observaron casos de trombopenia inmunitaria, por lo que, en general, no se recomienda realizar un control plaquetario. En caso de insuficiencia renal grave, está contraindicado.

El tratamiento con heparina, tanto HNF como HBPM, debe mantenerse 5 días. Ya desde el inicio, debería comenzarse con tratamiento oral con un antagonista de la vitamina K, habitualmente acenocumarol. Hasta que la *ratio* internacional normalizada (INR) no alcance un valor entre 2-3, no debería suspenderse la heparina. Una vez alcanzado este valor, la INR deberá monitorizarse para mantenerse en torno a 2,5.

Recientemente, se han desarrollado nuevos anticoagulantes orales que actúan inhibiendo directamente la trombina (dabigatran) o como anti-Xa (rivaroxaban, apixaban). Aunque algunos de ellos ya están comercializados y tienen indicaciones en la prevención de enfermedad tromboembólica, todavía se están desarrollando ensayos clínicos para ver su eficacia en el tratamiento del TEP ya instaurado, por lo que aún no se pueden dar recomendaciones al respecto.

### Tratamiento trombolítico

El tratamiento trombolítico sigue sujeto a notables controversias. Varios ensayos han demostrado una rápida resolución de los trombos con este tipo de fármacos, pero los posibles beneficios a más largo plazo no parecen tan claros. Los trombolíticos conllevan un importante riesgo de sangrado, sobre todo cuando se añade comorbilidad. So-

**Tabla 5**

Contraindicaciones de la fibrinólisis en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar grave

Contraindicaciones absolutas
Ictus hemorrágico en cualquier momento
Ictus isquémico en los 6 meses previos
Neoplasia intracraneal
Traumatismo/cirugía craneal en las tres semanas previas
Hemorragia digestiva en el mes previo
Sangrado activo
Contraindicaciones relativas
Accidente cerebrovascular isquémico transitorio en los 6 meses previos
Tratamiento con anticoagulantes orales
Embarazo o parto reciente (< 7 días)
Hipertensión refractaria
Enfermedad hepática grave
Endocarditis infecciosa
Úlcera péptica activa

bre la base de diversos trabajos, se ha establecido un porcentaje de hemorragia mayor, en torno al 13%, y de hemorragia intracraneal potencialmente fatal, del 1,8%. Un importante factor de riesgo es la presencia de hipertensión arterial diastólica<sup>17</sup>.

Existen diversos tipos de fibrinolíticos con características diferentes. El estudio USPET comparó la eficacia de uroquinasa y estreptoquinasa en infusión durante 12-24 h y los resultados son similares<sup>18</sup>. El activador recombinante del plasminógeno tisular (rTPA) tiene la ventaja de ser más rápido. Una infusión durante 2 h de 100 mg tuvo resultados más rápidos en cuanto a mejoría hemodinámica que el tratamiento con uroquinasa a dosis de 4.400 U/kg/h durante 12-24 h, aunque al final del período de 24 h no hubo diferencias<sup>19</sup>. Un estudio reciente comparó la eficacia de tratamiento con uroquinasa durante 12 h a dosis de 2.200 U/kg/h frente a una dosis de 20.000 U infundidas en 2 h y no observó diferencias en eficacia ni en hemorragias mayores (el 14,3 frente al 13,6%)<sup>20</sup>. No debe administrarse simultáneamente heparina con estreptoquinasa y uroquinasa, pero sí puede hacerse con rTPA. Otros fibrinolíticos también utilizados con buenos resultados han sido reteplasa, 2 inyecciones de 10 U separadas por 30 min, y tenecteplasa en dosis ajustadas por peso, habitualmente entre 6.000-10.000 U<sup>21</sup>.

Los resultados globales de la trombólisis son buenos, con una tasa de respuestas positivas en torno al 90% si se usa el ecocardiograma. Los resultados más favorables se obtienen en las primeras 36 h, aunque se han observado también efectos beneficiosos hasta 14 días después del fenómeno embólico.

No es fácil definir con claridad los criterios para utilizar tratamiento trombolítico. Lo primero es que no exista ninguna contraindicación (tabla 5). Según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>22</sup>, su uso se restringe a pacientes de riesgo alto que tienen hipotensión persistente o shock cardiogénico. No debe utilizarse en pacientes de riesgo bajo, aunque podría valorarse en los de riesgo intermedio.

### **Embolectomía percutánea o quirúrgica**

La embolectomía percutánea mediante catéter para abrir el tronco o una arteria pulmonar principal es una técnica que requiere cierta experiencia y se realiza en casos de extrema gravedad, como el intento de salvar la vida a un paciente refractario a otras medidas o bien si la trombólisis está contraindicada. No está indicado utilizar esta técnica en arterias lobares, dado que no hay datos que avalen beneficios y existe la posibilidad de complicaciones graves, sobre todo perforación arterial.

La embolectomía quirúrgica se realizará en casos con contraindicaciones o sin respuesta a trombolíticos, en los que la vida del paciente corra serio peligro o exista hipotensión persistente. La embolectomía simple es una cirugía relativamente sencilla en centros con experiencia.

### **Tratamiento de soporte hemodinámico y respiratorio**

Cuando el TEP es de suficiente cuantía puede dar lugar a un fallo en la función del ventrículo derecho, con resultado de gasto cardíaco bajo, hipotensión y posibilidad de fallecimiento. Para evitar este desenlace fatal mientras se resuelve el trombo mediante fibrinólisis, es necesario un adecuado tratamiento de soporte.

Es preciso ser cuidadosos con la expansión de volumen intravascular. Un exceso puede dar lugar a sobrecarga derecha y depresión refleja de la contractilidad miocárdica. En general, se recomienda un aporte de líquidos moderado. No hay muchos datos sobre el uso de inotrópicos. Se utilizarán en el paciente con shock cardiogénico, hipotensión o gasto cardíaco bajo. La noradrenalina mejora la función del ventrículo derecho, la perfusión coronaria e incrementa la presión arterial sistémica. Estaría indicada en pacientes con hipotensión. Si la situación no es tan grave, la dobutamina a dosis moderadas podría ser una buena elección, ya que produce un incremento en el índice cardíaco y no empeora el intercambio gaseoso. Existen algunos estudios con administración inhalada de óxido nítrico (NO) que muestran una mejoría de la situación hemodinámica al actuar de forma selectiva sobre las arterias pulmonares<sup>23</sup>. Hay algunos datos anecdóticos con el uso de sildenafil y bosentán.

Es frecuente la aparición de hipoxemia asociada habitualmente a hipocapnia. Para su tratamiento suele ser suficiente el uso de suplementos de oxígeno por mascarilla o gafas nasales. Si la situación es suficientemente grave como para requerir ventilación mecánica invasiva, es muy importante tener en cuenta los problemas hemodinámicos que puede ocasionar. La presión positiva sobre el tórax puede dar lugar a una disminución del retorno venoso y empeorar aún más la función del ventrículo derecho. Se recomienda el uso de un volumen corriente bajo y manejar con mucho cuidado la presión espiratoria final.

### **Tratamiento del tromboembolismo pulmonar en la embarazada**

El tratamiento del TEP en la embarazada se basa fundamentalmente en heparina, en general HBPM. Es un tratamiento seguro, que no atraviesa la placenta ni apenas se encuentra en la leche materna. La dosis se ajustará por peso, como en cualquier otro paciente, salvo en casos extremos de obesidad, en que deberá medirse la actividad anti-Xa. Los antagonistas de la vitamina K atraviesan la placenta, por lo que no deben usarse, es decir, el tratamiento completo se hará con heparina. Se han publicado algunos casos de TEP masivo en embarazadas tratados con fibrinolíticos. Aunque el riesgo de hemorragia sobre todo genital es más elevado, parece asumible si la situación es suficientemente grave. En el entorno del parto no deben utilizarse.

### **Declaración de conflicto de intereses**

El Dr. Luis Alberto Ruiz declara no tener ningún conflicto de intereses.

El Dr. Adolfo Baloira ha recibido ayudas para investigación por parte de laboratorios Pfizer.

### **Bibliografía**

1. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Gingsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpleRED D-dimer. *Thromb Haemost.* 2000;83:416-20.
2. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med.* 2001;161:92-6.
3. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med.* 2006;144:165-71.

4. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector Computed Tomography for Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med.* 2006;354:2317-27.
5. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA.* 1990;263:2753-9.
6. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, De Gregorio MA, Lobo JL, Perez Rodriguez E, et al. Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:580-94.
7. Jiménez D, Díaz G, Valle M, Martí D, Escobar C, Vidal R, et al. Prognostic value of syncope in the presentation of pulmonary embolism. *Arch Bronconeumol.* 2005;41:385-8.
8. Jimenez D, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, Monreal M, Marí D, et al. Troponin-based risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism: systematic review and metaanalysis. *Chest.* 2009;136:974-82.
9. Aujesky D, Hughes R, Jimenez D. Short-term prognosis of pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2009;7 Suppl 1:318-21.
10. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TH, Perrier A, Cornuz J, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2006;166:169-75.
11. Barrit DW, Jordan SC. Anticoagulant treatment of pulmonary embolism: a case controlled study. *Lancet.* 1960;11:309-12.
12. Brandjes DP, Heijboer H, Buller HR, de Rijk M, Jagt H, Ten Cate JW. Acenocoumarol and heparin compared with acenocoumarol alone in the initial treatment of proximal-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 1992;327:1485-9.
13. Levine NM, Hirsh J, Gent M, Turpie AG, Cruickshank M, Weitz J, et al. A randomized trial comparing activated thromboplastin time with heparin assay in patients with acute venous thromboembolism requiring large daily doses of heparin. *Arch intern Med.* 1994;154:49-56.
14. Quinlan DJ, McQuillan A, Elkelboom JW. Low-molecular-weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intern Med.* 2004;140:175-83.
15. Van Dongen JC, Van de Belt AG, Prins MH, Lensing AW. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(4):CD 001100.
16. Buller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F, et al. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2003;349:1695-702.
17. Kanter DS, Mikkola KM, Patel SR, Parker JA, Goldhaber SZ. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. Frequency of intracranial hemorrhage and associated risk factors. *Chest.* 1997;111:1241-5.
18. Urokinase-streptokinase embolism trial. Phase II results. A cooperative study. *JAMA.* 1974;229:1606-13.
19. Goldhaber SZ, Kessler CM, Heit J, Markis J, Sharma GV, Dawley D, et al. Randomised controlled trial of recombinant plasminogen tissue activator versus urokinase in the treatment of acute pulmonary embolism. *Lancet.* 1988;2:293-8.
20. Wang Ch, Zhai Z, Yang Y, Yuan Y, Chen Z, Lhiang L, et al. Efficacy and safety of 2-hour urokinase regime in acute pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *Respir Res.* 2009;10:128.
21. Kline JA, Hernandez-Nino J, Jones AE. Tenecteplase for treat pulmonary embolism in the emergency department. *J Thromb Thrombolysis.* 2007;23:101-5.
22. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2008;29:2276-315.
23. Szold O, Khoury W, Biderman P, Klausner JM, Halpern P, Weinbroum AA. Inhaled nitric oxide improves pulmonary functions following massive pulmonary embolism: a report of four patients and review of the literature. *Lung.* 2006;184:1-5.