

URGENCIAS CARDIOVASCULARES

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP)

Autores:

Dr. Miguel A. Vergara M.P.N° 10606/7

Esp. en Cardiología M.E.N° 2616

Doctor en Medicina y Cirugía

Prof Universitario.

Definición

Se denomina TEP a la interrupción en grado variable y de forma súbita de la circulación pulmonar causada por un émbolo hemático (trombo) proveniente del territorio venoso, incluidas las cavidades derechas y que dependiendo de su magnitud puede o no originar síntomas.

Epidemiología

Es la tercera causa de muerte cardiovascular después del infarto de miocardio y los accidentes cerebrovasculares. La incidencia anual es aproximadamente de 100 a 180 casos por 100.000 habitantes. La mortalidad general es del 5% al 10%, pudiendo ascender al 25%-30% en casos graves o sin tratamiento. El 80% de las muertes se producen en las primeras horas y el 20% restante en las dos semanas siguientes.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo más frecuentes en el estudio PIOPED fueron: Antecedentes de inmovilización 56%, cirugía previa 54%, cáncer (ovario, vías biliares, gástrico, colon, páncreas) 23%, tromboflebitis 14%, traumatismos de miembros inferiores 10%, otros: edad avanzada, obesidad, estados trombofílicos, anticonceptivos orales, terapia de reemplazo hormonal, embarazo, viajes de más de cuatro horas.

Más del 90% de los TEP se originan en las venas de los miembros inferiores, otros sitios posibles son: vena cava inferior, venas renales, cavidades cardíacas derechas y miembros superiores. Los trombos distales son causa infrecuente de embolismo significativo, el peligro radica en que alrededor del 25% de los mismos progresan hasta el sistema iliofemoral que es la región que más frecuentemente origina los émbolos. El desprendimiento de los trombos causa obstrucción embólica en las arterias pulmonares desencadenando cambios a nivel pulmonar y extrapulmonar. Alteraciones en la ventilación perfusión, aumento de la resistencia pulmonar, sobrecarga del ventrículo derecho (VD), disminución del llenado ventricular izquierdo por caída del gasto cardíaco derecho, desviación del tabique interventricular por aumento de la presión del VD, hipoxia tisular por disminución del gasto cardíaco, apertura del foramen oval por aumento de la presión aurículo ventricular derecha con shunt de derecha a izquierda.

Cuadro clínico

La presentación clínica del TEP es variable, dependiendo los signos y síntomas del grado de obstrucción vascular, tamaño, número, distribución de los émbolos, la edad del paciente y su estado cardiopulmonar subyacente. Los síntomas más frecuentes son: Disnea súbita, taquipnea, palpitaciones, dolor de pecho, síncope o presíncope y hemoptisis. La hipotensión arterial y el shock son poco frecuentes, pero tienen mayor jerarquía diagnóstica porque se correlacionan con grandes trombos centrales en las arterias pulmonares.

Diagnóstico de TEP

El TEP constituye uno de los mayores desafíos diagnósticos debido a la baja sensibilidad y especificidad de sus síntomas y signos. La aproximación diagnóstica debe basarse en la sospecha clínica fundada y los estudios complementarios.

Sospecha clínica fundada. Sospechar TEP (pensar en tromboembolismo), síntomas y signos más frecuentes, factores de riesgo para TEP, presencia o ausencia de un diagnóstico alternativo.

Wells y col. desarrollaron un índice de siete elementos a los cuales le asignaron un puntaje que califica a los pacientes de bajo riesgo si no superan los 4 puntos, de mediano riesgo si la puntuación es de 4 a 6 y alto riesgo si supera los 6 puntos.

Puntuación: Síntomas y signos, de TVP 3 puntos. Un diagnóstico alternativo no probable 3 puntos. FC mayor de 100 lpm 1,5 puntos. Inmovilización o cirugía en las últimas cuatro semanas 1,5 puntos. Antecedentes de embolismo pulmonar o trombosis venosa profunda 1,5 puntos. Hemoptisis 1 punto. Tratamiento de cáncer en los últimos seis meses 1 punto.

Estudios a solicitar.

* Electrocardiograma: Su principal utilidad es para excluir otras patologías. Los cambios más frecuentes del ECG en el TEP son: taquicardia sinusal, trastornos inespecíficos del segmento ST y onda T negativa de V1 a V4 en el (49%) de los casos, menos del 6% presenta evidencias de sobrecarga de VD, onda P pulmonar, bloqueo de rama derecha, eje eléctrico desviado a la derecha, o el patrón clásico S1, Q3, T3.

* Radiografía de tórax: No excluye ni confirma TEP, los hallazgos más frecuentes son: atelectasias o alteraciones del parénquima pulmonar(68%), derrame pleural(48%), opacidad basal pleural(35%), elevación del hemidiafragma(24%), disminución de la vasculatura pulmonar(21%), aumento de la arteria pulmonar a nivel del hilio(15%), cardiomegalia(12%), signo de Westermarck, combinación de hilios prominentes con disminución de los vasos periféricos(7%), edema pulmonar (4%).

* Ecocardiograma Transtorácico. Este método, disponible en la mayoría de los centros, ocupa un lugar importante en el diagnóstico y evaluación de riesgo del TEP. Los hallazgos más descritos son: 1. Excursión sistólica del anillo tricuspídeo (TAPSE) menor a 16 mm, 2. cociente del diámetro del VD con respecto al izquierdo mayor o igual a uno, 3. Signo de McConnell, hipocinesia de pared libre con el segmento apical conservado, 4. Trombo en cavidades derecha (este hallazgo por sí solo hace diagnóstico de TEP) 5. Movimiento paradójico del septum, 6. Dilatación del VD. Ante la sospecha de TEP en un paciente con inestabilidad hemodinámica que no pueda ser llevado a angioTAC, la ausencia de signos ecocardiográficos de sobrecarga o de disfunción del ventrículo derecho, con dímero D inferior a 500 mcg/L, excluye diagnóstico de TEP.

* Eco doppler de miembros inferiores: En pacientes con sospecha de TEP un resultado positivo es casi confirmatorio, por el contrario frente a un resultado negativo es necesario recurrir a otros métodos diagnósticos.

* La ecografía de compresión tiene sensibilidad >90% y especificidad de 95% para trombosis venosa profunda (TVP) sintomática, el hallazgo de TVP proximal en pacientes con sospecha de TEP se considera suficiente para iniciar la anticoagulación sin pruebas diagnósticas adicionales.

* Gases en sangre: No deben ser empleados como fundamento diagnóstico de TEP, su determinación es útil para valorar el grado de hipoxemia y el estado ácido base.

Dímero D: Es un producto de la degradación de la fibrina. El nivel normal en sangre es de 500 microgramos/L. La especificidad del dímero D disminuye constantemente con la edad, el uso de límites ajustados por edad para mayores de 50 años ($EDAD \times 10$ mcg/L) en lugar del límite fijo estándar de 500 mcg/L aumenta la tasa de exclusión de TEP del 6.4 al 30%/. El dímero D se encuentra elevado en muchos otros contextos lo que hace que su especificidad sea baja. Está elevado en : TEP, trombosis venosa, infarto de miocardio, coagulación intravascular, cáncer, neumonía y embarazo entre otros. Un valor de dímero D menor de 500 mcg/L, prácticamente descarta diagnóstico de TEP por su elevado valor predictivo negativo (VPN 94%). La presencia de dímero D elevado, más de 500 mcg/L nos "aproxima" al diagnóstico de TEP. La integración de sospecha clínica fundada, radiografía de tórax, electrocardiograma y ecocardiograma transtorácico con criterios de TEP, más dímero D elevado, en la mayoría de los casos puede resultar suficiente para fundamentar el diagnóstico de TEP.

* Marcadores de disfunción del VD. La sobrecarga de presión del VD está asociada con el incremento del estrés parietal y liberación del péptido natriurético cerebral y propéptido natriurético cerebral. El nivel aumentado de los péptidos refleja el grado de compromiso hemodinámico y una posible disfunción del VD por TEP.

Marcadores de lesión miocárdica. El aumento en la concentración plasmática de troponina en un paciente con TEP se ha asociado con un pronóstico adverso. La determinación de troponina y péptidos natriuréticos aumentados, ayudan a la estratificación del riesgo de los pacientes con TEP ya diagnosticado.

* Cámara Gamma. Ventilación/perfusión (VA/Q): Es una opción para los pacientes con dímero D alto que tengan alguna contraindicación para la angioTAC. Sus principales desventajas son: alta tasa de

estudios informados como no definitivos o de probabilidad intermedia (78%), difícil implementación en pacientes inestables hemodinámicamente o con tubo endotraqueal.

* **AngioTAC.** Es el estudio de referencia para el diagnóstico de TEP. Sus ventajas son: sensibilidad del 83% al 96%, su valor predictivo positivo es mayor en pacientes con probabilidad clínica alta, menos del 10% de los estudios no son concluyentes. Desventajas: Utilización de medio de contraste contraindicado en pacientes alérgicos al yodo, insuficiencia renal y mujeres embarazadas, imposibilidad de observar émbolos en arterias pequeñas, más allá de las de tercera generación y su no disponibilidad en todos los centros.

* **Arteriografía Pulmonar.** No aporta beneficios diagnósticos por sobre la angio TAC. Se la deja reservada para pacientes de alto riesgo y pruebas no invasivas negativas o dudosas.

Tratamiento del TEP:

Objetivos: Prevenir el TEP masivo, reducir la morbimortalidad del episodio agudo y prevenir las recurrencias. Para definir el tratamiento es conveniente estratificar a los pacientes en grados de riesgo. El Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) es una escala ampliamente validada que valora el riesgo de mortalidad a 30 días según parámetros clínicos.

ESCALA PESI ORIGINAL

Edad en años. Género masculino 10. Cáncer 30. Ins Cardíaca 10. Ins Pulmonar 10. FC mayor a 110 lpm 20. TAS menor de 100 mmHg.30. FR menor a 30, 20. Temp corp menor a 36 grados, 20. Estado mental alterado 60, Sat de oxígeno menor a 90% 20. La escala se obtiene sumando la edad en años a las demás variables.

Clase I de muy bajo riesgo (menor de 65 puntos). • Clase II, de bajo riesgo (66 a 85 puntos). • Clase III, de riesgo intermedio (86-105 puntos). • Clase IV, de alto riesgo (106-125 puntos). • Clase V un riesgo muy alto (mayor de 125 puntos)

PESI SIMPLIFICADA

* Mayor de 80 años 1. FC mayor a 110 lpm 1. Enf Cardiopulmonar 1. Cáncer 1. TAS menor a 100 mmHg 1

Riesgo bajo. cero punto. Riesgo alto. un punto o más. TEP de bajo riesgo: PESI I-II, Estabilidad hemodinámica, ausencia de signos de disfunción de VD o aumento de marcadores cardíacos, troponina o péptidos natriuréticos cerebrales.

TEP de riesgo intermedio: a). Intermedio-alto: PESI III-IV, más evidencia imagenológica de disfunción de VD, más aumento de marcadores cardíacos. b). Intermedio-bajo: una o ninguna de las anteriores.

TEP de alto riesgo: PESI IV - V, hipoxia severa, hipotensión persistente, presión sistólica menor de 90 mmHg o disminución mayor de 40 mmHg durante 15 minutos, paro cardiorrespiratorio.

Tratamiento en pacientes de bajo riesgo: Solicitar laboratorio para contar con KPTT basal, descartar contraindicaciones de anticoagulación (cirugía mayor en las últimas dos semanas, sangrado gastrointestinal, genitourinario o accidente cerebro vascular en las últimas dos semanas). Si la sospecha de TEP es alta (Wells entre 4 y 6) se debe iniciar la anticoagulación antes de contar con los estudios confirmatorios.

* **Heparina no fraccionada:** Hacer un bolo de **HNF** de 80 UI/kg, seguido de 18 UI /kg/ hora. Solicitar KPTT para mantener un valor de 1.5 a 2.5 con respecto al basal. Este control debe hacerse cada 4 o 6 horas para regular la dosis de **HNF**. Las plaquetas deben ser monitorizadas diariamente y la heparinización debe mantenerse de 5 a 10 días, al segundo o tercer día se deben agregar antagonistas de la vitamina K, (AVK), **Acenocumarol** o **Warfarina**, manteniendo un RIN (razón internacional normatizada) deseado entre 2 y 3, o nuevos anticoagulantes orales. La **HNF** está indicada en pacientes con TEP e insuficiencia renal avanzada.

* **Heparina de bajo peso molecular: Enoxaparina** 1 mg/Kg sc cada 12 horas o 1.5mg/Kg sc cada 24h durante 5 a 10 días. Durante el primer o segundo día de iniciada la heparinización se deben agregar anticoagulantes por vía oral: **Warfarina** 5 mg/d, ajustando la dosis para mantener un RIN entre 2 y 3 o continuar con nuevos anticoagulantes orales, de preferencia si el tratamiento se prolonga. (ver función renal).

* **Nuevos anticoagulantes orales directos (ACODs).** Los anticoagulantes orales más utilizados para el tratamiento de la TVP y/o TEP son: **Rivaroxaban**, **Apixaban** y **Edoxaban** (inhibidores del factor Xa) y **Dabigatrán** (inhibidor de la trombina). Los ACODs redujeron los riesgos de sangrados mayores y menores, tienen una biodisponibilidad y farmacocinética predecibles por lo que no necesitan monitorización.

Rivaroxaban. 15 mg c/12hs durante 21 días, continuar con 20 mg c/24 hs durante 90 días.

Apixaban. 10 mg c/12hs durante siete días, continuar con 5 mg c/12hs durante 90 días.

Se recomienda no usar estos anticoagulantes en pacientes con diagnóstico conocido de síndrome antifosfolípido triple positivo, embarazadas, menores de 18 años, o con insuficiencia renal grave con filtrado glomerular menor de 15 ml/minuto. Se sugiere aplicar la fórmula de Cockcroft Gault para evaluar filtrado glomerular.

Tratamiento de los pacientes con riesgo intermedio.

Los pacientes con riesgo intermedio-bajo se benefician solamente con anticoagulación. En aquellos con riesgo intermedio alto, la trombolisis es controversial, se deberá sopesar el riesgo de recurrencia embólica y el de hemorragia. Varios estudios como el Pulmonary Embolism International Thrombolysis Trial (PEITHO) no han demostrado beneficio sobre la mortalidad a 7 o 30 días, pero sí un aumento significativo del riesgo de sangrado.

Tratamiento en pacientes de alto riesgo. Además de la anticoagulación y la estabilización hemodinámica, la principal medida terapéutica de este grupo de pacientes es la trombolisis, tratamiento endovascular con fibrinolíticos o sin ellos, o la trombectomía quirúrgica. Esquema terapéutico aprobado por la FDA:

* **Estreptoquinasa:** dosis inicial 250.000.U I en treinta minutos EV continuando con 100.000 UI/hora durante 24 / horas. o 1.500.000 UI EV en una hora. **Alteplasa. Activador tisular del plasminógeno (rtPA)** 100 mg en 2 horas o 0,6 mg /kg, en 2 a 15 minutos, (máximo 50 mg en total). Si no mejoran los parámetros hemodinámicos plantear posibilidad de embolectomía, la misma debe ser considerada también en pacientes que tengan contraindicación de trombolisis (anticoagular a estos pacientes con HNF).

Filtro de vena cava inferior. Está indicado en los pacientes en los que está contraindicada la anticoagulación o en los que presenten recurrencias a pesar de estar correctamente anticoagulados.

Niveles de atención. Los médicos de atención ambulatoria frente a la sospecha clínica fundada de TEP deben proponer la internación inmediata. Si se demora la derivación y la sospecha clínica es alta (Wells > de 4) se iniciará la anticoagulación (ver contraindicaciones). **HNF:** Bolo EV de 80 UI/kg, seguido de un goteo continuo de 18 UI /kg/ hora. o **enoxaparina** 1mg/Kg sc cada 12 horas. (ver función renal)

Control y seguimiento. En pacientes con primer episodio de TEP la anticoagulación se mantendrá por el término de 3 a 6 meses. Si presentan estado protrombótico subyacente o segundo episodio de TEP la anticoagulación será indefinida.

Riesgos de iatrogenia. El principal daño emergente en el tratamiento del TEP es la hemorragia (5 al 10%), el tracto gastrointestinal, genitourinario, retroperitoneo y sistema nervioso central son los sitios más frecuentes de sangrado. La escala de RIETE ayuda a identificar pacientes con mayor riesgo de sangrado. Hemorragia mayor reciente (un mes) 2, Creatinina > 1,2 mg/dl 1,5, Anemia 1,5, Cáncer 1, Edad > 75 años 5. Riesgo bajo: 0. Riesgo intermedio: 1-4. Riesgo alto: > 4. La plaquetopenia constituye otro riesgo de la anticoagulación. Cuando descienden de 50.000 se deberá interrumpir. La hiperpotasemia por inhibición de la aldosterona, provocada por la heparina, se debe tener presente. Los pacientes con anticoagulación oral deberán ser informados sobre los riesgos de la misma (inyecciones intramusculares, extracciones dentales, cirugías, consumo de medicamentos sin autorización médica).

Prevención del TEP:

La morbimortalidad causada por TEP disminuye con la adopción de medidas profilácticas. Compresión neumática intermitente (CNI), medias de compresión graduada (MCG) y anticoagulación.

Escala de Padua, factores de riesgo y puntuación:

Movilidad reducida 3.

Cáncer activo 3.

Antecedentes de TVP 3.

Trombofilia conocida 3.

Cirugía o traumatismos en el último mes 2. > de 70 años 1.

Ins. Cardíaca o respiratoria 1.

Tratamiento hormonal activo 1. ACV o IAM 1. IMC > 30/Kg/mts2, 1.

Infecciones agudas o enfermedad reumática 1.

Pacientes con menos de 4 puntos en dicha escala tienen bajo riesgo de ETV y no requieren tromboprofilaxis.

Pacientes con 4 puntos o más tienen alto riesgo y tienen indicación de recibir trombopprofilaxis. Siempre evaluar riesgo hemorrágico.

Pacientes internados con patología no quirúrgica. En este grupo se produce el 75% de los TEP fatales y es frecuente la inadecuada profilaxis antitrombótica. Los pacientes con más de 4 puntos en la escala de Padua, deben ser medicados,. **Enoxaparina** 40 mg/d sc. **HNF** 5000 UI cada 8 o 12 hs ev, ACODs o AVK.

Cirugía general: *Usar la escala de Caprini*. Los enfermos con riesgo trombotico moderado o Caprini mayor de 3 puntos y sin riesgo incrementado de sangrado deben recibir trombopprofilaxis farmacológica.

HNF. 5000 UI c/12 o 8 hs sc. Primera dosis 2 hs antes de la cirugía y mantener durante 7 días. **Enoxaparina** 40 mg/día sc, 12 hs antes de la cirugía durante al menos 7 días, o **Rivaroxaban** 10 mg/d, 6 hs luego de la cirugía o **Apixaban** 2.5mg c/12 hs, primer dosis 12 hs luego de la cirugía (revisar contraindicaciones).

* Cirugía de cáncer: **Enoxaparina** 40 mg/día sc 12 hs antes de la cirugía, mantener durante 28 días. Continuar con ACODs de no existir contraindicaciones.

* Reemplazo total de cadera: **Enoxaparina**. 40 mg/día sc 12 hs antes de la cirugía o 12 hs después, mantener de 28 a 30 días, o **Rivaroxaban** 10 mg. 6 a 8 hs luego de la cirugía por 30/d, **Apixaban** 2.5mg c/12 hs. (primera dosis 12 hs después de la cirugía por 30/d.)

* Reemplazo total de rodilla: **Enoxaparina** 40 mg/d sc 12 hs antes o 12 hs luego de la cirugía, **Rivaroxaban** 10 mg/d, 6 hs luego de la cirugía, **Apixaban** 2.5mg cada 12 hs (primera dosis 12 hs luego de la cirugía). Prolongar anticoagulación durante 14 días.

* Cx de fractura de cadera: **Enoxaparina** 40 mg s/c cada/12 hs. 4 a 8 hs luego de la cirugía. **HNF** 5000 UI. cada/8 o 12 hs durante 30/d, no se recomienda el uso de ACODs.

* **ACV Isquémico**. Iniciar con **Enoxaparina** 40 mg/d sc, dentro de las 24hs. **ACV hemorrágicos**, medidas mecánicas, (CNI, MCG), durante 48 a 72 hs evaluar con TAC y anticoagular con **enoxaparina** 40 mg/d, sc o **HNF** 5000 UI cada 12 hs sc.

* Anestesia epidural o remoción de catéteres Iniciar la anticoagulación 12 a 24hs luego de los procedimientos. Si está anticoagulado esperar 6 a 8 hs de la última dosis.

* Viajes prolongados. Solo en viajes de más de cuatro horas está indicado: Movilización de miembros cada 2 o 3 hs, medias de compresión graduada, hidratación adecuada, no indicar antiagregantes plaquetarios como prevención. Los anticoagulantes están indicados sólo en pacientes de alto riesgo, y sin riesgo de sangrado.

Bibliografía.

- 1- Restrepo L, Ramírez A, Pérez M, Zuluaga JP, Moncayo JG. Enfoque del tromboembolismo pulmonar agudo desde el momento inicial en el servicio de urgencias. Med UPB. 2021;40(2):41-59.
- 2- Lobo JL, AlonsoS, Arenas J, Domenech P, Escribano P, Fernández Capitán C, Jara Palomares L, Jimenes S, Lazaro M. Consenso multidisciplinar para el manejo de la tromboembolia de pulmón. Bronconeumol 2022;58249.254.
- 3- Piñar Sancho G, Abarca Zuñiga V, Moya Corea S. Diagnóstico y manejo actualizado del tromboembolismo pulmonar agudo. Rev. méd. sinerg. Vol 6 Núm 1, enero 2021: e663.
- 4- Vazquez FJ, Korin J, Baldessari EM, Capparelli FJ, Gutierrez P, Pele C, Bocanegra F, Grand B.

Recomendaciones actualizadas para profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en Argentina.

Medicina (Buenos Aires), índice de 2020;80: 69-80.

- 5- Cigalini IM, Igolnikof CE, Scatularo CE, García Zamora S.et AL. Tromboembolismo pulmonar agudo en la República Argentina. Registro CONAREC-XX. Rev. Fed. Arg. Cardiol. 2 de junio de 2021 2022;48(1):6-13.