

La tromboembolia pulmonar (TEP) está considerada como una urgencia cardiovascular, y constituye una de las principales causas de morbi-mortalidad, en pacientes hospitalizados.¹ El TEP es el resultado de la obstrucción de la circulación arterial pulmonar por un émbolo procedente, en la mayoría de los casos (95%), del sistema venoso profundo de las extremidades inferiores (grandes venas proximales) y en menor frecuencia de las pélvicas.²

Es la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente, con una incidencia anual global de 100-200/100.000 habitantes. La epidemiología del TEP es difícil de determinar, ya que puede permanecer asintomática o ser un hallazgo casual; en algunos casos, la primera manifestación de la TEP puede ser la muerte súbita. El TEP aguda es la presentación clínica más grave de la enfermedad tromboembólica (ETV).³

Conocer los factores que predisponen a la ETV es importante a la hora de determinar la probabilidad del TEP. Se considera que la TEP se produce en presencia de un factor de riesgo temporal o reversible (como cirugía, traumatismo, cáncer, inmovilización, gestación, uso de anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal) en las últimas 6 semanas a 3 meses antes del diagnóstico.³

La presencia de factores de riesgo persistentes, puede afectar a la decisión sobre la duración de la terapia de anticoagulación³. Hasta un 20% de los pacientes con TEP, puede no tener factores de riesgo identificables, siendo necesaria la evaluación del paciente, para descartar deficiencias de anticoagulantes o factores tromboticos heredados o adquiridos siempre que haya sospecha clínica.⁴

El TEP puede eludir el diagnóstico temprano, ya que los signos y síntomas clínicos son inespecíficos. La presentación clínica observada en estudios previos se caracteriza por disnea (78–81%), dolor torácico (39–56%) y síncope o hemoptisis (22–26%). La hipotensión arterial y el shock son presentaciones clínicas raras, aunque importantes, ya que indican TEP central o una reserva hemodinámica gravemente reducida.⁵

El dolor torácico es causado por la irritación pleural debido a émbolos distales u proximales que causan infarto pulmonar; algunos pacientes pueden tener tos, habitualmente no productiva pero en ocasiones puede haber hemoptisis que denota la presencia de un infarto pulmonar con hemorragia alveolar. En el TEP central, el dolor torácico puede tener un carácter típico de angina, que posiblemente refleja isquemia del ventrículo derecho (VD). La disnea puede ser aguda en el TEP central; en el TEP periférica, a menudo es leve y puede ser transitoria. Finalmente, el TEP puede ser completamente asintomática y descubrirse casualmente al realizar pruebas diagnósticas para otra enfermedad o en la autopsia.⁵

El diagnóstico de los pacientes con sospecha clínica de TEP aguda, se basa en las pruebas de diagnóstico secuencial, como la evaluación clínica de probabilidad (regla de Wells at col y la regla de Geneva, simplificados

recientemente), la medición del dímero D en plasma, la ecografía de compresión, la angiografía pulmonar por tomografía computarizada (TC), o gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión y los marcadores miocárdicos. ⁶

La concentración de dímero D en plasma está elevada en presencia de trombosis aguda, a causa de la activación simultánea de la coagulación y la fibrinólisis. La principal utilidad es que tiene un valor predictivo negativo de 95%, de gran utilidad para excluir a los pacientes con probabilidad baja de TEP. Siendo poco específico, porque se produce en un número grande de situaciones. El método de mayor veracidad en su cuantificación es el de ELISA. El valor de corte para considerar un resultado de dímero D positivo es de 500 µg/L. ⁴

Sin embargo los niveles de dímero-D aumentan con la edad, por lo que su especificidad en sospecha de TEP disminuye progresivamente a casi el 10% en pacientes > 80 años. La evidencia reciente indica el uso de puntos de corte ajustados por edad (en lugar de la convencional) para mejorar el rendimiento del dímero D en ancianos. En un reciente metanálisis, los valores de corte ajustados por edad (edad × 10 µg/l >50 años) resultó en una mayor especificidad en todas las categorías de edad del 34 al 46%, conservando una sensibilidad superior al 97%. ⁷

La posibilidad de descartar TEP sobre la base de un simple análisis de sangre podría permitir acortar la estancia de un paciente en el departamento emergencia, limitar la exposición innecesaria a la radiación, agentes de contraste de la angiografía pulmonar por TC y la terapia anticoagulante, sin embargo este estudio no fue diseñado como un estudio clínico aleatorizado. ⁶

La clasificación clínica de la gravedad de un episodio agudo de TEP se basa en el riesgo estimado de muerte precoz relacionada con el TEP, definido por la mortalidad intrahospitalaria a los 30 días. Tomando en cuenta el estado clínico del paciente en el momento de la presentación, definiendo el TEP de alto riesgo en presencia de shock o hipotensión arterial persistente y de TEP no de alto riesgo en su ausencia.³

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) publicó una actualización de su guía sobre el diagnóstico y tratamiento de TEP agudo, que en comparación con la versión de 2008, se prestó especial atención a la estratificación del riesgo en TEP agudo normotensos. Después del establecimiento del diagnóstico de TEP por angiografía TC, una evaluación clínica se lleva a cabo por el índice de severidad de la embolia pulmonar simplificado (SPESI). ⁸

Índice de severidad de la embolia pulmonar simplificado (SPESI)	
PARAMETRO	Score
Edad > 80 años	1
Historia de Cancer	1
Enfermedad Cardiopulmonar Cronica	1
Pulso > 110 lxm	1
Presion arterial sistolica < 100 mmHg	1
Saturacion de O2 arterial <90%	1

Un valor se atribuye a cada una de las 11 variables presentes, y un total se determina sumando los puntos y la adición de la edad del paciente en años.⁵

Si SPESI es 0, el paciente se considera de bajo riesgo (riesgo de mortalidad a 30 días: 1,1%), y es probablemente elegible para tratamiento en el hogar, ya sea con un antagonista de la vitamina K (además de heparina de bajo peso molecular) o un nuevo anticoagulante oral. Si SPESI es 1 o superior, el paciente se considera en riesgo intermedio (riesgo de 30 días la mortalidad: 8,9%) y pruebas adicionales se recomienda, que incluye un examen de imágenes para evaluar signos de disfunción del VD (ya sea ecocardiografía o TC) y los biomarcadores cardíacos de laboratorio (troponina preferentemente). Si ambos resultan positivos, el paciente se clasifica como intermedia de alto riesgo; si sólo una o ninguna de la prueba es positiva, el paciente se clasifica como intermedia de bajo riesgo. La guía recomienda el inicio de la anticoagulación y la hospitalización, para los pacientes de alto e intermedio riesgo.⁸

En la fisiopatología del TEP agudo interfiere tanto la circulación como el intercambio de gases. La insuficiencia del VD debido a la sobrecarga de presión se considera la causa principal de muerte en TEP severa. Por lo tanto, es muy lógico que la directriz ESC haya incorporado técnicas de imagen que evalúan directamente disfunción del VD. Sin embargo, en la práctica este enfoque es limitado, en vista de que la ecocardiografía y la angiografía por TC no siempre están disponibles; además que los criterios de disfunción del VD no están bien definidos.⁸ Una alternativa más práctica podría ser la realización de biomarcadores disfunción del VD (troponina I y péptido natriuretico BNP), con un valor predictivo negativo alto, evidenciando que la combinación de SPESI (de 0) y BNP (<100 pg / ml) da un valor predictivo negativo del 99%. En conclusión, esta combinación parece una excelente herramienta de detección para identificar a los pacientes de TEP de bajo riesgo de los pacientes con riesgo intermedio.³

El tratamiento inicial dependerá de la magnitud de la embolia, es decir, si el paciente se encuentra hemodinámicamente estable o si existe inestabilidad hemodinámica y/o disfunción ventricular derecha.¹

En una embolia pulmonar no complicada con el paciente estable se deberán de dar medidas de soporte y manejo con anticoagulantes, mientras que en el paciente inestable hemodinámicamente, el tratamiento deberá realizarse con trombólisis o embolectomía en los que existe contraindicación para la utilización de fibrinolíticos, o cuando la trombólisis no ha sido exitosa.¹

Los nuevos avances en relación al tratamiento giran en torno al uso de los nuevos anticoagulantes orales (NACO). Los resultados de las pruebas que utilizan NACO en el tratamiento de la TEV indican que, en términos de eficacia, estos agentes no son inferiores al régimen estándar de heparina/Antagonista de la Vitamina K y que, particularmente en sangrado importante, posiblemente sean más seguros.³

Actualmente se puede considerar los NACO como una alternativa al tratamiento estándar. El rivaroxabán, el dabigatrán y el apixabán están aprobados para el tratamiento de la TEV en la Unión Europea, sin embargo su experiencia aún es escasa, con necesidad de mayor evidencia para indicación en la presentación aguda de la enfermedad, lo que limita su indicación en el resto del mundo. ^{1,3}

El objetivo del tratamiento anticoagulante en pacientes con TEP es prevenir la recurrencia de la TEV. En la mayoría de los casos, se usan AVK, mientras que se prefiere la HBPM para pacientes con cáncer. Independientemente de la presencia de factores de riesgo o no, después de un primer evento de TEP la anticoagulación se debe mantener por lo menos tres meses. Aquellos con un factor de riesgo transitorio y un primer evento de TEP, deberán mantenerse anticoagulados por tres a seis meses. En pacientes con cáncer y un primer evento de TEP, se recomienda anticoagular a los pacientes con HBPM de tres a seis meses. Después de este periodo, la terapia con HBPM o antagonistas de vitamina K se mantendrá, por el tiempo en que el cáncer se considere activo. Aquellos pacientes con un factor de riesgo hereditario, la anticoagulación se deberá mantener de forma indefinida, evaluando cada caso de manera individual. ^{1,3,9}

Aunque un gran número de estudios recientes han ayudado a clarificar el manejo de los pacientes con TEP, aún es necesario la respuesta a ciertas interrogantes como:

1. Las futuras investigaciones evaluarán mediante estudios aleatorizados la utilidad clínica del dímero-D por medio de uso de puntos de corte ajustados por edad en la práctica clínica.
2. Existirá una definición de los criterios de disfunción del VD, que proporcione información rápida y fiable en el tamaño o la función del VD.
3. Aprobación a nivel mundial el uso de NACO en el TEP agudo
4. Finalmente, son necesarios más estudios de tratamiento para definir criterios que podrían permitir el alta precoz y el tratamiento domiciliario de pacientes de bajo riesgo con EP aguda.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Tomás Pulido, Luis F. Reyes, Miguel Beltrán, Armando Rodríguez, Carolina Rosado, Karina del Valle et al col. Tratamiento de Tromboembolia Pulmonar Aguda. *ELSELVIER*. Archivos de Cardiología México. 2012;82(1):48-53
2. Cardiomil. Tromboembolismo Pulmonar: Revisión de la Literatura Con Énfasis en la Ecocardiografía. Abril 2012. www.cardiomil.com.uy .
3. Stavros Konstantinides, Adam Torbicki, Giancarlo Agnelli, Nicolas Danchin, David Fitzmaurice, Nazzareno Galiè, et al col. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*. (2014) 35, 3033–3080
4. Jaime Morales, José Salas, María Rosas, Miguel Valle. Diagnóstico de Tromboembolia Pulmonar. *ELSELVIER*. Archivos de Cardiología México. 2011;81(2):126-136
5. Alexander T. Cohen, Mark Dobromirski, Meredith M.P. Gurwith. Managing pulmonary embolism from presentation to extended treatment. *ELSELVIER* .Thrombosis Research 133 (2014) 139–148
6. Marc Righini, Josien Van Es, Paul Den Exter, Pierre-Marie Roy, Franck Verschuren, Alexandre Ghuysen. Age-Adjusted D-Dimer Cutoff Levels to Rule Out Pulmonary Embolism. The ADJUST-PE Study. *JAMA*. 2014;311(11):1117-1124. doi:10.1001/jama.2014.2135
7. Stavros V. Konstantinides and Adam Torbicki. Management of pulmonary embolism: recent evidence and the new European guidelines. *Europa Respiratory Journal*. 2014; 44: 1385–1390
8. M. L. Handoko and F. S. de Man. Risk-stratification in normotensive acute pulmonary embolism. *Neth Heart Journal*. (2015) 23:52–54
9. Clive Kearon and Elie A. Duration of anticoagulant therapy for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood*. 2014 123: 1794-1801