

Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE), incluye la trombosis venosa profunda (TVP) que afecta predominantemente las extremidades inferiores, y su complicación aguda más grave: el tromboembolismo pulmonar (TEP). El TEP se asocia a un elevado riesgo de muerte, siendo evitable con un diagnóstico y tratamiento oportuno. Las manifestaciones clínicas tanto de la TVP como del TEP son variables y poco específicas, lo que dificulta un diagnóstico preciso. Los signos y síntomas son dependientes del tamaño del o los trombos, su localización, el sitio de impacto en la red vascular pulmonar y la recurrencia en el tiempo.

Las características fisiopatológicas de estancamiento del flujo, hipercoagulabilidad y daño endotelial fueron enunciadas por Virchow quien en 1856, demostró que el 90% de los TEP clínicamente importantes eran el resultado de una TVP de las extremidades inferiores (venas proximales y venas poplíteas). Sin embargo, los émbolos también pueden provenir de las venas pélvicas, vena cava inferior y venas de las extremidades superiores.

El diagnóstico de TVP se confirma con ecografía Doppler color, estudio de excelente rendimiento en manos expertas. El AngioTAC de tórax muestra inequívocamente la embolia pulmonar. La evaluación del paciente con sospecha clínica de TVP es fundamental para identificar a aquellos pacientes con baja probabilidad de ETE. El diagnóstico de TVP puede ser excluido con un resultado negativo del Dímero-D en una muestra de sangre durante la evaluación ambulatoria.

La mayoría de los pacientes con TVP responden adecuadamente a la anticoagulación, la que constituye la base del tratamiento médico.

El espectro del TEP se extiende desde el hallazgo asintomático, clínicamente de menor relevancia, hasta una embolia masiva que causa la muerte de manera fulminante. La TVP aguda no tratada puede ser causa un TEP clínico hasta en el 30-50% de pacientes. El TEP no tratado puede recurrir a lo largo de los días a semanas, siendo autolimitado o causar la muerte. Dentro de las secuelas de la TVP se incluyen: localmente en la extremidad afectada el síndrome post-flebitico por hipertensión venosa persistente y el TEP crónico con hipertensión pulmonar y falla ventricular derecha.

La ETE es un tema que todo médico general debe conocer, sospechar, diagnosticar y saber tratar, ya que dentro de las patologías cardiovasculares, el TEP es la tercera causa de mortalidad (después del infarto agudo al miocardio y el accidente vascular encefálico) con una incidencia anual de 1-2/1.000 personas en la población general, la que en pacientes hospitalizados aumenta 130 veces. Es importante mencionar que estudios de la década de los 80' mostraron que hasta el 10% de los pacientes que fallecen en el hospital lo hacen por un TEP, diagnóstico omitido en vida y confirmado en la necropsia en cerca del 90% de los casos.

Definición y Clasificación

Tromboembolismo: condición patológica causada por la formación de un coágulo de sangre (trombo) en un vaso sanguíneo y su movilización a través de la circulación con obstrucción a distancia (émbolo) de un vaso sanguíneo. El émbolo puede estar constituido

por otros material sólido, líquido o gaseoso, como ocurre en las embolías grasas, de líquido amniótico o en la embolia aérea.

Trombosis venosa profunda (TVP): consiste en la formación de coágulos en el lumen de venas del territorio profundo. En las extremidades inferiores (EEII) se distingue entre trombosis proximales (ileo-femoral y fémoro-poplíteas) y distal (infrapoplíteas), lo cual incide en el riesgo y severidad de una embolia pulmonar secundaria. La trombosis venosa, sin embargo, puede afectar cualquier lecho vascular (encefálico, periférico, visceral, oftálmico etc.) considerando la difusión de la instrumentación intravascular y el uso de cateteres endovenosos permanentes.

Tromboembolismo pulmonar (TEP): consiste en la obstrucción de la arteria pulmonar o una de sus ramas por un trombo originado a distancia, la mayor parte de las veces desde las EEII. De acuerdo a la presentación, el TEP puede ser:

- **Agudo:** los síntomas y signos se presentan en forma contemporánea con la obstrucción de los vasos pulmonares. Posee una clínica muy variable, desde asintomática, pasando por síntomas como disnea y dolor torácico pleurítico, hasta el síncope y la muerte súbita. En el TEP agudo se reconocen 3 entidades, en orden descendente de riesgo (AHA 2011):
 - **TEP masivo:** hipotensión sostenida no explicable por otra causa (presión arterial sistólica < 90 mmHg o una disminución de la presión arterial sistólica \geq 40 mmHg de la basal, por un período > 15 minutos), ausencia de pulso (PCR), o bradicardia persistente y profunda (< 40 latidos por minuto, con signos y/o síntomas de shock). Clínicamente puede manifestarse como síncope. Se debe sospechar ante hipotensión asociada a elevación de la presión venosa central (o distensión de las venas del cuello), que no se explique por infarto agudo de miocardio, neumotórax a tensión, taponamiento cardíaco o una arritmia nueva. Implica compromiso hemodinámico franco, con falla ventricular derecha. Alto riesgo de mortalidad, (50-70%), a menudo dentro las primeras horas del evento.
 - **TEP submasivo:** sin hipotensión pero con disfunción ventricular derecha. Con alteración del ECG y del ecocardiograma. Puede haber evidencia de necrosis miocárdica objetivada por elevación de troponinas.
 - **TEP de bajo riesgo:** normotensión, sin disfunción ventricular ni elevación de biomarcadores. Riesgo bajo de mortalidad, < 1%.
- **Crónico:** se manifiesta con disnea progresiva o crónica por hipertensión pulmonar secundaria a obliteración extensa y persistente del lecho pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha.

Epidemiología

Es la tercera condición aguda cardiovascular más frecuente, tras el IAM y el AVE. La morbimortalidad aumenta exponencialmente con la edad, particularmente tras los 40 años de vida, con una relación H:M = 1:1.

Es la primera causa de muerte evitable intrahospitalaria (ACCP 2008), y su incidencia varía mucho según factores predisponentes, pudiendo llegar hasta 50% en cirugía de cadera y rodilla.

- En general, el 15% de los pacientes hospitalizados, SIN profilaxis para DVT, desarrollan ETE.
- El desarrollo de TVP asintomática alcanza al 25% de los pacientes sin profilaxis sometidos a cirugía abdominal. En el 7% alcanza venas proximales, 1-2% desarrolla TEP no fatal y 0,5% TEP fatal.
- El 70%-80% de los pacientes con TEP presentan TVP demostrable en EEII.
- Hasta un 50% de los pacientes con TVP de las EEII presentan TEP.
- Mortalidad TVP: 3-5%. Incidencia síndrome post-flebitico 33%.
- Mortalidad TEP:
 - Históricamente (hasta los 80), el 90% de los casos de TEP eran diagnosticados en la necropsia
 - Hasta 25% de los TEP debutan como muerte súbita.
 - Hasta el 10% de las muertes hospitalarias son atribuibles a TEP (mayoría no sospechado).
 - La mortalidad por TEP es cuatro veces mayor si hay compromiso hemodinámico vs. si no lo hay (58% vs. 15%)
 - La mortalidad por recurrencia en el primer año es 4 veces mayor en pacientes tratados por TEP vs. pacientes tratados por TVP (1,5% vs. 0,4%).
- Recurrencia de tromboembolismo al año en pacientes bajo tratamiento es <1%, pero puede alcanzar hasta el 5-10% dentro del año del diagnóstico de TEP, en pacientes sin tratamiento.
- Recurrencia de ETE al año es mas del doble en pacientes con episodios idiopáticos vs. secundarios.

Fisiopatología

El elemento fundamental de la ETE es la existencia de factores de riesgo para trombosis y embolización.

- **Factores de riesgo para trombosis:** (ver sección *Factores de riesgo*) la trombosis venosa es favorecida por tres factores (*Triada de Virchow*):
 - *Estasia venosa:* lentitud del retorno venoso, presente en insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia venosa, reposo en cama, obesidad, inmovilización de extremidades, embarazo, viajes prolongados, compresión extrínseca, parálisis, etc.
 - *Daño endotelial:* catéteres endovenosos, marcapasos cirugía, trauma, quemaduras, infecciones, etc.
 - *Aumento de la coagulabilidad:* cirugía, cáncer, anticoncepción, reemplazo hormonal, puerperio, policitemia vera, trombofilias hereditarias, etc.
- **Factores de riesgo de embolización:** las embolías pulmonares se originan en su mayoría en las EEII, pero pueden provenir desde el lado derecho del corazón, venas renales, pélvicas, o de las extremidades superiores (EES) o de trombos asociados a catéteres endovenosos. Los trombos se desarrollan en zonas de flujo lento, como bifurcaciones o recesos válvulares (**Figura 33-1**). En ausencia de tratamiento, entre el 20-30% de las TVP

infrapoplíteas se extienden hacia proximal. Tras desprenderse, el trombo puede impactar, según su tamaño, en la bifurcación de la arteria pulmonar principal o de ramas lobares y llevar a inestabilidad hemodinámica, o alcanzar en el lecho vascular distal y producir sólo dolor pleurítico por la respuesta inflamatoria adyacente de la pleura parietal (como es el caso de los trombos pequeños). El hecho de que ocurra un infarto pulmonar es poco frecuente (10%) ya que la circulación pulmonar es dual, siendo mas frecuente en pacientes con enfermedad cardiopulmonar preexistente.

Los trombos venosos se forman en un contexto de flujo lento. En general se componen de una trama de fibrina, glóbulos rojos y plaquetas. Usualmente, los trombos se inician en los recesos de las válvulas venosas y se extienden por el lumen venoso al obstruirse el flujo. La elevación de la presión venosa distal, consecutiva a la formación del trombo, aumenta la filtración transcapilar a nivel tisular, con la consecuente formación de edema. La obstrucción al flujo venoso disminuye gradualmente por trombolisis espontánea y recanalización, en un número significativo de pacientes.

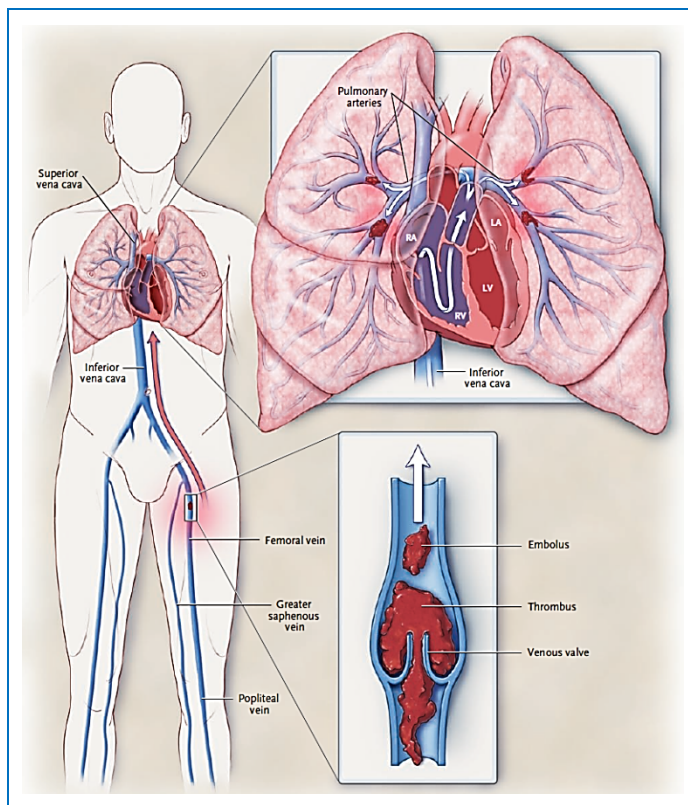


Figura 33-1. Fisiopatología de la ETE. Modificado de Tapson V. Acute Pulmonary Embolism. NEJM 2008; 358: 1037-52.

Fisiopatología del TEP:

La alteración de la hemodinamia está determinada por:

- Obstrucción mecánica determinada por el trombo.
- Vasoconstricción reactiva por liberación de agentes vasoactivos y “broncoactivos” (5-HT de plaquetas, etc.).

La combinación de lo anterior crea y perpetúa el trastorno V/Q que puede llevar a hipoxemia. Ésta a su vez potenciará la

vasoconstricción y el aumento de resistencia vascular pulmonar, lo que traduce un aumento de la postcarga del ventrículo derecho (VD). El riesgo de muerte está determinado por la falla del VD, que a su vez depende del tamaño del trombo, ubicación, reserva cardiovascular previa y la adaptación neurohumoral. Si el aumento de la postcarga es lo suficientemente agudo y severo, puede producir dilatación del VD, hipokinesia e insuficiencia tricuspídea, desembocando en falla del VD. Además, el aumento de la postcarga produce desviación anómala del septum interventricular hacia la izquierda en diástole, obstaculizando el llenado pasivo del VI, el que se hace más dependiente de la contracción auricular (Onda A) que del llene pasivo diastólico. La falla del VD puede verse agravada por el desarrollo de isquemia del VD, debido al aumento drástico de la tensión en su pared y mayor demanda de O₂ miocárdico. La combinación del aumento de la resistencia vascular pulmonar (RVP), la falla del VD, la obstrucción mecánica al flujo y la desviación septal anómala llevan a una notable disminución en la precarga del VI, con menor volumen de eyección e hipotensión. Si los eventos patogénicos persisten lo suficiente, el cuadro puede desencadenar un paro cardiorespiratorio (PCR) con disociación electromecánica y muerte.

Sobre las anomalías del intercambio gaseoso, los mecanismos involucrados incluyen:

- Aumento de la relación V/Q.
- Aumento del espacio muerto.
- Por aumento de la RVP se puede re-permeabilizar la membrana oval, con *shunt* de derecha a izquierda.
- Hipoxemia y mayor diferencia A-a (hallazgos más comunes en GSA).
- Hiperventilación con hipocapnia secundaria y alcalosis respiratoria. Hipercapnia sugiere TEP masivo con falla respiratoria grave.

Las anomalías en el intercambio gaseoso también están relacionadas con la liberación de mediadores inflamatorios, dando como resultado la disfunción del surfactante, atelectasias y cortocircuito intrapulmonar funcional.

Factores de riesgo

Como se mencionó anteriormente los factores de riesgo trombótico están incluidos en la *triada de Virchow*:

- *Estasia venosa.*
- *Daño endotelial.*
- *Hipercoagulabilidad.*

De los pacientes con un primer episodio de TVP, 2/3 tienen uno o mas factores de riesgo identificables.

Los factores de riesgo se pueden dividir en:

- *Congénitos / Adquiridos.*
 - *Congénitos:* deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S, factor V de Leyden (produce resistencia a la proteína C activada), resistencia a la proteína C activada sin factor V de Leyden, mutación del gen de la protrombina,

disfibrinogenemia, deficiencia del plasminógeno, hiperhomocisteinemia, etc.

El factor congénito se debe sospechar en pacientes jóvenes, frente a episodios recurrentes sin causa aparente, en ETE sin desencadenante evidente, localización inusual (venas hepáticas, porta, mesentérica, cerebral, retiniana) e historia familiar de TVP/ETE.

- *Adquiridos:* movilidad reducida, edad avanzada (> 60 años), tabaquismo, cáncer, enfermedad médica aguda, cirugía mayor, cirugía reciente (< 4 semanas), trauma, daño de la médula espinal, embarazo, puerperio, policitemia vera, síndrome antifosfolípidos, anticonceptivos orales, terapia de reemplazo hormonal, quimioterapia, obesidad, cateteres en posición venosa central, ETE previa, etc.

- *Riesgo Mayor / Medio / Bajo.*

- *Mayor (OR > 10):*

- Fractura de cadera/pierna.
- Prótesis cadera/rodilla.
- Cirugía mayor: hasta 3 meses, siendo máximo a las 2 semanas.
- Traumatismo mayor.
- Lesión medular.

- *Medio (OR 2-9):*

- Hospitalización reciente
- TRH/ACO.
- Neoplasia: Adenocarcinomas.
- Neoplasia: próstata, mama, hepática, gástrica y páncreas.
- Cateteres venosos, marcapasos.
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Secuela neurológica (parálisis)

- *Bajo (OR < 2):*

- Reposo en cama de > 3 días.
- Viajes > 6 horas.
- > 65 años.
- Obesidad.
- Venas varicosas.
- Embarazo, puerperio

- *Modificables / No modificables.*

Manifestaciones clínicas

Trombosis Venosa Profunda:

- Síntomas y signos:
 - Aumento de volumen, dolor (por aumento de la presión en los compartimentos musculares) y cambio de color en la extremidad afectada (cianosis por aumento de flujo compensatorio por la red cutánea, de sangre con baja saturación).
 - No siempre existe correlación entre la localización de los síntomas y el sitio de la trombosis.
 - Historia familiar es importante, ya que un historial bien documentado de trombosis venosa en uno o más familiares de primer grado sugiere fuertemente la presencia de un defecto hereditario.

- Considerar en la anamnesis: procedimientos quirúrgicos, traumatismos, embarazo, insuficiencia cardiaca, inmovilidad prolongada. En mujeres, el uso de ACO o THR e historia obstétrica.
 - Enfermedades del colágeno, enfermedades mieloproliferativas, enfermedad aterosclerótica, síndrome nefrótico, uso de fármacos que pueden inducir anticuerpos antifosfolípidos (hidralazina, procainamida, fenotiazinas, etc.). Antecedente de cáncer y resultados de los exámenes de detección de cáncer.
- Examen físico: Lo característico es el dolor y empastamiento de la pantorrilla, dolor a la dorsiflexión del pie (signo de Homans), edema ipsilateral con una diferencia del diámetro de las pantorrillas, calor, y/o dilatación venosa superficial, cianosis. (Figura 33-2). Rara vez puede haber fiebre. La palpación de un cordón subcutáneo es infrecuente y es un signo de trombosis venosa superficial o varicoflebitis, rara vez concomitante con TVP.



Figura 33-2. Clínica de la TVP.

Flegmasia alba dolens es una forma de presentación de TVP aguda caracterizada por la oclusión masiva del sistema venoso profundo proximal de las EEII (venas femorales y/o ilíacas). La pierna presenta edema, dolor y un aspecto frío y pálido (“alba”), con una disminución de la palpación del pulso arterial. Al progresar la presión intracompartamental, además de ocluirse el sistema venoso superficial reduciendo el flujo de retorno, se interfiere con la perfusión arterial (denominado *Flegmasia cerulea dolens*) apareciendo como consecuencia isquemia y gangrena distal.

Tromboembolismo Pulmonar:

La clínica del TEP es muy variada (Tabla 33-1), el síntoma más común es la disnea de inicio brusco, aunque hay casos en que puede desarrollarse en días a semanas. La taquipnea y taquicardia son los signos más comunes. Siempre se debe sospechar ante la descompensación de patología cardiopulmonar previa.

La presentación clínica puede ser:

- TEP masivo: disnea severa, cianosis, hipotensión, ingurgitación yugular, síncope, PCR, shock cardiogénico.
- Infarto pulmonar: dolor pleurítico (tope inspiratorio, puntada de costado), tos, hemoptisis, derrame pleural (exudado o no).
- TEP submasivo: normotensión, taquicardia, signos de sobrecarga del VD (onda a yugular, soplo de insuficiencia tricuspídea, galope derecho y aumento del componente pulmonar de R2).

Diagnóstico Diferencial: Síndrome coronario agudo, pericarditis, neumonía, síndrome pleural, hipertensión pulmonar, disección aórtica, etc.).

Síntomas de TEP	
Disnea en reposo o con ejercicio	(73%)
Dolor pleurítico	(44%)
Dolor en la pantorrilla o del muslo	(44%)
Tos	(34%)
Ortopnea de > 2 almohadas	(28%)
Sibilancias	(21%)
Signos	
Taquipnea	(54%)
Taquicardia	(24%)
Estertores	(18%)
Disminución de ruidos respiratorios	(17%)
Componente pulmonar acentuado del segundo ruido cardiaco	(15%)
Ingurgitación yugular	(14%)
Colapso circulatorio	(8%)

Tabla 33-1 Síntomas y Signos mas frecuentes de TEP

Otras formas clínicas de presentación del TEP:

- Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC): puede presentarse como ICC descompensada en pacientes con mala reserva cardíaca y corazones deteriorados que no toleran aumentos de postcarga en el VD.
- Síndrome de condensación: similar a una neumonía en los casos que ocurre infarto pulmonar. Puede presentar tos, dolor y fiebre.
- Se puede confundir con el infarto agudo al miocardio porque los pacientes pueden tener angina y alza enzimática en casos de TEP masivos (por sobrecarga de VD).
- Fiebre de origen desconocido.
- Hipertensión pulmonar primaria. En casos de TEP crónicos de pequeño tamaño.
- Taquicardia persistente en el postoperatorio.

Estudio diagnóstico

Trombosis Venosa Profunda

La clínica tiene bajo rendimiento diagnóstico de certeza con una sensibilidad de 60-88% y especificidad de 30-70%. Debido a lo anterior y como una forma de optimizar el uso de estudios diagnósticos, la medicina basada en la evidencia ha desarrollado diversas herramientas clínicas asignando puntaje a los signos y síntomas en pacientes ambulatorios sospechosos de tener TVP. El Score de Wells simplificado categoriza los pacientes en riesgo bajo, mediano o alto en cuanto a su probabilidad de TVP (Tabla 33-2):

Score de Wells para TVP

Score ≤ 0: riesgo bajo (5% TVP)
 Score 1-2: riesgo intermedio (17% de TVP).
 Score ≥ 3: riesgo alto (53% de TVP).

Score de Wells modificado para TVP	Puntos
Aumento de volumen de toda una extremidad	+ 1
Pantorrilla sintomática ≥ 3 cm de diámetro que la contralateral	+1
Edema confinado a la extremidad sintomática	+1
Inmovilización por parálisis, paresia o uso reciente de yeso en extremidades inferiores	+ 1
Reposo en cama mayor a 3 días o cirugía mayor hace menos de 12 semanas bajo anestesia general o regional	+ 1
Cáncer activo (en tratamiento actual o dentro de 6 meses)	+ 1
Dilatación de venas superficiales colaterales no varicosas	+ 1
Dolor a la palpación de las masas musculares (Signo de Homans)	+ 1
Antecedentes de TVP previa documentada	+ 1
Diagnóstico alternativo tanto o más probable que TVP	- 2

Tabla 33-2. Score de Wells modificado para TVP.

El siguiente diagrama de flujo (Figura 33-3), incorpora el score de Wells y la determinación de Dímero D como elementos diagnósticos de TVP para pacientes ambulatorios.

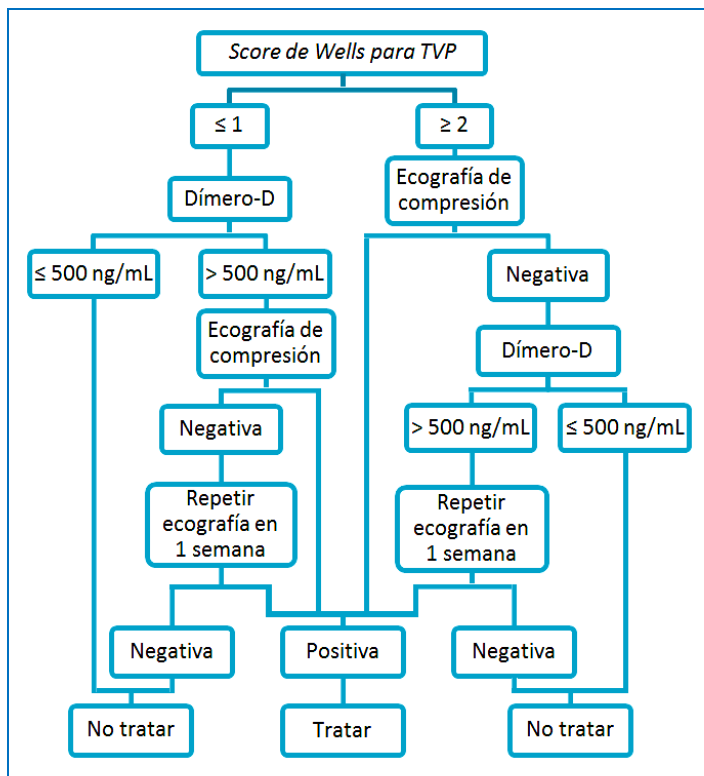


Figura 33-3. Algoritmo diagnóstico en TVP según Score de Wells.

Dímero-D: es un producto de la degradación de la fibrina, que se eleva en presencia de un evento tromboembólico pero también en otras condiciones (ej. cirugía, trauma, cáncer, etc.). Está accesible en muchos servicios de urgencia por lo que su uso reduciría la necesidad de estudios más complejos. Se considera elevado con un valor mayor a 500 ng/mL. Su uso se recomienda para descartar TVP en pacientes de bajo riesgo (VPN de 99%). La sensibilidad del Dímero-D baja en embarazadas, anticoagulados, y pacientes con síntomas prolongados de TVP. La especificidad baja en pacientes con cáncer, anticoagulados y en aquellos con antecedente de TVP. No sirve en pacientes con alta probabilidad pre-test según la regla de predicción clínica, ni está indicado para screening en pacientes hospitalizados.

Ecografía Doppler: es el examen más costo-efectivo, pero al ser operador dependiente requiere de entrenamiento específico. Es una tecnología de vasta difusión a lo largo del país y debiera estar presente en todo servicio de urgencia. Se usa para confirmar una TVP en pacientes con riesgo alto según el score clínico o bien en riesgo bajo o intermedio con Dímero-D (+). Tiene una sensibilidad de 94% para TVP proximal, 63% para distal y una especificidad de 95% para las dos. La repetición de la ecografía una semana más tarde es recomendada por algunos autores en pacientes con Dímero-D (+) y inicialmente ecografía (-), ya que se estima que el 1-2% de los pacientes con ecografía (-) y Dímero-D (+) puede tener una TVP distal que se extiende a proximal en 5-8 días.

AngioTAC de abdomen y pelvis: Como todo TAC requiere contraste, es de mayor costo e implica radiación. Su indicación es de regla en casos de edema bilateral, ante la sospecha de extensión ilio-cava de una trombosis femoral y como parte del *screening* en pacientes en que se busca descartar una neoplasia.

Flebografía: Fue el *gold estándar* hasta la aparición de la Ecografía Doppler, es invasiva, requiere contraste, puede desencadenar una trombosis venosa etc., por lo que actualmente no se utiliza.

Embolía Pulmonar

El espectro clínico de embolía pulmonar va desde el hallazgo incidental hasta el síncope y muerte por PCR. Las síntomas y signos clínicos y las alteraciones de laboratorio tienen baja especificidad. (radiografía de tórax, ECG, GSA, troponinas, BNP/NT-ProBNP etc.).

Al igual que en TVP existen scores clínicos que permiten establecer la probabilidad pre-test de TEP. (*Score de Wells para TEP* y *Score de Geneva*)(Tabla 33-3),

Score de Wells	TEP	Score de Geneva	TEP Confirmado (IC 95%)
Riesgo bajo:	< 2 (1,3%)	<3	(8%, 5 -12)
Riesgo moderado:	2-6: (16,2%)	4-10	(28,5%, 24,6 -33)
Riesgo alto:	> 6: (37,5%)	≥ 11	(74%, 61 - 83,4)

Score para TEP	Puntos	
	Wells	Geneva
Edad > 65 años		+1
TEP o TVP previo	+ 1,5	+3
FC > 100 lpm	+ 1,5	+5
Cirugía reciente o inmovilización	+ 1,5	+2
Clínica de TVP	+ 3	+4
Diagnóstico alternativo < probable que TEP	+ 3	
Hemoptisis	+ 1	+2
Cáncer activo (tratamiento dentro de 6 meses o paliativo)	+ 1	+ 2

Tabla 33-3. Score de Wells y de Geneva para TEP.

Para pacientes con riesgo bajo se puede usar el Dímero-D. Si éste es normal, se excluye el diagnóstico de TEP. Para pacientes con riesgo moderado o alto el diagnóstico se confirma mediante un angioTAC

El siguiente diagrama de flujo (Figura 33-4) esquematiza la toma de decisiones en el manejo diagnóstico del TEP.

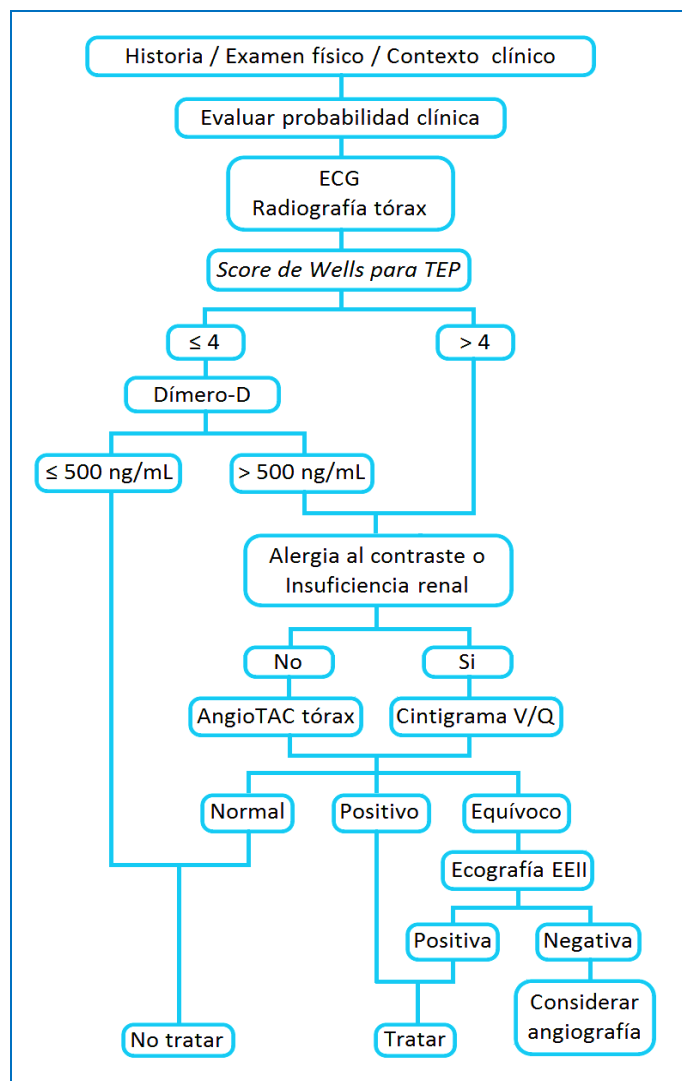


Figura 33-4. Algoritmo diagnóstico en TEP.

El AngioTAC es el método confirmatorio de elección: muestra estructuras no vasculares, permitiendo el diagnóstico de cuadros alternativos (neumopatías, Disección aórtica, etc.) muestra las cámaras cardíacas lo que permite valorar una dilatación del VD, y permite evaluar las venas de las EEII. Su rendimiento es excelente con un VPN >99% (similar a la angiografía convencional).

Así como hay scores para determinar la probabilidad pre-test de un TEP, hay un score que permite descartarlo en pacientes de bajo riesgo. Este score se conoce como PERC (*Pulmonary Embolism Rule out Criteria*), según sus autores posee una sensibilidad del 97,4%, una especificidad de 21,9%, FN de 1%. Consiste en 8 preguntas que si se cumplen todas, la probabilidad de TEP/TVP es menor a 1%:

- Edad < 50 años.
- FC < 100 lpm.
- Saturación de O₂ > 94%.
- Sin hemoptisis.
- Sin uso de ACO/TRH.
- Sin TVP/TEP previo.
- Sin edema de pierna unilateral.

• Sin cirugía o trauma con hospitalización en el último mes.
Los exámenes que se pueden y/o deben realizar en el estudio del TEP son:

Laboratorio:

General: para determinar la probabilidad pre-test de un eventual TEP, y para descartar otros diagnósticos:

- **Gases en sangre arterial (GSA):** hipoxemia y aumento de la diferencia A-a son hallazgos frecuentes, aunque inespecíficos. La hipoxemia no tiene buen VPN. Hasta un 20% de TEP puede tener una diferencia A-a normal.
- **EKG:** la alteración más frecuente es la taquicardia sinusal, poco específica pero muy sensible. Pueden existir signos de sobrecarga ventricular derecha. (S1 Q3 T3, desviación del eje QRS a derecha, BCRD, ondas P pulmonares).
- **Radiografía de tórax:** Salvo la preexistencia de patología previa, lo más frecuente es una radiografía normal. Su rol es descartar otros diagnósticos de disnea súbita (neumotórax, edema pulmonar agudo, neumonía, fractura costal). No hay signos específicos de TEP, sin embargo, existen algunos signos sugerentes: Oligohemia focal o *signo de Westermark* (zonas donde el dibujo vascular pulmonar está ausente), condensación periférica cuneiforme (*Joroba de Hampton*) y aumento de tamaño de la arteria pulmonar derecha descendente (*signo de Palla*), pero en general son infrecuentes. El hallazgo más frecuente es la atelectasia.

Específicos:

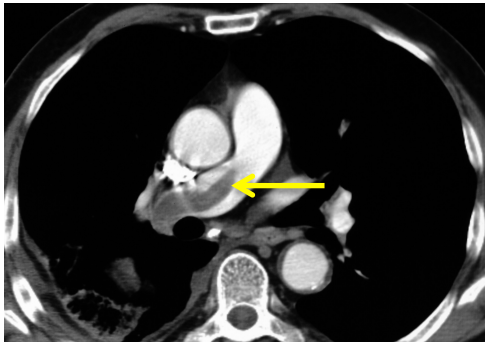
- **Dímero-D:** Tiene baja especificidad, se eleva también en: infecciones, cáncer, trauma, estados inflamatorios crónicos, post cirugía. El Dímero-D medido por ELISA posee sensibilidad de 96-98%. Sólo es una herramienta útil combinada con scores de predicción diagnóstica en casos ambulatorios. Si el Dímero-D es normal, asociado a una probabilidad pre-test baja a moderada, descarta el TEP con VPN 99,5%. No se recomienda su uso en pacientes hospitalizados o con una razonable sospecha clínica de ETE.
- **Marcadores de Daño Miocárdico:**
 - **Troponina:** útil para estratificar riesgo en TEP ya establecido, sugiere daño isquémico del VD (por mayor sobrecarga) más propio de TEP masivo.
 - **BNP:** este péptido natriurético es liberado por los miocitos ventriculares como respuesta al mayor *shear stress*. Sugiere HTN Pulmonar (de cualquier causa), por lo que puede estar elevado en TEP masivo, pero también en otras comorbilidades cardíacas asociadas a HTP. Un estudio demostró que la elevación de BNP asociado a disfunción de VD se asocia a mayor mortalidad.

Imágenes:

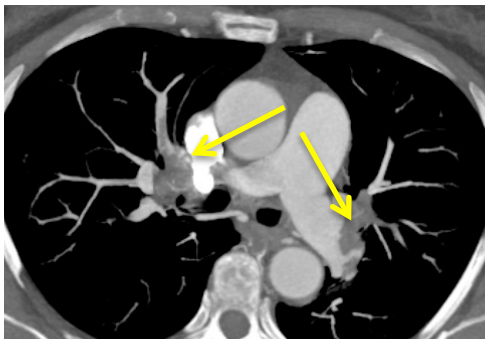
- **AngioTAC de tórax :** permite la caracterización de estructuras no vasculares y la detección de TVP en EEII. Tiene gran sensibilidad y especificidad para TEP de arteria pulmonar central, lobar y segmentaria (sensibilidad de 80%, Fig 33.5). El

hallazgo de dilatación de VD en AngioTAC ha sido validado como marcador pronóstico de mortalidad precoz en TEP. La dilatación significativa del VD en TAC, definida como una razón VD/VI > 0,9 es un factor independiente de mortalidad a 30 días. Un AngioTAC (-) como única imagen para detección de TEP, descarta TEP clínicamente significativo con una sensibilidad de 83% que aumenta a 90% al combinarlo con fase venográfica de EEII. El VPN para TEP es 99,1-99,4%, reemplazando por lo práctico, a la angiografía convencional.

Contraindicaciones: falla renal (Cl Creat < 30 ml/min), embarazo y alergia a contraste yodado.



33-5A: TEP troncal hacia arteria pulmonar derecha (flecha)



33-5B TEP múltiple, bilateral (flechas)

Figura 33.5. AngioTAC pulmonar característico de TEP

- **Cintigrama V/Q:** De menor sensibilidad que el angioTAC, útil en casos de contraindicación de AngioTAC. Los resultados son: negativo, probable, no diagnóstico. Consiste fundamentalmente en dos procedimientos en que se utiliza un radioisótopo marcador: uno por perfusión y otro por inhalación. Se da a inhalar xenón radioactivo; si el paciente tiene su vía bronquial despejada (ventilación adecuada) como es en el caso frecuente del TEP, el xenón se distribuye uniformemente en todo el espacio pulmonar. En una segunda etapa, con albúmina marcada, se hace un estudio con gamma cámara para evaluar la perfusión pulmonar. Si hay incongruencia entre ventilación y perfusión: zonas pulmonares que están ventiladas que no están perfundidas, es altamente sugerente de TEP
- **RNM:** De escasa utilidad frente a las ventajas y expedición del angioTAC multicorte.
- **Ecocardiografía:** Excelente herramienta para el diagnóstico diferencial y para la estratificación de riesgo ya que valora la función del VD
 - Hallazgos que sugieren TEP significativo: dilatación e hipokinesia de VD, movimiento septal anómalo (hacia

VI), insuficiencia tricuspídea e HTP. La disfunción sistólica de VD con hipokinesia severa de pared libre y movilidad normal del ápex se asocia a TEP (Signo de *McConnell*). Se asocia a mayor mortalidad.

- El ecocardiograma transtorácico ayuda a descartar rápidamente compromiso del VD y evaluar otros diagnósticos diferenciales (IAM, pericarditis, taponamiento pericárdico, disección aórtica etc.).
- **Angiografía Convencional:** Estudio invasivo, que requiere cateterismo pulmonar transcateterario por vía venosa. Posee hasta un 5% de morbilidad periprocedimiento y hasta un 2% de mortalidad. Su indicación actual se limita a los casos de TEP masivo candidatos a trombolisis química o mecánica *in situ*. Se efectúa inyectando medio de contraste en la raíz de la arteria pulmonar, lo que permite contrastar toda la circulación pulmonar, poniendo en evidencia la amputación de vasos, defectos de llene arterial de ellos o disminución de circulación en alguna zona pulmonar, característicos de TEP. (Figura 33-6).

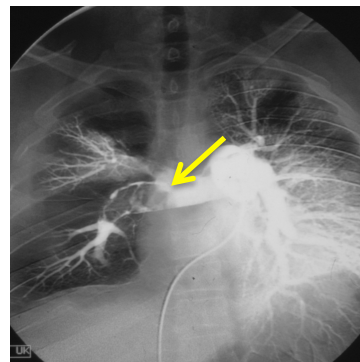


Figura 33-6: Angiografía Pulmonar convencional. Se aprecia defecto de llenamiento intravascular en la bifurcación de la arteria pulmonar derecha

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la TVP incluye:

- **Celulitis / Erisipela:** se distingue por presentar edema, eritema, fiebre, calofríos. Puede haber linfangitis, adenopatía inguinal y leucocitosis.
- **Insuficiencia venosa crónica:** el reflujo venoso por disfunción o daño valvular genera hipertensión venosa con desarrollo de edema de predominio vespertino, alteraciones tróficas de la piel y várices secundarias.
- **Tromboflebitis superficial:** se palpa una vena ya sea normal o varicosa de consistencia dura y sensible con signos inflamatorios focales. Es infrecuente que se asocie a TVP. Puede ocurrir en pacientes portadores de cáncer o trombofilias o enfermedad de Buerger.
- **Trauma muscular:** predomina el dolor de la pantorrilla y se explica en el contexto de trauma. La ecografía de partes blandas es característica.
- **Ruptura de quiste sinovial de Baker:** dolor localizado en región poplíteo. Edema secundario por aumento de presión en el hueso poplíteo y compresión venosa extrínseca. Se diferencia claramente en la ecografía.
- **Linfedema:** Edema de consistencia firme, con piel de naranja y escasa fluctuación circadiana. El edema de pie es más característico del linfedema que del edema venoso. Puede ocurrir en una o ambas piernas (Enfermedades de Milroy o de Meigs).

Diagnóstico diferencial del TEP según síndrome clínico:

- **Colapso circulatorio:** IAM, taponamiento cardiaco, shock cardiogénico, shock hipovolémico, sepsis, neumotórax a tensión, disección aórtica, síndrome de Stoke-Adams.
- **Disnea súbita sin causa aparente:** asma, síndrome de hiperventilación, angina o IAM, edema pulmonar agudo.
- **Dolor pleurítico:** neumonía, pleuritis (viral o autoinmune), neumotórax, dolor músculo-esquelético (fractura costal, desgarro muscular, costocondritis).
- **Hemoptisis:** cáncer, tuberculosis, neumonía, bronquitis, bronquiectasias, epistaxis.

Tratamiento

Existen múltiples guías para el tratamiento de las diversas situaciones de TVP (proximal vs. distal, 1º episodio vs. recurrente, idiopática vs. 2º, etc.) y de TEP (incidental, sin o con compromiso hemodinámico). Nuestra recomendación se basa en dichas guías y la experiencia de 30 años en nuestro hospital.

Trombosis venosa profunda:

El principal objetivo del tratamiento de la TVP es la prevención de la extensión local de la trombosis, evitar el TEP y minimizar las secuelas post trombóticas locales.

- **Tratamiento de la trombosis:** El uso de anticoagulantes es la piedra angular en el manejo de la TVP. Conceptualmente, toda TVP aguda de EEII se debe anticoagular. Sin embargo, en TVP distal aislada intramuscular (venas gemelares o surales) **asintomática u oligo sintomática**, con bajo riesgo de extensión, se podría diferir la anticoagulación, sujeto a un control con ecografía en 1 semana para verificar ausencia de extensión. Se puede utilizar Aspirina® 100 mg/día si no hay contraindicación. La duración del tratamiento anticoagulante depende de: localización de la trombosis, si es primer episodio o recurrente, y si existen factores de riesgo modificables o no, que hayan precipitado el evento. (Tabla 33-4).

Características del paciente	Riesgo de recurrencia	Duración del TAC
Factor de riesgo transitorio TVP distal	3%	3 meses
Factor de riesgo transitorio TVP proximal o TEP	>3%	6-12 meses
Factor de riesgo persistente TVP secundaria	> 10%	Hasta que el factor se resuelva o desaparezca
TVP o TEP primaria sin trombofilia	< 10%	6 -12 meses
TVP o TEP primaria trombofilia de alto riesgo	> 10%	Indefinido
TVP primaria recurrente	> 10%	Indefinido
Cáncer	> 10%	Indefinido
En pacientes con tratamiento "a permanencia" se debe re-evaluar la indicación cada 12 meses.		

Tabla 33-4: Duración del tratamiento AC según riesgo

Para el tratamiento de la TVP y del TEP se recomienda el uso de heparina durante 5-10 días con sobreposición de AC oral durante al menos 5 días, hasta alcanzar nivel terapéutico estable durante 48 hrs. (INR 2,5, en caso de uso de antagonistas de la vitamina K), iniciándose generalmente ambos tratamientos de manera sincrónica.

Anticoagulación Parenteral. Heparina

La selección de la heparina a utilizar (no fraccionada, fraccionada o pentasacárido) depende de la disponibilidad y el costo.

Heparina no fraccionada (HNF): La HNF (PM hasta 40 kD) ha sido el anticoagulante de uso preferencial en el tratamiento de la ETE. Este polisacárido complejo descubierto en 1911 (obtenido de homogenizado de hígado canino), es el medicamento más usado y el más disponible en todo el mundo.

Actualmente existen diversas fuentes de extracción y preparación de la HNF de uso comercial (ovina o bovina, de pulmón o intestino), por lo que su actividad anticoagulante es variable, estableciéndose su actividad en un patrón denominado Unidad Internacional (UI).

La heparina puede ser monitorizada y rápidamente revertida con *Sulfato de Protamina*. La suspensión de la infusión endovenosa de heparina lleva a la desaparición de la acción anticoagulante en menos de 6 horas.

Las complicaciones del uso de heparina son hemorragia (1-3%) y la trombocitopenia inducida por heparina, que aunque infrecuente (1%), puede tener consecuencias catastróficas. Las complicaciones se asocian a la edad, función renal, uso de drogas asociadas etc

- **Uso Profiláctico:** 5.000 UI c/12 horas subcutánea. No requiere control de laboratorio y es altamente efectiva para prevenir TVP.
- **Tratamiento:**
 - **HNF Endovenosa:** Se recomienda que cada centro desarrolle su propio algoritmo, basado en la heparina en uso, y la prueba de laboratorio seleccionada para su monitorización. Algunas guías clínicas sugieren el ajuste por peso y según le TTPA pre infusión (1,5 – 2 veces el valor basal). Este esquema suele resultar en niveles subterapéuticos, con riesgo de progresión de la TVP o TEP.

En la UC, de acuerdo a la evaluación efectuada en nuestra población de pacientes, con titulación del factor anti Xa, utilizamos:

- Bolo inicial EV: 5000 UI.
- Infusión continua por bomba (BIC). Preparación BIC: 25.000 UI HNF en 250 ml SF → 100 UI/ml → 10 ml/h = 1.000 UI/h.
- Objetivo: Como regla mantener TTPA hasta 80 sec. El riesgo de hemorragia con TTPA bajo 100 sec es despreciable. Se controla el TTPA a las 6 horas del bolo inicial y se repite según estabilidad, cada 6 a 12 hrs y se ajusta BIC según la tabla 33-5.

Heparina de bajo peso molecular (HBPM): La actividad antitrombótica de la heparina radica en su pentasacárido terminal. La hidrólisis de la HNF en fracciones de menor peso molecular ha permitido obtener heparinas de peso molecular de 4-5 kD,

igualmente activas y con menos efectos colaterales, las que se pueden utilizar por vía subcutánea y no requieren ajuste por TTPA.

TTPA	Ajuste de BIC en HNF, Vascular UC
< 35 sec	Bolo 2000 U y aumentar infusión en 200U/hr
36 - 50	Aumentar infusión en 100 U/hr
51 - 60	Aumentar infusión en 50 U/hr
61 - 80	Sin Cambios
81 - 120	Disminuir infusión en 100 U/hr
> 120	No suspender la infusión, salvo evidencia de complicación. Disminuir infusión en 200 U/hr. Si existe duda en que la toma de muestra es inadecuada, tomar nueva muestra.

Tabla 33-5. Ajuste de HNF EV según TTPA .

Estudios controlados en diferentes subgrupos de pacientes según riesgo, muestran una seguridad y eficacia levemente favorable para HBPM comparado con HNF. La HBPM no requiere ser monitorizada con exámenes. Su uso debe ser ajustado en pacientes con clearance < 30 ml/min, con obesidad mórbida (> 150 Kg) o de muy bajo peso (< 40 Kg), y en el embarazo. Ante la recurrencia de fenómenos trombóticos pese a tratamiento correcto se debe controlar la actividad contra el factor Xa, o se debe usar HNF.

Las dosis de las HBPM disponibles en Chile, recomendadas son:

- Profilaxis:
 - Clexane® (enoxaparina): 40 mg/día.
 - Fragmin® (dalteparina): 5.000 UI/día.
- Tratamiento:
 - Clexane®: 1 mg/kg c/12h o 1,5 mg/kg/día subcutánea.
 - Fragmin®: 100 UI/kg c/12h subcutánea.

Antagonistas orales de Vitamina K: La warfarina y sus derivados son el tratamiento por vía oral más usado en ETE. Su uso se inicia simultáneamente con la heparina, y el traslape debe durar 5 días.

- Tratamiento: el objetivo es lograr un INR estable de 2,5 en todos aquellos pacientes que tienen ETE venosa, AC por FA etc, y un rango de INR entre 3,0 y 3,5 en pacientes con válvulas protésicas y ETE recurrente.
 - Inicio: Heparina + Warfarina/Acenocumarol.
 - En pacientes frágiles o desnutridos se deben disminuir la dosis de carga, y ajustar con INR tras la primera dosis.
- Traslape: Mínimo 5 días, con 2 INR en rango terapéutico. Precozmente el INR logra rango objetivo por la disminución de actividad del factor VII, pero la disminución de los otros factores demoran otros 3 días.
- Control: para pacientes con INR estable, se debe controlar INR mensualmente o bi mensual.
- Se debe tener en cuenta siempre el uso concomitante de otros fármacos (antiagregantes plaquetarios, AINE paracetamol, amiodarona, antibióticos, etc.), alcohol y otras drogas. Los hábitos alimentarios (vegetales verdes de alto contenido de vitamina K) son incorporados en el ajuste de dosis. En Chile se encuentran disponibles el Acenocumarol (Neo-sintrom®) y la Warfarina (Coumadin®).

Dabigatrán (Pradaxa®): es un inhibidor directo de la trombina administrado vía oral. Su uso está aprobado para la prevención y tratamiento de trastornos tromboembólicos venosos después de artroplastia total de cadera o rodilla y para la prevención de AVE en pacientes con fibrilación auricular. Estudios controlados contra warfarina confirman la seguridad y eficacia de Dabigatrán en pacientes con TEP agudo y TVP, sin embargo el uso para dicha indicación aun no ha sido aprobado.

Rivaroxabán (Xarelto®): es un inhibidor del factor Xa administrado vía oral en una dosis fija y no requiere monitoreo de laboratorio. Su uso en el tratamiento y profilaxis de la TVP o TEP y en la AC por FA no valvular, está aprobado por la FDA. Estudios controlados recientes confirman su seguridad y eficacia en el tratamiento de TVP y TEP, comparado con las heparinas o antagonistas de vit-K, siendo aprobado para tal efecto por la FDA. Su limitante es el costo.

Filtro de Vena Cava. El concepto, desarrollado en los '60, consiste en impedir mecánicamente el paso de trombos desde la pelvis o extremidades inferiores hacia el corazón y pulmón. Este dispositivo se instala por vía percutánea bajo anestesia local, y salvo excepciones, en la vena cava infrarenal. Está indicado en TVP asociada a una de las siguientes situaciones clínicas:

- Contraindicación para el uso de anticoagulantes (pacientes con hemorragia cerebral, hemorragia retroperitoneal, cirugía reciente del encéfalo, de la médula espinal u oftálmica).
- Complicación de TAC (p.ej.: Hemorragia digestiva etc)
- Fracaso de la anticoagulación a pesar de niveles apropiados de TTPA/INR (recurrencia de TEP durante TAC).
- Casos seleccionados de alto riesgo de TEP. (p.ej.: politraumatizados, parapléjicos, antecedente de ETE en pacientes que requieran cirugía mayor y por lo tanto se desea evitar el uso de TAC).

Su instalación es percutánea y de preferentemente por la vía yugular, cuya tasa de hematomas o infección es menor que por la vía de la vena femoral.

Trombolisis: La trombolisis fue aplicada extensamente en casos de TVP en los años 80 mediante estreptokinasa y urokinasa, sin embargo las complicaciones agudas (hemorragia), y la persistencia de las secuelas postflebiticas a pesar de la lisis exitosa, llevaron al abandono de esta forma de terapia. Hoy en día, gracias a la seguridad y eficacia con el uso de activador tisular del plasminógeno recombinante humano (Alteplase), se han replanteado el uso en casos de oclusiones proximales (iliofemorales) severas. Los casos de *Flegmasia* (Edema a tensión de toda la extremidad por trombosis venosa masiva) la trombolisis está indicada para evitar complicaciones isquémicas y alteraciones de la homeostasis por secuestro importante de volumen en la extremidad afectada.

En resumen, en el tratamiento agudo de la ETE se debe lograr anticoagulación rápidamente. En TEP, la anticoagulación tardía (> 24 hrs.), se asocia a mayor riesgo de re-embolía y por lo tanto mayor riesgo de mortalidad. El tratamiento consiste en la anticoagulación parenteral, ya sea heparina de bajo peso molecular (HBPM), heparina no fraccionada (HNF) con traslape al menos de 5 días con AC oral habiendo logrado INR ≥ 2 por al menos 24 horas.

Si la sospecha diagnóstica es alta, se debe iniciar la anticoagulación durante la evaluación diagnóstica de TEP. En caso de imposibilidad de confirmar diagnóstico de TVP y alta sospecha, no se debe dudar en anticoagular.

**** Prevención del síndrome post-flebítico:** En al menos un tercio de los pacientes que han tenido una TVP, se produce hipertensión venosa crónica derivada de la obstrucción permanente, o de la falla valvular como secuela post recanalización de los trombos. La hipertensión venosa repercute a nivel veno capilar, con edema intersticial, micro hemorragia, y daño cutáneo en zonas de mayor presión (a través de las venas perforantes sobre el tobillo), lo que contribuye a la formación de varices secundarias y de úlceras venosas. Todo paciente con TVP desarrollará algún grado de hipertensión venosa permanente, por lo que es candidato al uso permanente durante la deambulaci3n, de medias de **compresi3n graduada** para reducir el riesgo de síndrome post TVP. El grado de compresi3n elástica en el tobillo dependerá de la magnitud de la secuela hemodinámica en el retorno venoso: a mayor hipertensi3n venosa, mayor compresi3n (18 hasta 40 mmHg). Las medias antitromb3ticas (blancas) de uso intrahospitalario para pacientes en reposo NO son graduadas y por lo tanto su uso no es apropiado en el paciente ambulatorio. La terapia de compresi3n est1 contraindicada en pacientes con evidencia de enfermedad arterial oclusiva severa como tambi3n en la fase aguda de la TVP.

La deambulaci3n debe reiniciarse con soporte elástico apropiado, una vez que haya tratamiento anticoagulante efectivo y se resuelva el edema. Mientras mas distal es la TVP, mas precoz puede ser la deambulaci3n.

Tromboembolismo pulmonar

El manejo en agudo del TEP sigue el algoritmo destacado en la **Figura 33-7:**

- o La estratificaci3n de riesgo vital es importante en los pacientes con TEP.
- o Para pacientes con compromiso hemodinámico se recomienda el uso de terapia trombolítica a no ser que haya contraindicaciones por riesgo de sangrado.
- o La trombolisis no deberí ser retrasada, por el riesgo de progresi3n del shock.
- o En pacientes seleccionados de alto riesgo sin hipotensi3n, con bajo riesgo de sangrado, se puede recomendar trombolíticos.

Medidas generales:

- **Resucitaci3n respiratoria y hemodinámica:** uso de oxígeno, manejo hemodinámico con volumen (recordar riesgo de falla ventricular derecha) o drogas vasoactivas si es necesario. Sedaci3n, reposo y monitorizaci3n .
- **Anticoagulaci3n:** Se inicia durante la reanimaci3n con un bolo de heparina EV. El TAC empírico est1 indicado cuando existe una alta sospecha clínicade TEP. En este escenario, la mortalidad debido a TEP recurrente entre los pacientes que no reciben tratamiento es mayor que el riesgo de hemorragia grave (30% v/s < 3% respectivamente). Adem1s, lograr el rango de anticoagulaci3n precozmente disminuye el riesgo de recurrencia de trombosis.

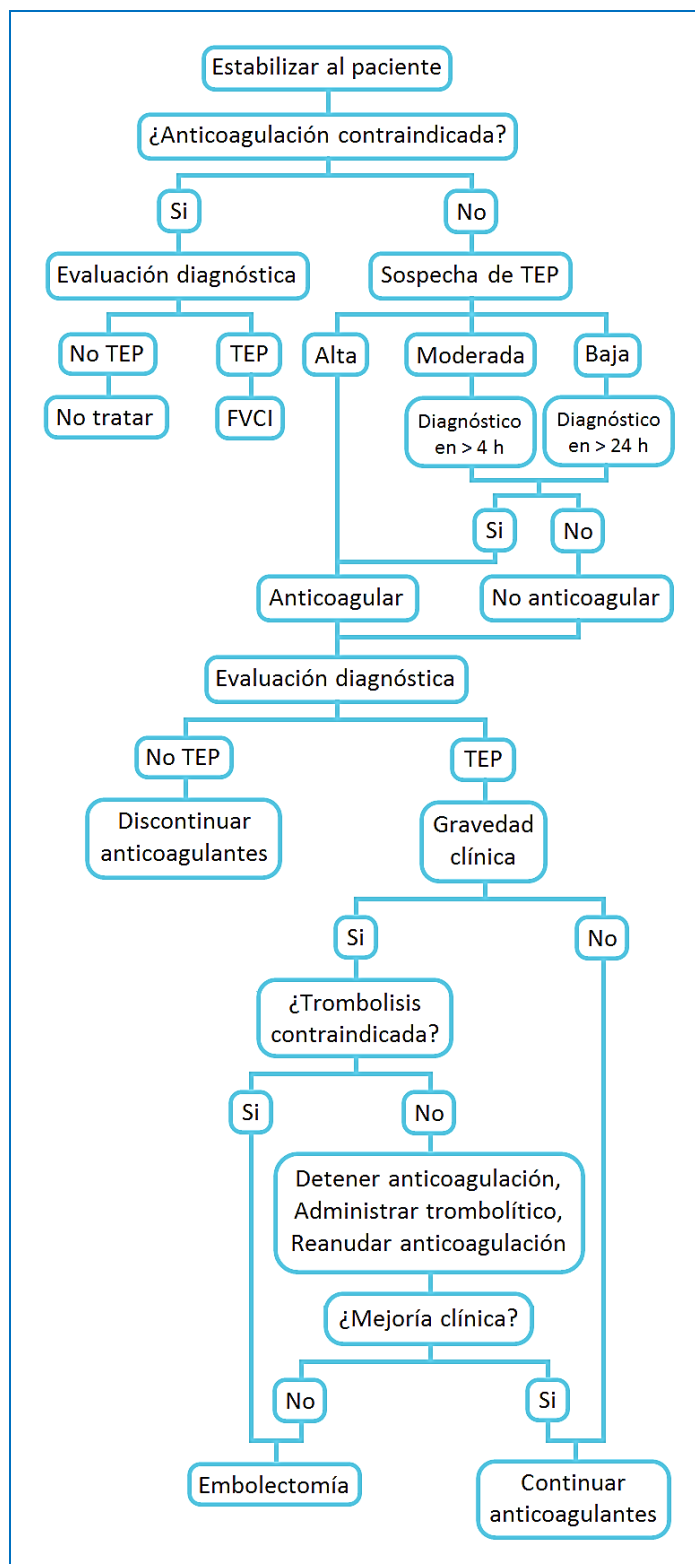


Figura 33-7. Algoritmo de tratamiento en TEP.

Tratamiento Específicos:

- **TEP masivo:** Trombolisis y Embolectomía.

En el TEP masivo la terapia inicial es de soporte: anticoagulaci3n EV y aporte de volumen en caso de hipotensi3n, drogas

vasoactivas según respuesta y oxigenoterapia. En casos de falla respiratoria grave se requiere ventilación mecánica.

Dentro de los tratamientos complementarios en TEP masivo disponemos de:

Trombolisis EV sistémica, trombolisis *In Situ* (con angiografía convencional) y tromboembolectomía mecánica (con angiografía convencional).

Trombolisis:

La trombolisis acelera la lisis del coágulo y puede mejorar parámetros hemodinámicos precozmente, pero está asociada a complicaciones hemorrágicas. Se usa activador tisular del plasminógeno recombinante humano (Alteplase).

- **Trombolisis Sistémica:** está indicada en casos de TEP masivo clínico, asociado a shock cardiogénico o hipotensión. El Alteplase® se usa en dosis de 100 mg por BIC en un periodo de 2 horas (riesgo de hemorragia intracraneana 3%). Las contraindicaciones consideran: antecedente de hemorragia o hematoma reciente (1 mes) o cirugía espinal, ocular, cirugía mayor reciente, trauma, embarazo y riesgos de sangrado evidente.
- **Trombolisis In situ:** consiste en la trombolisis directa intratrombo, mediante cateterismo selectivo del tronco de la arteria pulmonar y sus ramas. De aplicación preferente en casos de contraindicación o fracaso de la trombolisis sistémica
- **Tromboembolectomía mecánica:** Se indica en pacientes con TEP masivo o submasivo de alto riesgo, en quienes la trombolisis está contraindicada (o ha fallado). Consiste en la fragmentación local de trombo mediante un cateter que permite además su aspiración. Idealmente el trombo debe ser “fresco”, con no mas de 5 días de antigüedad.

Tromboembolectomía Quirúrgica:

La tromboembolectomía o la tromboendarterectomía quirúrgica de la arteria pulmonar es un procedimiento de excepción. Está indicada en casos mas bien crónicos, en que no es posible la lisis química o mecánica por vía endovascular, y persiste hipertensión pulmonar severa. Se efectúa bajo circulación extracorpórea.

Filtro de vena cava inferior (FVC):

Al igual que en la TVP el FVC esta indicado en las siguientes condiciones clínicas concomitantes con TEP:

- Contraindicación para anticoagulación
- Complicaciones mayores durante anticoagulación
- ETE recurrente pese a TACO bien llevado.
- Como profilaxis de TEP en situaciones de alto riesgo (pacientes neurológicos postrados por paraplejía, tetraplejía, etc.; también en algunas situaciones de politraumatismo, etc.).
- Se ha planteado su uso también en casos de TEP masivo asociado a contraindicación de trombolisis sistémica, y deterioro clínico tan grave que cualquier nueva embolización pueda ser fatal.
- Asociado a la trombolisis, tromboembolectomía o a la endarterectomía de la arteria pulmonar por TEP grave con hipertensión pulmonar.

Se han desarrollado diversos modelos de filtros de VCI desde la introducción del “paraguas” original de *Mobin Uddin* a fines de los años 60. Los dispositivos más modernos interfieren mínimamente con el flujo de la VCI, maximizando la capacidad de atajar y retener coágulos, siendo de fácil inserción. (Figura 33-8). El concepto de filtro “removible” propuesto para situaciones clínicas de riesgo de TEP transitorio implica 2 procedimientos: instalación y remoción, lo que en la práctica ha significado casi 3 veces el riesgo de complicaciones comparado con filtros permanentes.

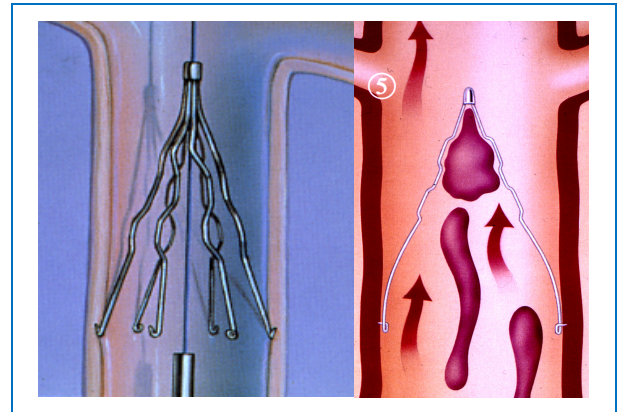


Figura 33-8. Filtro de vena cava inferior: atrapamiento de trombos

- **TEP submasivo y TEP de bajo riesgo:** Anticoagulación según esquema mencionado.

Complicaciones

Síndrome Post-Flebitico

En general, los trombos venosos se adhieren a la pared venosa y evolucionan a una cicatriz fibrosa (trombolisis espontánea y recanalización). Luego de algunas semanas el trombo desaparece, pudiendo quedar daño parietal con esclerosis de las venas afectadas, y daño del sistema valvular antireflujo, determinando el síndrome post-flebitico (hipertensión venosa crónica, aparición de várices secundarias por “rebalse”, cambios en la piel en las áreas de mayor presión por microhemorragias, úlceras venosas, etc.). Es una enfermedad crónica que puede afectar hasta el 50% de los pacientes que han sufrido TVP. Sus complicaciones se evitan mediante el soporte elástico graduado apropiado, a permanencia durante la bipedestación para el resto de la vida del paciente.

TEP con HTP crónica

El tratamiento apropiado del TEP agudo generalmente restablece la normalidad de la circulación pulmonar, del intercambio gaseoso y la tolerancia al ejercicio. Sin embargo, la recurrencia de TEP, en especial de episodios subclínicos no tratados puede generar hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC). Los pacientes con HPTEC desarrollan gradualmente disnea de esfuerzos hasta presentar pérdida de la capacidad funcional severa. Muchos de estos pacientes pueden evolucionar hacia la disfunción del VD, con edema periférico, dolor torácico en esfuerzo, síncope, etc., y no tener un episodio claro de TEP agudo. La HPTEC debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de la disnea crónica. El ecocardiograma, el angioTAC y finalmente el cateterismo derecho con angiografía pulmonar son

diagnósticos y permiten cuantificar el grado de hipertensión pulmonar, excluir diagnósticos alternativos y definir la accesibilidad quirúrgica de las lesiones obstructivas trombóticas. La HPTEC ocurre en cerca del 1% de los TEP agudos.

El diagnóstico de HPTEC requiere la presencia de los siguientes criterios:

- Hipertensión pulmonar: presión arterial pulmonar media \geq 25 mmHg en reposo, en ausencia de una elevación de la presión capilar pulmonar (es decir, PCP es \leq 15 mmHg).
- Debe existir oclusión tromboembólica o de la vasculatura pulmonar proximal o distal.

El tratamiento de la HPTEC, requiere tratamiento anticoagulante a permanencia (se recomienda Warfarina para un INR entre 2-3). Excepcionalmente se requiere efectuar una tromboendarterectomía pulmonar (la cirugía es la única terapia potencialmente curativa).

Pronóstico

La mortalidad a 3 meses después de un episodio de TEP, es mayor que la mortalidad del IAM alcanzando al 17%. El TEP agudo no tratado puede causar la muerte en casi 1/3 de los pacientes en las primeras 2 semanas. Con tratamiento anticoagulante, la mortalidad disminuye dramáticamente al 2-6%. En casos de TEP masivo, la mortalidad puede alcanzar a $>$ 50%.

Factores asociados a mayor mortalidad: la disfunción del VD, la elevación de troponinas, elevación de BNP por sobre 100 pg/ml, y el hallazgo de trombo intracavitario

Seguimiento

Estudio de trombofilia

En todo paciente con ETE venosa se deben investigar los antecedentes familiares, para descartar posibles trombofilias hereditarias. En el paciente con un primer episodio no provocado de TEP, en especial si es menor de 40 años se debe considerar la existencia de trombofilias hereditarias. El síndrome antifosfolípidos (SAF) debe ser descartado, por su elevada tasa de recurrencia de ETE. Las trombofilias hereditarias asociadas a ETE son: Factor V Leyden, la mutación del gen G20210 de la protrombina, las deficiencias de proteínas S, C y antitrombina III.

Búsqueda de neoplasia subyacente

El riesgo de cáncer a un año del tromboembolismo es 10% después de un episodio de ETE no provocado comparado con 2,6% si el episodio tuvo causa conocida. Los tumores más frecuentemente asociados a ETE son: cáncer de páncreas, pulmón, estómago, próstata y mama. La investigación diagnóstica puede incluir imágenes de tórax, abdomen y pelvis.

Profilaxis / Prevención

De acuerdo al contexto del paciente se indica prevención o no. Se recomienda profilaxis en:

- Pacientes $>$ 40 años, hospitalizados, con \geq 1 factores de riesgo de ETE.
- Pacientes inmovilizados crónicos.
- Pacientes con riesgo mayor o intermedio de ETE.
- Paciente oncológico + factores de riesgo de ETE.
- Paciente con riesgo de ETE + viaje largo: se aconsejan medidas físicas (caminar, medias antitrombóticas).

La profilaxis de TVP implica medidas físicas y farmacológicas:

- **Medidas Mecánicas:** En el paciente ambulatorio, la medida más costo/efectiva es el uso de soporte elástico graduado, en forma cotidiana. En los pacientes hospitalizados o en reposo prolongado, las medias antitrombóticas (no son graduadas!!), la compresión neumática intermitente, y la deambulacion precoz postoperatoria disminuyen la incidencia de ETE en un 50% frente a placebo, siendo coadyuvante al tratamiento farmacológico.
- **Medidas Farmacológicas:** Se debe utilizar en todo paciente hospitalizado. Incluyen HNF subcutánea, HBPM y pentasacárido (Fondaparinux®). La elección depende de la disponibilidad, costo y riesgo del paciente individual. Las HBPM tienen su mejor indicación en la cirugía de rodilla y cadera y en los portadores de cáncer sometidos a cirugía.
 - HNF 5000 UI c/12 hrs sc.
 - Enoxaparina 40 mg/día sc.
 - Dalteparina 5.000 UI/día sc.
 - Fondaparinux® 2,5 mg/día sc.
 - Si clearance de creatinina $<$ 30 ml/h: Heparina 5.000 UI c/8-12h sc.

El riesgo de ETE persiste hasta 4-6 semanas post-alta en algunas condiciones como cirugía de cadera y cáncer. La extensión de la profilaxis por 6 semanas puede estar indicada.

La profilaxis está contraindicada en las condiciones señaladas en la [tabla 33-6](#).

Condición
Hemorragia activa o alto riesgo de hemorragia
AVE hemorrágico (hasta 3er día, luego reevaluar)
Trombocitopenia $<$ 100.000
Trombocitopenia inducida por heparina
TACO con INR terapéutico
12 horas previo a punción lumbar (HBPM)
Cirugía al SNC reciente
HTA severa no controlada

Tabla 33-6. Contraindicaciones para profilaxis farmacológica en ETE.

Bibliografía

- Agnelli G, Becattini C. Acute Pulmonary Embolism. *NEJM* 2010; 363(3): 266-274.
- Aizman A, Abbott E, Rojas L. Profilaxis de enfermedad tromboembólica en pacientes hospitalizados con patología médica, estrechando la brecha entre las guías y la práctica clínica. *Rev Med Chile* 2011; 139(9): 1210-1217.
- Akl EA, Barba M, Rohilla S, Terrenato I, Sperati F, Muti P, Schünemann HJ. Anticoagulation for the long-term treatment of VTE in patients with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011; (6):CD006650.
- Creager MA, Beckman JA, Loscalzo J. *Vascular Medicine*. 2nd. Ed. Elsevier, Philadelphia, EEUU, 2013
- Desai TR., Morcos O, Lind B., et al: Complications of indwelling retrievable versus permanent IVC filters. SVS, San Francisco, 2013
- Dong BR, Hao Q, Yue J, Wu T, Liu GJ. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (3): CD004437.
- Douketis J, Tostetto A, Marcucci M, Baglin T, Cushman M, Eichinger S, et al. Patient-level meta-analysis: effect of measurement timing, threshold, and patient age on ability of D-dimer testing to assess recurrence risk after unprovoked venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2010; 153(8): 523-531.
- Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jamerson J, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. EEUU, The McGraw-Hill Companies, Inc; 2008.
- Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet* 2012; 379(9828): 1835-1846.
- Goodacre S. In *The Clinic: Deep Venous Thrombosis*. *Ann Intern Med* 2008; 149(5): ITC3-1.
- Guyatt G.H., Akl E. A., Crowther M., Gutterman D.D., Schünemann H.J. *Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis*, 9th ed: American College of Chest Physicians: Evidence-Based Clinical Practice Guidelines CHEST 2012; 141(2)(Suppl):7S-47S
- Laack TA, Goyal DG. Pulmonary embolism: an unsuspected killer. *Emerg Med Clin North Am* 2004;22:961-983.
- Lilly L, editor. *Pathophysiology of Heart Disease*. 5th ed. United States of America: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
- Mertens R., Valdés F. Filtros de vena cava inferior: indicaciones y controversias. *Bol Esc Medicina PUC* 1998;27:188-91
- Moser KM, Fedullo PF, LitteJohn JK, Crawford R. Frequent Asymptomatic Pulmonary Embolism in Patients with DVT. *JAMA* 1994; 271(3) 223-225.
- Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension after PE. *NEJM* 2004; 350(22): 2257-2264.
- Quiroz R, Kucher N, Zou KH, Kipfmüller F, Costello P, Goldhaber SZ, Schoepf UJ. Clinical Validity of a Negative Computed Tomography Scan in Patients with Suspected Pulmonary Embolism: A Systematic Review. *JAMA* 2005; 293(16): 2012-2017.
- Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W, Nowak B, Mahnken AH, Buell U. Tomographic Imaging in the Diagnosis of PE: A comparison between V/Q Lung Scintigraphy in SPECT Technique and Multislice Spiral CT. *J Nucl Med* 2004; 45(9): 1501-1508.
- Rosovsky R, Lee AY. Evidence Based Mini Review: Should all patients with Idiopathic Venous Thromboembolic Events be screened extensively for occult malignancy?. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2010; 2010: 150-152.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Prevention and management of venous thromboembolism. Edinburgh: SIGN; 2010. (SIGN publication no. 122). ISBN 978 1 905813 68 1. [cited 10 Dec 2010]. Available from URL: <http://www.sign.ac.uk> Revised 2011
- Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998;158:585-593.
- Stein PD, Kayali F, Olson RE. Estimated case fatality rate of pulmonary embolism, 1979 to 1998. *Am J Cardiol* 2004;93:1197-1199.
- Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 1995;108:978-981.
- Tapson V. Acute Pulmonary Embolism. *NEJM* 2008; 358: 1037-52.
- Valdés F., R Mertens. Factores predisponentes y manejo de la trombosis venosa profunda . *Bol Esc Medicina PUC* 1998;27:157-60
- Valdés F. Enfermedad tromboembólica. *Curso med 502-a Integrado De Clínicas Quirúrgicas*. Pontificia Universidad Católica De Chile; 2011-2012.
- Valdés F. Tromboembolismo pulmonar. *Semiología Médica*. Ed Mediterráneo 3ª Edición, Editores Goic A., Chamorro G., Reyes H. 2010. ISBN 978-956-220-296-1
- Wells PS, Owen C, Doucette S, Fergusson D, Tran H. Does This Patient Have Deep Vein Thrombosis?. *JAMA* 2006; 295(2): 199-207.
- White RH. The Epidemiology of Venous Thromboembolism. *Circulation* 2003; 107: I4-I8.
- Zalaquett R, Becker P., Irarrázaval MJ et al. Pulmonary thromboendarterectomy: a case of surgical treatment of chronic pulmonary thromboembolism under circulatory arrest with deep hypothermia. *Rev Med Chil*. 1996 Jul;124(7):847-54.