Capítulo 36

Tromboembolia pulmonar

J.M. Vaquero Barrios, J. Redel Montero, L. Jiménez Murillo,
L.M. Entrenas Costa y F.J. Montero Pérez

CONCEPTO Y ETIOLOGÍA

La *tromboembolia pulmonar* (TEP) y la trombosis venosa profunda (TVP) son dos manifestaciones clínico-patológicas de la misma enfermedad, denominada comúnmente enfermedad tromboembólica venosa. La TEP es una entidad cuya sintomatología y fisiopatología están determinadas por la obstrucción del lecho arterial pulmonar. Su causa más frecuente son los trombos hemáticos embolizados desde el sistema venoso profundo de los miembros inferiores (90% de los casos), aunque puede deberse a una trombosis *in situ.* Otras causas incluyen: émbolos sépticos, secundarios sobre todo a endocarditis bacteriana o a accesos venosos infectados; embolia de líquido amniótico en el puerperio; embolia grasa en pacientes politraumatizados y en los grandes quemados; embolia tumoral, por parásitos; y la producida por sustancias extrañas, como aire, catéteres, almidón, talco y celulosa en pacientes adictos a drogas por vía parenteral.

SECUENCIA DIAGNÓSTICA

La TEP es la primera causa de muerte intrahospitalaria prevenible y la tercera causa de morbimortalidad cardiovascular, tras la isquemia miocárdica y el *ictus*. Su amplio espectro de presentación clínica (desde pacientes asintomáticos, pacientes con síntomas solapados a las enfermedades cardiopulmonares de base, hasta el shock cardiogénico) y el retraso diagnóstico son los factores pronósticos más determinantes. Para evitar esto es fundamental detectar la existencia de factores de riesgo, tener alta sospecha clínica y aplicar protocolos de probabilidad clínica, hacer un diagnóstico rápido y preciso y establecer estrategias de tratamiento según la estratificación del riesgo.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo para desarrollar una TEP son similares a los que favorecen el desarrollo de TVP (v. cap. 33). En este sentido, aún tiene vigencia la tríada de Virchow, que considera factor predisponente todo aquel que conlleve una interacción entre la estasis venosa, el daño vascular y un estado de hipercoagulabilidad.

Los principales factores predisponentes de TEP son: edad avanzada, antecedente de enfermedad tromboembólica venosa previa (TEP o TVP), inmovilización (especialmente relevante en pacientes con EPOC o insuficiencia cardíaca), cirugía previa, traumatismos o quemaduras recientes, neoplasias de órganos sólidos o hematológicas, embarazo y puerperio, toma de fármacos (anticonceptivos orales, tratamiento hormonal sustitutivo y antipsicóticos), presencia de determinadas patologías (lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípido, hiperhomocisteinemia y síndrome nefrótico), y presencia de antecedentes personales o familiares de hipercoagulabilidad (déficit o resistencia a la proteína C, déficit de proteína S o antitrombina III, factor V Leiden, disfibrinogenemia, mutación G20210A de la protrombina, etc.).

Clínica

Los síntomas más característicos son la disnea aguda, el dolor pleurítico y la hemoptisis; sin embargo, la clínica puede ser muy variable, desde pacientes asintomáticos u oligosintomáticos, con descompensación de una enfermedad pulmonar o cardíaca previas, hasta síncope, insuficiencia cardiorrespiratoria y muerte súbita. Las manifestaciones clínicas dependen del tamaño del émbolo y de la reserva cardiopulmonar previa del paciente. La presencia de hipotensión arterial o signos de hipoperfusión periférica, como confusión mental, frialdad u oliguria en el momento del ingreso son los factores pronósticos de mortalidad precoz más importantes.

La exploración física suele ser anodina, aunque son hallazgos habituales la taquicardia y la taquipnea. Es frecuente la febrícula y, si existe hipertensión pulmonar (dato de mal pronóstico), se detecta un desdoblamiento del segundo tono cardíaco y un aumento de la presión venosa central (PVC). Asimismo, es necesario investigar la existencia de síntomas y signos de TVP, como dolor, calor y edema en los miembros inferiores.

Aunque la valoración del paciente por un clínico experto debe prevalecer sobre cualquier sistema de puntuación, es conveniente usar test de probabilidad clínica (tabla 36.1) que permiten establecer la necesidad de realizar exploraciones complementarias más complejas con fines diagnósticos.

© 2015. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

TABLA 36.1 Probabilidad pretest de tromboembolia pulmonar. Sistema de puntuación de Wells original y simplificado

Modelo de Wells original		Modelo simplificado
Criterios	*Puntuación*	*Puntuación*
Historia previa de ETV	1,5	1
Frecuencia cardíaca >100 lat/min	1,5	1
Cirugía reciente/ inmovilización	1,5	1
Hemoptisis	1	1
Cáncer no controlado	1	1
Signos clínicos de TVP	3	1
Otra alternativa diagnóstica es menos probable que TEP	3	1
Probabilidad dicotómica		
Poco probable	≤4	≤1
Probable	>4	>1
Probabilidad estándar		
Baja	<2	
Intermedia	2-6	
Alta	≥7	

ETV: enfermedad tromboembólica venosa (engloba trombosis venosa profunda o tromboembolia pulmonar); TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.

También la clínica permite clasificar a los pacientes en diferentes modelos pronóstico (tabla 36.2), relevantes a la hora de definir la gravedad del proceso y el lugar y la intensidad del tratamiento.

Exploraciones complementarias

La TEP no puede ser diagnosticada o descartada solo por la clínica. Con carácter general, cuando los modelos de predicción clínica (v. tabla 36.1) sugieren una alta probabilidad de TEP, se requiere la realización de una prueba de imagen para su confirmación; en caso contrario se solicita un dímero D.

Datos de laboratorio

- Hematimetría con fórmula y recuento leucocitarios. Suele ser normal, aunque puede detectarse una discreta leucocitosis neutrofílica.
- Bioquímica sanguínea con determinación de urea, creatinina, sodio, potasio, cloro, creatincinasa (CK), aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT), lactato deshidrogenasa (LDH), bilirrubina total y directa, dímero D (DD), troponina y péptido natriurético cerebral (BNP). Puede detectarse:
  - Hiperbilirrubinemia con AST y ALT normales y elevación de LDH.
  - El DD es un producto de degradación de la fibrina muy útil, si es normal, para excluir TEP en pacientes con baja/intermedia probabilidad clínica. Nunca debe realizarse como test de cribado de TEP ni antes de aplicar los modelos de probabilidad clínica. Tampoco es válido, como método único, para la confirmación de TEP ni para valorar la necesidad de pruebas de imagen. El DD determinado por el método ELISA (enzimoinmunoanálisis) es el más fiable. Pueden aparecer falsos negativos en la TEP tratada o en la que lleve más de 14 días de evolución, y falsos positivos en infecciones, inflamaciones diversas, cáncer, cirugía, embarazo, traumatismos, *ictus*, enfermedad arterial periférica y cardiopatía isquémica, entre otros. Hay que saber que los puntos de referencia de normalidad del DD se elevan con la edad.
  - El BNP se encuentra elevado en la insuficiencia cardíaca (aguda o crónica), independientemente de que sea secundaria o no a una TEP. Este biomarcador tiene mayor correlación pronóstica que la troponina y su elevación en la TEP implica mayor riesgo de muerte o curso clínico complicado.
  - La troponina refleja generalmente isquemia miocárdica y, por tanto, aporta menos información en la TEP que el BNP.

  Ambos biomarcadores no tienen utilidad en el diagnóstico de TEP, pero sí en su estratificación pronóstica.
- Estudio de coagulación. Es imprescindible antes de comenzar con el tratamiento anticoagulante.

Gasometría arterial

Lo más habitual es la existencia de una hipoxemia con hipocapnia por hiperventilación, y alcalosis respiratoria, aunque hasta en el 10-15% de los casos puede ser normal, incluida la diferencia alveoloarterial de oxígeno. Característicamente, la hipoxemia no se corrige al administrar oxígeno por la alteración en la relación ventilación/perfusión (zonas bien ventiladas pero mal perfundidas). Hay que evitar su realización indiscriminada, ya que la punción arterial puede favorecer el sangrado si se realiza fibrinolisis.

Electrocardiograma

Es más útil para descartar un infarto agudo de miocardio (IAM) y arritmias en pacientes con disnea y opresión torácica que como ayuda diagnóstica en la TEP. En pacientes sin enfermedad pulmonar o cardíaca previa y con sospecha de TEP, un cambio en el ECG actual puede reforzar este diagnóstico. Hasta en el 65% de los pacientes con TEP pueden aparecer alteraciones inespecíficas en el ECG, como:

- Cambios inespecíficos en el segmento ST o en la onda T.
- Taquicardia sinusal (más frecuente), fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida y otras arritmias supraventriculares.
- Signos de *cor pulmonale* en los cuadros de TEP con inestabilidad hemodinámica: desviación del eje cardíaco hacia la derecha, bloqueo de rama derecha, P pulmonar, patrón de McQuinn y White (S_1 Q_3 T_3).

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

TABLA 36.2 Modelos clínicos con valor pronóstico. Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) estándar y PESI simplificado (sPESI)

		PESI	sPESI
Variables pronósticas		*Puntuación*	*Puntuación*
Demográficas	Edad	N° de años	1 (>80 años)
	Sexo masculino	10	
Comorbilidad	Cáncer activo	30	1
	Fallo cardíaco	10	1
	Enfermedad pulmonar crónica	10	1
Hallazgos clínicos	Pulso >110 lat/min	20	1
	PAS <100 mmHg	30	1
	SaO_2 <90%	20	1
	FR > 30 rpm	20	
	Temperatura <36 °C	20	
	Estado mental alterado	60	
*Mortalidad**	*Escalas de riesgo*	*Puntos*	*Puntos*
0-1,6%	PESI I	≤65	0 = Bajo riesgo
1,7-3,5%	PESI II	66-85	≥1= Alto riesgo
3,2-7,1%	PESI III	86-105	
4-11,4%	PESI IV	106-125	
10-24,5%	PESI V	>125	

FR: frecuencia respiratoria (rpm); PAS: presión arterial sistólica; SaO_2: saturación arterial de oxígeno.
**Mortalidad a los 30 días del evento agudo.*

Radiografía de tórax

Una radiografía de tórax normal es lo habitual en la TEP, pero debe realizarse para descartar otras afecciones. Los datos que se obtienen con más frecuencia en la TEP son:

- Signo de Westermark: área de «enfisema» local causado por un defecto en la perfusión que conlleva una hiperclaridad marcada.
- Atelectasias basales (laminares) con elevación del hemidiafragma y opacidades parenquimatosas.
- Derrame pleural, que puede consistir solo en pinzamiento del seno costofrénico.
- Ensanchamiento de la silueta cardíaca o de los hilios pulmonares (unilateral o bilateral).
- Si hay infarto pulmonar se observa un infiltrado alveolar localizado, en forma de cuña, triangular y de base pleural, generalmente basal, con borde inferior convexo (joroba de Hampton).
- Truncamiento (*signo del nudillo*) o afilamiento (*cola de ratón*) de imágenes vasculares.

Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión

La gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión está actualmente indicada cuando no es posible o aconsejable realizar una angiotomografía computarizada (angio-TC), bien por insuficiencia renal, embarazo o alergia a los contrastes yodados (v. cap. 15). Pueden detectarse:

- **Hallazgos normales.** En los pacientes sanos, la distribución tanto de la ventilación como de la perfusión es homogénea en ambos pulmones. En los pacientes con EPOC, la distribución de ambos radiotrazadores es heterogénea, con múltiples defectos de ventilación que coinciden generalmente (no siempre) con defectos de perfusión (concordancia ventilación/perfusión).
- **Hallazgos patológicos.** La semiología típica consiste en una ventilación normal en zonas sin perfusión en la imagen de perfusión pulmonar (discordancia ventilación/perfusión).
- **Interpretación.** Es imprescindible disponer de una radiografía de tórax reciente (<12 h) y de buena calidad técnica. La estimación es la siguiente:
  - *Probabilidad baja:* es improbable que el cuadro clínico se deba fundamentalmente a una TEP.
  - *Probabilidad alta:* es probable que la TEP justifique la mayor parte del cuadro clínico.
  - *Probabilidad intermedia:* no puede descartarse la TEP del diagnóstico diferencial. Es imprescindible la realización, cuando sea posible, de una angio-TC para confirmar el diagnóstico.

En resumen, un estudio de perfusión normal descarta TEP y un estudio de alta probabilidad lo confirma, salvo raras excepciones. Pero entre el 10 y el 40% de las exploraciones no son diagnósticas. Por ello, y por la dificultad en la interpretación de los déficits de perfusión en pacientes con patología

cardiopulmonar previa, esta exploración ha sido superada por la angio-TC como procedimiento diagnóstico definitivo.

Angiotomografía computarizada torácica helicoidal multicorte con contraste

Actualmente es el test de imagen de elección, ya que es de adquisición rápida, amplia disponibilidad, mayor seguridad diagnóstica y permite al mismo tiempo realizar un diagnóstico diferencial con otras enfermedades con clínica similar a la TEP. Cuando se compara con el *gold standard* de la angiografía, su sensibilidad (85%) y especificidad (96%) son altas. No debe realizarse en pacientes con insuficiencia renal grave, embarazo y alergia a los contrastes yodados. La dificultad en su interpretación puede deberse a una incompleta opacificación de los vasos sanguíneos por problemas del contraste, en pacientes no colaboradores por artefactos de movimiento o por no poder hacer un tiempo de apnea adecuado (es poco útil en pacientes inestables con gran trabajo respiratorio).

Esta exploración permite, al mismo tiempo que se establece un diagnóstico adecuado, una estimación pronóstica (véase más adelante apartado estrategia terapéutica según la estratificación del riesgo) con la detección de cavidades derechas dilatadas como marcador subrogado de disfunción del ventrículo derecho. Sin embargo, estudios recientes han comprobado que no existe una correlación entre la extensión del trombo en la angio-TC con la gravedad clínica de la TEP ni con su repercusión sobre la función del ventrículo derecho. Por ello, en la actualidad, la angio-TC complementa pero no sustituye la información que suministran otras exploraciones, como la ecocardiografía y los biomarcadores (sobre todo BNP).

Angiorresonancia

Si la realizan médicos expertos tiene un valor diagnóstico similar o ligeramente superior al de la angio-TC, con la ventaja de que no se necesita contraste yodado intravenoso, circunstancia que puede ser importante para el diagnóstico de la TEP en pacientes en los que la angio-TC está contraindicada. Su limitada disponibilidad y su prolongado tiempo de adquisición hacen que no se haya incorporado como una exploración rutinaria en los protocolos diagnósticos de la TEP.

Ecografía (compresiva y Doppler) de miembros inferiores

La identificación de una TVP no implica el padecimiento de una TEP, ni su ausencia la descarta. Entre las limitaciones de esta técnica se incluyen la dificultad para valorar el territorio venoso por debajo de la vena poplítea, en las venas pélvicas y en la ilíaca interna, así como para diferenciar la patología aguda de la crónica en pacientes con TVP previa. De hecho, estudios recientes tras la incorporación de la angio-TC como prueba clave afirman que no hay beneficios demostrados en hacer simultáneamente ecografía compresiva. Puede ser una opción diagnóstica en pacientes con alta sospecha clínica de TEP y angio-TC no diagnóstica por problemas técnicos.

Ecocardiografía

Es la técnica de primera elección en urgencias en pacientes con una alta sospecha clínica de TEP con inestabilidad hemodinámica (5% de las TEP), además de tener una gran relevancia en su categorización pronóstica. Permite valorar cambios en la morfología y la función del ventrículo derecho ante la sobrecarga de presión (colapso); sin embargo, este hallazgo ecocardiográfico, como criterio único, no es suficiente para definir la necesidad de tratamiento fibrinolítico, necesitando que se acompañe de signos clínicos de gravedad (hipotensión, necesidad de inotropos, etc.) y elevación de biomarcadores de fallo cardíaco y daño miocárdico (BNP y troponina).

Después de todo lo expuesto, en la figura 36.1 se detalla el protocolo diagnóstico que se considera más eficaz en nuestro hospital.

Estrategia terapéutica según la estratificación del riesgo

Este es uno de los avances más importantes, junto con la disponibilidad de nuevos anticoagulantes orales, en el manejo de la TEP, y debe ponerse en marcha simultáneamente a la valoración diagnóstica. Esta estrategia permite clasificar a los pacientes según el riesgo de mortalidad o de curso clínico complicado y, en virtud de ello, aplicar el tratamiento más adecuado en el lugar correcto. Esta toma de decisiones se refleja en la figura 36.2.

El patrón de referencia inicial debe ser la normalidad (95% de los casos) o no de la presión arterial en el momento del diagnóstico. La presencia de hipotensión (presión arterial sistólica [PAS] <90 mmHg), el descenso de la PAS mayor o igual a 40 mmHg sobre la basal, durante más de 15 min, con la presencia de signos de hipoperfusión (confusión mental, oliguria, frialdad periférica) y la necesidad de inotropos, son los factores pronósticos más relevantes de mortalidad inmediata. En estas situaciones es fundamental administrar un tratamiento inmediato con heparina no fraccionada a la espera del diagnóstico definitivo de TEP. Estos pacientes, denominados de alto riesgo en la literatura europea y como TEP masiva en la americana, deben ser ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y sometidos a tratamiento trombolítico si no hay contraindicación (cuadro 36.1).

Después de esta sencilla valoración clínica, el paciente debe ser clasificado en virtud de la gravedad recogida en los distintos modelos pronósticos. El modelo más validado y de mayor uso en la literatura es el Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) en su versión estándar o en la simplificada (sPESI) (v. tabla 36.2). Los pacientes de bajo riesgo pueden tratarse ambulatoriamente o en planta de hospitalización convencional (v. fig. 36.2). La elevación de los biomarcadores y la presencia de dilatación o disfunción de ventrículo derecho en los test de imagen (ecocardiografía y angio-TC) permiten discriminar mejor aquellos pacientes con mayor riesgo de complicaciones inmediatas. Estos factores definen los pacientes como riesgo intermedio-bajo o intermedio-alto, este último denominado en la literatura americana como TEP submasiva (v. fig. 36.2). Las alternativas terapéuticas y su lugar de tratamiento se detallan en la figura 36.2.

Otros modelos pronósticos que combinan criterios clínicos, biomarcadores y morfología del ventrículo derecho, como el modelo PREP, no se han implantado por su complejidad y por no haber superado al PESI.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

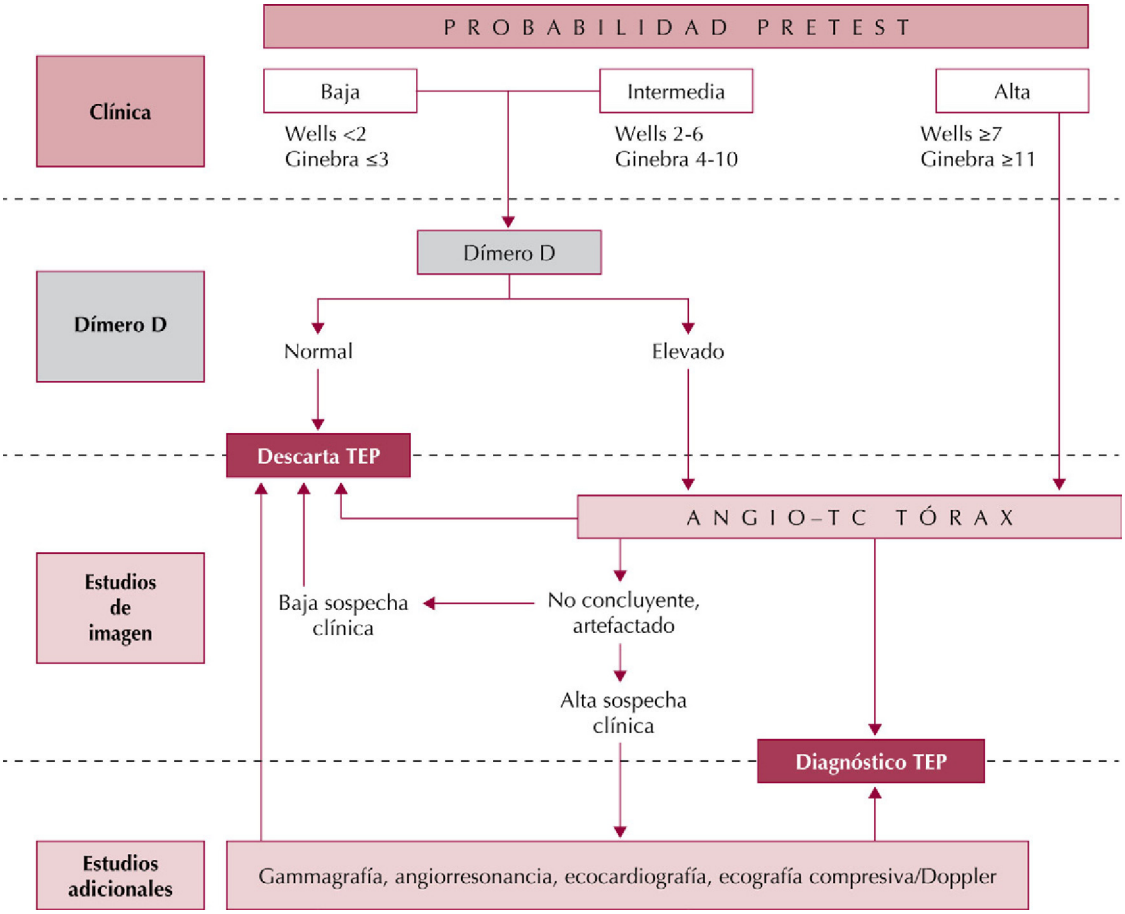
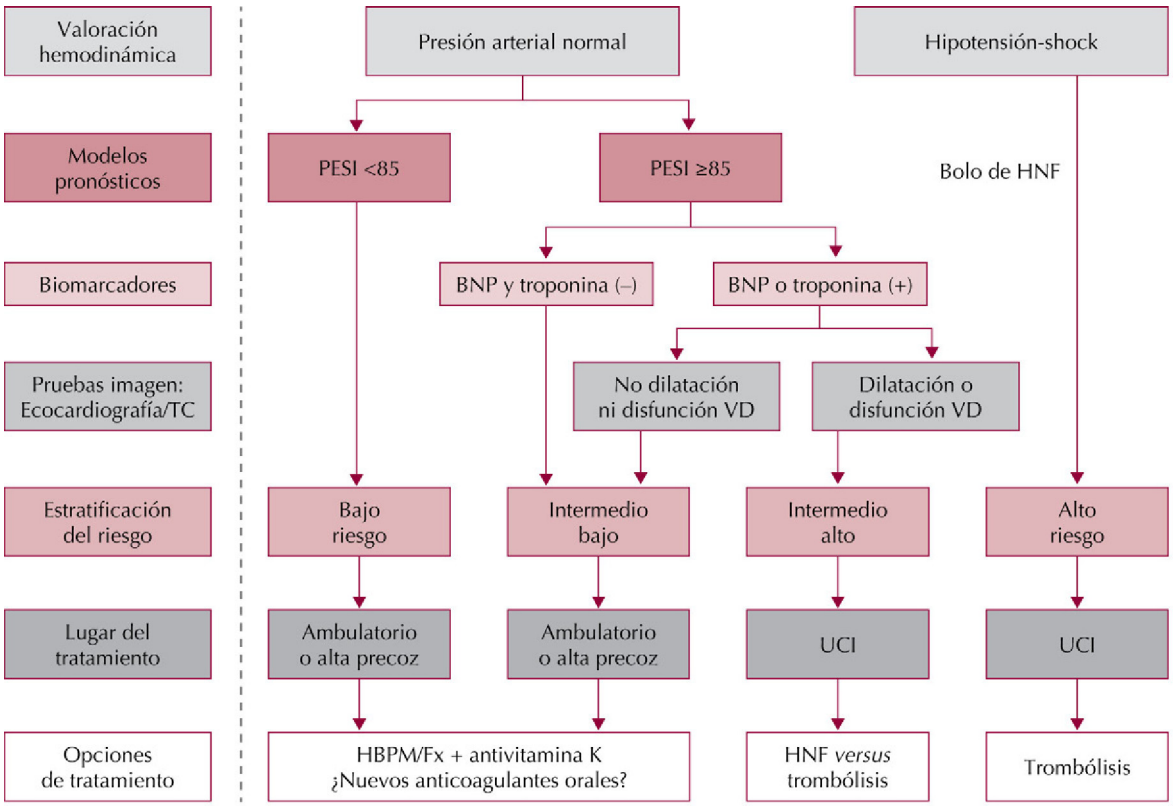


FIGURA 36.1 Algoritmo diagnóstico en la tromboembolia pulmonar.

TRATAMIENTO

Medidas generales

- En pacientes estables y de riesgo bajo o intermedio-bajo es aconsejable canalizar una vía venosa periférica y administrar suero fisiológico a un ritmo inicial de 21 ml/h. Asimismo, se realiza monitorización periódica, cada 4-8 h, de las frecuencias cardíaca y respiratoria, presión arterial y saturación arterial de oxígeno (SaO_2). Actualmente no se considera imprescindible el reposo absoluto en cama y se aconseja deambulación precoz, así como medias elásticas compresivas en los miembros inferiores, si hay síntomas o signos de TVP.
- En pacientes con riesgo intermedio-alto o alto, además del acceso venoso, es necesaria la monitorización horaria de las frecuencias cardíaca y respiratoria, presión arterial, SaO_2, PVC y diuresis, previo sondaje vesical.
- Oxigenoterapia al flujo necesario para mantener la SaO_2 superior al 90%, ya sea mediante mascarilla tipo Venturi (**Ventimask®**) o mascarilla con reservorio. Cuando la FiO_2 no consiga mantener la PaO_2 superior a 50 mmHg debe procederse a la intubación endotraqueal y ventilación mecánica.
- Analgesia y sedación, si hay dolor pleurítico intenso, mediante la administración de morfina (**Morfina B Braun®**, ampollas de 1 ml con 10 mg y de 2 ml con 40 mg), en dosis de 2 mg/min por vía intravenosa, hasta que desaparezca el dolor o hasta una dosis máxima total de 10 mg. Si una vez transcurridos 10 min, el paciente continúa con dolor o está muy ansioso, se repite la dosis mencionada; después puede pautarse cada 6 h. Para administrar este fármaco se añaden 9 ml de suero fisiológico a la presentación comercial de morfina de 10 mg, y se perfunde a razón de 2 ml/min (1 ml equivale a 1 mg).
- Tratamiento del shock obstructivo (v. cap. 16), si lo hay. Se basa en la administración de:
  - Líquidos intravenosos, preferiblemente con suero fisiológico, mediante cargas de 250-300 ml perfundidos en 20 min. Después de cada una de ellas se evalúa el estado cardiopulmonar del paciente. Si no se aprecia sobrecarga volumétrica (ingurgitación yugular a la inspección, ritmo de galope o crepitaciones basales en la auscultación o un aumento de la PVC >5 cmH_2O) debe repetirse el aporte de volumen cuantas veces sea necesario.
  - Una vez restablecido el volumen circulante adecuado, y si es necesario, se administran fármacos inotrópicos, como dopamina (**Dopamina Grifols®**, ampollas con 200 mg) en dosis de 5 μg/kg/min, para lo cual se



BNP: péptido natriurético cerebral; Fx: fondaparinux; HBPM: heparinas de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada; PESI: Pulmonary Embolism Severity Index; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; VD: ventrículo derecho.

FIGURA 36.2 Toma de decisiones terapéuticas en la tromboembolia pulmonar.

Cuadro 36.1 Tratamiento trombolítico. Contraindicaciones absolutas y relativas

Contraindicaciones absolutas

Historia de *ictus* hemorrágico, de origen desconocido o isquémico en los 6 meses previos
Enfermedad estructural intracraneal
Cirugía cerebral o espinal reciente
TCE reciente con fractura o daño cerebral (3 meses)
Sangrado activo o diátesis hemorrágica

Contraindicaciones relativas o predictores de sangrado

Accidente isquémico transitorio en los 6 meses previos
Anticoagulación oral
Embarazo o primera semana posparto
Procedimiento invasivo reciente con zona de punción no compresible
Reanimación cardiopulmonar traumática
Hipertensión refractaria (PAS >180 mmHg y/o PAD >110 mmHg)
Enfermedad hepática avanzada
Cirugía reciente
Edad >75 años
Otras: retinopatía diabética, pericarditis, bajo peso, úlcera activa, endocarditis infecciosa, etc.

PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; TCE: traumatismo craneoencefálico.

diluye 1 ampolla en 250 ml de suero glucosado al 5%, y se perfunde a una velocidad inicial de 10 gotas/min (30 ml/h). Esta dosis puede incrementarse progresivamente hasta conseguir una PAS superior a 90 mmHg o una diuresis superior a 35 ml/h, hasta un máximo de 20 μg/kg/min, es decir, 40 gotas/min (120 ml/h). Si persiste la inestabilidad hemodinámica, se administra dobutamina (**Dobutamina Mayne®**, ampollas con 250 mg) en dosis de 5 μg/kg/min, para lo cual se diluye el contenido de 1 ampolla del fármaco en 250 ml de suero glucosado al 5% y se perfunde a una velocidad de 7 gotas/min (21 ml/h). Esta dosis puede incrementarse progresivamente hasta un máximo de 20 μg/kg/min, es decir, 28 gotas/min (84 ml/h) de la solución preparada.

- **Bicarbonato sódico 1 M**, si el pH es inferior a 7,20. Antes de administrarlo hay que calcular su déficit mediante la siguiente fórmula:

$$Déficit\ de\ CO_3H^- = 0{,}3 \times kg\ de\ peso \times exceso\ de\ bases$$

El resultado obtenido es igual a la cantidad de ml de bicarbonato sódico 1 M necesaria por vía intravenosa. Se administra la mitad en 30 min y se realiza una nueva valoración gasométrica 60 min después de finalizar la perfusión. Si el pH

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

continúa siendo inferior a 7,20 se realiza un nuevo cálculo y la consiguiente reposición, teniendo en cuenta que siempre se administra el 50% del déficit calculado.

Tratamiento específico

Es necesario tener en cuenta unas *consideraciones generales*:

- En los pacientes con riesgo moderado o alto de TEP en los test de probabilidad clínica (v. tabla 36.1) debe iniciarse tratamiento anticoagulante antes de la confirmación diagnóstica.
- Es fundamental identificar la causa o el factor de riesgo de TEP, ya que ello permite definir el riesgo de sangrado, el tratamiento más adecuado y el tiempo total de anticoagulación.
- Es conveniente valorar, antes de iniciar cualquier modalidad de tratamiento, los factores de riesgo de sangrado con el tratamiento anticoagulante (cuadro 36.2).

Tromboembolia pulmonar de riesgo bajo o intermedio-bajo

En pacientes normotensos con riesgo bajo o intermedio-bajo la pauta terapéutica recomendada es la administración de heparina de bajo peso molecular (HBPM) o fondaparinux, por vía subcutánea y generalmente durante 5 días, asociada desde el primer día a un anticoagulante oral antivitamina K (v. fig. 36.2).

Heparina de bajo peso molecular

Las HBPM deben administrarse cada 24 h para mejorar la calidad de vida del paciente. No necesitan monitorización de la coagulación, excepto en el embarazo o en la insuficiencia renal, en cuyo caso el control se realiza determinando los niveles de anti-Xa activado 4 h después de la inyección. Se puede administrar, por vía subcutánea, una de las siguientes:

- Bemiparina (**Hibor**®, jeringas precargadas con 2.500, 3.500, 5.000, 7.500, 10.000 y 12.500 UI anti-Xa) en dosis de 115 mg/kg/24 h.
- Tinzaparina (**Innohep**®, jeringas precargadas con 2.500, 3.500, 4.500, 10.000, 14.000, 18.000 y 20.000 UI anti-Xa) en dosis de 175 mg/kg/24 h.
- Enoxaparina (**Clexane**®, jeringas precargadas con 20, 40, 60, 80, 100, 120 y 150 mg), en dosis de 1,5 mg/kg/24 h.
- Dalteparina (**Fragmin**®, jeringas precargadas con 2.500, 5.000, 7.500, 10.000, 12.500, 15.000 y 18.000 UI), en dosis de 200 UI/kg/24 h, sin sobrepasar las 18.000 UI.
- Nadroparina (**Fraxiparina Forte**®, jeringas precargadas con 11.400, 15.200 y 19.000 UI anti-Xa) en dosis de 171 UI/kg/24 h, que corresponde a 0,1 ml/10 kg/24 h de esta presentación comercial.

Fondaparinux

El fondaparinux (**Arixtra**®, jeringas precargadas con 1,5, 2,5, 5, 7,5 y 10 mg) se administra por vía subcutánea, cada 24 h, en dosis que se ajustan en función del peso corporal. Así, en pacientes con un peso inferior a 50 kg, se administran 5 mg; si el peso está entre 50 y 100 kg, se administran 7,5 mg; y si es superior a 100 kg, 10 mg. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min) hay que reajustar la dosis.

Anticoagulación oral con dicumarínicos

- Independientemente del fármaco anticoagulante elegido (HBPM o fondaparinux), el tratamiento debe mantenerse por lo menos durante 5 días. Desde el primer día se añaden anticoagulantes orales, como acenocumarol (**Sintrom**®, comprimidos de 4 mg; **Sintrom uno**®, comprimidos de 1 mg), en dosis de 2-4 mg/24 h, en una sola toma nocturna. Una vez se hayan administrado dos dosis, se solicita estudio de coagulación e interconsulta al servicio de hematología, para ajustarla. El objetivo es mantener un tiempo de protrombina o de Quick entre 2 y 3 veces el valor de los testigos (razón normalizada internacional [INR] entre 2,0 y 3,0). El paciente quedará solo con anticoagulación oral cuando el INR esté en este rango terapéutico en dos controles consecutivos, circunstancia que habitualmente se alcanza al quinto día.
- El tiempo de anticoagulación es variable. Si la TEP está originada por cirugía o por un factor de riesgo transitorio no quirúrgico, es suficiente con 3 meses de anticoagulación; mientras que en pacientes con cáncer (se prefiere el tratamiento a largo plazo con HBPM o fondaparinux) y síndrome antifosfolípido, la anticoagulación es de por vida. En el resto de los pacientes la duración de la anticoagulación debe ser individualizada.

Otros anticoagulantes orales

Los nuevos anticoagulantes orales han demostrado en ensayos clínicos unos resultados similares a las HBPM o al fondaparinux, pero la ausencia de un antídoto específico que pueda revertir un sangrado grave, la dificultad o imposibilidad de manejo en la insuficiencia renal grave, la falta de consenso específico en los paneles de expertos y la problemática con las administraciones locales dificultan su expansión. Actualmente no es una opción terapéutica aprobada en la TEP, pero es una terapia que se deberá considerar en un futuro muy próximo. Los principios activos, los preparados comerciales y las dosis son los siguientes:

- Davigatrán (**Pradaxa**®, cápsulas de 75, 110 y 150 mg), en dosis de 150 mg/12 h. Se inicia su tratamiento después de llevar 5-10 días con HBPM o fondaparinux.
- Rivaroxabán (**Xarelto**®, comprimidos de 10, 15 y 20 mg), en dosis 15 mg/12 h desde el día 1 al 21, para continuar posteriormente con 20 mg/24 h.
- Apixabán (**Eliquis**®, comprimidos de 2,5 y 5 mg), en dosis de 10 mg/12 h desde el día 1 al 7, para continuar posteriormente con 5 mg/12 h.

Tromboembolia pulmonar de riesgo alto o intermedio-alto

En pacientes normotensos con riesgo intermedio-alto se recomienda ingreso en UCI con dos alternativas terapéuticas: heparina no fraccionada (heparina sódica) o trombólisis. La

Cuadro 36.2 Factores de riesgo de sangrado con el tratamiento anticoagulante

Factores de riesgo
Edad >65-75 años
Sangrado previo
Tratamiento antiplaquetario
Caídas frecuentes
Abuso de alcohol
Cáncer primario/metastásico
Pobre control de la anticoagulación
Comorbilidades y capacidad funcional reducida
Anemia
Trombocitopenia
Ictus previo
Fallo renal o hepático
Diabetes

Cuantificación del riesgo
Bajo: 0 FR
Moderado: 1 FR
Alto: ≥2 FR

valoración de uno u otro tratamiento debe ser personalizado y apoyado en la presencia o ausencia de factores predictivos de sangrado (v. cuadro 36.2).

Heparina sódica (heparina no fraccionada)

- Hoy día se administra en pacientes inestables con indicación o no de trombólisis, en pacientes estables con una insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), en pacientes con alto riesgo de sangrado (posibilidad de antagonizar rápidamente su efecto con protamina) y en pacientes con pesos extremos o en ancianos.
- Se administra heparina sódica (**Heparina sódica Chiesi®**, viales de 5 ml al 1% con 5.000 UI y al 5% con 25.000 UI), en dosis inicial de 5.000 UI por vía intravenosa en bolo, seguida de una perfusión intravenosa en dosis de 1.500 UI/h o 250 UI/kg/12 h. La dosis total calculada se divide en cuatro, se diluye, cada una de ellas, en 250 ml de suero glucosalino (frasco de cristal para evitar precipitación), y se perfunde a un ritmo de 42 ml/h.
- El *control* de la coagulación se realiza inicialmente cada 6 h, valorando el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), que debe mantenerse en 1,5-2,5 veces el valor del control normal.

Tratamiento fibrinolítico

La fibrinolisis o trombólisis está indicada, después de administrar la dosis inicial de heparina sódica, en pacientes con TEP en shock o con hipotensión mantenida (PAS <90 mmHg). Se recomiendan algunas de las siguientes modalidades terapéuticas:

1. El fibrinolítico de elección es el activador hístico del plasminógeno recombinante (rtPA o alteplasa) (**Actilyse®**, viales con 20 y 50 mg) en una dosis estándar total de 100 mg, diluidos en 100 ml de suero fisiológico (1 mg = 1 ml) y administrados de la siguiente forma:
   a. 10 mg (10 ml) en bolo intravenoso en 2 min.
   b. 90 mg (90 ml) con jeringa IVAC de perfusión en 2 h.
   Habitualmente no hay que ajustar la dosis en función del peso del paciente, pero se aconseja que en enfermos con un peso inferior a 65 kg se administre rtPA en dosis de 1,5 mg/kg. Asimismo, en lugar de la dosis estándar descrita puede administrarse una sola dosis acelerada de 0,6 mg/kg en 15 min.
   Como alternativa al rtPA puede utilizarse tenecteplasa (**Metalyse®**, viales de 8 ml con 40 mg y jeringas precargadas de 10 ml con 50 mg), en bolos intravenosos de 5-10 s y en dosis según el peso corporal: < 60 kg, 30 mg; 60-70 kg, 35 mg; 70-80 kg, 40 mg; 80-90 kg, 45 mg; y > 90 kg, 50 mg.
2. La uroquinasa (**Urokinase Vedim®**, viales con 100.000 y 250.000 UI) se administra en dosis de 4.400 UI/kg por vía intravenosa, en 10 min, seguida de 4.400 UI/kg/h, diluidas en 500 ml de suero fisiológico, y perfundidas en 12 h (42 ml/h) por la misma vía.

Una vez finalizada la perfusión del fibrinolítico elegido, se continúa con la administración de HBPM, fondaparinux o heparina sódica en las dosis terapéuticas referidas anteriormente.

Filtros de vena cava inferior

En la actualidad existen tres claras indicaciones para la colocación de filtros en la vena cava inferior:

- Contraindicación absoluta de la anticoagulación.
- Aparición de complicaciones hemorrágicas del tratamiento anticoagulante.
- Existencia de TEP recurrente, a pesar de una anticoagulación correcta.
- Como indicación marginal puede aceptarse la presencia de TEP masiva o de hipertensión pulmonar con trombo amenazante en miembros inferiores, tanto si la trombólisis está contraindicada como si va a realizarse («fibrinolisis protegida»).

Deben colocarse filtros de cava temporales, que deberán retirarse cuando se corrija la indicación que los indicó, y en cualquier caso antes de 14 días. De esta forma, se evitan las complicaciones potenciales de los filtros a largo plazo (anticoagulación de por vida, perforaciones de estructuras cercanas, aumento de la incidencia de síndrome posflebítico y nuevos episodios de TVP).

Tratamientos invasivos

- La fibrinolisis local, intraémbolo, no ha demostrado más eficacia que la sistémica.
- La realización de embolectomía mecánica por catéter, o quirúrgica, está indicada en la TEP masiva con inestabilidad hemodinámica en la que ha fracasado el tratamiento fibrinolítico o este esté contraindicado.
- Inicialmente no es una indicación de tratamiento invasivo la presencia de una TEP con trombos agudos en cavidades cardíacas derechas.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 2005;172:1041-6.

Den Exter PL, Klok FA, Huisman MV. Diagnosis of pulmonary embolism: Advances and falls. Best Pract Res Clin Haematol 2012;25:295-302.

Goldhaber SZ, Piazza G. Optimal duration of anticoagulation after venous thromboembolism. Circulation 2011;123:664-7.

Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2011;123:1788-830.

Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2012;141 (2 Suppl):e419S-94S.

Konstantinides SV, Goldhaber SZ. Pulmonary embolism: risk assessment and management. Eur Heart J 2012;33:3014-22.

Penaloza A, Roy PM, Kline J. Risk stratification and treatment strategy of pulmonary embolism. Curr Opin Cirt Care 2012;18:318-25.

Torbicki A, Perrier A, Konstantinides SV, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2008;29:2276-315.

Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. Arch Intern Med 2001;161:92-7.