

## *Tromboembolia pulmonar masiva, trombo en tránsito y disfunción ventricular derecha*

Luis Efrén Santos Martínez,\* Juan Eddy Uriona Villarroel,\*\* José Emilio Exaire Rodríguez,\*\* David Mendoza,\* María Luisa Martínez Guerra,\* Tomás Pulido,\* Edgar Bautista,\* Alicia Castañón,\* Julio Sandoval\*

### Resumen

La tromboembolia pulmonar masiva se asocia con mortalidad alta. Es consecuencia de la migración de trombos del sistema venoso, aurícula o ventrículo derecho (trombo en tránsito) a la circulación pulmonar. Su repercusión hemodinámica dependerá del estado cardiopulmonar previo del sujeto y la magnitud de la obstrucción. La disfunción ventricular derecha aparecerá a mayor obstrucción y deterioro hemodinámico. El tratamiento de elección es la trombólisis periférica, asociada o no a la fragmentación del trombo o mediante su retiro quirúrgico. Se presenta el caso clínico de una mujer con diagnóstico de tromboembolia pulmonar masiva. De sus estudios realizados, el ecocardiograma demostró la presencia de 3 trombos en la aurícula derecha, disfunción ventricular derecha e hipertensión pulmonar; se realizó cateterismo derecho con angiografía pulmonar y perfil hemodinámico. Se demostró áreas pulmonares obstruidas y disfunción ventricular derecha. Se utilizó como marcador de isquemia ventricular, troponina I. La paciente asistió al hospital al final del horizonte clínico de la trombólisis; se realizó fragmentación con catéter «pigtail» y trombólisis intrapulmonar con activador tisular del plasminógeno recombinado. Hubo mejoría hemodinámica inmediata; en la angiografía pulmonar 24 horas después, los trombos y la presión arterial pulmonar, disminuyeron, lo que resolvió el evento exitosamente.

### Summary

MASSIVE PULMONARY EMBOLISM, THROMBUS IN TRANSIT, AND RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION

Massive pulmonary embolism is associated with an increased mortality. It is secondary to migration of a venous thrombus to the right atrium or ventricle (thrombus in transit) towards the pulmonary circulation. The hemodynamic performance depends on the baseline cardiopulmonary status of the patient and the extent of obstruction. Right ventricular dysfunction will appear as a direct consequence of a major obstruction and hemodynamic collapse. The treatment of choice is thrombolysis, either intravenous in a peripheral vein, or local administration associated with percutaneous thrombus fragmentation or surgical embolectomy. We present the clinic case of a woman with massive pulmonary embolism. The transthoracic echocardiogram showed the presence of three auricular thrombus, right ventricular dysfunction and pulmonary hypertension. A right side catheterization and angiography demonstrated the pulmonary artery obstruction and right ventricular dysfunction. The troponin-I was elevated as a result of right ventricular strain. Mechanical thrombectomy was made using a pigtail catheter and thrombolysis into the pulmonary artery using recombinant tisular plasminogen activator. There was an immediate hemodynamic improvement and the post-thrombolysis angiography performed after 24-h demonstrated an improvement of the pulmonary circulation as well as decreased pulmonary artery pressures. (Arch Cardiol Mex 2007; 77: 44-53)

\* Departamento de Cardioneumología, INCICH.

\*\* Departamento de Hemodinámica, INCICH.

Correspondencia: M en C. Luis Efrén Santos Martínez. Adscrito al Departamento de Cardioneumología. Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez». (INCICH, Juan Badiano Núm. 1. Col. Sección XVI. Tlalpan 14080. México D.F.). Teléfono 55 73 29 11 extensión 1355. E-mail: sanlui@cardiologia.org.mx

Recibido: 6 de marzo de 2006

Aceptado: 13 de diciembre de 2006

**Palabras clave:** Ventrículo derecho. Función ventricular derecha. Tromboembolia cardíaca derecha. Trombólisis.

**Key words:** Right ventricle. Right ventricular function. Right heart thromboemboli. Thrombolysis.

La tromboembolia pulmonar (TEP) es la obstrucción de la arteria pulmonar por un trombo que frecuentemente se origina y desprende del territorio venoso. Un episodio único de TEP sin alteraciones respiratorias o hemodinámicas mayores permite la sobrevida. En sujetos sin enfermedad cardiopulmonar previa (ECP) con obstrucción > 50% del lecho vascular pulmonar (LVP) y en aquéllos con ECP y obstrucción > 23% por trombos, se le ha definido como TEP masiva.<sup>1</sup> Esta entidad puede llevar al individuo a severos grados de hipoxemia, deterioro hemodinámico (hipotensión arterial sistémica (HPAS) y a la muerte en la primera hora del evento).<sup>2</sup> Puede ser resultado de un solo episodio o por recurrencia.<sup>1-3</sup>

En los Estados Unidos, la TEP se ha estimado ocurrir en promedio de 600,000 sujetos cada año y ser la causa de 60,000 muertes.<sup>4,5</sup> La mortalidad en esta entidad ha sido informada elevada. En el estudio ICOPER<sup>6</sup> (International Cooperative Pulmonary Embolism Registry), 2 semanas después del diagnóstico fue de 11.4% y a los 3 meses 17.4%; la mortalidad al diagnóstico en quienes estuvieron hemodinámicamente inestables 58.3% y estables 15.1%. La recurrencia fue de 7.9% a los 3 meses y su mortalidad 33.7% a las 2 semanas y 46.8% a los 3 meses. Esta alta mortalidad se confirmó en el estudio de Olmsted County, Minnesota,<sup>7</sup> en donde 29% falleció a los 7 días del diagnóstico. En nuestro medio (México) la frecuencia de TEP masiva ha sido informada en 9.7%<sup>8</sup> en sujetos con enfermedad cardíaca previa.

La historia natural de la TEP está determinada por el tamaño del trombo-émbolo y la presencia o ausencia de enfermedad cardiopulmonar previa,<sup>1-3</sup> la obstrucción vascular pulmonar elevará súbitamente la post-carga al ventrículo derecho (VD) misma que lo llevará a disfunción.<sup>1-3</sup> La disfunción ventricular derecha (DVD) ha sido definida como la elevación de la presión telediastólica del VD ( $D_2$  VD) > 8 mmHg, y es posible observarla en la sobrecarga de presión, volumen e isquemia del VD.<sup>9,10</sup> Recientemente en sujetos con TEP masiva a la definición hemodinámica de DVD se aceptaron otras variables para definirla; como los parámetros ecocardiográficos,

cualitativos y/o cuantitativos, que incluyeron la disminución de la movilidad ventricular, el incremento del diámetro final diastólico del VD, relación del diámetro ventricular derecho y ventricular izquierdo (VI) y el aumento de la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP).<sup>11</sup> La importancia de estimar la DVD reside en que ha sido identificada como un marcador de severidad y mortalidad, como puede apreciarse en algunos estudios. En el ICOPER,<sup>6</sup> en el 40% se encontró hipocinesia del VD y PAS normal, la mortalidad en este grupo incrementó al doble a las dos semanas y a los 3 meses. Grifoni et al,<sup>12</sup> reportaron que el 78% de sujetos con TEP tuvieron presión arterial normal, el 31% tuvo evidencia de DVD, de éstos, el 9.2% desarrolló choque y el 4.6% falleció. En el estudio alemán MAP-PET<sup>13</sup> (Determinants of Outcome in Acute Pulmonary Embolism Trial), uno de los grupos estudiados fue con TEP, PAS normal y DVD. En éstos, la mortalidad hospitalaria fue 14%, y el 19% tuvo recurrencia de TEP, en aquellos que tuvieron deterioro hemodinámico y paro cardíaco la mortalidad se elevó a > 60%.<sup>3,6,13</sup>

Utilizando criterios hemodinámicos y ecocardiográficos de DVD,<sup>11</sup> la mortalidad informada a corto plazo (previo al egreso hospitalario) fue 4.3-12.8%,<sup>11</sup> mientras que la mortalidad en sujetos con PAS normal fue < 0.9%.<sup>11</sup> En quienes tuvieron DVD y elevación de un marcador de isquemia ventricular, como la troponina I, la mortalidad a 30 días se ha reportado en 38%.<sup>14</sup> Esta elevada mortalidad también ha sido reportada con el hallazgo de trombos en tránsito (TT) en la aurícula derecha (AD) o VD, debido a su asociación con TEP masiva, DVD y deterioro hemodinámico.<sup>15-17</sup>

La mortalidad disminuye con el diagnóstico y tratamiento oportuno de la TEP.<sup>1-4</sup> Está relacionado con la disolución del trombo que obstruye la circulación pulmonar. La obstrucción puede ser liberada por lisis del trombo, procedimientos mecánicos, como el intervencionismo o la resolución quirúrgica.<sup>1-4</sup> En TEP masiva la trombólisis es el tratamiento de elección, se ha reportado la mejoría de la función ventricular derecha con su uso, sin embargo, no está libre de complicaciones.<sup>1,2,4,18-20</sup> En aquellos sujetos con

TEP masiva donde la trombólisis está contraindicada se han empleado otras intervenciones terapéuticas,<sup>1-4</sup> como la fragmentación o succión del coágulo con dispositivos diversos<sup>21-23</sup> o mediante procedimiento quirúrgico.<sup>24-27</sup>

Presentamos el caso clínico de una mujer con evidencia ecocardiográfica de trombos en la aurícula derecha (AD) y la posterior desaparición de ellos (trombos en tránsito); quien desarrolló TEP masiva, DVD y deterioro hemodinámico. Dentro del contexto del tratamiento la paciente llegó a nuestro hospital al final de la ventana terapéutica para trombólisis, ante la evidencia de la migración de los trombos y el deterioro hemodinámico se decidió la fragmentación del trombo con catéter cola de cochino (intervencionismo) y trombólisis intrapulmonar al final del procedimiento. Con este caso informamos una opción terapéutica en pacientes con estas características.

**Caso clínico:** Paciente femenino de 66 años de edad con los siguientes antecedentes de importancia: Tabaquismo de 20.5 paquetes/año, alcoholismo de fin de semana por 43 años. Insuficiencia venosa de miembros pélvicos inferiores de 30 años de evolución. Fractura de metatarso izquierdo con colocación de material de osteosíntesis hace 20 años. Hernioplastia umbilical hace 5 años. Diabetes mellitus de reciente diagnóstico sin tratamiento.

**Padecimiento actual:** Asintomática cardiovascular hasta 8 meses antes de su ingreso a nuestra institución en que inició de manera intermitente con parestesias y artralgias en extremidades inferiores, se acompañó de disnea que progresó de grandes a medianos esfuerzos y se asoció a dolor torácico pungitivo de hasta 20 minutos de duración e irradiación a hemitórax anterior izquierdo. Diez días previos al ingreso a esta unidad, al estar acostada presentó dolor de tórax posterior transitorio asociado a disnea súbita y sensación de desvanecimiento, acudió a valoración a otra unidad donde se le dio tratamiento como angina inestable e insuficiencia ventricular izquierda, dos días después se le realizó un ecocardiograma transtorácico (ECOTT) el cual reportó la presencia de 3 masas en la aurícula derecha sugestivas de trombos, por lo que fue enviada a esta institución (*Fig. 1A*).

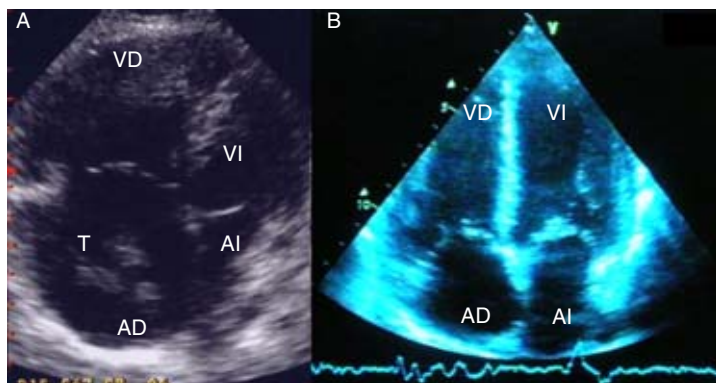
En la unidad coronaria debido a los antecedentes y cuadro clínico, se le realizó nuevo ECOTT el cual reportó dilatación de cavidades derechas, hipertensión arterial pulmonar y sin evidencia

de masas intracardíacas, el dímero D fue positivo y cuantificado en 1.6 mg/mL (0-0.5 mg/mL); se inició anticoagulación con heparina no fraccionada y se aceptó al Departamento de Cardiopneumología para estudio y tratamiento.

**Exploración física:** A su ingreso, la presión arterial sistémica 90/60 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 70 latidos/minuto, frecuencia respiratoria (FR) 22 respiraciones/minuto, temperatura (T) 36°C.

Edad aparente a la cronológica, consciente, orientada, cooperadora, cráneo normocéfalo sin endo ni exostosis, cabello seco, grueso, pupilas isocóricas normorrefléxicas, regularmente hidratada, con sugestivo tinte icterico de conjuntivas y tegumentos. Cuello cilíndrico, pulsos carotídeos de buena amplitud e intensidad, con ingurgitación yugular moderada, sin soplos o adenopatías. Tórax normolíneo, movimientos respiratorios con amplexión y amplexación conservada, estertores aislados en región infraescapular derecha, no sibilancias, no se integró síndrome pleuropulmonar. Área precordial con choque de la punta no palpable, ruidos cardíacos rítmicos, primer ruido normal, segundo ruido con desdoblamiento fijo del segundo ruido y aumentado de intensidad, soplo regurgitante tricuspídeo II/IV que incrementó con la maniobra de Rivero Carvallo, cuarto ruido intermitente. No frote pericárdico. Abdomen globoso a expensas de gran panículo adiposo, blando, depresible no doloroso, peristalsis presente y normal, con borde hepático dos centímetros por debajo del reborde costal en las tres líneas convencionales, bazo no palpable. Extremidades íntegras con buen llenado capilar distal, sin edema, con datos sugestivos de insuficiencia venosa periférica, reflejos osteotendinosos normales, fuerza muscular conservada.

**Laboratorio:** La biometría hemática: Leucocitos 9,200 10<sup>3</sup>/vL, hemoglobina 12.9 g/dL, hematócrito 41%, plaquetas 128,000 10<sup>3</sup>/vL; glucosa 89 mg/dL, nitrógeno de urea (BUN) 38 mg/dL, creatinina 0.85 mg/dL, ácido úrico 12 mg/dL, sodio sérico 132 mEq/L, potasio sérico 5.2 mEq/L, transaminasa glutámico oxalacética (TGO) 587 U/L, transaminasa glutámico pirúvica (TGP) 278 U/L, deshidrogenasa láctica (DHL) 406 U/L, troponina I 0.072 ng/mL (normal 0.01-0.03 ng/mL), bilirrubina total 0.79 mg/dL, colesterol: 155 mg/dL, triglicéridos 128 mg/dL, lipoproteína de alta densidad (HDL) 33 mg/dL, lipoproteína de baja densidad (LDL) 96 mg/dL.



**Fig. 1.** Ecocardiografía transtorácica 4 cámaras: Imágenes de trombos en la aurícula derecha previo (A) y posterior (B) a fragmentación y trombólisis.

T: Trombo; VD: Ventrículo derecho; VI: Ventrículo izquierdo; AD: Aurícula derecha, AI: Aurícula izquierda. A: Pre-tratamiento con trombos; B: Post-tratamiento.

dL, proteínas totales: 5.44 g/dL, albúmina: 3.07 g/dL, triyodotironina (T3) 0.42 ng/mL, tiroxina (T4) 6.12 ug/dL, tiotropina (TSH) 2.85  $\mu$ UI/mL. Proteína C reactiva 114 mg/L, factor reumatoide < 20 IU/mL, anticuerpos antinucleares negativos, VDRL negativo.

Gasometría arterial con fracción inspirada de oxígeno al 21%: pH 7.47, PaCO<sub>2</sub> 20.3 mmHg, PaO<sub>2</sub> 64.8 mmHg, HCO<sub>3</sub> 14.6 mmol/L, saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) 91.6 %. Lactato 2.8 mmol/L.

**Gabinete:** La radiografía de tórax se apreció sin alteraciones en tejidos blandos u óseos, silueta cardíaca con arco pulmonar prominente, sugestiva cardiomegalia grado II a expensas de cavidades derechas, no fue posible determinar el diámetro de la arteria pulmonar derecha. No se apreciaron datos de hipertensión venocapilar pulmonar.

El electrocardiograma (ECG): Ritmo sinusal, FC 89 lat/min, onda P 0.08 segundos (seg), PR 0.13 seg, QT 0.36 seg, QTc 0.40 seg., AQRS +130°, QRS 0.12 seg, con imagen de bloqueo de rama derecha de grado avanzado, y sobrecarga sistólica del VD por el incremento importante del voltaje y el escaso empastamiento de la onda R en V<sub>1</sub>. Crecimiento y dilatación de cavidades derechas (Fig. 2).

El reporte del ECOTT fue: Dilatación de cavidades derechas con hipocinesia moderada de la pared libre del ventrículo derecho, grosor de la pared libre del VD 6 mm, aurícula izquierda (AI): 24 mm, diámetros de cavidades izquierdas en

parámetros normales, movilidad global y segmentaria normal, fracción de expulsión (FE) del ventrículo izquierdo (VI) de 56%, insuficiencia aórtica leve, insuficiencia tricuspídea moderada con un gradiente máximo de 70 mmHg, presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) 86 mmHg, tronco de la arteria pulmonar de 27 mm, y rama derecha de la arteria pulmonar de 14 mm.

Se le realizó cateterismo derecho y angiografía pulmonar encontrándose la presión auricular derecha (PAD) 11 mmHg, D<sub>2</sub> VD 27 mmHg, PSAP 83 mmHg, presión media de la arteria pulmonar (PMAP) 42 mmHg. Rama derecha de la arteria pulmonar con imagen de trombo con oclusión completa de la arteria del lóbulo medio, con múltiples defectos sub-segmentarios del lóbulo inferior; arteria pulmonar izquierda (API) con oclusión completa de la arteria a nivel de la llingula y múltiples defectos de llenado en la rama del lóbulo inferior (Fig. 3); se realizó fragmentación y trombólisis *in situ* con 50 mg de activador tisular del plasminógeno recombinante (rt-PA). La presión arterial sistémica al inicio del procedimiento fue 85/50 mmHg, posterior a la fragmentación-fibrinólisis 100/70 mmHg, y seis horas después 110/70 mmHg sin apoyo de fármacos presores.

Al siguiente día se llevó a cabo el control de la angiografía pulmonar (Fig. 4), en la que se apreció fragmentación-trombólisis exitosa con reperusión de la arteria del lóbulo medio, observándose sólo discreto trombo laminar. API prácticamente normal sin defectos de perfusión, las presiones disminuyeron, la PSAP 55 mmHg, y D<sub>2</sub> VD 20 mmHg. Al final del procedimiento se colocó un filtro de Greenfield sin complicaciones.

El ECOTT de control 10 días después de la fragmentación-trombólisis, reportó dilatación de cavidades derechas, AD de 54 x 34 mm, anillo tricuspídeo de 32 mm, dimensión diastólica del VD 42 mm, dimensión sistólica del VD 30 mm, FE del VD y del VI 55%. VI con trastorno de la relajación ventricular, relación E/A invertida, insuficiencia tricuspídea ligera y PSAP de 46 mmHg (Fig. 1B).

ECG de egreso y 10 días posteriores al procedimiento de fragmentación y trombólisis: Ritmo sinusal, FC 55 lat/min, onda P 0.10 seg, segmento PR 0.16 seg, QRS: 0.12 seg, eje AQRS: +110°, segmento QT 0.37 seg, QT corregido 0.40 seg, imagen de bloqueo completo de rama derecha de haz de His, sobrecarga sistólica del

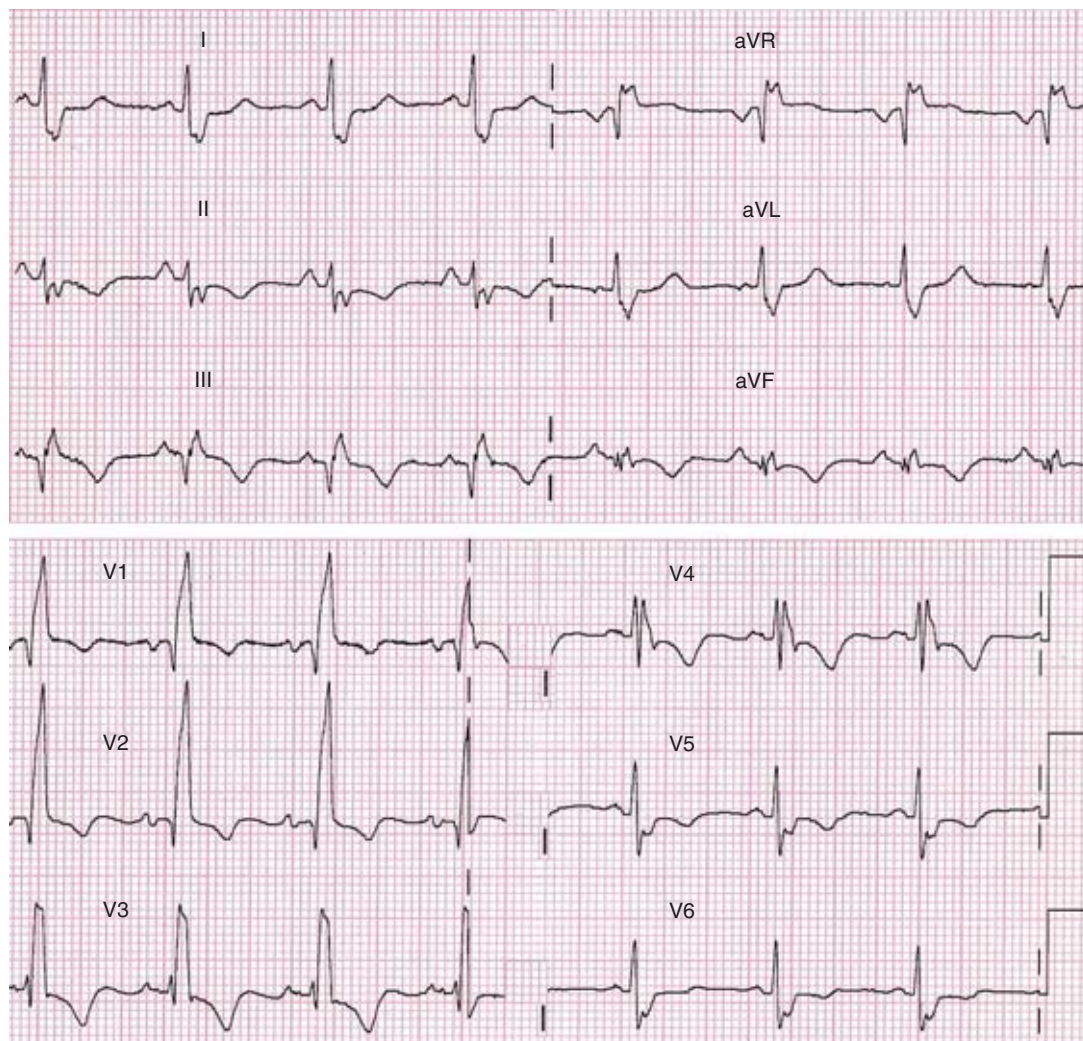


Fig. 2. Electrocardiograma de ingreso previo a tratamiento intervencionista.

VD. Crecimiento y dilatación de cavidades de-rechas (Fig. 5).

Durante la hospitalización la paciente cursó además, con infección de vías urinarias por *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, por lo que se trató con ciprofloxacina y amoxicilina/clavulanato.

Se egresó de la institución 10 días después del procedimiento hemodinámico con anti-coagulación oral con warfarina y un INR entre 2 y 3; se ha mantenido sin recurrencia de tromboembolia a 16 meses (julio 2006) del evento.

En forma ambulatoria se le realizó ultrasonido de compresión de miembros inferiores (Doppler dúplex) el cual reportó imagen ecogénica desde la vena poplítea hasta la vena femoral común derecha con llenado filiforme en el trayecto de

la vena femoral superficial derecha. El hueso poplíteo con áreas nodulares hipoeoicas con vasos colaterales y comunicaciones hacia el sistema superficial e imagen de reflujo en vena poplítea izquierda. En conclusión, trombosis en miembro pélvico derecho con pequeñas áreas de recanalización e insuficiencia venosa profunda en miembro pélvico izquierdo.

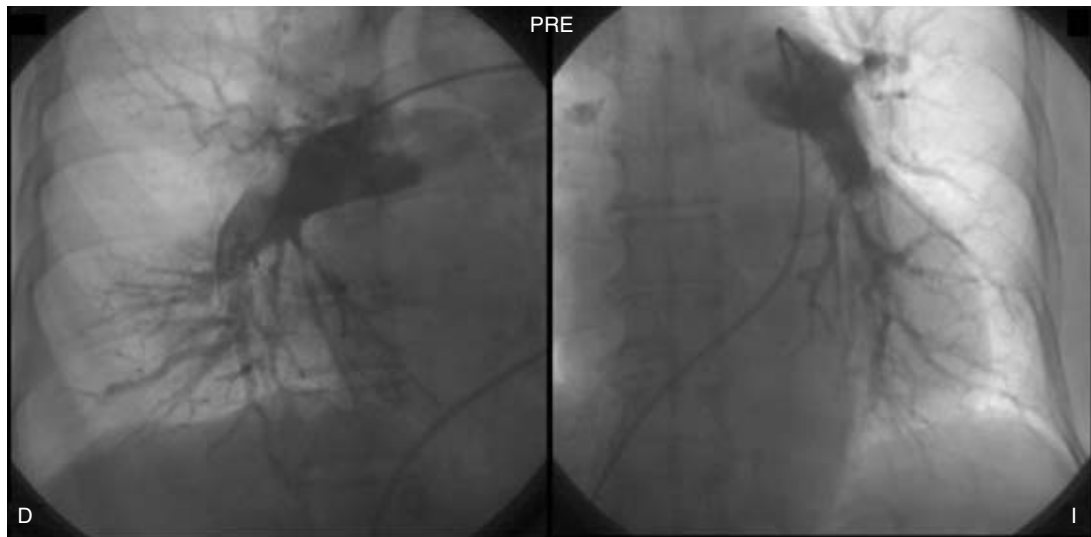
### Discusión

El caso clínico que se presenta es muy interesante, ya que no se trata de la TEP masiva sin evidencia de ECP previa, que la mayor de las veces tratamos, sino aquella vista en el sujeto quien tiene ECP. En el contexto clínico, se trató de una paciente quien se presentó a nuestro instituto con evidencia ecocardiográfica previa de trombos en

tránsito, el evento progresó hacia la TEP masiva, DVD y deterioro hemodinámico. No obstante ser una entidad grave, nuestra paciente toleró en un inicio el paso de los trombos al LVP. La paciente portadora de ECP y ligera hipertrofia del VD, llegó a nuestro instituto al final de la ventana terapéutica para trombólisis, por lo que se decidió tratamiento con fragmentación y trombólisis intrapulmonar al final del procedimiento, lo que resolvió la TEP masiva y la inestabilidad hemodinámica sin complicaciones.

La mortalidad en TEP aguda es alrededor de 60,000 personas/año.<sup>4</sup> La mortalidad general ha sido establecida en 11%. Sin diagnóstico este porcentaje incrementará en la primera hora al 30%. Si la intervención diagnóstica terapéutica en esta hora<sup>3</sup> es oportuna, la mortalidad disminuirá a < 8%.<sup>4</sup>

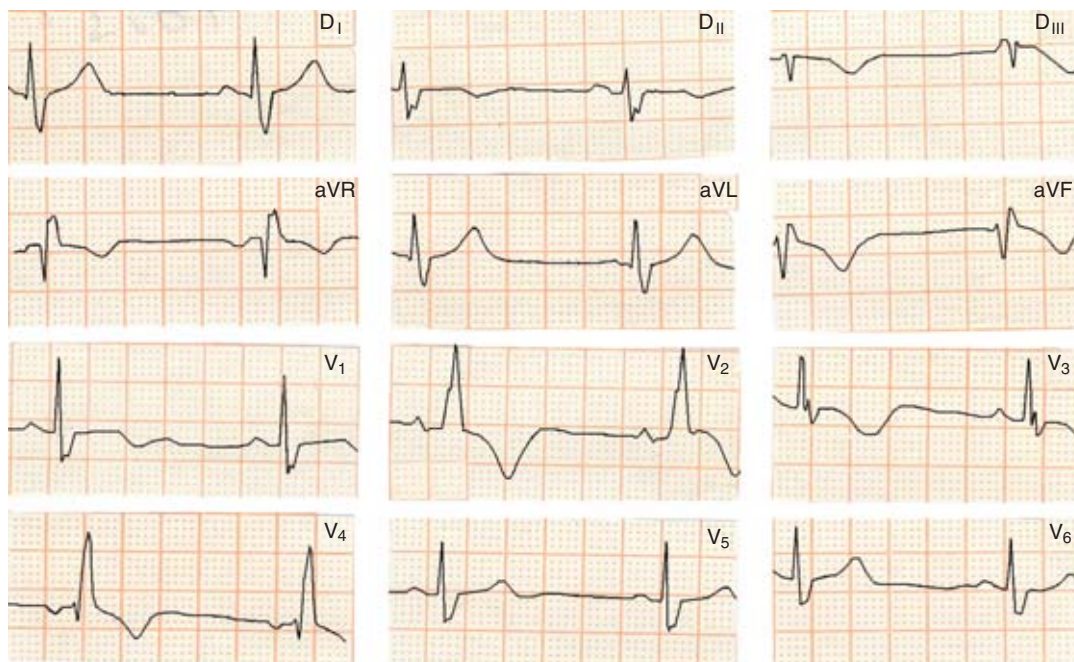
En el estudio ICOPER<sup>6</sup> fueron incluidos sujetos con TEP masiva y deterioro hemodinámico, donde la mortalidad fue reportada en 11% a las 2 semanas y a los 3 meses 17.4%. Esta alta mortali-



**Fig. 3.** Angiografía pulmonar pre-fragmentación y trombólisis.  
D: Derecha; I: Izquierda



**Fig. 4.** Angiografía pulmonar post-fragmentación y trombólisis.  
D: Derecha; I: Izquierda



**Fig. 5.** Electrocardiograma 10 días después de tratamiento intervencionista.

dad fue confirmada en el estudio de cohortes del Condado de Olmsted<sup>7</sup> y en el estudio MAPPET<sup>13</sup> donde la mortalidad varió de 7.1% en pacientes con estabilidad hemodinámica y 14% con DVD; si se asocia a estado de choque y paro cardíaco, ésta incrementará a > 65%.<sup>2,3,7,11,13</sup>

El incremento de la  $D_2VD > 8$  mHg, ha sido considerado un marcador hemodinámico de DVD.<sup>7,9,10</sup> Su importancia reside en que se le ha reconocido como indicador de severidad y mortalidad<sup>3,6</sup> y su utilidad para estratificar pacientes con TEP y riesgo de mortalidad. En la actualidad este parámetro hemodinámico de DVD se ha extendido a variables ecocardiográficas, cualitativas y/o cuantitativas,<sup>11</sup> como la disminución de la movilidad ventricular, el incremento del diámetro final diastólico del VD, relación del diámetro ventricular derecho y ventricular izquierdo y el aumento de la presión sistólica de la arteria pulmonar.<sup>11</sup> En nuestra paciente, la  $D_2VD$  registrada por cateterismo derecho y la dilatación ventricular derecha obtenida por ecocardiografía, hicieron positivos los criterios para DVD.

El papel que la DVD tiene como marcador de severidad y mortalidad se puede apreciar en algunos estudios. En el estudio ICOPER<sup>6</sup> 1,135 sujetos con PAS normal tuvieron ecocardiografía, en el 40% se encontró hipocinesia del VD y en presencia de DVD, a los tres meses siguientes

del episodio, la mortalidad por todas las causas se duplicó. En el trabajo alemán MAPPET,<sup>13</sup> se categorizaron a los sujetos con TEP en 4 grupos: PAS normal y DVD, HPAS sin choque, HPAS con choque y paro cardíaco. En los sujetos con PAS normal y DVD la mortalidad hospitalaria fue de 7.1% y el 14% tuvo TEP recurrente. En los sujetos que tuvieron HPAS, choque y paro cardíaco las tasas de mortalidad fueron 14, 23 y 60% respectivamente. Grifoni et al,<sup>12</sup> reportaron que el 77.5% de los sujetos con TEP tuvieron PAS normal, en el 31% tuvieron evidencia de DVD, 13% con choque. Utilizando estos criterios de asignación a grupos, la mortalidad informada a corto plazo<sup>11</sup> (previo al egreso hospitalario) fue 4.3,<sup>18</sup> 12.6,<sup>28</sup> 12.8<sup>29</sup> y 4.6%,<sup>12</sup> mientras que la mortalidad en sujetos con PAS normal fue 0-0.9%.<sup>12,18,28,29</sup> Estos trabajos y otros<sup>3,30-32</sup> han puntualizado la importancia de la DVD en TEP, sugiriendo que podría estar justificado un tratamiento más agresivo en este grupo de pacientes.

Las enzimas cardíacas como la  $CK_{MB}$ , troponinas I y T, se han encontrado elevadas en la TEP, y han sido relacionadas a microinfartos y DVD.<sup>1-3,31-34</sup> Este aumento se ha asociado a mortalidad<sup>28</sup> y DVD.<sup>33</sup> La mortalidad a 30 días en sujetos con DVD y troponina I positiva fue 38%, los que tuvieron sólo DVD 9%. La combinación de DVD

y elevación de la troponina I incrementó la probabilidad de muerte a 30 días, 7:1, comparados con aquellos que no tuvieron DVD o elevación de la troponina.<sup>14</sup>

Además de estos marcadores bioquímicos, en la actualidad es posible determinar la mioglobina y el péptido natriurético cerebral (BNP). Ambos marcadores son liberados en respuesta al aumento súbito de la tensión de la fibra miocárdica y/o al daño del miocito. El incremento puede ser detectado aun antes de que ocurra elevación de las troponinas cardíacas.<sup>35</sup> El valor predictivo positivo del BNP y la mortalidad intra-hospitalaria en TEP ha sido del 23%.<sup>35</sup>

El riesgo de mortalidad estimado con marcadores bioquímicos, como los presentados en nuestra paciente, la situó en una posición crítica para la vida, con progresión de la entidad hacia la falla aguda del VD.<sup>36,3,10</sup>

El VD normal tolera incrementos de la presión media de la arteria pulmonar < 40 mmHg,<sup>36,37</sup> sin embargo, en condiciones de hipertrofia puede tolerar presiones mayores.<sup>38,39</sup> La presencia de enfermedad cardiopulmonar previa facilitó la hipertrofia ventricular derecha por el incremento sostenido de su post-carga. Consideramos que la presencia de la hipertrofia podría explicar el que nuestra paciente hubiese tolerado inicialmente el paso de los trombos a la circulación pulmonar. En esta condición, el incremento de la presión pulmonar y la falla ventricular derecha aguda no están en relación al tamaño del trombo.<sup>37,40</sup> Un episodio de recurrencia de la TEP y/o vasoconstricción hipóxica<sup>10,41</sup> incrementarían aún más la resistencia vascular pulmonar y por ende la post-carga al VD, lo que podría explicar la claudicación ventricular y el deterioro hemodinámico visto tardíamente en esta paciente.

En la TEP masiva la trombólisis con rt-PA es el único tratamiento trombolítico aceptado.<sup>5,22,42</sup> Ha demostrado disminuir la mortalidad y la mejoría de la función ventricular.<sup>1-3,5,11,22,42</sup> La paciente asistió a nuestro hospital al final de la ventana terapéutica para trombólisis,<sup>19,20</sup> sin embargo, el procedimiento no está libre de complicaciones, especialmente por sangrado,<sup>2,6,19,20,42</sup> y debido a que la relación entre la duración de los síntomas y la mejoría de la perfusión con trombólisis se ha sugerido ser inversa,<sup>43</sup> (lo que significa que a mayor retardo para el tratamiento fibrinolítico, menor respuesta a éste) se decidió el procedimiento invasivo por intervencionismo.

La fragmentación del trombo es un procedimiento invasivo realizado en unidades de estudios hemodinámicos que puede ser combinado con succión o no. El objetivo es retirar la obstrucción condicionada por el coágulo sanguíneo, para lo cual se han diseñado diversos dispositivos,<sup>21-23</sup> tales como el catéter succión de Greenfield, dispositivo para embolectomía por catéter, dispositivo de trombectomía Amplatz, Angiojet Xpeedior, Hidrolyser, Oasis, Aspirex, entre otros.

En nuestro medio la fragmentación por rotación con catéter cola de cochino<sup>44</sup> es un procedimiento factible de realizar, dado que al ser utilizado para la coronariografía diagnóstica, es un catéter de uso habitual en las unidades hemodinámicas cardiovasculares. El método ha demostrado ser útil con y sin trombólisis con rt-PA, al disminuir la impedancia condicionada por la obstrucción<sup>45</sup> en aquellos pacientes de alto riesgo tratados por insuficiencia ventricular derecha aguda. La mortalidad reportada con este procedimiento<sup>44</sup> ha sido de 17.6% (3 sujetos), por insuficiencia ventricular derecha aguda a pesar de fragmentación exitosa.

Cuando fallan estos procedimientos, la embolectomía quirúrgica podría ser la de elección.<sup>21-24</sup> La mortalidad quirúrgica reportada, si es precedida de masaje cardíaco externo, ha sido muy alta (76%), comparada con los que no lo han recibido 24%, aunque en este grupo la morbilidad fue mayor 82%.<sup>24</sup> Actualmente la sobrevida posterior a cirugía de embolectomía se ha reportado > 70%,<sup>24-27</sup> posiblemente debido a mejores técnicas quirúrgicas o la selección de los pacientes, esto es, los sujetos han sido operados con DVD sin deterioro hemodinámico, previos a choque y paro cardíaco.

Finalmente, a la presencia de trombos en las cavidades derechas (AD y/o VD), se le ha denominado «trombos en tránsito», éstos pueden ser en apariencia ecocardiográfica fijos o móviles, siendo estos últimos los asociados a mayor morbimortalidad,<sup>17</sup> como los presentados en nuestra paciente. El tratamiento en estas condiciones aún es controversial.<sup>15-17</sup> La mortalidad de acuerdo a tratamiento<sup>16</sup> ha sido reportada para anti-coagulación 28.6%, trombólisis 11.3%, embolectomía quirúrgica 23.8% y sin tratamiento 100%. Recientemente<sup>46</sup> se ha informado que el tratamiento con trombólisis del coágulo (rt-PA), la disolución del mismo ha sido del 50% a las 12 horas y del 100% a las 24 horas de administrado, con

sobrevida a 30 días del 100%, lo que en estas condiciones retardaría la decisión de un tratamiento invasivo. En nuestra paciente, la evidencia obtenida de trombo en tránsito fue realizado por ecocardiografía en otra unidad; en el ecocardiograma obtenido en nuestro hospital ya no los observamos, debido posiblemente a su paso al LVP, por lo que la orientación terapéutica fue diferente. Una vez liberada la obstrucción, la mejoría hemodinámica fue evidente, lo que permitió un egreso hospitalario temprano.

A manera de conclusión, en nuestra paciente se identificaron trombos en tránsito en la AD, muy probablemente originados de miembros inferio-

res. Evolucionó hacia la TEP masiva, DVD y deterioro hemodinámico al final de la ventana terapéutica para trombólisis. La fragmentación del trombo y la trombólisis intrapulmonar con rt-PA fueron el tratamiento elegido por las consideraciones previamente acotadas, siendo éste exitoso. La paciente sobrevivió al evento a pesar del pobre pronóstico informado. Por lo que proponemos esta combinación de tratamientos en sujetos con estas características en un ensayo clínico controlado, que sitúe el procedimiento en el lugar que le corresponde dentro de las opciones terapéuticas con que actualmente contamos para resolver la gravedad del evento.

## Referencias

1. JERJES-SÁNCHEZ C, ELIZALDE-GONZÁLEZ JJ, SANDOVAL-ZÁRATE J, GUTIÉRREZ-FAJARDO P, SEOANE-GARCÍA DE LEÓN M, RAMÍREZ RIVERA A, ET AL: *Diagnóstico, estratificación y tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda. Guías y recomendaciones del capítulo de circulación pulmonar de la Sociedad Mexicana de Cardiología*. Arch Cardiol Méx 2004; 74: S547-S585.
2. RAHIMTOOLA A, BERGIN JD: *Acute pulmonary embolism: An update on diagnosis and management*. Curr Probl Cardiol 2005; 30: 61-114.
3. WOOD K: *Major pulmonary embolism: Review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism*. Chest 2002; 121: 1-45.
4. DALEN JE, ALPERT JS: *Natural history of pulmonary embolism*. Prog Cardiovasc Dis 1975; 17: 259-270.
5. GOLDBABER SZ: *The approach to massive pulmonary embolism*. Semin Respir Crit Care Med 2000; 21: 555-561.
6. GOLDBABER SZ, VISANI L, DE ROSA M: *Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER)*. Lancet 1999; 353: 1386-1389.
7. HEITH JA, SILVERSTEIN MD, MOHR DN: *Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A population-based, cohort study*. Arch Intern Med 1999; 159: 445-453.
8. PULIDO T, ARANDA A, ZEBALLOS MA, BAUTISTA E, MARTÍNEZ-GUERRA ML, SANTOS LE, ET AL: *Pulmonary embolism as a cause of death in patients with heart disease. An Autopsy Study*. Chest 2006; 129: 1282-1287.
9. BARNARD D, ALPERT JS: *Right ventricular function in health and disease*. Curr Probl Cardiol 1987; 1: 422-449.
10. PIAZZA G, GOLDBABER SZ: *The acutely decompensated right ventricle: Pathways for diagnosis and management*. Chest 2005; 128: 1836-1852.
11. KREIT JW: *The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism*. Chest 2004; 125: 1539-1545.
12. GRIFONI S, OLIVOTTO I, CECCHINI P, PIERALLI F, CAMAITI A, SANTORO G, ET AL: *Short-Term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction*. Circulation 2000; 101: 2817-2822.
13. KASPER W, KONSTANTINIDES S, GEIBEL A: *Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: Results of a Multicenter Registry*. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1165-1171.
14. SCRIDON T, SCRIDON C, SKALI H, ALVAREZ A, GOLDBABER SZ, SOLOMON SD: *Prognostic significance of troponin elevation and right ventricular enlargement in acute pulmonary embolism*. Am J Cardiol 2005; 96: 303-305.
15. TORBICKI A, GALIÉ N, COVEZZOLI A, ROSSI E, DE ROSA M, GOLDBABER S, ET AL: *Right heart thrombi in pulmonary embolism: Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry*. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 2245-2251.
16. ROSE PS, PUNJABI NM, PEARSE DB: *Treatment of right heart thromboemboli*. Chest 2002; 121: 806-814.
17. KRONIK G: *The European Cooperative Study on the clinical significance of right heart thrombi: The European Working Group on Echocardiography*. Eur Heart J 1989; 10: 1046-1059.
18. GOLDBABER SZ, HAIRE WD, FELDSTEIN ML, MILLER M, TOLTZIS R, SMITH JL, ET AL: *Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomized trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion*. Lancet 1993; 341: 507-511.
19. RIEDEL M: *Acute pulmonary embolism 2: Treatment*. Heart 2001; 85: 351-360.

20. SADOSTY AT, BOIE ET, STEAD LG: *Pulmonary embolism*. Emerg Med Clin N Am 2003; 21: 363-384.
21. UFLACKER R: *Treat the clot!* Endovasc Today 2004; 6: 23-32.
22. KUCHER N, GOLDBABER SZ: *Management of massive pulmonary embolism*. Circulation 2005; 112: e28-e32.
23. TIMSIT JF, REYNAUD P, MEYER G, SORS H: *Pulmonary embolectomy by catheter device in massive pulmonary embolism*. Chest 1991; 100: 655-658.
24. GRAY HH, MORGAN JM, PANETH M, MILLER GAH: *Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism: an analysis of 71 cases*. Br Heart J 1988; 60: 196-200.
25. AKLOG L, WILLIAMS CS, BYRNE JG, GOLDBABER SZ: *Acute pulmonary embolectomy. A contemporary approach*. Circulation 2002; 105: 1416-1419.
26. DAUPHINE C, OMARI B: *Pulmonary embolectomy for acute massive pulmonary embolism*. Ann Thorac Surg 2005; 79: 1240-1244.
27. LEACCHE M, UNIC D, GOLDBABER SZ, RAWN JD, ARANKI SF, COUPER GS, ET AL: *Modern surgical treatment of massive pulmonary embolism: Results in 47 consecutive patients after rapid diagnosis and aggressive surgical approach*. J Thorac Cardiovasc Surg 2005; 129: 1018-1023.
28. KASPER W, KONSTANTINIDES S, GEIBEL A: *Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism*. Heart 1997; 77: 346-349.
29. RIBEIRO A, LINDMARKER P, JUHLIN-DANNFELT A: *Echocardiography Doppler in pulmonary embolism: Right ventricular dysfunction as a predictor of mortality rate*. Am Heart J 1997; 134: 479-487.
30. LUALDI JC, GOLDBABER SZ: *Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: Pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications*. Am Heart J 1995; 130: 1276-1282.
31. SANTOS-MARTÍNEZ LE: *Disfunción ventricular derecha en tromboembolia pulmonar*. Neumol Cir Tórax 2005; 64: 63-71.
32. KONSTANTINIDES S: *Pulmonary embolism: Impact of right ventricular dysfunction*. Curr Opin Cardiol 2005; 20: 496-501.
33. MEYER T, BINDER L, HRUSKA N: *Cardiac troponin I elevation in pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction*. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1632-1636.
34. GIANNITSIS E, MÜLLER-BARDORF M, KUROWSKI V: *Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism*. Circulation 2000; 102: 211-217.
35. SÖHNE M, TEN WOLDE M, BÜLLER HM: *Biomarkers in pulmonary embolism*. Curr Opin Cardiol 2004; 19: 558-562.
36. VLAHAKES GJ, TURLEY K, HOFFMAN JIE: *The pathophysiology of failure in acute right ventricular hypertension: hemodynamic and biochemical correlations*. Circulation 1981; 63: 87-95.
37. MCINTYRE KM, SASAHARA AA: *The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease*. Am J Cardiol 1971; 28: 288-294.
38. SANTOS-MARTÍNEZ LE, GOTÉS J, FLORES P, TENA C, GRAULLERA V, PULIDO T, ET AL: *Modificación de un dispositivo hidráulico para el bandaje controlado del tronco de la arteria pulmonar de caninos*. Arch Cardiol Méx 2005; 75: S3-10-S3-20.
39. SANTOS-MARTÍNEZ LE, GÓMEZ-GONZÁLEZ A, INFANTE O, FLORES P, TENA C, PULIDO T, ET AL: *Desarrollo de un modelo canino de hipertensión ventricular derecha crónica progresiva*. Arch Cardiol Méx 2001; 71: 266-277.
40. MCINTYRE KM, SASAHARA AA: *Determinants of right ventricular function and hemodynamics after pulmonary embolism*. Chest 1974; 65: 534-543.
41. CUTAIA M, ROUNDS S: *Hypoxic pulmonary vasoconstriction. Physiologic significance, mechanism, and clinical relevance*. Chest 1990; 97: 706-718.
42. THOMAS MD, CHAUHAM A, MORE RS: *Pulmonary embolism-an update on thrombolytic therapy*. QJM 2000; 93: 261-267.
43. DANIELS LB, PARKER JA, PATEL SR, GRODSTEIN F, GOLDBABER SZ: *Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism*. Am J Cardiol 1997; 80: 184-188.
44. SCHMITZ-RODE T, JANSSENS U, DUDA SH, ERLEY CM, GUNTER RW: *Massive pulmonary embolism: Percutaneous emergency treatment by pigtail rotation catheter*. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 375-380.
45. CALVIN JE JR, BAER RW, GLANTZ SA: *Pulmonary artery constriction produces a great tight ventricular dynamic afterload than lung microvascular injury in the open chest dog*. Circ Res 1985; 56: 40-56.
46. FERRARI E, BENHAMOU M, BERTHIER F, BAUDOUY M: *Mobile thrombi of the right heart in pulmonary embolism. Delayed disappearance after thrombolytic treatment*. Chest 2005; 127: 1051-1053.