

Tratamiento médico de la tromboembolia pulmonar

Carlos Jerjes-Sánchez^a, Asisclo Villagómez^{b,*} y Andrés Palomar-Lever^c

^aServicio de Urgencias, Hospital de Enfermedades del Corazón y Tórax, IMSS, Monterrey, NL., México.

^bColegio de Medicina Interna de México. México DF., México.

^cSociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax., México DF., México

RESUMEN

Todo paciente con riesgo bajo para mortalidad o evento cardiovascular adverso por tromboembolia pulmonar (TEP) menor, sin disfunción del ventrículo derecho (DVD) y con perfusión sistémica normal debe recibir heparina y anticoagulación oral. Si el riesgo de mortalidad es alto por TEP masiva o mayor, hipertensión arterial pulmonar (HAP) grave y DVD se debe intentar reperfusión farmacológica o mecánica. En algunos casos una estrategia de reperfusión combinada mejora la evolución. La dosis inicial de heparina no fraccionada (HNF) es un bolo de 80UI/Kg e infusión IV continua a 18UI/Kg/hora para mantener el tiempo de tromboplastina parcial activada 1.5 a 2.5 veces el del control. Se mantiene la infusión hasta que con el anticoagulante oral se tengan dos INR consecutivos en rango terapéutico. Las heparinas de bajo peso molecular pueden utilizarse en TEP de bajo riesgo. Disminuyen la estancia intrahospitalaria y mejoran la calidad de vida del paciente. Los anticoagulantes orales se inician en el primero o segundo día hasta obtener un INR entre 2.0 y 3.0. Los pacientes sin enfermedad cardiopulmonar previa con TEP masiva deben recibir trombolisis si no existe contraindicación absoluta. En la TEP sin deterioro hemodinámico la trombolisis no es útil; en la TEP submasiva es controversial. Las dosis de la estreptoquinasa es: 1, 500,000 UI en infusión de 1 o 2 horas; del activador tisular del plasminógeno recombinante es 100mg en infusión periférica continua durante 2 horas o 20mg en bolo y 80mg en infusión durante 1 hora. Las infusiones rápidas mejoran la hemodinámica cardiopulmonar y la remodelación del ventrículo derecho. La trombolisis de rescate es quizá una alternativa en pacientes bien seleccionados. No es posible dar aún recomendaciones para la embolectomía con catéter.

Palabras clave:

Tratamiento antitrombótico, tromboembolia pulmonar, trombolisis farmacológica, embolectomía con catéter.

ABSTRACT

All patients at low risk of death or major cardiovascular event secondary to minor pulmonary thromboembolism (PT), without right ventricular dysfunction (RVD), and with a normal systemic perfusion should receive heparin plus oral anticoagulants. Whether the mortality risk associated to massive PT is high, there is a severe pulmonary arterial hypertension (PAH), and RVD, either pharmacological or mechanical reperfusion must be attempted. Occasionally, a combined reperfusion strategy improves evolution of the patient. Non-fractionated heparin (NHF) should be started with an IV bolus of 80UI/Kg continuing with an IV continuous infusion of 18 IU/Kg/hour in order to maintain the partial activated thromboplastin time 1.5 to 2.5 times the time of the control. This infusion is maintained until at least two therapeutic INR are reached with oral anticoagulants. Low molecular weight heparins can be used in patients with low-risk PT. They diminish the in-hospital period improving the quality of life of the patient. Oral anticoagulants are initiated at the first or second day until INR reaches the therapeutic range (between 2.0 y 3.0). Patients without previous cardiovascular disease and with a massive PT may be candidates to thrombolysis if there are not absolute contraindications. In patients with PT without hemodynamical dysfunction thrombolysis is not useful; in cases with sub-massive PT its use is controversial. Streptokinase is given in an IV infusion of 1,500,000 IU in 1 or 2 hours; recombinant tissue plasminogen activator is given either as a continuous peripheral infusion during 2 hours or as an IV bolus of 20mg followed by an IV infusion of 80mg during 1 hour. Fast infusions improve cardiopulmonary hemodynamics and right ventricular remodeling. Perhaps, rescue thrombolysis is an alternative in some selected patients. There is not enough evidence to support any recommendations about catheter directed embolectomy.

Key words:

Antithrombotic treatment, pulmonary thromboembolism, pharmacological thrombolysis, catheter directed embolectomy

La evidencia actual sugiere que todo paciente con riesgo bajo para mortalidad o eventos cardiovasculares adversos por tromboembolia pulmonar (TEP) menor, sin disfunción del ventrículo derecho (DVD) y con perfusión sistémica normal debe recibir heparina y anticoagulación oral. Si el riesgo de mortalidad es alto por TEP masiva o mayor, hipertensión arterial pulmonar (HAP) grave y DVD se debe intentar una estrategia de reperfusión farmacológica o mecánica.¹ En algunos casos una estrategia de reperfusión combinada mejora la evolución.

Heparina no fraccionada (HNF)

La dosis inicial es un bolo de 80UI/Kg seguido de infusión endovenosa continua a 18UI/Kg/hora ajustada al tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) (1.5 a 2.5 veces en relación al tiempo del control). Se debe mantener la infusión de HNF simultáneamente con anticoagulante oral hasta obtener dos INR consecutivos en rango terapéutico, lo que evita el estado hipercoagulable transitorio inducido por la caída de las proteínas S y C.² El riesgo de hemorragia se relaciona estre-

* Correspondencia y solicitud de sobretiros: Asisclo Villagómez. Colegio de Medicina Interna de México. Insurgentes Sur 569, 6to Piso, Col. Nápoles, C.P. 03810 México, D.F., México

chamente con la dosis, si se asocia a trombolisis o a cirugía reciente, trauma, procedimientos invasivos o coagulopatías concomitantes. Este riesgo hemorrágico disminuye con un control estrecho del TTPa. Un protocolo recomendado de ajuste farmacológico se presenta en la Cuadro I.^{3,4}

HBPM

Pueden utilizarse en TEP de bajo riesgo. Han mostrado disminuir la estancia intrahospitalaria y mejorar la calidad de vida del paciente. Las características farmacológicas de las HBPM se describieron anteriormente por lo que sólo referimos aquí algunos aspectos específicos recomendados para el tratamiento de la TEP (Cuadro II).

Anticoagulantes orales

Se recomienda iniciarlos en el primero o segundo día de haber iniciado el manejo con heparina. Las alternativas de manejo incluyen: warfarina 5 mg o acenocumarina 3 mg cada 24 horas o una dosis de impregnación con 10 a 15 mg de warfarina o 6 a 9 mg de acenocumarina en 72 horas para obtener un INR entre 2.0 y 3.0. La heparina no se suspende hasta tener dos INR terapéuticos consecutivos.⁵ En pacientes con factores de riesgo transitorios se recomienda anticoagulación por 6 meses y en TEP idiopática se recomienda por 12 a 24 meses. Para reducir el riesgo hemorrágico, se sugiere reducir el INR entre 1.5 y 2.0 luego de 6 meses de tratamiento. Si existe neoplasia o recurrencia o permanencia de los factores de riesgo debe considerarse tratamiento antitrombótico indefinidamente.

Terapia trombolítica

Los pacientes sin enfermedad cardiopulmonar previa con TEP masiva deben recibirla si no existe contraindicación absoluta. En la TEP sin deterioro hemodinámico la trombolisis no es útil, sin embargo, en pacientes con TEP submasiva es controversial ya que no existen estudios que demuestren reducción en la mortalidad y ni diferencia con la HNF. No obstante, existen algunos marcadores de gravedad como hipoxemia no refractaria, signos de DVD y aumento del trabajo respiratorio que sugieren que acelerar la reperusión con trombolisis podría mejorar la evolución.

Las dosis de los principales trombolíticos son: a. Estreptoquinasa: 1, 500,000 UI en infusión de 1 o 2 horas; b. Activador tisular del plasminógeno recombinante: 100 mg en infusión periférica continua durante 2 horas o 20 mg en bolo y 80 mg en infusión durante 1 hora. Las infusiones rápidas ("embolectomía farmacológica") mejoran la hemodinámica cardiopulmonar y la remodelación del ventrículo derecho, con menor índice de hemorragia en comparación con las infusiones largas (12 a 72 horas). La trombolisis de rescate es quizá una alternativa en pacientes bien seleccionados.

Embolectomía con catéter

Dada la heterogeneidad de criterios de inclusión, catéteres y aditamentos utilizados, no es posible dar recomendaciones. Sin embargo, existen informes aislados y series que muestran éxito en manos expertas. En el futuro, el desarrollo de nuevos dispositivos para trombectomía para TEP quizá coloque al intervencionismo pulmonar percutáneo en la estrategia de reperusión.

Cuadro I. Esquema de ajuste para heparina no fraccionada basado en peso corporal*

TTPa	Dosis en bolo	Infusión inmediata a seguir
Dosis inicial	80 UI/Kg	18 UI/Kg/hora
Ajuste de acuerdo a control de TTPa		
<35 seg	80 UI/Kg	4 UI/Kg/hora
35-45 seg	40 UI/Kg	2 UI/Kg/hora
46-70 seg	Sin modificación	
71-90 seg		Disminuir infusión a 2 UI/Kg/hora
>90 seg		Detener infusión una hora, luego reanudar a 3UI/Kg/hora

Modificado de Raschke⁽⁴⁾

TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activada

Cuadro II. Dosis de heparina de bajo peso molecular para el tratamiento de la tromboembolia pulmonar

Nombre	Dosis recomendada	Comentario
Enoxaparina	1 mg/Kg cada 12 horas o 1.5 mg/Kg cada 24 horas vía SC	Se indica en TEP submasiva. En pacientes >75 años y con insuficiencia renal se recomienda 0.50 a 0.75 mg/Kg/12 horas. En pacientes >100 Kg, la dosis recomendada es 100 mg/12 horas. Está contraindicada en TEP masiva y no se recomienda su uso como tratamiento adjunto a terapia trombolítica
Tinzaparina	750 UI/Kg SC cada 24 horas	Se aprobó por la Food and Drug Administration (EUA) al igual que la enoxaparina para el manejo de TEP en pacientes hemodinámicamente estables

Referencias

1. Guías de la Sociedad Mexicana de Cardiología para la estratificación, diagnóstico y tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda. Jerjes-Sánchez C, Elizalde GJ, Sandoval J, Gutiérrez-Fajardo P, Seoane GLM, Ramírez-Rivera A, Bautista E. Arch Cardiol Mex 2004; Arch Cardiol Mex 2004;74(supl):S548-S555.
2. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society Cardiology. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2000;21:1301-1336.
3. **Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, et al.** Prevention of Venous Thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004;126:338S-400S.
4. **Raschke RA, Gollihare B, Peirce JC.** The effectiveness of implementing the weight-based heparin nomogram as a practice guideline. Arch Intern Med 1996;156:1645-1649.
5. **Ansell J, Hirsch J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylec E.** The pharmacology and management of vitamin K antagonist. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004;136:204S-233S.