



Tromboembolia pulmonar, un enfoque multidisciplinario

Marco Antonio Alcocer Gamba,^{1,2,3,8,9,10} Francisco González Juárez,^{1,4,8,10,12} Salvador León González,^{1,2,8,10}
Eliodoro Castro Montes,^{2,8,9,10} Mario Alejandro Romero Osio,^{5,8,10} Luis Martín Loarca Piña,^{1,6,9,10,12}
Ramón Félix Carpio Macías,^{1,10} José Antonio Martínez Reséndiz,^{7,9,10,11} Ramón Silos García^{4,10,11}

RESUMEN. La tromboembolia pulmonar (TEP) es un estado patológico debido a la formación de trombos en el sistema venoso que migran y embolizan al árbol pulmonar; dependiendo de la edad del paciente, la localización dentro del territorio pulmonar, la magnitud de la trombosis, el tiempo de evolución, los desencadenantes agudos y patologías asociadas, son algunos de los principales indicadores de la morbimortalidad de los pacientes que presenten TEP. Es considerada una de las 3 principales causas de mortalidad cardiovascular en nuestro medio, es por ello que es de suma importancia el tener un abordaje multidisciplinario para el diagnóstico oportuno, basado en los principios clínicos, diagnóstico diferencial, incluyendo la evaluación hematológica para la búsqueda de estados protrombóticos, la identificación de factores de riesgo, estudios no invasivos, particularmente del ecocardiograma y marcadores séricos, con los cuales se podrá ofrecer la estrategia terapéutica con fines pronósticos más adecuada en forma individualizada, desde el manejo exclusivamente médico, indicaciones de los diferentes fibrinolíticos, uso de dispositivos intervencionistas como los filtros temporales y permanentes en vena cava, dispositivos de fragmentación y extracción de trombos, así como procedimientos quirúrgicos como la endarterectomía pulmonar; haciendo recomendaciones sobre el manejo crónico, ambulatorio y conceptos de la rehabilitación cardiopulmonar.

Palabras clave: Endarterectomía pulmonar, filtros de vena cava, fibrinolíticos, manejo multidisciplinario, tromboembolia pulmonar.

ABSTRACT. Pulmonary embolism (PE) it's a pathological state secondary to thrombus formation in venous system, which migrate and embolized to pulmonary branches; depending on patient age, pulmonary localization and size of thrombus, time of evolution; and acute problems like trauma or adverse clinical conditions; all of them are principals index of morbidity and mortality which will have patients with PE event; this illness is one of the three principal causes of cardiovascular dead in our population, in fact it's very important to have a multidisciplinary boarding, even to oportune diagnosis based on clinical principles, to identify differential diagnosis including hematological evaluation looking for prothrombotic statements, identifying risk factors as much as transitorily like permanent conditions, utility of non invasive studies like transthoracic echocardiogram and it's different modalities, seric markers, which could bring us therapeutic strategies with best prognostic purposes as a individualized way, taking care to exclusively medical treatment, indication of different thrombolytic strategies, customary and alternative doses, use of interventional technology as vena cava temporal or permanent filters, thrombus fragmentation and extraction devices and surgical techniques like pulmonary endarterectomy; looking also to chronic ambulatory management and cardiopulmonary rehabilitation concepts.

Key words: Thrombolytic, multidisciplinary management, pulmonary endarterectomy, vena cava filters, pulmonary embolism.

- ¹ Médico Internista.
- ² Cardiólogo.
- ³ Cardiólogo Intervencionista.
- ⁴ Neumólogo.
- ⁵ Cirujano Cardiovascular.
- ⁶ Hematólogo.
- ⁷ Anestesiólogo e Intensivista.
- ⁸ Instituto de Corazón de Querétaro.
- ⁹ Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Querétaro.
- ¹⁰ Hospital Ángeles de Querétaro.
- ¹¹ Hospital General, Secretaría de Salud, Querétaro.
- ¹² Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad del Valle de México.

Correspondencia y solicitud de sobretiros:

Dr. Marco Antonio Alcocer Gamba. Instituto de Corazón de Querétaro, Bernardino del Razo Núm. 21-310 Colonia Ensueño, Querétaro, Qro.
Tel: (442) 1923077, Fax (442) 1923076.
Correo electrónico: ultis@mailcity.com

INTRODUCCIÓN

La tromboembolia pulmonar (TEP) es un estado patológico debido a la formación de trombos en el sistema venoso que migran y embolizan a través del corazón derecho al árbol pulmonar; conlleva importantes secuelas y es una de las tres principales causas de mortalidad cardiovascular en nuestro medio; dado el amplio abanico de posibilidades en su prevención, pronta identificación, alternativas de diagnóstico con enfoque pronóstico y alternativas terapéuticas, es que hemos decidido realizar un artículo insistiendo en el abordaje multidisciplinario, con un enfoque práctico y de gran utilidad para los médicos que de alguna manera estamos involucrados con esta patología. Comenzaremos con algunos comentarios clínicos, particularmente

sobre la disnea, para comentar posteriormente los estudios que nos apoyan para excluir o incluir nuestra sospecha clínica de TEP, determinación de los diferentes factores de riesgo tanto permanentes o los temporales, debido a situaciones clínicas individuales, además de su relación con otras comorbilidades, sin dejar por un lado en el estudio la evaluación hematológica para búsqueda de los diferentes estados protrombóticos que sin duda influyen no sólo sobre el diagnóstico, sino sobre el abordaje terapéutico y sus expectativas pronósticas; asimismo se comenta el manejo crónico en casa, ambulatorio, en relación a la terapia con oxígeno y anticoagulación.

En el manejo hacemos importante hincapié en las indicaciones de fibrinólisis, cuáles y a qué dosis han mostrado beneficio y son aprobadas para ser utilizadas en TEP, además se aborda el manejo intervencionista, los diferentes filtros tanto permanentes como los más recientes utilizados en forma temporal para aquellos que debido a una situación transitoria se puedan beneficiar de su uso sin los efectos deletéreos que los filtros puedan tener a largo plazo; se comenta también sobre los dispositivos de fragmentación y extracción de trombos, para llegar a los comentarios del manejo quirúrgico y muy particularmente la endarterectomía pulmonar.

Confiamos que este trabajo pueda ser de utilidad para el lector, independientemente de su formación médica.

LA DISNEA EN LA TROMBOEMBOLIA PULMONAR

Se puede definir disnea como un estado clínico en el cual el acto de respirar se hace consciente como una sensación desagradable. La interpretación de este síntoma por parte del paciente y del mismo médico es de una variabilidad enorme, de ahí los intentos de dar un puntaje a lo que el paciente manifiesta. La disnea está presente en más de 80% de los eventos de embolismo pulmonar angiográficamente demostrados.¹

Podemos decir que no existe un tipo específico de disnea en la TEP y esto es válido tanto para los eventos agudos (*Cuadro 1*) como para aquellas entidades crónicas en los que el fenómeno de embolismo se constituye en un evento de repetición (EPOC, cardiopatía, cáncer, padecimientos hematológicos, etc.).²

En la mayoría de casos un buen interrogatorio, exploración física, estudios elementales de imagen y laboratorio pueden conducir al clínico, si no al diagnóstico definitivo, sí a sospechar el fenómeno de embolismo y dejar estudios más sofisticados y costosos para casos concretos.

En resumen, ante un paciente con disnea que no podemos explicar por otra causa con o sin factores de riesgo para TEP el diagnóstico siempre deberá tenerse en mente ya que el retraso para hacerlo e iniciar el tratamiento repercute directamente en el pronóstico.³

Cuadro 1. Diagnóstico diferencial de la disnea aguda (presentación de horas a días).

Asma
 Infarto agudo del miocardio
 Neumonía
 Bronquitis aguda
 Cuerpo extraño
 Neumotórax
 Acidosis
 Envenenamientos
 Síndrome de hiperventilación

ASPECTOS PRÁCTICOS RELACIONADOS CON EL DIAGNÓSTICO

Es un serio problema el subdiagnóstico de la TEP, por lo que es necesario optimizar el uso adecuado de los recursos. Estudios en autopsias realizados en casos de muerte de causa no determinada el embolismo pulmonar puede alcanzar el 70% u 80% de estos casos.⁴ Es muy importante considerar que en el proceso de evaluación diagnóstica de un paciente con probable TEP lo importante no es solamente confirmarlo, sino que se trata también de un proceso de diagnóstico diferencial en el que se puede confirmar la sospecha clínica, establecer su severidad o identificar otras entidades patológicas que permitan explicar las manifestaciones clínicas del paciente.

Es frecuente en nuestro país que trabajemos en centros que no cuentan con recursos como gammagrama ventilatorio-perfusorio o la posibilidad de realizar la prueba "estándar de oro", angiografía pulmonar. Mientras no se cuente con todos los recursos, tenemos que adaptarnos y no es correcto depender de lo que se carece. El contar con el recurso no soluciona el problema, una angiografía pulmonar negativa excluye el diagnóstico de embolismo pulmonar pero no permite establecer otras causas de los síntomas que motivaron el estudio. La inespecificidad de una prueba no es necesariamente desfavorable en el proceso diagnóstico.

Es una condición indispensable establecer mediante la evaluación clínica (factores de riesgo y cuadro clínico) la probabilidad de embolismo pulmonar, a esto se pueden agregar pruebas fácilmente asequibles como son: el electrocardiograma, ecocardiograma, gasometría arterial, oximetría de pulso, dímero-D, troponinas y Rx de tórax. Se trata pues de la parte más importante del proceso diagnóstico establecer la probabilidad pretest, existen para esto modelos de evaluación clínica como el de Wells o el Wicki entre otras.^{5,6}

La sospecha clínica es la clave de toda discusión diagnóstica y el resultado de las pruebas deben ser interpretados en este contexto.⁷

Una vez realizada una correcta evaluación de probabilidad clínica es posible excluir o confirmar el embolismo pulmonar de la siguiente manera con la juiciosa elección de las pruebas diagnósticas.

La tromboembolia pulmonar puede ser excluida por:

1. Angiografía pulmonar normal.
2. Gammagrama perfusorio normal.
3. Tomografía pulmonar multicorte normal.
4. Gammagrama perfusorio de baja probabilidad con baja probabilidad clínica.
5. Dímero D negativo (ELISA) con baja probabilidad clínica.
6. Tomografía pulmonar helicoidal normal de un corte más Doppler venoso de miembros pélvicos normal (o venografía por tomografía).
7. Gammagrama pulmonar perfusorio no diagnóstico sin evidencia de fuente embolígena en piernas.⁸

Se confirma el diagnóstico de tromboembolia pulmonar en las siguientes condiciones:

1. Defecto de llenado en angiografía pulmonar.
2. Defecto de llenado en tomografía pulmonar helicoidal.
3. Gammagrama de alta probabilidad con moderado o alto riesgo clínico.
4. Evidencia irrefutable de trombosis venosa profunda asociado a gammagrama pulmonar perfusorio o TAC helicoidal no diagnósticos.⁸

FACTORES DE RIESGO DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y DE TEP

La trombosis venosa profunda (TVP) y la TEP constituyen una misma entidad, la enfermedad tromboembólica venosa (ETV). Los factores de riesgo tales como estasis, hipercoagulabilidad y lesión vascular, integran la tríada clásica descrita por Virchow hace más de un siglo, los cuales siguen aplicándose al desarrollo de la TVP tanto en pacientes con problemas médicos como quirúrgicos. La atención de estos enfermos de alto riesgo se aborda mejor con una perspectiva integrada y multidisciplinaria que considera de primera importancia el curso clínico y fisiopatológico del paciente. Hasta el momento, ningún hallazgo clínico para el diagnóstico de TEP, aislado o en combinación, es lo suficientemente sensible como para identificar o excluir TEP. Las manifestaciones clásicas y validadas con el tiempo aparecen con una frecuencia bastante bajas e inespecíficas, con una tasa de mortalidad alta, es muy importante que se identifiquen los factores de riesgo, para permitir una profilaxis temprana y eficaz. Un enfoque práctico para el diagnóstico de TEP es considerar la constelación de factores predisponentes, síntomas, signos y estudios paraclínicos. Cuando

en la TEP sintomática, se ha realizado flebografía de extremidades inferiores se ha demostrado TVP en alrededor del 80%.⁹ La incidencia de ETV es 117.7 por 100,000 personas al año y 524,000 casos nuevos de TVP por año en EUA,¹⁰ con una tasa de mortalidad del 30%.¹¹ Es frecuente la presencia simultánea de varios factores de riesgo, la evaluación de riesgo de cada uno de ellos es compleja, ya que los estudios son heterogéneos y muchos de ellos retrospectivos.¹² Los factores predisponentes más frecuentes en el estudio PIOPED para la presencia de TEP fueron inmovilización (56%) y cirugía en los 3 meses previos (54%);¹³ factores que claramente interactúan entre sí. La edad avanzada como factor de riesgo significativo, tuvo una incidencia acumulada de evento tromboembólico venoso de 0.5% a los 50 años y del 10% a los 80 años.¹⁴ Se han desarrollado escalas de probabilidad clínica en la TEP, los más validados son la escala de Wells et al¹⁵ y la de Ginebra¹⁶ que son para situaciones de emergencia. Dentro de los factores de riesgo reconocidos son: edad, anticuerpos antifosfolípido, confinamiento y/o inmovilización en cama 8 días previos, insuficiencia cardíaca congestiva, terapia de sustitución hormonal, enfermedad inflamatoria previa, viajes prolongados, enfermedades malignas, obesidad, embarazo, puerperio, episodios previos de TVP o TEP, IAM reciente, parálisis de miembros inferiores, insuficiencia respiratoria, infección severa, trombofilia, venas varicosas.¹⁷ En otras clasificaciones de riesgo de ETV en pacientes hospitalizados por grupos de enfermedad, la prevalencia reportada es: trauma espinal 60-80%, trauma mayor 40-80%, fractura de cadera y artroplastia de cadera 40-60%, EVC 20-50%, pacientes en UCI 10-80%, pacientes quirúrgicos 15-40%, cirugía mayor ginecológica 15-40%, cirugía mayor urológica 15-40%, neurocirugía 15-40%, pacientes con problemas médicos 10-20%. También una estratificación de riesgo en relación con la profilaxis y esto relacionado con el nivel de evidencia I (*Cuadro 2*):

Otros grupos agregan indicadores de riesgo para mortalidad por TEP, asociados a edad avanzada y co-morbilidad como indicadores de alto riesgo para mortalidad.¹⁹

UTILIDAD PRÁCTICA DEL ECOCARDIOGRAMA EN EL DIAGNÓSTICO Y EN LAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS DE LA TEP

La ecocardiografía Doppler, ha sido durante varios años, una herramienta diagnóstica no invasiva en los pacientes con sospecha de embolismo pulmonar a nivel hospitalario, permitiendo corroborar e identificar a los pacientes de alto riesgo en este contexto clínico.

Es sabido que aquellos pacientes con compromiso hemodinámico, con múltiples defectos de perfusión en el gammagrama pulmonar, cáncer, edad avanzada (> 70

Cuadro 2. Relación del nivel de riesgo, estado clínico y estrategias de prevención.

Nivel de riesgo	Estado clínico	Estrategias de prevención
Bajo	Cirugía menor, < 40 años	Movilización muy temprana
Moderado	Cirugía menor, 40-60 años	CMI, MCE, HNoF, HBPM
Alto	Cirugía > 60 años ó 40-60 años con factor agregado	MCE, HNoF, HBPM
Muy alto	Cirugía múltiples factores de riesgo > 40 años	HBPM, HNoF, CMI, MCE

CMI: Compresión mecánica intermitente
MCE: Medias de compresión elástica
HNoF: Heparina no fraccionada
HBPM: Heparina de bajo peso molecular¹⁸

años), portadores de cardiopatía (isquémica, insuficiencia cardíaca crónica), EPOC e insuficiencia renal tienen un pobre pronóstico. La presencia de anomalías en el ecocardiograma, como son la dilatación del ventrículo derecho (VD), hipocinesia ventricular derecha, insuficiencia tricuspídea severa, hipertensión arterial pulmonar, movimiento septal paradójico, dilatación de la vena cava inferior y ausencia de colapso inspiratorio de ésta, presencia de trombos en tránsito en las cavidades derechas y foramen oval permeable están asociadas a una mortalidad elevada o tromboembolismos recidivantes, por lo que el diagnóstico temprano permite un tratamiento inmediato y adecuado.¹⁹⁻²¹

Los resultados del examen ecocardiográfico pueden ser normales en el marco de la embolia pulmonar aguda, cuando el porcentaje de obstrucción de la circulación pulmonar es menor del 30% o cuando existe la presencia de menos de 5 segmentos en el gammagrama pulmonar afectados.^{19,22}

a) Hipertensión arterial pulmonar y disfunción ventricular derecha. La disfunción ventricular derecha, se presenta cuando existe una obstrucción mayor del 30% de la circulación pulmonar, condicionando un incremento agudo de la poscarga del VD, por lo que se dilata, con una relación telediastólica VD:VI mayor de 0.6 (normal < de 0.6), presentándose hipocinesia de la pared libre del VD. En 1996, se describió lo que se conoce como signo de McConnell, que consiste en la presencia de acinesia o discinesia del tercio medio de la pared libre del VD con movimiento normal del ápex del mismo, cuyo signo tiene una sensibilidad del 77%, especificidad del 94%, valor predictivo positivo

del 71% y un valor predictivo negativo del 96%. Se documenta también el movimiento paradójico del tabique interventricular, imagen en "D" del ventrículo izquierdo (VI), ya que el tabique interventricular invade al VI durante la diástole. Además se observa dilatación de la vena cava inferior con ausencia del colapso inspiratorio de ésta.²²⁻²⁴

La presión arterial pulmonar se estima a través de la insuficiencia tricuspídea, midiendo el gradiente sistólico tricuspídeo, con la fórmula de Bernoulli a la cual se suma la presión del atrio derecho. A nivel del espectro Doppler de la pulmonar se documenta la presencia de una muesca mesosistólica por disminución de la velocidad del flujo sanguíneo. Se considera de un pobre pronóstico la presencia de una presión sistólica pulmonar igual o mayor de 50 mmHg. Sin embargo en pacientes en estado de choque cardiogénico, puede documentarse una presión sistólica pulmonar entre 20-40 mmHg, por falla ventricular derecha severa.²²⁻²⁴

En múltiples estudios se ha descrito que la presencia de disfunción del VD tiene una mortalidad mayor, con implicaciones terapéuticas.

El ecocardiograma es útil para el seguimiento terapéutico de los pacientes, documentándose la disolución de los trombos mediante la involución de la dilatación del VD así como normalización de la movilidad de la pared libre del mismo, en caso de refractariedad al tratamiento fibrinolítico deberá considerarse manejo quirúrgico.^{20,24,25}

b) Foramen oval permeable: La presencia de un defecto dinámico de comunicación del septum interauricular, se observa cuando la presión auricular derecha supera a la presión de la aurícula izquierda, lo que empeora la hipoxemia y predispone a embolismos sistémicos, principalmente al sistema nervioso central. Al documentarse éste, la mortalidad y las complicaciones se incrementan.^{19,24}

c) Disfunción ventricular izquierda: Al presentarse la dilatación aguda del VD, el tabique interventricular invade el VI durante la diástole, lo que ocasiona alteración del llenado del VI, con una onda A mayor que la onda E así como prolongación del tiempo de desaceleración mitral, condicionantes de la disfunción diastólica. Además al disminuir el llenado de las cavidades izquierdas, el gasto cardíaco sistémico disminuye, aunque la fracción de expulsión intrínseca del VI sea normal. La presencia de hipotensión arterial sistémica favorece isquemia miocárdica, lo cual favorece e incrementa la posibilidad de necrosis miocárdica y la mortalidad aunque no exista obstrucción coronaria aterosclerosa.^{19,24}

d) Trombos en tránsito: Es raro observar la presencia de trombos en tránsito en las cavidades derechas, pero cuando éstos se observan, la mortalidad se incremen-

ta. En ocasiones pueden identificarse atravesando el foramen oval permeable. Se presentan principalmente en pacientes con disfunción ventricular derecha severa. La presencia de algún trombo gigante en cavidades derechas adherido a la válvula tricúspide, es indicación de embolectomía quirúrgica urgente.^{19,24}

- e) Ecocardiografía transesofágica: Mediante la ecocardiografía transesofágica es posible identificar la presencia de trombos a nivel de la bifurcación arterial pulmonar, o en sus ramas, más fácil técnicamente demostrable en la rama derecha, ya que el bronquio izquierdo no permite una ventana adecuada hacia la rama izquierda de la pulmonar. Está reservado para pacientes con inestabilidad hemodinámica severa y que requiere apoyo ventilatorio. Además es útil en el diagnóstico diferencial en pacientes que han presentado paro cardíaco o actividad eléctrica sin pulso.^{24,26}
- f) Diagnóstico diferencial: El ecocardiograma es un método diagnóstico útil para diferenciar otros estados patológicos que causan inestabilidad hemodinámica y que amenazan la vida, cuyo cuadro clínico es semejante al de la TEP, como infarto agudo del miocardio, disección de aorta y taponamiento cardíaco, así también diferenciar la presencia de hipertensión arterial pulmonar crónica que se manifiesta por hipertrofia del ventrículo derecho y habitualmente con presiones arteriales pulmonares más elevadas.²²
- g) Ecocardiograma y marcadores séricos (correlación): Durante el episodio de TEP, las troponinas se elevan en menos de 2 a 3 días de haberse iniciado el cuadro clínico. Se cree que las troponinas son liberadas por el daño miocárdico debido al incremento agudo de la poscarga del VD, lo cual se agrava al disminuir el gasto cardíaco, el flujo sanguíneo coronario y la hipoxemia. La elevación de las troponinas cardíacas se ha visto solamente cuando ocurre disfunción del VD, inestabilidad hemodinámica y estado de choque cardiogénico. Así mismo se ha documentado también elevación del péptido natriurético cerebral, explicado por la sobrecarga aguda de presión del VD.^{27,28} Los pacientes con disfunción del VD pero sin inestabilidad hemodinámica, podrían beneficiarse de un tratamiento más agresivo mediante trombólisis o embolectomía, en caso de tener valores elevados de las troponinas y del péptido natriurético cerebral; un paciente con biomarcadores negativos tiene un riesgo bajo de muerte o de complicaciones como deterioro hemodinámico, necesidad de ventilación ventilatoria mecánica o la utilización de inotrópicos positivos. Estos pacientes se beneficiarán de la anticoagulación y se evitarán complicaciones con el uso de trombolíticos, embolectomía quirúrgica o uso de filtros en vena cava inferior.²⁷⁻³⁰

PROCESOS HEMATOLÓGICOS Y SUS IMPLICACIONES RELACIONADOS CON TEP

Las patologías hematológicas que pueden complicarse con TEP, podemos clasificarlas en 3 categorías:

1. Relacionadas a trombocitosis:³¹ Destaca la trombocitemia esencial o trombocitosis clonal (TE), que es uno de los 4 síndromes mieloproliferativos crónicos que hasta en un 50% de los casos tiene manifestación vasooclusiva, siendo la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar las formas más comunes de presentación, relacionada directamente al aumento en la citometría hemática del número de plaquetas; los criterios diagnósticos de la TE son: > de 600,000 plaquetas/mm³ en sangre (sin causa de trombocitosis reactiva), hiper celularidad con hiperplasia de megacariocitos en médula ósea, ausencia de cromosoma Philadelphia o de rearreglo génico BCR-ABL en células de la médula ósea.^{31,35,36} El tratamiento en pacientes asintomáticos dependerá en bajo riesgo (menor de 60 años y trombocitosis leve) sólo vigilancia, alto riesgo (> 60 años, > 1,000,000 plaquetas/mm³ y factores de riesgo cardiovascular) requiere citorreducción (anagrelide, hidroxiurea o busulfán) y antiagregante plaquetario y si tiene > 1,500,000 plaquetas/mm³ exclusivamente citorreducción. En pacientes sintomáticos con historia de trombosis se requiere citorreducción, antiagregante plaquetario indefinidamente y anticoagulación oral de tiempo variable. En pacientes sintomáticos con manifestaciones activas de la enfermedad se requiere citorreducción inmediata, antiagregante plaquetario y plaquetocitoféresis (remoción de plaquetas).^{32,35}
2. Estados de hipercoagulabilidad (trombofilia primaria). Destacan las deficiencias heredadas de los anticoagulantes naturales (resistencia a la proteína C activada o factor V de Leiden, proteína S, antitrombina III, mutación de la protrombina 20210, mutación del gen 667 de la MTHFR), alteraciones metabólicas como la homocisteinemia-homocistinuria, y el síndrome antifosfolípido primario. La trombofilia primaria, para que se manifieste habitualmente debe ser multigénica, es decir, debe de haber varias pruebas alteradas dentro de este rastreo. La conducta terapéutica es uniforme, cuando encontramos sólo una de estas pruebas alterada; se debe mantener un INR (del inglés International Normalized Ratio) entre 2 y 3 con anticoagulantes orales indefinidamente en un evento de TEP puesto que se considera una situación que pone en peligro la vida. Las indicaciones absolutas para mantener la terapia anticoagulante indefinidamente en trombofilia primaria son: evento trombótico que pone en peligro la

vida, trombosis venosa cerebral o visceral, evento recurrente, deficiencia de antitrombina III, genotipo homocigoto para factor V de Leiden o resistencia a la proteína C activada heredada, trombofilias combinadas y presencia de anticuerpos antifosfolípido.^{33,34}

3. Estados de hiperviscosidad sérica. gammapatías monoclonales (mieloma múltiple habitualmente IgA y macroglobulinemia de Waldstrom) y policitemia vera.^{31,34} En las gammapatías monoclonales es requisito indispensable para el diagnóstico encontrar el componente M (monoclonal) en suero o en orina mediante electroforesis o inmuno-electroforesis de proteínas que debe mostrar un pico (espiga de base estrecha) en el territorio donde corren electroforéticamente las gammaglobulinas, específicamente en el mieloma múltiple además de lo anterior tenemos que encontrar infiltrada la médula ósea o algún tejido biopsiado por células plasmáticas, en ambas situaciones tendremos hiperviscosidad sérica que si ya se complicó con un evento de TEP es urgente realizar plasmaféresis con el objetivo de remover el exceso de gammaglobulinas e iniciar quimioterapia tipo VAD (vincristina-dexametasona-adriblastina) y anticoagulación terapéutica con heparina de bajo peso molecular para continuar mínimo durante 3 meses con anticoagulación oral.³¹⁻³³ En el caso de la policitemia vera los criterios diagnósticos mayores son: volumen eritrocítico mayor de 36 mL/kg en varones y de 32 mL/kg en mujeres, saturación arterial de oxígeno $\geq 92\%$ y esplenomegalia; los menores son: trombocitosis $> 400,000$ plaquetas/mm³, leucocitosis $> 12,000$ glóbulos blancos/mm³, fosfatasa alcalina leucocitaria > 100 , vitamina B12 sérica elevada; se requieren 3 criterios mayores o los 2 primeros criterios mayores y mínimo 2 criterios menores; si al diagnóstico hay hiperviscosidad sérica muy sintomática se deberán hacer flebotomías simultáneamente al uso de agentes mielosupresores para lograr una citorreducción (fórmula roja y plaquetas) como hidroxurea, busulfán y si hay trombocitosis importante usar anagrelide.^{31,36}

INDICACIONES, ESTRATEGIAS DE DOSIFICACIÓN Y CUIDADOS DE LA TERAPIA FIBRINOLÍTICA

Los objetivos iniciales en el tratamiento de TEP son el empleo de anticoagulantes para prevenir la recidiva, evitar la propagación y reducir la incidencia de TEP mortal.³⁷ Con las evidencias actuales los objetivos para el empleo de trombolíticos son prevenir la muerte, la hipertensión arterial pulmonar y consecuentemente la persistencia de la disfunción ventricular derecha (DVD) que derivará en insuficiencia cardíaca refractaria.

Múltiples estudios han demostrado que los trombolíticos producen una mejoría sustancial contra el empleo aislado de heparina. Sabemos, por la evidencia en el uso de los trombolíticos en el contexto del infarto agudo del miocardio, que éstos son muy eficaces para lisar trombos y mejorar la perfusión, sin embargo, existe el riesgo implícito de hemorragias menores y mayores.

Existen diversos estudios que han avalado el uso de los trombolíticos en diferentes condiciones clínicas relacionadas a TEP, inicialmente algunos investigadores recomendaron el tratamiento en todo paciente con TEP aguda,³⁸ sin embargo ante los riesgos intrínsecos, el empleo de los trombolíticos se ha dirigido hacia situaciones clínicas bien definidas. Es claro que los trombolíticos son más eficaces si existe DVD crítica con estado de choque y durante reanimación cardiopulmonar. El metaanálisis de estudios aleatorizados (Wan y cols.) demostró que sólo los pacientes hemodinámicamente inestables, fueron beneficiados con la combinación trombolítico-heparina, reduciendo recurrencia y muerte.³⁸

Existe controversia en el uso de trombolíticos en TEP con estabilidad hemodinámica y DVD por ecocardiografía. Konstantinides logró mostrar que la evolución clínica mejora pero sin modificar la mortalidad.⁴⁰ En el contexto de trombosis venosa extensa no existe suficiente evidencia que soporte el empleo de trombolíticos, sólo se ha demostrado reducción en las secuelas posflebíticas.⁴¹

Estudios recientes revelan que la determinación de troponinas cardíacas y pro péptido natriurético cerebral pueden definir qué pacientes se verán beneficiados por los trombolíticos.^{42,43}

En el *cuadro 3* se resumen las modalidades de tratamiento que se sugieren de acuerdo a la repercusión clínica.^{39,44-49}

Se han empleado varios trombolíticos para el tratamiento de TEP, de los actualmente aprobados por la FDA y que se usan en nuestro país son los esquemas señalados en el *cuadro 4*.¹⁹

Es pertinente identificar claramente las contraindicaciones absolutas (tumor intracraneal, hemorragia interna, cirugía craneal) y relativas (coagulopatía, hipertensión severa no controlada, RCP traumática, cirugía o biopsia en los 10 días previos), para reducir el riesgo de hemorragia.

Los nuevos trombolíticos reteplase y tenecteplase, que se usan en bolo y tienen acción rápida, son prometedores, sin embargo no han recibido aprobación al momento.⁵⁰

Las estrategias de manejo médico en la etapa aguda de la TEP no serán comentadas dado que en publicaciones recientes⁵¹ ya se mencionan detalladamente, por lo cual haremos comentarios sobre el manejo crónico, así como del manejo intervencionista, y el quirúrgico.

Cuadro 3. Modalidades terapéuticas en TEP de acuerdo con la repercusión clínica.

Repercusión	Tratamiento
Paro cardiorrespiratorio	RCP, intubación-ventilación Trombólisis a dosis media Anticoagulación (Heparina)
Inestabilidad hemodinámica, estado de choque	Aminas vasoactivas, intubación-ventilación Trombólisis en < 2 horas Anticoagulación (HNoF)
Estabilidad hemodinámica, DVD en ecocardiograma y troponina positiva	Anticoagulación (HBPM, fondaparinux) Considerar trombólisis
Estabilidad hemodinámica, No DVD	Anticoagulación (HNoF, HBPM, fondaparinux)

RCP: Reanimación cardiopulmonar
HNoF: Heparina no fraccionada
HBPM: Heparina de bajo peso molecular
DVD: Disfunción ventricular derecha

Cuadro 4. Estrategias de trombólisis y dosificaciones recomendadas en TEP.

Trombolítico	Bolo	Mantenimiento	Dosis alternativa
Estreptoquinasa	250,000 UI/ 30 min	100,000 UI/ hora/24 horas	1,500,000 UI/ 60 min
Alteplasa	100 mg 2 horas		0.6 mg/kg 2-15 min

MANEJO CRÓNICO DE LA TEP

Una vez egresado un paciente que sufrió TEP requerirá de cuidados domiciliarios como anticoagulación, vigilancia y en algunos casos, oxigenoterapia crónica y vasodilatadores.

¿Por cuánto tiempo requerirá de tratamiento anticoagulante? Una decisión que debe individualizarse, la experiencia mundial nos da hoy una guía para estas decisiones, la cual se resume en el *cuadro 5*.

La dosis de anticoagulante que mantiene un INR entre 2.0 y 3.0 se considera óptima con bajo riesgo de recurrencia por un lado y bajo riesgo de sangrado por el otro.^{52,53}

La TEP es una patología altamente prevalente y frecuentemente subdiagnosticada.^{54,55} Se estimaba que sólo 0.1-0.5% de los sobrevivientes al evento agudo, desarrollaban la forma crónica con hipertensión pulmonar asociada. Sin embargo, una publicación reciente mostró que la

Cuadro 5. Manejo de TEP en subgrupos de pacientes.

Características del paciente	Recomendaciones
TVP relacionada a proceso agudo, quirúrgico, trauma o estancia en cama prolongada	Terapia anticoagulante por 4 a 6 semanas o hasta que el factor de riesgo se resuelva
TVP o TEP sin evento previo	Por lo menos 3 meses
Cáncer	Anticoagulación indefinida
Idiopática o recurrente	Un año o indefinidamente
Trombosis en embarazo	HnoF IV seguida de dosis ajustada cada 12 h hasta el momento del parto y después anticoagulación oral por 4 a 6 semanas posparto

TVP: Trombosis venosa profunda
TEP: Tromboembolia pulmonar
HnoF: Heparina no fraccionada
IV: Intravenoso

incidencia acumulada de TEP crónica es mucho mayor (3.8%) en los que sobreviven al evento agudo y se agregan otros casos de pacientes con hipertensión arterial pulmonar de origen a determinar, quienes tienen una historia sugestiva de TEP no diagnosticada previamente, en éstos la mortalidad a 5 años asciende a 90% cuando la presión arterial media pulmonar es mayor de 30 mmHg.^{57,58}

En un análisis multivariado para identificar los factores de riesgo que predicen complicaciones crónicas de los casos de TEP posterior a la fibrinólisis, se encontró que había tres factores de riesgo independiente que predicían mortalidad a largo plazo de TEP masiva en el momento del egreso del hospital: presión arterial pulmonar sistólica > 50 mmHg, índice de disfunción de ventrículo derecho/dilatación (> 0.6) y más de 30% de obstrucción de la vasculatura pulmonar en gammagrafía, en estos casos hay un pequeño porcentaje que es candidato a endarterectomía, con mejoría de su clase funcional.⁵⁹

La terapia anticoagulante no provee beneficios sobre la tolerancia al ejercicio en los pacientes que no son candidatos a endarterectomía.

La terapia con oxígeno puede ser sugerida si el paciente presenta desaturación o basado en los criterios de administración de oxígeno recomendado por el ACCP (American Collage of Chest Physicians), o bien si se comprueba desaturación nocturna con estudios polisomnográficos o durante el ejercicio. No hay hasta el momento un acuerdo sobre el manejo de oxígeno en estos pacientes.⁶⁰

En el caso de bosentan, un antagonista de las endotelinas, ha demostrado mejorar la tolerancia al ejercicio en

pruebas de caminata de 6 minutos, niveles de péptido cerebral natriurético y parámetros hemodinámicos en 3 y 6 meses de tratamiento.^{56,61,62}

En sujetos no elegidos para endarterectomía se ha ensayado sildenafil en hipertensión arterial pulmonar secundaria, encontrando mejoría en la tolerancia al ejercicio y parámetros hemodinámicos⁶³ evaluados después de 6 meses de tratamiento. La evaluación de sus efectos sobre el metabolismo oxidativo, son temas tratados en publicaciones aisladas.

Otras terapias que han sido ensayadas son epoprostenol que requiere de infusión continua IV con una bomba, es poco cómoda y más costosa que el tratamiento oral. Estudios con beraprost sódico, un análogo de prostaciclina estable que permite su uso vía oral, ha comprobado eficacia clínica.⁶⁴

Para un programa de rehabilitación pulmonar la Sociedad Americana de Tórax sugiere la prueba cardiorrespiratoria. El clásico patrón de TEP crónica en la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria es bajo pulso de oxígeno (consumo de O_2 /frecuencia cardiaca), disminución en el consumo de oxígeno máximo (VO_2 máx.) y alteración en el intercambio de gases, lo cual requiere toma de gasometrías cada 2 minutos durante el protocolo incremental. La diferencia entre el CO_2 exhalado y el CO_2 arterial, conocido como $P(a-ET)CO_2$ en la cual en sujetos sanos en reposo, el CO_2 arterial es 2.5 mmHg mayor que el espirado, llega a ser negativo durante el ejercicio hasta -4 mmHg; los valores positivos en una prueba de esfuerzo máximo, traducen adecuada ventilación pero mala perfusión por aumento en el espacio muerto fisiológico en los pacientes con TEP.⁶⁵ Los programas de ejercicio para estos pacientes requieren de una evaluación integral y poco se ha escrito al respecto.⁶⁶ Pueden aplicarse programas de ejercicio similares a los de la hipertensión arterial pulmonar primaria con cargas al 70% de su VO_2 máx, con buen impacto en programas de 8 semanas de entrenamiento.⁶⁷ En nuestra experiencia sólo ha sido posible realizar programas de ejercicio limitados por síntomas y evaluar su tolerancia al ejercicio con pruebas de esfuerzo no incrementales como la caminata de 6 minutos, debido a presentar limitaciones por osteoartropatía degenerativa.

TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA EN LA TEP

Las estrategias de manejo intervencionista para mejorar el pronóstico de los pacientes con ETV y TEP, han tenido un desarrollo progresivo en los últimos años. Primeramente comenzaremos por comentar sobre los filtros de vena cava, que en 14 años tuvieron un requerimiento prácticamente logarítmico, habiéndose implantado 2,000 filtros en 1979, los cuales para el año 1999 fueron 40,000 y finalmente en el 2003 ascendió a más de 130,000;⁶⁸ esto está relaciona-

do con un mayor conocimiento de la enfermedad tromboembólica tanto por la población general como por la comunidad médica, así como estudios cada vez más precisos para el diagnóstico; pero también gracias a la tecnología de los filtros, los cuales presentan técnicas de implantación más sencillas, diseños y materiales de mejor calidad y calibre de introducción vascular cada vez menores, todo ello con miras a demostrar beneficios terapéuticos.

En el caso de la TEP masiva⁶⁹ se encontró en el Registro Internacional Cooperativo de Embolismo Pulmonar un 4.5% del total de TEP, llama la atención que 2/3 partes de ellos no recibieron terapia trombolítica, o embolectomía, destacando que no se demostró reducción de la mortalidad en el grupo que recibió trombolítico, en cambio los que fueron llevados a implante de filtro se asociaron con una reducción significativa de mortalidad a 90 días, sin dejar a un lado las limitantes que, por el diseño del estudio, tienen estos hallazgos.

Las indicaciones para el uso de filtros en ETV y TEP son:^{68,70-73}

1. Contraindicación para anticoagulación: pacientes con problemas de sangrado en sistema nervioso central (SNC), hemoptisis masiva, sangrado gastrointestinal, hemorragia retroperitoneal.
2. Trombocitopenia < 50,000 plaquetas/uL.
3. Falla al tratamiento anticoagulante: pacientes que, pese a estar en terapia anticoagulante adecuada, presentan episodio recurrente de ETV o TEP.
4. Falta de otra forma de interrupción de la VCI.
5. Trombosis venosa libre iliofemoral \geq 5 cm, en tal caso evitar involucrar dicho vaso en el implante del filtro.
6. Población de alto riesgo de ETV con comorbilidad:
 - a) Pacientes con reducción de la reserva cardiaca que serán sometidos a cirugía de obesidad mórbida o trauma ortopédico.
 - b) Pacientes de trauma con lesión de SNC, fractura múltiple de huesos largos, fractura de pelvis o trauma venoso directo.
7. ETV de miembros superiores asociado a contraindicación para anticoagulación, se han utilizado filtros en vena cava superior con excelentes resultados, sin evidencia de TEP a 7.8 meses.⁷⁴
8. Mujeres embarazadas con ETV.⁷⁵

Dentro de dichos dispositivos intravasculares conocidos como filtros de vena cava, habitualmente se implantan en la vena cava inferior, ubicándose su extremo superior por debajo de la llegada de las venas renales; pero también en algunas situaciones ha sido necesario a nivel suprarrenal, o en la vena cava superior en forma exitosa.

Los filtros han evolucionado en los últimos 25 años para contar en la actualidad con dos grupos (*Cuadro 6*):

Filtros permanentes: Son aquellos que se colocan en forma definitiva, son los que más tiempo tienen en el mercado, dentro de ellos encontramos.⁷⁰

- Filtro de Greenfield de acero inoxidable®: Es el primero utilizado con más de 25 años de experiencia, tiene 6 extremos que en forma cónica se dirigen a un ápex, se coloca en un sistema 12 Fr.
- Filtro de Greenfield de Titanio®: Se coloca con un calibre de implantación menor, se limita a diámetros de VCI ≤ 28 mm.⁷⁶
- Nido de pájaro Gianturco Roehm®: Filtro de acero inoxidable compuesto de 4 alambres que se adhieren a la VCI en forma de V, se requiere acceso 11F y puede utilizarse en VCI de hasta 40 mm y debe tener al menos 7 cm de longitud.⁷⁷
- Filtro Simon de Nitinol®: Es construido con aleación níquel y titanio, que permite una memoria térmica y que puede colocarse con 7F en venas de hasta 28 mm.^{70,77}
- Filtro TrapEase®: El más pequeño fabricado con nitinol, puede ser implantado con 6F, consiste en dos canastas formadas por un diamante de 6 caras, puede ser implantado en VCI de 30 mm y menores.^{70,78}
- Filtro vena Tech®: Tiene un diseño parecido al filtro de Greenfield, puede introducirse en sistema 9F y puede implantarse en diámetros de VCI hasta 30 mm.⁷⁷

Filtros temporales: Son aquellos que se colocan en forma transitoria, en aquellos casos que la indicación del implante es temporal y una vez corregido el factor desencadenante, pueden ser retirados.⁷⁹

- Günter Tulip®: Tiene un diseño cónico que puede ser insertado con introductor 8.5F por vía yugular o femoral, en VCI de al menos 30 mm de diámetro; el retiro del filtro debe ser por abordaje yugular, recomendándose el mismo después de 15 días de su colocación.^{68,80}
- OptEase®: Es una modificación del filtro TrapEase® con un diseño biconvexo, lo cual mantiene dos niveles de filtración, tiene una forma simétrica, puede ser implantado por diversas vías⁸¹ y es extraído por vía femoral después de 23 días de su implante.⁸²

Cuadro 6. Filtros de vena cava existentes.

Permanentes	Temporales
Greenfield acero inoxidable (Meditech®, Boston Scientific®)	Gunter Tulip (Cook®)
Greenfield de Titanio (Meditech®, Boston Scientific®)	Recovery (Bard®)
Gianturco Roehm nido de pájaro (Cook®)	OptEase (Cordis®)
Simon de Nitinol (Bard®)	
TrapEase (Cordis®)	
Venatech (B Braun®)	

- Recovery®: Fue el primero de los tres en ser aprobado por la FDA para su uso temporal, es un diseño modificado del filtro Simon de Nitinol®, tiene dos niveles de filtrado; se usa exclusivamente con abordaje femoral 8.5F y con un diámetro de la VCI de 28 mm, no hay recomendación del tiempo de extracción.⁷⁰

En el registro canadiense⁸³ utilizaron 52 filtros Tulip temporales en periodos de 15 días, a 51 pacientes, con un éxito en el retiro del mismo del 98% y sin complicaciones inmediatas, lo cual muestra éxito y seguridad en su utilización, Grande et al publicaron la seguridad y eficacia elevadas con el uso de este tipo de filtros, con algunos reportes aislados de dificultades técnicas⁸⁴ en el cual requirieron hasta tres intentos para la extracción del filtro.

Las indicaciones de los filtros se han expandido gracias a los temporales,⁸⁵ tal es el caso de los pacientes con trauma, con alto riesgo de ETV quienes no pueden recibir anticoagulación y que solamente en forma transitoria requieren el filtro, gracias a lo cual se evitan las posibles complicaciones de los filtros permanentes.

Las complicaciones atribuidas al implante de los filtros se encuentran en el *cuadro 7*,⁷⁰ en la actualidad no existen estudios con diseños adecuados para realizar comparaciones entre todos estos filtros, aunque como se menciona tienen entre ellos ciertas diferencias que de acuerdo a las características del paciente, del diámetro de la VCI y del acceso venoso, determinan la recomendación del filtro que se utilizará.

Existen además otros dispositivos de utilidad en TEP masiva, tal es el caso de los utilizados en la extracción y fragmentación de los trombos, en el que se describe infinidad de dispositivos, todos ellos en fase de experimentación y casuística como el dispositivo de embolectomía de Greenfield, angioplastia con balón con fragmentación

Cuadro 7. Complicaciones relacionadas al implante de filtros de VCI.

Complicación	Incidencia
Incrementan el riesgo de TVP	Hasta un 40% ⁸⁶
Fístula arteriovenosa	0 a 3%
Trombosis en el sitio de inserción	23 a 36%
Trombosis de la VCI	0.4 a 16.6%
Perforación de la VCI	40% (sin repercusión clínica en su mayoría)
Migración al corazón y/o pulmón	Reporte de casos aislados
Fractura de la estructura del filtro	1.3 a 15.8% ^{76,87}
Infección e inflamación	Reporte de casos aislados ⁸⁸

TVP: Trombosis venosa profunda

VCI: Vena cava inferior

de trombo, dispositivo dinámico de Kensey, catéter de trombectomía hidrodinámico (Hydrolyser), catéter Oasis (SET), catéter de trombectomía reolítica (Angiojet), dispositivo de canasta Impeller, catéter modificado de Impeller y trombolizador, catéter cola de cochino rotatable, dispositivo trombolítico percutáneo Arrow-Terrotola, dispositivo de trombectomía Amplatz, dispositivo Lang de trombectomía pulmonar percutánea, catéter de trombectomía maceración, aspiración Amplatz, catéter Rotarex así como la implantación de stent arterial pulmonar.⁸⁹

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA TROMBOEMBOLIA PULMONAR CRÓNICA

La incidencia de hipertensión arterial pulmonar (HAP) secundaria a oclusión trombótica crónica está subestimada de manera significativa,⁹⁰ en México la incidencia reportada en hospitales de concentración de TEP crónica corresponde aproximadamente al 5% de todas las formas de HAP, la historia natural en este grupo de pacientes muestra una sobrevida entre 2.16 a 5 años.⁹⁰⁻⁹² A pesar de que la primera tromboendarterectomía exitosa fue descrita en 1963 por Snyder, Kent y Baisch,⁹³ el tratamiento quirúrgico de la TEP crónica es un procedimiento aún poco común y con importante morbimortalidad, cuya etiología está a diferencia de la embolia pulmonar aguda, relacionada con procesos crónicos de hipercoagulabilidad y en la que una vez diagnosticada, la realización de endarterectomía de las arterias pulmonares y en conjunto con el uso de anticoagulantes produce una inmediata y permanente reducción de la HAP, sobre todo en los pacientes que fuera de la TEP e insuficiencia cardíaca no presenten falla de otros órganos.

Múltiples pruebas de función y perfusión pulmonar pueden ser realizadas para el diagnóstico de la misma, aunque los mejores resultados se obtienen con la realización de ecocardiografía que permite no sólo corroborar la disfunción del VD o mostrar la presencia de trombos intracavitarios, así como también excluir diagnósticos que pueden simular TEP, tales como disección aórtica, taponamiento cardíaco o IAM; la angiogramografía pulmonar permite delimitar la extensión proximal del trombo y la factibilidad del abordaje a través de la esternotomía media.⁹⁴⁻⁹⁶

Las indicaciones quirúrgicas están bien establecidas y son la presencia de trombo oclusivo crónico en el árbol pulmonar, ausencia de enfermedades asociadas graves y resistencias vasculares pulmonares superiores⁹² a 300 dinas/s/cm².

La tromboendarterectomía disminuye la HAP, restaura el gasto cardíaco, elimina la hipoxemia y alivia el compromiso del VD; si bien es un procedimiento complejo,

la mayoría de los grupos quirúrgicos tienen limitada experiencia, técnicamente requiere del uso de circulación extracorpórea, con hipotermia profunda (18 a 20°C), paro circulatorio para evitar el reflujo procedente de las arterias bronquiales, pinzamiento aórtico y de ser posible vigilancia neurológica durante el procedimiento, el abordaje se realiza a través de la incisión longitudinal de la arteria pulmonar y una vez identificado el trombo, la disección involucra la resección de la íntima del vaso junto con el trombo, tanto de los troncos como de las ramas izquierda y derecha de la arteria pulmonar y sus ramas segmentarias y subsegmentarias; se han obtenido mejores resultados con el uso de paro circulatorio intermitente reiniciando la circulación por un periodo de 10 a 15 minutos entre la endarterectomía de la rama izquierda y derecha, es importante lograr una completa endarterectomía y no una embolectomía. Al concluir el procedimiento quirúrgico o previo al mismo, dependiendo del grupo quirúrgico, se realiza en todos los casos, la colocación de un filtro de vena cava inferior⁹⁰ y al segundo o tercer día posoperatorio se reinicia la anticoagulación con heparina, seguido por anticoagulantes orales. Según el criterio del grupo puede realizarse control con la realización de angiogramografía. La evolución posoperatoria inmediata es de mejoría notoria e incluso completa^{90,93,94} en los casos en que esto no sucede, el pronóstico es malo y puede estar relacionado con respuesta de reperfusión y/o redistribución de flujo pulmonar, así como la realización de dicho procedimiento en pacientes con HAP primaria, en los dos primeros casos no es posible de manera preoperatoria predecir la magnitud del proceso y en el caso de la HAP primaria el uso de la angiogramografía o la realización de biopsia pulmonar pueden ayudar al diagnóstico preoperatorio.

Los cuidados posoperatorios principalmente van encaminados a control de la ventilación, adecuada función renal, control de la HAP persistente (nitroprusiato, epoprostenol, óxido nítrico).

La mortalidad perioperatoria varía entre 4 a 18%, el seguimiento a largo plazo muestra una sobrevida posoperatoria de 86 a 88% a 10 años.⁹⁴

La terapia médica para esta TEP crónica es generalmente poco satisfactoria y en el mejor de los casos paliativa, la realización de tromboendarterectomía quirúrgica ofrece el mejor pronóstico, aunque no es un procedimiento comúnmente usado y es técnicamente demandante, sin embargo la apropiada selección del paciente, una meticulosa técnica quirúrgica así como el cuidadoso manejo posquirúrgico han mostrado claramente que son una terapia efectiva; la realización de trasplante pulmonar en esta patología no está indicada ya que la mortalidad y morbilidad son mayores en este último al compararse con la tromboendarterectomía.^{90,92,94}

REFERENCIAS

- Goldhaber SZ. Harrison Principles of internal medicine 16th edition Dennis L. Casper El Al 2005 Chapter 244.
- Banfier A, Burghuber O, Herold Ch, Minar E, Watzke H. Clinical Respiratory Medicine. Richard K, Albert Stephen G: Spiro, James R. Jett Second Edition. 2004 Mosby Chapter 53.
- Jefrey W. Olin The Cleveland clinic intensive review of internal medicine. Second Edition. 2000 James K. Stoller Muzaffar Ahmad, David L. Longwrth chapter 36.
- Karwinski B, Svendsen E. Comparison of clinical and *post mortem* diagnosis of pulmonary embolism. J Clin Pathol 1989; 42: 135-9.
- Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. Ann Intern Med 1998; 129: 997-1005.
- Wicki J, Perneger TV, Junod AF, et al. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. Arch Intern Med 2001; 161: 92-7.
- Sadosty A, Boie E, Otead L. Pulmonary embolism. Emerg Med Clin N Am 2003; 21: 363-384.
- Riedel M. Diagnosing pulmonary embolism. Postgrad Med J 2004; 80: 309-319.
- Girad P, Musset D, Parent F, Maitre S, Philippoteau C, Smonneau G. High prevalence of detectable deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism. Chest 1999; 116: 903-8.
- Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. J Thromb Thrombolysis 2006; 21(1): 23-29.
- Douketis JD, Kearon C, Bates S, Duku EK, Ginsberg JC. Risk of fatal pulmonary embolism in patients with treated venous thromboembolism. JAMA 1998; 279: 458-62.
- Samana MM, Dahl OE, Quinlan DJ, Mismetti P, Rosencher N. Quantification of risk factors the development of a risk assessment tool. Haematologica 2003; 88: 1410-21.
- Stein P, Alavi A, Gottschalk A, et al. Usefulness of non invasive diagnostic tools for diagnosis of acute pulmonary embolism in patients with a normal chest radiograph. Am J Cardiol 1991; 67: 1117.
- Hansson PO, Welin L, Tibblin G, Ericsson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general populations. "The Study of Men Born in 1913". Arch Intern Med 1997; 157: 1665.
- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. Thromb Haemost 2000; 83: 416-20.
- 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: 92-6.
- Bosson JL, Labarere J. Determining indications for care common to competing guidelines by using classification tree analysis: Application to the prevention of venous Thromboembolism in medical inpatients. Medical Decision Making 2006; Jan-Feb 2006: 63-75.
- Geerst WH, Pineo GF, Heit JA, Bergquist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of Venous Thromboembolism. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126:338(S)-400(S).
- Jerjes-Sánchez C, Sandoval Zárata J, Gutiérrez-Fajardo P, 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. Archivos de Cardiología de México 2004; 174(Supl. 3): S547-S585.
- Kasper W, Konstantinides S, et al. Management Strategies and Determinants of Outcome in Acute Major Pulmonary Embolism: Results of a Multicenter Registry. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1165-71.
- Goldhaber SZ, Visan L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet 1999; 353: 1386-9.
- Wong SP, Otto CM. Echocardiographic Findings in Acute and Chronic Pulmonary Disease in The Practice of Clinical Echocardiography. 2nd Ed. Saunders, 2002: 754-755.
- McConnell MV, Salomon SD, Rayan ME, et al. Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. Am J Cardiol. 1996; 78: 469-73.
- Goldhaber S. Echocardiography in the Management of Pulmonary Embolism. Ann intern Med. 2002; 136: 691-700.
- Kucher N, Luder C, Dörnhöfer T, et al. Novel Management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. European Heart Journal 2003; 24: 366-376.
- Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, et al. Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism. Heart 2001; 85: 628-634.
- Meyer T, Binder L, Hruska N, Luthe H, Buchwald AB. Cardiac Troponin I Elevation in Acute Pulmonary Embolism Is Associated With Right Ventricular Dysfunction. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1632-6.
- Binder L, Pieske B, Olschewski M, Geibel A, et al. N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide or Troponin Testing Followed by Echocardiography for Risk Stratification of Acute Pulmonary Embolism. Circulation 2005; 112: 1573-1579.
- Giannitsis E, Katus HA. Editorial, Risk Stratification in Pulmonary Embolism Based on Biomarkers and Echocardiography. Circulation 2005; 112: 1520-1521.
- Scridon T, Scridon C, Skali H, et al. Prognostic Significance of Troponin Elevation and Right Ventricular Enlargement in Acute Pulmonary Embolism. Am J Cardiol 2005; 96: 303-306.
- Labardini MJR. Padecimientos Mieloproliferativos Crónicos y Mielofibrosis, México, J Guillermo Ruíz-Argüelles, 2003: 261-278.
- Schafer AI. Thrombocytosis. NEJM 2004; 350(12):1211-1219.
- Seligsohn U, Lubetsky A. Genetic Susceptibility to Venous Thrombosis. NEJM 2001; 344(16):1222-1231.
- Levine JS, Branch W, Rauch J. The Antiphospholipid Syndrome. NEJM 2002; 346(10): 752-763.

35. Farber HW, Loscalzo J. Pulmonary Arterial Hypertension. *NEJM* 2004; 351(16): 1655-1665.
36. Tefferi A. Myelofibrosis with Myeloid Metaplasia. *NEJM* 2000; 342(17): 1255-1265.
37. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, et al. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials general, orthopedic, and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988; 318: 1161-73.
38. Goldhaber SZ, Haire WP, Feldstein ML, Millar M, Toltzis R, Smith JL. Alteplase *versus* heparin in acute pulmonary embolism, randomized trial assessing right ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993; 341.
39. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism. *Circulation* 2004; 110: 744-749.
40. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002; 347: 1143.
41. Rogers LQ, Lucher CL. Streptokinase therapy for deep venous thrombosis: a comprehensive review of the literature. *Am J Med* 1990; 88: 389.
42. Konstantinides S, Geibel A, Olsschewski M, et al. Importance of cardiac troponin I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation* 2002; 106: 1263-1268.
43. Schellong SM, Schmidt BA. New therapeutic approaches in pulmonary embolism. *Respiration* 2003; 70: 559-568.
44. Daniel LB, Parker JA, Patel SR, Grodstein F, Goldhaber SZ. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1997; 80, 184-188.
45. Kelley MA, Abdul S. Massive pulmonary embolism. *Clin Chest Med* 1994; 15: 547-560.
46. Moser KM. Venous Thromboembolism. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 235-249.
47. Ruiz M, Ramos JA, Aguayo E. Thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in fulminant pulmonary embolism: A review. *Crit Care Med* 2001; 29(11): 2211-2219.
48. Buller HR, Davidson BL, Decousus H, et al. MATISSE investigators. Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2004; 140: 867-873.
49. Motsch J, Walther A, Bock M, Bottiger D. Update in the prevention and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Curr Opin Anesthesiol* 2006; 19: 52-58.
50. Tebbe U, Graf A, Kanke W, et al. Hemodynamic effects of double bolus reteplase *versus* alteplase infusion in massive pulmonary embolism. *Am Heart J* 1999; 138: 39-44.
51. Zavaleta MEO, Morales BJE. Tromboembolia Pulmonar. *Neumología y Cirugía de Tórax* 2006; 65(1): 24-39.
52. Ginsberg JS. Management of Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 1996; 335(24):1816-28.
53. Tail RC. Anticoagulation in patients with thromboembolic disease. *Thorax* 2001; 56(Suppl II): ii30-ii37.
54. Liu P, Meneveau N, Schiele F, Bassand JP. Long-term outcome of acute massive pulmonary thromboembolism following thrombolysis. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2002; 41(11): 750-3.
55. Sharma S, Kashour T, Philipp R. Secondary pulmonary arterial hypertension: treated with endothelin receptor blockade. *Tex Heart Inst J* 2005; 32(3): 405.
56. Hoepfer M, Kramm T, Wikens H, et al. Bosentan Therapy for Inoperable Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Chest* 2005; 128(4): 2363-7.
57. Pengo V, Lensing A, Prins M, et al. Incidence of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension after Pulmonary Embolism. *N Engl J Med* 2004; 350: 2257-64.
58. Fedullo P, Auger W, Kerr M, et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Engl J Med* 2001; 345: 1465-72.
59. Lewczuk J, Piszko P, Jagas J, et al. Prognostic Factors in Medically Treated Patients With Chronic Pulmonary Embolism. *Chest* 2001; 119: 818-823.
60. Rubin LJ. Pulmonary Heart Disease. *Baum's Textbook of pulmonary Diseases*. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2004.
61. Bonderman D, Nowotny R, Skoro-Sajer N, et al. Bosentan Therapy for Inoperable Chronic Thromboembolic Pulmonary hypertension. *Chest* 2005; 128(4): 2599-603.
62. Hughes R, George P, Parameshwar J, et al. Bosentan in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thorax*. 2005; 60(8): 707.
63. Ghofrani HA, et al. Sildenafil for Long Term Treatment of nonoperable Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(8): 1139-41.
64. Ono F, Nagaya N, Okumura H, et al. Effect of Orally Active Prostacyclin Analogue on Survival in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Without Major Vessel Obstruction. *Chest* 2003; 123: 1583-1588.
65. Sánchez-Lafuente G. La prueba de esfuerzo neumológica. Prueba de esfuerzo Cardiaca, Respiratoria y Deportiva. *Edika Med*. Barcelona. 2002: 73-90.
66. Pulmonary Rehabilitation-1999. This Official Statement of The American Thoracic Society was Adopted by The ATS Board of Directors, November. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1666-1682.
67. Uchi M, Saji T, Harada T. Feasibility of cardiopulmonary rehabilitation in patient with idiopathic pulmonary arterial hypertension treated with intravenous prostacyclin infusion therapy. *J Cardiol* 2005; 46(5): 183-93.
68. Sing RF, Rogers FB, Novitsky YW, Heniford BT. Optional Vena Cava Filters for Patients with High Thromboembolic Risk: Questions to be Answered. *Surgical Innovation* 2005; 12(3): 195-202.
69. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Massive Pulmonary Embolism. *Circulation* 2006; 113: 577-582.
70. Chiou AC, Biggs KL, Matsumura JS. Vena Cava Filters: Why, When, What, How? *Pers Vasc Surg Endovasc Ther* 2005; 17(4): 329-339.
71. Grassi CJ, Swan TL, Cardella JF, et al. Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Permanent Inferior Vena cava Filter Placement for the Prevention of Pulmonary Embolism. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 137-141.
72. Augustinos P, Ouriel K. Invasive Approaches to Treatment of Venous Thromboembolism. *Circulation* 2004; 110(Suppl I): I27-I34.

73. Goldhaber SZ, Elliot G. Acute Pulmonary Embolism: Part II Risk Stratification, Treatment, and Prevention. *Circulation* 2003; 108: 2834-2838.
74. Ascher E, Hingorani A, Tsemekhin B, et al. Lessons learned from a 6 years clinical experience with superior vena cava Greenfield filters. *J Vasc Surg* 2000; 32: 881-887.
75. Aburahma AF, Mullins DA. Endovascular caval interruption in pregnant patients with deep vein thrombosis of the lower extremity. *J Vasc Surg* 2001; 33: 375-378.
76. Greenfield LJ, Cho KJ, Áis SO, et al. Preliminary clinical experience with the titanium Greenfield vena caval filter. *Arch Surg* 1989; 124: 657-659.
77. Streiff MB. Vena caval filters: a compressive review. *Blood* 2000; 95: 3669-3677.
78. Schutzer R, Ascher E, Hingorani A, et al. Preliminary results of the new 6F TrapEase inferior vena cava filter. *Ann Vasc Surg* 1989; 17: 103-106.
79. Grande WJ, Trerotola SO, Reilly PM, et al. Experience with the Recovery Filter as a Retrieval Inferior Vena Cava Filter. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 1189-1193.
80. Morris ChS, Rogers FB, Najarian KE, et al. Current Trends in Vena Caval Filtration with the Introduction of a Retrieval Filter at Level I Trauma Center. *J Trauma* 2004; 57: 32-36.
81. Stone PA, Aburahma AF, Hass SM, et al. TrapEase inferior vena cava filter placement: use of the subclavian vein. *Vasc Endovasc Surg* 2004; 38: 505-508.
82. Rosenthal D, Wellons ED, Levitt AB, et al. Role of Prophylactic Temporary Inferior Vena Cava Filters placed at the ICU bedside under intravascular ultrasound guidance in patients with multiple trauma. *J Vasc Surg* 2004; 40: 958-964.
83. Millward SF, Oliva VL, Bell SD, et al. Günter Tulip Retrieval Vena Cava Filter: Results from the Registry of the Canadian Interventional Radiology Association. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 1053-1058.
84. Binkert CA, Bansal A, Gates JD. Inferior Vena Filter after 317-day Implantation. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16: 395-398.
85. Allen TL, Carter JL, Morris BJ, et al. Retrieval vena cava filters in trauma patients for high risk prophylaxis and prevention of pulmonary embolism. *The Am J of Surgery* 2005; 189: 656-661.
86. Blebea J, Wilson R, Waybill P, et al. Deep venous thrombosis after percutaneous insertion of vena caval filters. *J Vasc Surg* 1999; 30: 821-829.
87. Poletti PA, Becker CD, Prina L, et al. Long-term results of the Simon Nitinol inferior vena cava filter. *Eur Radiol* 1998; 8: 289-294.
88. Willward SF, Peterson RA, Moher D, et al. LGM (Vena Tech) vena caval filter: experience at a single institution. *J Vasc Interv Radiol* 1994; 5: 351-356.
89. Uflacker R. Interventional Therapy for Pulmonary Embolism. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12: 147-164.
90. Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, et al. Pulmonary Enarterectomy: Experience and Lessons Learned in 1,500 Cases. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1457-64.
91. Sandoval J, Gómez A, Palomar A, et al. Hipertensión arterial pulmonar crónica secundaria a tromboembolia pulmonar no resuelta. Caracterización clínica, hemodinámica y sobrevida. *Neumología y Cirugía de Tórax* 2003; 62(2): 83-91.
92. Sáenz C, Sánchez S, Velázquez M, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en tromboembolismo e hipertensión pulmonar. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 194-210.
93. Daily PO, Johnston GG, Simmons CJ, Moser KM. Surgical management of chronic pulmonary embolism. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79: 523-531.
94. Masuda M, Nakajima N. Our Experience of Surgical Treatment for Chronic Pulmonary Thromboembolism. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 7(5):261-5.
95. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. *Thorax* 2003; 58: 470-483.
96. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of Massive Pulmonary Embolism. *Circulation* 2005; 112: e28-e32.

