

Proceso diagnóstico de la tromboembolia pulmonar

Jaime Eduardo Morales-Blanhir,* ✉ María de Jesús Rosas-Romero,* Ricardo Campos-Cerda,‡
Juan José Becerra-Lara§

* Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ‡ Hospital General Regional No. 46 IMSS, Guadalajara, Jalisco, México; § Hospital General Regional No. 110, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México.
Trabajo recibido: 10-IV-2013; aceptado: 13-VI-2013

RESUMEN. La enfermedad tromboembólica venosa es un conjunto de patologías con un proceso fisiopatológico común. La tromboembolia pulmonar es la manifestación de esta entidad en la circulación pulmonar. Su presentación es variable y requiere de alta sospecha clínica para su abordaje. La importancia de las manifestaciones clínicas incide directamente en la probabilidad de demostrar la enfermedad; es decir, la probabilidad preprueba de cursar con ella. Los estudios auxiliares de gabinete y laboratorio permiten estratificar a los pacientes de acuerdo al riesgo y gravedad de la misma. Existen herramientas que permiten confirmar la enfermedad, su empleo depende de las características clínicas del paciente. El juicio clínico y su complemento con algoritmo de estudio permiten establecer el diagnóstico, delimitar propuestas de tratamiento y estimar el curso de la enfermedad. La coexistencia de otras manifestaciones de la enfermedad tromboembólica venosa en la circulación venosa periférica incrementa la probabilidad de cursar con tromboembolismo pulmonar. El antecedente de comórbidos o la sospecha de esta patología en grupos especiales, son un reto para el clínico al confirmar su existencia.

Palabras clave: Tromboembolismo pulmonar, algoritmo diagnóstico, trombosis venosa profunda, circulación pulmonar, angiotomografía pulmonar.

ABSTRACT. Venous thromboembolic diseases are a group of entities with common pathophysiologic pattern. Pulmonary embolism is the pulmonary circulation process of this problem. With broad clinical spectrum, high clinical suspicious is required to detect it. Clinical signs establish the probability to confirm the disease; named pretest probability. Exist different laboratory and image tools to group patients according to the risk and severity. Some studies permit to confirm the disease; its value depends on the patient risk and clinical evaluation. Clinical judgment helped with diagnostic algorithm permit to confirm the disease, to propose treatment options and to estimate its clinical course. If other venous thromboembolic disease presentation exist, as peripheral venous disease, increments the probability to present pulmonary embolism. Other comorbidities, or clinical signs in special groups represent to clinicians a challenge to confirm the disease.

Key words: Pulmonary thromboembolism, diagnostic algorithm, deep vein thrombosis, pulmonary circulation, pulmonary computed tomography.

INTRODUCCIÓN

La tromboembolia pulmonar (TEP) es una enfermedad descrita desde hace más de 200 años por Cruhvelier en autopsias de pacientes con trombosis en vena cava, segmentos ileofemorales y venas pulmonares. Kart Rudolf Virchow, en Alemania, hace 150 años describió el proceso fisiopatológico de la trombosis venosa.

Al presente, existen muchas interrogantes sobre la enfermedad, todavía no ha sido posible tener un control absoluto sobre la misma. El diagnóstico clínico se efectúa aproximadamente en el 50% de los casos, las medidas profilácticas se aplican en menos del 30% de los pacientes con factores de riesgo. Más aún, es difícil estimar la prevalencia con exactitud debido a que comúnmente pasa desapercibida por el paciente y el médico.

La incidencia de la enfermedad en Norteamérica es de 600,000 nuevos casos/año. El registro internacional ICOPER (del inglés *International Cooperative Pulmonary Embolism Registry*) mostró una incidencia de muerte en estudios de autopsia del 15%, y el diagnóstico erróneo *pre mórtem* es de 30%. México reportó una mortalidad a 90 días del 28% con incidencias similares de diagnóstico erróneo mostradas en diferentes reportes.¹

La TEP se define cuando existe obstrucción aguda de la vasculatura pulmonar por un trombo. El embolismo subagudo y crónico se presenta con múltiples embolismos de pequeño tamaño que ocurren en períodos de tiempo prolongados, condicionando hipertensión pulmonar e hipertrofia ventricular como mecanismos de adaptación. Las manifestaciones clínicas también

difieren, con frecuencia existen síntomas crónicos como disnea, disminución de la tolerancia al ejercicio e inclusive datos clínicos de congestión venosa sistémica.²

La Sociedad Europea de Cardiología propuso clasificar a la TEP en dos grupos principales, la masiva y la no masiva. La primera se caracteriza por el desarrollo de choque y/o hipotensión arterial (presión arterial sistólica < 90 mmHg, o una caída en la presión sistémica ≥ 40 mmHg ≥ 15 minutos sin ser causada por arritmias, hipovolemia o sepsis). En el segundo caso, el diagnóstico de TEP no masiva se diagnóstica cuando no existen ninguna de estas condiciones. La presencia de TEP submasiva se considera en aquellos casos donde a pesar de no contar con inestabilidad hemodinámica existen datos ecocardiográficos de hipocinesia del ventrículo derecho (VD); este subgrupo de pacientes cuenta con pronósticos diferentes a los pacientes con TEP no masiva y función de VD normal.³

El antecedente de neumopatía crónica con o sin *cor pulmonale* tiene relación directa con el cuadro clínico de la TEP aguda; en pacientes con dicha comorbilidad, la obstrucción $\geq 20\%$ del árbol vascular tiene una presentación similar a la TEP masiva. Por lo anterior, la Sociedad Mexicana de Cardiología (SMC) consideró necesario reclasificar la presentación clínica de la TEP aguda de acuerdo al sustrato fisiopatológico previo en dos vertientes: 1) pacientes con estado cardiopulmonar normal, y 2) con enfermedad cardiopulmonar. En el primer caso es posible definir a la TEP submasiva como aquella que presenta: a) estabilidad clínica, b) obstrucción vascular $\geq 30\%$ o defectos de perfusión ≥ 6 segmentos, c) hipoxemia moderada, y d) disfunción del VD con hipocinesia regional. En el segundo aspecto, no es posible considerar su definición debido a que las patologías cardiopulmonares pueden presentar dichas manifestaciones sin coexistir con TEP aguda.^{4,5}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del embolismo pulmonar es complejo, existen alteraciones cardiovasculares y pulmonares que son posibles determinar mediante estudios de laboratorio y gabinete. Estos estudios se dividen en básicos para el diagnóstico de TEP, y en aquellos que permiten confirmar y determinar la severidad de la misma.

Sospecha clínica

La sospecha clínica es esencial en el diagnóstico de TEP. La cual requiere un conocimiento para establecer la presencia a factores de riesgo, comorbilidad,

datos clínicos de sospecha y métodos diagnósticos auxiliares.

La disnea se presenta en 60-80% de los pacientes, comúnmente está acompañada de síntomas respiratorios como dolor pleurítico y tos. Su existencia se determina por la gravedad del cuadro inicial y la magnitud de la oclusión vascular. Sin embargo, cuando coexisten alteraciones hemodinámicas (síncope, hipotensión arterial) existe una alta probabilidad de cursar con obstrucción vascular > 50%. Otras manifestaciones clínicas frecuentes son la taquicardia (40-65%), taquipnea y polipnea (80-90%), componente pulmonar del segundo ruido acentuado (40-60%), estertores en la exploración física del tórax (50%) y fiebre (50%). Con menor frecuencia está el frote pleural y la cianosis e ingurgitación yugular (< 20%). Varias de estas manifestaciones se presentan comúnmente en pacientes con enfermedad cardiopulmonar previa; en tal caso, la modificación de su sintomatología habitual debe despertar la sospecha de una eventualidad agregada.⁶ También hay que tener en cuenta la edad de presentación en la frecuencia de los síntomas (tabla 1).

Wells *et al.*, desarrollaron un esquema de puntuación para determinar la probabilidad de cursar con enfermedad de TEP basado en variables como el cuadro clínico de trombosis venosa profunda (TVP), probabilidad diagnóstica de TEP, frecuencia cardíaca, hemoptisis, antecedente de factores de riesgo (inmovilización, cirugías recientes, malignidad) y antecedente del diagnóstico de TEP/TVP. Todo forma parte del algoritmo diagnóstico de la enfermedad en conjunción con estudios confirmatorios.⁷

Estudios básicos

Electrocardiograma (ECG). La principal manifestación es la taquicardia sinusal. La SMC estableció que el

Tabla 1. Manifestaciones clínicas por grupos etáreos.

	≥ 70 años (%)	41-69 años (%)	< 40 años (%)
Disnea	78	78	82
Dolor pleurítico	51	58	70
Tos	35	42	45
Edema piernas	35	33	14
Hemoptisis	8	4	32
Taquipnea	74	69	82
Taquicardia	29	26	32

Modificado de Stein PD, Gottschalk A, Saltzman HA, Terrin ML. *Diagnosis of acute pulmonary embolism in the elderly*. J Am Coll Cardiol 1991;18:1452-1457.

ECG no tiene utilidad para el diagnóstico de TEP; solo en pacientes sin cardiopatía previa tiene una alta sensibilidad para demostrar dilatación aguda del VD.⁴ El estudio UPET (del inglés *urokinase pulmonary embolism trial*) evidenció alteraciones electrocardiográficas en los pacientes con TEP submasiva, 27% desarrollaron manifestaciones de *cor pulmonale* agudo (SI, QIII, TIII; bloqueo de rama derecha, desviación del eje eléctrico a la derecha). Datos similares se demostraron en el estudio PIOPED (del inglés *prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis*). Kucher *et al.*, describieron la aparición del complejo Qr en V₁ con la presencia de TEP y distensión de la pared ventricular derecha. En la TEP submasiva existe disfunción ventricular derecha con estabilidad hemodinámica. Al presentarse incremento de las presiones en cavidades derechas, en el ECG es posible observar desviación del eje eléctrico a la derecha, bloqueo de rama derecha y puede existir onda T negativa de V₁₋₃. Si se observa dilatación, sobrecarga y deterioro de la función del VD se desarrollan los cambios SI, QIII y TIII.⁸⁻¹⁰

Radiografía de tórax. El hallazgo de una radiografía de tórax normal en un paciente con disnea súbita es altamente sugerente de TEP. Con frecuencia existen importantes cambios vasculares pulmonares, es posible observar pequeñas atelectasias, derrame pleural, elevación de hemidiafragma, opacidad periférica que sugiere infarto pulmonar. En menos del 30% de los casos es posible advertir zonas de oligoemia (signo de Westermarck), opacidad periférica en forma de cuña (joroba de Hampton) o crecimiento de la arteria pulmonar derecha descendente (signo de Palla).¹¹

Gasometría arterial. En la mayoría de los casos se desarrollan anomalías en la presión arterial de bióxido de carbono (PaCO₂), y en el embolismo no masivo existe hipocapnia secundaria a hiperventilación; por el contrario, cuando existe obstrucción importante del flujo vascular pulmonar presentan hipercapnia como resultado del deterioro en el intercambio de gases, se asocia con mal pronóstico. El gradiente alvéolo arterial (GA-aO₂) es de mayor utilidad, se relaciona con el incremento en el espacio muerto alveolar, con frecuencia es mayor de 20 mmHg, sin embargo, no es específico cuando coexisten patologías pulmonares.^{5,11}

Dímero D (DD). Es un producto específico de degradación por fibrinólisis liberado a la circulación sistémica. La técnica de aglutinación en látex clásica tiene la sensibilidad más baja, en la mitad de las veces es normal en presencia de un nivel de DD elevado. La técnica por ELISA o turbidimétrica tiene sensibilidad > 99% cuando se obtiene un valor > 500 µg/L, y un valor predictivo negativo del 95%. Su principal utilidad se basa en el alto valor predictivo negativo, su ausencia

prácticamente descarta la enfermedad. Los niveles elevados de DD ocurren en la mayoría de pacientes con TEP sintomática, y el grado de elevación es proporcional a la extensión de la TEP; aunque, la importancia reside en su especificidad en casos con intermedia y baja probabilidad.^{5,12}

Troponinas. Marcadores de lesión miocárdica, son utilizados cuando se evalúan pacientes con dolor torácico y disnea o ante la sospecha de síndromes coronarios. Los niveles circulantes de troponina I o T (cTnI, cTnT) indican daño miocárdico irreversible con mayor sensibilidad que la fracción MB de creatinina. También en la TEP aguda existe elevación de las troponinas secundario al estrés y dilatación de la pared ventricular, misma que desarrolla microisquemia y microinfartos al disminuir la perfusión miocárdica por incremento de las presiones intraventriculares, aunado al incremento de consumo de oxígeno por el VD. Todo esto puede presentarse en ausencia de aterosclerosis de la arteria coronaria derecha.¹³⁻¹⁵

En pacientes con TEP submasiva Douketis *et al.*, reportaron mayor frecuencia de complicaciones en aquellos con niveles de cTnI 0.4 µg/L durante las primeras 24 h de la presentación clínica. En la Universidad de McMaster se realizó un estudio de cohorte en 458 pacientes con TEP submasiva confirmada por ecocardiografía y tomografía helicoidal, en el que recibieron tratamiento con fondaparinux o heparina no fraccionada y posteriormente anticoagulación oral, con seguimiento a tres meses. La cTnI se determinó durante las primeras 24 h de inicio de las manifestaciones clínicas encontrando niveles ≥ 0.5 µg/L en 13% de los pacientes, mismos que se correlacionaron con incremento en todas las causas de muerte (OR 3.5, IC 95%). Los niveles de cTnI ≥ 2.5 µg/L se asociaron con infarto ventricular derecho.^{16,17}

Pruszyk *et al.*, determinaron en 64 pacientes con TEP aguda submasiva la correlación entre los niveles de cTnT y alteraciones ecocardiográficas con mortalidad y estratificación de riesgo. La mitad de los pacientes desarrollaron niveles de cTnT > 0.01 ng/mL; fallecieron 8 pacientes con niveles elevados de cTnT; 7 necesitaron terapia trombolítica durante la estancia hospitalaria, 6 de ellos también contaban con niveles elevados. Los pacientes sin elevación de troponinas no desarrollaron complicaciones. Finalmente, la elevación de cTnT mayor de 20 veces se asoció a pronóstico fatal.¹⁸

Kostrubiec *et al.*, realizaron un modelo de predicción en pacientes con TEP no masiva, en el que determinaron cTnT como marcador de lesión miocárdica. El análisis univariado y multivariado mostró que los niveles de cTnT > 0.07 µg/L fue un factor predictivo de muerte (HR 9.2, IC 95%, $p < 0.0001$) y que se relacionaron con

muerte directa por TEP (HR 18.1, IC 95%, $p < 0.0004$). La prevalencia de muerte en los pacientes con niveles de cTnT > 0.07 ug/L fue del 33%. Es importante señalar que el 77% de las defunciones desarrollaron TEP submasiva, y el 90% de ellas contaban con niveles elevados de cTnT.¹⁹

Péptido natriurético cerebral (NT-proBNP). Es un marcador de sobrecarga ventricular izquierda, su utilidad sirve para establecer el origen cardiovascular o pulmonar de la disnea. En la TEP aguda es posible observar niveles elevados de NT-proBNP, la presencia de niveles bajos identifican pacientes con buen pronóstico.²⁰⁻²⁴

En el estudio de Kostrubiec *et al.*, se determinó el NT-proBNP como marcador de sobrecarga ventricular. El análisis univariado demostró que concentraciones de NT-proBNP $> 7,600$ ng/L fueron factor predictivo de muerte (HR 6.7, IC 95%, $p < 0.0003$) y relacionado con muerte directa por TEP (HR 7.3, IC 95%, $p < 0.007$); sin embargo, el análisis multivariado no confirmó dichos resultados. La prevalencia de muerte en los pacientes con niveles de NT-proBNP > 600 ng/L fue del 33%. Por otro lado, pacientes con niveles < 600 ng/L no presentaron defunciones y cursaron con buen pronóstico. Los niveles $> 7,600$ ng/L implicaron pronóstico fatal. En forma similar los niveles bajos de NT-proBNP se asociaron con valor predictivo negativo elevado ($> 97\%$).¹⁹

Estudios confirmatorios

Gammagrama ventilatorio-perfusorio. En las últimas dos décadas ha sido el estudio de elección en pacientes con sospecha de TEP por ser no invasivo. Desafortunadamente, proporciona el diagnóstico categórico en la minoría de los casos, se modifica por la coexistencia de enfermedades en la circulación y ventilación pulmonar como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se considera un estudio de alta probabilidad cuando se observa un importante defecto de perfusión y múltiples segmentos con ventilación normal.

La información derivada del estudio PIOPED cita el concepto de que la TEP casi siempre está presente en pacientes con estudios no diagnósticos cuando existe alta sospecha clínica, un gammagrama pulmonar de alta probabilidad se asocia a TEP en 96% y un reporte de baja probabilidad en 40% de los casos. Bajo la presencia de neumopatía fueron más frecuente los reportes de probabilidad intermedia de presentar TEP (60%), y solo pocos pacientes fueron descritos como normal o alta probabilidad; empero, cuando se utilizó la evaluación de riesgo concomitante con el estudio gammagráfico, el valor predictivo positivo de probabilidad alta, intermedia, baja y normal fue similar en los

pacientes con y sin enfermedad pulmonar. En el estudio PISAPED (del inglés *prospective investigative study of acute pulmonary embolism diagnosis*) únicamente se utilizó el gammagrama perfusorio y se consideró diagnóstico a la presencia de uno o más defectos de llenado con un valor predictivo positivo de 95% (figura 1).^{9,25}

En pacientes a quienes no es posible realizar estudio de gammagrafía en fase ventilatoria, la fase perfusoria proporciona utilidad diagnóstica en los casos de alta probabilidad, muy baja probabilidad y normal. Desafortunadamente, los estudios con probabilidad intermedia están en relación con anomalías del parénquima pulmonar, donde la sensibilidad y especificidad es baja.^{12,26}

Angiotomografía pulmonar. El valor de este estudio en la toma de decisiones en los algoritmos de manejo para el paciente con TEP ha cambiado en los últimos años, con la aparición de la técnica de substracción digital que mejoró la calidad de las imágenes.

Hoy, el diagnóstico de TEP es un reto por ser una entidad con presentación clínica inespecífica y variada, esto incide en estimaciones hasta del 70% o más, donde los pacientes no son diagnosticados en una primera instancia del abordaje. De acuerdo con el estudio PIOPED sólo un tercio de los pacientes (de 755) a quienes se les practicó angiografía pulmonar, el diagnóstico de TEP fue confirmado.^{11,27} En ello se involucra a los tomógrafos iniciales, técnicamente con limitaciones debido a que se reportaban estudios no concluyentes en un gran porcentaje.

En la actualidad ha cambiado esta modalidad por la existencia de aparatos modernos con sistemas de multidetector, con ello mejoró de forma significativa la detección de trombos en arterias pulmonares. A continuación se explica de forma breve, las características

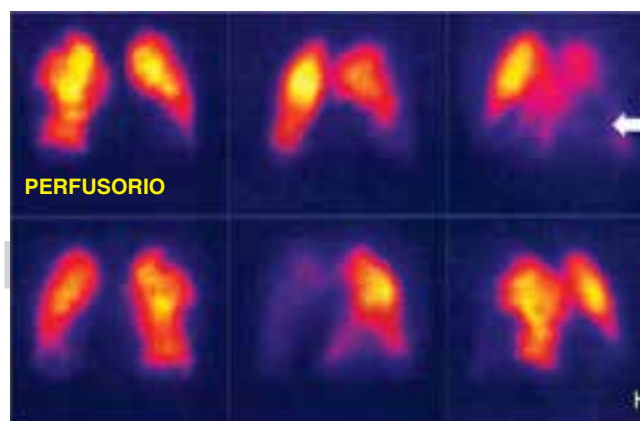


Figura 1. Defecto de llenado durante la fase perfusoria en la gammagrafía pulmonar.

generales que brindan estos aparatos en comparación a sus antecesores.^{28,29}

La angiortomografía representa una alternativa importante ante la angiografía pulmonar en el diagnóstico de TEP como método no invasivo, con excelente rendimiento diagnóstico, rápido y seguro. Este método es una variante de la tomografía computarizada convencional que utiliza una técnica de angiografía mediante la aplicación de medio de contraste a alta velocidad utilizando un inyector automático, en promedio se emplean de 100 a 120 mL. Con esto se busca la visualización de los vasos arteriales y venosos pulmonares. La tomografía axial computarizada (TAC) inventada por Godfrey Hounsfield en 1972, ha tenido una evolución en la práctica de la medicina en general. Los equipos más modernos de tercera y cuarta generación adquieren imágenes a una velocidad de 320 en un tercio de segundo, a esta forma se le ha considerado multidetector, son 900 a 1,000 veces más rápidos que sus antecesores de primera generación.^{28,30}

En 1980 Godwin *et al.*, fueron los primeros investigadores en describir imágenes de TEP por tomografía. El diagnóstico se realiza al identificar un trombo dentro de las arterias pulmonares mediante un defecto de llenado parcial o completo de bajo tono y rodeado de sangre opaca generada por el medio de contraste; o bien por la imagen de un vaso amputado incapaz de opacificarse. En la década de los noventa, la angiortomografía computarizada helicoidal 1D aparece como una técnica novedosa, esta primera forma de apoyo de imagen ofrecía ventaja de la visualización directa del trombo/émbolo alojado en la arteria pulmonar. Con este método era posible identificar con cortes de 5 mm y posteriormente de 3 mm defectos de llenado de las arterias principales y segmentarias. Esto limitaba la identificación de trombos en vasos de menor calibre. La sensibilidad con estos tomógrafos de primera generación fue de 53-93% y especificidad del 73-97%. Los índices de estudios no concluyentes o técnicamente deficientes por movimientos, por artefactos o por insuficiente opacidad de los vasos pulmonares eran 5-8%; un estudio negativo no brindaba la certeza en ausencia de trombos en sistema pulmonar. En las siguientes décadas se desarrolló mejoría en los aparatos, hasta tener tomógrafos más rápidos que permitían cortes de 2 mm y con imágenes más nítidas.^{28,31}

En la última década, la generación de tomógrafos multidetectores ha revolucionado las prácticas radiológicas y la mejora como técnica diagnóstica. Estos nuevos sistemas ofrecen imágenes tridimensionales en segundos, incluso de estructuras y procesos dinámicos como el sistema cardiovascular. Este incremento en el número de detectores en los nuevos sistemas aumen-

ta de manera significativa, el número de estudios sin artificios por el movimiento del paciente o de la función respiratoria. La tomografía computarizada multidetector (TCMD) cuenta con una resolución espacial submilimétrica hasta de 0.5 mm determinada por el grosor de sus detectores, que permite evaluar de manera precisa y reproducible los vasos pulmonares hasta niveles subsegmentarios (de 5a. y 6a. orden con diámetro vascular mínimo de 1.5 mm). Esta técnica de cortes finos de 1 mm incrementa en más del 40% la detección de émbolos de localización subsegmentaria, y disminuye hasta en un 70% el número de estudios clasificados como indeterminados (figura 2).^{30,32,33}

Recientes evaluaciones en estudios bien diseñados han demostrado que la TCMD es una prueba con alta sensibilidad y especificidad. De acuerdo con el estudio PIOPED II que comparó la TCMD vs. un estándar de oro compuesto por el gammagrama V/Q, el ultrasonido Doppler de extremidades inferiores y la angiografía pulmonar; la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos, fueron mejores para la angiografía por TCMD, aunque los resultados dependían de la probabilidad preprueba del estudio. Al presente, las revisiones disponibles reportan valores predictivos negativos de 99.1 y 99.4% en TEP. Estos datos registrados sugieren que la TCMD es tan segura como la angiografía pulmonar invasiva.^{28,33}

Basados en modelos de probabilidad clínica preprueba, cuando se hacen combinaciones de hallazgos de imagen de la TCMD con la influencia clínica mediante



Figura 2. Trombo intravascular, se observa una lesión hipodensa dentro de la arteria pulmonar izquierda.

el empleo del Score de Wells, en el valor predictivo de la tomografía se establece que en pacientes con baja o intermedia probabilidad clínica para embolismo pulmonar y una angiotomografía negativa tiene un elevado valor predictivo negativo (VPN) para embolismo pulmonar en valores de 96 y 89%, respectivamente; mientras que para aquellos con alta probabilidad clínica y una angiotomografía negativa un VPN de 60%. Por otra parte, los valores predictivos positivos (VPP) fueron altos en aquellos pacientes con una probabilidad clínica de intermedia a alta y una angiotomografía positiva, con reportes de 92 y 95%, respectivamente, pero VPP bajos en pacientes con una baja probabilidad clínica preprueba.^{27,33,34}

La TCMD es un estudio de prioridad en pacientes con condiciones graves e inestables que requieren la intervención oportuna y agresiva, la precisión y rapidez del diagnóstico.^{34,35} Otras ventajas de estos aparatos de última generación es que logran obtener datos importantes en la evaluación cardiocirculatoria pulmonar, al poder obtener imágenes con sincronización cardíaca (acoplamiento con el electrocardiograma) mediante la colocación de electrodos de forma convencional en la caja torácica y la obtención del trazo del ECG en la consola del tomógrafo. Con estos protocolos y la reconstrucción retrospectiva se emite radiación durante la totalidad del ciclo cardíaco, permitiendo reconstruir imágenes en cualquier punto del mismo, se pueden hacer cálculos de dimensiones y funcionalidad cardíaca tanto derecha como izquierda.^{34,35}

Se ha logrado tener una correlación entre el grado de dilatación del VD y la estimación del tamaño del embolismo pulmonar. Se define dilatación cuando existe una relación VD:VI (ventrículo derecho y ventrículo izquierdo) de 0.9 y consiste en encontrar una relación VD:VI de más de 1.5 en TEP masiva. La magnitud del émbolo correlacionó de la siguiente manera: cuando la obstrucción se encontraba a nivel de las arterias pulmonares principales, la dilatación se presentó en el 89% de los pacientes, en el 40% cuando se encontraba en zona lobar, 23% en segmentales y 17% en subsegmentarios.³⁶⁻³⁹

En el contexto de la mujer embarazada existen factores de riesgo que incrementan la probabilidad cinco veces más de desarrollar TEP comparado con las mujeres no embarazadas, facilitado principalmente por los cambios cardiovasculares y de coagulación propios del embarazo. Esto es una situación especial con implicaciones importantes, tanto por el diagnóstico como por los riesgos que al clínico y al obstetra inquietan ante la exposición a la radiación de la mujer embarazada por el estudio de angiotomografía. La dosis de radiación que recibe el feto en un estudio de angiotomografía

oscila de 0.9 a 1.8 mGy, esta variación depende del trimestre del embarazo.⁴⁰ Esta dosis, de acuerdo con el Comité Internacional de Protección Radiológica son consideradas bajas. El comité en acuerdo con grupos de obstetras y riesgo teratogénico recomienda que si el estudio diagnóstico está clínicamente indicado y el riesgo para la madre de no realizarse el procedimiento es mayor que el riesgo de daño potencial para el feto, está justificado ante el panorama de gravedad realizar la angiotomografía.^{40,41}

Varios estudios han demostrado la utilidad clínica de la TCMD en la evaluación de la gravedad de TEP, y como herramienta pronóstica y de riesgo de muerte a corto y mediano plazo a través de la medición de diferentes parámetros que reflejan la falla ventricular derecha, al compararse con otras modalidades diagnósticas como el ecocardiograma, la resonancia magnética, y ventriculografía por radionúclidos. La TCMD con sincronización electrocardiográfica ha demostrado una buena correlación de los volúmenes y función del VD. Sabiendo que la disfunción del VD se ha asociado en un incremento del doble en la tasa de mortalidad a 14 días y a una tasa de mortalidad a los tres meses de 1.5 veces mayor que en los pacientes sin disfunción de éste.⁴²⁻⁴⁴ En resumen, los estudios apoyan que la angiotomografía multidetector se considera como el estudio de imagen de elección en el paciente con sospecha de TEP.^{45,46}

Resonancia magnética nuclear. La angiografía por resonancia magnética nuclear ha mostrado importantes ventajas en modelos animales y en humanos. Evita la radiación, permite calcular parámetros hemodinámicos, determina movilidad y desempeño ventricular. Por otro lado, la sensibilidad para detectar trombos subsegmentarios es baja y en algunos centros es limitado el acceso.^{47,48}

Similar a la angiografía por tomografía helicoidal, el estudio por resonancia magnética permite visualizar el sitio de trombosis central. Es una alternativa en pacientes con insuficiencia renal y antecedente de reacciones alergias al medio de contraste. Además, puede proporcionar información acerca de sitios de obstrucción venosa de extremidades inferiores. Sin embargo, se desconoce su impacto sobre el diagnóstico en pacientes con TEP submasiva.⁴⁹

Ecocardiograma. Estudio de imagen que permite evaluar la repercusión cardíaca o hemodinámica y, en ocasiones, para confirmar el diagnóstico de trombo en tránsito y/o trombo en las arterias pulmonares centrales. Las alteraciones ecocardiográficas observadas al inicio del cuadro agudo son dilatación del ventrículo y aurícula derecha, aunado al incremento de la presión pulmonar. Al incrementarse la obstrucción del flujo y la

postcarga del VD desarrolla hipocinesia del VD, función anormal del *septum* interventricular (movimiento hacia la cámara ventricular izquierda) e insuficiencia tricuspídea funcional. En ocasiones, cuando coexiste enfermedad pulmonar crónica e hipertrofia ventricular derecha, la existencia de acinesia del tercio medio de la pared libre del VD y movilidad normal en el tercio apical ayuda en el diagnóstico de TEP.^{50,51}

El desarrollo de permeabilidad del *foramen ovale* está relacionado con presiones pulmonares elevadas e inversión del flujo de derecha a izquierda, factor de mal pronóstico para la vida. El dato ecocardiográfico de disfunción ventricular derecha con hipocinesia severa de la pared libre que respeta el ápex es signo específico de TEP. La presencia de disfunción ventricular en pacientes con estabilidad hemodinámica es un predictor de muerte temprana hospitalaria a los seis meses.⁵²

Kjaergaard *et al.*, demostraron en 300 pacientes con TEP no masiva, que el tiempo de aceleración de flujo de salida del VD menor de 89 mseg, el índice del diámetro del VD/VI mayor de 0.78, la fracción de acortamiento del tracto de salida del VD menor de 35% y los signos de distensión del VD en el ECG son factores independientes para el diagnóstico con área bajo la curva (ROC) 0.88.⁵³

Angiografía pulmonar. Se considera el estándar de oro para el diagnóstico de TEP, permite confirmar o excluir definitivamente el diagnóstico en aquellos casos de presentación atípica o complicada. Además, debe considerarse en aquellos pacientes con inestabilidad hemodinámica o en casos de TEP submasiva donde

los estudios no invasivos muestran resultados no concluyentes, especialmente en casos con enfermedades cardiopulmonares coexistentes.⁵⁴

El papel de la angiografía pulmonar fue evaluado en el estudio PIOPED, donde los diferentes angiografistas concordaron en el 92% de los casos positivos o no diagnósticos; por otro lado, lo hicieron también en el 82% al momento de excluir el diagnóstico o en el reporte donde no es posible excluir con certeza. La concordancia diagnóstica fue del 98% en la obstrucción interlobar, 80% en obstrucción lobar y 66% subsegmentaria. Estos resultados se han corroborado en ensayos clínicos posteriores.^{9,12,25} Permite, además, determinar el comportamiento cardiovascular por medio del cálculo del gasto cardíaco, presiones pulmonares, resistencia vascular sistémica y pulmonar; así como el efecto sobre el intercambio de gases a nivel pulmonar y sistémico por medio de cateterismo cardíaco derecho en los casos que se considere necesario.

Algoritmo diagnóstico

El diagnóstico de la TEP por su complejidad se basa casi siempre en la sospecha clínica (figura 3). Una vez establecida la sospecha y su importancia, deben de tomarse en cuenta los estudios para confirmar la enfermedad. Hoy, la angiotomografía es una herramienta esencial en el algoritmo diagnóstico. En caso de inestabilidad hemodinámica, el ecocardiograma es una herramienta útil, de gran valor diagnóstico y pronóstico. Finalmente, la arteriografía pulmonar selectiva sólo

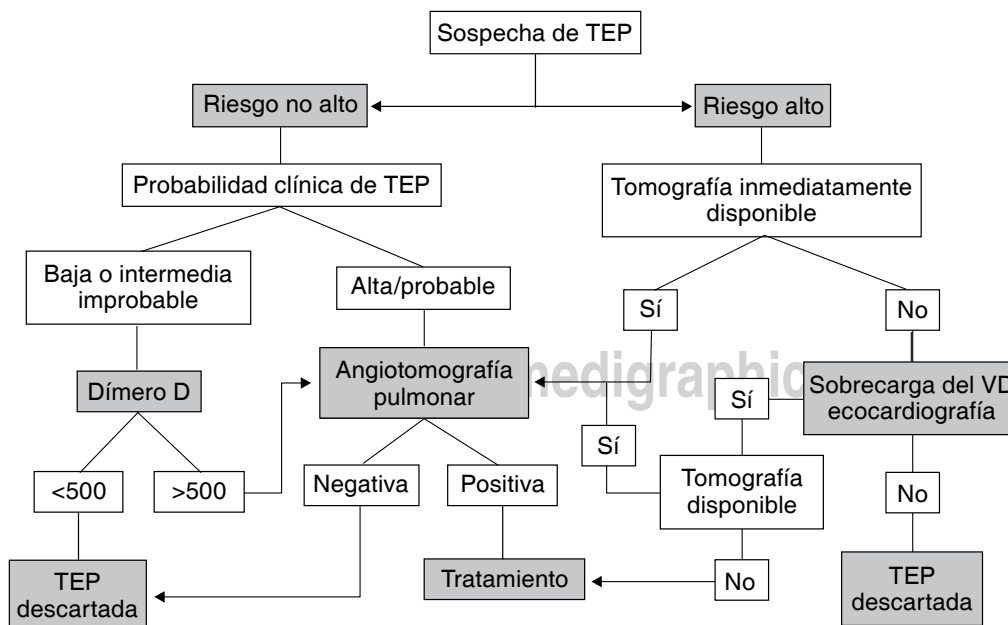


Figura 3. Algoritmo diagnóstico.

Modificado de Morales-Blanhir JE, Salas-Pacheco JL, Rosas-Romero M de J, Valle-Murillo MA. *Diagnóstico de tromboembolia pulmonar.* Arch Cardio Méx 2011;81:126-136. (Referencia 5).

hay que considerarla para casos muy específicos donde los beneficios superen los riesgos.

CONCLUSIÓN

La TEP es una enfermedad con patogénesis multifactorial donde existe oclusión súbita de una o más arterias en la circulación pulmonar y que determina alteraciones cardiovasculares en el intercambio gaseoso.

El diagnóstico presenta dificultades en la práctica clínica, los hallazgos son inespecíficos y todas las pruebas objetivas tienen limitaciones prácticas o clínicas. El diagnóstico es un trabajo multidisciplinario para determinar aquellos grupos de alto riesgo. La predicción clínica de riesgo, la estabilidad hemodinámica, las alteraciones en la tomografía helicoidal y los biomarcadores cardíacos tienen un papel importante en el diagnóstico y estratificación de la enfermedad.

El tratamiento con anticoagulación debe iniciarse al momento del diagnóstico de TEP. La importancia de determinar a aquellos subgrupos con alto riesgo de complicaciones y menor sobrevida tiene impacto sobre el inicio temprano de la trombólisis y para modificar el curso clínico. El tratamiento adjunto tiene un importante papel para mantener el frágil equilibrio existente.

El pronóstico depende de la rapidez con que se llegue al diagnóstico y las maniobras terapéuticas instauradas. El retraso en el diagnóstico y tratamiento influyen directamente sobre la calidad de vida y supervivencia.

REFERENCIAS

1. Cabrera-Rayó A, Nellen-Hummel H. *Epidemiología de la enfermedad tromboembólica venosa*. Gac Méd Méx 2007;143(S1):3-5.
2. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, et al. *Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry*. J Am Coll Cardiol 1997;30:1165-1171.
3. *Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism*. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. Eur Heart Journal 2000;21:1301-1336.
4. Jerjes-Sánchez C, Elizalde JJ, Sandoval J, et al. *Diagnóstico, estratificación y tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda*. Arch Inst Cardiol Mex 2004;74(Supl 3):S547-S585.
5. Morales-Blanhir JE, Salas-Pacheco JL, Rosas-Romero M de J, Valle-Murillo MA. *Diagnóstico de tromboembolia pulmonar*. Arch Cardiol Mex 2011;81:126-136.
6. Villagómez A, Alcántar E, Avelar F, et al. *Guías para el diagnóstico, prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa*. Med Inter Mex 2006;22:S1-S37.
7. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. *Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-Dimer*. Thromb Haemost 2000;83:416-420.
8. *The urokinase pulmonary embolism trial. A national cooperative study*. Circulation 1973;47(2 Suppl):II1-II108.
9. *Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED)*. The PIOPED Investigators. JAMA 1990;263:2753-2759.
10. Kucher N, Walpoth N, Wustmann K, Noveanu M, Gertsch M. *QR in V1--an ECG sign associated with right ventricular strain and adverse clinical outcome in pulmonary embolism*. Eur Heart J 2003;24:1113-1119.
11. Piazza G, Goldhaber SZ. *Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology and diagnosis*. Circulation 2006;114:e28-e32.
12. Tapson VF, Carroll BA, Davidson BL, et al. *The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline*. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:1043-1066.
13. Lualdi JC, Goldhaber SZ. *Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications*. Am Heart J 1995;30:1276-1282.
14. Tapson VF. *Diagnosing and managing acute pulmonary embolism: role of cardiac troponins*. Am Heart J 2003;145:751-753.
15. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. *Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism*. Circulation 2002;106:1263-1268.
16. Douketis JD, Crowther MA, Stanton EB, Ginsberg JS. *Elevated cardiac troponin levels in patients with submassive pulmonary embolism*. Arch Intern Med 2002;162:79-81.
17. Douketis JD, Leeuwenkamp O, Grobara P, et al. *The incidence and prognostic significance of elevated cardiac troponins in patients with submassive pulmonary embolism*. J Thromb Haemost 2005;3:508-513.
18. Pruszczyk P, Bochowicz A, Torbicki A, et al. *Cardiac troponin T monitoring identifies high-risk group of normotensive patients with acute pulmonary embolism*. Chest 2003;123:1947-1952.
19. Kostrubiec M, Pruszczyk P, Bochowicz A, et al. *Biomarker-based risk assessment model in acute pulmonary embolism*. Eur Heart J 2005;26:2166-2172.
20. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, et al. *Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea*. N Engl J Med 2004;350:647-654.

21. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. *Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism*. *Circulation* 2003;107:2545-2547.
22. Kucher N, Printzen G, Doernhoefer T, Windecker S, Meier B, Hess OM. *Low pro-brain natriuretic peptide levels predict benign clinical outcome in acute pulmonary embolism*. *Circulation* 2003;107:1576-1578.
23. Wolde M, Tulevski II, Mulder JW, et al. *Brain natriuretic peptide as a predictor of adverse outcome in patients with pulmonary embolism*. *Circulation* 2003;107:2082-2084.
24. Söhne M, Ten Wolde M, Büller HR. *Biomarkers in pulmonary embolism*. *Curr Opin Cardiol* 2004;19:558-562.
25. *Invasive and noninvasive diagnosis of pulmonary embolism. Preliminary results of the Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISA-PED)*. *Chest* 1995;107(1 Suppl):33S-38S.
26. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. *Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the Internacional Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER)*. *Lancet* 1999;353:1386-1389.
27. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. *Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)*. *Eur Heart J* 2008;29:2276-2315.
28. Kimura-Hayama E, Canseco-León N, Santiago-Serra R. *Multidetector computed angiography: a new era in the evaluation of pulmonary thromboembolism*. *Arch Cardiol Mex* 2011;81:137-150.
29. Stein PD, Hull RD. *Multidetector computed tomography for the diagnosis of acute pulmonary embolism*. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:384-388.
30. Kuriakose J, Patel S. *Acute pulmonary embolism*. *Radiol Clin North Am* 2010;48:31-50.
31. Piazza G. *Submassive Pulmonary Embolism*. *JAMA* 2013;309:171-180.
32. Becattini C, Agnelli G, Vedovati MC, et al. *Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism: diagnosis and risk stratification in a single test*. *Eur Heart J* 2011;32:1657-1663.
33. Moores LK, King CS, Holley AB. *Current approach to the diagnosis of acute nonmassive pulmonary embolism*. *Chest* 2011;140:509-518.
34. Miles S, Rogers KH, Thomas P, et al. *A comparison of single-photon emission CT Lung Scintigraphy and CT pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism*. *Chest* 2009;136:1546-1553.
35. Salaun PY, Couturaud F, Le Duc-Pennec A, et al. *Non-invasive diagnosis of pulmonary embolism*. *Chest* 2011;139:1294-1298.
36. Sáenz de la Calzada C, Sánchez-Sánchez V, Velázquez-Martín 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.
37. Carlbom DJ, Davidson BL. *Pulmonary embolism in the critically ill*. *Chest* 2007;32:313-324.
38. Meaney JF, Weg JG, Chenever TL, Sanfford-Johnson D, Hamilton BH, Prince MR. *Diagnosis of pulmonary embolism with magnetic resonance angiography*. *N Engl J Med* 1997;336:1422-1427.
39. Rahimtoola A, Bergin JD. *Acute pulmonary embolism: an update on diagnosis and management*. *Curr Probl Cardiol* 2005;30:61-114.
40. Brown H, Hiatt A. *Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: diagnosis, complications and management*. *Clin Obstet Gynecol* 2010;53:345-359.
41. Wildberger JE, Mahken AH, Das M, et al. *CT imaging in acute pulmonary embolism: diagnostic strategies*. *Eur Radiol* 2005;15:919-929.
42. Quiroz R, Kucher N, Schoepf UJ, et al. *Right ventricular enlargement on chest computed tomography: prognostic role in acute pulmonary embolism*. *Circulation* 2004;109:2401-2404.
43. Schoepf UJ, Kucher N, Kipfmüller F, Quiroz R, Costello P, Goldhaber SZ. *Right ventricular enlargement on chest computed tomography: a predictor of early death in acute pulmonary embolism*. *Circulation* 2004;110:3276-3280.
44. Fedullo P, Tapson V. *Clinical practice. The evaluation of suspected pulmonary embolism*. *N Engl J Med* 2003;349:1247-1256.
45. Anderson J, Jenq T, Bain M, et al. *Diagnosis of post-traumatic pulmonary embolism: is chest computed tomographic angiography acceptable?* *J Trauma* 2003;54:472-477.
46. Wood KE. *Major pulmonary embolism. Review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism*. *Chest* 2002;121:877-905.
47. Reittner P, Coxson HO, Nakano Y, et al. *Pulmonary embolism: comparison of gadolinium-enhanced MR angiography with contrast-enhanced spiral CT in a porcine model*. *Acad Radiol* 2001;8:343-350.
48. Oudkerk M, van Beek EJ, Wielopolski P, et al. *Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: prospective study*. *Lancet* 2002;359:1643-1647.
49. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, et al. *Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of pulmonary embolism*. *Arch Bronconeumol* 2004;40:580-594.
50. Goldhaber SZ. *Echocardiography in the management of pulmonary embolism*. *Ann Intern Med* 2002;136:691-700.
51. McConnell MV, Solomon SD, Rayan ME, Come PC, Goldhaber SZ, Lee RT. *Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism*. *Am J Cardiol* 1996;78:469-473.
52. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. *Prognostic role of echocardiography among patients with acute pulmonary embolism and a systolic arterial pressure of 90 mm Hg or higher*. *Arch Intern Med* 2005;165:1777-1781.

53. Kjaergaard J, Krogsgaard SB, Lund JO, Hassager C. *Quantitative measures of right ventricular dysfunction by echocardiography in the diagnosis of acute non-massive pulmonary embolism*. J Am Soc Echocardiogr 2006;19:1264-1271.
54. Ramos RS, Salem BI, Haikal M, Goudas-Coordes CK, Leidenfost R. *Critical role of pulmonary angiography in the diagnosis of pulmonary emboli following cardiac surgery*. Cathet Cardiovasc Diagn 1995;36:112-117.

✉ Correspondencia:

Dr. Jaime Eduardo Morales Blanhir, neumólogo.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán.
Vasco de Quiroga Núm. 15, colonia Sección XVI.
México D.F., 14000.
Director Médico FEMEXER
Correo electrónico: moralesjaime@usa.net

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

www.medigraphic.org.mx