

El Residente

REVISIÓN - OPINIÓN

Sobre la tromboembolia pulmonar

Rocío Concepción Albores-Arguijo,* Arnulfo Hernán Nava-Zavala,*****,*****
 Antonio Guerra-Soto,* Teresita Plasencia-Ortiz,** Benjamín Rubio-Jurado*,***

RESUMEN. El tromboembolismo pulmonar (TEP) constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad. Estudios de necropsia muestran 25-30% de evidencia de embolia antigua o reciente, y sólo en un 10-30% de ellos se identifica TEP como diagnóstico *premortem*.

Palabras clave: Coagulación, dímero-D, tromboembolia pulmonar, tromboprophilaxis, trombosis, trombosis venosa profunda.

ABSTRACT. *Pulmonary thromboembolism represents a major cause of morbidity and mortality. Autopsy findings report about 25 to 30% of findings suggesting ancient or recent embolic phenomena, however, premortem diagnosis of pulmonary thromboembolism may be identified as low as 10 to 30%.*

Key words: *Coagulation, D-dimer, pulmonary thromboembolism, thromboprophylaxis, thrombosis, deep venous thrombosis.*

INTRODUCCIÓN

La tromboembolia pulmonar (TEP) y la trombosis venosa profunda (TVP) son clínicas de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), comparten factores predisponentes e historia natural, aunque con algunas características clínicas diferentes. La TEP es consecuencia de TVP en la mayoría de los casos.^{1,2} Los pacientes con TVP presentan estudios de imagen sugerentes de TEP asintomática.³

La incidencia de TEP es difícil de conocer; la mitad de los casos no son diagnosticados debido a que la presentación clínica es inespecífica.⁴ Los estudios reportan incidencias variables. En Estados Unidos, 260,000 pacientes son diagnosticados cada año con ETV.^{5,6} La incidencia de la TEP es de 100 pacientes en 100,000 por año; es responsable, a su vez, de 300,000 muertes por año en los Estados Unidos.⁷ En Europa, la incidencia de TEP es de 208 por 100,000 habitantes por año.⁸

* Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, UMAE, HE, CMNO, IMSS.

** Departamento de Patología, UMAE, HE, CMNO, IMSS.

*** Servicio de Hematología, UMAE HE, CMNO, IMSS.

**** Universidad Autónoma de Guadalajara.

***** Hospital General de Occidente SSJ.

Correspondencia:

Dr. en C. Benjamín Rubio-Jurado

E-mail: rubiojb@yahoo.com.mx

www.medigraphic.org.mx

Conflicto de intereses:

Se declara que no hay conflicto de intereses por los autores y no se recibió algún apoyo financiero fuera de la institución.

Recibido: 6 de octubre del 2014. Aceptado con modificaciones: 4 de noviembre del 2014.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: www.medigraphic.com/elresidente

En México, la concordancia entre el diagnóstico *premortem* y *postmortem* en pacientes con TEP es de 40%;⁹ datos de necropsia demuestran similar incidencia que en los países desarrollados.¹⁰

La prevalencia de TEP en pacientes hospitalizados en Estados Unidos entre 1979 y 1999 fue de 0.4%.¹¹ Los casos fatales agudos van en una incidencia de 7 a 11% de TEP.¹² La mortalidad en la TEP es de un 25% cuando no recibe tratamiento; se reduce a un 8% cuando se administra el tratamiento.¹³

Nordström y su equipo⁸ reportan 2,356 autopsias con una incidencia de 595 casos con ETV (25%) y TEP en 431 (18.3%); en 13% de las autopsias se consideró que la TEP contribuyó a la muerte.⁸ En Europa, la prevalencia de TEP en autopsias es de 12 a 15% en pacientes hospitalizados;¹⁴ en la TEP masiva, la mortalidad varía del 65 al 95% en las primeras horas y la terapia anticoagulante reduce la mortalidad en un 75%.^{15,16}

La baja sospecha de TEP y TVP retrasa significativamente el diagnóstico y el tratamiento. A pesar de los avances actuales, los índices de mortalidad y recurrencia se mantienen elevados, considerándose un problema de salud mundial.¹⁷

La prevalencia de embolismo fatal ha sido más estudiada cuando la TEP es causa de muerte.¹⁸

HISTORIA NATURAL

La TEP, en la mayoría de los casos, es consecuencia de TVP, por lo que la historia natural se considera como un tromboembolismo venoso.¹

La trombogénesis incluye la triada de Virchow: daño endotelial, hipercoagulabilidad y estasis venosa. En un concepto reciente se incluye: a) disfunción endotelial con trombogenicidad en la superficie vascular, b) alteraciones en el flujo sanguíneo, y c) fisiología plaquetaria, concentración y reactividad de proteínas hemostáticas y elementos celulares.¹⁹

La trombosis del sistema venoso se puede resolver por la fibrinólisis endógena; de no ocurrir ésta, se forma un trombo en el sistema venoso. Es más frecuente en miembros inferiores, venas

pélvicas, que en miembros superiores. Algunos trombos se organizan y recanalizan, mientras que otros progresan en el sistema venoso y eventualmente embolizan a las arterias pulmonares. La TEP es la obstrucción del tronco de la arteria pulmonar o algunas de sus ramas por un trombo desprendido de su sitio de formación y proveniente del sistema venoso. La TVP es la formación de un trombo en el interior de una vena a la cual ocluye parcial o totalmente, que se acompaña de fenómenos inflamatorios, tanto de la pared de la vena como de estructuras vecinas, entre ellas, los nervios, los vasos y el sistema linfático.¹⁷

La TVP se encuentra en el 90% de los pacientes que han tenido TEP, y la TEP ocurre en 50% de los pacientes con TVP proximal de las extremidades inferiores.²⁰ TEP asintomática es común en el periodo postoperatorio, particularmente en pacientes que no reciben tromboprolifaxis.²⁰ La frecuencia de la TVP de los miembros inferiores es alrededor de 1 a 2 por 1,000 habitantes; ésta es 10 veces menor (0.1 o 0.2) durante los primeros 30 años de vida y se incrementa en pacientes mayores de 60 años con presencia de factores de riesgo como sobrepeso, tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, con una mayor presentación en la enfermedad aterotrombótica cerebrovascular y coronaria.²⁰

La TEP ocurre de 3 a 7 días posteriores al inicio de la TVP; puede ser fatal dentro de la primera hora después de los síntomas en el 10% de los casos. En la mayoría de los casos, el diagnóstico es difícil.²¹ La resolución de la TEP con recuperación de la perfusión pulmonar ocurre en 60% de los pacientes; la recurrencia de ETV en pacientes con anticoagulación es de 10% paciente-año.²²

FACTORES DE RIESGO

Aunque puede ocurrir TEP en pacientes sin factores predisponentes identificables, en un 80% está asociada a factores predisponentes.²⁰

La incidencia de ETV se incrementa exponencialmente con la edad, obesidad, historia

previa de ETV, hemiplejía, cirugía reciente (cadera, rodilla, cirugía oncológica pélvica, abdominal o torácica, trasplante renal y cirugía cardiovascular),²³ cáncer, enfermedad que causa inmovilidad en cama por más de tres días, comorbilidad en descontrol (insuficiencia cardíaca o respiratoria), trombofilia hereditaria (presencia del factor V Leiden, mutación del factor II 20210A, hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, proteína C y proteína S), embarazo o puerperio, terapia de remplazo hormonal e ingesta de anticonceptivos.^{23,24}

La incidencia de ETV en pacientes con cáncer es muy variable. Hay factores involucrados, como la variante histológica de la enfermedad, el tipo de tratamiento, el uso de dispositivos vasculares, la liberación de proteínas procoagulantes por células neoplásicas, el efecto compresivo sobre los vasos, entre otros.²⁵ Además de factores adicionales que se presentan en el cáncer, como la inmovilización, cirugía, manipulación hormonal adyuvante, uso de inhibidores de angiogénesis —como la talidomida—, uso de eritropoyetina o dosis altas de esteroides.^{26,27}

Los pacientes sometidos a cirugía oncológica tienen una incidencia dos a tres veces mayor de ETV que los sometidos a cirugía general. El cáncer avanzado se asocia a mayor incidencia de ETV, como en cáncer de mama, pulmón, cerebro, pelvis, páncreas y tubo digestivo. El uso de quimioterapia incrementa el riesgo de ETV en 6.7 veces. Los pacientes con ETV y cáncer tienen de cuatro a ocho veces mayor mortalidad que los pacientes con cáncer sin ETV. De los pacientes que presentan ETV idiopática durante

un seguimiento de 5-10 años, un 10% puede ser diagnosticado con cáncer.²⁸

El estado de hipercoagulabilidad en pacientes con cáncer actúa como factor de riesgo para trombosis; además, participa en la progresión y la metástasis de la enfermedad. En la leucemia, la activación de oncogenes responsables de transformación neoplásica participa en la activación de la coagulación.²⁵ Se ha visto en grupos seleccionados de pacientes con cáncer que el uso de heparinas modifica la supervivencia global, probablemente por modificación de la respuesta antigénica tumoral.²⁹

Perspectivas

La baja sospecha de TEP y TVP retrasa significativamente el diagnóstico y el tratamiento. A pesar de los avances actuales, los índices de mortalidad y recurrencia se mantienen elevados, considerándose un problema de salud pública. Hay un subregistro de la frecuencia de enfermedad tromboembólica venosa en nuestra población, y los factores asociados a este padecimiento. La sensibilidad clínica para detectar TEP es baja, se requiere para su diagnóstico datos clínico que son poco específicos y estudios de radiodiagnóstico, la combinación de éstos mejora la probabilidad en el diagnóstico de TEP y su detección temprana disminuye la morbimortalidad.

Se quiere determinar la frecuencia de diagnóstico de TEP en los estudios *postmortem* y realizar una comparación con la frecuencia de diagnóstico clínico de egreso hospitalario de TEP para conocer su concordancia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roy PM, Meyer G, Vielle B, Le Gall C, Verschuren F, Carpentier F et al. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 2006; 144 (3): 157-164. PubMed PMID: 16461959.
2. Murin S, Romano PS, White RH. Comparison of outcomes after hospitalization for deep venous thrombosis or pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2002; 88 (3): 407-414. PubMed PMID: 12353068.
3. Moser KM, Fedullo PF, Litte-John JK, Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *JAMA.* 1994; 271 (3): 223-225. Erratum in: *JAMA.* 1994 Jun 22-29; 271 (24): 1908. PubMed PMID: 8277550.
4. Karwinski B, Svendsen E. Comparison of clinical and *post mortem* diagnosis of pulmonary embolism. *J Clin Pathol.* 1989; 42 (2): 135-139. PubMed PMID: 2921354; PubMed Central PMCID: PMC1141815.

5. Tapson VF, Carroll BA, Davidson BL, Elliott CG, Fedullo PF, Hales CA et al. The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 160 (3): 1043-1066. PubMed PMID: 10471639.
6. Morris TA. Natural history of venous thromboembolism. Crit Care Clin. 2011; 27 (4): 869-884, vi. doi: 10.1016/j.ccc.2011.09.001. Review. PubMed PMID: 22082518.
7. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 2008; 358 (10): 1037-1052. doi: 10.1056/NEJMra072753. Review. PubMed PMID: 18322285.
8. Nordström M, Lindblad B. Autopsy-verified venous thromboembolism within a defined urban population-the city of Malmö, Sweden. APMIS. 1998; 106 (3): 378-384. PubMed PMID: 9548426.
9. Ornelas-Aguirre JM, Vázquez-Camacho G, González-López L, García-González A, Gamez-Nava JI. Concordance between *pre mortem* and *post mortem* diagnosis in the autopsy: results of a 10-year study in a tertiary care center. Ann Diagn Pathol. 2003; 7 (4): 223-230. PubMed PMID: 12913844.
10. Jerges-Sánchez C, Ramírez-Rivera A. Tromboembolia pulmonar. Recomendaciones terapéuticas de las guías clínicas de la Sociedad Mexicana de Cardiología. Arch Cardio Mex. 2006; S4: 202-206.
11. Stein PD, Beemath A, Olson RE. Trends in the incidence of pulmonary embolism and deep venous thrombosis in hospitalized patients. Am J Cardiol. 2005; 95 (12): 1525-1526. PubMed PMID: 15950590.
12. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Estimated case fatality rate of pulmonary embolism, 1979 to 1998. Am J Cardiol. 2004; 93 (9): 1197-1199. PubMed PMID: 15110226.
13. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. J Thromb Thrombolysis. 2006; 21 (1): 23-29. Review. PubMed PMID: 16475038.
14. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2000; 21 (16): 1301-1336. Review. PubMed PMID: 10952823.
15. Bailén MR, Cuadra JA, Aguayo De Hoyos E. Thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in fulminant pulmonary embolism: a review. Crit Care Med. 2001; 29 (11): 2211-2219. Review. PubMed PMID: 11700427.
16. British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guideline Development Group. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. Thorax. 2003; 58 (6): 470-483. PubMed PMID: 12775856; PubMed Central PMCID: PMC1746692.
17. Zavaleta-Martínez EO, Morales-Blanhir JE. Tromboembolia pulmonar. Neumología y Cirugía de Tórax. 2006; 65 (1): 24-39.
18. Ponomareva IA, Vorob'eva NA. Epidemiology of pulmonary thromboembolism as evidenced by autopsies. Anesteziol Reanimatol. 2008; (3): 54-57. Russian. PubMed PMID: 18652174.
19. Jerges-Sánchez D, Elizalde GJJ, Sandoval ZJ et al. Diagnóstico, estratificación y tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda. Guías y recomendaciones del capítulo de circulación pulmonar de la Sociedad Mexicana de Cardiología. Arch Cardio Mex. 2004; 74 (Supl. 3): S547-S585.
20. Anderson JA, Weitz JI. Hypercoagulable states. Crit Care Clin. 2011; 27 (4): 933-952, vii. doi: 10.1016/j.ccc.2011.09.007. Review. PubMed PMID: 22082521.
21. Konstantinides S. Pulmonary embolism: impact of right ventricular dysfunction. Curr Opin Cardiol. 2005; 20 (6): 496-501. Review. PubMed PMID: 16234620.
22. Nijkeuter M, Hovens MM, Davidson BL, Huisman MV. Resolution of thromboemboli in patients with acute pulmonary embolism: a systematic review. Chest. 2006; 129 (1): 192-197. Review. PubMed PMID: 16424432.
23. Tong C, Zhang Z. Evaluation factors of pulmonary embolism severity and prognosis. Clin Appl Thromb Hemost. 2013 Sep 10. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24023267.
24. Mahan CE, Fisher MD, Mills RM, Fields LE, Stephenson JJ, Fu AC et al. Thromboprophylaxis patterns, risk factors, and outcomes of care in the medically ill patient population. Thromb Res. 2013; 132 (5): 520-526. doi: 10.1016/j.thromres.2013.08.013. Epub 2013 Aug 28. PubMed PMID: 24080150.
25. Falanga A, Marchetti M. Venous thromboembolism in the hematologic malignancies. J Clin Oncol. 2009; 27: 4848-4857.
26. Kessler CM. The link between cancer and venous thromboembolism: a review. Am J Clin Oncol. 2009; 32 (4 Suppl.): S3-7. doi: 10.1097/COC.0b013e3181b01b17.
27. Wun T, White RH. Venous thromboembolism (VTE) in patients with cancer: epidemiology and risk factors. Cancer Invest. 2009; 27 (Suppl. 1): 63-74.
28. Lee AY, Levine MN. Venous thromboembolism and cancer: risks and outcomes. Circulation. 2003; 107 (23 Suppl. 1): 17-21.
29. Lazo-Langner A, Goss GD, Spaans JN, Rodger MA. The effect of low-molecular-weight heparin on cancer survival. A systematic review and meta-analysis of randomized trials. J Thromb Haemost. 2007; 5: 729-737.