

11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN  
"SALVADOR ZUBIRÁN"

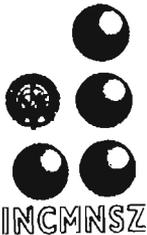
TROMBOEMBOLIA PULMONAR EXPERIENCIA CLÍNICA DE 10  
AÑOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y  
NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

**DR. ELÍ OMAR ZAVALETA MARTÍNEZ**



ASESORES: DR. JAIME EDUARDO MORALES BLANHIR  
DR. ARMANDO FLORES REBOLLAR

México, Distrito Federal 2005

0350902



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN  
"SALVADOR ZUBIRÁN"**

**TROMBOEMBOLIA PULMONAR EXPERIENCIA CLÍNICA DE 10  
AÑOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y  
NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A

**DR. ELÍ OMAR ZAVALETA MARTÍNEZ**

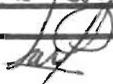
ASESORES: DR. JAIME EDUARDO MORALES BLANHIR  
DR. ARMANDO FLORES REBOLLAR

México, Distrito Federal 2005

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el  
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Elí Omar  
Zavaleta Martínez

FECHA: 19 de Octubre del 2005

FIRMA: 



**INCMNSZ**  
**INSTITUTO NACIONAL**  
**DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION**  
**"DR. SALVADOR ZUBIRAN"**  
**DIRECCION DE ENSEÑANZA**  
 México, D.F.

**DR. LUIS FEDERICO USCANGA DOMÍNGUEZ**  
 DIRECTOR DE ENSEÑANZA

**DR. ALFONSO GULIAS HERRERO**  
 PROFESOR TITULAR DEL CURSO

**DR. JAIME MORALES BLANHIR**  
 ASESOR



**SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**U.N.A.M.**

**DR. ARMANDO FLORES REBOLLAR**  
 ASESOR

*Agradezco :*

A Dios por haberme permitido realizar el más grande de mis sueños, el estar aquí y ser parte de este Instituto, formador de hombres ilustres y grandes médicos.

A el maestro Salvador Zubirán Anchondo por su legado y la mística que nos heredo.

A mi madre Virginia Martínez quien es, el ser más maravilloso del mundo, por su generosidad, comprensión, cariño y amor que desde siempre me ha brindado, a mi padre Eli Omar quien ha sido para mí, un gran hombre, por su apoyo incondicional, por guiar mi vida con energía, decisión y por creer en mí.

*Por que gracias a ellos soy lo que soy, mi gratitud eterna.*

A mi querida tía Eva Nelly por haberme enseñado desde niño que con esfuerzo, trabajo, dedicación y optimismo los deseos se hacen realidad.

A mi muñequita, María Elena, por permitirme vivir día con día la experiencia más sublime que no imagine poder aspirar, por entender mi profesión, por haber tomado tiempo que le pertenecía, por ser mi inspiración y mi mejor motivo.

A mis hermanas Edith Loyda, Elda kenia, Eneida Liz, Elvia Soledad y Erendira luz por sus consejos, por su paciencia y por todas las demostraciones de cariño que me han brindado, por que sin su ayuda nunca lo hubiera logrado y por aceptarme como soy.

A mis hermanos espirituales Carlos Alberto, Rodrigo Armando y Lucio Adalberto por haber estado ahí, por su ayuda incondicional, por haber sido un refugio seguro, por todos los momentos compartidos y por la amistad fiel y desinteresada que compartimos.

A mis amigos y compañeros del instituto por su compañía, por la camaradería que nos une, por su ayuda durante la interminables jornadas a lo largo de nuestra formación.

A el Dr. Jaime Morales Blanhir por su confianza, por sus enseñanzas, por despertar en mi el interés en la investigación y por ser un ejemplo a seguir.

*Mis ideales, esfuerzos y logros han sido también suyos e inspirados en ustedes.*

*Eli Omar Zavaleta Martínez*

*Con todo mi cariño y amor a la mujer de mi vida*

*María Elena*

## **ABREVIATURAS**

**AD:** Aurícula Derecha

**BRDHH:** Bloqueo de Rama Derecha del Haz de Hiz

**D (A-a) O<sub>2</sub> :** Diferencia del Gradiente Alveolo Arterial de Oxígeno

**DD:** Dímero - D

**ETV:** Enfermedad Tromboembólica Venosa

**FVD:** Falla Ventricular Derecha

**HAP:** Hipertensión Arterial Pulmonar

**HBPM:** Heparinas de Bajo Peso Molecular

**HnoF:** Heparinas no Fraccionada

**GC:** Gasto Cardíaco

**INR:** Índice Normalizado Internacional

**LEG:** Lupus Eritematoso Generalizado

**mPAP:** Presión Media de la Arteria Pulmonar

**PaO<sub>2</sub> :** Presión Arterial de Oxígeno

**rt-PA:** Activador Tisular del Plasminógeno

**SAF:** Síndrome Antifosfolípido

**TEP:** Tromboembolia Pulmonar

**TCH:** Tomografía Computarizada Helicoidal

**TPT:** Tiempo Parcial de Tromboplastina

**TVP:** Trombosis Venosa Profunda

**VD:** Ventrículo Derecho

# INDICE

INTRODUCCIÓN	
I.- Tromboembolia pulmonar.....	1
II.- Trombosis venosa profunda.....	2
III.- Factores de riesgo.....	3
IV.- Fisiopatología.....	4
V.- Cuadro clínico.....	5
VI.- Diagnóstico.....	7
VII.- Tratamiento.....	9
JUSTIFICACIÓN.....	12
OBJETIVOS.....	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
- Criterios de inclusión y exclusión.....	15
- Definiciones.....	16
- Análisis estadístico.....	23
RESULTADOS.....	24
DISCUSIÓN .....	28
CONCLUSIONES.....	31
TABLAS Y FIGURAS .....	34
REFERENCIAS .....	52

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad tromboembólica venosa se origina como una complicación de varios padecimientos heterogéneos, con la formación de un trombo en el sistema venoso que termina en la circulación arterial pulmonar. Los índices de mortalidad y recurrencia se mantienen elevados. La patogenia concurre en situaciones adquiridas o congénitas, se requieren estudios de laboratorio y gabinete para tomar decisiones terapéuticas correctas y evitar los embolismos recurrentes o su propagación.

**Objetivo:** Describir los factores de riesgo, las características clínicas, los criterios diagnósticos por laboratorio y gabinete, así como los tratamientos utilizados en pacientes con tromboembolia pulmonar en las áreas de hospitalización, durante los últimos diez años en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

**Resultados:** La edad promedio fue de 50, con mayor predominio en mujeres. En la prevalencia de factores de riesgo secundarios destacó, la inmovilización, LES, cirugía mayor y obesidad. Los síntomas más frecuentes correspondieron a disnea, tos, dolor de extremidades inferiores, dolor anginoso y pleurítico, los signos que predominaron fueron la taquipnea, taquicardia, edema de miembros inferiores y los estertores subcrepitantes. En la gasometría, la alcalosis respiratoria fue el hallazgo más común. En la radiografía de tórax predominó el derrame pleural y las atelectasias. En el electrocardiograma la alteración más frecuentes fue la taquicardia sinusal. El gammagrama pulmonar se realizó en el 90% de los pacientes la alta probabilidad se encontró en un 73%, la tomografía computarizada helicoidal se realizó en el 18% de los pacientes, no hubo diferencias en la afeción de arterias pulmonares principales y lobares. En el ecocardiograma destacó la insuficiencia tricúspide y la dilatación de cavidades derechas. La presión sistólica de la arteria pulmonar fue de 63 mmHg, El tratamiento consistió en el empleo de anticoagulación estándar con heparina no fraccionada y anticoagulación oral en el 69%. La mortalidad intrahospitalaria fue del 13 %.

**Conclusiones:** La probabilidad clínica puede ser estimada de acuerdo a las reglas predictivas. El dímero - D debería de integrarse a la estrategia diagnóstica. La principal utilidad de la radiografía de tórax es excluir padecimientos que simulan tromboembolia pulmonar. Se requiere demostrar a través de cualquier método invasivo o no invasivo, el estado de la circulación pulmonar, la tomografía computarizada helicoidal se puede considerar la técnica de elección. Un ecocardiograma transtorácico puede establecer en forma indirecta el diagnóstico. El estándar de oro, en el tratamiento de la trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar, continúa siendo la anticoagulación con heparina no fraccionada.

# **Tromboembolia Pulmonar, experiencia clínica de 10 años, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”**

## **INTRODUCCIÓN**

### **I.- Tromboembolia Pulmonar**

La tromboembolia pulmonar (TEP) y la trombosis venosa profunda (TVP) son parte de una misma entidad denominada enfermedad tromboembólica venosa (ETV)<sup>1</sup>, se origina como una complicación de varios padecimientos heterogéneos. La principal fuente de origen es la formación de un trombo en el sistema venoso de miembros inferiores que sigue una trayectoria de embolización al corazón derecho, para posteriormente terminar en la circulación arterial pulmonar.

A pesar de los avances actuales, los índices de mortalidad y recurrencia se mantienen elevados, considerándose un problema importante de salud mundial. La incidencia de la TEP en la población general es de 1/1000 por año, responsable a su vez, de una alta mortalidad de 50 000 a 200 000 muertes por año en los Estados Unidos<sup>2</sup>, En México estudios de la década de los ochenta y noventa, reportan resultados similares<sup>3</sup>. La mortalidad en la TEP es de un 30 % cuando no recibe tratamiento, esto se reduce a un 2-8% cuando se administra el tratamiento adecuado<sup>4</sup>. En la TEP masiva la mortalidad varía del 65 al 95% en las primeras horas<sup>5</sup>.

La patogenia de la ETV concurre en situaciones adquiridas o congénitas que denominamos factores de riesgo, la identificación de los mismos proporcionan un mayor apoyo en el diagnóstico clínico<sup>6</sup>, el cual se debe sospechar desde la clínica pero los signos y síntomas son inespecíficos, por lo que se requieren estudios de laboratorio, electrocardiográficos y de gabinete para tomar decisiones terapéuticas correctas.

La anticoagulación inicial en niveles terapéuticos correctos influye en la eficacia a corto y largo plazo, el objetivo del tratamiento es evitar los embolismos recurrentes o la propagación del trombo. Con el tratamiento de TEP, se espera que un 50 % de los defectos de perfusión se resuelvan después de 2-4 semanas. Eventualmente la resolución completa de embolismo pulmonar se espera que ocurra en cerca de dos tercios de los pacientes<sup>7</sup>.

## II.- Trombosis Venosa Profunda

La frecuencia de la TVP de los miembros inferiores es alrededor de 1 a 2 por 1000 habitantes, la cual es diez veces menor (0.1 ó 0.2) durante los primeros 30 años de vida, es mayor en pacientes arriba de 60 años, obesos, con tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, con una mayor presentación en la enfermedad aterotrombótica cerebro vascular y coronaria<sup>8</sup>. La inmovilización prolongada o corta, aproximadamente 7 días, incrementa el riesgo de TVP, al igual que los procedimientos quirúrgicos mayores y cirugía ortopédica, estos se consideran factores predisponentes y la susceptibilidad persiste por 30 días<sup>9</sup>.

Las causas de tromboembolismo fueron propuestas por Virchow hace más de 140 años con la triada clásica de formación de un trombo venoso: a) trauma local a los vasos sanguíneos, b) hipercoagulabilidad y c) estasis. El concepto actual debe incluir 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.

El sistema fibrinolítico constituye uno de los principales mecanismos endógenos para impedir trombosis vascular, su actividad depende del balance entre los activadores e inhibidores del plasminógeno, los cuales se sintetizan en las células endoteliales y del músculo liso de la pared vascular. La trombosis al establecerse en el sistema venoso, se puede resolver por la fibrinólisis endógena, de no ocurrir esto, se forma un trombo en el sistema profundo de miembros inferiores, venas pélvicas y miembros superiores. Algunos trombos se organizan y recanalizan, mientras que otros, progresan en el sistema venoso y eventualmente embolizan a las arterias pulmonares. Aproximadamente 90 % de los embolismos pulmonares provienen de trombosis venosas profundas de las extremidades inferiores y es muy raro que los trombos provengas de las extremidades superiores, de las cavidades derechas del corazón o trombosis in situ en la arteria pulmonar.

Las formas proximales de TVP sin tratamiento tienen un alto riesgo de recurrencia, a diferencia de una TVP distal. En la clínica podemos observar una amplia gama de manifestaciones de las asintomáticas al edema, eritema, inflamación o dolor.

Para el diagnóstico de la TVP se requiere de la realización de exámenes de gabinete, invasivos como la venografía por contraste y no invasivos como la plietismografía por impedancia, el ultrasonido Doppler y la angi resonancia que

sustituye a la venografía. La sensibilidad y certeza diagnóstica depende de la localización del trombo. Se prefiere los estudios no invasivos para el diagnóstico <sup>10</sup>. En pacientes con TEP, se demuestra TVP con venografía ascendente bilateral en un 75% y por ultrasonido de compresión de las venas proximales en un 50 % de los casos, siendo menor estos porcentajes cuando los síntomas están ausentes. Un ultrasonido Doppler o venografía normal no descarta TEP, sin embargo esto reduce su probabilidad en pacientes con pruebas pulmonares no diagnósticas para TEP <sup>11</sup>.

El curso secuencial de la mayoría de los casos de ETV, con progresión de TVP de piernas a TVP proximal y subsecuentemente a TEP, tiene implicaciones diagnósticas importantes. En primer lugar, el identificar TVP asintomática puede de manera indirecta, establecer el diagnóstico de TEP; lo que es de ayuda cuando los exámenes de inicio para TEP no son diagnósticos. En segundo lugar si la TVP proximal puede ser excluida, hay un bajo riesgo de TEP con exámenes no diagnósticos en su presentación. En tercer lugar, si la TVP es excluida en su presentación y no se presenta dentro de las dos semanas siguientes, los pacientes con exámenes no diagnósticos para TEP tienen bajo riesgo para ETV subsecuente

### **III.- Factores de riesgo**

Los factores de riesgo tales como el tromboembolismo venoso previo, cirugía reciente, malignidad, terapia hormonal de reemplazo y edad avanzada identifican a los pacientes con bajo umbral para TEP y en quienes es apropiado descartarla<sup>12</sup>, se debe considerar una predisposición genética, que explica solo una quinta parte de los casos. Las causas más frecuentes son por resistencia a la proteína C activada, mutación del factor II 20210A, hiperhomocisteinemia, deficiencia de antitrombina III, proteína C y proteína S. <sup>13</sup>

La presencia o ausencia de factores de riesgo para TEP es esencial en la evaluación de su probabilidad, sin embargo debería de reconocerse que el riesgo se incrementa de manera proporcional al número de factores presentes en el modelo de Wells: Síntomas y signos clínicos de TVP, si un diagnóstico alternativo es menos probable que TEP 3 puntos. Frecuencia cardíaca > 100 latidos/ minuto, cirugía o inmovilación en las 4 semanas previas, TVP/ TEP previa 1.5 puntos. Hemoptisis, malignidad en tratamiento o paliación en los últimos 6 meses 1 punto. En base a el puntaje obtenido se puede considerar una probabilidad clínica de TEP y clasificar con baja probabilidad clínica < 2 (subgrupo con una prevalencia de

10%), probabilidad intermedia 2-6 (prevalencia aproximada de 30%), y alta probabilidad clínica > 6 (prevalencia aproximada de 70%).<sup>14</sup>

#### **IV.- Fisiopatología**

La TEP condiciona una obstrucción vascular que puede ser parcial o total, el primer evento respiratorio es la existencia de una zona con adecuada ventilación y mal perfundida, el segundo evento es la obstrucción de la vía aérea pequeña y ductos alveolares para disminuir el espacio muerto alveolar y la ventilación no adecuada, el tercer evento y más importante es la hipoxemia arterial.<sup>15</sup> La génesis y la gravedad de la hipoxemia es multifactorial, en su evaluación tiene que evaluarse la existencia de una enfermedad cardiopulmonar subyacente, el grado de obstrucción, apertura del foramen oval y el grado de hiperventilación.

La disminución del gasto cardiaco (GC) reduce la presión parcial de oxígeno de la sangre venosa lo que aumenta el efecto deletéreo de una baja relación de la ventilación –perfusión. La atelectasia pulmonar secundaria a la disminución del flujo capilar por obstrucción, debido a la disminución de la sustancia tensoactiva e inestabilidad alveolar secundaria, es otro mecanismo que altera la relación ventilación –perfusión.

La respuesta hemodinámica a la TEP, su comportamiento clínico y fisiopatológico se encuentra directamente relacionado con la existencia de daño cardiopulmonar previo y el tamaño del trombo, se correlaciona, con la presión media de la arteria pulmonar (mPAP), aurícula derecha (AD), presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) y frecuencia cardiaca. La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se observa cuando la obstrucción es del 25% al 30%. Una obstrucción >50% genera en el ventrículo derecho (VD) una mPAP de 40 mmHg o sistólica de 60 mmHg corroborada por ecocardiografía. El incremento de la presión de la AD tiene relación con la mPAP y el grado de obstrucción vascular, su elevación sugiere obstrucción grave de la vía de salida del VD. Una presión de AD >10 mmHg sugiere obstrucción vascular > 50 mmHg y cuando es <10 mmHg indica que la obstrucción no es mayor del 25%.<sup>16</sup>

El GC puede encontrarse normal o incrementado por actividad simpática mediada por hipoxia, con un incremento de la respuesta inotrópica / cronotrópica y la venoconstricción, condicionando un gradiente de presión favorable para el VD al aumentar la precarga de la curva de Frank – Starling. Para que el GC disminuya se requiere una obstrucción del 50%. Cuando estos mecanismos compensadores fallan, se observa falla ventricular derecha (FVD) que se caracteriza por un

incremento de la mPAP, dilatación del VD, aumento de la presión biauricular, mayor respuesta cronotrópica e hipotensión arterial. Con el incremento de la presión y la tensión de la pared del ventrículo derecho, el gasto cardíaco disminuye y la presión arterial se sostiene por vasoconstricción sistémica hasta que la reducción del gasto cardíaco la hace disminuir. Esto compromete la presión de perfusión coronaria en el VD, agrava la isquemia y establece un estado de disfunción a través de un círculo vicioso. Si la isquemia se sostiene, el daño celular puede progresar a un infarto transmural o subendocárdico del VD en presencia o no de enfermedad aterosclerosa, lo cual induce FVD con hipoquinesia regional o global y un estado de choque cardiogénico irreversible.

Los pacientes con sistema cardiopulmonar previo anormal tienen inestabilidad clínica y hemodinámica aún con menor grado de obstrucción vascular y una mayor incidencia de choque cardiogénico. Hemodinámicamente se caracterizan por GC disminuido y mPAP que no correlaciona con el grado de obstrucción vascular, pero sí con el de hipertensión venocapilar. Este incremento de la presión capilar se atribuye a un foramen oval permeable, isquemia con o sin necrosis del VD, interdependencia ventricular, disminución del diámetro diastólico del ventrículo izquierdo e incremento de la presión auricular izquierda.

## **V.- Cuadro Clínico**

La disnea, taquipnea y dolor torácico están presentes en el 97 % de los pacientes con TEP sin enfermedad cardiopulmonar agregada. La disnea es el síntoma más frecuente de TEP y la taquipnea es el signo más frecuente. La presencia de dolor pleurítico, tos y hemoptisis a menudo sugieren un embolismo menor cercano a la pleura.<sup>17</sup> En la exploración física los hallazgos de FVD incluyen ingurgitación de las venas de cuello con ondas v, acentuación del componente pulmonar del segundo ruido cardíaco, soplo sistólico paraesternal izquierdo que se incrementa con la inspiración. La TEP puede producir una amplia presentación de manifestaciones clínicas. En pacientes sin enfermedad cardiopulmonar previa se puede establecer la siguiente clasificación<sup>3</sup>:

### *TEP menor*

Causada por un embolo pequeño que a menudo no produce síntomas, en algunas ocasiones lo común es la disnea al ejercicio. Algunas ocasiones la primera anomalía que el paciente manifiesta es debido a infarto pulmonar, que ocurren

en obstrucción de las ramas de la arteria pulmonar de tamaño mediano. Un dolor pleural difuso se desarrolla y puede estar asociado a hemoptisis. El paciente respira rápido y de manera superficial a causa del dolor, no presenta cianosis debido a que la alteración del intercambio gaseoso es leve. Podemos encontrar signos de infarto pulmonar, derrame, consolidación o bien ambas con frote pleural. La fiebre es común y en algunas ocasiones es difícil hacer diagnóstico diferencial con derrame de etiología infecciosa. La fiebre y el dolor a menudo condicionan taquicardia sinusal, la TEP menor no compromete el VD, el GC se mantiene, no ocurre hipotensión, la presión venosa y los ruidos cardíacos son normales.

#### *TEP submasiva*

Se debe a múltiples émbolos de tamaño pequeño a moderado que se acumulan durante semanas. El hecho de que la obstrucción ocurra lentamente se debe a la adaptación ventricular; consecuentemente la presión ventricular sistólica derecha es mayor que la TEP aguda menor. El incremento en la presión tele diastólica ventricular derecha y presión auricular derecha es menor a la TEP masiva por lo que hay tiempo para que la adaptación ocurra y el grado de falla ventricular es menor que el correspondiente a la obstrucción arterial pulmonar. Los síntomas principales son el incremento en la disnea y disminución en la tolerancia al ejercicio. La presión sanguínea y la frecuencia cardíaca son usualmente normales por que el GC se mantiene. Comúnmente, la presión venosa se incrementa y un tercer ruido cardíaco es audible, que puede acentuarse con la inspiración. En casos avanzados el GC disminuye y se desarrolla una franca falla ventricular derecha.

#### *TEP masiva*

Condicionada por una obstrucción de la circulación pulmonar > 50%, la hipoxemia arterial se correlaciona con la extensión del embolismo si no existe enfermedad cardiopulmonar previa. La TEP masiva sin hipoxemia con una PaO<sub>2</sub> normal se debe considerar un diagnóstico alternativo. La principal causa de hipoxemia son los defectos de ventilación perfusión, los corto circuitos a través de áreas de infarto y colapsadas, con foramen oval permeable, y con una baja en la saturación de oxígeno debido al GC disminuido. La hipoxemia disminuye la liberación tisular de oxígeno y puede impedir la adaptación circulatoria debido a su efecto vasodilatador.

Cuando más del 50% de la circulación pulmonar se obstruyen de manera súbita, hay un incremento sustancial en la sobrecarga ventricular derecha, y con la finalidad de mantener el GC consecuentemente se eleva la presión sistólica de la arteria pulmonar y el trabajo del VD de no mantenerse sobreviene la falla ventricular derecha. La presión ventricular tele diastólica y la presión auricular derecha se incrementan a 15-20mm Hg. La dilatación ventricular derecha permite la regurgitación tricuspídea y puede comprometer el llenado ventricular izquierdo. El gasto cardiaco disminuye condicionando hipotensión. La caída de la presión aórtica y el incremento en la presión ventricular derecha puede causar isquemia del ventrículo derecho condicionando una reducción crítica de la perfusión coronaria derecha.

El paciente se encuentra con respiración corta, con dificultad respiratoria y puede llegar a tener síncope debido a la combinación de hipoxemia y disminución del GC. La combinación de hipotensión, hipoxemia el incremento del trabajo cardiaco puede causar dolor torácico de tipo anginoso con taquicardia sinusal. El paciente está disneico, cianótico y tiene signos de compromiso cardiaco derecho, presión venosa incrementada, tercer ruido derecho, segundo ruido pulmonar acentuado debido al retraso de la eyección ventricular.

## **VI.- Diagnóstico**

El diagnóstico oportuno para TEP parece difícil, ya que puede acompañar o tener semejanza a otras enfermedades cardiopulmonares con las que habrá que hacer diagnóstico diferencial. Una estrategia óptima consiste en pensar en la TEP como una posibilidad diagnóstica de acuerdo a los signos y síntomas de presentación, un abordaje diagnóstico integral debe incluir, historia clínica adecuada, con exploración física completa correlacionada con estudios de laboratorio y gabinete.<sup>18</sup>

*Dímero-D (DD)* es un producto de la degradación de los puentes de fibrina, tiene baja especificidad para la ETV, puede estar asociada a situaciones clínicas adversas, la técnica de aglutinación en látex clásica tiene la sensibilidad más baja siendo en la mitad de las veces normales en presencia de un nivel de DD elevado con técnica por ELISA o turbidimétricas, que tiene una sensibilidad >99% cuando se obtiene un valor diagnóstico > 500 ug/L. Los niveles elevados de Dímero-D ocurren en la mayoría de pacientes con TEP sintomática, y el grado de elevación es proporcional a la extensión de la TEP.<sup>19, 20, 21.</sup>

*El intercambio gaseoso* en la TEP se asocia con hipoxemia arterial pero hasta en un 20 % de los pacientes con TEP tienen una PaO<sub>2</sub> normal, la alcalosis respiratoria es un hallazgo común. Los ensayos clínicos son discordantes en sus resultados en relación a la diferencia del gradiente alveolo arterial de oxígeno [D (A-a) O<sub>2</sub>], que bien podría ser más sensible para TEP que la PaO<sub>2</sub>, pero un 15 -20 % de los pacientes con TEP tienen un [D (A-a) O<sub>2</sub>] normal.<sup>1,4,9,16,18</sup>

*La radiografía de tórax* normal en presencia de una TEP masiva o submasiva es un hallazgo infrecuente, pero se ha reportado en 16 a 34 %. En la mayoría de las veces encontramos alteraciones como las atelectasias subsegmentarias, derrame pleural derecho, opacidad de base pleural (joroba de Hampton), elevación del hemidiafragma y alteraciones cardiovasculares como amputación de la arteria pulmonar (signo de Palla) u oligoemia focal (signo de Westermark). Su principal utilidad es excluir en pacientes sin enfermedad cardiopulmonar previa, padecimientos que simulan TEP como neumonía, neumotórax, etcétera.<sup>2</sup>

*Electrocardiograma* es útil para descartar otros procesos y tiene alta sensibilidad para identificar HAP y dilatación aguda del VD en pacientes sin cardiopatía previa, los signos más frecuentes son la taquicardia sinusal, la inversión de la onda T especialmente de V<sub>1</sub> a V<sub>4</sub>, lo cual podría estar en relación a cambios reversibles como un reflejo de la isquemia inferior posterior debido a la compresión de la arteria coronaria derecha como resultado de la sobrecarga al VD. El bloqueo transitorio de rama derecha del haz de his (BRDRDHH), S<sub>1</sub>Q<sub>3</sub>T<sub>3</sub> (complejo de McGinn White), S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, la fibrilación auricular y otras alteraciones del ritmo son inusuales.<sup>16</sup>

*El gammagrama pulmonar de ventilación-perfusión* en las últimas dos décadas ha sido el estudio de elección principalmente en pacientes con sospecha de TEP y con radiografía de tórax normal, un gammagrama de perfusión normal excluye TEP, pero se encuentra en una minoría de pacientes (25%), los defectos de perfusión no son específicos, sin embargo, únicamente un tercio de los pacientes que los presentan tienen TEP. Un simple defecto de llenado se asocia con una prevalencia de TEP cercana al 80 %, mientras que esta prevalencia es mayor al 90 % con 3 o más defectos de llenado.<sup>1,4,11,14</sup>

*La tomografía computarizada helicoidal (TCH)* también conocida tomografía computarizada en espiral o de volumen continuo, se realiza con una respiración simple y sostenida. El valor predictivo positivo de la TC helicoidal varía de acuerdo a el nivel anatómico, 100% en arterias pulmonares principales, 85 % en arterias

lobares y únicamente 62 % en arterias pulmonares segmentarias, la sensibilidad es del 86 % para embolismo pulmonar mayor y del 21 % para embolismo pulmonar subsegmentario.<sup>22, 23,24,25.</sup>

*Ecocardiograma* transtorácico o transesofágico, observa de manera directa trombos emboligenos o bien muestra los cambios hemodinámicos en el corazón derecho que indirectamente sugieren TEP. El signo de McConnell es un patrón de disfunción ventricular regional derecha, en el cual la movilidad de la pared apical parece normal a pesar de la hipocinecia de la porción media de la pared libre<sup>2</sup>. Los parámetros indirectos tales como dilatación, disfunción ventricular derecha inexplicada o marcada regurgitación tricuspídea, se pueden detectar de manera similar por ecocardiografía transtorácica o transesofágica, con una sensibilidad de cerca del 50 % y especificidad del 90% para TEP, en un 5% de los pacientes con TEP no se detecta embolo en la arteria pulmonar.

La ecocardiografía muestra evidencia indirecta de TEP en cerca del 80% de los pacientes con TEP masiva y el embolo central puede ser observado en cerca del 70% de los pacientes con TEP y disfunción ventricular derecha. Los hallazgos ecocardiográficos asociados a TEP indican un pobre pronóstico a corto plazo y puede apoyar la utilización de una terapéutica más agresiva.

Otras de las nuevas técnicas prometedoras es la *angioresonancia magnética* pulmonar con gadolinio, la cual muestra medidas anatómicas y asegura la movilidad de la pared ventricular, la angioresonancia detecta la metahemoglobina del trombo e identifica trombosis, sin el uso de medio de contraste.<sup>1,3</sup>

La *angiografía pulmonar*, es el estudio de mayor certeza para el diagnóstico de TEP, se asocia con serios efectos (mortalidad cerca del 0.5 %) requiriendo cierta destreza para su realización, se reserva para pacientes con pruebas no invasivas no concluyentes para TEP y cuando se considera peligroso suspender la anticoagulación.<sup>1, 3, 4, 6,26.</sup>

La única forma de realizar el diagnóstico es evaluar el estado de la circulación pulmonar mediante cualquier método invasivo o no-invasivo. La elección dependerá de la circunstancia clínica, disponibilidad, capacidad, experiencia y tecnología disponible.<sup>4, 5.</sup>

## VII.- Tratamiento

Una vez considerado el diagnóstico de TEP menor o submasiva, la anticoagulación se deberá iniciar de manera inmediata mientras se complementa el abordaje diagnóstico, *heparinas no fraccionada* (HNoF) con un bolo inicial de 80 U/Kg. seguida por la infusión continua de 18 U/ Kg/hr.<sup>27</sup> Se recomienda tomar el primer control del tiempo parcial de tromboplastina (TPT) a las 4 horas de iniciada la infusión, el objetivo será un TPT entre 60 y 80 segundos. Después de discontinuar la infusión el efecto anticoagulante disminuye de manera rápida, esta reversibilidad es importante para los pacientes candidatos a trombolisis o embolectomía. Cuando existe resistencia para lograr efecto terapéutico del TPT con dosis ajustadas de HNoF se recomienda determinar anti-Xa. La heparina puede inducir trombocitopenia (disminución > 30% de la cifra basal), esto complica el manejo, estando indicado la administración de un inhibidor directo de trombina argatroban o lepirudina.

Para los pacientes estables con TEP, existe un interés que va en aumento para el uso de *heparinas de bajo peso molecular* (HBPM) en lugar de la heparina no fraccionada. En México están disponibles la enoxaparina y fraxiparina que podrían ser una alternativa en dosis de 1 mg/kg/cada 12 hrs<sup>8</sup>. Por la relación entre la vida media de la enoxaparina y la depuración renal se podría requerir modificar la dosis en pacientes mayores de 75 años (0.75 mg/Kg/ cada 12 horas) y con insuficiencia renal. Una opción de anticoagulación a largo plazo es HBPM y anticoagulación oral. La monoterapia con HBPM es factible para los pacientes que son intolerantes a la warfarina o acenocumarina. Las HBPM podrían acortar la estancia hospitalaria, mejorar la calidad de vida y solo se requiere monitorizar la cuenta plaquetaria al inicio y quizás cada 5 días.

La *anticoagulación oral con warfarina o acenocumarina* se debe iniciar al primer o segundo día de iniciada la HNoF o las HBPM, se debe mantener la infusión de HNoF por 4 a 5 días y escalar los anticoagulantes orales hasta alcanzar un índice normalizado internacional (INR) terapéutico, usualmente un rango de 2.0 a 3.0, ya que los antagonistas de la vitamina K inducen un estado de hipercoagulabilidad transitorio por la vida media corta de las proteínas S y C en comparación con otros factores de coagulación (II,VII,IX,X). Un incremento del INR puede ser manejado con la suspensión temporal del anticoagulante oral o bien con la administración oral de vitamina K. Para INR prolongados de manera crítica el

concentrado humano recombinante de factor VII puede revertir el sangrado de manera rápida y segura.

La eficacia y seguridad de la *trombolisis* en TEP es menos precisa que para el tratamiento del infarto agudo al miocardio. Existe un consenso para su utilización en TEP masiva, la controversia se incrementa porque la mayoría de los pacientes que son potenciales candidatos tienen tensiones arteriales preservadas con FVD de moderada a severa, por lo que en TEP submasiva complicada con trombo en tránsito la evidencia sugiere que la trombolisis parece ser segura, la evolución podría ser más favorable y tener menor mortalidad. El agente aprobado por la FDA es el activador tisular del plasminógeno (rt-PA) administrado en infusión continua de 100 mg para 2 horas.<sup>27</sup> La fibrinólisis más heparina tiene mayor posibilidad de inducir lisis de un trombo con HAP grave y FVD que la anticoagulación sola. La fibrinólisis ha demostrado mejorar favorablemente (2 a 72 horas) variables independientes de mal pronóstico como HAP > 50 mmHg, hipoquinesia del ventrículo derecho, hipotensión y choque cardiogénico, en este lapso reduce la mPAP de 30 al 40%, incrementa el índice cardíaco en un 15 a un 80% y mejora significativamente la falla ventricular derecha lo que explica la reducción en la mortalidad de TEP.<sup>28</sup> En México la experiencia del tratamiento trombolítico es reducida debido a su alto costo, no solamente por el medicamento mismo, sino también el control de laboratorio y el frecuente monitoreo flebográfico del efecto trombolítico (cada 8-12 horas). En los últimos años han aparecido numerosos artículos que incluyen grandes series de pacientes con trombosis venosa y embolia pulmonar tratados con heparina y fibrinolíticos, demostrando que los resultados de estos últimos son mejores

La *embolectomía* por cateterismo o de manera quirúrgica se debería considerar para los pacientes en quienes este contraindicado la trombolisis, el cateterismo incluye la fragmentación del coágulo, trombectomía reolítica usando en jet solución salina a alta velocidad para crear un efecto venturi fuerte, aspiración del coágulo con guías coronarias o catéter de embolectomía tipo Greenfield.<sup>15</sup>

La embolectomía quirúrgica a pesar de haber sido descartada por la pobre sobrevida, actualmente ha vuelto a renacer con la estratificación de riesgos que proporciona la identificación temprana de pacientes que podrían deteriorarse hemodinámicamente, con una tensión arterial preservada pero con disfunción ventricular derecha. Debe considerarse cuando existe obstrucción subtotal o total de la arteria pulmonar principal o de sus ramas mayores y sin HAP fija, siendo sus

principales indicaciones la TEP masiva, cuando exista contraindicaciones para fibrinólisis y pacientes con choque cardiogénico sin respuesta a tratamiento médico intenso (aminas vaso activas, anticoagulación y fibrinólisis).

*El Filtro de vena cava inferior* puede ser insertados de manera percutánea para prevenir TEP pero no limitan el proceso trombótico, pudiendo servir como un nido para los tromboembolismos recurrentes, las dos indicaciones principales son la contraindicación absoluta para la anticoagulación y TEP recurrente a pesar de niveles de anticoagulación terapéuticos.

*La nueva generación de anticoagulantes* para tratar la TEP provee dosis simplificadas con monitorización mínima. El agente anti-Xa fondaparinux es un pentasacárido sintético que a una dosis de 7.5 mg. Subcutanea diariamente, es tan efectivo y tan seguro como la heparina intravenosa, para profilaxis se recomiendan dosis de 2.5 mg/día. El Ximelagratán un inhibidor directo de trombina administrado dos veces al día, es una alternativa promisoriosa en la ETV.

## **JUSTIFICACION**

La tromboembolia pulmonar constituye un padecimiento clínico asociado a una alta morbilidad y mortalidad, es importante confirmar o descartar el diagnóstico en pacientes con sospecha clínica de la enfermedad, se conocen los resultados en los estudios multicéntricos internacionales y de México. Pero desconocemos la experiencia clínica, diagnóstica y de tratamiento del tromboembolismo pulmonar en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

La finalidad del presente trabajo es conocer el espectro clínico y determinar la experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la tromboembolia pulmonar en los últimos 10 años en Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

## **OBJETIVO GENERAL**

Describir los factores de riesgo, las características clínicas, los criterios diagnósticos por laboratorio y gabinete, así como los tratamientos utilizados en pacientes con tromboembolia pulmonar en las áreas de hospitalización, durante los últimos diez años en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Se consideraron los siguientes objetivos específicos para la tromboembolia pulmonar

- Describir los factores de riesgo primarios y secundarios
- Describir los síntomas y signos clínicos
- Analizar los hallazgos de laboratorio Dímero D e intercambio gaseoso
- Analizar los hallazgos radiográficos.
- Analizar los hallazgos por electrocardiografía
- Determinar las imágenes del gammagrama, de la angiografía por tomografía computarizada helicoidal, angiografía pulmonar y angioresonancia
- Describir los hallazgos por ecocardiografía
- Describir la terapéutica empleada al momento de realizar el diagnóstico.

## **MATERIAL Y METODOS**

**Diseño:** Estudio de serie de casos retrospectivo, retrolectivo, descriptivo.

Los pacientes se seleccionaron de la base de datos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán quienes tuvieran el diagnóstico de tromboembolia pulmonar de enero de 1994 a diciembre de 2004 .Se revisaron los expedientes clínicos en el Departamento de Archivo Clínico de los pacientes con el diagnóstico de tromboembolia pulmonar, hospitalizados en las áreas de urgencias, terapia intermedia, terapia intensiva y sectores de hospitalización.

Se tomó como fuente de obtención de datos las notas de ingreso de urgencias, historias clínicas, notas de evolución de su estancia hospitalaria, notas de egreso hospitalario, así como los resultados de estudios de laboratorio y gabinete reportados.

Se analizaron un total de 334 expedientes, se excluyeron 177 pacientes al no contar con notas en el expediente médico del episodio de tromboembolia pulmonar, al documentarse el evento de tromboembolia pulmonar inicial fuera del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, al no contar con estudios de laboratorio que confirmaran el diagnóstico y en aquellos con alta sospecha clínica que fallecieron y no se realizó estudio alguno o autopsia que confirmara el diagnóstico. Se confirmó el diagnóstico de tromboembolia pulmonar en 157 pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión.

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

De la base de datos se seleccionó a los pacientes que cumplieron los criterios diagnósticos de tromboembolia pulmonar, que se confirmaron en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Pacientes con notas médicas completas para la obtención de la información.

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Se excluyeron pacientes por los siguientes motivos:

- Diagnóstico de tromboembolia pulmonar antes de enero de 1994
- Diagnóstico de tromboembolia pulmonar en internamiento previo
- Diagnóstico de tromboembolia pulmonar establecido fuera del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
- Pacientes con tromboembolia pulmonar secundaria a émbolos infecciosos.
- Pacientes con expediente clínico incompleto, que no contaran con notas médicas del evento de tromboembolia pulmonar inicial.
- Pacientes sin resultados de estudios de laboratorio y gabinete en el expediente.

## **DEFINICIONES**

### **Definición de los criterios de Tromboembolia Pulmonar**

Se considera TEP a la obstrucción del tronco de la arteria pulmonar o algunas de sus ramas, por un trombo del sistema venoso desprendido de su sitio de formación, el cual convertido en embolo a través del corazón derecho se aloja en la circulación arterial pulmonar.<sup>8</sup>

Para fines del presente trabajo se consideró el diagnóstico de TEP en aquellos pacientes con alta sospecha clínica en quienes se corroboró un defecto de obstrucción vascular arterial pulmonar con cualquiera de los métodos no invasivos (gammagrama, tomografía helicoidal o angi resonancia ) o invasivos (angiografía).

### **Definición de los criterios de Trombosis Venosa Profunda**

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.<sup>8</sup>

Se estableció el diagnóstico de trombosis venosa profunda en aquellos pacientes que cursaron asintomáticos o con edema, eritema, inflamación o dolor de extremidades en quienes se realizaron exámenes de gabinete invasivos como la venografía o no invasivos como el ultrasonido doppler que confirmaron la obstrucción del territorio vascular venoso.

### **Definición de los criterios de los Factores de Riesgo**

Condiciones que se han asociado estadísticamente con el desarrollo de enfermedad tromboembólica, aun cuando no siempre se puedan identificar mecanismos etiopatogénicos que los vinculen con su producción.<sup>6</sup>

#### **Factores de riesgo primarios**

Deficiencia de antitrombina, mutación del gen de protrombina, disfibrinogenemia congénita, hiperhomocisteinemia, displasminogenemia, deficiencia de proteína S, C, plasminogeno, factor XII y factor V Leiden.<sup>4</sup>

### **Factores de riesgo secundarios**

Cirugía ortopédica, cirugía mayor (neurocirugía, cirugía torácica, abdominal y genitourinaria con anestesia > 30 minutos), puerperio, inmovilización (> 7 días), EVC, malignidad, quimioterapia, terapia hormonal (progestágenos), ICC, obesidad (índice de masa corporal > 30, síndrome nefrótico (excreción urinaria de proteína > 3.5g/l.73 m<sup>2</sup> por 24 horas, albúmina sérica < 3g/dl, edema periférico), hiperviscosidad (policitemia o macroglobulinemia de Waldenstrom), superficies protésicas, edad avanzada (> 70 años), historia de trombosis venosa profunda (no asociada a síndrome antifosfolípido), enfermedad cardíaca previa (cardiopatía isquémica, hipertensión arterial y valvulopatía), enfermedad pulmonar previa (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, síndrome de apnea obstructiva del sueño, neumopatía intersticial, hipertensión pulmonar), lupus eritematoso generalizado (LEG) y síndrome antifosfolípido (SAF) en pacientes que cumplieron criterios diagnóstico de la Asociación Americana de Reumatología.<sup>4</sup>

### **Definición de los criterios de Síntomas de Tromboembolia Pulmonar**

Disnea (sensación de falta de aire referida por el paciente), dolor pleurítico (dolor torácico agudo exacerbado con la inspiración profunda, no relacionado a otro problema torácico o respiratorio), dolor anginoso (dolor torácico agudo con sensación de opresión acompañado de ansiedad), tos, dolor en extremidades inferiores, hemoptisis (expectoración de sangre con origen por debajo de las cuerdas vocales menor a 200 ml), síncope (pérdida de la conciencia de manera transitoria).<sup>4</sup>

### **Definición de los criterios de Signos de Tromboembolia Pulmonar**

Taquipnea (frecuencia respiratoria > 24 /min), taquicardia (frecuencia cardíaca > 100 / min), edema en miembros inferiores, estertores subcrepitantes (ruido pulmonar fino, discontinuo, breve de tono alto y crujiente), reforzamiento del segundo ruido pulmonar (signo indicativo de hipertensión pulmonar), ritmo de galope (tercer ruido cardíaco indicativo de sobrecarga ventricular), Hoffmans (dolor en la pantorrilla al hacer flexión del pie sobre la pierna), Ollow (dolor en la pantorrilla al hacer presión de los músculos de la pantorrilla sobre el plano óseo), cianosis y temperatura > 38 °C.<sup>4</sup>

## Definición de Dímero D

Producto de degradación de la fibrina se considero positivo > 0.5 y negativo < 0.5 cualitativo o positivo > 500 ug/L y negativo < 500 ug/L cuantitativo. <sup>20</sup> Utilizando hasta diciembre del 2002 el método cualitativo de aglutinación en latex y a partir del 2003 el método cuantitativo para determinación turbidimétrica D-Dimer Plus, INCMNSZ.

## Definición de Intercambio Gaseoso

Se consideró la oximetría de pulsos y las muestras de sangre arterial realizados a su ingreso hospitalario, de arteria radial. Los parámetros determinados fueron los gases sanguíneo arteriales y el gradiente Alveolo – arterial de oxígeno. Los valores de referencia considerados para los gases sanguíneos a la altura de la Ciudad de México 2240 metros sobre el nivel del mar, con una presión atmosférica de 586 mmHg, presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) 67.5 ± 2.5 mmHg, presión arterial de bióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) 32.2 ± 2.5 mmHg, Ph: 7.33 – 7.43, saturación 92 %, gradiente alveolo arterial de oxígeno 10mmHg., se determinó la saturación de oxígeno, la presión arterial de oxígeno a medio ambiente, el gradiente alveolo arterial, se identificó la presencia de acidosis respiratoria, alcalosis respiratoria, acidosis metabólica y alcalosis metabólica. <sup>1,4,9</sup>

La diferencia alveolo-arterial de O<sub>2</sub>, D (A-a) O<sub>2</sub> se calculó de acuerdo a la formula (PAO<sub>2</sub>-PaO<sub>2</sub>) relacionando los valores de PaO<sub>2</sub> arterial y la del gas alveolar (PAO<sub>2</sub>). La estimación práctica de la concentración media del gas alveolar se calculó usando la ecuación del gas alveolar:

$$PAO_2 = FIO_2 \times (P_b - PH_2O) - \frac{PACO_2}{R}$$

Donde PAO<sub>2</sub>: media de PO<sub>2</sub> alveolar, FIO<sub>2</sub>: concentración fraccional de O<sub>2</sub> en el gas inspirado, P<sub>b</sub>: presión barométrica, PH<sub>2</sub>O : presión del vapor de agua a 37° (usualmente se asume en 47 mmHg), PACO<sub>2</sub>: medida de la PCO<sub>2</sub> alveolar (se asumió que era igual a la PCO<sub>2</sub> arterial), R: índice de intercambio respiratorio ó cociente respiratorio, el índice de intercambio gaseoso (R), en condiciones estables, suele ser menor de 1, dado que se consume más O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>) que CO<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>) producido, se aceptó que dicho valor es de 0.8, para lo anterior se utilizó un gasómetro Nova Biomedical- Modelo Critical Care Xpress. INCMNSZ.

## **Definición de los criterios Radiológicos**

### **Radiografía de tórax**

Se consideró como radiografía de tórax normal, cuando no se encontraron alteraciones en el parénquima, mediastino y pleura, los signos radiológicos que se analizaron fue la presencia de: atelectasias subsegmentarias (imagen de velo desgarrado), joroba de Hampton (opacidad de base pleural y vértice hiliar), signo de Palla (amputación de la arteria pulmonar), signo de Westermarck (oligoemia focal: ausencia de dibujo vascular en un área localizada del campo pulmonar que da la apariencia de mayor transparencia), consolidación (imagen con aspecto de foco neumónico, hilio pulmonar prominente, cefalización de flujo, arteria pulmonar prominente (dilatación > 14 mm), derrame pleural, cardiomegalia, botón aórtico prominente.<sup>2</sup>

Se analizaron los reportes de las radiografía de tórax al momento de su ingreso a urgencias o durante el episodio agudo si el paciente estaba internado por una causa diferente y esta fue una complicación asociada a sus comorbilidades, las radiografías fueron interpretadas por médicos adscritos al departamento de Radiología e Imagen del INCMNSZ, Las radiografías analizadas fueron aquellas que se realizaron en proyección posteroanterior, con un equipo Shimadzu – modelo Radio Tex, INCMNSZ.

### **Tomografía Computarizada Helicoidal**

Se consideraron positivas aquellas tomografías en las que el trombo se identificó como un defecto de llenado parcial o completo de bajo tono y rodeado por sangre opaca, o bien si la imagen correspondió a un vaso amputado incapaz de opacificarse, considerando si estos defectos involucraban las arterias pulmonares principales, a las arterias lobares o bien si la afección era de las arterias pulmonares segmentarias.<sup>24,25</sup>

Se analizaron los reportes de los estudios realizados durante su internamiento durante el evento agudo de TEP, interpretadas por médicos adscritos al departamento de Radiología e Imagen del INCMNSZ, realizados en equipo Siemens – Somatom Sensation 16 Multicorte.

### **Definición de los criterios Electrocardiográficos**

Se consideró normal, cuando no se encontró alteración en el ritmo, frecuencia, ni datos de crecimiento (hipertrofia y dilatación), se analizó la presencia de taquicardia sinusal (ritmo sinusal con FC > 100), inversión T en V1 a V4, BRDHH, S1Q3T3, S1,S2,S3 y fibrilación auricular.<sup>16</sup>

Se analizaron los electrocardiogramas al ingreso del internamiento o bien durante el evento agudo del episodio de TEP, correspondieron a electrocardiogramas de superficie de 12 derivaciones, realizados a una velocidad de 25 mm/seg y con una amplitud 1 mm = 1 mV, en un electrocardiógrafo Hewlett Packard – M 1702A.

### **Definición de Medicina Nuclear**

Se consideró el diagnóstico de tromboembolia pulmonar cuando se encontraron defectos de perfusión subsegmentarios, segmentarios o lobares, múltiples y bilaterales, considerando que la fase ventilatoria debe ser normal en las áreas no profundadas, por lo que las áreas ventiladas/ no profundadas establecieron el diagnóstico.<sup>11,14</sup>

Se consideró de alta probabilidad de acuerdo a los criterios establecidos en el PLOPED: con dos o más defectos de perfusión segmentarios grandes (>75% de un segmento), sin anomalías concordantes en ventilación en la radiografía de tórax o sustancialmente mayores que éstas, o bien si presentaba dos o mas defectos de perfusión segmentarios medianos (entre el 25 y el 75% de un segmento) no concordantes, y un defecto segmentario grande no concordante. Al menos 4 medianos sin anomalías en ventilación o en la radiografía de tórax.

Se analizaron los reportes de gammagrama pulmonar perfusorio /ventilatorio dictados por médicos adscritos al departamento de Medicina Nuclear del INCMNSZ, en estudios realizados durante el evento agudo de tromboembolia pulmonar, en equipo Siemens Multi Spect / HD-2.

### **Definición de los criterios Ecocardiográficos**

Se consideró positivo al visualizar un trombo intracardiaco o trombo en la porciones proximales de la arteria pulmonar. Se identificaron las siguientes variables hipoquinesia ventricular, dilatación de cavidades derechas, disfunción

diastólica o sistólica ventricular, hipocinecia ventricular, hipocinecia del septum, insuficiencia tricuspídea<sup>2</sup> y la presión sistólica de arteria pulmonar (calculada por el método de insuficiencia tricuspídea (IT), utilizando la fórmula de Bernoulli modificada  $V^2 \times 4 =$  gradiente de IT, multiplicada por 1.23 coeficiente que permite una mejor correlación con la presión sistólica de la arteria pulmonar obtenida por cateterismo cardiaco derecho. En pacientes en que no se registró insuficiencia tricuspídea, la presión sistólica de la arteria pulmonar se calculó con la fórmula de intervalos sistólicos, que es igual a periodo pre-expulsivo/tiempo de aceleración máxima) x 51 –14.

Se analizaron los ecocardiogramas transtorácicos realizados en pacientes en quienes se consideró el diagnóstico de TEP, considerando el reporte de las imágenes bidimensionales, modo M y doppler en sus tres modalidades (pulsado, continuo y color) en cortes paraesternales (eje largo y corto) y apical de 4 cámaras, realizado por médico adscrito al servicio de Cardiología del INCMNSZ, en equipo Hewlett Packard Sonos 5500 y un transductor electrónico de 2.5 megahertz.

#### **Definición de los criterios de ultrasonido Doppler de extremidades inferiores**

Se consideró normal si al aplicarse presión externa con el transductor permitía compresión de la vena, con ausencia de imágenes ecogénicas dentro de la luz del vaso y con permeabilidad del sistema venoso profundo de manera bilateral, insuficiencia venosa si se evidenciaba reflujo, se consideró positivo para trombosis si se apreciaban imágenes ecogénicas dentro de la luz del vaso, ausencia de dilatación del 10 % del diámetro inicial al efectuar una maniobra de vasalva y ausencia de señal doppler posterior a la aplicación de color y pulsado, TVP proximal (vena femoral), TVP distal (vena poplitea).

Se analizaron los reportes radiográficos de estudios realizados por médicos adscritos al departamento de Radiología e Imagen del INCMNSZ en un equipo Siemens, modelo Sonoline Antares.

#### **Definición de los criterios de angiografía**

Se consideró positiva si tenía un defecto constante de llenado intraarteriales y/o amputación del trayecto de una arteria, utilizando medio de contraste no iónico y realizando arteriografía con sustracción digital, se consideraron los reportes consignados en el expediente clínico por médico radiólogo intervencionista adscrito

al departamento de Radiología e Imagen del INCMNSZ, en Angioscopio Siemens, Angioskop D 33, Koordinat 3D II. INCMNSZ.

#### **Definición de los criterios de Angioresonancia**

Se consideró positiva si al utilizar como medio de contraste el gadolinio permitía identificar la imagen directa del trombo. Tomando en consideración la impresión diagnóstica estipulada por el médico adscrito a el departamento de Radiología e Imagen, en los estudios realizados en equipo General Electric Twin Excite, Signa 1.5.

#### **Definición de los criterios de Flebografía**

Se consideró positiva si se demostraba la presencia del trombo al evidenciar un defecto de llenado intraluminal. Se analizaron los reportes de las flebografías de miembros inferiores realizados durante el episodio agudo de trombosis venosa profunda, interpretadas por médicos adscritos al departamento de Radiología e Imagen del INCMNSZ, en equipo Shimadzu Telemando RS 110.

#### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

El análisis de los resultados se realizó con estadística descriptiva, tomando las medidas de tendencia central y de dispersión más representativas (promedio, moda, mediana, rango y desviación estándar) según se consideró apropiado

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 334 expedientes, de los cuales se excluyeron a un total de 177 pacientes al no contar con notas en el expediente médico del episodio de TEP, al documentarse el evento de TEP inicial fuera del INCMNSZ, al no contar con estudios de laboratorio que confirmaran el diagnóstico y en aquellos con alta sospecha clínica que fallecieron y no se realizó estudio alguno o autopsia que confirmara el diagnóstico. En 157 pacientes se confirmó el diagnóstico de TEP.

Las características demográficas, los signos y síntomas frecuentes en pacientes con tromboembolia se resumen en la tabla 1. La edad promedio fue de  $50 \pm 19$  con una edad mínima de 16 años y máxima de 88 años. En la distribución por sexo fue más prevalente en mujeres con un total de 120, lo que correspondió al 76 % de los pacientes con TEP.

Los síntomas más frecuentes correspondieron a disnea 95 %, tos 39%, dolor de extremidades inferiores 29 % ,en relación al dolor anginoso y dolor pleurítico no hubo diferencia en su presentación 26 %, los síntomas referidos con menor frecuencia correspondieron al síncope 9% y la presencia de hemoptisis 8%.

Los signos más frecuentes fueron la taquipnea 93%, taquicardia 78 %, los estertores subcrepitantes localizados en ambas bases infraescapulares 35 %, el edema de miembros inferiores 45 % y la temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$  es 23%, la hipotensión arterial sistémica se encontró en un 18 %; la cianosis distal, el signo de Ollow y Hoffmans se encontró en menos del 15%. El reforzamiento del segundo ruido pulmonar y la ingurgitación yugular se encontró en menos del 11 %, presentándose la ingurgitación yugular grado II en el 5% de los pacientes, el signo que se encontró con menor frecuencia es el ritmo de galope en menos del 1 %.

Los factores de riesgo encontrados se enlistan en la tabla 2. Los factores de riesgo primarios encontrados correspondieron a déficit de antitrombina III, déficit de proteína C y resistencia a la proteína C, no hubo diferencia entre ellos.

También se evaluó la prevalencia de factores de riesgo secundarios, aquellos asociados fueron la inmovilización 48 %, lupus eritematoso generalizado 24%, obesidad y el síndrome antifosfolípido 18 %, antecedente de malignidad 17 %, síndrome nefrótico 9%, puerperio 6%; el antecedente de trombosis venosa profunda previa, la ingesta de hormonales, la administración de quimioterapia en los seis meses previos y la presencia de EVC se presentó en menos del 5 %, los

factores de riesgo que se encontraron con menor frecuencia fue la insuficiencia cardiaca congestiva 2% y la hiperviscosidad con solo un caso afectado. Otros factores relacionados fueron la cirugía mayor 23% y la cirugía ortopédica 6%.

Como factores agravantes se encontró a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica 8%, síndrome de apnea obstructiva del sueño 4% y neumopatía intersticial difusa 2%. En la enfermedad cardiaca previa se documentó hipertensión arterial sistémica 27 % y a la cardiopatía isquémica 2%.

De las 16 muestras analizadas de Dímero D, 7 de ellas se realizaron con método por aglutinación por latex siendo todas positivas > a 0.5, y de las 9 muestras analizadas con método turbidimétrico solo 6 fueron positivas > a 500 en pacientes en quienes se corroboró TEP.

Las alteraciones en el intercambio gaseosos se describen en la tabla 3, los valores promedio de PaO<sub>2</sub> fue de 87 ± 10, el valor en el gradiente alveolo arterial de oxígeno fue de 60 ± 11 con un mínimo 21 y máximo de 81, la saturación de oxígeno fue de 77 ± 11 con una mínima de 49 y máxima de 90 en la oximetría de pulso a el momento de su ingreso a urgencias, se presentó acidosis metabólica 36%, alcalosis metabólica 21%, alcalosis respiratoria 55 % y acidosis respiratoria 11 %.

Los signos radiográficos frecuentes se detallan en la tabla 4, no se encontraron alteraciones en el 28% de los pacientes y las más frecuentes fueron derrame pleural 31 %, atelectasias 27 %, y cardiomegalia 22 %, se documentó la presencia de joroba de Hampton 3% y signo de Westermark 1 % (Fig.1). Cefalización de flujo 17%, arteria pulmonar prominente 12 %, hilio pulmonar pulmonar prominente 11% , aorta prominente 10%, a nivel del parénquima pulmonar se identificó la presencia de imagen compatible con una consolidación en 10%, siendo más frecuente la correspondiente al lóbulo inferior derecha 4 %, y no se encontró diferencia entre el lóbulo inferior izquierdo y el lóbulo medio derecho 3%.

El electrocardiograma se describe en la tabla 5, el 22% de ellos se consideraron dentro de límites normales, las alteraciones más frecuentes en pacientes con TEP a su ingreso fue la taquicardia sinusal 61% e inversión de V<sub>1</sub> – V<sub>4</sub> 21%. La imagen de S<sub>1</sub>Q<sub>3</sub>T<sub>3</sub> se encontró en el 17% ( Fig.2), en menos del 9% se encontraron datos de sobrecarga derecha con BRDHH, la imagen de S<sub>1</sub>S<sub>2</sub>S<sub>3</sub> correspondió a 3%, la fibrilación auricular fue el hallazgo menos frecuente 0.6%.

Las imágenes observadas en el gammagrama ventilatorio / perfusorio se describen en la tabla 6, en el 73 % de los pacientes se encontró alta probabilidad ( Fig.3), probabilidad intermedia en un 7.0 % y baja probabilidad en un 9.5%, la distribución por segmentos en los gammagramas de alta probabilidad fue en lóbulo superior derecho 13%, lóbulo superior izquierdo 16%, lóbulo medio derecho 14%, segmentos mediales izquierdos 1 %, lóbulo inferior derecho 32 % y en lóbulo inferior izquierdo 23 %. En los gammagramas de probabilidad intermedia la distribución por segmentos fue para el lóbulo superior derecho 18 %, lóbulo superior izquierdo 9 %, lóbulo medio derecho 18 %, lóbulo inferior derecho 36% y en lóbulo inferior izquierdo 18%.

Los hallazgos positivos de la tomografía helicoidal se describen en la tabla 6, con afección de arterias pulmonares principales en un 7% con mayor afección en arteria izquierda, la afección de arterias pulmonares lobares fue en un 7% (Fig. 4 - 6), la afección de arterias pulmonares segmentarias correspondió a un 3.8%.

No se encontró una correlación entre los hallazgos del gammagrama y la tomografía computarizada helicoidal pues solo en 13 pacientes tuvieron los dos estudios durante el mismo internamiento.

Las alteraciones en el ecocardiograma y de otros estudios se enlistan en la tabla 7, la insuficiencia tricuspídea se encontró en el 28%, de este el porcentaje que correspondió a la forma leve fue 16%, la dilatación de cavidades derechas se encontró en un 25%, la hipocinecia ventricular derecha correspondió al 6%, la presencia de trombo en la arteria central pulmonar e intracavitario fue del 1% (Fig.7). No hubo diferencias entre la hipocinecia ventricular izquierda y la hipocinecia del septum 1% respectivamente. En relación con la disfunción ventricular, la disfunción del ventrículo izquierdo fue diastólica 5% y sistólica 3% y se observó disfunción diastólica biventricular en 3%, La presión sistólica de la arteria pulmonar fue de  $62 \pm 11$  mmHg con una mínima de 25 y máxima de 123.

El ultrasonido doppler fue normal en el 22 %, se reporto insuficiencia venosa de miembros inferiores en el 11 % , TVP proximal, TVP distal en el 27% y 22% respectivamente. La flebografía de miembros inferiores se realizo en el 1%.

La angiografía se realizó en el 2% y la angioresonancia en < 1 %. En quienes se identificó la presencia de los defectos de llenado correspondientes a la obstrucción arterial pulmonar.

El tratamiento consistió en el empleo de anticoagulación estándar en los pacientes con heparina no fraccionada y vía oral fue en el 69%, la anticoagulación con heparinas de bajo peso molecular y vía oral se llevó a cabo en el 20 %, se realizó terapia trombolítica con estreptoquinasa en el 5%, se colocó filtro de vena cava inferior en el 4% , la embolectomía quirúrgica se realizó en el 1% de los pacientes.

La mortalidad intrahospitalaria fue del 13 % y solamente el 10 % de los pacientes falleció directamente a causa de la TEP, el factor predictivo de mortalidad fue la edad siendo mayor en pacientes mayores de 60 años, el 6% murió en la primera semana de su ingreso hospitalario a causa de la TEP.

## DISCUSIÓN

En la población de estudio con tromboembolia pulmonar la mayoría de los pacientes correspondieron a mujeres en la quinta década de la vida, en relación a los factores de riesgo primarios y secundarios no encontramos diferencias en su presentación ni en su frecuencia.

El comportamiento clínico es una respuesta cardiopulmonar a la tromboembolia pulmonar y a los mecanismos de compensación específicos a una obstrucción vascular, directamente relacionado con el tamaño del trombo y el estado previo del sistema cardiopulmonar. Los síntomas cardiopulmonares más frecuentes fueron el dolor torácico de tipo pleurítico y la disnea que se correlaciona a lo reportado en las grandes series <sup>1,4</sup>. No encontramos diferencias en la presentación del dolor torácico, dolor pleurítico y dolor anginoso, a diferencia de la literatura internacional en la que se observa mayor frecuencia del dolor pleurítico<sup>1,4</sup>. Lo mismo sucede con la hemoptisis y el síncope al momento de su ingreso que no fueron frecuentes, esto podría ser debido a los diferentes criterios con los que se clasifican estos síntomas. En relación a los signos la presencia de taquipnea, taquicardia, temperatura > a 38 °C, cianosis distal y signos de trombosis venosa profunda en miembros inferiores en esta serie de pacientes la prevalencia fue mayor a lo referido en otras.<sup>1</sup> La hipotensión encontrada en una quinta parte de los pacientes lo podríamos explicar en esta serie debido al hipoflujo de cavidades izquierdas, a la falta del mantenimiento de la presión arterial sistémica por la descarga inducida de catecolaminas de manera inicial en el evento de TEP, lo que produce una perfusión subendocardica deficiente que lleva a una isquemia ventricular derecha y falla ventricular derecha. A la exploración física el signo más frecuente encontrado fue la presencia de estertores subcrepitantes subescapulares, que podrían estar en relación a sobrecarga ventricular en relación al evento agudo de obstrucción arterial pulmonar.<sup>3</sup> De los signos clínicos accesibles la hipotensión arterial, es el indicador de riesgo más importante para eventos adversos y puede ser un reflejo de obstrucción vascular grave.

A pesar que el dímero D es un marcador trombosis cuyo valor negativo podría excluir el diagnóstico de una trombosis aguda<sup>19</sup>, en el estudio llamó la atención el bajo número de muestras reportadas, aún teniendo el conocimiento de su alta sensibilidad al utilizar los métodos cuantitativos.

En la gasometría arterial la hipoxemia encontrada en algunos pacientes fue también un evento importante<sup>15</sup> su génesis y su gravedad es multifactorial, en su evaluación se tiene que descartar la existencia de una enfermedad cardiopulmonar subyacente, el grado de obstrucción, los cortocircuitos arteriovenosos y el grado de hiperventilación, la hipoxemia por reducción del gasto cardíaco secundario a FVD es uno de los principales mecanismos de deterioro clínico tornándose refractaria. La alcalosis respiratoria fue la alteración más frecuente en relación a la taquipnea que condiciona hipocapnia con un incremento del Ph, así como por la obstrucción de la vía aérea pequeña y ductos alveolares. La acidosis respiratoria que se observó en algunos otros pacientes se puede explicar por un aumento del espacio muerto fisiológico. La acidosis metabólica esta en relación a un bajo gasto, choque cardiogénico e hipoperfusión tisular<sup>5</sup> que se presentó en otros pacientes. Conforme el gasto disminuye, se incrementa la diferencia arteriovenosa de oxígeno y se reduce la saturación de oxígeno en el retorno sanguíneo del ventrículo derecho.

En el electrocardiograma la alteración mas frecuente fue la taquicardia sinusal y no se encontraron alteraciones de conducción o del ritmo, que se corresponde a lo encontrado en otras series publicadas<sup>1,4</sup> En pacientes sin cardiopatía previa el electrocardiograma tiene alta sensibilidad para identificar HAP, dilatación aguda del ventrículo derecho y permite establecer criterios indirectos de reperfusión al recuperarse las ondas T.

En las radiografías no se encontraron alteraciones en el mediastino, el hallazgo del parénquima pulmonar que se observo con mayor predominio fue las atelectasias y derrame pleural, como se reporta en las series internacionales<sup>1,4</sup>. Llamó la atención que en ningún paciente por radiografía se hubiese apreciado la amputación de la arteria pulmonar, tal vez por no tener una búsqueda intencionada de esta alteración. La dilatación de la arteria pulmonar con dilatación de cavidades cardiacas derechas, oligohemia se encuentran cuando existe hipertensión pulmonar grave. De acuerdo a las características clínicas a su ingreso y los hallazgos en la exploración física no se encontró correlación clínico – funcional – radiológica de edema agudo pulmonar. Cuando la radiografía de tórax es normal incrementa la probabilidad de diagnóstico del gammagrama pulmonar perfusorio y podría eventualmente sustituir la fase ventilatoria. Destaca el hecho que a pesar de la disponibilidad de la tomografía helicoidal en el instituto, se difiera su realización y el estudio inicial para confirmar el diagnóstico es el gammagrama ventilatorio /

perfusorio, esto lo podríamos explicar por la inestabilidad hemodinámica de los pacientes a su ingreso y a la necesidad de tener una vía central para su realización.

En los hallazgos ecocardiográficos los antecedentes de hipertensión arterial sistémica no tuvieron correlación con la función sistólica del ventrículo izquierdo. La dilatación de cavidades derechas, la disfunción ventricular derecha y la marcada regurgitación tricuspídea fueron los datos encontrados con mayor frecuencia que nos indican la afección vascular pulmonar por los trombos, esto se apoya con los hallazgos en la presión sistólica de la arteria pulmonar donde se observó una hipertensión pulmonar moderada, que es lo esperado en estos casos <sup>3</sup> La disfunción del ventrículo derecho es el principal determinante de insuficiencia cardiorrespiratoria, hipoxemia refractaria y choque cardiogénico, que es un reflejo de la obstrucción de la circulación pulmonar que es mayor a 30% y se correlaciona con mayor incidencia de mortalidad. La mortalidad a pesar de una terapéutica adecuada fue superior a la reportada en la literatura, esto podría estar asociado a las comorbilidades del tipo de pacientes evaluados en el Instituto y a las características clínicas a su ingreso como la hipotensión arterial sistémica sugestivos de falla ventricular derecha como indicador de obstrucción vascular grave.

## CONCLUSIONES

1.- La evaluación clínica ayuda a diferenciar a los pacientes con baja probabilidad de tromboembolia pulmonar.

2.- El empleo sistematizado de la prevención primaria en enfermos con uno o más factores de riesgo, podría disminuir la incidencia de enfermedad tromboembólica venosa.

3.- La hipoxemia y la hipocapnia se encuentran de manera común en los pacientes con tromboembolia pulmonar; sin embargo, la hipoxemia es moderada en la mayoría de los pacientes, revierte con oxígeno por puntas nasales y generalmente no requiere de ventilación mecánica. Al encontrar un gradiente alveolo arterial normal es poco probable el diagnóstico de tromboembolia pulmonar, pero no lo excluye de manera absoluta.

4.- El dímero D tiene valor diagnóstico cuando se obtiene una cifra  $> 500$  ug/L, por lo que se deberían preferir los métodos cuantitativos turbidimétricos o derivados de ELISA.

5.- Debido a la poca especificidad de la radiografía de tórax, su principal utilidad es para excluir padecimientos que simulan tromboembolia pulmonar en pacientes con enfermedad cardiopulmonar previa.

6.- En los hallazgos electrocardiográficos no es frecuente encontrar fibrilación auricular o algún otro trastorno de conducción, es de poca utilidad en el diagnóstico de tromboembolia pulmonar; en sus variantes masiva o submasiva un electrocardiograma normal es poco frecuente debido los cambios indicativos de sobrecarga ventricular derecha.

7.- Los estudios diagnósticos de primera línea como el dímero D, la gasometría, la radiografía de tórax y el electrocardiograma están indicados para valorar la probabilidad clínica de tromboembolia pulmonar y las condiciones generales de los pacientes.

8.- Para el diagnóstico de tromboembolia pulmonar se requiere demostrar a través de cualquier método invasivo o no invasivo, el estado de la circulación pulmonar.

9.- La tomografía computarizada helicoidal se puede considerar la técnica de elección, debido a el menor tiempo de adquisición de imágenes, mayor capacidad para secciones más finas, cobertura más extensa del tórax su mayor disponibilidad y a su factibilidad fuera de las horas asistenciales.

10.- El gammagrama pulmonar puede ser una alternativa en pacientes en quienes no se pueda utilizar medio de contraste.

11.- Un ecocardiograma transtorácico, identifica hipertensión arterial sistólica pulmonar aguda grave, establece en forma indirecta el diagnóstico de tromboembolia pulmonar, su mayor utilidad es en pacientes con alta sospecha clínica y estudios de circulación pulmonar no diagnósticos o en pacientes críticos.

12.- El estándar de oro, en el tratamiento de la trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar, continúa siendo la anticoagulación con heparina no fraccionada en la forma aguda y los anticoagulantes orales para su tratamiento a largo plazo, actualmente se puede utilizar también las heparinas de bajo peso molecular pero hay que tener en cuenta su costo. Un tratamiento oportuno puede impactar en la evolución clínica y en la sobrevida.

13.- La elevada incidencia de tromboembolia pulmonar, unida a su gravedad y a las dificultades para diagnosticarla, hace que se hayan usado algunos algoritmos para el abordaje diagnóstico ( Fig.8), como propuesta consideramos el diseño de la siguiente estrategia diagnóstica.(Fig.9).

La alta sospecha clínica es la piedra angular en el proceso de estratificación y diagnóstico, el primer paso será excluir la tromboembolia pulmonar y evitar pruebas diagnósticas innecesarias, por lo que al momento de ingreso de nuestros pacientes debemos evaluar los factores de riesgo , co – morbilidad asociada , y determinar si existe o no FVD asociada a trombosis aguda, realizar exploración física completa, gasometría arterial, radiografía de tórax y electrocardiograma. Se estimará la probabilidad clínica de TEP <sup>14</sup> (de acuerdo a las reglas predictivas de Wells),

En presencia de alta sospecha clínica de trombosis venosa profunda se realizará ultrasonido doppler si fuera positivo no son estrictamente necesarias pruebas adicionales para iniciar la terapéutica.

Por su alta sensibilidad el dímero - D, debería de integrarse a la estrategia diagnóstica, en aquellos pacientes con probabilidad clínica intermedia y baja, si el dímero – D es  $< 500 \text{ ug / L}$ , no está indicado dar tratamiento y habría que buscar causa alternativa de los síntomas. Si la sospecha clínica es alta y/o dímero – D  $> 500 \text{ ug / L}$ , se procederá a realizar de manera inicial la tomografía computarizada helicoidal debido a que su sensibilidad supera a el gammagrama perfusorio / ventilatorio de alta probabilidad y que este estudio no se encuentra disponible en turno nocturno y fines de semana. En aquellos pacientes con resultado positivo

para tromboembolia pulmonar se iniciará tratamiento, si el resultado no fuera concluyente se procederá a realizar ultrasonido doppler de miembros inferiores en aquellos pacientes con imagen sugestiva de trombosis aguda se puede iniciar con la terapéutica, en aquellos pacientes con resultado negativo se correlacionara con la probabilidad clínica, en aquellos con baja probabilidad se excluye el diagnóstico, en aquellos con probabilidad intermedia se repetirá el ultrasonido doppler a la semana ( esta conducta es adecuada para no exponer a los pacientes a el uso de los anticoagulantes orales cuando no se ha comprobado el diagnóstico de tromboembolismo venoso), en caso negativo se excluye el diagnóstico. Si el ultrasonido doppler fuera positivo se le dará tratamiento. En los pacientes con alta probabilidad clínica con ultrasonido doppler negativo se realizará angiografía pulmonar si se comprueban defectos de llenado se iniciará tratamiento, en aquellos pacientes con resultado negativo se debe dar seguimiento por lo menos 3 meses pues se estima una incidencia del 1.6 % al año de seguimiento.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Variables demográficas, síntomas y signos frecuentes en pacientes con tromboembolia pulmonar		
Edad	n = 157	
	mínimo	máximo
	16 - 88	Promedio ± DE 50 ± 19
Género	n	%
Femenino	120	76
Masculino	37	24
Síntomas		
Disnea	149	95
Tos	61	39
Dolor Extremidades	46	29
Dolor Anginoso	41	26
Dolor Pleurítico	41	26
Sincope	14	9
Hemoptisis	13	8
Signos		
Taquipnea	146	93
Taquicardia	122	78
Temperatura > 38°C	36	23
Hipotensión arterial sistémica	29	18
Hipertensión arterial sistémica	13	8
Esteriores subcrepitantes	55	35
Reforzamiento del segundo ruido pulmonar	11	7
Ritmo de galope	1	1
Ingurgitación Yugular		
Grado I	6	4
Grado II	8	5
Grado III	4	2
Edema miembros inferiores	71	45
Cianosis distal	24	15
Hoffmans	24	15
Ollow	18	11

n, número de pacientes; DE , desviación estándar.

Tabla 2. Factores de riesgos primarios y secundarios para tromboembolia pulmonar

<b>Factores primarios</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Déficit de antitrombina III	1	0.6
Déficit de proteína C	1	0.6
Resistencia proteína C	1	0.6
<b>Factores secundarios</b>		
<b>Enfermedad pulmonar</b>		
EPOC	12	8
SAOS	6	4
NID	3	2
HAP	1	1
<b>Enfermedad cardiaca</b>		
Hipertensión arterial sistémica	42	27
Cardiopatía isquémica	3	2
Inmovilización	75	48
Obesidad	29	18
Evento vascular cerebral	7	4
ICC	3	2
Lupus eritematoso generalizado	37	24
Síndrome antifosfolípido	28	18
Malignidad	27	17
Hiperviscosidad	1	1
Síndrome nefrótico	14	9
Puerperio	9	6
Historia de TVP	8	5
Quimioterapia	7	4
Anticonceptivos orales	6	4
Cirugía mayor	36	23
Cirugía ortopédica	9	6

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SAOS, síndrome de apnea obstructiva del sueño; NID, neumopatía intersticial difusa; HAP, hipertensión arterial pulmonar; TVP, trombosis venosa profunda; ICC, insuficiencia cardiaca congestiva.

Tabla 3. Intercambio gaseoso en pacientes con tromboembolia pulmonar

	n	%	Promedio ± DE	Mínimo-máximo
PaO <sub>2</sub> , mmHg	113	72	87 ± 10	46 - 100
D ( A-a O <sub>2</sub> )	108	69	60 ± 11	21 - 81
Oximetría	36	23	77 ± 11	149 - 90
Acidosis metabólica	56	36		
Alcalosis metabólica	33	21		
Alcalosis respiratoria	87	55		
Acidosis respiratoria	18	11		

PaO<sub>2</sub>, Presión arterial parcial de oxígeno; D ( A-a O<sub>2</sub>), gradiente alveólo arterial de oxígeno.

Tabla 4. Signos radiográficos frecuentes en la tromboembolia pulmonar

Radiografía tórax	n	%
Normal	44	28
Consolidación		
Basal derecha	6	4
Basal izquierda	5	3
Lóbulo medio derecho	4	2
Atelectasias	42	27
Signo Joroba de Hampton	5	3
Signo de Westermark	2	1
Cefalización flujo	26	17
Arteria pulmonar Prominente	18	11
Hilio pulmonar prominente	17	11
Derrame pleural		
Derecho	21	13
Izquierdo	10	6
Bilateral	19	12
Cardiomegalia		
Grado I	15	10
Grado II	18	11
Grado III	1	1
Aorta prominente	16	10

Tabla 5. Electrocardiograma en la tromboembolia pulmonar

	n	%
Normal	34	22
Fibrilación auricular	1	1
Taquicardia sinusal	96	61
Inversión V <sub>1</sub> a V <sub>4</sub>	33	21
S <sub>1</sub> Q <sub>3</sub> T <sub>3</sub>	27	17
BRDHH	14	9
S <sub>1</sub> S <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	4	2

BRDHH, bloqueo de rama derecha del haz de hiz.

Tabla 6. Hallazgos en medicina nuclear y tomografía computarizada helicoidal.

<b>Gammagrama</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Alta probabilidad	115	73
Probabilidad intermedia	11	7
Baja probabilidad	15	10
<b>Tomografía computarizada helicoidal</b>		
Arteria pulmonar principal		
Izquierda	6	4
Derecha	5	3
Arteria pulmonar lobar		
Inferior izquierda	4	3
Inferior derecha	3	2
Media derecha	3	2
Superior izquierda	1	1
Arterias pulmonares segmentarias		
Lóbulo Inferior izquierdo	4	2
Lóbulo inferior derecho	2	1
Lóbulos inferiores bilaterales	1	1

Tabla 7. Hallazgos en el ecocardiograma y otros estudios

Ecocardiograma		
	n = 70	
	Promedio±DE	Mínimo-máximo
PSAP mmHg	63 ± 11	25 – 123
	n	%
Dilatación de cavidades derechas	40	25
Trombo Intracavitario	2	1
Trombo arteria central pulmonar	2	1
Insuficiencia tricuspídea		
Leve	25	16
Moderada	19	12
Hipocinecia ventricular derecha	9	6
Hipocinecia del séptum	2	1
Hipocinecia ventricular izquierda	2	1
Disfunción diastólica izquierda	7	4
Disfunción diastólica biventricular	4	2
Disfunción sistólica izquierda	4	2
Disfunción sistólica derecha	1	1
<b>Ultrasonido doppler Ms ls</b>		
Normal	34	22
TVP proximal	42	27
TVP distal	35	22
Insuficiencia venosa	17	11
<b>Otros estudios</b>		
Angiografía	3	2
Angioresonancia	1	1
Flebografía	2	1

PSAP, presión sistólica de la arteria pulmonar; Ms ls, miembros inferiores; TVP, trombosis venosa profunda.

Tabla 8. Esquemas de tratamiento al momento del diagnóstico

	n = 157	%
HnoF+ Ao	108	69
HnoF	4	2
HnoF+ filtro	1	1
HBPM + Ao	32	20
HBPM+Filtro	4	2
Strep + HnoF + Ao	5	3
Strep+HnoF	1	1
Strep+endarectomía+ Ao	1	1
Strep+endarectomía+filtro	1	1

HnoF, heparina no fraccionada; Ao, anticoagulantes orales; HBPM, heparinas de bajo peso molecular; Strep, estreptoquinasa.

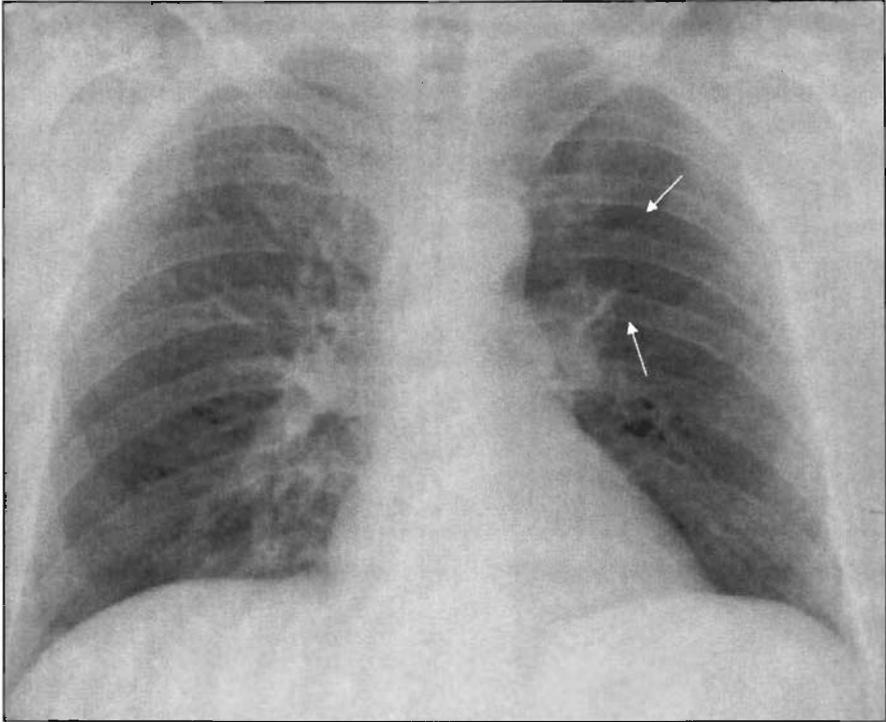
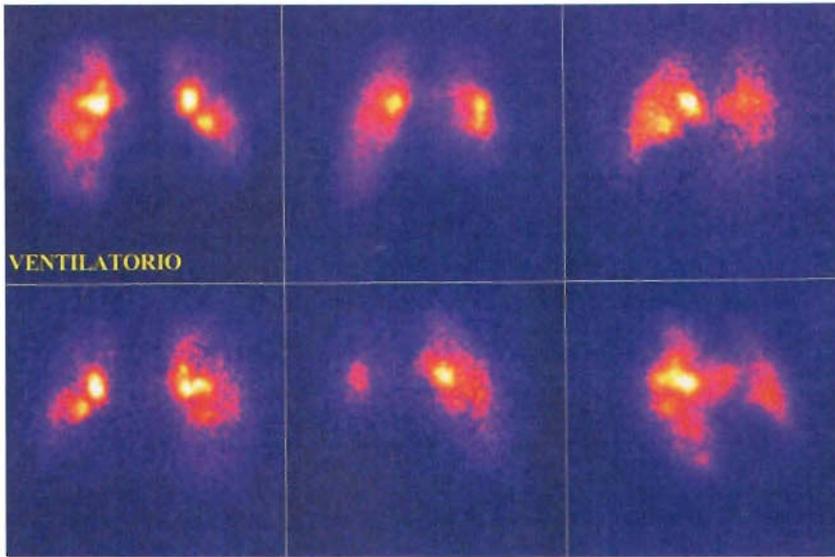


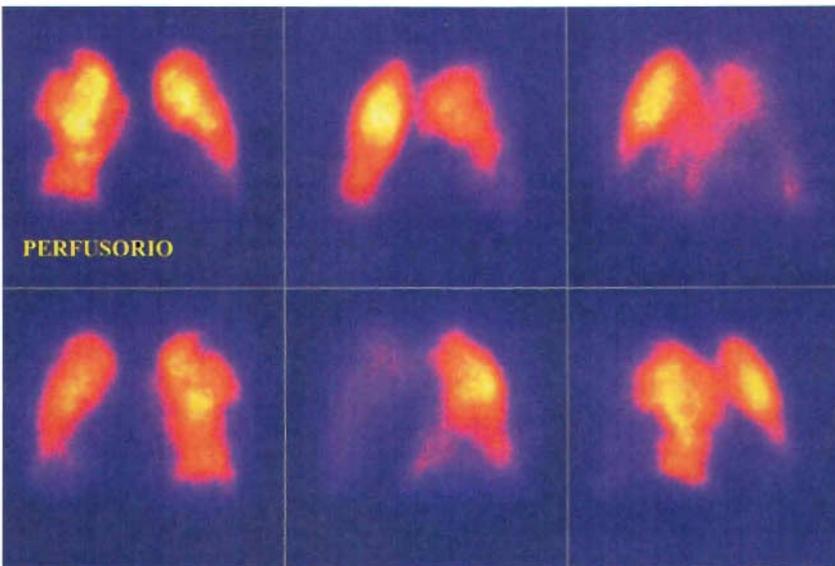
Fig.1 Radiografía tórax postero-anterior. Signo de Westermark (flechas blancas) área que corresponde a oligoemia focal con ausencia del trazo vascular en el campo pulmonar que aparenta mayor transparencia.



Fig. 2 Electrocardiograma que muestra S1 Q3 T3, desnivel negativo del segmento ST , ondas T negativas y profundas de V1 a V4 asociada a TEP grave e hipertensión arterial pulmonar aguda.



A



B

Fig. 3 Gammagrama:A).- fase ventilatoria que muestra distribución irregular del aerosol radioactivo en ambos pulmones y atrapamiento del mismo en grandes bronquios. Se observan zonas difusas hipoventiladas en los contornos de los dos pulmones. B).- la fase de perfusión presenta zonas de forma cónica hipoperfundidas en el pulmón derecho en los segmento apical y segmentos lateral de lóbulo superior, segmento lateral, medial, anterior y posterior de lóbulo inferior.

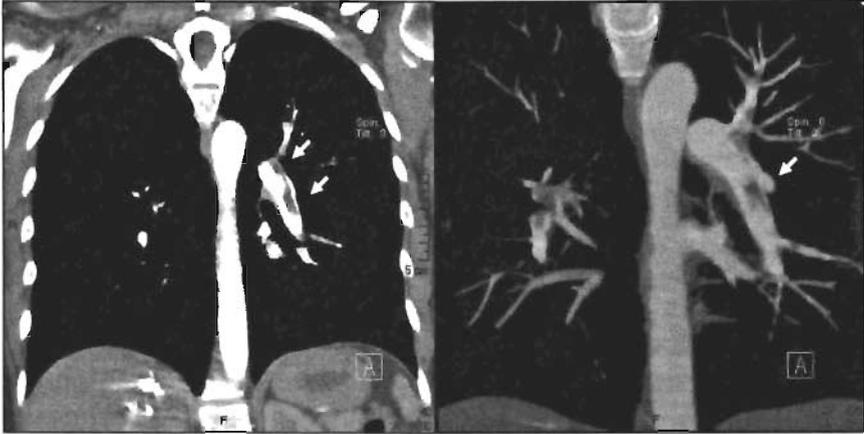


Fig.4 Reconstrucción coronal de tomografía computarizada helicoidal, que evidencia defectos de llenado en arteria pulmonar correspondiente a segmentos singulares ( flechas blancas).



Fig.5 Tomografía computarizada helicoidal, corte Sagital. En donde se observa defecto de llenado segmentario axial interlobar y superior izquierdo (flecha blanca).

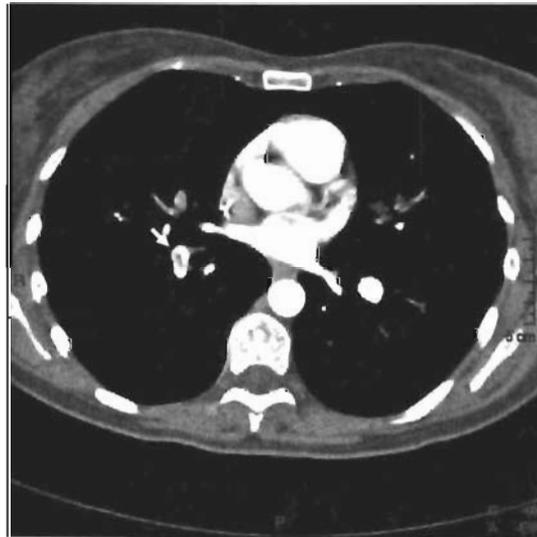


Fig.6 Corte sagital que muestra un defecto de llenado segmentario de lóbulo medio derecho (flecha blanca ).

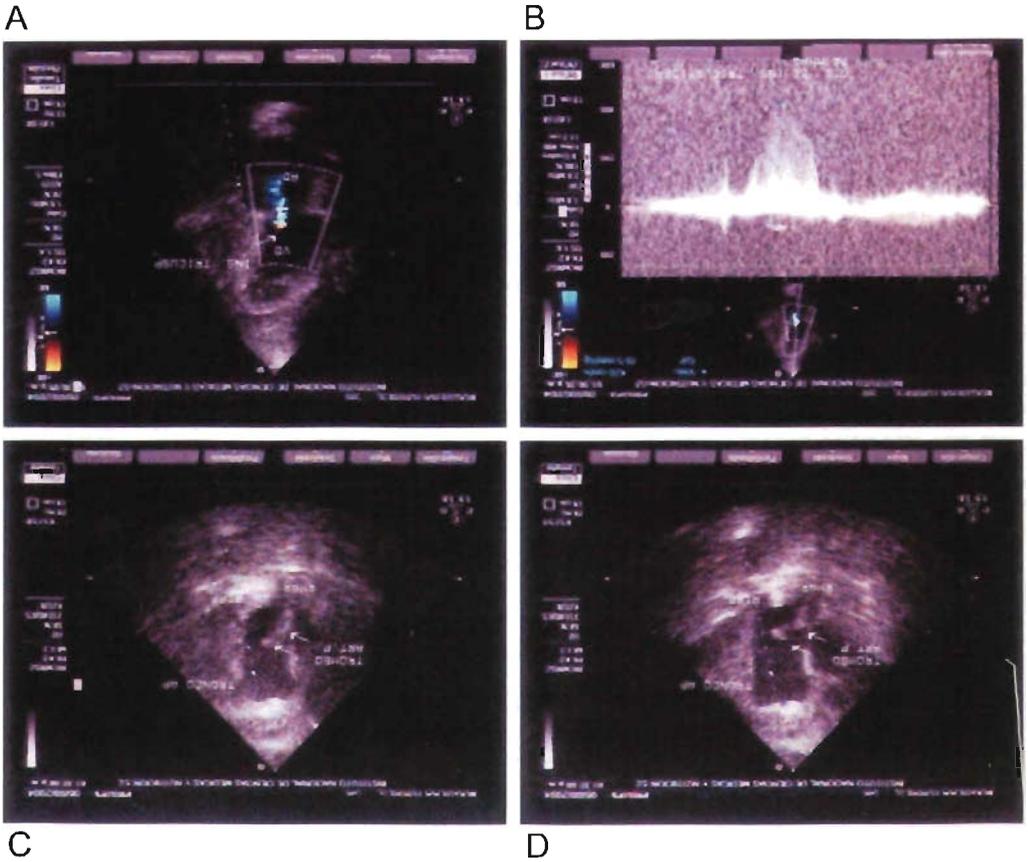


Fig. 7: Ecocardiograma bidimensional paraesternal: donde se observa trombo(flecha) en rama derecha y tronco de la arteria pulmonar (A y B), ecocardiograma con flujo doppler continuo de la insuficiencia tricuspidea observando incremento en la velocidad del flujo, tricuspideo ( Fórmula de bernoulli  $V^2 \times 4$ ), dato de hipertensión arterial pulmonar severa.(C) Ecocardiograma eje apical de 4 camaras donde se observa insuficiencia tricuspidea y dilatación de cavidades derechas.(D).

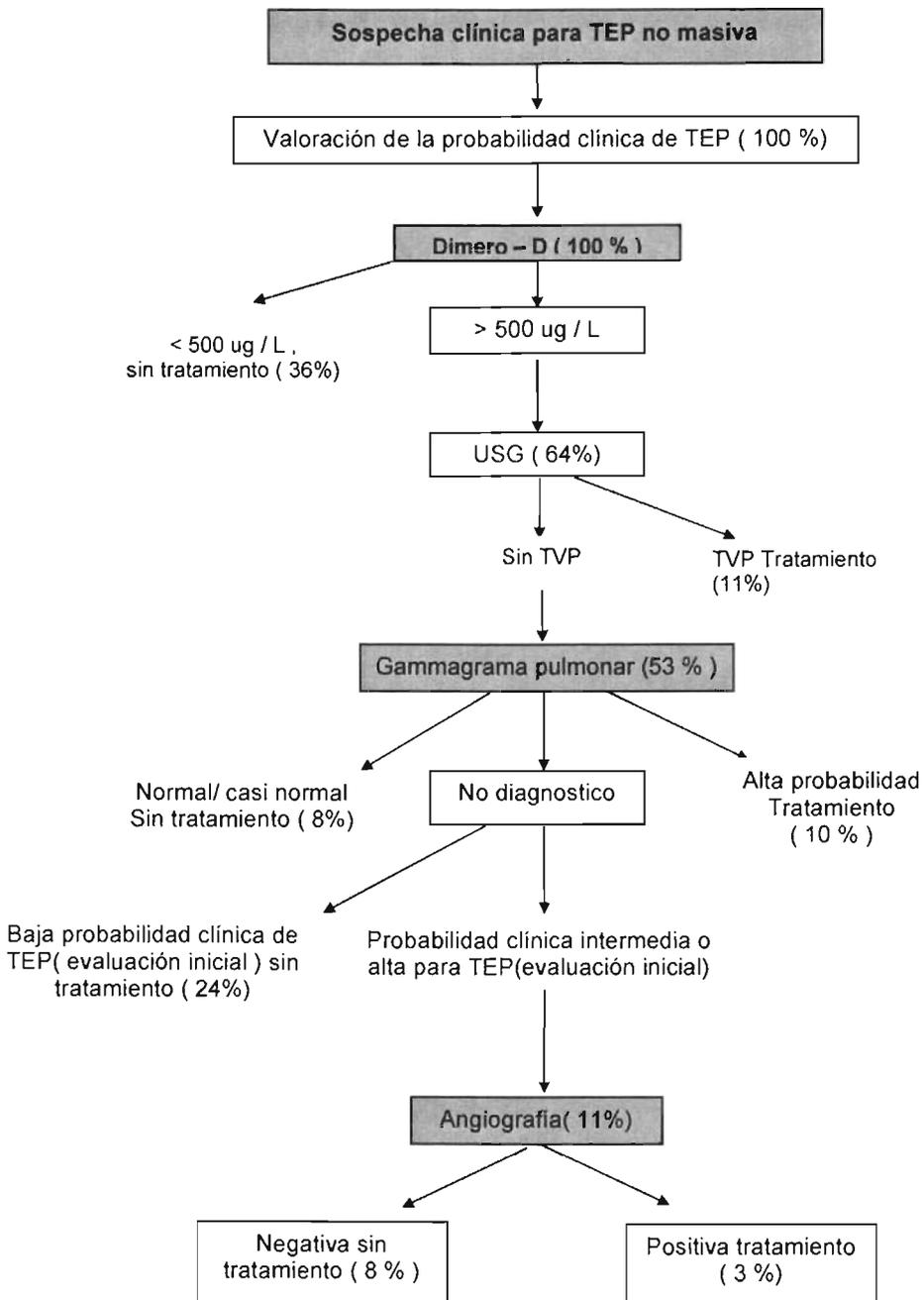


Fig 8. Algoritmo diagnóstico de tromboembolia pulmonar de acuerdo al Task Force Report-European Heart Journal 2000.

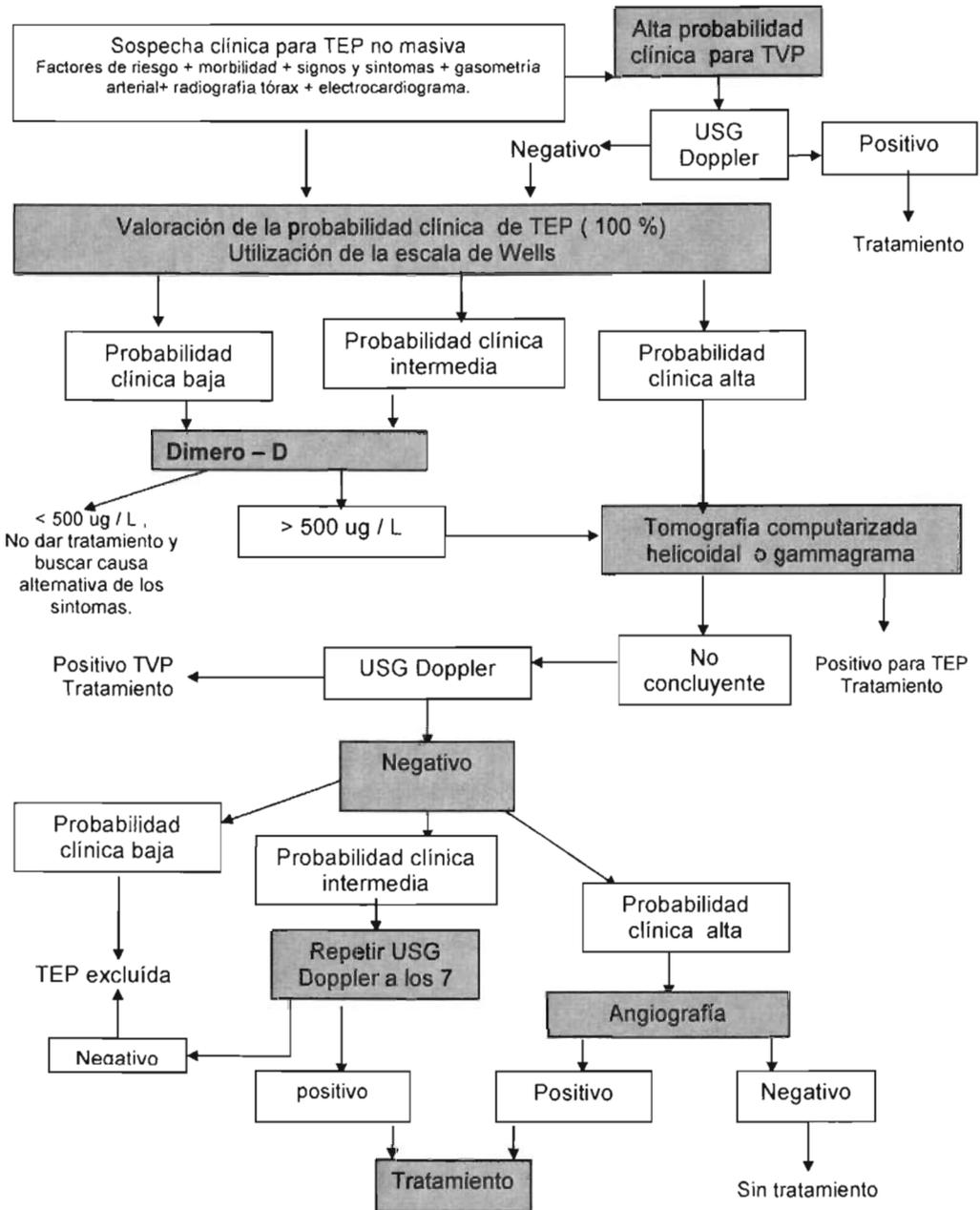


Fig 9. Propuesta de algoritmo diagnóstico de tromboembolia pulmonar para el INCMNSZ

## **Pie de tablas**

Tabla 1. Variables demográficas, síntomas y signos frecuentes en pacientes con tromboembolia pulmonar

Tabla 2. Factores de riesgo primarios y secundarios para tromboembolia pulmonar

Tabla 3. Intercambio gaseoso en pacientes con tromboembolia pulmonar

Tabla 4. Signos radiográficos frecuentes en la tromboembolia pulmonar

Tabla 5. Electrocardiograma en la tromboembolia pulmonar

Tabla 6. Hallazgos en medicina nuclear y en la tomografía computarizada helicoidal

Tabla 7. Hallazgos en el ecocardiograma y otros estudios

Tabla 8. Esquemas de tratamiento al momento del diagnóstico

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

### **Pie de figuras**

Fig.1 Radiografía tórax postero-anterior. Signo de Westermark (flechas blancas) área que corresponde a oligoemia focal con ausencia del trazo vascular en el campo pulmonar que aparenta mayor transparencia.

Fig.2 Electrocardiograma que muestra S1 Q3 T3, desnivel negativo del segmento ST, ondas T negativas y profundas de V1 a V4 asociada a TEP grave e hipertensión arterial pulmonar aguda.

Fig.3 Gammagrama: A).- fase ventilatoria que muestra distribución irregular del aerosol radioactivo en ambos pulmones y atrapamiento del mismo en grandes bronquios. Se observan zonas difusas hipoventiladas en los contornos de los dos pulmones. B).- la fase de perfusión presenta zonas de forma cónica hipoperfundidas en el pulmón derecho en los segmento apical y segmentos lateral de lóbulo superior, segmento lateral, medial, anterior y posterior de lóbulo inferior.

Fig.4 Reconstrucción coronal de tomografía computarizada helicoidal, que evidencia defectos de llenado en arteria pulmonar correspondiente a segmentos singulares (flechas blancas) .

Fig.5 Tomografía computarizada helicoidal, corte sagital. En donde se observa defecto de llenado segmentario axial interlobar y superior izquierdo (flechas blancas).

Fig.6 Corte sagital que muestra un defecto de llenado segmentario de lóbulo medio derecho (flecha blanca) .

Fig.7 Ecocardiograma bidimensional paraesternal: donde se observa trombo (flechas blancas) en rama derecha y tronco de la arteria pulmonar (A y B), ecocardiograma con flujo doppler continuo de la insuficiencia tricuspidea observando incremento en la velocidad del flujo, tricuspideo ( Fórmula de bernoulli  $V^2 \times 4$ ), dato de hipertensión arterial pulmonar severa(C). Ecocardiograma eje apical de 4 camaras donde se observa insuficiencia tricuspidea y dilatación de cavidades derechas.(D).

Fig. 8 Algoritmo diagnóstico de tromboembolia pulmonar de acuerdo al Task Force Report- European Heart Journal 2000.

Fig. 9 Propuesta de algoritmo diagnóstico de tromboembolia pulmonar para el INCMNSZ.

## Referencias

- 1.- Medical Section of The American Lung Association, American Thoracic Society. The Diagnostic Approach to acute venous thromboembolism. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Vol. 60 .pp 1043 – 1066, 1999.
- 2.-Goldhaber SZ. Pulmonary Embolism. New England Journal Medicine 1998; 339: 93 – 104
- 3.- Jerges C, Elizalde J, Sandoval J, Gutiérrez P, García de León M, Ramírez A. y Cols. Sociedad Mexicana de Cardiología . Guías y recomendaciones del capítulo de circulación pulmonar; diagnóstico, estratificación y tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda. Archivos de Cardiología de México 2004; 74: S547-S585
- 4.- Torbicki A, Van Bee E.J.R, Charbonnier B, Meyer G, Morpugo M, Palla A, et al. Guidelines on Diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart Journal 2000;21:1301-1326.
- 5.- Ruiz M, Ramos JA, De Hoyos E. Thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in fulminant pulmonary embolism: A Review. Crit Care Med 2001; Vol. 29 ,No .11: 2211- 2219.
- 6.- Uresandi F, Blanquer J, Confer F, De Gregorio M.A, Lobo J.L, Otero R. y Cols. Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar. Arc Bronconeumol 2004; 40(12): 580-594.
- 7.- Arcasoy S, Kreit J. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism\* A comprehensive review of current evidence. Chest ; 115: 1695 – 1707.
- 8.- Páramo M, Ramírez F, Cervantes A, Gómez P, González J, Lifshitz A, Navarro F, Rojas G. Trombosis venosa y embolia pulmonar guías de prevención, diagnóstico y tratamiento. Complicaciones y secuelas. Academia Mexicana de Cirugía 2004.
- 9.-Riedel, M. Diagnosing pulmonary embolism. Postgraduate Medical Journal 2004; 80:309-319
- 10.- Hyers Thomas. Management of venous thromboembolism, Past, Present and Future. Arch Inter Med 2003 ; 163: 759 – 768.
- 11.-Kearon Clive. Diagnosis of pulmonary embolism. Canadian Medical Association Journal 2003; 168:183-194
- 12.- Chanilal S, Eikelboom J, Attia J, Miniati M, Panju A, Simel D, Giusberg J. Does this patient have pulmonary embolism, Journal American Medical Association 2003; 290 : 21: 2849 – 2858 .
- 13.- Bates S, Ginsberg J, Straus S, rekens H, Sackett D. Criteria for evaluating evidence that laboratory abnormalities are associated with the development of venous thromboembolism. Canadian Medical Association Journal 2000; 163:1016-1021.
- 14.- Fedullo PF, Tapson VF. The evaluation of suspected pulmonary embolism. New England Journal Medicine 2003; 349: 1247- 1256
- 15.- Goldhaber SZ, Elliott CG . Acute pulmonary embolism. Part I epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. Circulation 2003; 108:2726-2729
- 16.- Wood Kenneth. Mayor pulmonary embolism \* Review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. Chest 2002; 121: 3: 877 - 905
- 17.- Porres M, Flores C, Tromboembolia pulmonar. Med Int Mex 2003 : 19( 2) 89 – 105.

- 18.- Kline JA, Wells PS, Methodology for a rapid protocol to rule out pulmonary embolism in the emergency department. *Annals of Emergency Medicine* 2003; 42:2 : 266- 274.
- 19.-Timothy RW, Stephen C, Hartsell. Pulmonary embolism: making sense of the diagnostic evaluation. *Annals of Emergency Medicine* 2001: 504- 511
- 20.- Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D- dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Inter Med* 2002 ; 162: 747 – 754
- 21.- Frost SD, Brotman DJ, Michota FA. Rational use of D-dimers measurement to exclude acute venous thromboembolism disease.. *May Clin Proc.* 2003; 78 : 1385 – 1391.
- 22.- Meignan M, Rosso J, Gauthier H, Brunengo F, Claudel S, Sagnard L, Azemar P, Simonneau G, Charbonnier B. Systematic lung scans reveal a high frequency of silent pulmonary embolism in patients with proximal deep venous thrombosis. *Arch Inter Med* 2000; 160: 159 – 164
- 23.- Mullins MD, Becker DM, Hagspiel KD, Philbrick JT. The role of spiral volumetric computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Arch Inter Med* 2000; 160: 293 – 298.
- 24.- Carman T, Deitcher ST. Advances In diagnosing and excluding pulmonary embolism: spiral CT and D – dimer measurement. *Cleveland Clinic Journal* 2002 ; 69: 9 : 721 – 729.
- 25.- Ryu JH, Swensen SJ, Olson EJ, Pellikka PA. Diagnosis of pulmonary embolism with use of computed tomographic angiography. *May Clin Proc.* 2001; 76 : 59 – 65. *May Clin Proc.* 2003; 78 : 1385 – 1391.
- 26.- Kruip JH, Leclercq MG, Van der Heul C, Prins MH, Büller. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. A systematic review. *American College of Physicians* 2003; 138: 12: 941- 952.
- 27.- Golhaber SZ, Elliott G. Acute pulmonary embolism: Part II. Risk stratification, treatment, and prevention. review : clinical cardiology: new frontiers. *Circulation* 2003; 108: 2834 – 2838.
- 28.-Ahearn GS, Hadjiliadis D, Govert JA, Tapson VF. Massive pulmonary embolism during pregnancy successfully treated with recombinant tissue plasminogen activator. *Arch Inter Med* 2002; 162: 1221 – 1227.