



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA

CENTRO MÉDICO ABC

**TROMBOEMBOLIA PULMONAR ASINTOMÁTICA EVALUADA CON
GAMMAGRAMA PULMONAR VENTILATORIO/PERFUSORIO EN PACIENTES
CON TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE MIEMBROS PÉLVICOS**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:

Medicina Nuclear

PRESENTA:

DR. MIGUEL ÁNGEL OLARTE CASAS

ASESOR:

DR. GUILLERMO ALFONSO ROJAS REYNA

SERVICIO DE CIRUGÍA

CENTRO MÉDICO ABC.



MÉXICO, D. F. FEBRERO DE 2011.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DR. JOSÉ HALABE CHEREM

JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTRO MÉDICO ABC

DR. JOSÉ RAFAEL GARCÍA ORTÍZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y JEFE DEL SERVICIO
DE MEDICINA NUCLEAR
CENTRO MÉDICO ABC

DR. GUILLERMO ALFONSO ROJAS REYNA

DIRECTOR MÉDICO LINEA SERVICIO DE CIRUGÍA
PROFESOR DE CIRUGÍA UNAM
ASESOR DE TESIS
CENTRO MÉDICO ABC

“si he de soñar, porque no soñar mis propios sueños”

Olarte

*“Piensa que todos los días pueden ser el supremo,
y recibirás con agrado la hora que no esperabas”*

Horacio

*“El mundo de todos los días jamás puede tomarse
como algo personal que tiene poder sobre nosotros,
como algo que puede crearnos o destruirnos,
porque el campo de batalla del hombre no está
en su lucha con el mundo que lo rodea. Su
campo de batalla está sobre el horizonte,
en un área que es impensable para el hombre
común, el área donde el hombre deja de ser hombre...”*

Carlos Castaneda. Las enseñanzas de Don Juan

AGRADECIMIENTOS

*A él, el grande, por brindarme la oportunidad de sentirme cada vez más vivo.
A mi madre por enseñarme que las adversidades sólo son retos que nos hacen más fuertes.*

A Poncho por enseñarme que se puede llegar hasta donde uno quiera.

A Raquel por demostrarme que la vida tiene muchas cosas buenas reservadas para uno.

A Elena por enseñarme lo grandioso de las cosas sencillas.

A Amparo por mostrarme que la vida se vive con coraje.

A Hugo por permitir darme cuenta de las cosas importantes de la vida.

A Paco por enseñarme que la vida no se debe tomar tan enserio.

A Víctor y Sandra por enseñarme a darle más sentido a lo que se hace.

A Vic, Diego, Eric, Alex, Pepe, Emiliano y Amanda por enseñarme a no olvidar lo divertido de la vida.

A Carmelita, Lupita y Memo por creer en mí.

A mis tíos y primos porque directa o indirectamente han contribuido con lo que soy.

A Bere, Kary, Damaris, Daniel, Cesar y Laia por darle más sentido a mi vida.

A mis maestros en especial Magdalena Urueta y Hugo Fernández de Castro, así como compañeros por compartir sus enseñanzas

A todos los que estoy omitiendo y que han formado parte de mí.

ÍNDICE

I.	MARCO TEORICO.....	6
	A. Introducción.....	6
	B. Epidemiología.....	7
	C. Factores de riesgo.....	8
	D. Fisiopatología.....	9
	E. Historia Natural y Pronóstico.....	11
	F. Trombosis Venosa Profunda y Tromboembolia Pulmonar.....	12
	G. Presentación Clínica.....	12
	H. Métodos Diagnósticos.....	14
	i. Dímero D.....	14
	ii. Ultrasonido Venoso.....	15
	iii. Angiografía Pulmonar.....	17
	iv. Flebotomografía y Angiotomografía.....	18
	v. Resonancia Magnética.....	19
	vi. Gammagrama Ventilatorio/Perfusorio.....	21
	1. Interpretación.....	22
	2. Criterios PIOPED Modificados.....	25
	I. MARCO DE REFERENCIA.....	27
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	28
III.	JUSTIFICACIÓN.....	28
IV.	OBJETIVOS.....	28
V.	METODOLOGÍA.....	28
VI.	RESULTADOS.....	31
VII.	DISCUSIÓN.....	35
VIII.	CONCLUSIÓN.....	38
IX.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	39
X.	REFERENCIAS.....	40

I. MARCO TEÓRICO

A. INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) representa todo un espectro de patologías las cuales pueden ir desde una tromboflebitis superficial simple, pasando por la trombosis venosa profunda (TVP), hasta la tromboembolia pulmonar (TEP) que inclusive puede ser fatal. Dicha patología fue descrita en el siglo XIII, pero no fue hasta el 1600 que apareció en la literatura médica en los antiguos escritos hindúes como el Ayurveda y Susruta, en donde se describe a un paciente con inflamación y dolor de un miembro pélvico difícil de tratar.¹ Giovanni Battista Morgagni reconoció la presencia de un trombo en los vasos pulmonares de un paciente que sufrió una muerte súbita en su texto de 1761, *“De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis”*, pero no fue capaz de ofrecer una explicación a dicho hallazgo. A mediados de 1800, Jean Cruveilhier, un prominente patólogo de su tiempo propuso a la flebitis y a la trombosis como parte central de todas las enfermedades en sus textos, *“Anatomie Pathologique du Corps Humain”* y *“Traite d’Anatomie Pathologique Generale”*.²

Fue Rudolph Virchow en el siglo XIX quien comenzó sus estudios sobre trombosis, especialmente para investigar las propuestas de Cruveilhier. Virchow reconoció la relación entre la trombosis venosa y la obstrucción de arterias pulmonares por un proceso embólico. Sus investigaciones fueron la base para explicar la génesis de la enfermedad tromboembólica, las cuales se conjuntan en la triada descrita por el mismo: daño en la intima vascular, estasis e hipercoagulabilidad.³

La confirmación clínica de los descubrimientos de Virchow se llevó a cabo en 1880 cuando Luzzato reportó una serie de 160 casos que definían los aspectos clínicos de la tromboembolia pulmonar (TEP). En 1884 Picot reconoció que la trombosis venosa es siempre una enfermedad severa y fatal.⁴

TEP asintomática en pacientes con TVP

En la segunda mitad de siglo XX las autopsias y los estudios de pacientes hospitalizados demostraron que la TEP sin tratamiento adecuado presentó una mortalidad del 26% al 30%.⁵ Hasta el 70% de tromboembolias pulmonares fueron diagnosticadas en autopsias de pacientes en los cuales no había sido sospechado clínicamente dicho diagnóstico.⁶ Debido a la baja sospecha diagnóstica y a la alta mortalidad asociada ha obligado a los clínicos a realizar un abordaje más minucioso en pacientes con ETV y así tratar de forma más oportuna sus dos principales manifestaciones clínicas: la TEP y la TVP.

B. EPIDEMIOLOGÍA

Debido a la baja sospecha diagnóstica, la verdadera incidencia de TVP y TEP es desconocida. En los Estados Unidos de América (EUA) se estima que el primer episodio de tromboembolismo venoso ocurre en aproximadamente 100 por cada 100,000 personas por año, aproximadamente una tercera parte debuta con un evento de TEP y las dos terceras partes restantes con TVP. No hay diferencia estadística significativa entre hombres y mujeres.⁷ La incidencia incrementa drásticamente con la edad, desde menos de 5 casos por cada 100,000 personas en menores de 15 años hasta aproximadamente 500 casos por cada 100,000 personas en mayores de 80 años.⁸ Aproximadamente 79% de pacientes que presentan TEP tienen evidencia de TVP de miembros inferiores.⁹ La incidencia anual de TEP registrada en pacientes hospitalizados es de 1 episodio por cada 1,000 pacientes y anualmente al menos 300,000 personas mueren en EUA secundario a TEP.¹⁰ De los decesos, 75% tienen lugar en las primeras horas posteriores a la TEP mientras que la causa de muerte en los demás quizá se deba a TEP recurrente en las dos semanas que siguen al episodio inicial.¹¹

En México en el Hospital General del Centro Médico Nacional del IMSS se realizaron 1,685 necropsias en el periodo comprendido de 1981 a 1990. Se documentaron 252 casos con TEP (15%). La incidencia para ambos sexos fue

TEP asintomática en pacientes con TVP

similar y la mayoría de casos se encontró entre los 60 y 80 años. La TEP fue causa directa de muerte en 28%, contribuyó indirectamente en 62% y constituyó un hallazgo incidental en 10%.¹² Otro estudio realizado en el Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez en donde se realizaron 1,032 necropsias de 3,751 defunciones en el periodo comprendido entre 1985 y 1994; el diagnóstico de TEP se realizó en 231 casos (100 de ellos con TEP masiva); sin embargo, clínicamente el diagnóstico sólo se sospechó en 18% de los pacientes. En esta revisión se informó como la tercera causa de mortalidad.¹³

En pacientes con TVP sin síntomas sugestivos de embolismo pulmonar la incidencia documentada de TEP se encuentra en el rango de 39.5 a 60%.^{14,15,16}

C. FACTORES DE RIESGO

Considerando a la TVP y a la TEP manifestaciones de una misma entidad patológica (ETV), los factores de riesgo se consideran los mismos en ambas situaciones.¹⁷ Los factores de riesgo se pueden dividir en factores de riesgo hereditarios, adquiridos y factores poco claros en la participación de esta patología. **Tabla 1.**

El reemplazo total de cadera y de rodilla así como las cirugías por fractura de cadera y por cáncer son considerados factores de alto riesgo, de igual forma lesiones de la medula espinal entran dentro de este mismo rubro. Las enfermedades agudas son las situaciones donde más frecuentemente se presenta el tromboembolismo.¹⁸ Una marcada reducción de la movilidad también confiere un incremento en el riesgo por lo que se debe tomar en cuenta viajes prolongados que condiciones disminución de la movilidad, al igual que un estilo de vida sedentario y empleos que condicionen estar sentado por periodos muy prolongados.¹⁹ La edad avanzada es claramente otro factor de riesgo, con el incremento del riesgo después de los 40 años.

TEP asintomática en pacientes con TVP

En pacientes con cáncer los efectos procoagulantes propios del tumor, así como su tratamiento aumentan el riesgo de eventos de tromboembolismo, de igual forma el tumor puede condicionar obstrucción del flujo venoso y reducción de la movilidad; el tratamiento de estos pacientes puede condicionar embolismos por la presencia de catéter central para su administración así como por los efectos propios de la quimioterapia.²⁰

Dentro de los desordenes genéticos, la deficiencia de proteína C, proteína S y antitrombina incrementan sustancialmente el riesgo de trombosis y eventos tromboembólicos. El Factor V de Leiden el cual causa resistencia de la proteína C activada, es el factor de riesgo genético más común para trombofilia.²¹

FACTORES HEREDITARIOS	FACTORES ADQUIRIDOS	FACTORES PROBABLES
Deficiencia de antitrombina Deficiencia de proteína C Deficiencia de proteína S Factor V de Leiden Resistencia a la activación de proteína C sin factor V de Leiden Mutación del gen de protrombina Disfibrinogenemia Deficiencia de plasminógeno	Movilidad reducida Edad avanzada Cáncer Enfermedades agudas Cirugía mayor Trauma Cirugía de médula espinal Embarazo y posparto Policitemia Vera Síndrome antifosfolípidos Anticonceptivos orales Terapia de remplazo hormonal Quimioterapia Obesidad Catéter venoso central Inmovilización	Niveles elevados de lipoproteína Niveles bajos de factor tisular Niveles elevados de homocisteína; factor VIII, IX y XI; fibrinógeno; inhibición de fibrinólisis activada por trombina.

*Tomado de Víctor F. Acute Pulmonary Embolism. N Engl Med 2008:1039.

D. FISIOPATOLOGÍA

Los trombos venosos están conformados principalmente por fibrina y eritrocitos. La trombosis ocurre cuando la coagulación sanguínea sobrepasa los

TEP asintomática en pacientes con TVP

mecanismos naturales de anticoagulación y el sistema fibrinolítico. La coagulación generalmente se desencadena cuando la sangre se expone al factor tisular que está sobre la superficie de los monocitos activados que son atraídos hacia el sitio de daño o trauma vascular. La estasis venosa es producida por inmovilidad, dilatación u obstrucción venosa, presión venosa incrementada e incremento en la viscosidad sanguínea.²²

La lesión tisular también produce una alteración en la fibrinólisis desencadenada por la liberación de citocinas inflamatorias en respuesta al daño, las cuales inducen la síntesis endotelial de PAI-1 (inhibidor del activador de plasminógeno-1), de igual forma se reduce el efecto protector del endotelio vascular por disminución de la regulación de la trombomodulina unida a endotelio.²³

La estasis puede ser desencadenada por la dilatación venosa que ocurre en pacientes con venas varicosas y mujeres embarazadas o aquellas que utilizan estrógenos suplementarios, en los cuales la incidencia de trombosis se encuentra incrementada. La obstrucción venosa contribuye con el riesgo de trombosis venosa en pacientes con tumores pélvicos. El incremento en la viscosidad sanguínea la cual contribuye con la estasis, puede explicar el riesgo de trombosis en pacientes con Policitemia Vera, hipergammaglobulinemia o desordenes inflamatorios crónicos. El daño venoso directo puede ocasionar trombosis venosa en pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de cadera, cirugía de rodilla, o en pacientes con venas varicosas así como en pacientes con quemaduras severas o trauma de las extremidades inferiores.²⁴

La coagulación sanguínea es modulada por inhibidores circulantes o por inhibidores unidos a células endoteliales. Los inhibidores de la coagulación más importantes son la antitrombina, Proteína C y la Proteína S.²⁵ Una deficiencia hereditaria de alguna de estas tres proteínas se encuentra en aproximadamente 20% de pacientes que tienen una historia familiar de ETV, de los cuales su primer episodio de ocurre antes de los 41 años de edad.²⁶ Algunos tipos de disfibrinogenemias también pueden predisponer a trombosis, como ocurre en la

TEP asintomática en pacientes con TVP

deficiencia congénita de plasminógeno. La resistencia a la proteína C activada o al factor V de Leiden es la causa más común de trombofilia hereditaria, sin embargo puede presentarse hasta en el 5% de personas sin historia familiar de TEV y en el 20% de pacientes como primer episodio de TEV.²⁷ El riesgo de trombosis en pacientes con trombofilia se incrementa con el uso de anticonceptivos que contienen estrógenos,²⁸ de igual forma se ha demostrado que el uso de estrógenos a dosis habitual para la terapia de reemplazo hormonal incrementa el riesgo de recurrencia de tromboembolismo hasta tres veces más, con un riesgo alto de que ocurra en los primeros seis meses de haber iniciado la terapia.²⁹

E. HISTORIA NATURAL Y PRONÓSTICO

La mayoría de los trombos no producen síntomas y son confinados al sistema venoso profundo e intramuscular de las piernas. Algunos trombos sufren lisis espontánea, sin embargo otros se extienden hacia venas poplíteas e incluso más proximal. La lisis completa de trombos venosos proximales es menos común, incluso son los causantes de la mayoría de embolismos pulmonares.³⁰ Los trombos venosos extensos causan daño valvular local, lo cual se considera como el principal factor para desarrollar el síndrome postrombótico.³¹

Un tratamiento inadecuado o la falta del mismo en presencia de tromboembolismo está asociado a una alta tasa de complicaciones. Aproximadamente 25% de trombos localizados en la pantorrilla que no reciben tratamiento se extienden hacia venas poplíteas, así mismo el 50% de trombos venosos proximales no tratados sufren extensión proximal (pudiendo ocasionar TEP). Los pacientes que presentan trombosis venosa proximal que son tratados inadecuadamente tienen una tasa de recurrencia de aproximadamente del 40%.³² Los factores de riesgo relacionados con recurrencia de ETV incluyen trombosis venosa proximal, presencia de anticuerpos antifosfolípidos³³ y género masculino.³⁴ Se ha demostrado que la trombofilia hereditaria es un riesgo débil de recurrencia para TEV.³⁵

F. TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y TROMBOEMBOLIA PULMONAR

Aunque la trombosis puede ocurrir en cualquier parte del sistema venoso, esta ocurre predominantemente en sitios de lesión o estasis vascular, particularmente en la cúspide de las válvulas de los senos venosos de las venas de las pantorrillas.³⁶ Aproximadamente el 90% de TVP ocurre en miembros pélvicos, pero sólo los trombos provenientes de vasos profundos y proximales tienden a embolizar hacia los pulmones. La TVP se clasifica como distal si está por debajo de la rodilla y proximal si se encuentra en la vena poplítea o por arriba de esta. Aunque generalmente la trombosis venosa distal no representa una amenaza inmediata a la embolización, existe hasta un 20% a 30% de incidencia de propagación al sistema venoso proximal.

La TEP ocurre cuando el trombo se desprende de la pared endotelial, viaja a través de las cavidades derechas del corazón y se aloja en las arterias pulmonares. Dependiendo del tamaño y la forma del trombo será el sitio de alojamiento en el sistema arterial pulmonar y los signos y síntomas que se presenten.³⁷

G. PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las características clínicas de la TVP como hinchazón localizada, enrojecimiento, sensibilidad y edema distal, no son específicos, y el diagnóstico siempre debe ser confirmado por pruebas objetivas. Aproximadamente el 85% de pacientes ambulatorios con sospecha clínica de TVP tienen otra causa de los síntomas presentados.

Si bien los datos clínicos no pueden confirmar o descartar el diagnóstico de TVP, estos permiten estratificar la probabilidad de presentar la enfermedad como alta

TEP asintomática en pacientes con TVP

(prevalencia de trombosis del 60%), intermedia (prevalencia del 25%) o baja (prevalencia del 5%) en base a: 1) presencia o ausencia de factores de riesgo; 2) si la presentación de las manifestaciones es típica o atípica y su severidad y 3) si existe una explicación alternativa para los síntomas que al menos sean tan probable como TVP. Ver **Tabla 2**.

VARIABLE	PUNTOS
Cáncer activo	1
Parálisis, paresias o reciente inmovilización de miembros inferiores	1
Reposo > 3 días, o cirugía mayor 4 semanas previas	1
Sensibilidad a lo largo de la distribución del sistema venoso profundo	1
Hinchazón de toda la pierna	1
Afección de 3 cm más que la pantorrilla asintomática (medida 10 cm debajo de la tuberosidad tibial)	1
Edema con fóvea confinado a la pierna sintomática	1
Dilatación de las venas superficiales (no varicosas)	1
Diagnóstico alternativo es al menos tan probable como el de TVP	-2
≤ 0: Baja probabilidad (5% prevalencia de trombosis) 1-2: Probabilidad moderada (25%) ≥ 3: Alta probabilidad (60%)	
Tomado de Wells PS, Owen C, Doucette S, Fergusson D, Tran H: Does this patient have deep vein thrombosis? JAMA 295:199,2006	

Los síntomas asociados a la TEP dependen del grado de obstrucción vascular, la magnitud de la respuesta inflamatoria y la reserva fisiológica del paciente, sin embargo la disnea es el síntoma más común presente en la TEP ya que hasta el 79% de pacientes la presenta. En pacientes donde la TEP fue sospechada y diagnosticada, del 97 al 98% de pacientes presentó al menos uno de los siguientes signos y síntomas: disnea, taquicardia, dolor pleurítico o signos

TEP asintomática en pacientes con TVP

de TVP. La disnea y la taquicardia fueron menos frecuentes en pacientes jóvenes.³⁸ El modelo creado por Wells y sus colegas incorpora una evaluación de síntomas y signos, la presencia de un diagnóstico alternativo para dar cuenta de la condición del paciente y la presencia de factores de riesgo para TEV. Con el uso de este modelo es posible categorizar la probabilidad clínica de la TEP en un paciente en particular como baja probabilidad (prevalencia <10%), moderada (~ 25% de prevalencia) o de alta (prevalencia del 60%). Ver **Tabla 3**.

Tabla 3. MODELO PARA DETERMINAR LA SOSPECHA CLÍNICA DE TEP

VARIABLE	PUNTOS
Signos y síntomas clínicos de TVP	3
Diagnóstico alterno menos probable que EP	3
FC >100lpm	1.5
Inmovilización y Qx 4sem previas	1.5
TVP / EP previa	1.5
Hemoptisis	1
Malignidad	1
Total de Puntos	

≤ 4: Baja probabilidad
4.5-6: Moderada Probabilidad
>6: Alta probabilidad

Tomado de: Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al: Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 83:416,2000

H. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

i. DÍMERO D

El Dímero-D (DD) es el producto final de la lisis de un trombo, representa la degradación de la fibrina por la plasmina. La prueba de DD no discrimina entre condiciones fisiológicas o trombosis patológica. Los niveles de DD pueden elevarse también en cáncer, embarazo, trauma o cirugía

TEP asintomática en pacientes con TVP

reciente, sepsis y muchas otras condiciones médicas que limitan su uso. Debido a esto el DD es altamente sensible pero poco específico.³⁹

Existen tres pruebas sanguíneas para detectar al DD: 1) Prueba de ELISA, 2) Aglutinación en Latex y 3) Aglutinación completa de sangre. La prueba de ELISA es el método de elección ya que se ha reportado una sensibilidad del 95% y una especificidad del 45% para la detección de TEP y una sensibilidad del 94% y especificidad del 43% para el diagnóstico de TVP.⁴⁰ Su uso se recomienda en pacientes con baja sospecha clínica debido a su alto valor predictivo negativo (aproximadamente del 98%) por lo que un resultado normal excluye la presencia de ETV, sin la necesidad de realizar estudios diagnósticos adicionales.⁴¹

ii. ULTRASONIDO VENOSO

El ultrasonido venoso es el método de imagen de elección para el diagnóstico de TVP debido a que es accesible y no invasivo.⁴² Desde los años 90's el ultrasonido ha reemplazado a la venografía ya que ofrece similar información diagnóstica, pero sin los riesgos que conlleva la venografía considerando que es un método invasivo y que requiere la aplicación de material de contraste intravenoso. Se ha reportado que hasta en el 2% de pacientes sometidos a este método diagnóstico pueden desarrollar TVP por el mismo procedimiento.⁴³

El ultrasonido venoso es altamente certero para la detección de trombosis venosa proximal en pacientes sintomáticos, se ha reportado una sensibilidad del 97% comparado con el 90% para la venografía.⁴⁴ La sensibilidad para la detección de trombosis distal es considerablemente baja ya que es altamente operador dependiente. En pacientes asintomáticos que han sido sometidos a reemplazo de cadera o rodilla, la

TEP asintomática en pacientes con TVP

sensibilidad del ultrasonido para detectar TVP proximal es sólo del 60%, por lo que no se recomienda su uso en estos pacientes.⁴⁵

Las dos técnicas de ultrasonido comúnmente usadas para evaluar TVP son la compresión y el doppler color. La técnica de compresión se utiliza bajo el principio de que las venas normalmente se colapsan cuando se les aplica una presión extrínseca con el transductor. La falta de compresión indica la presencia de una masa intravascular, que la mayoría de las veces corresponde a un trombo. **(Figura 1).**

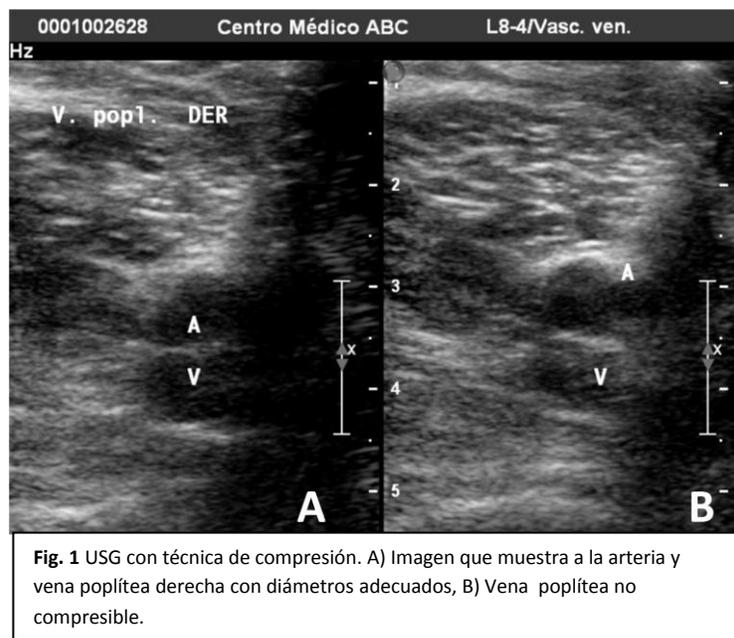
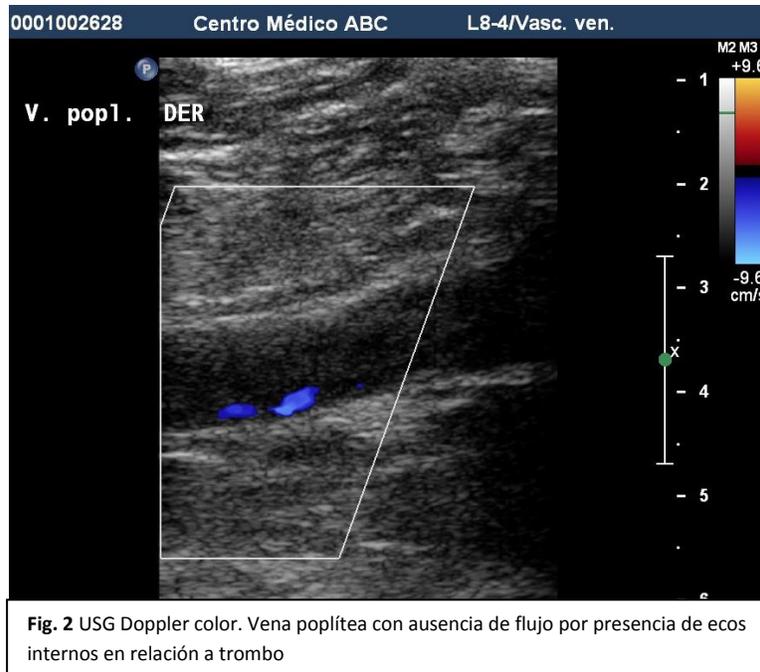


Fig. 1 USG con técnica de compresión. A) Imagen que muestra a la arteria y vena poplítea derecha con diámetros adecuados, B) Vena poplítea no compresible.

La técnica doppler color permite evaluar el flujo y el espectro del mismo que confirman el flujo adecuado y la variación respiratoria normal. Esta técnica es relativamente más complicada, se requiere un mayor tiempo y es operador dependiente.⁴⁶ **(Figura 2).**



El ultrasonido venoso es certero cuando los hallazgos son concordantes con los datos clínicos, dicha certeza disminuye si existe incongruencia con ambos datos. Por lo tanto si la sospecha clínica de TVP es baja y el ultrasonido muestra alguna anomalía, o si la sospecha clínica es alta y el ultrasonido es normal, la venografía debe ser considerada.

iii. ANGIOGRAFÍA PULMONAR

Si bien la angiografía pulmonar sigue siendo el estudio de elección para el diagnóstico de TEP, no obstante posee muchas desventajas que han disminuido su utilización ya que es un método invasivo, caro y poco disponible, por ello se ha reemplazado por la angiotomografía. Dentro de las principales complicaciones que pueden llegar a presentarse con este método diagnóstico se encuentran: arritmias, perforación cardíaca, paro cardíaco e hipersensibilidad al medio de contraste. Dichas complicaciones

TEP asintomática en pacientes con TVP

ocurren en el 3 al 4% de pacientes sometidos a este procedimiento. Se ha reportado una sensibilidad del 86%, una especificidad del 100% y una certeza del 97% para el diagnóstico de TEP.⁴⁷

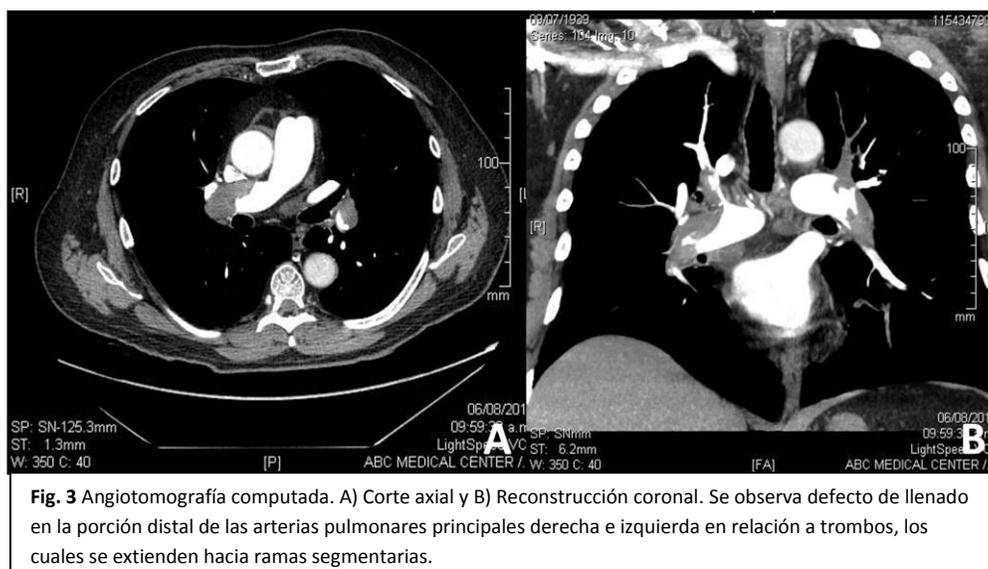
iv. FLEBOTOMOGRAFÍA Y ANGIOTOMOGRAFÍA

La flebotomografía es una modalidad diagnóstica que permite evaluar el sistema venoso desde pelvis hasta pantorrillas en un mismo tiempo tras la administración intravenosa de material de contraste yodado. Este método tiene similar sensibilidad y especificidad que el ultrasonido para el diagnóstico de TVP proximal.⁴⁸ Debido a que la angiogramografía de los vasos pulmonares y la flebotomografía de miembros pélvicos pueden adquirirse simultáneamente, evaluar ambas regiones simultáneamente es una opción atractiva para pacientes que presenten TVP y TEP, sin embargo se debe considerar la exposición a la radiación a la cual se somete a paciente, los costos y los riesgos que conlleva la aplicación de material de contraste intravenoso.⁴⁹

La angiogramografía permite la visualización del sistema arterial pulmonar en el plano axial y multiplanar, de igual forma se pueden realizar reconstrucciones tridimensionales (**Figura 3**). Se ha reportado una sensibilidad del 82 al 100% y una especificidad del 89 al 98% para el diagnóstico de TEP, puede ser no diagnóstica hasta en el 6% de pacientes,⁵⁰ la certeza diagnóstica depende del tamaño de la arteria pulmonar afectada, el valor predictivo positivo (VPP) reportado es de 97% para embolismo pulmonar de arterias principales o lobares, 68% para embolos en arterias segmentarias y 25% para arterias subsegmentarias. El valor predictivo es influenciado por los datos clínicos de probabilidad de TEP. El VPP es del 96% cuando la probabilidad clínica es alta, 92% cuando es intermedia y 58% cuando es baja. El valor predictivo negativo (VPN) es del 96% cuando la probabilidad clínica es baja, 89% cuando es intermedia,

TEP asintomática en pacientes con TVP

y del 60% cuando es alta.⁵¹ Una ventaja de la angiotomografía es que puede ofrecer un diagnóstico alternativo cuando la TEP está ausente.



v. RESONANCIA MAGNÉTICA

La resonancia magnética (RM) es otra opción diagnóstica en TEP y TVP. Existen múltiples técnicas y secuencias que varían en su grado de certeza.

La angio-resonancia con la aplicación de medio de contraste a base de gadolinio es la técnica más utilizada en el diagnóstico de TEP, mediante la cual se pueden identificar trombos proximales con una sensibilidad del 77% y una especificidad del 98%,⁵² pero pobremente identifica trombos subsegmentarios con una sensibilidad del 68%⁵³ (**Figura 4**), sin embargo se ha documentado que mediante la técnica de adquisición de imágenes sincronizadas con la respiración la sensibilidad se incrementa al 85%, sin cambios en la especificidad.⁵⁴ Actualmente la técnica para evaluar perfusión con RM, la cual utiliza la señal del gadolinio para estimar el volumen sanguíneo en una región del pulmón, puede identificar zonas de disminución del volumen sanguíneo que indirectamente pueden evidenciar TEP. Aunque los estudios reportados son pocos, Kluge y colaboradores han

TEP asintomática en pacientes con TVP

reportado una sensibilidad del 100% y una especificidad del 91% al comparar esta técnica con angiotomografía.

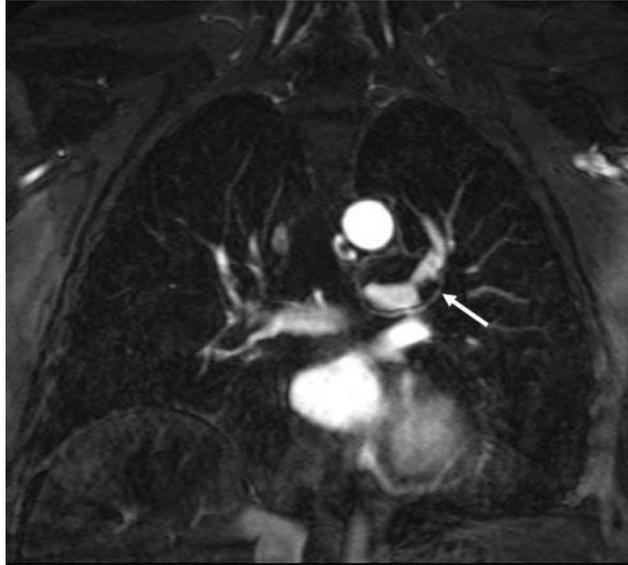


Fig. 4 Corte coronal de Angio-resonancia que muestra imagen hipointensa (flecha) en arteria pulmonar izquierda en relación a émbolo. Tomado de Circulation. 2004; 109[suppl I]:I-15-I-21.

El estudio de venografía con RM puede ser usada para evaluar patologías venosas centrales, variantes anatómicas y TVP de las extremidades, sobre todo porque es menos complicada de adquirir comparándola con la Angio-resonancia y esto se debe a que el flujo venoso es relativamente uniforme, el tamaño de las venas es mayor y el flujo es más lento. Adicionalmente se requiere menor resolución de imagen y se puede realizar con y sin la aplicación de gadolinio.⁵⁵ Los estudios que comparan el ultrasonido con la venografía con RM han demostrado que esta última es superior para la detección de TVP, sobretodo en trombos localizados en pelvis y vena femoral común, con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 98% en comparación con el ultrasonido donde se reportó una sensibilidad del 91% y una especificidad del 97%.

Dentro de las ventajas de utilizar la RM están la eliminación de radiación ionizante, seguridad en el embarazo y la disminución de nefrotoxicidad por utilización de medio de contraste. Sin embargo su baja

especificidad, alto costo y poca disponibilidad hacen que esta modalidad diagnóstica no sea considerada como técnica estandarizada para el diagnóstico de TVP y TEP.

vi. **GAMMAGRAMA PULMONAR VENTILATORIO/PERFUSORIO**

El gammagrama pulmonar ventilatorio/perfusorio (V/Q) sigue siendo el método diagnóstico no invasivo más rentable en caso de sospecha de TEP. Las ventajas principales incluyen su capacidad de proporcionar información regional y cuantitativa útil para el diagnóstico así como para el mapeo para guiar la angiografía selectiva en caso necesario de confirmar el diagnóstico, además puede determinar la gravedad de la enfermedad y es útil como seguimiento para evaluar la respuesta al tratamiento anticoagulante.⁵⁶ Puede ser una opción en pacientes alérgicos al medio de contraste que se utiliza en los estudios de angiotomografía o en aquellos con antecedente de insuficiencia renal y en los casos en los que la exposición a la radiación debe de evitarse en la medida de lo posible, como en el embarazo. La radiación a la cual se somete a un paciente en un estudio de angiotomografía para el diagnóstico de TEP es de 8-10mSv, en comparación con el gammagrama V/Q en donde aproximadamente es de 2mSv.⁵⁷

Los principios que sustentan el uso del gammagrama V/Q en una anomalía vascular como en el embolismo pulmonar, es que en estas situaciones se reduce la perfusión arterial pulmonar. Comúnmente el parénquima pulmonar se mantiene viable en estos casos debido al sistema arterial bronquial, por lo tanto el espacio alveolar se mantiene aireado, lo cual previene infartos. La ventilación y la perfusión son discordantes en la región afectada por el embolo pulmonar.

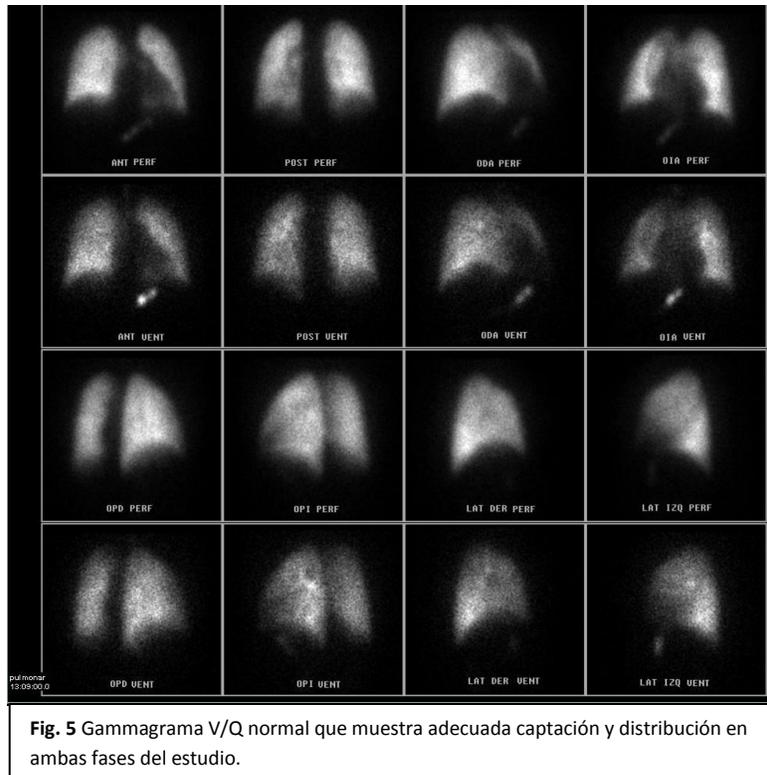
TEP asintomática en pacientes con TVP

La fase perfusoria del gammagrama V/Q se realiza mediante la administración intravenosa de macroagregados de albúmina (MAA) marcados con Tecnecio 99 metaestable (^{99m}Tc) lo suficientemente grandes ($10\text{-}90\ \mu\text{m}$) para ser atrapados en el primer paso a través de los capilares pulmonares los cuales poseen un diámetro entre $7\text{-}10\ \mu\text{m}$ y las arteriolas precapilares de $35\ \mu\text{m}$. En áreas de disminución o ausencia de perfusión los MAA son atrapados, dando como resultado un área fotopénica. Se recomienda que se administren de 200,000 a 500,000 partículas de MAA para tener una adecuada distribución en todo el sistema capilar pulmonar. Existen diferentes partículas para poder realizar esta fase, sin embargo la más utilizada y disponible en nuestro medio son los ^{99m}Tc -MAA.

Para determinar si un defecto de perfusión es el resultado de una anomalía ventilatoria o de un problema vascular primario (embolo), se debe complementar con una fase ventilatoria utilizando algún radiofármaco inhalado, que en nuestro medio el disponible es DTPA (Ácido Dietilen Triamino Pentaacético) marcado con ^{99m}Tc . La distribución del radioaerosol muestra la ventilación durante la fase de inhalación, el cual se deposita en los espacios broncoalveolares. El tamaño ideal de las partículas de radioaerosol están en el rango de $0.1\text{-}0.5\ \mu\text{m}$. Partículas mayores de $2\text{-}3\ \mu\text{m}$ tienden a depositarse en vías aéreas superiores. La fase ventilatoria se realiza antes de la fase perfusoria.⁵⁸

1. Interpretación del Gammagrama V/Q

Las imágenes de ventilación y perfusión normales deben mostrar una distribución homogénea y uniforme del radiofármaco en ambos pulmones. **(Figura 5).**



El saber identificar cuando un defecto de perfusión es concordante o no es fundamental para la interpretación del gammagrama V/Q. Usualmente los defectos concordantes son debido a causas no embolicas. En caso de TEP el estudio V/Q es discordante a expensas de un defecto en la fase perfusoria debido a que el embolo bloquea el flujo sanguíneo causando un defecto perfusorio pero con ventilación conservada. Cuando se hace la interpretación se deben considerar otras causas de defectos en la perfusión **(Tabla 4)**.

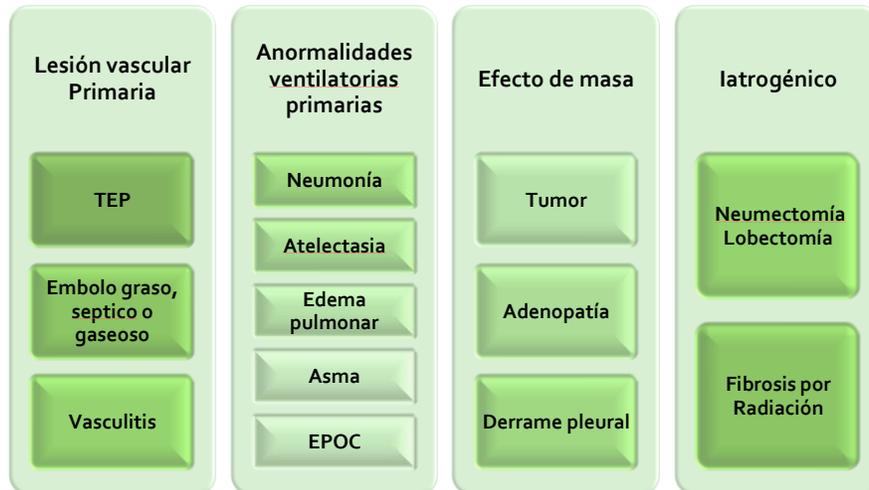


Tabla 4. Causas de defecto en la perfusión. Tomado de: Thrall, JH. Ziessman HA. Nuclear Medicine. The Requisites. 3ª. ed. 2006

El siguiente punto a definir es si un defecto de perfusión es segmentario o no. Los defectos perfusorios causados por bloqueo del árbol arterial pulmonar pueden reflejar la rama o arborización de la circulación pulmonar en patrones segmentarios clásicos, los cuales corresponden a uno o más segmentos broncopulmonares en forma de cuña, con base hacia la pleura y vértice hacia la porción medial (**Figura 6**). El término de defecto no segmentario está reservado para alteraciones debido a la anatomía del paciente y para aquellos defectos que no cumplen con la imagen característica en forma de cuña. Muchas condiciones pueden causar defectos no segmentarios, los cuales pueden ser evidentes en una simple radiografía de tórax, entre las cuales se encuentran el derrame pleural, neumonía, lesiones tumorales, etc.

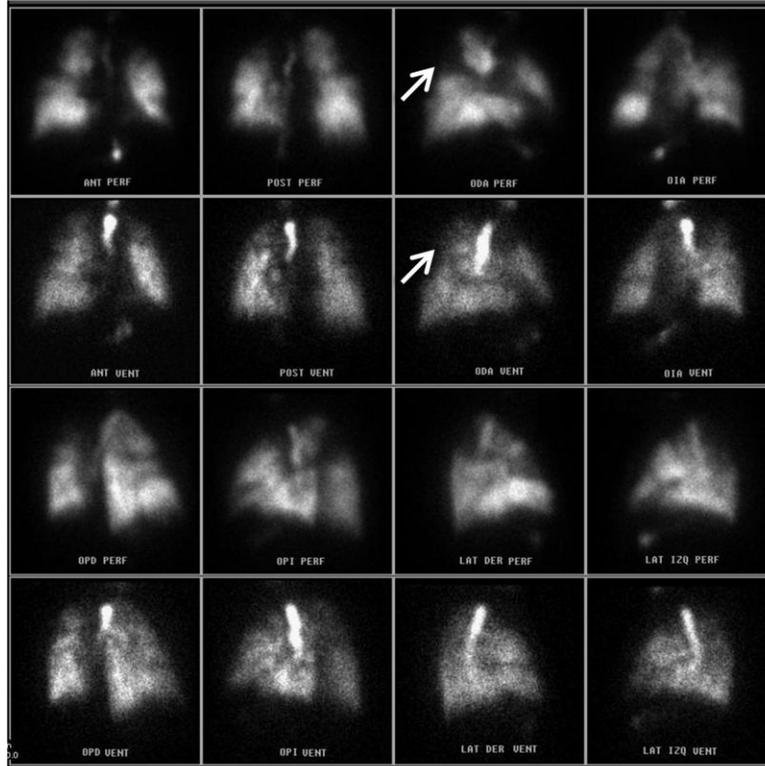


Fig. 6 Gammagrama V/Q con múltiples defectos perfusorios en ambos pulmones en forma de cuña (flechas), discordantes con la fase ventilatoria.

Por convención un defecto grande es considerado cuando involucra al 75% o más de un segmento pulmonar, moderado si afecta entre el 25-75% y pequeño si el defecto involucra menos del 25% del segmento pulmonar.⁵⁹

2. CRITERIOS PIOPED MODIFICADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR

No es suficiente identificar si un gammagrama V/Q es positivo o no para TEP, también se debe categorizar el riesgo de probabilidad de presentar la enfermedad. Un resultado anormal se debe interpretar dependiendo del número y tamaño de los defectos de perfusión, así como definir si dichos defectos son concordantes o no con la fase ventilatoria y la

TEP asintomática en pacientes con TVP

telerradiografía de tórax (Rx de tórax). Los estudios anormales deben categorizarse como muy baja probabilidad, baja probabilidad, probabilidad intermedia, o alta probabilidad de acuerdo a los criterios PIOPED modificados (por sus siglas en ingles de Investigación Prospectiva para el Diagnóstico de Embolismo Pulmonar) (**Tabla 5**).

Tabla 5. CRITERIOS PIOPED MODIFICADOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE TEP

ALTA PROBABILIDAD ≥ 80%	≥2 Segmentos grandes de perfusión sin concordancia o su equivalente moderado/largo con Rx normal. Cualquier defecto de perfusión mayor que el defecto en Rx.
PROBABILIDAD INTERMEDIA 20-80%	Múltiples defectos de perfusión asociados a opacidades en Rx > 25% de un segmento y > 2 defectos de perfusión concordante con Rx. Normal. Un segmento moderado. Un segmento grande y 2 moderados. Un segmento grande y uno moderado. 3 segmentos moderados. Un segmento grande-moderado triple concordancia. Dificultad para categorizar como alta o baja probabilidad.
BAJA PROBABILIDAD < 20%	Defectos de perfusión no segmentarios. Cualquier defecto de perfusión con una anomalía radiográfica sustancialmente mayor. Defecto perfusorio segmentario solo con Rx normal. Cualquier defecto de perfusión con Rx normal. Pequeños de perfusión.
MUY BAJA PROBABILIDAD < 10%	No defectos de perfusión. Defectos de perfusión más pequeños que lesiones en Rx. 2 o más defectos regionales concordantes con Rx normal. 1-3 defectos pequeños de perfusión. Defecto triple concordante en región superior pulmonar o confinado a un segmento solo. Signo de la raya alrededor de un defecto de perfusión.
ESTUDIO NORMAL	Sin defectos de perfusión. Perfusión que delimita exactamente la forma de los pulmones vista en la Rx.

Tomado de J Nucl Med 1995;36:1573-1578

TEP asintomática en pacientes con TVP

Utilizando los criterios PIOPED modificados Hull y Raskob⁶⁰ sugieren que aquellos estudios categorizados como baja e intermedia probabilidad deben combinarse para formar una nueva categoría “no diagnóstica” ya que hasta 22% de pacientes puede tener TEP presente y muchos médicos tratantes mal interpretan el término “baja probabilidad” considerándolo como “ausencia de TEP”.

Alexander Gottschalk sugiere que en los pacientes con probabilidad intermedia o aquellos que presentan hallazgos indeterminados se debe realizar una tomografía helicoidal para normar el seguimiento ya sea con angiotomografía u otro método diagnóstico en caso de ser necesario.⁶¹

I. MARCO DE REFERENCIA.

Usualmente los pacientes con TVP sintomática presentan síntomas varios días previos a ser valorados por su médico tratante (5-7 días).⁶² En varios estudios donde se han empleado métodos objetivos para el diagnóstico de TVP se ha reportado una alta incidencia de trombosis proximal y es sabido que esta se asocia un alto riesgo de presentar TEP, sin embargo no todos los pacientes presentan síntomas de embolismo pulmonar. Kenneth M. Moser en un estudio para determinar la frecuencia de TEP en pacientes admitidos para recibir tratamiento de TVP de extremidades inferiores encontró que aproximadamente el 40% de pacientes presentaron TEP evaluado con gammagrama V/Q en pacientes asintomáticos para embolismo pulmonar.

Michel Meigan en un estudio multicéntrico internacional donde 622 pacientes con presencia de TVP sin datos clínicos de TEP los cuales fueron sometidos a gammagrama V/Q encontró que 82% de los pacientes presentaron anomalías en el estudio V/Q; 59% tuvieron defecto segmentarios y 30% tuvieron un estudio normal o con muy baja probabilidad para TEP. Entre el 32-45% tuvieron alta probabilidad de TEP, con predominio en pacientes jóvenes. La frecuencia estimada de TEP asintomática fue de 39.5-49.5%. En el seguimiento de tres meses durante el cual los pacientes recibieron tratamiento anticoagulante la tasa de recurrencia de TEP fue de 1.3%, en los cuales no hubo diferencia entre los pacientes con alta probabilidad de TEP evaluados con gammagrama V/Q y aquellos con gammagrama normal.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Si bien la Tromboembolia Pulmonar y la Trombosis Venosa Profunda se consideran dentro de la misma entidad patológica (ETV), no siempre se integran los aspectos diagnósticos y terapéuticos. Pacientes con trombosis venosa de miembros pélvicos pueden cursar con tromboembolismo pulmonar aún sin presentar datos clínicos, lo cual puede complicarse al no identificar dicha patología y no dar un tratamiento adecuado y oportuno.

III. JUSTIFICACIÓN

La trombosis venosa de miembros pélvicos (TVMP) puede cursar con tromboembolismo pulmonar asintomático (TEPA). Identificarlo de forma temprana mediante estudio gammagráfico pulmonar ventilatorio/perfusorio (V/Q) permitirá implementar un tratamiento adecuado y oportuno y así evitar las complicaciones que dicha patología conlleva.

IV. OBJETIVOS

A. Objetivo Principal

- I. Observar la incidencia de tromboembolismo pulmonar asintomático (TEPA) mediante estudio gammagráfico pulmonar ventilatorio/perfusorio (V/Q) en pacientes con trombosis venosa de miembros pélvicos (TVMP).

B. Objetivos secundarios

- I. Describir los factores de riesgo asociados a tromboembolismo venoso.
- II. Describir la epidemiología de TEPA.

V. METODOLOGÍA

A. Tipo de estudio

- a. Observacional
- b. Descriptivo
- c. Transversal

B. Universo de estudio

- a. Todos los pacientes a los cuales se les realizó estudio gammagráfico pulmonar ventilatorio/perfusorio en el periodo comprendido del 1º de enero de 2009 al 31 de marzo de 2010 en el servicio de Medicina Nuclear del Centro Médico ABC I.A.P. Campus Observatorio con diagnóstico clínico y ultrasonográfico de trombosis venosa de miembros pélvicos.

C. Criterios de inclusión

- a. Pacientes mayores de 18 años.
- b. Genero indistinto.
- c. Diagnóstico reciente de TVMP (<3días) mediante USG venoso de miembros inferiores realizado en CM ABC Campus Observatorio.
- d. Pacientes ambulatorios que hayan acudido al servicio de medicina Nuclear del Centro Médico ABC I.A.P Campus Observatorio para la realización de gammagrama pulmonar ventilatorio/perfusorio en el periodo comprendido del 1º de enero de 2009 al 31 de marzo de 2010, cuyo expedientes y reportes se encuentren completos.
- e. Que el Comité de Ética y el de Investigación haya autorizado la revisión de expedientes clínicos.

D. Criterios de Exclusión

- a. Pacientes con datos clínicos de TEP.
- b. Pacientes con antecedentes de coagulopatía en tratamiento anticoagulante.

TEP asintomática en pacientes con TVP

E. Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDADES DE MEDIDA	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
GENERO		M: 1 F:2	Cualitativa	Dicotómica	Independiente
EDAD		Años	Cuantitativa	Discontinua	Independiente
TABAQUISMO	Cualquier número de cigarrillos sin importar el tiempo de duración de consumo	+/-	Cualitativa	Dicotómica	Independiente
SOBREPESO U OBESIDAD	IMC = $\text{ó} > 25$	+/-	Cualitativa	Dicotómica	Independiente
TERAPIA HORMONAL	Tratamiento de reemplazo hormonal o anticonceptivo	+/-	Cualitativa	Dicotómica	Independiente
CIRUGÍA PREVIA	Cirugías mayores 4 semanas previas a la realización del estudio: -Ortopédicas -Otras	Si/No	Cualitativa	Dicotómica	Independiente
INMOVILIZACIÓN	> 3 días a la realización del estudio	+/-	Cualitativa	Dicotómica	Independiente
ESTUDIO POSITIVO DE USG VENOSO DE MIEMBROS PÉLVICOS	-No compresión del vaso. -Ausencia o disminución de flujo venoso.	Si/No Clasificación de variable: -TVP Proximal -TVP Distal -TVMP Der. -TVMP Izq. - TVMP Bilateral	Cualitativa	Dicotómica	Independiente
ANTECEDENTE DE PROCESO ONCOLÓGICO	Cualquier tipo de cáncer, sin importar localización, ni extensión ni tipo de tratamiento.	Si/No	Cualitativa	Dicotómica	Independiente
ANTECEDENTE DE ETV	Cuadro previo de TEP ó TVMP	Si/No	Cualitativa	Dicotómica	Independiente
ESTUDIO POSITIVO DE GAMMAGRAMA V/Q	Criterio PIOPED II de alta probabilidad (Anexo 1)	+/-	Cualitativa	Dicotómica	Dependiente

F. Proceso de captación de la información

- a. Se realizó la revisión de expedientes clínicos e historias clínicas realizadas en el Departamento de Medicina Nuclear de todos los pacientes a los cuales se les realizó estudio de gammagrama pulmonar V/Q en el periodo comprendido del 1º de enero de 2009 al 31 de marzo de 2010 en el servicio de Medicina Nuclear del Centro Médico ABC

TEP asintomática en pacientes con TVP

- I.A.P. Campus Observatorio, con diagnóstico clínico y ultrasonográfico de trombosis venosa de miembros pélvicos.
- b. El investigador realizó la consulta de resultados de reportes de USG Doppler en el sistema RIS interno del Centro Médico ABC.
- c. Recopilación de información:
- i. Organización de datos:
 1. Se utilizó Laptop HP a través del sistema Software Microsoft Office 2007 (Microsoft Word para el procesamiento de texto y Microsoft Excel para la representación gráfica de los resultados) y representando los resultados en cuadros y gráficos con su posterior análisis y discusión.
 - ii. Recursos para el estudio
 1. Recursos humanos:
 - a. Investigador
 2. Recursos materiales y financieros
 - a. Material de oficina
 - b. Equipo de computo

VI. RESULTADOS

Se revisaron 111 expedientes de pacientes a los cuales se les realizó estudio gammagráfico V/Q en el periodo comprendido del 1 de enero de 2009 al 31 de marzo de 2010, de los cuales solamente 21 cumplieron los criterios de inclusión con las siguientes características demográficas y clínicas (**Tabla 6**):

- I. La edad media de pacientes que presentaron TVP sin ningún síntoma pulmonar fue de 63 años, con una desviación estándar de ± 16.16 .
- II. La TVP fue más frecuente en el género femenino, presentándose en el 62% de los pacientes evaluados.

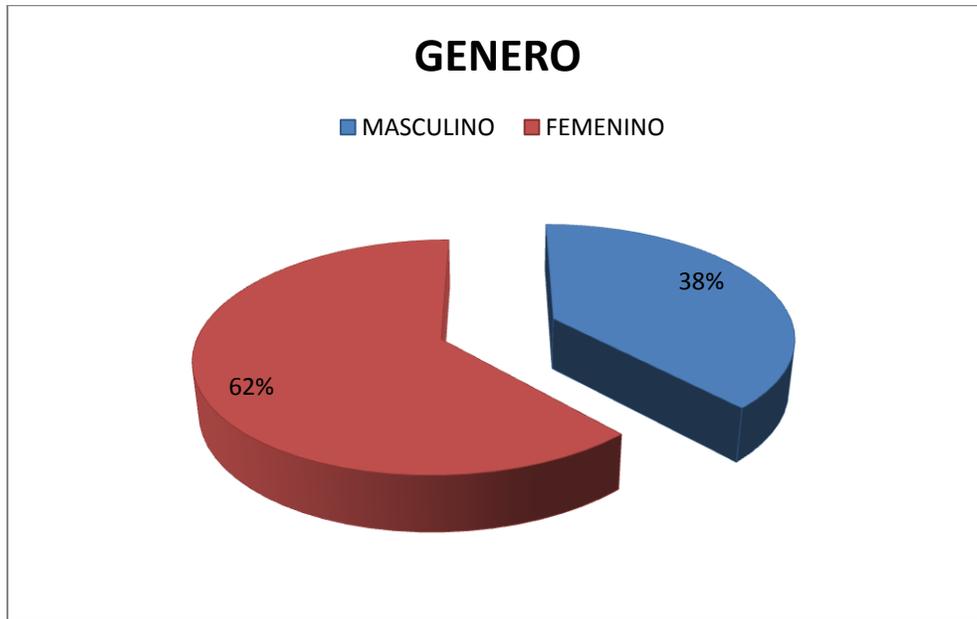
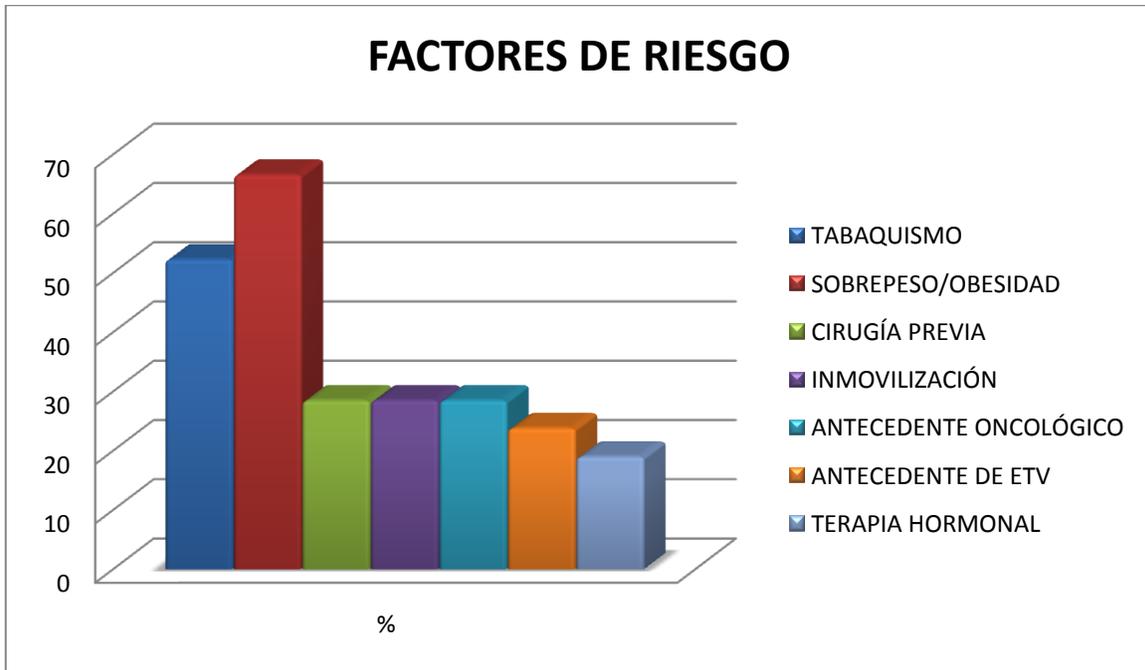
TEP asintomática en pacientes con TVP

- III. Dentro de los factores de riesgo más frecuentes en esta población fueron el tabaquismo y sobrepeso/obesidad presentándose en el 52.3 y 66.6% respectivamente.
- IV. Los factores de riesgo como cirugía previa, inmovilización y antecedente oncológico se presentaron con la misma frecuencia en un 28.5%.
- V. El antecedente de uso de terapia hormonal sólo estuvo presente en 4 pacientes, cifra que corresponde al 19% de la población.
- VI. La TVP proximal fue más frecuente presentándose en el 71.4% de la población, en comparación con el 28.6% que presentaron TVP distal.
- VII. El cálculo de incidencia acumulada fue de 48 por cada 100 personas, lo que significa que la probabilidad de encontrar pacientes con TEP asintomáticos en pacientes con TVP es del 48%.

TABLA 6. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN

VARIABLES	
EDAD MEDIA \pm DS	63 \pm 16.16
GENERO	
Masculino	8 (38%)
Femenino	13 (62%)
TABAQUIMO	11 (52.3%)
SOBREPESO U OBESIDAD	14 (66.6)
TERAPIA HORMONAL	4 (19%)
CIRUGÍA PREVIA	6 (28.5%)
INMOVILIZACIÓN	6 (28.5%)
ANTECEDENTE ONCOLÓGICO	6 (28.5%)
ANTECEDENTE DE ETV	5 (23.8)
USG POSITIVO PARA TVP	21 (100%)
TVP PROXIMAL	15 (71.4)
TVP DISTAL	6 (28.6)
GAMMAGRAMA V/Q POSITIVO PARA TEP	10(47.6%)

TEP asintomática en pacientes con TVP



TEP asintomática en pacientes con TVP

ANÁLISIS DE RIESGOS

Se buscó la asociación de las variables independientes para el riesgo de tener un estudio gammagráfico V/Q positivo para TEP asintomática, calculando el Riesgo Relativo (RR), *p.* e Intervalo de Confianza (IC).

VARIABLE	RR	<i>p.</i>	IC
GENERO	0.6153	0.339	0.282-1.513
TABAQUISMO	1.363	0.205	0.481-2.245
SOBREPESO U OBESIDAD	0.75	0.201	0.311-1.811
TERAPIA HORMONAL	1.062	0.041	0.599-1.525
CIRUGÍA PREVIA	0.625	0.282	0.59-0.66
INMOVILIZACIÓN	0.625	0.282	0.59-0.66
ANTECEDENTE DE PROCESO ONCOLÓGICO	1.071	0.047	0.546-1.596
ANTECEDENTE DE ETV	0.8	0.141	0.636-0.963
USG TVP PROXIMAL	1.4	0.191	0.035-2.283
USG TVP IZQUIERDA	1.125	0.078	0.243-2.007
USG TVP BILATERAL	0.666	0.235	1.211-0.122

TEP asintomática en pacientes con TVP

En base a estos resultados el género no tiene una significancia estadística en la TEP asintomática en este tipo de pacientes. El tabaquismo, el tratamiento hormonal ya sea anticonceptivo o de reemplazo y cualquier antecedente oncológico activo o crónico, con y sin tratamiento deben de ser considerados como factores de riesgos para presentar TEP asintomática en aquellos pacientes que estén cursando con TVP de miembros inferiores, considerando únicamente como riesgos reales el tratamiento hormonal y antecedente oncológico, los cuales presentaron una $p. \leq 0.05$, lo cual se considerado clínicamente significativo. La TVP proximal fue más frecuente, en donde el estudio de gammagrama V/Q fue positivo en 7 pacientes (cifra que corresponde al 70% del total de estudios positivos), comparado con sólo 3 en los pacientes que presentaron TVP distal (cifra que corresponde al 30% del total), lo que se considera como riesgo relativo, no pudiendo ser considerado como riesgo real por tener una $p. > 0.05$.

Comparando el lado de presentación de la TVP de miembros pélvicos la trombosis del miembro izquierdo debe ser considerada como factor de riesgo.

VI. DISCUSIÓN

Si bien la TVP y la TEP son manifestaciones de la misma patología (ETV) en la actualidad aún se siguen manejando como entidades separadas aún sabiendo de su relación desde el siglo XIX.

La gran mayoría de los pacientes que se presentan con sospecha clínica o con diagnóstico ya confirmado de TVP mediante la utilización de métodos diagnósticos objetivos como es el caso del USG, no siempre presentan síntomas sugestivos de embolismo pulmonar, la incidencia documentada se encuentra en el rango de 39.5 a 60%.^{14,15,16}

Uno de los factores que se debe considerar es el retraso por parte de los pacientes en acudir con sus médicos tratantes, ya que las

TEP asintomática en pacientes con TVP

complicaciones pueden ser fatales en donde la mortalidad puede llegar a presentarse del 26 al 30%,⁵ de entre los cuales el 75% tiene lugar en las primeras horas posteriores a la TEP.

No hay una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres para la presencia de TEP asintomática en pacientes con TVP,⁷ como los resultados que se obtuvieron en este estudio, pero se sabe que la incidencia incrementa drásticamente con la edad. La edad media de pacientes que presentaron TVP sin ningún síntoma pulmonar en este estudio fue de 63 años, con una desviación estándar de ± 16.16 .

Los factores de riesgo adquiridos para presentar TVP no son diferentes para TEP, sin embargo parte del objetivo de este estudio fue identificar los factores de riesgo estadísticamente más significativos presentes en TEP asintomática, de los cuales en este estudio el tabaquismo, el tratamiento hormonal ya sea anticonceptivo o de reemplazo y el antecedentes oncológico activo o crónico, con y sin tratamiento fueron los factores de riesgo más importantes identificados, siendo estos dos últimos factores los que presentaron una $p. <0.05$, lo que obliga a considerarlos clínicamente significativos como riesgos reales. De acuerdo con la literatura la TEP es más frecuente que se presente en pacientes con TVP proximal, lo que coincide con lo obtenido en nuestro estudio, sin embargo nuestros resultados sólo nos permiten considerar a este factor como riesgo relativo, no siendo un riesgo real al no obtener una $p. <0.05$. El resto de factores evaluados no se consideran clínicamente significativos, lo cual se debe a que el número de muestra fue pequeño, una de las limitantes de nuestro estudio.

La utilización del gammagrama pulmonar V/Q como herramienta para identificar la TEP asintomática en pacientes con TVP ya confirmada por USG se debe a que es un estudio muy sensible, el paciente recibe una baja

TEP asintomática en pacientes con TVP

radiación y sobre todo que es un estudio no invasivo, en especial por las consideraciones éticas de someter a un paciente a algún estudio, si bien más específico, pero más invasivo, cuando se encuentra clínicamente asintomático en el aspecto pulmonar. Utilizando los criterios de alta probabilidad para TEP en la interpretación del gammagrama pulmonar V/Q se ha reportado un riesgo igual o mayor al 80%,⁶⁰ criterio tomado para la identificación de TEP en nuestros pacientes, en donde se encontró una alta incidencia acumulada, la cual fue del 48%, cifra que coincide con lo reportado en la literatura en pacientes no internados a los cuales se confirmó el diagnóstico de TVP.

La alta incidencia de TEP asintomática en pacientes ambulatorios que presentan TVP sugiere la necesidad de utilizar un método diagnóstico para descartar la presencia de embolismo pulmonar, pero ante las consideraciones éticas de someter a un riesgo innecesario a este grupo de pacientes es necesario utilizar algún método diagnóstico no invasivo, como lo es el gammagrama pulmonar V/Q, el cual además de ser muy sensible la radiación a la cual se expone el paciente es muy baja, por lo que su uso es seguro en pacientes en los cuales la exposición a la radiación se debe de evitar al máximo, como son las pacientes embarazadas. Si bien el costo pudiera ser una desventaja, los riesgos y complicaciones que se evitan al identificar de forma oportuna un embolismo pulmonar superan esta desventaja.

De igual forma el estudio de gammagrafía pulmonar V/Q puede ser utilizado para monitorizar la respuesta al tratamiento anticoagulante y para identificar las posibles re embolismo.

VII. CONCLUSIÓN

Aunque la TVP y la TEP forman parte de la misma entidad patológica, en la práctica clínica se continúa omitiendo su relación, lo que condiciona un retraso en su diagnóstico y la implementación de un tratamiento oportuno.

La información obtenida en el presente estudio enfatizan la necesidad de que tanto la TVP y la TEP no deben ser considerados de forma separada, ya que hasta el 48% de pacientes con TVP que no poseen síntomas sugerentes de embolismo pulmonar pueden tener un estudio de gammagrafía pulmonar V/Q con alta probabilidad de tener TEP, motivo por lo cual se sugiere que el estudio V/Q forme parte de la rutina en la evaluación de pacientes con TVP, sobre todo en aquellos pacientes que poseen factores de riesgo como tabaquismo, terapia hormonal y antecedente oncológico, así como TVP proximal.

Si bien el costo puede ser una desventaja, no obstante los beneficios obtenidos al evitar los riesgos y complicaciones de no haber identificado una TEP superan dicha desventaja, además se sugiere su uso al ser un estudio muy sensible, no invasivo y en el cual la radiación a la que se expone al paciente es baja, ya que éticamente no es correcto someter a un paciente a un estudio invasivo con los riesgos que conlleva, como es la angiotomografía, en pacientes clínicamente asintomáticos de embolismo pulmonar.

De igual forma el gammagrama V/Q puede servir como herramienta de seguimiento para valorar la respuesta a la terapia anticoagulante e identificar posibles recurrencias de embolismo pulmonar.

VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

EL PRESENTE ESTUDIO CUMPLE LOS LINEAMIENTOS MENCIONADOS EN :

- LA DECLARACIÓN DE HELSINKI
- LA LEY GENERAL DE SALUD
- EL REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD TITULO SEGUNDO, CAPÍTULO 1:
- ART. 16. EN LAS INVESTIGACIONES EN SERES HUMANOS SE PROTEGERÁ LA PRIVACIDAD DEL INDIVIDUO SUJETO DE INVESTIGACIÓN, IDENTIFICÁNDOLO SÓLO CUANDO LOS RESULTADOS LO REQUIERAN Y ÉSTE LO AUTORICE.
- ART. 17. DONDE CONSIDERA ESTE TIPO DE ESTUDIOS COMO INVESTIGACIÓN CON RIESGO MÍNIMO:
- REQUIERE DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE ACUERDO A LO ESTABLECIDO EN LOS ARTÍCULOS 20, 21 Y 22.
- DADO QUE SE TATA DE UNA INVESTIGACIÓN CON RIESGO MÍNIMO, SE SOLICITA AUTORIZACIÓN AL COMITÉ DE BIOÉTICA INSTITUCIONAL, PARA OBTENER EL CONSENTIMIENTO INFORMADO EN VERBAL DE ACUERDO A LO ESTABLECIDO EN EL ART. 23.

IX. REFERENCIAS

- ¹ L, Folch-Pi W. Venous thrombosis: an account of the first documented case. JAM
- ² Kenneth E. Wood. A History of pulmonary embolism and deep venous thrombosis. Crit Care Clin 25 (2009) 115-131.
- ³ Dalen JE. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. Chest 2002;122:1440–56.
- ⁴ Picot J. Lecons de clinique medicale. Paris: Masson; 1884
- ⁵ Alpert JS, Smith R, Carlson J, et al. Mortality in patients treated for pulmonary embolism. JAMA 1976;236(13):1477–80.
- ⁶ Rubinstein I, Murray D, Hoffstein V. Fatal pulmonary emboli in hospitalized patients: an autopsy study. Arch Intern Med 1988;148(6):1425–6.
- ⁷ White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. Circulation 2003;107(23 Suppl 1): I4–8.
- ⁸ Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. Arch Intern Med 1998;158(6): 585–93.
- ⁹ Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? J R Soc Med 1989;82:203-5.
- ¹⁰ Heit JA, Cohen AT, Anderson FA, VTE Impact Assessment Group. Estimated annual number of incident and recurrent, non-fatal and fatal venous thromboembolism (VTE) events in the U. S. Blood 2005; 106:267a. abstract.
- ¹¹ Carson JS, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, et al. The clinical course of pulmonary embolism. N Engl J Med 1992;326:1240-1245.
- ¹² Sigler L, Romero T, Meillón LA, Gutiérrez L, Aguirre GJ, Esparza C. Tromboembolia pulmonar en un período de 10 años. Rev Med IMSS 1996;34:7-11.
- ¹³ Sandoval ZJ, Martínez GML, Gómez A, Palomar A, Pulido T, Zevallos M. PAC Cardio-1. Tromboembolia pulmonar aguda. Sociedad Mexicana de Cardiología. Editorial Intersistemas, México, DF. 1998;7-9.

- ¹⁴ Meigan M. Systematic Lung Reveal a high frequency of silent pulmonary embolism in patients with proximal deep venous thrombosis. *Arch Intern Med*. 2000; 160: 159-164.
- ¹⁵ Kenneth M. Moser. Frequent Asymptomatic Pulmonary Embolism in Patient with deep venous thrombosis. *JAMA* 1994; 271: 223-225.
- ¹⁶ Menno V. Unexpected high prevalence of silent pulmonary embolism in patient with deep venous thrombosis, *Chest* 1989; 95: 498-502.
- ¹⁷ Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998;158:585-93.
- ¹⁸ Heit JA, Cohen AT, Anderson FA, VTE Impact Assessment Group. Estimated annual number of incident and recurrent, non-fatal and fatal venous thromboembolism (VTE) events in the U. S. *Blood* 2005; 106:267a. abstract.
- ¹⁹ Bergqvist D, Lindblad B. A 30-year survey of pulmonary embolism verified at autopsy: an analysis of 1274 surgical patients. *Br J Surg* 1985;72:105-8.
- ²⁰ Bick RL. Coagulation abnormalities in malignancy: a review. *Semin Thromb Hemost* 1992;18:353-72.
- ²¹ Rosendaal FR, Koster T, Vandenbroucke JP, Reitsma PH. High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden (activated protein C resistance). *Blood* 1995;85:1504-8.
- ²² Kearon C, Salzman E, Hirsh J: Epidemiology, pathogenesis, and natural history of venous thrombosis. *Hemostasis and Thrombosis*, 4th ed. Colman R, Hirsh J, Marder JV, Eds. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001
- ²³ Clive Kearon. *Venous Thromboembolism*. ACP Medicine, 2008.
- ²⁴ Lane DA, Mannucci PM, Bauer KA, et al: Inherited thrombophilia: Part 1. *Thromb Haemost* 76:651,1996
- ²⁵ Lane DA, Mannucci PM, Bauer KA, et al: Inherited thrombophilia: Part 2. *Thromb Haemost* 76:824,1996
- ²⁶ Heijboer H, Brandjes PM, Buller HR, et al: Deficiencies of coagulation-inhibiting and fibrinolytic proteins in outpatients with deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 323:1512,1990
- ²⁷ Kearon C, Crowther M, Hirsh J: Management of patients with hereditary hypercoagulable disorders. *Ann Rev Med* 2000. 51:169.

- ²⁸ Vandenbroucke JP, Koster T, Briet E, et al: Increased risk of venous thrombosis in oral-contraceptive users who are carriers of factor V leiden mutation. *Lancet* 344:1453,1994.
- ²⁹ Hoibraaten E, Qvigstad E, Arnesen H, et al: Increased risk of recurrent venous thromboembolism during hormone replacement therapy—results of the randomized, double-Blind, placebo-controlled Estrogen in Venous Thromboembolism Trial (EVTET). *Thromb Haemost* 84:961, 2000.
- ³⁰ Kearon C: Natural history of venous thromboembolism. *Circulation* 107:122,2003.
- ³¹ Kahn SR, Ginsberg JS: Relationship between deep venous thrombosis and the postthrombotic syndrome. *Arch Intern Med* 164:17,2004.
- ³² Hull R, Delmore T, Genton E, et al: Warfarin sodium versus low-dose heparin in the long-term treatment of venous thrombosis. *N Engl J Med* 301:855,1979.
- ³³ Lim W, Crowther A, Eikelboom JW: Management of antiphospholipid antibody syndrome: a systematic review. *JAMA* 295:1050,2006
- ³⁴ McRae S, Tran H, Schulman S, et al: Effect of patient's sex on risk of recurrent venous thromboembolism: a meta-analysis. *Lancet* 368:371,2006
- ³⁵ Christiansen SC, Cannegieter SC, Koster T, et al: Thrombophilia, clinical factors, and recurrent venous thrombotic events. *JAMA* 293:2352,2005.
- ³⁶ Ouriel K, Green RM, Greenberg RK, et al. The anatomy of deep venous thrombosis of the lower extremity. *J Vasc Surg* 2000;31(5):895–900.
- ³⁷ Elliott CG. Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest* 1992;101(Suppl 4): 163S–71S.
- ³⁸ Stein PD, Beemath A, Matta F, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med* 2007;120(10):871–9.
- ³⁹ Dryjski M, O'Brien-Irr MS, Harris LM, et al. Evaluation of a screening protocol to exclude the diagnosis of deep venous thrombosis among emergency department patients. *J Vasc Surg* 2001;34(6):1010–5.
- ⁴⁰ Stein PD, Hull RD, Patel KC, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004;140(8):589–602.
- ⁴¹ Stein PD, Hull RD, Patel KC, et al: D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 140:589,2004.

- ⁴² Kearon C, Julian A, Newman TE, Ginsberg JS, for the McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative: Non-invasive diagnosis of deep vein thrombosis. *Ann Intern Med* 128:663,1998
- ⁴³ Fraser JD, Anderson DR. Deep venous thrombosis: recent advances and optimal investigation
with US. *Radiology* 1999;211(1):9–24.
- ⁴⁴ Redman HC. Deep venous thrombosis: is contrast venography still the diagnostic “gold standard”? *Radiology*. 1988;168:277–278.
- ⁴⁵ . Kearon C, Julian A, Newman TE, Ginsberg JS, for the McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative: Non-invasive diagnosis of deep vein thrombosis. *Ann Intern Med* 128:663,1998.
- ⁴⁶ E. James Andrews, Arthur C. Fleischer. Sonography for deep venous thrombosis, current and future applications. *Ultrasound Quarterly*. 2005; 21: 213-255.
- ⁴⁷ Winer-Muram HT, Rydberg J, Johnson MS, et al. Suspected acute pulmonary embolism: evaluation with multi-detector row CT versus digital subtraction pulmonary arteriography. *Radiology* 2004;233(3):806–15.
- ⁴⁸ Goodman LR, Stein PD, Matta F, et al. CT venography and compression sonography are diagnostically equivalent: data from PIOPED II. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189(5): 1071–6.
- ⁴⁹ Tapson VF, Carroll BA, Davidson BL, et al. The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(3):1043–66.
- ⁵⁰ Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute
pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006;354(22):2317–27.
- ⁵¹ Roy PM, Colombet I, Durieux P, et al: Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *Br Med J* 331:259,2005.
- ⁵² Oudkerk M, van Beek EJ, Wielopolski P, et al. Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective study. *Lancet* 2002;359(9318):1643–7.
- ⁵³ Gupta A, Frazer CK, Ferguson JM, et al. Acute pulmonary embolism: diagnosis with MR angiography. *Radiology*. 1999; 210: 353-359.

- ⁵⁴ Kluge A, Luboldt W, Bachmann G. Acute pulmonary embolism to the subsegmental level: diagnostic accuracy of three MRI techniques compared with 16-MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187(1):W7–14.
- ⁵⁵ Evans AJ, Sostman HD, Knelson MH, et al. 1992 ARRS Executive Council Award. Detection of deep venous thrombosis: prospective comparison of MR imaging with contrast venography. *Am J Roentgenol*. 1993;161:131–139.
- ⁵⁶ Abdelhamid H. Elgazzar. *The Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine*. Second Edition. 2006: 305-327.
- ⁵⁷ Hatabu H, Uematsu H, Nguyen B: CT and MR in pulmonary embolism: a changing role for nuclear medicine in diagnostic strategy. *Semin Nucl Med* 32: 183-192, 2002.
- ⁵⁸ Elgazzar AH. *Pathophysiologic Basis of Nuclear Medicine* . 2001.
- ⁵⁹ Thrall, JH. Ziessman HA. *Nuclear Medicine. The Requisites*. 3^a. ed. 2006.
- ⁶⁰ Hull RD, Raskob GE. Low probability lung scan findings: a need for change. *Ann Intern Med* 1991; 114: 142-143.
- ⁶¹ Alexander Gottschalk. New criteria for ventilation-perfusion lung scan interpretation: A basis for optimal interaction with helical CT angiography.
- ⁶² Huisman MV, Büller HR, ten Cate JW, Vreeken J. Serial impedance plethysmography for suspected deep venous thrombosis in out patients: the Amsterdam general practitioner study. *N Engl J Med* 1986; 314: 823-28.