

Embolismo pulmonar agudo: revisión actualizada del abordaje diagnóstico y terapéutico.

Acute pulmonary embolism: an updated review of the diagnostic and therapeutic approach.

Daniel Arroyo Solís¹, Valeria López Hernández², María José Lizano Villarreal³

1, 2 y 3 Médico General, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Daniel Arroyo Solís darroyosolis@gmail.com

RESUMEN

El embolismo pulmonar (EP) agudo se define como una oclusión de la circulación pulmonar que impide el flujo sanguíneo distal, normalmente, secundario a una trombosis originada en la circulación venosa profunda proximal de miembros inferiores. Presenta una incidencia anual de 1 caso por cada 1000 personas, con una mortalidad aproximada del 20% y es el tercer trastorno cardiovascular más frecuente. Los principales factores de riesgo están asociados con la estasis sanguínea, estados de hipercoagulabilidad y lesión endotelial y estos se manifiestan frecuentemente en pacientes hospitalizados por intervenciones quirúrgicas o ingresos hospitalarios por enfermedad médica. Su morbimortalidad está principalmente condicionada por la afectación cardiovascular, caracterizada por sobrecargas de presión y volumen del ventrículo derecho y eventualmente un shock obstructivo. La presentación clínica suele ser inespecífica, por lo que amerita uso de herramientas de predicción clínica y técnicas de imagen cada vez más disponibles y específicas. Una vez realizado el diagnóstico o ante una alta sospecha clínica, se inicia el tratamiento según la estratificación de riesgo de forma individual. En esta revisión bibliográfica se resumen las actualizaciones acerca del abordaje diagnóstico y terapéutico del EP agudo en los adultos.

Palabras clave: embolismo pulmonar agudo, embolectomía, trombopprofilaxis, criterios de Wells, trombólisis.

ABSTRACT

Acute pulmonary embolism (PE) is defined as an occlusion of the pulmonary circulation that impairs distal blood flow, usually secondary to thrombosis originating in the proximal deep venous circulation of the lower limbs. It has an annual incidence of 1 case per 1000 persons, with an approximate mortality of 20%, and is the third most frequent cardiovascular disorder. The main risk factors are associated with blood stasis, hypercoagulable states and endothelial injury, and these are frequently manifested in patients hospitalized for surgery or hospital admissions for medical illness. Their morbidity and mortality is mainly conditioned by cardiovascular involvement, characterized by right ventricular pressure and volume overload, and eventually obstructive shock. The clinical presentation is usually nonspecific, and therefore requires the use of clinical predictive tools and imaging techniques that are becoming

Cómo citar:

Arroyo Solís, D.,
López Hernández, V.,
& Lizano Villarreal,
M. J. Embolismo
pulmonar agudo:
revisión actualizada del
abordaje diagnóstico
y terapéutico .
Revista Ciencia Y
Salud Integrando
Conocimientos, 7(4).
[https://doi.org/10.34192/
cienciaysalud.v7i4.625](https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v7i4.625)

Recibido: 30/En/2023

Aceptado: 30/Nov/2023

Publicado: 14/Dic/2023



increasingly available and specific. Once the diagnosis has been made or if there is a high clinical suspicion, treatment is initiated according to individual risk stratification. This literature review summarizes updates on the diagnostic and therapeutic approach to acute PE in adults.

Keywords: acute pulmonary embolism, embolectomy, thromboprophylaxis, Wells criteria, thrombolysis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV), presentada clínicamente como la trombosis venosa profunda (TVP) y/o el embolismo pulmonar (EP), es el tercer trastorno cardiovascular más frecuente, por detrás del infarto agudo de miocardio y el evento cerebrovascular (1,2). El embolismo pulmonar (EP) se define como una oclusión en el árbol arterial pulmonar que impide el flujo sanguíneo distal a la oclusión, causado por una trombosis en un vaso sanguíneo sistémico, normalmente en una vena profunda proximal de las extremidades inferiores (3,4). En los países occidentales, la incidencia anual de la embolia pulmonar (EP) en la población es de 1 por 1000 personas, aumenta bruscamente con la edad y presenta una mortalidad hospitalaria del 14% y una mortalidad a 90 días del 20% (1,2,3). Sin embargo, según Ho, et al (5) en los últimos 40 años, de 1979 a 2018, la tendencia general de la mortalidad por EP aguda ha disminuido en todo el mundo. En relación con la disminución de la mortalidad, la incidencia de la EP ha aumentado significativamente, a causa de los importantes avances en el diagnóstico (5). Además, en las últimas décadas, se han producido múltiples avances en la estratificación del riesgo, así como en el tratamiento intervencionista y farmacológico (1,3,5). Esta revisión bibliográfica pretende resumir la evidencia actualizada del abordaje diagnóstico y terapéutico del embolismo pulmonar agudo en adultos.

Metodología

Para esta revisión bibliográfica se realizó una búsqueda en las bases de datos de Pubmed, Elsevier y Google Scholar, bajo la palabra de “acute pulmonary embolism”, y se incluyeron artículos originales, revisiones de tema y guías de práctica clínica acerca de epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Los criterios de inclusión fueron publicaciones entre un periodo desde el 2010 al 2022, en idiomas inglés y español. En total se revisaron 25 publicaciones con los criterios mencionados para cumplir los objetivos de la revisión bibliográfica.

Factores de riesgo y fisiopatología

Existe un amplio conjunto de factores ambientales y genéticos que predisponen la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) (1). El 50% de los episodios de ETV están asociados a un factor de riesgo transitorio, como una intervención quirúrgica reciente o un ingreso hospitalario por enfermedad médica, el 20% están asociados al cáncer y el resto a factores de riesgo menores o inexistentes, por lo que se clasifican como no provocados (2). La categorización de los factores de riesgo transitorios o reversibles y permanentes de la ETV son importantes para evaluar el riesgo de recurrencia y, en consecuencia, para la toma de decisiones sobre la anticoagulación crónica (1,2,3).

Los factores de riesgo más frecuentes son historia de ETV previa, las fracturas de miembros inferiores, prótesis de cadera o rodilla, cirugía general mayor, lesión medular, evento cerebrovascular y la hospitalización por insuficiencia cardíaca, fibrilación/flutter atrial y/o infarto de miocardio en 3 meses previos (1,2). El cáncer es otro factor predisponente bien conocido, con mayor riesgo en caso de enfermedad metastásica (1). Otros factores de riesgo serían los anticonceptivos orales, que contienen estrógenos, constituyen el factor de riesgo más frecuente en las mujeres en edad reproductiva, la edad, la obesidad, el embarazo y puerperio, y trombofilias (1,6) El síndrome antifosfolípídico (SAF) y el factor V de Leiden son las causas de estados de

hipercoagulabilidad más frecuentes en la ETV (1,2). Es importante recordar que ante un EP sin factores de riesgo, hay que pensar en cáncer oculto (1,6).

La trombosis venosa se ve facilitada por 3 factores (la tríada de Virchow): estasis venosa, hipercoagulabilidad local y lesión endotelial (3,6). Aproximadamente entre el 70% - 80% de los EP comienzan como trombos en las venas profundas de las extremidades inferiores o la pelvis y 6% comienzan en las venas profundas de las extremidades superiores (2,3,6). Durante el episodio agudo, la EP aguda interfiere tanto en la circulación como en el intercambio gaseoso. La alteración del intercambio gaseoso es secundario al aumento del espacio muerto fisiológico por desequilibrio ventilación / perfusión (V/Q) y por shunt derecha a izquierda (1,6).

Por otro lado, la alteración en la circulación es secundario al aumento de la presión arterial pulmonar (PAP) si los émbolos ocluyen entre el 30 y el 50% del área transversal total del lecho arterial pulmonar (1). La vasoconstricción inducida por la EP, mediada por la liberación de tromboxano A₂ y serotonina, contribuye con el aumento inicial de la resistencia vascular pulmonar (RVP) (1,7). Además, la obstrucción anatómica y la vasoconstricción hipóxica en la zona pulmonar afectada provocan un aumento de la RVP y una disminución proporcional de la distensibilidad arterial (1,2,7). Este aumento brusco de la RVP incita la dilatación del VD, lo que altera las propiedades contráctiles del miocardio del VD a través del mecanismo de Frank Starling (1). El aumento de la presión y el volumen del VD provoca un aumento de la tensión de la pared y del estiramiento de los miocitos. El alcance de los mecanismos compensatorios es limitado, ya que un VD de paredes finas es incapaz de superar una PAP media >40 mmHg (1,6). La dilatación del VD disminuye el llenado en la diástole temprana del VI, lo que puede provocar una reducción del gasto cardíaco (GC) y contribuir con la hipotensión sistémica y la inestabilidad hemodinámica (1,6,7). Por último, la asociación entre los niveles circulantes elevados de biomarcadores de lesión miocárdica indica que la isquemia del VD tiene importancia fisiopatológica. Es probable que el desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno pueda provocar daños en los cardiomiocitos y reducir aún más las fuerzas contráctiles contribuyendo con la hipotensión sistémica (1).

Sospecha clínica y abordaje diagnóstico

Para diagnosticar una embolia pulmonar es necesario reconocer rápidamente una constelación de signos y síntomas inespecíficos. En la mayoría de los casos, se sospecha un EP en un paciente con disnea, dolor torácico, presíncope, síncope, o hemoptisis (1,4,8). La inestabilidad hemodinámica es una forma infrecuente, pero importante de presentación clínica, ya que indica EP central o extensa con reserva hemodinámica gravemente reducida (1,4). El síncope se asocia a una mayor prevalencia de inestabilidad hemodinámica y disfunción del VD (1,7). También debe considerarse si un paciente parece no haber respondido al tratamiento de otra enfermedad respiratoria diagnosticada, ya que el diagnóstico inicial erróneo es frecuente (4). En algunos casos, la EP puede ser asintomática o descubrirse incidentalmente durante el diagnóstico de otra enfermedad (1,4). La taquicardia y la taquipnea son los signos más constantes. Además de los síntomas, el conocimiento de los factores predisponentes de la ETV es importante para determinar la probabilidad clínica de la enfermedad, que aumenta con el número de factores predisponentes presentes (1,8,9).

El electrocardiograma (ECG) muestra hallazgos sugestivos de sobrecarga del ventrículo derecho tales como: inversión de la onda T en las derivadas V1 a V4, patrón QR en V1, bloqueo de rama derecha y patrón S1Q3T3 (complejo de McGinn White) se ven en casos severos de EP (1,10). Sin embargo, en casos leves el único hallazgo es la taquicardia sinusal presente en el 40% de los pacientes (1,10). En cuanto a la radiografía de tórax usualmente no se encuentran hallazgos específicos de EP, sin embargo, es útil para el diagnóstico diferencial. Otros signos radiográficos menos habituales descritos son el signo de Westermark (oligohemia focal que produce con transparencia pulmonar), el signo de Palla

(dilatación de la arteria lobar inferior derecha), y la joroba de Hampton (condensación parenquimatosa triangular de base pleural) (1,6).

Evaluación de la predicción clínica (Pre-Test)

La combinación de síntomas y hallazgos clínicos asociados a factores predisponentes de ETV permite clasificar a los pacientes en cuanto a la probabilidad de confirmar un diagnóstico de EP. Existen diferentes escalas para la predicción clínica, entre ellas las más validadas son la escala de Wells, Ginebra y Pisa. Con base en estas escalas se determina la actitud diagnóstica a seguir cuando se tiene sospecha clínica. La escala de Wells ha sido extensamente validada y es la más utilizada dentro de la práctica clínica a nivel mundial porque se ha demostrado que es más precisa al predecir EP que la regla de Ginebra (11,12).

La Escala de Wells consiste en una serie de criterios clínicos que abarca signos, síntomas y antecedentes del paciente. Como se evidencia en la Tabla 1, a cada criterio se le otorga de 1 a 3 puntos de decisión clínica según la correlación que presenta con el diagnóstico de EP. En la Tabla 2 se muestra la puntuación de la escala y su clasificación en 3 niveles de riesgo pre clínico: alto, intermedio y bajo (12). En un metaanálisis se demostró una probabilidad pre clínica de EP de 5.3% para los de bajo riesgo, de 23.2% para el riesgo intermedio y de 49.3% para el riesgo alto. Sin embargo, para definir el diagnóstico se necesita de estudios posteriores como el dímero D y los estudios de imagen (13).

Escala de Wells para Tromboembolismo Pulmonar	
Ítems	Puntos de decisión clínica
Signos y síntomas de TVP (edema de miembros inferiores y dolor a la palpación venosa profunda).	3
EP es más probable que un diagnóstico alternativo	3
Frecuencia cardíaca >100 lpm	1.5
Inmovilización o cirugía mayor en las últimas 4 semanas.	1.5
Diagnóstico objetivo previo de TVP o EP	1.5
Hemoptisis	1
Malignidad (tratamiento activo, en los últimos 6 meses o paliativo).	1
EP = Embolismo Pulmonar	
TVP = Trombosis Venosa Profunda	

Tabla 1. Escala de Wells para Tromboembolismo Pulmonar (1,12).

Puntuación de tres niveles para la Escala de Wells	
Bajo	<2
Intermedio	2-6
Alto	>6

Tabla 2. Puntuación de tres niveles para la Escala de Wells (12).

En el caso de los pacientes que se califican como riesgo bajo según la escala de Wells, se pueden utilizar los Criterios de Exclusión de la Embolia Pulmonar (PERC). Estos criterios se emplean para identificar pacientes que se pueden dar de alta del servicio de emergencias cuando no cumplen ningún criterio y tienen una probabilidad preclínica baja (probabilidad estimada, <15%). Se crearon con el fin de evitar el uso innecesario de pruebas diagnósticas que aumentan los costos y complicaciones en los pacientes (1,13,14). Cuando se combina una probabilidad preclínica baja con un PERC de 0 en una población de baja prevalencia, se estima un 0% de prevalencia de EP. Sin embargo, según estudios, no se puede aplicar la regla PERC de manera segura en pacientes que pertenezcan a una población con alta prevalencia de EP aunque tenga una probabilidad preclínica baja (14).

En la Tabla 3 se muestran los criterios que evalúa la regla PERC que consiste en signos, síntomas y antecedentes del paciente, de los cuales se otorga un punto, respectivamente. En la Tabla 4 se muestra la puntuación y su respectiva evaluación en donde, si el paciente no presenta ninguno de los 8 criterios, asociados a una probabilidad preclínica baja, se puede descartar el diagnóstico. Si presenta cualquiera de los criterios, se debe realizar otro método diagnóstico (Dímero D) para descartar de manera segura el EP (14).

Criterio de Exclusión de la Embolia Pulmonar PERC	
Ítems	Puntos de decisión clínica
Edad >50 años	1
Frecuencia cardiaca >100 lpm	1
SaO2 <94%	1
Edema unilateral de miembro inferior	1
Hemoptisis	1
Historia de trauma o cirugía en las últimas 4 semanas	1
Historia de TVP o EP previa	1
Uso de hormonas	1
<p>SaO2 = Saturación de oxígeno TVP = trombosis venosa profunda EP = Embolismo pulmonar</p>	

Tabla 3. Criterios de Exclusión de la Embolia Pulmonar (PERC) (1,13).

Puntuación de los Criterios de Exclusión de la Embolia Pulmonar (PERC).	
Se descarta EP	0
No se puede descartar EP	>1
EP = Embolismo pulmonar	

Tabla 4. Puntuación de los Criterios de Exclusión de la Embolia Pulmonar (PERC) (1,13).

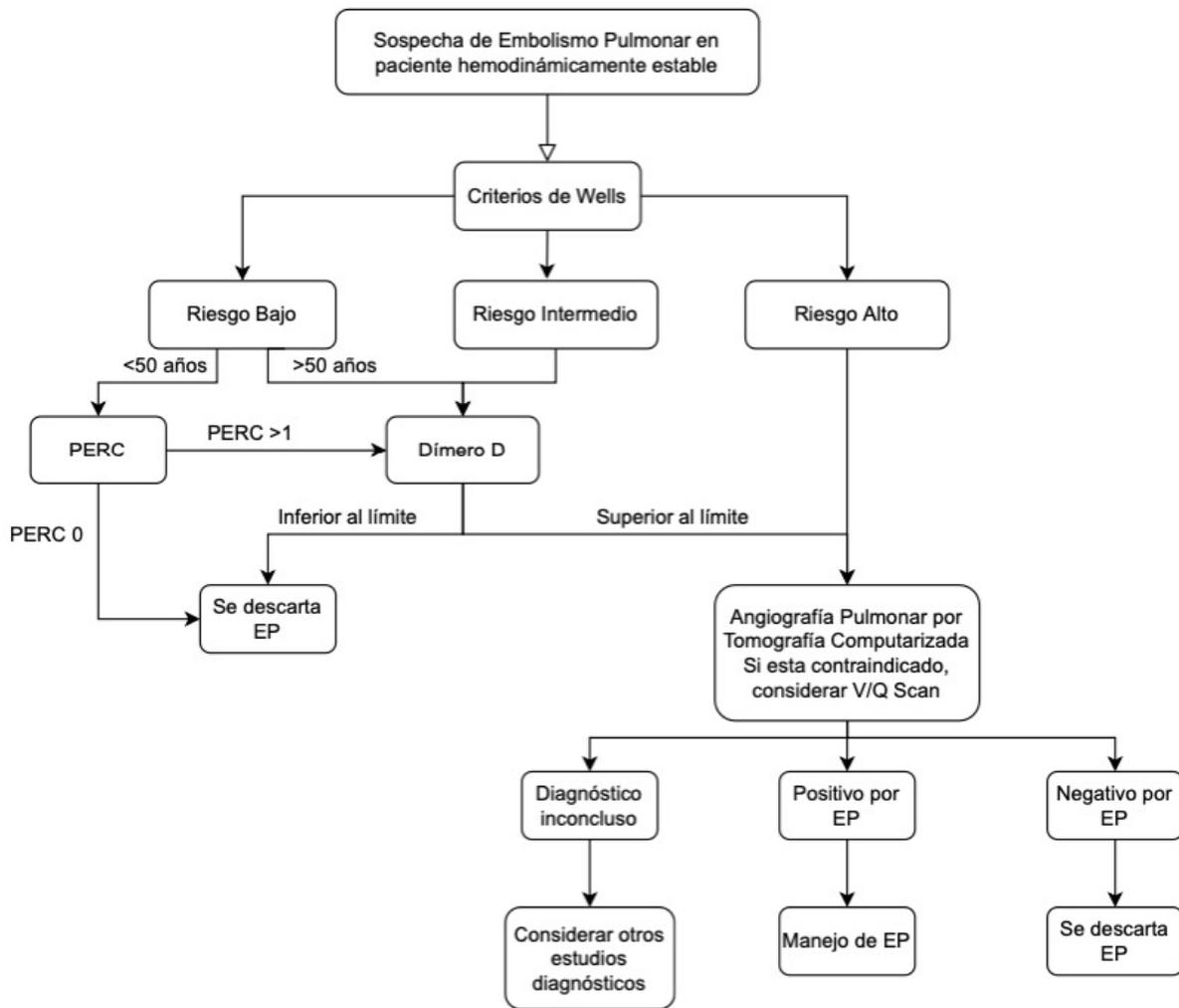


Figura 1. Sugerencia de algoritmo diagnóstico para el Embolismo Pulmonar en un paciente hemodinámicamente estable (1,3,13).

PERC = Criterios de Exclusión de la Embolia Pulmonar, V/Q Scan = gammagrafía de ventilación/perfusión, EP = Embolismo pulmonar

En la Figura 1 se propone un algoritmo diagnóstico cuando se tiene sospecha clínica de EP en un paciente hemodinámicamente estable. Primero se debe calcular la predicción preclínica con la escala de Wells. Si el paciente tiene un riesgo bajo y es menor de 50 años se aplica la escala PERC como se describió previamente. Si es mayor a 50 años o tiene un PERC >1, se realiza la prueba del dímero D (1,3,13).

El dímero D es una proteína de degradación de fibrina producida cuando ocurre la fibrinólisis. Los niveles de dímero D aumentan en presencia de trombosis (13). Con un límite superior de 500 ng/dl, la prueba con dímero D tiene un valor predictivo negativo de 97-100% (8). Cuando es mayoral valor umbral, es necesario hacer una prueba confirmatoria como la angiografía pulmonar por tomografía computarizada (angio-TC), debido a que tiene una baja sensibilidad y especificidad. Se eleva en casos de pacientes con cáncer, edad avanzada, pacientes hospitalizados y embarazo (1,13). Los niveles de dímero D pueden optimizarse según la edad del paciente y probabilidad clínica (1).

El diagnóstico por imagen se reserva para los pacientes en los que no se puede descartar EP sobre la base de una regla de decisión. El estudio de elección es la angio-TC, tiene una sensibilidad del 83% y especificidad del 96% en el diagnóstico de EP; es la técnica de imagen más oportuna y accesible en la mayoría de centros hospitalarios (1,15). Se realiza con múltiples escáneres de TC y con medio de contraste. Permite visualizar las arterias pulmonares hasta sus niveles subsegmentarios (arterias más distales) lo que le otorga una alta especificidad. Los datos que sugieren EP en el angio TC son: deficiencia en el llenado de las arterias pulmonares y se puede ver el émbolo como una hipodensidad de tejido blando usualmente en la bifurcación de las arterias (15). En caso de descartar EP, el angio TC también es útil para establecer otros diagnósticos diferenciales. Se limita en ciertos pacientes por la radiación y por el uso de medio de contraste; está contraindicado en pacientes embarazadas, con reacción anafiláctica previa al medio de contraste y con falla renal severa (1,15).

En los casos donde la angio-TC está contraindicada existen otras alternativas como la gammagrafía de ventilación/perfusión (V/Q Scan), el TC de ventilación-perfusión con emisión de fotón único (SPECT) o la resonancia magnética; se eligen según la disponibilidad en cada centro médico (1,15).

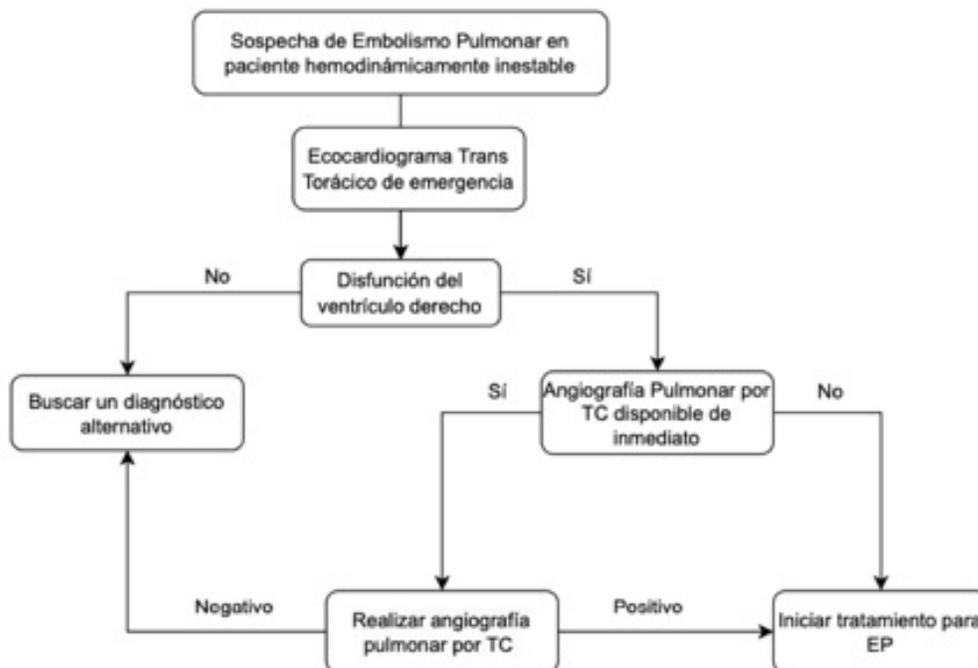


Figura 2. Sugerencia de algoritmo diagnóstico para el Embolismo Pulmonar en un paciente hemodinámicamente inestable (1,13).

TC = Tomografía computarizada, EP = Embolismo pulmonar

En la Figura 2 se muestra una sugerencia de ruta diagnóstica en casos en donde se tiene sospecha clínica de EP y el paciente está hemodinámicamente inestable. En este caso, primero se debe realizar un ecocardiograma transtorácico (ETT) de emergencia con el fin de determinar si existe o no disfunción del ventrículo derecho (1,13). En caso de excluir disfunción del ventrículo derecho se puede descartar el EP agudo como causa del deterioro hemodinámico. Se prefiere como opción inicial, ya que tiene una especificidad mayor, sensibilidad similar a la angiografía pulmonar por TC y es más accesible en pacientes hemodinámicamente inestables. No se ha demostrado que su uso sea de mayor utilidad en pacientes hemodinámicamente estables y, por ende, no forma parte de la ruta diagnóstica (1,13).

Abordaje terapéutico

Una estratificación adecuada del riesgo de los pacientes con EP aguda confirmada es importante para adaptar su tratamiento inicial, y se resume en la Figura 3. Las características de la presentación clínica (incluidos los antecedentes del paciente y las enfermedades concomitantes) y la presencia y gravedad de la disfunción del VD representan los determinantes pronósticos clave (1,2,6).

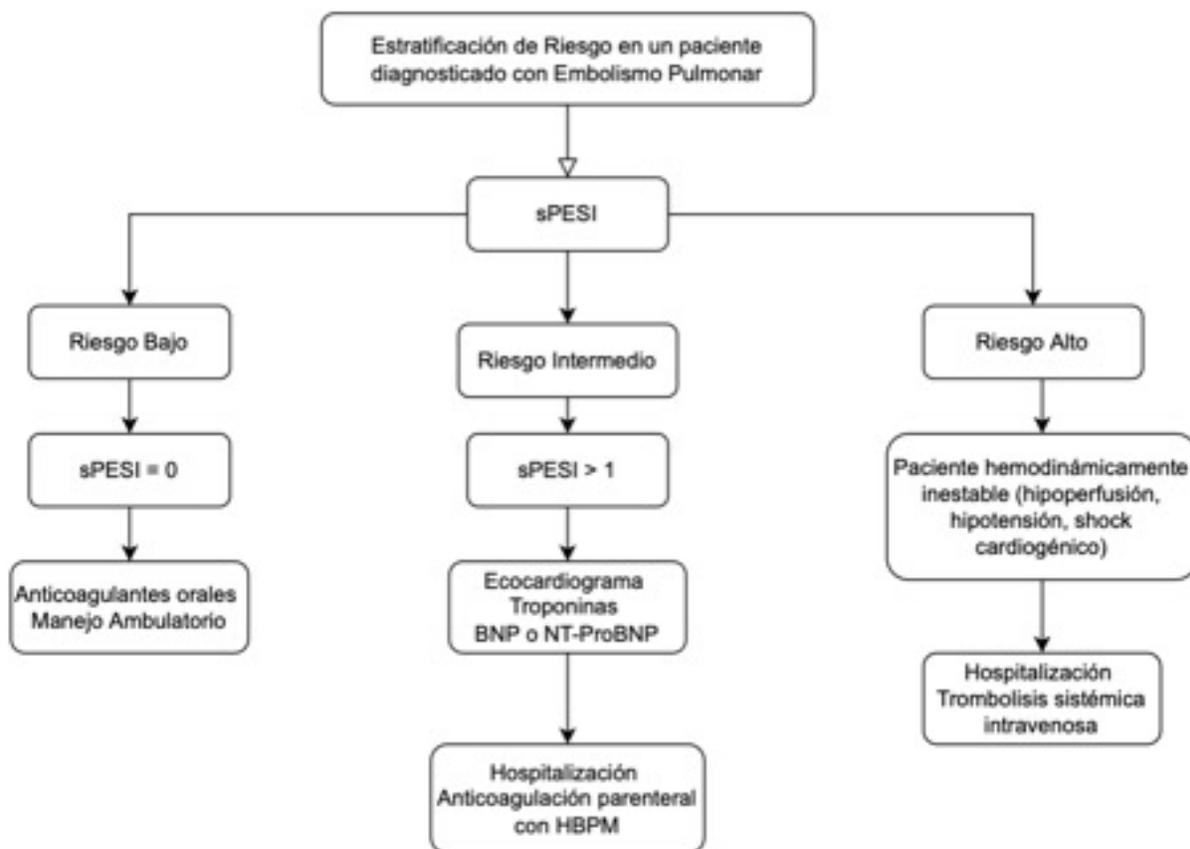


Figura 3. Sugerencia de algoritmo de estratificación de riesgo para un paciente diagnosticado con Embolismo Pulmonar (2,3,4).

sPESI = Índice de Severidad del Embolismo Pulmonar Simplificado, HBPM = Heparina de Bajo Peso Molecular, BNP = Péptido natriurético tipo B, NT-ProBNP = N-Terminal del pro-péptido natriurético tipo B

Según las guías de la ESC (1) la definición de inestabilidad hemodinámica, que delimita la EP aguda de alto riesgo, incluye una de las siguientes manifestaciones clínicas en el momento de la presentación:

1. Parada cardíaca con necesidad de reanimación cardiopulmonar.
2. Shock obstructivo: con PA sistólica < 90 mm Hg o vasopresores necesarios para alcanzar una PA > 90 mmHg a pesar de un estado de llenado adecuado e hipoperfusión orgánica (estado mental alterado; piel fría y húmeda; oliguria/anuria; aumento del lactato sérico).
3. Hipotensión persistente: PA sistólica < 90 mm Hg o caída de la PA sistólica > 40 mm Hg, que dura más de 15 min y no está causada por arritmia de nueva aparición, hipovolemia o sepsis.

Como se mencionó anteriormente, esta presentación clínica es infrecuente, constituye un 5% de los casos y se espera que estos pacientes sean los que más se beneficien de un tratamiento de reperfusión inmediata (ver más adelante) (6).

La mayoría de los pacientes se presentan sin inestabilidad hemodinámica y deben estratificarse aún más utilizando dos categorías de herramientas: criterios clínicos (por ejemplo, el índice (simplificado) de gravedad de la embolia pulmonar (sPESI) o la regla de decisión HESTIA) y la detección de disfunción del VD mediante pruebas de imagen y/o de laboratorio (1,2,6).

El sPESI (Tabla 5,6) sirve principalmente para identificar a los pacientes con bajo riesgo de mortalidad a 30 días (1,2,6). Solo la regla de HESTIA, que consiste en un conjunto de 11 criterios a partir de los cuales un médico puede decidir enviar a un paciente a casa y tratarlo de forma ambulatoria, o ingresarlo en caso de que cumpla algún criterio (4). Para el resto de pacientes de riesgo intermedio, se recomienda el tratamiento hospitalario. Además, los pacientes con disfunción del VD y biomarcadores elevados de lesión miocárdica (troponinas y NT-pro-BNP) pueden clasificarse como de riesgo intermedio alto y podrían necesitar una monitorización hemodinámica precoz y posiblemente un tratamiento de reperfusión de rescate en caso de colapso hemodinámico (1,4,6).

Índice de Severidad del Tromboembolismo Pulmonar Simplificado (sPESI)	
Edad	1
Cáncer	1
Insuficiencia cardíaca crónica o enfermedad pulmonar crónica	1
Frecuencia cardíaca >100 lpm	1
Presión arterial sistólica <100 mmHg	1
Saturación de oxígeno <90%	1

Tabla 5. Índice de Severidad del Tromboembolismo Pulmonar Simplificado (sPESI) (2,3,4).

Estratificación del riesgo del Índice de Severidad del Tromboembolismo Pulmonar Simplificado (sPESI)	
Riesgo de mortalidad a 30 días del 1%	0
Riesgo de mortalidad a 30 días del 10.9%	≥1

Tabla 6. Puntuación de Severidad del Tromboembolismo Pulmonar Simplificado (sPESI) (2,3,4).

Anticoagulación

El tratamiento anticoagulante es esencial para prevenir las complicaciones agudas y crónicas tras una EP aguda, entre las que se incluyen la EP recurrente (con el consiguiente fallo hemodinámico), la TVP recurrente y el síndrome posterior a la embolia pulmonar (1,2,6). El tratamiento consta de tres fases: una fase aguda que comprende los primeros 7 días, una fase intermedia entre 7 días y 3 meses después de la presentación y una fase prolongada a largo plazo más allá de este periodo que debe ser individualizado para cada paciente (6).

Actualmente, la anticoagulación parenteral con heparina de bajo peso molecular (HBPM) suele utilizarse en pacientes ingresados en el hospital para el tratamiento inicial de la EP (2). Los pacientes estables al alta hospitalaria o aquellos pacientes aptos para el tratamiento ambulatorio desde el momento del diagnóstico de la EP aguda (EP aguda de bajo riesgo) pueden ser tratados con los nuevos anticoagulantes orales (NACOs) (2,4,6). Los NACOs se administran en dosis fijas y no requieren un control rutinario de laboratorio (2,3,6). Solo deben excluirse del tratamiento con NACOs los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), definida como un aclaramiento de creatinina <15 ml/min para apixaban, rivaroxaban y apixaban y <30 ml/min para dabigatrán, o con insuficiencia hepática grave (6,7). Además, los NACOs están contraindicados en mujeres embarazadas o en período de lactancia, ya que todos los NACOs pueden atravesar la placenta, pasar a la leche materna y no se dispone de datos sobre su seguridad durante el embarazo o la lactancia (1,6,7).

Antes de la introducción de los NACOs, el tratamiento agudo de la EP se iniciaba con un anticoagulante parenteral, generalmente HBPM, como tratamiento puente junto con un antagonista de la vitamina K (AVK; los AVK alcanzan su actividad al cabo de 5-7 días) (1,6,7). Esta modalidad de tratamiento puente es muy eficaz y segura en pacientes con EP y TVP, sin embargo, requieren evaluaciones frecuentes del INR con múltiples ajustes de dosis y presentan interacciones con distintos medicamentos (1,2,3,4,6). Aunque el uso de AVK ha disminuido con la disponibilidad y relativa sencillez de los NACOs, siguen siendo una parte fundamental del tratamiento de la EP en pacientes con ERC, síndrome antifosfolípido o incapacidad para cubrir el costo de los NACOs (2).

En pacientes con cáncer activo las guías del Colegio Americano de Cirujanos del Tórax (CHEST) y la ESC sugieren que, se debe considerar la HBPM subcutánea ajustada al peso en lugar de los AVK durante los primeros 6 meses, y luego individualizar cada caso según el riesgo de sangrado, para continuar la anticoagulación (2,4). La ESC sugiere que, para la anticoagulación de duración prolongada en un paciente sin cáncer, debe considerarse una dosis reducida de apixaban (2,5 mg BID) o rivaroxabán (10 mg OD) después de 6 meses de anticoagulación terapéutica (2,4).

En pacientes embarazadas con EP agudo, la Sociedad Americana de Hematología (ASH) y la ESC recomiendan el uso de HBPM. Además, ambas guías sugieren considerar la trombolisis en embarazadas con EP aguda de alto riesgo (2,4).

Duración: el CHEST y la ESC recomiendan un tratamiento de 3 meses para los pacientes con un primer episodio de ETV/EP secundario a un factor de riesgo transitorio/reversible importante (2,4) En caso de

presentar un factor de riesgo persistente o no lograrse identificar ningún factor de riesgo, se recomienda la anticoagulación oral prolongada, con base en el riesgo de hemorragia (1,2,4).

Terapias de reperfusión

La terapia avanzada de reperfusión está indicada para los pacientes con EP de intermedio y alto riesgo. Estas incluyen la fibrinólisis sistémica, terapias guiadas por catéter, la embolectomía pulmonar quirúrgica y la circulación con membrana extracorpórea (M4).

Fibrinólisis sistémica

El objetivo de este tratamiento es revertir rápidamente el compromiso hemodinámico, la disfunción ventricular derecha y alteraciones en el intercambio gaseoso (16). Este tratamiento logra estos beneficios más rápido que con el uso de anticoagulación sistémica, sin embargo, tiene mayor riesgo de hemorragia (17). Al igual que en ictus isquémico agudo e infarto agudo al miocardio los efectos beneficiosos superan los riesgos sistémicos que conlleva la terapia y en el EP de alto riesgo suele aceptarse como tratamiento de primera línea producto de la gravedad y agudeza de la patología, pero se deben evaluar de forma profunda estos pacientes y detectar contraindicaciones (17).

Existen dos regímenes de tratamiento para la administración de la fibrinólisis; puede ser en dosis completa o dosis reducida, con el objetivo de disminuir los efectos adversos. Esta última es una alternativa que aún se encuentra en estudio, ya que la evidencia actual sugiere que la dosis reducida a la mitad se ha asociado a mortalidad y tasa de hemorragia similar a la dosis completa, pero se asocia a una mayor necesidad de escalar la terapia hacia una fibrinólisis secundaria o terapia guiada por catéter (18).

La fibrinólisis en dosis estándar únicamente se encuentra indicada en el EP agudo de alto riesgo, para revertir rápidamente el compromiso hemodinámico. Se encuentran aprobados tres medicamentos para este uso: la estreptoquinasa, la uroquinasa y el activador tisular del plasminógeno recombinante (alteplasa) (19). La "Food and Drug Administration" (FDA) de Estados Unidos ha aprobado la utilización de 100 mg de activador del plasminógeno tisular en infusión continua a través de una vía periférica durante 2 horas para la fibrinólisis del EP agudo (16). En casos más severos como paro cardíaco producto del EP se puede administrar como un bolo único, 100 mg de alteplasa en 15 minutos o 50 mg en 1 minuto (17).

Las contraindicaciones absolutas de esta terapia incluyen ictus en los 6 meses anteriores; neoplasia del sistema nervioso central; cirugía o traumatismo importante neurológico, oftalmológico, abdominal, cardíaco, torácico, vascular u ortopédico (incluido el síncope asociado a un golpe en la cabeza o una fractura esquelética) en las 3 semanas previas; y hemorragia activa (19).

Terapias guiadas por catéter

Este espectro de tratamiento incluye la terapia fármaco mecánica, la fibrinólisis dirigida por catéter y la embolectomía mecánica (16). Esta terapia surge como alternativa a la fibrinólisis sistémica a dosis completas con el objetivo de disminuir el riesgo de hemorragia (19). La fibrinólisis guiada por catéter facilitada por ecografía con el sistema EKOSonic (Boston Scientific Corporation, Marlborough, MA, EE.UU) es la técnica percutánea más estudiada (16,19).

El estudio SEATTLE II (Prospective, Single-Arm Multi-Center Trial of EkoSonic Endovascular System and Activase for Treatment of Acute Pulmonary Embolism) evaluó la seguridad y eficacia de la fibrinólisis a dosis bajas dirigida por catéter y facilitada por ultrasonido. En este estudio se concluyó que esta terapia disminuyó la dilatación del ventrículo derecho, redujo la hipertensión pulmonar, disminuyó la carga de trombos y minimizó la hemorragia intracraneal en pacientes con EP de riesgo intermedio y alto (20). La combinación de fibrinólisis local más trombolectomía mecánica tienen mayor eficacia en disolver el trombo ya que, consiguen una mayor

concentración local de fármaco con una dosis total menor de fármaco fibrinolítico y así una disminución de las complicaciones hemorrágicas (16). Las técnicas de embolectomía por catéter puramente mecánicas pueden ser útiles en pacientes con EP con contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico (16). Las Guías de la ESC del 2019 sugieren la terapia guiada por catéter como alternativa a la embolectomía quirúrgica para pacientes con EP de alto riesgo en los que la fibrinólisis sistémica no ha sido efectiva o está contraindicada (Clase IIa; Nivel de Evidencia: C) y como alternativa a la fibrinólisis sistémica en pacientes con un deterioro hemodinámico a pesar de la anticoagulación (Clase IIa; Nivel de Evidencia: C) (1).

Embolectomía pulmonar quirúrgica

El reconocimiento de la embolectomía pulmonar quirúrgica como opción terapéutica para el EP de intermedio y alto riesgo y la implementación de la oxigenación con membrana extracorpórea venoarterial (ECMO VA) han revolucionado el abordaje terapéutico de esta patología durante las últimas décadas (21). En 1908, Frederic Trendelenburg realizó la primera embolectomía quirúrgica en la historia; sin embargo, la mortalidad era sumamente elevada, los primeros pacientes fallecieron horas después de la cirugía y fue hasta 1924 que se reportó el primer paciente recuperado por completo posterior a esta cirugía. Dada la alta mortalidad de esta técnica durante años, John Gibbon se interesó en investigar para caracterizar la presentación clínica del EP agudo y además comenzó a trabajar en una máquina para oxigenar la sangre y mantener la circulación, lo que llevó a al desarrollo del bypass cardiopulmonar. En 1953, Gibbon ejecutó la primera cirugía cardiaca utilizando bypass cardiopulmonar para el cierre de una comunicación interauricular, pero fue hasta el final del siglo XX que se comenzó a implementar en la embolectomía pulmonar aguda en pacientes con EP agudo y se demostró que hacer la cirugía más temprano redujo la mortalidad al 10% o menos después de este procedimiento (21).

Las guías más recientes de la Asociación Americana del Corazón y la Sociedad Europea de Cardiología describen las indicaciones de la cirugía, entre las que se incluyen el EP de riesgo intermedio o alto con cualquiera de los siguientes: contraindicación del tratamiento fibrinolítico, ya mencionados anteriormente, fallo con el tratamiento fibrinolítico, foramen oval permeable, embarazo, shock cardiogénico o insuficiencia cardiaca derecha y un trombo en tránsito en las cavidades derechas (1,22).

El abordaje quirúrgico se basa en tres métodos (21):

1. Embolectomía pulmonar en presencia de EP de alto riesgo con un coágulo fresco en el lumen arterial.
2. Tromboembolectomía pulmonar en presencia de EP de alto riesgo subaguda con un trombo semi-organizado en la pared arterial.
3. Tromboendarectomía pulmonar en presencia de EP crónica con un trombo organizado en la pared arterial.

La mortalidad elevada de la embolectomía pulmonar quirúrgica posiblemente se atribuye al hecho de que estos pacientes son por definición de mayor riesgo que aquellos sometidos a un tratamiento médico. No se ha evidenciado ninguna ventaja de supervivencia del tratamiento trombolítico sobre la cirugía en estos pacientes, incluso las complicaciones hemorrágicas son significativamente mayores en el uso de trombólisis (7).

EP crónico en un contexto agudo

Este concepto surgió de estudios en población con hipertensión pulmonar crónica tromboembólica (HPCTE) en los que se demostró que hasta 41% de estos pacientes habían presentado un EP de riesgo alto años anteriores (21). La evidencia indica que muchos pacientes con EP agudo presentan hipertensión pulmonar en el momento de la presentación aguda y que con frecuencia se logra identificar una patología crónica asociada (21). La HPCTE se clasifica como hipertensión pulmonar del grupo número 4 (23) y se caracteriza por una obstrucción arterial pulmonar persistente, vasoconstricción pulmonar y una artropatía secundaria

de pequeños vasos, que provoca disnea crónica y limitación funcional (19). El diagnóstico de HPCTE se basa en los hallazgos obtenidos después de al menos 3 meses de anticoagulación eficaz, se requiere una PAP media ≥ 25 mmHg asociado a una presión de enclavamiento arterial pulmonar ≤ 15 mmHg, documentada mediante un cateterismo cardíaco derecho en un paciente con defectos de perfusión no coincidentes en la gammagrafía pulmonar V/Q. (1). Es importante mencionar que estos pacientes clínicamente suelen estar hemodinámicamente estables dada la adaptación crónica del ventrículo derecho. La tromboendarterectomía bilateral quirúrgica es el tratamiento de elección para estos pacientes (1). Esta se puede realizar en agudo o cuando el paciente está estabilizado (21). Este tratamiento es potencialmente curativo e incluso es capaz de normalizar la hemodinámica pulmonar (23). En aquellos pacientes que no sean candidatos a tratamiento quirúrgico, la angioplastia con balón es una buena alternativa (23).

Tratamiento postoperatorio

Estos pacientes tienen una naturaleza crítica, la hemorragia, la hipoxemia, la insuficiencia ventricular derecha y el shock cardiogénico deben tratarse de forma agresiva. Los inotrópicos y la ventilación mecánica se utilizan de rutina. Por el uso de la bomba extracorpórea y la obstrucción del tracto de salida cardiaco en el preoperatorio es frecuente que estos pacientes desarrollen lesión renal aguda por hipoperfusión (7).

Con el objetivo de disminuir el EP recurrente es necesario anticoagular estos pacientes, incluso se ha evidenciado que con una anticoagulación adecuada el riesgo de recurrencia es inferior al 5% (7). Actualmente, se emplean anticoagulantes orales directos como tratamiento de primera línea, se incluyen el dabigatran, apixaban, rivaroxaban y edoxabán (7).

Rol del ECMO VA en la EP aguda

La terapia con ECMO es útil en casos severos de EP considerados inoperables o que no sean susceptibles a los otros tratamientos intervencionistas avanzados (24). La configuración en casos de insuficiencia cardiaca derecha es el ECMO veno-arterial. Cabe mencionar que el uso de esta terapia se asocia a una alta incidencia de complicaciones aunque se utilice por periodos cortos (1). Según las guías de la ESC la utilización de ECMO como técnica independiente con anticoagulación es controversial y deben considerarse terapias adicionales, como la embolectomía quirúrgica (1).

El ECMO VA puede ser usado como parte de la recuperación postoperatoria o como puente para la decisión y previo a la intervención en el EP de alto riesgo. La insuficiencia cardiaca derecha, edema pulmonar y hemoptisis suelen ser complicaciones postquirúrgicas. El óxido nítrico puede facilitar la retirada del bypass cardiopulmonar y mejorar la oxigenación. Sin embargo, en caso de dificultades importantes, la ECMO VA suele ser la mejor opción. La canulación puede ser periférica (vasos femorales) o central mediante esternotomía, esta tiene la ventaja de evitar la disección de un nuevo lecho quirúrgico, facilita el drenaje del corazón derecho y evita el riesgo de síndrome del arlequín (21). Usualmente, el paciente mejora en 2 o 3 días, en este momento se puede retirar el ECMO VA y cerrar el tórax (21). En casos en que se utilice el ECMO VA para estabilizar a los pacientes en shock hemodinámico antes de decidir otras intervenciones como la trombólisis, la embolectomía quirúrgica o la embolectomía dirigida por catéter, se prefiere el ECMO VA periférico. Esto es debido a que puede introducirse bajo anestesia local, lo que ofrece una seguridad adicional al evitar la intubación y la ventilación con presión positiva (21) Kaso et al, publicaron un metaanálisis sobre el uso de ECMO VA en EP masivo agudo, se estudiaron 791, de los cuales 521 no recibieron ECMO VA y 270 si lo usaron. Aunque la mortalidad hospitalaria no fue significativamente diferente, la utilización de ECMO VA se asoció con una menor mortalidad y su utilización es una buena opción para reanimar a pacientes con inestabilidad hemodinámica en el contexto de una embolia pulmonar masiva aguda (25).

CONCLUSIÓN

El EP agudo es una patología con alta mortalidad que requiere de un abordaje diagnóstico y terapéutico rápido y efectivo. Esto se consigue mediante la utilización de reglas de predicción clínica y avances en la interpretación de los resultados del dímero D, ya que con una mejoría en el abordaje diagnóstico se disminuye la necesidad de estudios de imagen para excluir el EP. La estratificación del riesgo es el paso fundamental para guiar el tratamiento que puede ir desde la anticoagulación sistémica en pacientes de bajo riesgo, sin datos de insuficiencia cardiaca derecha, hasta tratamientos avanzados en casos de EP de intermedio y alto riesgo como la fibrinólisis sistémica, tratamientos guiados por catéter, la embolectomía pulmonar quirúrgica y el uso de ECMO. Las opciones de tratamiento disponibles han cambiado a lo largo de las últimas décadas, en especial con la introducción de los NACOs, producto de sus beneficios como comodidad de empleo, menor necesidad en la monitorización y menor tasa de hemorragia en comparación con los AVK. La decisión de elegir terapias avanzadas requiere de una evaluación del estado hemodinámico, compromiso respiratorio y grado de viabilidad del ventrículo derecho. A pesar de la alta mortalidad con los abordajes quirúrgicos en años anteriores, la intervención quirúrgica temprana y la utilización de ECMO VA han contribuido con grandes avances en el manejo y ahora ofrecen una opción de tratamiento segura y adecuada que puede reducir la mortalidad y la morbilidad asociadas al EP agudo.

Declaración de conflicto de intereses

Se declara que ninguno de los autores presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. European Society of Cardiology (ESC). 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). [Internet]. France; 2019; 41, 543- 603. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/4/543/5556136>
2. Duffett L, Castellucci L, Forgie M. Pulmonary embolism: update on management and controversies. BMJ [Internet]. 2020;370:m2177. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32759284/>
3. Freund Y, Cohen-Aubart F, Bloom B. Acute pulmonary embolism: A review: A review. JAMA [Internet]. 2022;328(13):1336-45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2022.16815>
4. Kahn SR, de Wit K. Pulmonary embolism. N Engl J Med [Internet]. 2022;387(1):45-57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp2116489>
5. Ho AT, Bellamy N, Naydenov S. Trends in Mortality in Acute Pulmonary Embolism. Semin Respir Crit Care Med [Internet]. 2021;42:171-175. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33694140/>
6. Huisman N, Barco S, Cannegieter S, Le Gal G, Konstantinides S, Reitsma P, et al. Pulmonary embolism. Nat. Rev. Dis. Primers. 2018. Vol 4; 18028. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29770793/>

7. Martinez Licha CR, McCurdy CM, Maldonado SM, Lee LS. Current management of acute pulmonary embolism. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2020;26(2):65-71. Available from: <http://dx.doi.org/10.5761/atcs.ra.19-00158>
8. Meyer G. Effective diagnosis and treatment of pulmonary embolism: Improving patient outcomes. *Arch Cardiovasc Dis* [Internet]. 2014;107(6-7):406-14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acvd.2014.05.006>
9. Toplis E, Mortimore G. The diagnosis and management of pulmonary embolism. *Br J Nurs* [Internet]. 2020;29(1):22-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12968/bjon.2020.29.1.22>
10. Kukla P, Długopolski R, Krupa E, Furtak R, Szełemej R, Mirek-Bryniarska E, et al. Electrocardiography and prognosis of patients with acute pulmonary embolism. *Cardiol J* [Internet]. 2011;18(6):648-53. Disponible en: https://journals.viamedica.pl/cardiology_journal/article/view/21176/16780
11. Bastidas-Goyes AR, Faizal Gómez NI, Ortiz-Ramírez S, Aguirre-Contreras G. Rendimiento diagnóstico de tres reglas de predicción clínica para embolia pulmonar. *Acta Med Colomb* [Internet]. 2020;45(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.36104/amc.2020.1384>
12. Penalzoza A, Melot C, Motte S. Comparison of the Wells score with the simplified revised Geneva score for assessing pretest probability of pulmonary embolism. *Thromb Res* [Internet]. 2011;127(2):81-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2010.10.026>
13. Hepburn-Brown M, Darvall J, Hammerschlag G. Acute pulmonary embolism: a concise review of diagnosis and management: A review of acute pulmonary embolism. *Intern Med J* [Internet]. 2019;49(1):15-27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/imj.14145>
14. Penalzoza A, Verschuren F, Dambrine S, Zech F, Thys F, Roy P-M. Performance of the Pulmonary Embolism Rule-out Criteria (the PERC rule) combined with low clinical probability in high prevalence population. *Thromb Res* [Internet]. 2012;129(5):e189-93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2012.02.016>
15. Palm V, Rengier F, Rajiah P, Heussel CP, Partovi S. Acute pulmonary embolism: Imaging techniques, findings, Endovascular Treatment and Differential Diagnoses. *Rofo* [Internet]. 2020;192(1):38-49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/a-0900-4200>
16. Piazza G. Advanced management of intermediate- and high-risk pulmonary embolism: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2020;76(18):2117-27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.028>
17. Dudzinski DM, Giri J, Rosenfield K. Interventional treatment of pulmonary embolism. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2017;10(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004345>
18. Kiser TH, Burnham EL, Clark B, Ho PM, Allen RR, Moss M, et al. Half-dose versus full-dose alteplase for treatment of pulmonary embolism. *Crit Care Med* [Internet]. 2018;46(10):1617-25. Disponible en: https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2018/10000/Half_Dose_Versus_Full_Dose_Alteplase_for_Treatment.9.aspx
19. Chopard R, Behr J, Vidoni C, Ecartot F, Meneveau N. An update on the management of acute high-risk pulmonary embolism. *J Clin Med* [Internet]. 2022;11(16):4807. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11164807>

20. Piazza G, Hohlfelder B, Jaff MR, Ouriel K, Engelhardt TC, Sterling KM, et al. A prospective, single-arm, multicenter trial of ultrasound-facilitated, catheter-directed, low-dose fibrinolysis for acute massive and submassive pulmonary embolism: The SEATTLE II study. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2015;8(10):1382-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2015.04.02>
21. de Perrot M. Role of extracorporeal membrane oxygenation and surgical embolectomy in acute pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med* [Internet]. 2022;28(5):384-90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MCP.0000000000000897>
22. Giri J, Sista AK, Weinberg I, Kearon C, Kumbhani DJ, Desai ND, et al. Interventional therapies for acute pulmonary embolism: Current status and principles for the development of novel evidence: A scientific statement from the American heart association. *Circulation* [Internet]. 2019;140(20):e774-801. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000707>
23. Domingo E, Pérez Hoyos S, Grignola JC. Pulmonary hypertension due to chronic pulmonary thromboembolism. An evolving disease. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* [Internet]. 2021;74(5):368-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2020.11.015>
24. Kmiec L, Philipp A, Floerchinger B, Lubnow M, Unterbuchner C, Creutzenberg M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for massive pulmonary Embolism as bridge to therapy. *ASAIO J* [Internet]. 2020;66(2):146-52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MAT.0000000000000953>
25. Kaso ER, Pan JA, Salerno M, Kadl A, Aldridge C, Haskal ZJ, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for acute massive pulmonary embolism: A meta-analysis and call to action. *J Cardiovasc Transl Res* [Internet]. 2022;15(2):258-67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12265-021-10158-0>