

Tromboembolismo pulmonar

INTRODUCCION

La flebotrombosis profunda y el tromboembolismo pulmonar son las formas usuales en las que se manifiesta la enfermedad tromboembólica.

Al menos un factor de riesgo se puede identificar en algo más del 80% de los pacientes. Entre estos factores se incluye al grupo etéreo al que pertenece el paciente. Sin embargo, prácticamente no hay estudios importantes que hayan analizado a la edad como variable independiente de otros factores tales como las enfermedades del corazón, las neoplásicas o la inmovilización prolongada.

Anderson y colaboradores publicaron en 1991 un estudio realizado en 16 hospitales de Estados Unidos que mostró que la tasa anual de enfermedad tromboembólica en pacientes hospitalizados por lapsos breves se incrementaba exponencialmente con la edad, pasando de 17 por 100.000 de los 40 a los 49 años a 232 por 100.000 entre los 70 y los 79.

Por otra parte los enfermos de mayor edad son más proclives a padecer enfermedades neoplásicas, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar crónica, intervenciones quirúrgicas y reposo prolongado, todas circunstancias que son reconocidas como factores de riesgo.

Profilaxis del tromboembolismo de pulmón en el anciano

A pesar de las múltiples evidencias de su utilidad la profilaxis no es empleada en un 62% de los pacientes mayores de 65 años (2). Y es en esta población donde el episodio embólico además se acompaña de mayor mortalidad y morbilidad asociado ello a una menor reserva cardiopulmonar por enfermedades coexistentes y mayor incidencia de sangrado cuando la anticoagulación debe ser mantenida en el tiempo. (3)(4)

Los métodos a utilizar no difieren significativamente de los descriptos para la población general:

Métodos de Profilaxis de la TVP

La profilaxis incluye métodos mecánicos y farmacológicos.

Métodos mecánicos

La gran ventaja de estos métodos es que no aumentan el riesgo de sangrado. Son efectivos en pacientes con un riesgo quirúrgico moderado y pueden ser combinados con métodos farmacológicos en pacientes de alto riesgo.

Las limitaciones son: a) no está demostrado fehacientemente que reduzcan el riesgo de TEP fatal, b) hay poca experiencia sobre su uso en pacientes no quirúrgicos, c) algunos pacientes no toleran su colo-

cación y d) están contraindicados en procesos isquémicos de miembros inferiores.

Compresión mecánica intermitente: (C.M.I.)

Su modo de acción no está totalmente aclarado. Algunos piensan que actuaría incrementando el flujo sanguíneo en las venas de los miembros inferiores. Otros atribuyen su acción a las sustancias fibrinolíticas liberadas por la compresión de las paredes venosas.

Medias de compresión gradual:

Estas, al comprimir de manera decreciente desde la pantorrilla hacia la raíz del muslo, actúan incrementando el flujo sanguíneo.

Métodos farmacológicos

Heparina standard subcutánea en baja dosis: 5000 U c/8-12 hs

Es el método más frecuentemente usado en la profilaxis de la TVP. Es generalmente un método efectivo y seguro tanto en pacientes post-quirúrgicos como clínicos, reduciendo no sólo la incidencia de TVP, sino de TEP fatal y por lo tanto, la mortalidad hospitalaria.

Hay un incremento del riesgo de hematomas post-quirúrgicos pero no de sangrado mayor o fatal. Las contraindicaciones de la heparina incluyen: trastornos hemorrágicos previos, sangrado activo, lesiones potencialmente sangrantes (úlceras activas, varices esofágicas, hipertensión severa, endocarditis). Puede ocurrir trombocopenia en el 0,3% de los pacientes que reciben heparina profiláctica. Los trabajos comparativos con heparinas de bajo peso no mostraron grandes diferencias en la profilaxis de cirugía general.

Heparina de bajo peso molecular:

Las heparinas de bajo peso molecular han demostrado gran efectividad en todos los estudios controlados, aún en los pacientes de alto riesgo. Existen dos ventajas esenciales: 1) la posibilidad de su administración en 1 sola dosis diaria y 2) la menor incidencia de sangrado.

Queda por resolver: 1) si el mayor beneficio justifica su mayor costo y 2) si las distintas heparinas de bajo peso molecular son equivalentes en su actividad.

Pentasacáridos

Recientemente se han publicado varios estudios sobre estos nuevos inhibidores selectivos del factor x activado. Según estas publicaciones, una inyección subcutánea diaria de estas drogas produce una reducción de la flebotrombosis profunda superior a las heparinas de bajo peso molecular. Todavía no se han incorporado a la práctica clínica en nuestro medio.

Anticoagulantes orales:

La warfarina se ha utilizado y ha sido demostrado que es efectiva en pacientes con mediano y alto riesgo de TVP. Se la ha usado en dosis bajas o en dosis escalonadas. El principal inconveniente es la complejidad que significa el requerimiento de frecuentes controles de laboratorio.

Dextran de alto peso molecular:

No se ha utilizado en pacientes con enfermedades clínicas, pero en pacientes quirúrgicos ha igualado (cirugía general) y aun superado (reemplazo de cadera) a la heparina standard. Las limitaciones más importantes son: 1) la necesidad de la administración por vía EV, 2) la sobrecarga hídrica que provoca y 3) las reacciones alérgicas que puedan producir lo que limita su utilización en los ancianos.

Agentes antiplaquetarios:

La AAS, el dipiridamol y la ticlopidina han demostrado poca efectividad en la prevención de la TVP. (Cuadro 1)

Profilaxis de la TVP en situaciones especiales(5) frecuentes en el geronte

Existen una serie de estados médicos o quirúrgicos, frecuentes en el anciano, que por la alta incidencia de TVP o el riesgo que implica un pequeño sangrado requieren conductas especiales.

Cirugía ortopédica

En esta cirugía, en ausencia de profilaxis, se ha descrito una incidencia de TVP del 40-80%. El riesgo de TEP fatal podría llegar al 10% (reemplazo de cadera).

Los métodos convencionales han demostrado ser ineficaces y a causa del incremento del riesgo de sangrado, muchos cirujanos se han vuelto reticentes a su utilización.

Reemplazo programado de cadera

La heparina standard en dosis personalizadas y la warfarina en dosis ajustables han mostrado ser efectivos. Se ha utilizado heparina cada 8 hs por vía subcutánea en dosis que se van ajustando en cada paciente hasta llevar el KPTT al límite superior de lo normal.

Cuadro 1

Metanálisis de la incidencia de TVP después de la cirugía general (Valorado por fibrinogeno con I 125)

Intervención	Incidencia Media (%)	(95% intervalo de confianza)
No profilaxis	25,1%	(23,9 a 26,5)
Heparina en baja dosis	8,7%	(7,8 a 9,7)
Heparina de BPM	4%	(3 a 5)
Warfarina	10%	(3 a 18)
Medias Comp. Gradual	9,3%	(6,4 a 13,3)
Compr. Neum. Interm.	9,9%	(6,9 a 13,9)
Dextran	16,6%	(13,1 a 18,4)
Aspirina	20,4%	(16,5 a 25,0)

En general esto se consigue con una dosis diaria de entre 15.000 y 20.000 U.

La warfarina se indica desde el pre-operatorio ajustando la dosis en forma escalonada hasta llevar el RIN entre 2.0 y 3.0. Las heparinas de bajo peso molecular son muy efectivas los estudios randomizados realizados hasta ahora tanto en Europa como en EEUU, la hacen aparecer como la mejor opción para la profilaxis de la TVP en estos casos. Su fácil administración (1 o 2 veces por día), su aparente baja incidencia de sangrados y la menor frecuencia de trombocitopenia son sus principales ventajas.

Fractura de cadera

Al igual que en la cirugía programada algunos autores recomiendan las dosis ajustables de Warfarina o Heparina de bajo peso molecular. Estos métodos previenen el 40-50% de las TVP y reducen el riesgo de TEP.

Cirugía de rodilla

Aquí se deben utilizar la warfarina en bajas dosis, la heparina de bajo peso molecular y la compresión neumática intermitente asociada a las dos primeras. Aunque la efectividad de todos es menor que en la cirugía de cadera.

Neurocirugía

Los pacientes que deben ser sometidos a cirugía intracraneana tienen generalmente un alto riesgo de TVP o TEP. La incidencia calculada para TVP es del 24%. Los métodos mecánicos de profilaxis han sido preferidos a los métodos farmacológicos, básicamente porque no incrementan el riesgo de sangrado. Todos los estudios sobre profilaxis han empleado compresión mecánica intermitente con o sin medias de compresión gradual, y lo han sugerido como el método de elección en estos casos. La utilización postoperatoria de heparina de bajo peso molecular es una opción aceptable.

Cirugía urológica

En la cirugía urológica se utilizan los mismos criterios que en la cirugía general. La RTU es un procedimiento con un riesgo de TVP de solo el 10%, por lo tanto la profilaxis no está indicada.

ANTICOAGULACIÓN EN EL ANCIANO**Introducción**

Existen una serie de consideraciones a tener en cuenta cuando se indica un tratamiento anticoagulante o fibrinolítico en un paciente añoso. Sin embargo, el sólo hecho de tener más de 75 años no constituye una contraindicación para estos tratamientos y probablemente estemos cometiendo errores por exceso de prudencia al negarle un tratamiento fundamental a los pacientes de más edad. Sabemos que estas drogas no son inocuas y que tienen una estrecha ventana tera-

peútica, de hecho en Suecia la primera causa de muerte relacionada a toxicidad medicamentosa en los últimos 10 años continúa siendo la hemorragia por anticoagulantes orales. Por otro lado no podemos ignorar que la población de más de 75 años es la que más está aumentando en los países desarrollados y el TEP es una patología que tiene una alta prevalencia en la población de mayor edad, con un tremendo impacto en el sistema de salud.

Anticoagulantes orales

Condiciones que dificultan el manejo con dicumarínicos en el anciano:

1. Polifarmacia: El alto número de medicamentos que suelen tomar aumenta la posibilidad de interferencia entre drogas, sobre todo con medicamentos de consumo habitual en este grupo etáreo como son los hipolipemiantes, los antiarrítmicos y los antiinflamatorios. El uso de anticoagulantes orales requiere que el paciente sea adecuadamente instruido sobre sus riesgos para evitar accidentes vinculados con su empleo.
2. Presencia de enfermedades comorbidas que aumentan el riesgo de sangrado (ACV, cáncer, falla cardíaca).
3. Inestabilidad en la marcha y riesgo aumentado de traumatismos.
4. Una mayor sensibilidad a los dicumarínicos con respecto a los pacientes jóvenes. La dosis requerida para mantener el nivel terapéutico de anticoagulación disminuye con la edad en los mayores de 60 años, posiblemente por una reducción en el clearance de warfarina. Así el promedio de dosis diaria de warfarina en menores de 70 años es de 3.4 mg diarios y de 2.9 mg en los mayores de 70.
5. Pobre capacidad de comprensión para entender los reales peligros del tratamiento o mala adaptación al tratamiento, con controles irregulares. Frecuentemente necesidad de supervisión por otra persona para seguir en forma adecuada las indicaciones del especialista.

La relación entre mayor edad y riesgo aumentado de sangrado es todavía hoy materia de debate. Muchos reportes han encontrado dicha asociación, especialmente los trabajos antiguos donde no se controlaba a los AO con el RIN y donde los niveles de anti-coagulación buscados eran más altos. Los trabajos actuales parecen coincidir en que la edad avanzada no es un factor de riesgo de hemorragias en sí mismo, siempre y cuando al paciente se controle en forma adecuada en un "consultorio de anticoagulación" manejado por especialistas experimentados. En una encuesta hecha para evaluar la capacidad de comprensión sobre el tratamiento anticoagulante y sus riesgos hecha en más de 400 pacientes crónicamente anticoagulados en el Hospital Británico de Bs. As el promedio de edad fue de 70 años y el grupo de pacientes con mayor cantidad de errores en las respuestas no fue el grupo de más edad.

Recomendaciones:

1. Comenzar con dosis más bajas el tratamiento con AO: 5 mg por día de warfarina o 2 mg de acenocumarol y sin dosis de carga.
2. Monitoreo de la coagulación frecuente, especialmente al comienzo del tratamiento. Es preferible un control semanal durante las primeras 6 a 12 semanas. No dejar pasar más de 3 a 4 semanas sin control.
3. Factores de riesgo de sangrado reconocidos:
 - Primer mes del inicio del tratamiento anticoagulante.
 - Enfermedades comorbidas serias:
 - Antecedente de sangrado gastrointestinal
 - Falla hepática
 - Nivel de anticoagulación con RIN > 5
 - Insuficiencia renal
 - Antecedente de ACV
 - Anemia severa
 - Hipertensión arterial no controlada > 160/95 mmHg
 - 3 o más condiciones comorbidas crónicas
 - Insuficiencia cardíaca
 En esta población el riesgo de hemorragia severa es muy alto y debe considerarse en forma especial a cada paciente.

Heparinas

La heparina provoca más sangrado mayor que la warfarina (alrededor de un 0.5 a 1% por día de tratamiento anticoagulante). La administración en forma de bolos endovenosos duplica el sangrado comparado con la infusión endovenosa continua. Requiere de un cuidadoso monitoreo con un KPTT a las 6 horas del comienzo del tratamiento y ajustes según un nomograma de correcciones. Si el KPTT es superior a 2.5 veces el valor normal (generalmente > 100 segundos) existe un riesgo aumentado de sangrados.

No hay estudios que contraindiquen el uso de heparina en ancianos, pero la sugerencia es comenzar con dosis más bajas de heparina (Ej: 22500 UI por día) que las correspondientes por el peso del paciente.

Las Heparinas de bajo peso molecular no aumentan el riesgo de hemorragias con la edad pero debe tenerse especial cuidado con el deterioro de la función renal que aumenta en la población añosa (no deben usarse las heparinas de bajo peso si la creatinina es > 2 mg % ya que el clearance de la droga es fundamentalmente renal).

Fibrinolíticos

El uso de fibrinolíticos en pacientes > a 75 años continúa siendo un tema controvertido. En el TEP la única indicación universalmente aceptada es la hipotensión arterial sostenida (< a 90 mm Hg de TA sistólica con necesidad de la administración de inotrópicos) o shock, y sin importar la edad del paciente ya que el riesgo de muerte inmediato por shock cardiogénico supera a los riesgos de hemorragia.

El problema surge con el grupo más amplio de pacientes (40%) con una indicación menos tradicional

para el uso de fibrinolíticos y con signos de mal pronóstico como la insuficiencia del VD, HTP (hipertensión pulmonar) aguda y aumento de los valores de troponina T. Si bien los trombolíticos revierten la falla del VD y normalizan la HTP, la tendencia actual es a limitar su uso, especialmente porque no han logrado mejorar la sobrevida global y por el alto riesgo de hemorragia cerebral, incluso > al 1.9% de los 5 escasos estudios prospectivos que hay de fibrinolíticos en TEP (312 pacientes totales). Probablemente la incidencia de la vida real se acerque más al 3-5 % con un 6-20% de sangrado mayor que se compara con el escaso 3% de sangrado significativo con el tratamiento estándar con heparina. La edad > a 75 años parece ser uno de los factores de riesgo de sangrado en el SNC asociado a los fibrinolíticos y esto relacionado con una mayor frecuencia de angiopatía amiloide con una fragilidad vascular aumentada, y a la presencia de una mayor cantidad de enfermedades comórbidas asociadas, que potencian el sangrado cerebral. El riesgo de hemorragia aumenta un 4% por cada año adicional de vida por encima de los 50 años y en los pacientes > a 75 años es 4 veces mayor que en los < a 50 años. El otro factor de riesgo de sangrados es la HTA diastólica al ingreso.

Existen 3 agentes utilizados y aparentemente ninguno es mejor que otro. La tendencia actual es a usarlos endovenosos sistémicos y con un menor tiempo de infusión:

- Estreptoquinasa: 1.5 millones de U en 2 hs
- tPA : 100 mg en 2 horas
- Uroquinasa: 1 millón de U en 10 minutos y 2 millones en 2 hrs.

Contraindicaciones para trombolíticos

Absolutas Relativas

- ACV isquémico (< 2 meses del evento) - Uso de anticoagulantes orales
- Antecedente de ACV hemorrágico, tumor de SNC activo - Úlcera péptica activa o malformación arteriovenosa - ACV isquémico o TIA (> 2 meses)
- Neurocirugía o trauma cerebral en los últimos 6 meses. - Demencia (angiopatía amiloide)
- Resucitación cardiopulmonar prolongada (> 10 minutos) - Endocarditis infecciosa activa y traumática en las últimas 3 semanas - Resucitación cardiopulmonar prolongada
- Sangrado digestivo activo - Enfermedad hepática avanzada
- Sangrado activo en sitio no compresible - Puerperio inmediato (7 días) o embarazo
- Sospecha de disección aórtica. - Cavitación tuberculosa en pulmón
- Cirugía mayor en los últimos 10 días - Trombo intracardíaco (riesgo de embolia)
- Diátesis hemorrágica - HTA no controlada (> 180 / 110 mmHg)
- Punción de vaso no compresible (< 2 sem.)

MANIFESTACIONES CLINICAS DEL TEP

Los síntomas y signos del embolismo pulmonar agudo son inespecíficos y poco sensibles, más aún en lo que hace a pacientes de edad avanzada. El estado cardio-pulmonar previo y la extensión del émbolo son quizás los factores más importantes que influyen en la presentación del cuadro clínico.

Los síntomas más frecuentes en el TEP agudo son la disnea inexplicable por otra patología y el dolor torácico, junto al desasosiego. Cerca de la mitad de los pacientes presentan tos. La ansiedad extrema asociada a hipotensión y síncope se ve más frecuentemente en el denominado TEP masivo, mientras que la hemoptisis y el dolor pleurítico se los ve asociado con el TEP submasivo.

Aunque numerosos signos y síntomas han sido relacionados con el diagnóstico del TEP, la taquipnea es el hallazgo más consistente en el TEP agudo. La fiebre transitoria ha sido descrita aproximadamente en el 40% de los casos, pero rara vez supera los 38 grados centígrados. La ausencia de disnea, desasosiego, y fundamentalmente taquipnea, hacen poco probable el diagnóstico de TEP. La taquicardia esta presente entre un 40 a un 50% de los casos y excepcionalmente supera los 120 latidos por minuto.

Hay que tener en cuenta que la taquicardia y la taquipnea persistentes, la mayoría de las veces obedece a un TEP masivo o a un TEP recurrente, pues estos signos casi siempre son transitorios.

Síntomas más comunes (PIOPED)

- Disnea 73%
- Dolor pleurítico 66%
- Tos 37%
- Hemoptisis 13%
- Signos más comunes (PIOPED)
- Taquipnea 70%
- Estertores pulmonares 51%
- Taquicardia 30%
- R4 24%
- R2 intenso 23%
- Hipertermia 14%
- Radiografía de tórax:
- Normal 12%
- Signos de consolidación 40%
- Atelectasia 20%
- Derrame pleural 28%
- Elevación diafragmática 40%
- Distensión de los vasos arteriales proximales 23%
- Oligohemia localizada 15%
- Agrandamiento de la silueta cardiaca derecha 10%

Como sucede con otros métodos complementarios, la radiografía de Tórax no es capaz por si sola de realizar diagnóstico definitivo y no debe nunca considerarse como un examen definitivo. Puede ser de gran ayuda y orienta a realizar nuevos estudios para confirmar el TEP.

ECG

A pesar de que el ECG es a menudo anormal en estos pacientes los hallazgos son poco sensibles y poco específicos. Las anomalías más comunes son alteraciones del segmento ST y las ondas T (49%). La presencia de inversión de onda T en precordiales derechas puede correlacionarse con compromiso más severo del VD e hipertensión arterial pulmonar. En derivación DIII y AVF pueden aparecer ondas Q acompañados por alteraciones del segmento ST y las ondas T que sugieren el diagnóstico de IAM inferior.

En los pacientes ancianos la asociación con patología cardiovascular es muy frecuente y las manifestaciones electrocardiográficas pueden estar asociadas a la patología previa.

Medio interno

La gasometría arterial característica (hipoxemia con hipocapnia), es poco sensible y específica. Existe una correlación entre gases en sangre y porcentaje del árbol arterial comprometido en pacientes previamente sanos, que se pierde totalmente cuando hay enfermedad cardiopulmonar previa. La ausencia de hipoxemia no descarta el diagnóstico, pero sugiere menor gravedad. Se debe recordar que existe una correlación negativa entre edad y oximetría arterial.

Dimero D

Solamente las determinaciones por el método de ELISA se consideran validas.

El dimero D - producto de degradación de la fibrina se encuentra en niveles mayores de 500 U/ml en pacientes con TEP, pero debe señalarse que aunque su valor predictivo negativo es tan alto como el 94%, su valor predictivo positivo es muy bajo.

Ecocardiograma

El ecocardiograma bidimensional con Doppler es de gran utilidad en la evaluación del TEP.

Los signos que se observan en el ecocardiograma de estos enfermos son:

- Dilatación del VD
- Contractilidad anormal de la pared libre del VD con conservación de la motilidad apical
- Insuficiencia tricuspídea
- Ausencia de colapso inspiratorio de la vena cava inferior
- Hipertensión pulmonar
- Desplazamiento septal hacia la izquierda.

De acuerdo con el estudio ICOPER los pacientes que presentan compromiso del VD en el ecocardiograma tienen 10 veces más mortalidad. Algunos autores han propuesto el uso de fibrinolíticos en estos pacientes, con un nivel de evidencia grado II. De cualquier manera, estos pacientes deben estar internados en un área de cuidados críticos (UCO).

El ecocardiograma transesofágico no es un estudio de elección, si bien puede ser de utilidad ya que puede ser realizado al lado de la cama del paciente. Permite diagnosticar trombos proximales, especialmente de la rama derecha pulmonar, ya que del lado izquierdo se interpone el bronquio fuente.

Centellograma V/Q

Un centellograma normal habitualmente excluye el diagnóstico de embolia de pulmón.

Un test de alta probabilidad en un paciente con elevada chance clínica indica un valor predictivo positivo del 95%.

En los pacientes ancianos la presencia de enfisema senil y la alta incidencia de enfermedades cardiopulmonares asociadas reduce el valor predictivo de esta prueba. En el estudio PIOPED solo el 28% de los pacientes estuvieron incluidos en las dos categorías antes mencionadas.

TAC Helicoidal/RMN

Es un método de alta sensibilidad (> 90%) en la detección de trombos proximales y hasta el nivel segmentario. Los falsos negativos se ven cuando el compromiso es subsegmentario. Su especificidad es superior al 90%. Por su capacidad para diagnosticar otras patologías, es especialmente útil en pacientes críticos.

Es un método que tiende a desplazar al V/Q como primer método de diagnóstico específico.

Su uso se halla limitado por la disponibilidad y el uso de contraste iodado, especialmente en los > 75 años en quienes la filtración glomerular esta ya naturalmente disminuida.

La RMN tiene, en los pocos estudios disponibles, un valor similar al de la TAC helicoidal. Su ventaja reside en que evita el uso de contraste iodado y su desventaja mayor el costo.

Ambos métodos permiten el estudio de las venas de los miembros inferiores y el abdomen en forma simultánea al los vasos pulmonares.

Angiografía pulmonar

A pesar del uso de las técnicas expuestas un 10% de los pacientes requieren de la angiografía pulmonar para confirmar el diagnóstico. Especialmente en los ancianos se recomienda limitar la cantidad de contraste y comenzar la inyección por el área vascular de mayor sospecha. La mortalidad con este procedimiento es inferior al 0.5% y la morbilidad, habitualmente relacionada con el sitio de inserción del catéter y el uso de contraste ocurre en el 5%.

Cuando se realiza con la técnica adecuada, sigue siendo el "gold standard" diagnóstico.

Diagnóstico de la trombosis venosa profunda de miembros inferiores

El interés en este diagnóstico se basa en dos circunstancias:

- 50% de los trombos localizados en las venas supra-patelares de los MMII embolizan a la vasculatura pulmonar
- el 90% de los pacientes con clínica de alta sospecha de TEP y diagnóstico positivo de TVP tuvieron confirmación diagnóstica por autopsia o angio-grafía.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Si bien la flebografía contrastada sigue siendo el "gold standard" en el este momento el método mas usado es la ecografía doppler de MMII. Tiene la ventaja de no usar contraste y de poder realizarse al lado de la cama del paciente.

ALGORITMOS PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Sospecha Clínica en Paciente Hemodinámicamente Estable

