Embolia pulmonar en el Servicio de Emergencias: pronóstico y tratamiento

Darío E. García*, Mercedes Soler, Ma. Belén Martínez, Ernestina Toledo, Víctor Ratari, Alejandra Pastorino, Leandro Ragno, Adrián Padín y Federico Grau

Servicio de Admisión a Paciente Crítico, Hospital de Alta Complejidad El Cruce, Red Dr. Néstor C. Kirchner, Florencio Varela, Argentina

Resumen

La estratificación del riesgo en pacientes con embolia pulmonar (EP) es vital para la toma de decisiones de estos pacientes. Las variables más frecuentemente utilizadas son clínicas, bioquímicas, electrocardiográficas y de imágenes. La clasificación clínica actual de la gravedad de un episodio agudo de EP se basa en el riesgo estimado de muerte precoz. La posible EP de alto riesgo es una situación de riesgo vital inmediato, en consecuencia, el tratamiento de soporte es fundamental. El manejo del paciente inestable con sospecha de EP debe centrarse en la instauración rápida del tratamiento en lugar de en la absoluta certeza diagnóstica.

Palabras clave: Embolia pulmonar. Pronóstico. Tratamiento de emergencia. Tratamiento trombolítico. Trombectomía guiada por catéter. Embolectomía quirúrgica.

Pulmonary embolism in the Emergency Department: prognosis and treatment

Abstract

The stratification of risk in patients with pulmonary embolism (PE) is vital for the decision making of these patients. The most frequently used variables are clinical, biochemical, electrocardiographic and imaging. The current clinical classification of the severity of an acute episode of PE is based on the estimated risk of early death. The possible high-risk PE is a situation of immediate life risk, therefore, supportive treatment is essential. The management of the unstable patient with suspected PE should focus on the rapid establishment of the treatment instead of on the absolute diagnostic certainty.

Key words: Pulmonary embolism. Prognosis. Emergency treatment. Catheter-directed thrombolysis. Thrombolytic therapy. Surgical embolectomy.

Introducción

La parte II de esta revisión comprende la estratificación del riesgo, pronóstico y finalmente el tratamiento actualizado de la embolia pulmonar (EP)¹.

Para la estratificación del riesgo las variables utilizadas pueden ser clínicas, de laboratorio, electrocardiográficas y de imágenes. La clasificación clínica actual de la gravedad de un episodio agudo de EP se

Correspondencia:

*Darío E. García
E-mail: darioabue@yahoo.com.ar

Fecha de recepción: 24-02-2019

Fecha de aceptación: 11-04-2020

DOI: 10.24875/REIE.20000020

Disponible en internet: 03-12-2020

Rev Educ Investig Emer. 2019;1(4):126-139

www.medicinadeemergencias.com

2604-6520 © 2020 Sociedad Mexicana de Medicina de Emergencias, AC. Publicado por Permayer México SA de CV. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

basa en el riesgo estimado de muerte precoz definido por la mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días^{2,3}.

Estratificación de riesgo

La estratificación del riesgo de los pacientes con EP aguda es obligatoria para determinar la mejor estrategia de manejo terapéutico². Requiere la evaluación de dos tipos de criterios pronósticos:

- Indicadores de gravedad: clínicos, de imagen y de laboratorio (principalmente relacionados con la presencia de disfunción del ventrículo derecho [VD])².
- La presencia de comorbilidades y otras condiciones agravantes que puede afectar negativamente el pronóstico².

La severidad de la EP debe ser entendida como una estimación individual del riesgo de mortalidad temprana o precoz relacionada con la propia EP, más que con el lugar o la forma anatómica y la distribución de los émbolos intrapulmonares. En consecuencia, actualmente se sugiere reemplazar términos como «masiva», «submasiva» y «no masiva», por el nivel estimado del riesgo de muerte temprana relacionada con la EP⁴.

Para ello, es preciso determinar en primer lugar la valoración hemodinámica y luego los parámetros clínicos: índice de gravedad de la embolia pulmonar (IGEP) o el índice de gravedad de la embolia pulmonar simplificado (IGEPs), marcadores séricos (troponina T o I, péptido natriurético cerebral [BNP] y pro-BNP), estudios por imágenes (ecocardiograma o angiotomografía computarizada)⁵ (Tablas 1 y 2).

Con estas variables, se clasifican los pacientes con EP en tres grupos de riesgo:

- Alto riesgo^{2,6}. Representan aproximadamente el 5% de las EP, con mortalidad mayor del 15% a corto plazo. Deben ser tratados de manera más intensa y eventualmente invasiva⁶. Características:
 - Presenta *shock*^{2,6}, definido como una presión arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg o una caída de la PAS $\geq$ 40 mmHg durante más de 15 min^{2,6,7}.
 - Signos de disfunción del VD^{2,6}:
 - Dilatación del VD².
 - Cociente de diámetros entre ventrículo derecho y el ventrículo izquierdo (VD/VI al final de la diástole)^{2,6}, valor umbral descrito 0,9 a 1,0.
 - Hipocinesia de la pared libre del VD^{2,6}.
 - Aumento de la velocidad del chorro de regurgitación tricuspídea o combinaciones de ellos^{2,6}.
 - Recordar que no se considera necesario calcular el IGEP (o el IGEPs) ni determinar los marcadores séricos en pacientes con hipotensión o *shock*^{2,6}.

Tabla 1. Índice de gravedad de la embolia pulmonar (IGEP)

IGEP		
Parámetro	IGEP original ^{12*}	IGEP simplificado ^{13†}
Edad	Edad en años	1 punto (si edad > 80 años)
Sexo masculino	+10 puntos	-
Cáncer	30 puntos	1 punto
Insuficiencia cardíaca crónica	10 puntos	1 punto
Insuficiencia pulmonar crónica	10 puntos	-
Frecuencia cardíaca > 110 lpm	20 puntos	1 punto
presión arterial sistólica < 100 mmHg	30 puntos	1 punto
Frecuencia respiratoria > 30 rpm	20 puntos	-
Temperatura > 36 °C	20 puntos	-
Alteración del estado mental	60 puntos	-
Saturación arterial de oxihemoglobina < 90%	20 puntos	1 punto

*Clase I $\leq$ 65 puntos, riesgo de muerte a 30 días muy bajo (0-1.6%); clase II 66-85 puntos, riesgo de muerte bajo (1.7-3.5%); clase III 86-105 puntos, riesgo de muerte moderado (3.2-7.1%); clase IV 106-125 puntos, riesgo de muerte alto (4.0-11.4%); clase V > 125 puntos, riesgo de muerte muy alto (10.0-24.5%).

†0 puntos: riesgo de muerte a 30 días del 1.0% (IC 95%:0.0-2.1%); $\geq$ 1 punto: riesgo de muerte a 30 días del 10.9% (IC 95%: 8.5-13.2%).

Adaptada de García, 2019⁸; Aujesky, et al., 2005¹² y Jiménez, et al., 2010¹³.

- Riesgo intermedio^{2,6}. Representan el 30-50% de las EP, las cuales se estratifican a su vez en riesgo intermedio-alto e intermedio-bajo según clínica, marcadores séricos e imágenes (Tabla 2). Abarca un espectro muy amplio de pacientes, desde aquellos con menor riesgo por presentar alguna variable de pronóstico adverso a pacientes con la suma de variables de riesgo o comorbilidades que lo transforman en un paciente de mayor riesgo^{5,8}. Características:
 - Paciente sin *shock*^{2,6}.
 - Pruebas positivas de necrosis miocárdica o sobrecarga del VD (elevación de troponina o dímero D)^{2,6}.
 - Cambios electrocardiográficos^{2,6}.
 - Signos de disfunción del VD^{2,6}:
 - Angiotomografía computarizada^{2,6} con vistas de las cámaras del corazón: aumento en el cociente de diámetros VD/VI al final de la diástole (umbral de 0.9 a 1.0)^{2,6}.

Tabla 2. Clasificación de pacientes con EP aguda según el riesgo de muerte precoz

Clasificación– de pacientes con EP aguda según el riesgo de muerte				
Riesgo de muerte precoz	Parámetros y puntuaciones de riesgo			
	Shock o hipotensión	Clase IGEP III-V o IGEPs > 1	Signos de disfunción de VD en prueba de imagen	Biomarcadores cardíacos de laboratorio
Alto	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Intermedio	Intermedio - alto	Negativo	Positivo	Positivo
	Intermedio - bajo	Negativo	Cualquiera (o ninguno) positivo	
Bajo	Negativo	Negativo	Negativo	

EP: embolia pulmonar; IGEP: índice de gravedad de la embolia pulmonar; IGEPs: índice de gravedad de la embolia pulmonar simplificado; VD: ventrículo derecho. Adaptada de Konstantinides, et al., 2019².

- Ecocardiografía^{2,6}: dilatación del VD^{2,6}. Cociente de diámetros entre ventrículo derecho y el ventrículo izquierdo (VD/VI al final de la diástole)^{2,6}, valor umbral descrito 0,9 a 1,0. Hipocinesia de la pared libre del VD^{2,6}. Aumento de la velocidad del chorro de regurgitación tricuspídea o combinaciones de ellos^{2,8}. Elevación de las presiones pulmonares y/o compresión del tabique interventricular^{2,7-9}.
- Riesgo bajo^{5,6}: pacientes sin los criterios anteriores^{2,7-9}. Son la mayoría de los pacientes con EP (50%), con una mortalidad a corto plazo menor del 1%^{2,6}. Son los de mejor pronóstico, ya que no presentan ninguna de las variables de riesgo que definen la EP de riesgo alto o de riesgo intermedio^{2,10,11} (Tabla 2).

Pronóstico

Tras un evento de EP existe un aumento del riesgo de recurrencia, principalmente durante las primeras 4-6 semanas¹⁴. Este riesgo aumenta considerablemente en ausencia de terapia anticoagulante¹⁴. En el estudio *Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis* (PIOPED)¹⁵, la mortalidad global a los tres meses fue del 15%¹⁵. El 75-90% de los fallecimientos ocurre en las primeras horas de producirse la EP; en el 10-25% restante, la causa de muerte más probable son las embolias recurrentes que tienen lugar en las dos semanas siguientes. El trabajo de Kasper¹⁶ concluyó que la mortalidad a corto plazo ocasionada por una EP varía según el escenario de presentación. Así, en pacientes con disfunción ventricular derecha sin hipotensión arterial durante el episodio tromboembólico («estables»), la mortalidad es del 8.1%, en pacientes con hipotensión arterial es del 15.2%, en choque cardiogénico es del 24.5% y, finalmente, en aquellos que requieren una reanimación cardiopulmonar la mortalidad alcanza el 64.8%¹⁶. Los

pacientes con mejor pronóstico son los que no presentan ninguna de las variables de riesgo que definen la EP de riesgo alto o de riesgo intermedio^{2,6,10,11}.

Los parámetros pronósticos más importantes son:

- Parámetros clínicos. El IGEP^{12,13,17} es la puntuación más utilizada. En el *International Cooperative Pulmonary Embolism Registry*¹⁸ se identificaron como factores de mal pronóstico: edad > 70 años, PAS < 90 mmHg, ritmo respiratorio > 20 rpm, cáncer, insuficiencia cardíaca crónica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En el Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica venosa¹² se identificaron como factores de mal pronóstico: la inmovilización por enfermedad neurológica, la edad > 75 años y el cáncer.
- Biomarcadores. La elevación de los niveles de troponina cardíaca o BNP plasmáticos se asociaron con el aumento de la mortalidad a corto plazo. Reflejan la lesión miocárdica por isquemia subendocárdica o disfunción ventricular derecha aguda, respectivamente^{2,6}.
- Troponina. La revisión sistemática (RS) de Bajaj¹⁹, que incluyó 27 estudios, con 7,720 pacientes con EP, comparó el grupo de pacientes con troponina positiva (+) con el grupo de pacientes con troponina negativa (–). Se concluyó que la mortalidad por cualquier causa a corto plazo fue 4.8 veces mayor en el grupo con troponina + (razón de momios [RM]: 4.8; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 3.25-7.08), así como también la mortalidad relacionada con la EP (RM: 3.8; IC 95%: 2.74-5.27) y los eventos adversos graves (RM: 3.65; IC 95%: 2.41-5.53)^{3,19}.
- BNP. La misma RS de Bajaj¹⁹ (10 estudios, 1,660 pacientes) concluyó que los pacientes con BNP elevado presentaban una mortalidad a corto plazo 7.8 veces mayor (RM: 7.8; IC 95%: 4.23-14.67), al igual que la mortalidad relacionada con la EP (RM: 7.57;

Tabla 3. Estudios de imágenes y biomarcadores para la predicción de la mortalidad precoz por EP aguda

Estudios de imágenes y biomarcadores para la predicción de la mortalidad precoz por EP aguda								
Prueba o biomarcador	Tipo estudio	Estudios/Pacientes	Valor de corte	S % (IC 95%)	E % (IC 95%)	VPN % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	RM o HR % (IC 95%)
ETT	MA	8/1,249	Disfunción VD	74 (61-84)	54 (51-66)	93 (96-99)	8 (6-10)	2.36 (1.3-4.3)
Patrón S ₁ Q ₃ T ₃	MA	8/1,354	-	40 (31-49)	81 (79-84)	93 (92-95)	17 (13-22)	3.38 (2.5-4.7)
Angio - TC Coutance, et al., 2011 ²³	MA	2/383	Disfunción VD	46 (27-66)	59 (54-64)	93 (89-96)	8 (5-14)	1.54 (0.7-3.4)
BNP Bajaj, et al., 2015 ¹⁹	MA	10/885	22-527 pg/ml	97 (92-100)	51 (47-54)	100 (99-100)	7 (5-10)	7.57 (2.9-19.8)
BNP Klok, et al., 2008 ²⁰	MA	4/271	75-100 pg/ml	75 (51-99)	54 (48-60)	98 (95-100)	7 (3-12)	6.52 (2.0-20.9)
BNP Coutance, et al., 2011 ²³	MA	4/276	75-100 pg/ml	85 (64-95)	56 (50-62)	98 (94-99)	14 (9-21)	6.94 (1.8-23)
NT-proBNP Coutance, et al., 2011 ²³	MA	3/316	600 pg/ml	86 (69-95)	50 (46-54)	99 (97-100)	7 (5-19)	9.3 (1.8-49.0)
NT-proBNP Klok, et al., 2008 ²⁰	MA	4/410	600-1,000 pg/ml	86 (69-95)	50 (46-54)	99 (97-100)	7 (5-19)	8.72 (3.3-17.1)
Troponina I o T Bajaj, et al., 2015 ¹⁹	MA	13/5,661	Diferentes ensayos/valores de corte	68 (62-75)	63 (62-64)	98 (97-99)	6 (5-7)	3.8 (2.7-5.3)

BNP: péptido natriurético cerebral; ETT: ecocardiografía transtorácica; E: especificidad; EP: embolia pulmonar; HR: *hazard ratio*; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; MA: metaanálisis; NR: no descrito en la referencia citada; NT-proBNP: prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral; RM: razón de momios; S: sensibilidad; angio-TC: angiografía torácica por tomografía computarizada; VD: ventrículo derecho; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.
 Adaptada de Konstantinides, et al., 2014⁶, Bajaj, et al., 2015¹⁹, Klok, et al., 2008²⁰ y Coutance, et al., 2011²³.

IC 95%: 2.89-19.81) y los eventos adversos graves (RM: 4.66; IC 95%: 3.21-6.77). La RS de Klok²⁰ (13 estudios, 1,132 pacientes) concluyó que la mortalidad fue 7.6 veces mayor en el grupo con BNP + comparado con el grupo de BNP - (RM: 7.6; IC 95%: 3.4-17), así como también el riesgo de curso intrahospitalario complicado (RM: 6.8; IC 95%: 4.4-10).

- Electrocardiograma (ECG). El ECG es rápidamente interpretable, no invasivo, económico y accesible. Su papel en el pronóstico del paciente con EP se reconoce cada vez más. La RS de Qaddoura²¹ (39 estudios, 9,198 pacientes) concluyó que los siguientes cambios ECG presentaron mayor mortalidad intrahospitalaria²¹: patrón electrocardiográfico S1Q3T3 (RM: 3.38; IC 95%: 2.46-4.66), presencia de bloqueo completo de rama derecha (RM: 3.90; IC 95%: 2.46-6.20), desviación del

eje a la derecha (RM: 3.24; IC 95%: 1.84-5.64), inversión onda T (RM: 1.62; IC 95%: 1.19-2.21) y fibrilación auricular (RM: 1.94; IC 95%: 1.45-2.67).

La RS de Qaddoura²² (5 estudios, 1,165 pacientes) encontró que la presencia en el ECG de QRS fragmentado, es decir, el retraso en la conducción ventricular causada por una lesión miocárdica, se asoció con mayor mortalidad hospitalaria²² (RM: 2.92; IC 95%: 1.73-4.91) y *shock* cardiogénico²² (RM: 4.71; IC 95%: 1.61-13.70).

- Marcadores pronósticos de mortalidad. Para la predicción de mortalidad precoz (intrahospitalaria o a 30 días) en pacientes con EP aguda, se debe considerar tanto el riesgo relacionado con la EP como el estado clínico y las comorbilidades del paciente^{2,6}. En la **tabla 3** se describen las herramientas para predecir el nivel de riesgo clínico.

¿Equipo de respuesta para la embolia pulmonar?

A partir de su creación en el año 2012, en Boston^{23,24}, se han expandido a numerosos centros médicos. El objetivo es brindar una mejor atención a los pacientes con EP^{24,25} por medio de un equipo multidisciplinario de expertos, que puedan responder rápidamente y ofrecer consultas e implementar un espectro amplio de opciones terapéuticas^{7,24-27}.

Se trata una evaluación multidisciplinaria (expertos en medicina vascular, emergentología, cuidados críticos, neumología, imágenes, hemodinamia, hematología y cirugía vascular) de los pacientes de riesgo moderado-alto de EP, con el fin de elaborar un plan protocolizado basado en un correcto análisis de riesgos y beneficios^{7,24-27}. Las características de un equipo de respuesta para la embolia pulmonar son:

- Equipo multidisciplinario con base institucional^{7,24-27}.
- Capacidad para realizar una evaluación rápida^{7,24-27}.
- Proporcionar opciones de tratamiento para un paciente con EP aguda^{7,24-27}.
- Posee un mecanismo formal para ejercer toda la variedad de terapias clínicas, quirúrgicas y endovasculares^{7,24-27}.
- Puede proporcionar un seguimiento adecuado de los expertos^{7,24-27}.
- Recopilar, evaluar y enviar datos sobre la efectividad del tratamiento brindado^{7,24-27}.

Tratamiento

Tan pronto como se establece el diagnóstico de EP aguda, es vital la estratificación del riesgo de forma rápida y precisa². La anticoagulación eficaz es la base del tratamiento. Los pacientes de alto riesgo también se pueden beneficiar de una trombólisis, una embolectomía mediante un catéter, una embolectomía quirúrgica o la colocación de un filtro en la vena cava inferior.

El primer paso para el inicio del tratamiento es definir estado hemodinámico del paciente (¿estable o inestable?).

Embolia pulmonar con paciente hemodinámicamente inestable

La posible EP de alto riesgo es una situación de riesgo vital inmediato. Por lo tanto, el tratamiento de soporte es fundamental⁸ y el manejo del paciente inestable con sospecha de EP debe centrarse en la

instauración rápida del tratamiento en lugar de en la absoluta certeza diagnóstica⁴.

El diagnóstico diferencial incluye disfunción valvular aguda, taponamiento cardíaco, síndrome coronario agudo y la disección aórtica^{2,4,8}.

La ecocardiografía transtorácica (ETT) es la prueba de mayor utilidad en estos pacientes, puesto que permitirá reconocer las causas de la descompensación hemodinámica⁵, que son la hipertensión pulmonar aguda y la disfunción del VD^{4,5,8}. Además, la detección de grandes trombos flotantes, que indican una amenaza inminente de EP masiva recurrente, debería impulsar una emergencia quirúrgica, mediante embolectomía o, si la cirugía no está disponible inmediatamente, trombólisis⁴.

En consecuencia, los algoritmos en estos pacientes se basan principalmente en la experiencia de cada médico y el juicio clínico, en lugar de en un cuerpo sólido de evidencia y los posibles resultados de los estudios de gestión⁴.

SOPORTE HEMODINÁMICO

- Cristaloides (solución salina o lactato de Ringer): la expansión empírica con volumen suele ser una de las primeras medidas terapéuticas en pacientes con *shock*. La expansión agresiva de volumen (cristaloides) no produce beneficio alguno e incluso puede empeorar la función del VD por sobredistensión mecánica o por mecanismos reflejos que deprimen la contractilidad⁸. Por lo tanto, si con 500 ml de cristaloides no hay respuesta, se sugiere comenzar precozmente con inotrópicos y vasopresores^{5,6}.
- Inotrópicos y vasopresores: para aumentar la presión arterial media (PAM) a 70-80 mmHg. Con frecuencia es necesario su uso, ocurre en paralelo con un tratamiento de reperfusión farmacológico, quirúrgico o intervencionista, o mientras se espera a realizarlo². Se sugiere la combinación de fármacos de acuerdo con la disponibilidad y la experiencia de cada centro⁶. Las características de cada uno se describen en la [tabla 4](#).
- Óxido nítrico inhalado: potente vasodilatador pulmonar selectivo, de vida media corta, sin efecto en la circulación sistémica, lo que permite su utilización en pacientes con falla del VD e inestabilidad hemodinámica⁶.
- Asistencia circulatoria mecánica del VD⁶ (ECMO): debe considerarse su utilización frente a un paciente inestable bajo dosis máximas de inodilatadores y vasopresores. La ECMO es una herramienta que podría ser útil en la EP con la combinación de falla del VD asociada con hipoxemia⁶, pero no está exenta

Tabla 4. Inotrópicos y vasopresores útiles para el manejo de la inestabilidad hemodinámica

Inotrópicos y vasopresores útiles para el manejo de la inestabilidad hemodinámica				
Fármaco	Presentación	Mecanismo de acción	Dosis	Observaciones
Epinefrina	Amp. 1 mg/1 ml al 1‰	Agonista alfa y betaadrenérgico	0.1 a 0.5 µg/kg/min (7 a 35 µg/min)	Evitar dosis altas por su efecto taicardizante
Dobutamina	Amp. 250 mg/20 ml	Agonista beta1 con leve efecto beta2 y alfa	5 a 10 µg/kg/min	Utilizar con cautela en pacientes con taicardía
Dopamina	Amp. 100 mg/5 ml Amp. 200 mg/5 ml	Agonista alfa1 y beta1 con leve efecto beta2 y alfa	5 a 10 µg/kg/min	Tiene efecto dopaminérgico (diurético) y no tiene efecto vasoconstrictor sistémico
Fenilefrina	Amp. 10 mg/1 ml	Agonista alfa1 puro	0.1 a 0.5 µg/kg/min	Sin efecto cronotrópico positivo
Milrinona	Amp. 10 mg/10 ml	Inhibidor de la fosfodiesterasa III	0.375 a 0.75 µg/kg/min Ajustar dosis en insuficiencia renal	Especialmente útil en pacientes con taicardía que requieren inotropismo
Norepinefrina	Amp. 4 mg/4 ml	Agonista alfa1 y beta1	0.1 a 0.5 µg/kg/min (7 a 35 µg/min)	Apropiada para pacientes taicárdicos e hipotensos
Vasopresina	Amp. 20 UI/1 ml	Agonistas receptores V1 vascular y activación proteinasa C	0.01 a 0.04 unidades/min	Apropiada en pacientes que requieren incremento de la presión arterial y cuando no se quiera producir mayor taicardía

Adaptada de Konstantinides, et al., 2019⁹, García, 2019⁸, Ubal dini, et al., 2016⁶ y Uresandi, et al., 2013³⁹.

de una alta incidencia de complicaciones. Los resultados dependen de la experiencia del centro y de la adecuada selección del paciente².

SOPORTE RESPIRATORIO

Es frecuente que los pacientes con EP presenten hipoxemia e hipocapnia, pero son de gravedad moderada en la mayoría de los casos. La hipoxemia normalmente revierte con la administración de oxígeno suplementario y su administración está indicado en pacientes con EP y SaO₂ (saturación arterial de oxígeno) < 90%²; se pueden considerar otras técnicas, como la administración de cánula nasal de alto flujo. La ventilación mecánica (no invasiva o invasiva) está indicada en los casos más graves², pero es necesario tener presentes sus efectos hemodinámicos adversos, como la presión intratorácica positiva, que puede disminuir el retorno venoso y empeorar la insuficiencia del VD^{2,6}; por lo tanto, se debe utilizar con precaución la presión positiva al final de la espiración^{2,6} y usar volúmenes de corriente bajos (6 ml/kg)^{2,6}.

Embolia pulmonar con paciente hemodinámicamente estable

En pacientes con EP aguda hemodinámicamente estable al momento del diagnóstico, ningún hallazgo clínico, de imagen o de laboratorio ha mostrado predecir

el riesgo de un resultado adverso intrahospitalario que se pudiera considerar lo suficientemente alto como para justificar la reperfusión primaria.

En pacientes con probabilidad clínica de EP alta o intermedia se debe iniciar la anticoagulación parenteral mientras se esperan los resultados de las pruebas diagnósticas⁵.

La anticoagulación constituye la piedra angular en el tratamiento de la EP, para prevenir tanto la muerte como la EP sintomática recurrente^{2,29}.

Existe cierta controversia en la anticoagulación de la EP subsegmentaria, donde no se recuperaron hasta la fecha estudios de calidad. La RS de Yoo³⁰ concluye que no hay evidencia de ensayos controlados aleatorizados para evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento anticoagulante vs. ninguna intervención en pacientes con EP subsegmentaria. La RS de Bariteau³¹, recientemente publicada, resalta la falta de ensayos clínicos para hacer una inferencia clara sobre el daño o beneficio de la anticoagulación para EP subsegmentaria.

En la **tabla 5** se describe la estratificación del riesgo de sangrado.

HEPARINA NO FRACCIONADA

Desde el año 1960 se han demostrado los beneficios del tratamiento con heparina no fraccionada (HNF) en la EP³². La HNF son derivados glucosaminoglicanos

Tabla 5. Estratificación de riesgo de sangrado. Escala RIETE modificada

Estratificación de riesgo de sangrado. Escala RIETE modificada	
Variable	Puntuación*
Hemorragia mayor reciente (un mes)	2
Creatinina > 1.2 mg/dl	1.5
Anemia	1.5
Cáncer	1
Edad > 75 años	5

*Riesgo bajo 0; riesgo intermedio 1-4; riesgo alto > 4.
Adaptada de García, 2019⁹ y Aujesky, et al., 2005¹².

Tabla 6. Características farmacocinéticas y farmacodinámicas de anticoagulantes endovenosos o subcutáneos

Características farmacocinéticas y farmacodinámicas de anticoagulantes endovenosos o subcutáneos			
Característica	Heparina no fraccionada	Enoxaparina	Fondaparínux
Fuente	Biológico	Biológico	Biológico
Objetivo	XIIa, IXa, XIa, Xa y IIa	Xa > IIa	Xa
Biodisponibilidad (%)	30	90	100
Vida media (horas)	1	4	17
Prueba de seguimiento	aPTT, anti-factor Xa	Anti-factor Xa	Anti-factor Xa
Eliminación renal	No	Sí	Sí
Agentes para revertir el efecto anticoagulante	Sulfato de protamina	No	No
Incidencia de TIH (%)	< 5	< 1	< 1

aPTT: *activated partial thromboplastin time*; TIH: trombocitopenia inducida por heparina.
Adaptada de Jerjes-Sánchez, et al., 2017³³.

altamente sulfatados naturales de tejidos de la mucosa de los pulmones de bovinos o del intestino de cerdos con alta variabilidad en su peso molecular (de 3,000 a 30,000 Da), su mecanismo indirecto requiere de la presencia de la antitrombina III e inhiben a los factores de coagulación IIa, Xa, IXa, XIa y XIIa^{29,33}, evitando la formación de nuevos trombos. Sus características

Tabla 7. Dosis de heparina no fraccionada para tratamiento de la EP

Dosis de heparina no fraccionada para tratamiento de la EP		
Composición	Frasco ampolla	Dosificación
5,000 UI/ml	1 ml 5 ml	– Continua vía endovenosa – Bolo inicial 5,000 UI, luego 15 a 18 UI/kg/h – Vía subcutánea – Antiagregación: 5,000 UI cada 8 o 12 h – Anticoagulación: 7,500 a 15,000 UI/12 h

Adaptada de Konstantinides, et al., 2019²; García, 2019⁹; Ubaldini, et al., 2016⁶ y Uresandi, et al., 2013³⁸.

Tabla 8. Ajuste de la dosis de heparina no fraccionada según el KPTT

Ajuste de la dosis de heparina no fraccionada según el KPTT		
KPTT (segundos)	Bolo intravenoso (UI/kg)	Cambio de goteo (UI/kg/hora)
< 35	80	↑ 4
35 a 50	40	↑ 2
51 a 70	-	-
71 a 90	-	↓ 2
> 90	Detener infusión 1 h	↓ 3

KPTT: *kaolin activated partial thromboplastin time*.

Adaptada de Konstantinides, et al., 2019²; García, 2019⁹; Ubaldini, et al., 2016⁶ y Uresandi, et al., 2013³⁸.

farmacocinéticas y farmacodinámicas se observan en la tabla 6 y su dosificación se puede consultar en la tabla 7.

El objetivo es un KPTT (del inglés, *kaolin activated partial thromboplastin time*) entre 1.5 y 2.5 veces del valor control, rango terapéutico entre 60 y 80. Para el ajuste es de utilidad un normograma^{2,3,6,28} (Tabla 8).

Las principales complicaciones de la HNF son:

- Hemorragias mayores: ocurren en un 1-3%³³, en general en las primeras 48 horas.
- Trombocitopenia inducida por heparina (TIH): ocurre en un 1-5%³³, en las dos primeras semanas, y está mediada por el sistema inmunitario.
- Osteoporosis: ocurre en un 2-3%³³.

La HNF es preferible en pacientes hemodinámicamente inestables, en los cuales se considera la reperfusión primaria, o aquellos con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina [CrCl] < 30 ml/min) u obesidad

Tabla 9. Dosis de heparinas de bajo peso molecular para tratamiento de la embolia pulmonar (EP)

Dosis de heparinas de bajo peso molecular para tratamiento de la EP			
Fármaco	Jeringa prellenada	Dosificación	Intervalo
Dalteparina sódica	2,500 UI/0.2 ml 5,000 UI/0.2 ml 7,500 UI/0.3 ml 10,000 UI/0.4 ml	100 UI/kg	Cada 12 h
Enoxaparina sódica	20 mg (2,000 UI)/0.2 ml 40 mg (4,000 UI)/0.4 ml 60 mg (6,000 UI)/0.6 ml 80 mg (8,000 UI)/0.8 ml 100 mg (10,000 UI)/1.0 ml	1.0 mg/kg	Cada 12 h
Nadroparina cálcica	2,850 UI/0.3 ml 3,800 UI/0.4 ml 5,700 UI/0.6 ml 7,600 UI/0.8 ml	86 UI/kg	Cada 12 h
Fondaparinux sódico	2.5 mg/0.5 ml 7.5 mg/0.6 ml	5 mg (peso corporal < 50 kg); 7.5 mg (peso corporal 50 a 100 kg); 10 mg (peso corporal > 100 kg)	Cada 24 h
Tinzaparina	10,000 UI/1 ml	175 UI/kg	Cada 24 h

Adaptada de Konstantinides, et al., 2019⁹; García, 2019⁹; Ubal dini, et al., 2016⁶ y Uresandi, et al., 2013²⁸.

mórbida, debido a que su eliminación no es por vía renal, su corta semivida, la facilidad de monitorización y su rápida reversión por la protamina^{2,29,34}.

Los principales factores relacionados con hemorragias mayores son: edad, sexo, historia previa de hemorragia, mala función renal, peso < 60 kg, riesgo de traumatismo, cirugía reciente y excesivo consumo de alcohol.

HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR

Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) son derivados químicos obtenidos por despolimerización de HNF con extracción y aislamiento de fragmentos de bajo peso molecular³³. Este tipo de heparinas solo previene la extensión y crecimiento de un trombo formado, ya que no pueden lisar un trombo³³. Es un anticoagulante indirecto que ejerce su efecto al unirse a la antitrombina por medio de un pentasacárido específico³³. Por la pequeña extensión de la cadena y un peso molecular de 4,500-5,000 Da, tiene una relativa mayor actividad contra el factor Xa e inhibe la trombina (factor IIa) en menor grado³³.

Diversos estudios han demostrado el mejor perfil farmacodinámico y farmacocinético³³, mayor eficacia y seguridad de las HBPM en comparación con la HNF^{2,29}. Las HBPM son preferibles en pacientes hemodinámicamente estables³⁴ (Tabla 9).

FONDAPARINUX

Análogo sintético de la secuencia pentasacárido que se encuentra dentro de las cadenas de heparina y es un inhibidor específico del factor Xa. Es un inhibidor indirecto, para ejercer su actividad anticoagulante primero tiene que unirse a la antitrombina. Por su tamaño pequeño ejerce actividad inhibitoria sobre el factor Xa y no tiene efecto sobre la trombina³³. Su principal complicación es el sangrado y no existe un agente específico para revertir su actividad anticoagulante³³.

La anticoagulación con HNF, HBPM o fondaparinux debe mantenerse durante al menos cinco días y hasta que la razón internacional normalizada (INR) haya estado en 2.0 a 3.0 durante dos días consecutivos².

ANTICOAGULANTES ORALES DEPENDIENTES DE LA VITAMINA K (ACENOCUMAROL, WARFARINA)

Son antagonistas de la vitamina K que interfieren con la síntesis hepática de la vitamina K procoagulante y dependen de los factores de coagulación II, VII, IX y X, así como de la síntesis de las proteínas anticoagulantes C, S y Z³³.

El inicio de warfarina como monoterapia para tratar una EP aguda sin HNF, HBPM o fondaparinux puede exacerbar la hipercoagulabilidad, lo que aumenta la probabilidad de trombosis recurrente. La superposición

de la warfarina durante al menos cinco días con un anticoagulante parenteral de efecto inmediato contrarresta el efecto procoagulante no contrarrestado de la warfarina. Se inicia generalmente con 5 mg/día.

Se puede iniciar el tratamiento con warfarina a una dosis de 5 mg/día para pacientes hospitalizados² o acenocumarol 3 mg/día³³. La dosis diaria se ajusta según la INR durante los siguientes cinco a siete días^{5,8}, hasta alcanzar una INR de 2.0 a 3.0².

ANTICOAGULANTES ORALES NO DEPENDIENTES DE LA VITAMINA K (INHIBIDORES DEL FACTOR X ACTIVADO)

En el estudio de Kearon³⁵, al comparar HBPM vs. rivaroxabán no se observaron diferencias en la mortalidad global (reducción de riesgo [RR]: 0.95; IC 95%: 0.73-1.27) ni en la recurrencia de EP (RR: 0.90; IC 95%: 0.68-1.20), en cambio presentaron menor riesgo de sangrado mayor (RR: 0.55; IC 95%: 0.38-0.81)³⁵. Los mismos resultados se obtuvieron al comparar la HBPM vs. apixabán en mortalidad global (RR: 0.79; IC 95%: 0.53-1.19), recurrencia de EP (RR: 0.84; IC 95%: 0.6-1.18) y riesgo de sangrado mayor (RR: 0.31; IC 95%: 0.17-0.55)³⁵.

Resultados

La RS de van der Hulle³⁶ incluyó 5 estudios y 24,455 pacientes con EP aguda, y comparó los nuevos anticoagulantes orales (rivaroxabán, dabigatrán, apixabán y edoxabán) con los anticoagulantes orales dependientes de la vitamina K. Al evaluar la eficacia, concluyó que no se hallaban diferencias en la EP recurrente (RR: 0.88; IC 95%: 0.74-1.05), EP fatal (RR: 1.02; IC 95%: 0.39-5.96) y mortalidad general (RR: 0.97; IC 95%: 0.83-1.14)³⁶. Mientras que al evaluar la seguridad, presentaron menor riesgo de sangrado mayor (RR: 0.60; IC 95%: 0.41-0.88) y sangrado fatal (RR: 0.36; IC 95%: 0.15-0.87)³⁶.

Es preciso tener presente que los pacientes con CrCl < 25 ml/min fueron excluidos de los estudios de apixabán (AMPLIFY³⁷) y los pacientes con CrCl < 30 ml/min fueron excluidos de los que investigaban el rivaroxabán (EINSTEIN-DVT³⁸ y EINSTEIN-PE³⁹), el edoxabán (Hokusai-VTE⁴⁰) y el dabigatrán (RECOVER⁴¹ y RECOVER II⁴²).

Las dosis de los anticoagulantes no dependientes de vitamina K se pueden ver en la [tabla 10](#).

Tratamiento de reperfusión para la embolia pulmonar

Los agentes fibrinolíticos se basan en la proenzima plasminógeno, que se convierte en la enzima activa

Tabla 10. Dosis de anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K para tratamiento de la EP

Dosis de anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K para tratamiento de la EP		
Fármaco	Dosificación	Intervalo
Dabigatrán	150 mg vsc	Cada 12 h
Rivaroxabán	15 mg vsc durante los primeros 3 días	Cada 12 h
	Luego 20 mg vsc	Cada 24 h
Apixabán	10 mg vsc durante los primeros 7 días	Cada 12 h
	Luego 5 mg vsc	Cada 12 h
Edoxabán	60 mg vsc	Cada 24 h

vsc: vía subcutánea.

Adaptada de García, 2019⁹, Konstantinides, et al., 2014⁶, Ubalindi, et al., 2016⁶ y Uresandi, et al., 2013³⁸.

plasmina por la acción de diferentes tipos de activadores del plasminógeno^{43,44}. La plasmina digiere la fibrina del coágulo en productos de degradación solubles, reduciendo su tamaño^{43,44}. Los activadores del plasminógeno son proteasas serinas con alta especificidad para el plasminógeno^{43,44}.

Tratamiento trombolítico

Los trombolíticos convierten el plasminógeno a plasmina, la cual degrada el fibrinógeno y la fibrina del coágulo y reduce activamente su tamaño, a diferencia de la heparina, que solamente produce una reducción pasiva del tamaño del trombo⁴⁵. Los pacientes con EP masiva requieren una permeabilización inmediata, ya sea farmacológica o mecánica, de las arterias pulmonares ocluidas⁴⁵. Existen diversos agentes fibrinolíticos aprobados en el tratamiento de la EP⁴⁵ ([Tabla 11](#)).

El tratamiento trombolítico de la EP aguda podría restaurar la perfusión pulmonar más rápidamente que la anticoagulación con HNF sola^{5,46}, además podría reducir la mortalidad, el riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar y la recurrencia de EP^{46,47}, mejorando en consecuencia la calidad de vida⁴⁸.

Los beneficios hemodinámicos de la trombólisis se limitan a los primeros días (principalmente en las primeras 48 h); las diferencias ya no son evidentes una semana después del tratamiento^{2,29}. En el momento de iniciar la trombólisis, se debe retrasar la infusión de HNF hasta 12 horas después de la última inyección de HBPM o hasta 24 horas después de la última inyección de HBPM o fondaparinux².

Tabla 11. Regímenes trombolíticos aprobados para la embolia pulmonar (EP)

Regímenes trombolíticos aprobados para la EP					
Fármaco	Origen	Peso molecular (Da)	Activación plasminógeno	Vida media plasmática (min)	Dosificación
Estreptocinasa Konstantinides, et al., 2019 ²	Estreptococos beta-hemolíticos	47,000	Indirecto	18	250,000 UI como dosis de carga en 30 min vev, seguida de 100,000 UI/h en 12-24 h vev *Régimen acelerado: 1,500,000 UI en 2 h vev
Urocinasa Konstantinides, et al., 2019 ²	Células renales epiteliales	46,000	Directo	20	Dosis de carga: 4,400 UI/kg en 10 min vev, seguida de 4,400 UI/kg/h en 12-24 h vev Régimen acelerado: 3 × 106 UI en 2 h vev
Alteplasa Konstantinides, et al., 2019 ²	DNA recombinante	70,000	Directo	4-8	100 mg en perfusión en 2 h *Régimen acelerado: 0.60 mg/kg en 15 min (no exceder 50 mg)

*Este es el régimen acelerado para un activador tisular del plasminógeno recombinante en la EP; no está oficialmente aprobado, pero a veces se usa en inestabilidad hemodinámica extrema, como un paro cardíaco.
vev: vía endovenosa.

Adaptada de Konstantinides, et al., 2019², García, 2019³, Jaff, et al., 2011⁴, Jerjes-Sánchez, et al., 2017⁵³ y Brady, 2011⁴³.

Al comparar la terapia trombolítica vs. la anticoagulación, se observó una reducción en la mortalidad global (RR: 0.53; IC 95%: 0.32-0.88) y en la recurrencia de EP (RR: 0.40; IC 95%: 0.22-0.74); en cambio los pacientes presentaron mayor riesgo de sangrado mayor (RR: 2.73; IC 95%: 1.91-3.91) y hemorragia intracraneal (RR: 4.63; IC 95%: 1.78-12.04)³⁵.

La RS de Hao sobre el tratamiento trombolítico vs. anticoagulación incluyó 18 ensayos, con 2,197 participantes con EP³¹. Concluyó que los trombolíticos reducen las probabilidades de muerte (RM: 0.57; IC 95%: 0.37-0.87) y recurrencia de EP (RM: 0.51; IC 95%: 0.29-0.89)³¹. La incidencia de eventos hemorrágicos mayores fue mayor en el grupo de trombolíticos que en el grupo control (RM: 2.90; IC 95%: 1.95-4.31)³¹.

Los pacientes con EP hemodinámicamente inestables⁴⁹ son los de mayor beneficio en la terapia con fibrinolíticos^{35,50}, ya que tendrán un menor riesgo de desenlace fatal si se los trata con trombólisis^{49,35}.

En la EP de riesgo intermedio^{2,51,52}, el beneficio de un eventual tratamiento fibrinolítico se neutralizaría por el riesgo de sangrado^{35,49,50,53}. El estudio PEITHO (1,006 pacientes con EP de riesgo intermedio) concluyó que la terapia fibrinolítica disminuyó tanto la mortalidad global (RM: 0.65; IC 95%: 0.23-1.85) como la descompensación hemodinámica (RM: 0.30; IC 95%: 0.14-0.68), pero aumentó el riesgo de hemorragia mayor (RM: 5.55; IC 95%: 2.3-3.4) y accidente cerebrovascular (RM: 12.1; IC 95%: 1.6-93.4)⁵³. El mayor beneficio se obtendría en pacientes menores de 75 años con disfunción grave del VD más la existencia de

Tabla 12. Técnicas y dispositivos para el tratamiento de la embolia pulmonar (EP) dirigido por catéter percutáneo

Técnicas y dispositivos para el tratamiento de la EP dirigido por catéter percutáneo	
Intervenciones con catéter sin trombólisis local: – Fragmentación de trombos – Trombectomía reolítica – Embolectomía de succión – Trombectomía rotacional – Técnicas combinadas	Intervenciones con catéter con trombólisis local: – Trombólisis dirigida por catéter (infusión continua con o sin bolo) – Trombólisis dirigida por catéter asistida por ultrasonidos (infusión continua con o sin bolo) – Trombólisis farmacomecánica – Técnicas combinadas

Adaptada de García, 2019³ y Konstantinides, et al., 2014⁵

factores de riesgo mayor: hipoxemia grave, elevación de troponinas, inestabilidad hemodinámica incipiente y signos clínicos/subclínicos de *shock*⁸.

Están indicados principalmente en pacientes con EP masiva (Tabla 12). Las contraindicaciones se pueden ver en la tabla 13.

MÉTODOS PERCUTÁNEOS: FIBRINÓLISIS DIRIGIDA POR CATÉTER PERCUTÁNEO

Las terapias basadas en catéteres deben considerarse como tratamiento para la EP aguda^{50,54} (Tabla 12) para aquellos casos de falla de los trombolíticos o si estos están contraindicados⁵⁵, pero se necesitan más ensayos clínicos aleatorizados para evaluar robustamente la eficacia y seguridad de estos dispositivos^{50,55-57}.

Tabla 13. Contraindicaciones de la terapia trombolítica

Contraindicaciones de la terapia trombolítica	
Absolutas	Relativas
<ul style="list-style-type: none"> – ACV hemorrágico – ACV de origen desconocido en cualquier momento – ACV isquémico en los últimos 6 meses – Enfermedad cerebrovascular estructural – Neoplasia SNC – Sospecha de disección aórtica – Cirugía o trauma craneal en los últimos 2 meses – Sangrado gastrointestinal en el último mes – Riesgo de sangrado conocido o uso actual de anticoagulantes – Reciente traumatismo importante, cirugía o lesión en el cráneo en las 3 semanas anteriores – Hipertensión severa mal controlada 	<ul style="list-style-type: none"> – Plaquetas < 100,000/mm³ – Reanimación traumática – ACV transitorio en los últimos 6 meses – Terapia con anticoagulante orales – Gestación o en la primera semana posparto – Sitio de punción no compresible – HTA severa (> 180 mmHg) – Enfermedad hepática avanzada – Endocarditis infecciosa – Úlcera péptica activa – Retinopatía diabética – Bajo peso corporal (< 60 kg) – Pericarditis o líquido pericárdico

Las contraindicaciones absolutas de la trombólisis podrían convertirse en relativas en paciente con EP de alto riesgo vital inmediato.

ACV: accidente cerebrovascular; SNC: sistema nervioso central; HTA: hipertensión arterial; EP: embolia pulmonar.

Adaptada de Konstantinides, et al., 2019⁹, García, 2019⁸ y Jaff, et al., 2011⁶.

Las opciones intervencionistas incluyen: a) fragmentación de los trombos con catéter en espiral o con balón; b) trombectomía reolítica con dispositivos de catéteres hidrodinámicos; c) trombectomía de succión con catéteres de aspiración, y d) trombectomía rotacional.

- Trombólisis directa por catéter^{33,58}: regímenes de tratamiento variable, con dosis de 2 a 10 mg de activador tisular del fibrinógeno por arteria pulmonar principal. Se describen menor número de complicaciones hemorrágicas⁵⁸.
- Fragmentación de los trombos con catéter en espiral o con balón^{33,45,58}: realizado por catéteres simples de angiografía (*pigtail*), balones de angioplastia o catéteres Amplatz® (Microvena Corp.), que utilizan un impulsor para desorganizar el trombo y dividirlo en fragmentos de menor tamaño. La desventaja de esta técnica es que desencadena macroembolias^{45,58}.
- Trombectomía reolítica con dispositivos de catéteres hidrodinámicos^{33,58,59}: a través de catéteres como el Angiojet® (Possis Medical, Inc.), el Hydrolyser® (Cor-dis Corp.) y el Oasis® (Meditech/Boston Scientific Corp.) inyectan solución salina a alta velocidad para crear un efecto Venturi que fragmenta los trombos y luego los aspira por un lumen de evacuación^{33,58,59}.

Ha demostrado disminución de angiografías y menor tiempo de estancia hospitalaria y en unidad de cuidados intensivos³³. Se asocia con hemólisis y hemoglobinuria que puede afectar la función renal, especialmente asociada al uso de contraste iodado^{33,58,59}.

- Trombectomía de succión con catéteres de succión o aspiración^{33,45,58}: La aspiración sostenida en la punta del catéter permite sostener el émbolo mientras es eliminado. Los efectos adversos son la hipovolemia y la anemia asociada a cada succión.
- Trombectomía rotacional^{33,58,59}: se realiza por medio de un catéter (Aspirex®) que en su parte central tiene una espiral y en su superficie tiene múltiples orificios en forma de L. Al girar a alta velocidad esta espiral genera una presión negativa, aspirando el material y macerando el trombo^{33,58,59}.
- Trombólisis acelerada por ultrasonido (sistema EKO-Sonic®): técnica nueva que permite la realización de trombólisis local con dosis bajas (1 mg/catéter/hora durante 12 h, dosis total 24 mg), gracias a un efecto sinérgico potenciado por el ultrasonido de efecto de alta frecuencia y bajo poder. Reduce el riesgo de hemorragia mayor.

Habitualmente se realiza una combinación de estas técnicas y el objetivo es la apertura de las arterias pulmonares principales ocluidas y una disminución de la presión arterial pulmonar media en 5 a 10 mmHg. Luego debe esperarse que el tratamiento farmacológico logre la lisis de estos trombos. El riesgo de estas técnicas es la perforación de las arterias pulmonares y la recomendación es solo intervenir las ramas principales y las de los lóbulos inferiores⁵⁸.

Métodos quirúrgicos

El objetivo primario es aliviar la sobrecarga aguda de presión sobre el VD y lograr la estabilidad hemodinámica del paciente⁶.

Embolectomía quirúrgica

Está reservada para pacientes con EP masiva y contraindicación absoluta para terapia anticoagulante y trombolítica o fracaso de la terapia trombolítica, presencia de foramen oval permeable o trombo intracardiaco, además de presencia de *shock* que puede causar la muerte antes de que la trombólisis pueda ser efectiva. Esta terapia debe reservarse para centros con experiencia y recursos adecuados⁶⁰.

Figura 1. Estrategias de tratamiento ajustadas a los riesgos en la EP aguda (*adaptada de Konstantinides, et al., 2019²*). EP: embolia pulmonar; IGEP: índice de gravedad de la embolia pulmonar; IGEPs: índice de gravedad de la embolia pulmonar simplificado; ECO: ecocardiografía; TC: tomografía computarizada; angio-TC: angio-tomografía computarizada; VD: ventrículo derecho.

Extirpación de coágulo en tránsito

Se define como trombo en tránsito al que está alojado en las cámaras cardiacas derechas en su camino hacia la arteria pulmonar⁶¹. Su hallazgo es raro y su prevalencia es del 4 al 20% de los pacientes con EP⁶¹.

Filtro en la vena cava inferior

El filtro en la vena cava inferior (FVC) evita la migración de trombos desde miembros inferiores hacia los pulmones. La RS de Bikdeli⁶² concluyó que no hay diferencias significativas en la mortalidad por EP (RM: 0.51; IC 95%: 0.25-1.05) y en la mortalidad global (RM: 0.91; IC 95%: 0.7-1.19); en cambio el FVC disminuyó la EP (RM: 0.5; IC 95%: 0.33-0.75). No se encontraron diferencias en sangrado mayor³⁵ (Fig. 1).

Alta precoz y tratamiento domiciliario

Al considerar el alta precoz y el tratamiento ambulatorio de pacientes con EP aguda, la cuestión crucial es seleccionar a los pacientes que estén en bajo riesgo de tener un resultado precoz adverso².

La RS Zondag⁶³ (13 estudios y 1,757 pacientes) evaluó la seguridad (EP recurrente, hemorragia mayor y mortalidad) en pacientes con EP de bajo riesgo con tratamiento ambulatorio en comparación con el tratamiento hospitalario. Concluyó que el tratamiento domiciliario es tan seguro como el tratamiento de pacientes hospitalizados.

Conclusión

La estratificación del riesgo en pacientes con EP es de vital importancia para la toma de decisiones, así como su evaluación de forma multidisciplinaria (equipos

de respuesta para la EP). Esto es especialmente oportuno en los de riesgo moderado-alto de EP, en los cuales se pueden ofrecer estrategias protocolizadas basadas en un balance de los riesgos y beneficios^{7,24-27}.

Recursos

Investigadores: Eduardo García, Mercedes Soler, Ma. Belén. Martínez, Ernestina Toledo, Víctor Ratari, Alejandra Pastorino, Leandro Ragno, Adrián Padin y Federico Grau.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. García DE. Embolia pulmonar en el Servicio de Emergencias: epidemiología, riesgo y abordaje diagnóstico. *Rev Educ Investig Emer*. 2019;1(2):66-76.
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). *Eur Heart J*. 2019;00:1-61.
3. García DE. Embolia pulmonar en el Servicio de Emergencias. Parte 2. *Rev Hosp El Cruce*. 2019;24:19-34.
4. Arana-Arri E, Lekerika N, López L. Análisis de situación, revisión sistemática y validación de un algoritmo diagnóstico del tromboembolismo pulmonar en los servicios de urgencias hospitalarias del Servicio Vasco de Salud. Informe Osteba D-13-12 [Internet]. Departamento de Salud del Gobierno Vasco; 2013. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/2013_osteba_publicacion/es_def/adjuntos/Informe%20D-13-12%20Tromboembolismo.pdf
5. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galis N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014;24(43):3033-80.
6. Ubaldini J, Bilbao J, Spennato MC, Bonorino J, Flores LJ, Kenar M, et al. Consenso de enfermedad tromboembólica aguda. *Rev Argent Cardiol*. 2016;84(1):74-91.
7. Reza N, Dudzinski D. Pulmonary embolism response teams. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2015;17(6):17-27.

8. Ubaldini J, Bilbao J, Spennato S, Bonorino J, Bluro I, Casey M, et al. Consenso de enfermedad tromboembólica crónica, profilaxis y situaciones especiales. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Arg Cardiol*. 2016;12(6):1-26.
9. Jaff MR, McMurry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A scientific statement from the American heart association. *Circulation*. 2011;123(16):1788-830.
10. Corrigan D, Prucnal C, Kabrhl C. Pulmonary embolism: the diagnosis, risk-stratification, treatment and disposition of emergency department patients. *Clin Exp Emerg Med*. 2016;3(3):117-25.
11. Lekerika N, Arana-Arri E, García-Montero A, García L, Gómez A y Carreras M. Probabilidad clínica de tromboembolismo pulmonar : beneficio diagnóstico de las escalas de predicción y de los dímeros D. *Emergencias*. 2014;26:243-50.
12. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:1041-6.
13. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Uresandi F, Montreal M, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010;170(15):1383-9.
14. López Márquez R, Márquez Calderón S. Rendimiento diagnóstico de los modelos de predicción clínica de embolismo pulmonar [Internet]. Sevilla: Consejería de Salud, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias; 2008. Disponible en: https://www.aetsa.org/download/publicaciones/antiguas/AETSA_P_2008_3_Embolismo_Pulm.pdf
15. Stein PD, Woodard PK, Weg JD, Wakefield TW, Tapson VF, Sostman HD, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: Recommendations of the. *Radiology*. 2007;2(1):15-21.
16. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Groszer KR, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: Results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(5):1165-71.
17. Jimenez D, Aujesky D, Diaz G, Monreal M, Otero R, Marti D, et al.; RIETE Investigators. Prognostic significance of deep vein thrombosis in patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(9):983-91.
18. McHugh KB, Visani L, DeRosa M, Covezzoli A, Goldhaber SZ. Gender comparisons in pulmonary embolism (results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry [ICOPER]). *Am J Cardiol*. 2002;89(5):616-9.
19. Bajaj A, Rathor P, Sehgal V, Kabak B, Shetty A, Al Masalmeh O, et al. Prognostic value of biomarkers in acute non-massive pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Lung*. 2015;193(5):639-51.
20. Klok FA, Mos IC, Huisma MV. Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178:425-30.
21. Qaddoura A, Digby CD, Kabali C, Kukla P, Zhan ZQ, Baranchuk AM. The value of electrocardiography in prognosticating clinical deterioration and mortality in acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2017;3:1-11.
22. Qaddoura A, Digby GC, Kabali C, Kukla P, TSe G, Glover B, et al. Use of fragmented QRS in prognosticating clinical deterioration and mortality in pulmonary embolism: A meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2018;(e12552):1-7.
23. Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon Mi, Hamon Ma. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: A meta-analysis. *Crit Care*. 2011;15(2):R1-10.
24. Dudzinski DM, Horowitz JM. Start-up, organization and performance of a multidisciplinary pulmonary embolism response team for the diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(1):9-13.
25. Dudzinski DM, Piazza G. Multidisciplinary pulmonary embolism response teams. *Circulation*. 2016;133(1):98-103.
26. Rosovsky R, Chang Y, Rosenfield K, Channick R, Jaff MR, Weinberg I, et al. Changes in treatment and outcomes after creation of a pulmonary embolism response team (PERT), a 10-year analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2019;47(1):31-40.
27. Rodríguez-López J, Channick R. The Pulmonary Embolism Response Team: What is the ideal model? *Semin Respir Crit Care Med*. 2017;38(1):51-5.
28. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, De Gregorio MA, Lobo JL, Otero R, et al. Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2013;40(12):580-94.
29. Tapson VF. Advances in the diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism. *F1000 Med Rep*. 2012;11(May):1-11.
30. Yoo HNB, Queluz THAT, El Dib R. Tratamiento anticoagulante para la embolia pulmonar subsegmentaria. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(4).
31. Bariteau A, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. Systematic review and meta-analysis of outcomes of patients with subsegmental pulmonary embolism with and without anticoagulation treatment. *Acad Emerg Med*. 2018;25(7):828-35.

32. Barritt DW, Jordan SC. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. A controlled trial. *Lancet*. 1960;275(7138):1309-12.
33. Jerjes-Sánchez C, Cantú-Brito C, Arauz A, Martínez-Sánchez C, Sandoval-Zarate J, Ramírez-Rivera A, et al. Guías para anticoagulación y trombolisis del tromboembolismo venoso, infarto con elevación del ST, cardioembolismo cerebral y del infarto cerebral agudo. *Arch Cardiol Mex*. 2017;87(supl 1):1-66.
34. Robertson L, Strachan J. Subcutaneous unfractionated heparin for the initial treatment of venous thromboembolism (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2(4):1-3.
35. Kearon C, Aki EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease. *Chest*. 2016;149(2):315-52.
36. Van der Hulle T, Kooiman J, den Exter PL, Dekkers OM, Klok FA, Huisman MV. Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2014;12(3):320-8.
37. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;369(9):799-808.
38. Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, Gallus AS, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010;363(26):2499-510.
39. Buller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2012;366(14):1287-97.
40. Buller HR, Decousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;369(15):1406-15.
41. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009;361(24):2342-52.
42. Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P, et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation*. 2014;129(7):764-72.
43. Brady W. Tratamiento fibrinolítico en la embolia pulmonar. *Emergencias*. 2011;23:319-23.
44. Crusio WE, Radeke HH, Rezaei N, editores. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 906. Vol 1. Springer International Publishing; 2017.
45. Mercado M, Aizman A, Andresen HM. Controversias en tromboembolismo pulmonar masivo. *Rev Med Chile*. 2013;141(4):486-94.
46. Hao Q, Dong BR, Yue J, Wu T, Liu GJ. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(12):1-125.
47. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, Kadakia M, Wilensky RL, Sardar P, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: A meta-analysis. *JAMA*. 2014;311(23):2414-21.
48. Jarrett H, Bashir R. Interventional management of venous thromboembolism: State of the Art. *AJR*. 2017;208(4):891-906.
49. Schulman S. Update on the treatment of venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost*. 2016;42(8):891-8.
50. Avgerinos ED, Saadeh Z, Abou Ali AN, Fish L, Toma C, Chaer M, et al. A meta-analysis of outcomes of catheter-directed thrombolysis for high- and intermediate-risk pulmonary embolism. *J Vasc Surg Venous Lym Dis*. 2018;6(4):530-40.
51. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, Kadakia M, Wilensky RL, Sardar P, et al. Epidemiology, pathophysiology, stratification, and natural history of pulmonary embolism. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017;20(3):135-40.
52. García-Frade Ruiz LF, Cuellar-Gamboa L. Actualidades en trombosis. *Med Int Méx*. 2016;32(1):103-14.
53. Meyer G, Vicaut E, Danays E, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2014;4(370):1402-11.
54. Fuller TJ, Paprzycki CM, Zubair MH, Hussain LR, Kuhn BA, Recht MH, et al. Initial experiences with endovascular management of submassive pulmonary embolism: Is it safe? *Ann Vasc Surg*. 2017;38:158-63.
55. Kesselman A, Kuo WT. Catheter-directed therapy for acute submassive pulmonary embolism: Summary of current evidence and protocols. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017;20(3):193-6.
56. Schultz J, Andersen A, Kabrhel C, Nielsen-Kudsk JE. Catheter-based therapies in acute pulmonary embolism. Systematic Review. *EuroIntervention*. 2018;13(14):1721-7.
57. Sista AK, Moriarty J, Sista AK, Moriarty JM. The future of catheter-directed therapy: Data gaps, unmet needs, and future trials. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017;20(3):224-6.
58. Sandoval J, Florenzano M. Diagnóstico y tratamiento del tromboembolismo pulmonar. *Rev Med Clin Condes*. 2015;26(3):338-43.
59. Cronin P, Dwamena BA. A clinically meaningful interpretation of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) II and III data. *Acad Radiol*. 2017;25(5):561-72.
60. Shrestha A, House DR, Welch JL. In patients with ST-segment elevation myocardial infarction, which fibrinolytic agent is the safest and most effective? *Ann Emerg Med*. 2018;72(6):670-1.
61. Arboine-Aguirre E, Figueroa-Calderón A, Ramírez-Rivera B, Gaxiola-Cadena B, García-Sosa A, González-Garay C. Thrombus in transit and submassive pulmonary thromboembolism successfully treated with tenecteplase. *Gac Med Mex*. 2017;153(1):120-23.
62. Arboine-Aguirre E, Figueroa-Calderón A, Ramírez-Rivera B, Gaxiola-Cadena B, García-Sosa A, González-Garay C. Inferior vena cava filters to prevent pulmonary embolism: Systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(13):1587-97.
63. Zondag W, Kooiman J, Klok FA, Dekkers OM, Huisman MV. Outpatient versus inpatient treatment in patients with pulmonary embolism: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2012;42(1):134-44.