

# SERIE DE CASOS DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR DE RIESGO INTERMEDIO

## CASE SERIES OF PULMONARY THROMBOEMBOLISM OF INTERMEDIATE RISK

NATALIA ESTRELLA<sup>1</sup>, LEONARDO RIPA<sup>1</sup>, MARTÍN FERRARO<sup>1</sup>, RAQUEL SAA ZARANDÓN<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** La enfermedad tromboembólica engloba la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar (EP). Es la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente, puede ser mortal en fase aguda o conducir a enfermedad crónica y discapacidad. Ante la sospecha de EP se debe confirmar el diagnóstico y estratificar el riesgo de mortalidad. Se presentan 11 casos de EP confirmada en donde una correcta estratificación permitió definir el tratamiento individualizando a cada paciente.

Se plantea si la trombólisis en los pacientes de intermedio riesgo lleva a mejoría clínica, valorado a través del *score Pulmonary Embolism Severity Index (PESI)* 48. Materiales y métodos. Se evaluaron los pacientes que ingresaron en la unidad coronaria del Hospital Central desde octubre de 2015 a julio de 2016 con diagnóstico de EP confirmada. Se estratificaron los individuos y se incluyeron pacientes de moderado riesgo.

Se evaluaron los factores de riesgo y la probabilidad de EP a través de *score* de Wells y Ginebra. Una vez confirmado el diagnóstico, se estratificó a los pacientes según el *score* clínico de PESI, elevación de marcadores de daño miocárdico (troponina) y disfunción ventricular derecha (VD) por ecocardiograma Doppler. Resultados. En todos los casos se calculó el *score* de PESI a las 48 horas de instaurado el tratamiento y se comparó con el inicial para evaluar la respuesta a la terapéutica y la evolución. En todos los casos de EP de riesgo intermedio alto que recibieron tratamiento trombolítico se observó una disminución del PESI 48. En nuestra serie de casos los parámetros clínicos de mayor gravedad (*score* de PESI mayor a 86) coincidieron con disfunción de VD y elevación de biomarcadores.

**Conclusión.** La reestratificación del riesgo de mortalidad a través del *score* de PESI 48 mostró una tendencia hacia la mejoría clínica y menor riesgo de descompensación hemodinámica en aquellos pacientes que fueron trombolizados con respecto a aquellos que fueron anticoagulados.

**Palabras clave:** embolia pulmonar, terapia trombolítica, pronóstico.

### ABSTRACT

**Introduction.** Thromboembolic disease encompasses deep vein thrombosis and pulmonary embolism (PE). It is the third most frequent cardiovascular disease and can be fatal in acute phase, or lead to chronic disease and disability. In the presence of suspected PE, the diagnosis should be confirmed, and the mortality risk stratified. We present 11 cases of confirmed PE where a correct stratification allowed to define the treatment individualizing each patient.

It is considered whether thrombolysis in intermediate-risk patients leads to clinical improvement, assessed through Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) score 48.

**Materials and methods.** Patients admitted to the Central Hospital Coronary Unit from October 2015 to July 2016 with a diagnosis of confirmed PE were evaluated. Patients were stratified and patients with moderate risk were included.

Risk factors and likelihood of PE were assessed through the Wells and Geneva scores. Once the diagnosis was confirmed, patients were stratified according to the clinical score of PESI, elevation of markers of myocardial damage (troponin) and right ventricular (RV) dysfunction by Doppler echocardiography.

**Results.** In all cases, the PESI score was calculated at 48 hours after the treatment was started and compared to the initial one to evaluate the response to treatment and evolution. In all cases of high intermediate risk PE, who received thrombolytic treatment, a decrease in PESI 48 was observed. In our series of cases, the most serious clinical parameters (PESI score greater than 86) coincided with RV dysfunction and elevation of biomarkers.

**Conclusion.** the re-stratification of mortality risk through the PESI-48 score showed a trend towards clinical improvement and lower risk of hemodynamic decompensation in those patients who were thrombolized compared to those who were anticoagulated.

**Keywords:** pulmonary embolism, thrombolytic therapy, prognosis.

REVISTA CONAREC 2017;33(140):152-155 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica (ET) engloba la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar (EP). Es la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente, con una incidencia anual de 100-200/100.000 habitantes. Puede ser mortal en fase aguda o desarrollar enfermedad crónica y discapacidad. La EP aguda es la presentación más grave de la ET. Ante la sospecha de EP, se debe confirmar el

diagnóstico y estratificar el riesgo de mortalidad<sup>1-3</sup>. El estandarte de la estratificación del riesgo de mortalidad en el momento del diagnóstico de EP es el estado clínico del paciente. Se debe evaluar además de las características clínicas, la presencia de injuria miocárdica y la disfunción ventricular derecha (VD). De esta forma se estratifica el riesgo de mortalidad en alto, intermedio o bajo. La conducta a seguir en los casos de EP de alto (presencia de *shock* cardiogénico) y bajo riesgo está claramente definida en la bibliografía, pero continúa siendo objeto de discusión cuál es el mejor tratamiento para aquellos pacientes de riesgo intermedio; esto quizás porque se trata de un grupo heterogéneo que abarca desde pacientes estables, hasta pacientes con labilidad hemodinámica con signos clínicos y de laboratorio de *pre-shock*<sup>4-8</sup>

En esta oportunidad se presentan 11 casos de EP de riesgo intermedio, confirmada por diferentes métodos (angiografía pulmonar, angio-TC [angiogramografía computarizada] o por hemodinamia), en donde se utilizó la estratificación del riesgo de mortalidad explicado para poder definir el tratamiento, individualizando a cada paciente,

1. Residente de Cardiología.

2. Jefe de Unidad Coronaria.

Hospital Central de Mendoza. Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Dra. Natalia Estrella | Jean Jaurés 277, M5501GLA Godoy Cruz, Mendoza, Rep. Argentina | nlnatis@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 06/11/2016 | Aceptado: 07/04/2017

**Tabla 1.** Score de PESI.

Parámetro	Escala PESI Puntos	PESI simplificada Puntos
Edad	1 punto por año	>80 años 1 punto
Género masculino	10	
Cáncer	30	1
Insuficiencia cardíaca crónica	10	1
Enfermedad pulmonar crónica	10	1
Frecuencia cardíaca >100 lpm	20	1
Presión arterial <100 mmHg	30	1
Frecuencia respiratoria >30 cpm	20	
Temperatura axilar <36 °C	20	
Alteración del estado mental	60	
Saturación de oxígeno <90%	20	1

Estratificación de riesgo por PESI			
Clase	Riesgo	Puntos	Mortalidad %
I	Muy bajo	< 65	0-1,6
II	Bajo	65-85	1,7-3,5
III	Intermedio	86-105	3,2-7,1
IV	Alto	106-125	4,0-11,4
V	Muy alto	>125	10-24,5

*lpm: latidos por minuto. cpm: ciclos por minuto. Adaptado de: Konstantinides SV, et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda. Rev Esp Cardiol. 2015;68:64.e1-e45.*

**Tabla 2.** Estratificación de los pacientes. Protocolo empleado por la Unidad Coronaria del Hospital Central.

Riesgo de muerte precoz	Shock o hipotensión	PESI	Signos de disfunción de VD	Biomarcadores cardíacos (BNP-Tn)
Alto	+	(III-V)	+	+
Intermedio	-	(III-V)	Ambos positivos	
Intermedio-alto	-	(III-V)	Uno de los dos o ninguno positivos	
Intermedio-bajo	-	(I-II)	Uno de los dos positivos	
Bajo	-	(I-II)	-	(pedirlos es opcional)

*Modificado de: Konstantinides SV, et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda. Rev Esp Cardiol 2015;68:64.e1-e45.*

siguiendo de esta forma el protocolo de actuación de EP de la Unidad Coronaria del Hospital Central de Mendoza.

La hipótesis que se plantea es que la trombólisis en los pacientes de riesgo intermedio alto lleva a mejoría clínica, valorado a través del PESI 48.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se evaluaron pacientes que ingresaron en la unidad coronaria del Hospital Central desde octubre de 2015 a julio de 2016 con diagnóstico de EP confirmada. Se estratificaron los pacientes según el índice de severidad de embolia pulmonar (PESI) (Tabla 1), biomarcadores cardíacos y disfunción de ventrículo derecho. El score PESI es la herramienta clínica que evalúa edad, género, presencia de enfermedad oncológica, antecedente de insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar crónica, parámetros clínicos como taquicardia, taquipnea, desaturación, hipotensión, hipotermia y alteración del estado mental<sup>5</sup>. Como biomarcador cardíaco se utilizó troponina I con valor de corte de 0,40 ng/ml<sup>6,8</sup>. La disfunción del VD por ecocardiograma Doppler se definió por dilatación del ventrículo derecho (tracto de sa-

**Tabla 3.** Contraindicaciones de trombólisis.

Contraindicaciones absolutas
<ul style="list-style-type: none"> <li>ACV hemorrágico o ACV de origen desconocido en cualquier momento</li> <li>ACV isquémico los seis meses previos</li> <li>Sospecha de disección aórtica</li> <li>Sangrado activo o diátesis hemorrágica</li> <li>Trauma mayor/cirugía/TEC mayor reciente (3 semanas previas)</li> <li>Sangrado gastrointestinal en el último mes</li> </ul>
Contraindicaciones relativas
<ul style="list-style-type: none"> <li>Edad &gt;75 años</li> <li>Embarazo</li> <li>Punciones vasculares no compresibles</li> <li>RCP traumática o prolongada (&gt;10 min)</li> <li>AIT en los 6 meses previos</li> <li>Hipertensión refractaria</li> <li>Tratamiento anticoagulante oral</li> <li>Enfermedad hepática avanzada</li> <li>Endocarditis infecciosa</li> <li>Úlcera péptica activa</li> </ul>

*ACV: accidente cerebrovascular. AIT: accidente isquémico transitorio. TEC: traumatismo encefalo craneano. Modificado de: Mercado M. Controversias en tromboembolismo pulmonar masivo. Rev Med Chile 2013;141:486-94.*

**Tabla 4.** Score de RIETE.

Score	Puntos
Hemorragia reciente	2
Creatinina sérica > 1,2 mg/dl	1,5
Anemia	1,5
Cáncer	1
Embolia pulmonar	1
Edad >75 años	1

Score (puntos). Bajo riesgo (0). Intermedio (1-4). Alto riesgo (>4)

*Extraído de: Consenso de Enfermedad Tromboembólica Aguda. Rev Argent Cardiol 2016;84:74-91.*

lida con diámetro diastólico mayor de 30 mm, en eje largo paraesternal izquierdo) o un cociente de los diámetros del VD/ventrículo izquierdo (VD/VI) al final de la diástole mayor a 1, hipocinesia de la pared libre del VD (signo de McConnell), aumento en la velocidad de regurgitación tricuspídea mayor a 2,8 m/s o combinaciones de ellos<sup>7</sup>. Se excluyeron pacientes de alto riesgo, definido como descompensación hemodinámica e hipotensión persistente sin respuesta a medidas de reanimación inicial. También se excluyeron los pacientes de bajo riesgo, definidos como aquellos con score de PESI I y II que no presentaban signos de disfunción de VD ni biomarcadores positivos. Se incluyeron solo pacientes que se consideraron de riesgo intermedio, divididos a su vez en intermedio-alto e intermedio-bajo. Los pacientes de intermedio-alto riesgo se definieron como aquellos que presentaban PESI de III, IV y V (mayor de 86 puntos) que además exhibían biomarcadores positivos y disfunción ventricular derecha. Los pacientes de intermedio-bajo riesgo se definieron como aquellos que presentaban PESI de III, IV y V con biomarcadores positivos o disfunción de VD o ninguno de los dos. Dentro del riesgo intermedio-bajo también se consideraron los pacientes con PESI I y II que presentaban biomarcadores positivos o disfunción de VD (Tabla 2).

Una vez estratificados los pacientes se continuó con el protocolo de manejo de EP de la Unidad Coronaria del Hospital Central de Mendoza (Figura 1). Así, en aquellos pacientes con riesgo intermedio-alto sin contraindicaciones para trombólisis<sup>9</sup> (Tabla 3) y con bajo riesgo de sangrado por score de RIETE (registro informatizado de pa-

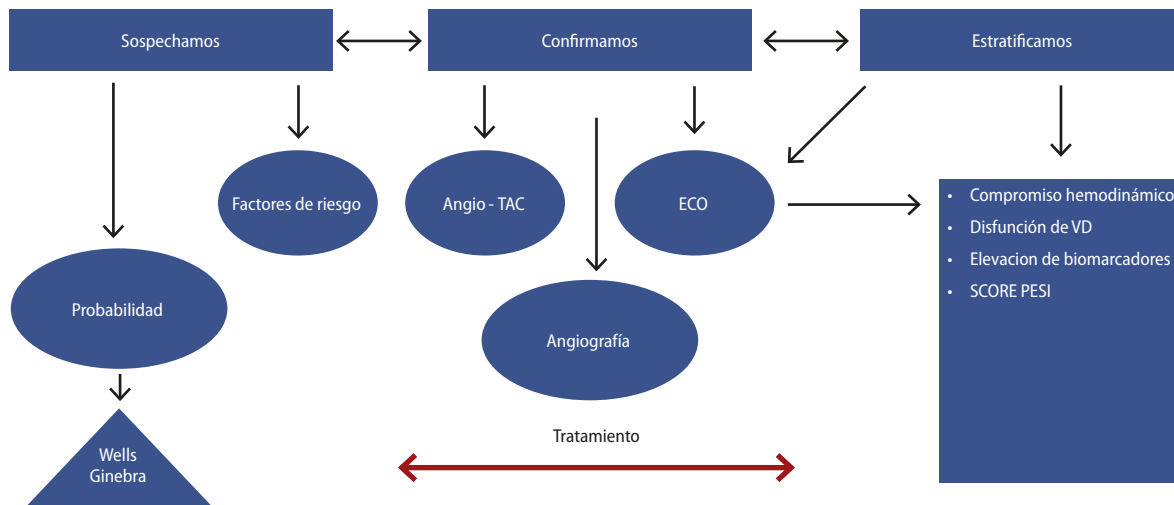


Figura 1. Algoritmo de manejo de TEP de Unidad Coronaria del Hospital Central de Mendoza.

Tabla 5. Probabilidad (score de Ginebra).

Parámetro	Versión original (puntos)	Versión simplificada (puntos)
Edad >65 años	1	1
TEP o TVP previos	3	1
Cirugía o fractura < 1 mes	2	1
Cáncer activo	2	1
Dolor unilateral de extremidad inferior	3	1
Hemoptisis	2	1
Dolor a palpación de vena profunda y edema en extremidad inferior	4	1
FC >75 y < 94 lpm	3	1
FC > 95 lpm	5	1
Probabilidad clínica	Versión original	Versión simplificada
Baja	0-5	0-2
Alta	>6	>3

TVP: trombosis venosa profunda. FC: frecuencia cardíaca. lpm: latidos por minuto. TEP: tromboembolismo pulmonar. Extraído de: Consenso de Enfermedad Tromboembólica Aguda. Rev Argent Cardiol 2016;84:74-91.

cientes con enfermedad tromboembólica venosa en España) (Tabla 4) se decidió trombólisis mediante la infusión de estreptoquinasa 1,5 millones de UI durante 2 horas, luego de lo cual se inició infusión de heparina intravenosa. En los pacientes de riesgo intermedio-alto que presentaron contraindicación de trombólisis se realizó anticoagulación con heparina sódica en bomba de infusión continua, iniciando con bolo de 80 UI/kg y luego infusión continua para mantener un tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPK) entre 51-70 segundos. En los pacientes con intermedio-bajo riesgo solo se realizó anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) 1 mg/kg cada 12 horas en forma subcutánea.

## RESULTADOS

Se evaluaron los factores de riesgo y la probabilidad de EP a través del score de Ginebra y el score de Wells (Tablas 5 y 6). El 90% de los pacientes presentaron score de probabilidad de EP alto. El motivo de

Tabla 6. Probabilidad (score de Wells).

Parámetro del score de Wells	Versión original (puntos)	Versión simplificada (puntos)
TVP o TEP previos	1.5	1
FC > o = < 100 lpm	1.5	1
Inmovilización o cirugía <4 semanas	1.5	1
Hemoptisis	1	1
Cáncer activo	1	1
Signos clínicos de TVP	3	1
TEP es el diagnóstico más probable	3	1
Probabilidad clínica	Versión original	Versión simplificada
Baja	0-4	0-1
Alta	>5	>2

TEP: tromboembolismo pulmonar. TVP: trombosis venosa profunda. FC: frecuencia cardíaca. lpm: latidos por minuto. Extraído de: Consenso de Enfermedad Tromboembólica Aguda. Rev Argent Cardiol 2016;84:74-91.

consulta fue disnea de inicio súbito en todos los casos asociado en ciertos pacientes a dolor torácico, síncope o palpitaciones (Tabla 7). En el ECG se observó taquicardia sinusal en el 80% (9 pacientes). El patrón de McGinn-White se presentó en el 18% (2 pacientes). En 10 casos se confirmó el diagnóstico a través de tomografía computarizada con contraste endovenoso y en un caso con angiografía pulmonar.

Como se describió previamente, una vez confirmada la sospecha de EP se estratificó a los pacientes según el score clínico de PESI, elevación de marcadores de daño miocárdico (troponina) y disfunción VD por ecocardiograma Doppler.

Se observó disfunción del VD y elevación de troponina en el 80% de los pacientes (9 pacientes). El eco-Doppler de miembros inferiores demostró trombosis venosa profunda en el 63% (7 casos).

En 9 casos de riesgo intermedio-alto se decidió como terapia de reperfusión la trombólisis con estreptoquinasa previo análisis de riesgo de sangrado por score de RIETE. En dos pacientes se decidió anticoagulación por contraindicación para trombolítico.

En los 2 casos de riesgo intermedio-bajo no se observó disfunción de

**Tabla 7.** Características de los pacientes. Resultados.

Sexo	Edad	ECG patol.	s1q3t3	Wells	Ginebra	Confirm. Diagn.	TVP	Disf.VD	Tnt	PESI	Riesgo	Riete	Estrategia	Complic.	PESI 48
M	64	sí	sí	7	8	Angiografía	no	sí	sí	124 IV	M-A	3,5	Heparina	no	124 IV
M	64	sí	no	6	9	TAC	no	sí	sí	104 III	M-A	2,5	Estrepto	no	74 II
M	63	sí	no	7,5	9	TAC	sí	sí	sí	113 IV	M-A	1	Estrepto	no	103 III
M	74	sí	no	6	8	TAC	sí	sí	sí	124 IV	M-A	2,5	Estrepto	no	84 II
F	52	sí	no	7,5	9	TAC	sí	no	sí	72 II	M-B	1	Enoxapar	no	72 II
M	64	sí	no	4,5	5	TAC	no	sí	no	134 V	M-A	1	Estrepto	no	74 II
M	60	sí	no	7,5	9	TAC	sí	sí	sí	99 III	M-A	1	Estrepto	no	70 II
F	31	sí	sí	9	11	TAC	sí	sí	sí	111 IV	M-A	2,5	Heparina	no	91 III
F	37	no	no	7,5	8	TAC	no	no	sí	37 I	M-B	2,5	Enoxapar	no	37 I
F	52	sí	sí	9	12	TAC	sí	sí	sí	113 IV	M-A	1	Estrepto	sí	72 II
F	67	sí	no	4,5	6	TAC	no	sí	sí	107 IV	M-A	1	Estrepto	sí	67 II

M: masculino. F: femenino. ECG patol.: electrocardiograma patológico. Confirm. Diagn.: confirmación del diagnóstico. TAC: tomografía computarizada. M-A: moderado alto. M-B: moderado bajo. Estrepto: estreptoquinasa. Enoxapar: enoxaparina. Complic.: complicaciones.

VD en el ecocardiograma y ambos presentaron troponina positiva. En estos se decidió la anticoagulación.

En todos los casos se calculó el score de PESI a las 48 horas de instaurado el tratamiento y se comparó con el PESI inicial para evaluar respuesta y evolución. Aquellos pacientes con EP de riesgo intermedio alto que recibieron tratamiento trombolítico presentaron una disminución del PESI 48. Todos los casos evolucionaron favorablemente, presentando efectos adversos 2 pacientes que recibieron estreptoquinasa (hipotensión arterial). Ningún caso presentó sangrado mayor.

## DISCUSIÓN

A pesar de que existen múltiples publicaciones que tratan de definir el mejor tratamiento en los pacientes de riesgo intermedio, aún no está claramente establecido en las guías de práctica clínica<sup>10-13</sup>. La estratificación del riesgo de mortalidad y sangrado en base a scores validados es de gran utilidad para la toma de conducta terapéutica y deben ser utilizados en todos los casos, siendo contextualizados con la clínica. A partir del análisis inicial de los casos clínicos, se plantea

como proyecto el seguimiento de los pacientes mediante ecocardiografía y marcha de los 6 minutos a partir del tercer mes de anticoagulación efectiva para EP, para valorar la clase funcional y la presencia de hipertensión pulmonar post-EP.

## CONCLUSIÓN

Ante la sospecha de EP se debe confirmar inmediatamente el diagnóstico y estratificar el riesgo de mortalidad por un grupo con experiencia en EP para definir el mejor tratamiento.

En nuestra serie de casos, los parámetros clínicos de mayor gravedad (score de PESI mayor a 86) coincidieron con disfunción de VD y elevación de biomarcadores.

La reestratificación del riesgo de mortalidad a través del score de PESI 48 impresiona una tendencia hacia la mejoría clínica y menor riesgo de descompensación hemodinámica en aquellos pacientes que fueron trombolizados con respecto a aquellos que fueron anticoagulados. Ello muestra la necesidad de un trabajo diseñado para evaluar el beneficio de dicha terapia en estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:64.e1-e45.
- Goldhaber SZ. Embolia pulmonar. En Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R. Braunwald, Tratado de Cardiología: texto de medicina cardiovascular (2015, Décima edición, 1664-1679). España: Editorial Elsevier.
- Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de enfermedad tromboembólica aguda. *Rev Argent Cardiol* 2016;84(1):74-91.
- Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1402-11.
- Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(8):1041-6.
- Kucher N, Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2003;108(18):2191-4.
- Kreit JW. The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism. *Chest.* 2004;125(4):1539-45.
- Keller J, Beule A, Schulz M, Coldewey W, Dippold J, Balzer O. Cardiac troponin I for predicting right ventricular dysfunction and intermediate risk in patients with normotensive pulmonary embolism. *Neth Heart J.* 2015;23(1):55-61.
- Mercado M, Aizman A, Andresen M. Controversias en tromboembolismo pulmonar masivo. *Rev Med Chile.* 2013;141:486-94.
- Wells P, Anderson D. The diagnosis and treatment of venous thromboembolism. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2013;2013:457-63.
- Ibrahim SA, Stone RA, Obrosky DS, Geng M, Fine MJ, Aujesky D. Thrombolytic therapy and mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2008;168(20):2183-90.
- Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for Patients with Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1402-11.
- Nakamura S, Takano H, Kubota Y, Asai K, Shimizu W. Impact of the efficacy of thrombolytic therapy on the mortality of patients with acute submassive pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2014;12(7):1086-95.