

Consenso de Enfermedad Tromboembólica Crónica, Profilaxis y Situaciones Especiales / Versión resumida

Sociedad Argentina de Cardiología

Director

Dr. Jorge Ubaldini^{MTSAC}

Codirector

Dr. Jorge Bilbao

Secretarios

Dr. Mario César Spennato
Dr. José Bonorino

Comité de Redacción

Dr. Jorge Ubaldini^{MTSAC}
Dr. Jorge Bilbao
Dr. Miguel González^{MTSAC}
Dr. Norberto Vulcano
Dr. Jorge Cáneva
Dr. Adrián Lescano^{MTSAC}
Dr. José Ceresetto

Dr. Marcelo Casey
Dr. Ignacio Bluro^{MTSAC}
Dr. Nicolás González
Dr. Guillermo Jaimovich
Dr. José Bonorino
Dr. Mario César Spennato

Comité de Revisión

Dr. Ricardo Marenchino
Dra. Mirta Diez^{MTSAC}

Dr. Alejandro Machaín^{MTSAC}
Dr. Jorge Bluguermann^{MTSAC}
Dr. Jorge Thierer^{MTSAC}

ÁREA DE CONSENSOS Y NORMAS SAC

Director

Dr. Mariano Falconi^{MTSAC}

Coordinador

Dr. Ignacio Bluro^{MTSAC}

Secretario

Dr. Gustavo Giunta^{MTSAC}

Vocales

Dr. Maximiliano De Abreu^{MTSAC}
Dr. Sebastián Peralta^{MTSAC}
Dr. Gastón Procopio
Dr. Mario César Spennato

Comité Asesor

Dr. Ernesto Duronto^{MTSAC}
Dr. Eduardo Sampó^{MTSAC}
Dr. Jorge Ubaldini^{MTSAC}

Secretaria Administrativa

Sra. Liliana Capdevila

Índice

1. Introducción, 612
2. Profilaxis de la enfermedad venotrombótica o trombosis venosa profunda, 612
3. Tratamiento anticoagulante de la enfermedad tromboembólica venosa, 616
4. Hipertensión pulmonar asociada con la enfermedad tromboembólica crónica, 618
5. Cirugía de la tromboembolia de pulmón crónica, 620
6. Manejo médico del posoperatorio de tromboendarterectomía pulmonar en la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, 622
7. Enfermedad venotrombótica crónica. Síndrome postrombótico, 625
8. Tromboembolia de pulmón en situaciones especiales, 627
9. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica asociada con neoplasias, 628
10. Embolia pulmonar no trombótica, 629

Abreviaturas

Angio-TC	Angiotomografía computarizada	NACO	Nuevos anticoagulantes orales
ANMAT	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología	NYHA	New York Heart Association
AVK	Antagonistas de la vitamina K	PAFI	Relación presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno
AVM	Asistencia ventilatoria mecánica	PAP	Presión arterial pulmonar
ECMO	<i>Extracorporeal membrane oxygenation</i> (oxigenación por membrana extracorpórea)	PAS	Presión arterial sistólica
EMA	European Medicines Agency	PEEP	Presión positiva al final de la espiración
EP	Enderectomía pulmonar	PVC	Presión venosa central
EVT	Enfermedad venotrombótica	RIN	Razón internacional normatizada
FDA	Food and Drug Administration	RVP	Resistencia vascular pulmonar
HBPM	Heparina de bajo peso molecular	SBVM	Síndrome de bajo volumen minuto
HNF	Heparina no fraccionada	SPT	Síndrome postrombótico
HP	Hipertensión pulmonar	TAM	Tensión arterial media
HPTEC	Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica	TEAP	Tromboendarterectomía de arteria pulmonar
IVC	Insuficiencia venosa crónica	TEP	Tromboembolia de pulmón
MMII	Miembros inferiores	TVP	Trombosis venosa profunda
		V/Q	Ventilación/perfusión
		VD	Ventrículo derecho

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica crónica hace referencia a un conjunto de condiciones que se ponen de manifiesto al cabo de un tiempo luego de haber padecido una tromboembolia de pulmón (TEP) aguda. Este episodio, en la mayoría de los casos, se asocia con la trombosis aguda del sistema venoso profundo.

Dentro de dichas condiciones se destacan la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC), el síndrome postrombótico (SPT) y la insuficiencia venosa crónica (IVC). (1)

Un diagnóstico a tiempo y un tratamiento oportuno pueden modificar el pronóstico de esta entidad en el curso de su libre evolución. (2)

El daño causado por la trombosis venosa profunda (TVP) puede provocar disfunción de las válvulas del sistema venoso profundo. (3)

Tanto la HPTEC como el SPT y la IVC se asocian con un detrimento paulatino en la calidad de vida de quienes los padecen. Por ello la importancia de plantear estrategias de profilaxis frente a un paciente con riesgo de padecer un evento de TVP-TEP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goldhaber SZ. Embolia pulmonar. En: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, editores. Braunwald. Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular. 9ª ed. Elsevier; 2013. p. 1702-18.
2. McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Inc., and the Pulmonary Hypertension Association. *Circulation* 2009;119:2250. <http://doi.org/fkg3jp>
3. Bergan JJ, Schmid-Schönbein GW, Coleridge Smith PD, Nicolaides AN, Boisseau MR, Eklof B. Chronic venous disease. *N Engl J Med* 2006;355:488. <http://doi.org/brxz2g>

2. PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD VENOTROMBÓTICA O TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

PROFILAXIS EN LA INTERNACIÓN

Las medidas preventivas de la enfermedad venotrombótica (EVT) son efectivas y pueden reducir su ocurrencia de manera significativa. Podrían prevenirse hasta el 80% de los eventos tromboembólicos. (1-3)

Las variables para tener en cuenta son: riesgo trombótico intrínseco del paciente, riesgo hemorrágico del paciente y el escenario clínico o el tipo de cirugía.

Los métodos de profilaxis pueden dividirse en mecánicos y farmacológicos. Los escenarios pueden ser clínicos o quirúrgicos; asimismo, dentro de ellos, las posibilidades son el riesgo bajo, intermedio y alto de eventos tromboembólicos.

ESCENARIOS CLÍNICOS

Paciente en unidad de cuidados críticos

Este grupo de pacientes tienen un riesgo trombotico considerable que amerita la realización de profilaxis para EVT siempre que no exista contraindicación.

Pacientes clínicos no críticos

Este es un grupo de pacientes diversos. La escala de riesgo de Padua (4) es útil para diferenciar la probabilidad de los pacientes de padecer EVT. Los diferencia en dos grupos: los de riesgo alto 11,8% y los de riesgo bajo 0,3% (Tabla 1).

ESCENARIO QUIRÚRGICO

En este tipo de pacientes, además del riesgo trombotico intrínseco, debe sopesarse el riesgo trombotico por la cirugía. De riesgo bajo son aquellas de manejo ambulatorio o con alta precoz y las intervenciones abdominopelvianas “menores” como laparoscopia, colecistectomía, apendicectomía, etc. Las cirugías de mayor dimensión intraabdominales o pelvianas, las torácicas y endocraneales están dentro del riesgo moderado cuando los pacientes son menores de 40 años, ya que por encima de esa edad se consideran de mayor riesgo trombotico. Las cirugías espinales complejas o por daño medular y las osteoarticulares mayores como reemplazo total de cadera, cirugía de rodilla o fractura de cadera y las relacionadas con cáncer en la cavidad abdominopelviana se consideran de riesgo trombotico alto.

Para las cirugías de riesgo alto no existen dudas acerca de la necesidad de profilaxis, dado que, según algunas series, tienen una incidencia de EVT cercana al 50% sin métodos preventivos. Para las cirugías de riesgo bajo y moderado pueden utilizarse distintos puntajes de riesgo. El puntaje de Caprini (5) es de los más utilizados (Tabla 2).

MÉTODOS DE PROFILAXIS

Mecánicos

Se estudiaron principalmente en los pacientes quirúrgicos por la dificultad de utilizar los métodos farmacológicos por riesgo de sangrado. Existen escasos estudios en pacientes clínicos con riesgo de sangrado y como método complementario al farmacológico en los pacientes con más riesgo de EVT.

Compresión neumática intermitente

El efecto que se consigue con este dispositivo es el de favorecer la circulación al suplir la función de bomba que realizan los músculos de los miembros inferiores en movimiento. Esto produce una reducción de la estasis sanguínea en el paciente en cama.

Tabla 1. Escala de riesgo de Padua. Riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes no quirúrgicos

Factor de riesgo	Puntuación
Cáncer	3
Enfermedad tromboembólica previa	3
Movilidad restringida prevista > 3 días	3
Trastorno protrombótico	3
Trauma o cirugía reciente < 1 mes	2
Edad > 70 años	1
Falla cardíaca o respiratoria	1
Infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular	1
Infección aguda o trastorno reumatológico	1
Obesidad (índice de masa corporal ≥ 30)	1
Tratamiento hormonal concomitante	1
Riesgo	Riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (%)
Alto ≥ 4 puntos	11,8
Bajo < 4 puntos	0,3

Tabla 2. Escala de riesgo de Caprini. Riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes quirúrgicos

Factor de riesgo	Puntuación
Edad > 41 y ≤ 60 años	1
Cirugía menor	1
Edema miembros inferiores	1
Enfermedad varicosa	1
Embarazo o puerperio	1
Abortos espontáneos o repetidos	1
Anticoncepción o terapia hormonal	1
Sepsis (último mes)	1
Patología pulmonar grave (incluye neumonía < 1 mes)	1
Disminución de la capacidad pulmonar	1
Infarto agudo de miocardio	1
Insuficiencia cardíaca (< 1 mes)	1
Enfermedad inflamatoria intestinal	1
Movilidad restringida (reposo en cama)	1
Edad ≥ 61 y < 75 años	2
Cirugía artroscópica	2
Cirugía abierta > 45 minutos	2
Cirugía laparoscópica > 45 minutos	2
Neoplasia maligna	2
Confinamiento en cama > 72 horas	2
Inmovilización por yeso	2
Acceso venoso central	2
Edad ≥ 75 años	3
EVT previa	3
Familiar con EVT	3
Factor V Leiden	3
Protrombina 20210A	3
Anticoagulante lúpico	3
Anticuerpos anticardiolipina	3
Hiperhomocisteinemia	3
Trombocitopenia inducida por heparina	3
Otra trombofilia	3
ACV (último mes)	4
Cirugía articular	4
Fractura de cadera, pelvis o miembros inferiores	4
Lesión medular aguda (< 1 mes)	4
Riesgo	Puntaje
Muy bajo	0
Bajo	1-2
Moderado	3-4
Alto	≥ 5

ACV: Accidente cerebrovascular. EVT: Enfermedad venotrombótica. IMC: Índice de masa corporal.

Estos dispositivos no han demostrado reducción en la mortalidad por TEP, pero sí de la incidencia de TVP. Estudios realizados en pacientes sometidos a cirugías traumatológicas mostraron que el agregado de métodos de profilaxis mecánicos a los fármacos redujo la incidencia de TVP un 70%. (6)

Medias de compresión graduada

Producen una reducción en el calibre de los vasos y su consecuente aumento en la velocidad y menor estasis sanguínea. La longitud de las medias debe ser adecuada a la estatura del paciente. El uso de medias demasiado largas, plegadas bajo la rodilla, puede favorecer la estasis venosa.

Farmacológicos

Heparinas

La más utilizada en nuestro medio es la heparina no fraccionada (HNF) subcutánea en dosis de 10.000-15.000 UI por día, distribuidas cada 8 o 12 horas. Puede emplearse en pacientes con insuficiencia renal avanzada y el efecto preventivo es similar al de la heparina de bajo peso molecular (HBPM). Pueden administrarse hasta 15.000 UI/día en los pacientes con mayor riesgo trombótico.

Las desventajas del uso son su modo de administración y el riesgo de trombocitopenia (incidencia del 0,7%).

Las HBPM son más prácticas por su posibilidad de administrarlas cada 24 horas. Tienen una incidencia menor de trombocitopenia (0,3%) y en algunos estudios con pacientes de mayor riesgo mostraron una ligera reducción en la incidencia de TVP. En pacientes con insuficiencia renal avanzada (depuración < 30 ml/min) debe ajustarse la dosis. (7)

Pentasacáridos - Fondaparinux

Tienen las ventajas de que pueden administrarse una sola vez al día y de que no producen trombocitopenia. Según algunos estudios realizados en pacientes con cirugías de riesgo trombótico alto (traumatológicas), se observó una reducción en la incidencia de EVT a costa de una tasa mayor de sangrado. No deben utilizarse en pacientes con insuficiencia renal avanzada (depuración < 30 ml/min). (3)

Anticoagulantes orales

Los antagonistas de la vitamina K (AVK) tienen un uso limitado en la profilaxis para EVT y, asimismo, han demostrado un efecto menor que las HBPM en pacientes con riesgo trombótico alto.

Los nuevos anticoagulantes orales (NACO) son fármacos especialmente útiles cuando se requiere profilaxis extendida luego del alta hospitalaria, ya que al utilizarse dosis fijas y no requerir mayores controles facilitan la adherencia. Tanto el rivaroxabán como el apixabán, el dabigatrán y el edoxabán han demostrado resultados similares, por lo que puede optarse por cualquiera de ellos. (8-11)

RECOMENDACIONES

- En pacientes no quirúrgicos internados, cirugía de riesgo bajo y puntajes de riesgo bajo no se recomiendan medidas preventivas adicionales a la deambulación precoz (*Clase I, Nivel de evidencia B*).
- En pacientes no quirúrgicos internados que tengan riesgo trombótico alto se recomienda profilaxis farmacológica con HBPM, HNF o fondaparinux (*Clase I, Nivel de evidencia B*).
- En pacientes críticos se sugiere profilaxis farmacológica con HBPM o HNF (*Clase I, Nivel de evidencia B*).
- En pacientes quirúrgicos con riesgo moderado intrínseco o por puntaje quirúrgico se recomienda profilaxis farmacológica con HBPM o HNF (*Clase II, Nivel de evidencia B*) o profilaxis mecánica (*Clase II, Nivel de evidencia C*).
- En pacientes quirúrgicos con riesgo alto se recomienda profilaxis farmacológica con HBPM o HNF (*Clase I, Nivel de evidencia B*) o fondaparinux (*Clase II, Nivel de evidencia C*). Si es posible, se recomienda adicionar medidas de profilaxis mecánica (*Clase II, Nivel de evidencia C*).
- En pacientes no quirúrgicos internados o quirúrgicos que tengan indicación de profilaxis y presenten además riesgo hemorrágico alto o sangrado activo trascendente, se recomienda el uso de métodos mecánicos si es posible en lugar de farmacológicos (*Clase II, Nivel de evidencia C*). Una vez superado el riesgo hemorrágico se recomienda iniciar la profilaxis farmacológica (*Clase II, Nivel de evidencia B*).
- En pacientes operados de cirugía cardíaca se recomienda profilaxis farmacológica (*Clase II, Nivel de evidencia C*) y en casos en los que no pueda indicarse por sangrado activo o plaquetopenia grave, utilizar métodos mecánicos (*Clase II, Nivel de evidencia C*).
- En pacientes quirúrgicos con riesgo trombótico alto operados por causa neoplásica maligna y que tengan riesgo hemorrágico bajo, se recomienda profilaxis extendida por 4-5 semanas (*Clase I, Nivel de evidencia B*).
- En pacientes quirúrgicos con riesgo trombótico alto con cirugía traumatológica mayor se recomienda profilaxis extendida por 4-5 semanas (*Clase IIa, Nivel de evidencia B*), con un mínimo de 10-14 días (*Clase Ia, Nivel de evidencia B*).

- Los NACO como el apixabán, el rivaroxabán, el dabigatrán o el edoxabán* pueden utilizarse como alternativa en pacientes con cirugía traumatológica mayor (*Clase I, Nivel de evidencia B*).

* Recuérdese que el edoxabán se encuentra aprobado por la FDA, pero no aún por la ANMAT.

Las dosis son: apixabán 2,5 mg cada 12 horas; rivaroxabán 10 mg una vez al día; dabigatrán 220 mg una vez al día (150 mg una vez al día en el caso que presente una depuración de creatinina de entre 30 y 50 ml/min/1,73 m², edad mayor de 75 años o uso concomitante de amiodarona o verapamilo); edoxabán 30 mg una vez al día.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, et al. Prevention of VTE in Nonsurgical Patients. Antithrombotic Therapy and prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST 2012;141:(Suppl):e195S-e226S.
2. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, et al. Prevention of VTE in Nonorthopedic Surgical Patients. Antithrombotic Therapy and prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(Suppl):e227S-e277S.
3. Falk-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in Orthopedic Surgery Patients. Antithrombotic Therapy and prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141(Suppl):e278S-e325S.
4. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. J Thromb Haemost 2010;8:2450-7. <http://doi.org/fbw5gz>
5. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. Dis Mon 2005;51:70-8. <http://doi.org/fnst2t>
6. Roderick P, Ferris G, Wilson K, Halls H, Jackson D, Collins R, et al. Towards evidence-based guidelines for the prevention of venous thromboembolism: systematic reviews of mechanical methods, oral anticoagulation, dextran and regional anaesthesia as thromboprophylaxis. Health Technol Assess 2005;9:1-78. <http://doi.org/bwd2>
7. The PROTECT Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Dalteparin versus Unfractionated Heparin in Critically Ill Patients. N Engl J Med 2011;364:1305-14. <http://doi.org/bqz5ks>
8. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, Lieberman JR, Rosencher N, Bandel TJ, Misselwitz F, Turpie AG, for the RECORD3 Investigators. Rivaroxaban versus Enoxaparin for Thromboprophylaxis after Total Knee Arthroplasty. N Engl J Med 2008;358:2776-86. <http://doi.org/dwdp27>
9. Lassen MR, Gallus A, Raskob GE, Pineo G, Chen D, Ramirez LM for the ADVANCE-3 Investigators. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. N Engl J Med 2010;363:2487-98. <http://doi.org/bsrbms>
10. Eriksson BI, Dahl OE, Huo MH, Kurth AA, Hantel S, Hermansson K, Schnee JM, Friedman RJ, RE-NOVATE II Study Group Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II). A randomised, double-blind, non-inferiority trial. Thromb Haemost 2011;105:721-9. <http://doi.org/cqgs9j>
11. Fuji T, Wang CJ, Fujita S, Kawai Y, Nakamura M, Kimura T, et al. Safety and efficacy of edoxaban, an oral factor Xa inhibitor, versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty: the STARS E-3 trial. Thromb Res 2014;134:1198-204. <http://doi.org/bwd3>

3. TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

El objetivo del tratamiento anticoagulante es evitar la progresión del trombo y la embolia pulmonar, principal complicación de la TVP.

El tratamiento estándar luego de una etapa inicial de anticoagulación con heparina consiste en la administración de AVK. En la actualidad disponemos de otras alternativas como son los NACO, ya sea como estrategia de inicio en TEP de riesgo bajo o en casos seleccionados para terapia extendida.

En esta guía práctica trataremos de resumir las indicaciones y las alternativas de estas opciones terapéuticas, como también el tiempo de tratamiento sugerido. (1, 2)

RECOMENDACIONES

- En pacientes con TVP aguda provocada por cirugía o un factor de riesgo transitorio no quirúrgico se recomienda tratamiento anticoagulante por 3 a 6 meses (*Clase I, Nivel de evidencia B*).
- En pacientes con EVT no provocada, aunque el riesgo de sangrado sea bajo a moderado se sugiere terapia anticoagulante extendida (*Clase IIa, Nivel de evidencia B*).
- En pacientes con TVP y cáncer activo se recomienda terapia anticoagulante extendida y se prefiere HBPM sobre anticoagulantes orales (*Clase IIa, Nivel de evidencia B*).
- En pacientes con TVP sintomática o SPT se sugiere el uso de medias elásticas compresibles (*Clase IIb, Nivel de evidencia B*).
- En pacientes con TEP provocada por cirugía o factor de riesgo transitorio no quirúrgico se recomienda tratamiento anticoagulante por 3 meses para TEP de riesgo bajo (*Clase I, Nivel de evidencia B*).
- En pacientes con TEP **no** provocada se recomienda tratamiento con anticoagulación extendida (*Clase II, Nivel de evidencia B*).
- En pacientes con TEP **no** provocada con riesgo alto de sangrado deberá evaluarse el riesgo/beneficio de

continuar con la anticoagulación y en lo posible extenderla durante al menos 3 meses (*Clase I Ib, Nivel de evidencia C*).

- Los anticoagulantes directos orales (NACO) son una alternativa a los AVK, rivaroxabán, dabigatrán y apixabán, en las TEP de riesgo bajo (*Clase I, Nivel de evidencia B*).
- Si bien existe evidencia sobre su seguridad y eficacia, ciertas subpoblaciones como los pacientes oncológicos, las trombofilias y las TEP de riesgo alto con o sin tratamiento fibrinolítico o posttrombectomía, no han sido suficientemente representadas en los ensayos clínicos con NACO, por lo que deberían utilizarse con precaución (*Clase I Ib, Nivel de evidencia C*).
- En el seguimiento de los pacientes con NACO se sugiere un control clínico periódico y de rutina con laboratorio: hemograma, función renal y hepatograma (*Clase II, Nivel de evidencia B*). (3)

DICUMARÍNICOS O ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K

Este tratamiento nos permitirá continuar la anticoagulación a largo plazo. Aunque inicialmente se prolongue el tiempo de protrombina, su efecto anticoagulante se obtiene luego de 3 a 5 días y por esto es que asociamos AVK con heparina. Puede iniciarse el dicumarínico desde el primer día de tratamiento y superponer ambas drogas por 3 a 5 días. Se recomienda monitorización de la coagulación frecuente, especialmente durante los 3 meses iniciales y mantener una RIN entre 2 y 3. En pacientes añosos, el tratamiento debería iniciarse con una dosis menor que en adultos jóvenes. En la Argentina contamos con el acenocumarol, que tiene un uso más difundido y una vida media más corta (8 a 12 horas), y la warfarina, que presenta una vida media más prolongada (36 a 42 horas).

Estos anticoagulantes tienen un antídoto natural que es la vitamina K. Esta inicia su efecto a partir de las 12 horas, por lo que en el caso de una hemorragia grave o un procedimiento invasivo emergente debe recurrirse a los concentrados de factores protrombóticos o al plasma fresco congelado. Debe considerarse que si se utilizan dosis de vitamina K superiores a los 10 mg puede desarrollarse un fenómeno de resistencia a los AVK al reiniciarlos, por lo que se sugiere iniciar con dosis menores y controlar diariamente su capacidad de reversión.

ANTICOAGULANTES DIRECTOS ORALES (4-11)

Son una alternativa válida de anticoagulación a los AVK (*Clase I, Nivel de evidencia B*).

El dabigatrán, el rivaroxabán, el apixabán y el edoxabán son antagonistas sintéticos y específicos contra ciertos factores de la coagulación (el edoxabán está aprobado por la EMA y la FDA; aún no aprobado en nuestro país). Algunas de las ventajas con estos fármacos son las de poder evitar el uso inicial de heparina (en el caso del rivaroxabán y el apixabán), no requerir monitorización de la coagulación, no generar trombocitopenia inmune, un rápido comienzo de acción de 2 horas, no tener interferencia con los alimentos y muy escasa interacción con otros medicamentos. Su vida media es corta y tienen un aclaramiento hepático y renal. En el caso de un sangrado grave, podría revertirse con concentrados protrombóticos aun con escasa experiencia clínica. (12)

La dosis de dabigatrán en la EVT es de 150 mg cada 12 horas luego de haber recibido anticoagulación parenteral durante al menos 5 a 10 días (*Clase I, Nivel de evidencia B*).

Tanto el rivaroxabán como el apixabán pueden utilizarse desde el inicio de la etapa aguda y son una alternativa al tratamiento parenteral asociado con AVK. Sin embargo, en esos casos debe utilizarse temporalmente una dosis mayor. La dosis de rivaroxabán inicial en la EVT es de 15 mg cada 12 horas las primeras 3 semanas y luego 20 mg/día en forma prolongada. No es necesario indicar anticoagulación tradicional con heparina inicialmente (*Clase I, Nivel de evidencia B*).

El apixabán se utiliza inicialmente 10 mg cada 12 horas en la primera semana y luego 5 mg cada 12 horas.

El edoxabán se administra en dosis de 60 mg por día o 30 mg en caso de depuración de creatinina de entre 30 y 50 ml/min/1,73 m², peso igual o menor a 60 kg y uso concomitante de inhibidores de la glicoproteína P (*Clase I, Nivel de evidencia B*).

BIBLIOGRAFÍA

1. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al; American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e419S-94S.
2. Konstantinides SV. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3145-6.
3. Heimbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Hacke W, Oldgren J, et al. EHRA practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: executive summary. *Eur Heart J* 2013;34:2094-106. <http://doi.org/f2z5c2>
4. Weitz JI, Eikelboom JW, Samama MM; American College of Chest Physicians. New antithrombotic drugs: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl):e120S-51S.

5. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al; RE-COVER Study Group. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2009;361:2342-52. <http://doi.org/dsm8kh>
6. Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P, et al. Christiansen AV, Friedman J, Le Maulf F, Peter N, Kearon C; RE-COVER II Trial Investigators. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation* 2014;129:764-72. <http://doi.org/f3nqjs>
7. EINSTEIN Investigators. 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;363:2499-510. <http://doi.org/dg8w5c>
8. EINSTEIN-PE Investigators. Büller 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;366:1287-97. <http://doi.org/bc9m>
9. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al; AMPLIFY Investigators. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:799-808. <http://doi.org/9v4>
10. Hokusai-VTE Investigators. Büller HR, Décousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, Prins MH, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:1406-15. <http://doi.org/9v5>
11. 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;12:320-8. <http://doi.org/9v3>
12. Das A, Liu D. Novel antidotes for target specific oral anticoagulants. *Exp Hematol Oncol* 2015;4:25. <http://doi.org/bwjg>

4. HIPERTENSIÓN PULMONAR ASOCIADA CON LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA

INTRODUCCIÓN

La HPTEC es una entidad de escasa prevalencia, que incluye al 4% de los pacientes con TEP aguda. Es una enfermedad progresiva de mal pronóstico. Asimismo, es la única etiología de la hipertensión pulmonar (HP) con posibilidad curativa mediante la tromboendarterectomía de arteria pulmonar (TEAP). Su diagnóstico se establece inicialmente por estudios no invasivos como el ecocardiograma Doppler y el centellograma de ventilación/perfusión (V/Q) pulmonar.

La evaluación confirmatoria y la estratificación preoperatoria requieren un cateterismo cardíaco derecho y una angiografía pulmonar.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia es difícil de cuantificar, aunque en más del 30% de los casos no se refieren antecedentes de TEP; por esta causa, la casuística probablemente es mayor que la estimada. Los factores de riesgo asociados son antecedente de TEP, un defecto mayor en la perfusión (segmentario) del centellograma de V/Q, la etiología idiopática de él y menor edad. (1)

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

La HPTEC integra el Grupo 4 de la clasificación de Niza. El diagnóstico se establece por la presencia de HP en pacientes con trombos, crónicos y organizados en las arterias pulmonares que persisten luego de tres meses del episodio agudo de TEP con anticoagulación adecuada. Asimismo, se puede establecer el diagnóstico de HPTEC en pacientes sin antecedentes de TEP.

ETIOPATOGENIA

La patogenia de la HPTEC es multifactorial y es frecuente la asociación con un evento de TVP/TEP. A pesar de la evidencia que une a la TEP con la HPTEC, existen otras hipótesis alternativas sobre su patogenia que sugieren una arteriopatía primaria o secundaria a trombosis *in situ* como causa de la oclusión vascular pulmonar. (2-5)

Diferentes enfermedades se asocian con una incidencia mayor de HPTEC y peor pronóstico, como la esplenectomía, la derivación ventriculoauricular, marcapasos infectados, trastornos mieloproliferativos, enfermedad inflamatoria intestinal y la osteomielitis crónica. (6)

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Los síntomas más frecuentes son la intolerancia al ejercicio y la disnea de esfuerzo. El síncope y la hemoptisis constituyen indicadores de incremento significativo de las presiones pulmonares y conllevan un peor pronóstico.

Al examen físico se puede encontrar un latido palpable en el segundo espacio intercostal izquierdo, ocasionado por la dilatación de la arteria pulmonar debido a la sobrecarga de presión. También es posible auscultar un aumento en la intensidad del segundo ruido en foco pulmonar y un soplo sistólico eyectivo.

La radiografía de tórax se encuentra alterada en el 90% de los casos al momento del diagnóstico, con dilatación del tronco de la arteria pulmonar, aumento de calibre de las arterias lobulares, oligohemia periférica y remodelación de la silueta cardíaca con predominio derecho.

El electrocardiograma tiene baja sensibilidad diagnóstica, aunque son frecuentes los signos de hipertrofia y sobrecarga del ventrículo derecho (VD) (87%) y la desviación del eje a la derecha (79%). (7)

El ecocardiograma es la técnica de elección para *screening* y detección precoz de la enfermedad y es útil para descartar otras causas de HP. Está recomendado en pacientes con antecedentes de TEP a los 3-6 meses del episodio agudo y luego anualmente durante, al menos, los dos primeros años en busca de esta complicación. Con un valor de presión pulmonar sistólica > 50 mm Hg con la TEP aguda, es altamente probable la persistencia de HP al año. (8)

El centellograma de V/Q es el estudio diagnóstico de elección recomendado. En la HPTEC, un resultado normal o de baja probabilidad tiene una sensibilidad del 96% al 99% y una especificidad del 94% al 100%.

Con un centellograma de V/Q indeterminado o no concluyente, debe realizarse una angiotomografía computarizada (angio-TC) helicoidal.

Los tomógrafos multicorte nos permiten realizar una reconstrucción tridimensional adecuada y evaluar la circulación pulmonar y la anatomía de las cavidades derechas. La mayor experiencia que se va adquiriendo con la angio-TC lo transforma en una opción dependiente de cada centro.

La angiografía pulmonar selectiva es el patrón oro para definir la anatomía y la funcionalidad del árbol pulmonar. Está indicada cuando existe duda diagnóstica y cuando se planifica una estrategia quirúrgica.

El cateterismo derecho es necesario para definir el diagnóstico, la condición hemodinámica y el pronóstico.

TRATAMIENTO

La HP debida a HPTEC constituye el Grupo 4 en la clasificación de Niza. Sin embargo, las alteraciones de las arterias terminales de la circulación pulmonar son similares a las que se encuentran en la HP idiopática. Por lo tanto, ambas etiologías podrían responder en forma semejante a los tratamientos específicos que demostraron utilidad en el Grupo 1, aunque no se dispone de evidencia que permita sostener esta afirmación.

Si no existe una contraindicación formal, la TEAP es el tratamiento de elección y la única terapéutica que ofrece una posibilidad curativa. (9, 10) El criterio de no operabilidad debe ser evaluado por un centro de referencia. (11)

Las variables consideradas de mal pronóstico están referidas a la topografía y extensión de los trombos y a las comorbilidades asociadas. (12) De igual modo, un valor de la resistencia vascular pulmonar (RVP) > 1.200 dinas/seg/cm⁻⁵ se asocia con una mortalidad mayor del 20%.

Indicaciones de tromboendarterectomía pulmonar

- Clase funcional III-IV (NYHA).
- RVP > 300 dinas/seg/cm⁻⁵.
- Acceso quirúrgico a los trombos en la arteria pulmonar principal, lobular o subsegmentaria.
- Ausencia de comorbilidades limitantes.

La HP residual posoperatoria se ha identificado como el predictor más importante de mortalidad. (13)

Tratamiento médico

Hasta ahora, ninguna droga ha demostrado que prolongue la sobrevida en la HP.

Se encuentra indicado en:

1. Pacientes con HPTEC sin criterio quirúrgico o instrumental.
2. Terapéutica de la HP residual a la cirugía.

La anticoagulación está indicada con un valor de RIN de entre 2 y 3. La justificación de la anticoagulación obedece a la prevención de la recurrencia de episodios embólicos y trombosis *in situ*.

En los últimos años se han realizado diferentes ensayos clínicos con vasodilatadores pulmonares en la HPTEC no quirúrgica con algunos resultados promisorios.

Angioplastia pulmonar percutánea

Se han publicado resultados iniciales alentadores. Los pacientes inoperables podrían considerarse potenciales candidatos para esta terapéutica en centros con experiencia. (14)

Trasplante pulmonar

Es la última alternativa disponible, se plantea cuando todas las demás no resultan posibles o han fracasado.

CONCLUSIONES

La HPTEC requiere un elevado índice de sospecha clínica. El centellograma de V/Q tiene un rol fundamental para discriminar el diagnóstico en HP. La estrategia terapéutica de elección es la TEAP y en los casos adecuadamente seleccionados tiene efectos curativos.

RECOMENDACIONES

- El centellograma de V/Q pulmonar se recomienda en pacientes con sospecha de HPTEC o HP no explicada por causa respiratoria o cardíaca izquierda (*Clase I, Nivel de evidencia C*).
- La angio-TC pulmonar con contraste con protocolo para TEP se recomienda para complementar información, ante la ausencia de disponibilidad del centellograma de V/Q o de centros con alta experiencia (*Clase I, Nivel de evidencia C*).
- La angiografía pulmonar debe realizarse siempre en pacientes con HPTEC en consideración de una eventual intervención (*Clase IIa, Nivel de evidencia C*).
- El cateterismo cardíaco derecho está indicado para confirmar el diagnóstico y decidir las estrategias terapéuticas (*Clase I, Nivel de evidencia C*).
- La anticoagulación a largo plazo está indicada en todos los pacientes con HPTEC (*Clase I, Nivel de evidencia C*).
- El riociguat está indicado en pacientes sintomáticos con HPTEC no quirúrgica persistentes o con recidiva posoperatoria (*Clase I, Nivel de evidencia B*).
- Utilización de drogas aprobadas para HP en pacientes sintomáticos no candidatos para TEAP (*Clase IIb, Nivel de evidencia B*).

BIBLIOGRAFÍA

1. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004;350:2257-64. <http://doi.org/dkwwf8>
2. Darteville P, Fadel E, Mussot S, Chapelier A, Hervé P, de Perrot M, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2004;23:637-48. <http://doi.org/d25b2q>
3. Jais X, D'Armini AM, Jansa P, Torbicki A, Delcroix M, Ghofrani HA, et al. Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: BENEFIT (Bosentan Effects in inOperable Forms of chronic Thromboembolic pulmonary hypertension), a randomized, placebo controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:2127-34. <http://doi.org/cdbnkx>
4. Cabrol S, Souza R, Jais X, Fadel E, Ali RH, Humbert M, et al. Intravenous epoprostenol in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:357-62. <http://doi.org/chmrc2>
5. Galie N, Kim NHS. Pulmonary microvascular disease in CTEPH. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:571-6. <http://doi.org/fhpbvd>
6. Kim NH, Fesler P, Channick RN, Knowlton KU, BenYehuda O, Lee SH, et al. Preoperative partitioning of pulmonary vascular resistance correlates with early outcome after thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2004;109:18-22. <http://doi.org/cf2fr5>
7. Bonderman D, Jakowitsch J, Redwan B, Bergmeister H, Renner MK, Panzenböck H, et al. Role for staphylococci in misguided thrombus resolution of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:678-84. <http://doi.org/dj5csj>
8. Bonderman D, Skoro-Sajer N, Jakowitsch J, Adlbrecht C, Dunkler D, Taghavi S, et al. Predictors of outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2007;115:2153-8. <http://doi.org/c9wmh6>
9. Lang IM, Klepetko W. Actualización sobre la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, una enfermedad que a menudo no se detecta. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:120-5. <http://doi.org/c4gftz>
10. Corsico AG, D'Armini AM, Cerveri I, Klersy C, Ansaldo E, Niniano R, et al. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:419-24. <http://doi.org/b2vdpb>
11. Kim NH, Fesler P, Channick RN, Knowlton KU, BenYehuda O, Lee SH, et al. Preoperative partitioning of pulmonary vascular resistance correlates with early outcome after thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2004;109:18-22. <http://doi.org/cf2fr5>
12. Bonderman D, Skoro-Sajer N, Jakowitsch J, Adlbrecht C, Dunkler D, Taghavi S, et al. Predictors of outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2007;115:2153-8. <http://doi.org/c9wmh6>
13. Galie N, Hooper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009;30:2493-537. <http://doi.org/c2mqsf>
14. Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, Mikouchi H, Ito H, Matsubara H. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;5:748-55. <http://doi.org/bwjh>

5. CIRUGÍA DE LA TROMBOEMBOLIA DE PULMÓN CRÓNICA

ENDARTERECTOMÍA PULMONAR

Los pacientes con HPTEC deben ser exhaustivamente estudiados y discutidos con el fin de evaluar la factibilidad de realizar una endarterectomía pulmonar (EP). Deberá establecerse si es técnicamente posible de acuerdo con la localización de los trombos y deberá considerarse si es pertinente hacerlo teniendo en cuenta las comorbilidades

o la existencia de contraindicaciones tales como la disfunción sistólica grave del ventrículo izquierdo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave y la enfermedad oncológica avanzada. En términos hemodinámicos, la presencia de RVP elevadas en valores superiores a 1.100, 1.200 y 1.300 dinas.seg.cm⁻⁵ es un factor pronóstico de mortalidad. (1-3)

A diferencia de la embolectomía pulmonar, en el marco de una TEP aguda, esta intervención quirúrgica es una verdadera EP; el abordaje es por una esternotomía mediana, bilateral, bajo anestesia general y se comienza por la arteria pulmonar derecha. La técnica requiere circulación extracorpórea, hipotermia profunda (entre 17 °C y 20 °C) y paro circulatorio intermitente, máximo de 20 minutos con períodos de reperfusión. El paro circulatorio es necesario para controlar en diferentes grados el reflujo sanguíneo retrógrado causado por la circulación bronquial (que nutre al parénquima pulmonar) y permitir así la visibilidad adecuada del campo quirúrgico para identificar el plano de disección correcto que asegure la realización de un procedimiento completo. La protección cerebral durante el paro circulatorio se realiza con tiopental sódico, fenitoína y frío local. Se administra 1 g de metilprednisolona para evitar o amortiguar la lesión por reperfusión posterior a la cirugía. Se realiza hemodilución para disminuir la viscosidad sanguínea, manteniendo un hematocrito entre 18% y 25% durante la hipotermia profunda y el paro circulatorio. Luego del clampeo aórtico se administra cardioplejía fría anterógrada para la protección miocárdica. Durante el recalentamiento se administran 500 mg de metilprednisolona y se inspecciona el *septum* interauricular para detectar la presencia de foramen oval permeable. Las arterias pulmonares se abren en su sector intrapericárdico y la endarterectomía se hace de proximal a distal tanto como sea posible hasta los niveles segmentarios y, si fuera posible, subsegmentarios. (4-6) Los resultados a corto y largo plazo, en términos de supervivencia, son auspiciosos. (7-9)

Asimismo, en los casos que lo requieran, la EP podrá combinarse con otros procedimientos quirúrgicos, como cirugía de revascularización miocárdica, cierre de foramen oval permeable, reemplazo de válvula pulmonar o reparación de aneurisma de la arteria pulmonar. La función cognitiva en general no se afecta y la cirugía puede realizarse en pacientes añosos con un riesgo aceptable. (10)

Por otra parte, la morbilidad y la mortalidad después de la cirugía dependen de la presencia de HP persistente o recurrente. (7) Se entiende por HP persistente cuando la presión arterial pulmonar (PAP) media es \geq 25 mm Hg en la última medición realizada en la unidad de cuidados intensivos posquirúrgicos.

RECOMENDACIONES

- La EP se recomienda en los pacientes con HPTEC que presentan condiciones anatómicas y funcionales y sin contraindicaciones (*Clase I, Nivel de evidencia C*).
- La angioplastia de arteria pulmonar puede considerarse en los pacientes sintomáticos sin indicación de EP o riesgo/beneficio inadecuado (*Clase IIb, Nivel de evidencia C*).

BIBLIOGRAFÍA

1. Hartz R, Byrne J, Levitsky S, Park J, Rich S. Predictors of mortality in pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1255-9. <http://doi.org/fnjkr>
2. Darteville P, Fadel E, Mussot S, Chapelier A, Hervé P, de Perrot M, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2004;23:637-48. <http://doi.org/d25b2q>
3. Thistlethwaite PA, Mo M, Madani MM, Deutsch R, Blanchard D, Kapelanski DP, et al. Operative classification of thromboembolic disease determines outcome after pulmonary endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:1203-11. <http://doi.org/bg6c9g>
4. Jenkins DP, Madani M, Mayer E, Kerr K, Kim N, Klepetko W, et al. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2013;41:735-42. <http://doi.org/bwmq>
5. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D'Armini A, Kloek J, Meyns B, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:702-10. <http://doi.org/bkzh9s>
6. Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, Manecke GR, Thistlethwaite PA, Kerr KM, et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1,500 cases. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1457-62. <http://doi.org/bgh4f>
7. Corsico AG, D'Armini AM, Cerveri I, Klersy C, Ansaldo E, Niniano R, et al. Long-term outcome after pulmonary endarterectomy. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:419-24. <http://doi.org/b2vdph>
8. Favaloro RR, Peradejordi MA, Gómez C, Santos M, Cánova J, Klein F, et al. Tromboendarterectomía pulmonar: tratamiento de elección para la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. 18 años de seguimiento del Hospital Universitario Fundación Favaloro. *Rev Am Med Resp* 2011;2:74-83.
9. Vuylsteke A, Sharples L, Charman G, Kneeshaw J, Tsui S, Dunning J, et al. Circulatory arrest versus cerebral perfusion during pulmonary endarterectomy surgery (PEACOG): a randomized controlled trial. *Lancet* 2011;378:1379-87. <http://doi.org/cb8ggq>
10. Berman M, Hardman G, Sharples L, Pepke-Zaba J, Sheares K, Tsui S, et al. Pulmonary endarterectomy: outcomes in patients aged >70. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:e154-60. <http://doi.org/bwmr>

6. MANEJO MÉDICO DEL POSOPERATORIO DE TROMBOENDARTERECTOMÍA PULMONAR EN LA HIPERTENSIÓN PULMONAR TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA

INTRODUCCIÓN

El posoperatorio de la TEAP en la HPTEC representa un escenario clínico donde pueden coexistir distintos tipos de *shock* con trastornos de la hematosi y de la hemostasi que representan un gran desafío para el cardiólogo clínico y el médico intensivista. Las complicaciones más relevantes son la insuficiencia respiratoria posoperatoria por múltiples mecanismos y la falla del VD. (1-3)

POSOPERATORIO NORMAL

Los pacientes en posoperatorio de TEAP requerirán habitualmente y dependiendo del protocolo institucional, asistencia ventilatoria mecánica (AVM) durante 48 a 72 horas. (4) Es recomendable la utilización de ventilación protectora, con los siguientes parámetros iniciales: volumen corriente: 6-8 ml/kg, frecuencia: 12-18/min, presión positiva al final de la espiración (PEEP): 8-10 cm H₂O y mantener una presión *plateau* por debajo de 30 cm H₂O y una presión *plateau* - PEEP menor de 16 cm H₂O (Tabla 1).

Tabla 1. Ventilación protectora

Volumen corriente	6-8 ml/kg
Frecuencia respiratoria	12-18 ciclos por min
PEEP	8-10 cm H ₂ O
Presión <i>plateau</i>	< 30 cm H ₂ O
Presión <i>plateau</i> - PEEP	< 16 cm H ₂ O

PEEP: Presión positiva al final de la espiración.

Sistemáticamente se utilizarán maniobras preventivas para evitar el edema pulmonar de reperfusión, que incluyen evitar la sobrecarga hídrica, mantener buen ritmo diurético y considerar el eventual balance negativo. (5)

El destete del ventilador se realizará con presión de soporte más PEEP hasta lograr una gasometría y parámetros de perfusión tisular adecuados. Deberá postergarse el inicio del destete en casos de isquemia perioperatoria, ácido láctico > 4 mEq/L, sangrado > 200 ml/hora o accidente cerebrovascular perioperatorio. En los pacientes con estabilidad hemodinámica con PEEP < 6, relación presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno (PAFI) > 200 y afebriles podría iniciarse el destete de la AVM. Los pacientes que presenten un índice de Tobin (frecuencia respiratoria/volumen corriente) < 100 y que no presenten falla con la prueba de respiración espontánea durante 30 min (Tabla 2), con gasometría adecuada (pH > 7,30, PO₂ > 60 mm Hg, PCO₂ < 50 mm Hg, Sat O₂ > 90%) y que protejan la vía aérea serán candidatos a la extubación.

Algunos pacientes requerirán ventilación no invasiva durante los primeros días del posoperatorio y un porcentaje menor requerirá reintubación por fracaso del destete por causas respiratorias o hemodinámicas.

Tabla 2. Prueba de respiración espontánea

Prueba de respiración espontánea (evaluar al inicio y a los 30 min)	
<i>Se considera fracaso la ocurrencia de cualquiera de los siguientes:</i>	
Frecuencia cardíaca	> 140 o < 60 lpm o aumento del 20% del basal
Presión arterial sistólica	< 90 o > 180 mm Hg
Saturación de O ₂	< 90%
Frecuencia respiratoria	> 35 ciclos por min
Parámetros de hipoperfusión tisular	Ácido láctico > 2 mEq/L o saturación venosa central < 65%
Deterioro del sensorio o agitación mental	
Mala mecánica ventilatoria	

En aquellos que se encuentren utilizando óxido nítrico por HP residual o falla del VD y se encuentren en plan de destete de la AVM deberá reducirse gradualmente la dosis y eventualmente incorporar otro fármaco inhalatorio o por vía oral (iloprost, sildenafil).

Son recomendables la utilización de un catéter en la arteria pulmonar o el seguimiento ecocardiográfico para monitorización hemodinámica. El perfil hemodinámico más frecuente pos-TEAP es el descenso significativo y precoz de la PAP y el incremento del gasto cardíaco con normalización de las RVP. En ocasiones, el aumento del gasto cardíaco no se acompaña de un descenso significativo de la PAP y de las RVP sino hasta luego de 24-48 horas del posoperatorio. (6)

Debe asegurarse una precarga adecuada del VD sin superar una presión venosa central (PVC) de 15 mm Hg para minimizar el estrés parietal. En el escenario de frecuencia cardíaca subóptima puede intentarse el marcapaseo epicárdico a 90-100 latidos por minuto. El apoyo inotrópico y vasopresor con dobutamina y/o noradrenalina en dosis bajas suele ser la regla, con objetivos hemodinámicos destinados a reducir el edema de reperfusión ($IC < 3$ L/min/m²) y mantener una tensión arterial media (TAM) entre 60 y 65 mm Hg. En caso de hipertensión arterial $> 140/90$ mm Hg puede ser necesaria la utilización de nitroprusiato de sodio.

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

La mayoría de los pacientes presentan el fenómeno de “robo” de la arteria pulmonar secundario a la existencia de diferentes resistencias vasculares a lo largo del árbol vascular, por lo que el flujo arterial pulmonar se redistribuye hacia sectores revascularizados *de novo*. (7, 8) Esto produce hipoxemia por alteración en la V/Q. El tratamiento es de soporte con ventilación protectora hasta lograr parámetros tisulares de perfusión y cumplir criterios para destete. Habitualmente este fenómeno revierte luego de varias semanas a pocos meses. (9)

EDEMA PULMONAR DE REPERFUSIÓN

Entre las 48 y las 72 horas del posoperatorio, aproximadamente un tercio de los pacientes pueden presentar edema pulmonar no cardiogénico por aumento de la permeabilidad capilar, secundario a la liberación de citoquinas, mediadores de la inflamación y radicales libres. (10) Es probable que el paciente ya se encuentre extubado al momento de la aparición de esta complicación. Los pacientes presentan hipoxemia e infiltrados pulmonares generalmente distales al área reperfundida y en la mayoría de los casos se trata de formas leves. (11, 12)

El manejo de los pacientes es similar al del distrés con una ventilación protectora con bajo volumen corriente (4-6 ml/kg), presión *plateau* < 30 cm H₂O, presión *plateau* - PEEP < 16 . Pueden utilizarse maniobras de reclutamiento alveolar y considerarse el decúbito prono precoz.

El objetivo en ocasiones estará alcanzado al lograrse una PAFI cercana a 200 con PaO₂ entre 60 y 80 y una oximetría entre 90% y 95%. Luego del destete, algunos pacientes podrían requerir ventilación no invasiva y lograr objetivos terapéuticos con esta modalidad.

Algunos pacientes podrían beneficiarse con óxido nítrico inhalado a 10-20 ppm y en ocasiones dosis superiores (hasta 60 ppm) o prostaglandinas (p. ej., iloprost). (13-16) En el caso de hipoxemia refractaria, si las presiones pulmonares son aceptables y no existe hemorragia significativa, la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO, del inglés *extracorporeal membrane oxygenation*) venovenosa es una alternativa terapéutica costosa pero efectiva que permitiría evitar la utilización de presiones elevadas en la vía aérea y FiO₂ nociva y en ocasiones evitar la AVM. Los pacientes más graves que se encuentren refractarios por falla ventricular derecha grave o HP residual grave, la disponibilidad de ECMO venoarterial podría permitir la compensación como puente a la recuperación o al trasplante pulmonar.

FALLA VENTRICULAR DERECHA

La HP residual es la causa principal relacionada con el desarrollo de falla del VD en el posoperatorio. Otras causas asociadas son la circulación extracorpórea, la hipotermia, la protección inadecuada del VD. Estos pacientes no son candidatos para iniciar el destete de la AVM. El objetivo terapéutico es mantener una TAM de 60-65 mm Hg, una presión arterial sistólica (PAS) > 80 mm Hg y lograr una perfusión tisular adecuada con objetivos de saturación venosa central $\geq 65\%$, niveles de ácido láctico normales (< 2 mEq/L) y diuresis $> 0,5$ ml/kg/h. Se buscará no superar una PVC de 15 mm Hg y utilizar el mínimo apoyo inotrópico para mantener una TAM adecuada pero no superior a 65 mm Hg o índice cardíaco entre 2 y 3 L/min/m². Deberá mantenerse el equilibrio del medio interno con adecuada glucemia (< 140 mg/dl) y potasemia (< 4 mEq/L) y evitar la acidosis. (17) El óxido nítrico puede ser de gran utilidad con dosis de 5 a 20 ppm, y eventualmente dosis mayores, con reducción gradual hasta su destete. En ocasiones, los pacientes pueden presentar un síndrome de bajo volumen minuto (SBVM) por disfunción ventricular izquierda, especialmente en aquellos con miocardiopatía preexistente, coronariopatía asociada no revascularizada, infarto agudo de miocardio agudo perioperatorio o atontamiento posbomba. El ma-

nejo hemodinámico debe buscar la adecuación de las presiones de carga de ambos ventrículos con PVC > 10 pero < 15 mm Hg y presión capilar pulmonar < 18 mm Hg. El soporte inotrópico se realizará preferentemente con dobutamina (hasta 10 mcg/kg/min o milrinona (hasta 0,5 mcg/kg/min) y eventualmente vasopresina (hasta 0,04 UI/min) o noradrenalina (hasta 0,5 mcg/kg/min). El objetivo es lograr un gradiente aórtico-coronario adecuado para evitar la isquemia miocárdica. Eventualmente puede considerarse la utilización de vasodilatadores sistémicos como nitroprusiato o nitroglicerina para reducir la poscarga del ventrículo izquierdo, particularmente con falla ventricular izquierda asociada. Tanto en pacientes con falla ventricular derecha como con SBVM por falla del ventrículo izquierdo que se encuentren refractarios al tratamiento con soporte circulatorio farmacológico deberá considerarse la ECMO venoarterial. (18, 19)

RECOMENDACIONES

- En su forma más grave, se indica AVM con una ventilación protectora con bajo volumen corriente (4-6 ml/kg), presión *plateau* < 30 cm H₂O y presión *plateau* - PEEP < 16 (*Clase IIa, Nivel de evidencia C*).
- Pueden utilizarse maniobras de reclutamiento alveolar y considerarse el decúbito prono precoz para evitar la toxicidad por oxígeno (*Clase IIb, Nivel de evidencia C*).
- La indicación de ECMO venovenosa está reservada para hipoxemia refractaria y en ausencia de coagulopatía significativa (*Clase IIa, Nivel de evidencia C*).
- Ante la sospecha de falla ventricular derecha debe realizarse un ecocardiograma de urgencia (*Clase I, Nivel de evidencia B*).
- El objetivo terapéutico es mantener una TAM de 65-70 mm Hg, una PAS > 80 mm Hg y una diuresis > 0,5 ml/kg/h, una PVC < 15 mm Hg y lograr una perfusión tisular adecuada con objetivos de saturación venosa central ≥ 70% con niveles de ácido láctico normales (< 2 mEq/L) (*Clase I, Nivel de evidencia C*).
- Utilizar el mínimo apoyo inotrópico para mantener una TAM adecuada de 65-70 mm Hg o índice cardíaco entre 2 y 3 L/min/m² (*Clase IIa, Nivel de evidencia C*).
- El soporte inotrópico se realizará preferentemente con dobutamina (hasta 10 mcg/kg/min o milrinona (hasta 0,5 mcg/kg/min) y eventualmente vasopresina (hasta 0,04 UI/min) o noradrenalina (hasta 0,5 mcg/kg/min) en caso de hipotensión arterial (*Clase IIb, Nivel de evidencia C*).
- Ante falla ventricular derecha de difícil manejo asociada con HP, considerar la indicación de óxido nítrico 5 a 20 ppm (*Clase IIa, Nivel de evidencia C*).
- Ante falla ventricular derecha o biventricular por SBVM que con soporte circulatorio farmacológico máximo no se estabiliza, deberá considerarse la ECMO venoarterial (*Clase IIa, Nivel de evidencia C*).
- Ante la hipotensión arterial secundaria a vasoplejía que no responde a la expansión con cristaloides de 1-2 litros, deben indicarse vasopresores (noradrenalina, fenilefrina o vasopresina) para su estabilización clínica y hemodinámica (*Clase IIa, Nivel de evidencia B*).
- La anticoagulación debe iniciarse a la brevedad, por el elevado riesgo de eventos tromboembólicos (*Clase I, Nivel de evidencia B*).
- La HNF sin bolo y por infusión continua debe iniciarse a las 8-12 horas del posoperatorio. Es de elección en aquellos con inestabilidad hemodinámica, asistencia ventricular, falla renal o riesgo alto de sangrado (*Clase I, Nivel de evidencia C*).
- En los pacientes que evolucionan sin complicaciones, con escasos débitos por tubos de drenaje y parámetros de perfusión tisular aceptables podría iniciarse la anticoagulación con HBPM (*Clase I, Nivel de evidencia C*).

BIBLIOGRAFÍA

1. Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, Manecke GR, Thistlethwaite PA, Kerr KM, et al. Pulmonary endarterectomy: experience and lessons learned in 1,500 cases. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1457-62. <http://doi.org/bgfh4f>
2. Kapitan KS, Clausen JL, Moser KM. Gas exchange in chronic thromboembolism after pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 1990;98:14-9. <http://doi.org/dn6qgg>
3. Coronel ML, Chamorro N, Blanco I, Amado V, Del Pozo R, Pomar JL, et al. Medical and surgical management for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a single center experience. *Arch Bronconeumol* 2014;50:521-7. <http://doi.org/f2skvg>
4. Narayana Iyengar RM, Hegde D, Chattuparambil B, Gupta R, Patil L. Postoperative management of pulmonary endarterectomy and outcome. *Ann Card Anaesth* 2010;13:22-7.
5. Banks DA, Pretorius GV, Kerr KM, Manecke GR. Pulmonary endarterectomy: Part II. Operation, anesthetic management, and postoperative care. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2014;18:331-40. <http://doi.org/cnqrd5>
6. Mellekjaer S, Ilkjaer LB, Klaborg KE, Christiansen CL, Severinsen IK, Nielsen-Kudsk JE, et al. Pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Ten years experience in Denmark. *Scand Cardiovasc J* 2006;40:49-53. <http://doi.org/fhfnqc>
7. Moser KM, Metersky ML, Auger WR, Fedullo PF. Resolution of vascular steal after pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 1993;104:1441-4. <http://doi.org/cmf8jx>
8. Olman MA, Auger WR, Fedullo PF, Moser KM. Pulmonary vascular steal in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest* 1990;98:1430-4. <http://doi.org/ddf8t4>

9. Moser KM, Metersky ML, Auger WR, Fedullo PF. Resolution of vascular steal after pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 1993;104:1441-4. <http://doi.org/cmf8jx>

10. Jenkins DP, Madani M, Mayer E, Kerr K, Kim N, Klepetko W, et al. Surgical treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2013;41:735-42. <http://doi.org/bwmq>

11. Levinson RM, Shure D, Moser KM. Reperfusion pulmonary edema after pulmonary artery thromboendarterectomy. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:1241-5.

12. Lee KC, Cho YL, Lee SY. Reperfusion pulmonary edema after pulmonary endarterectomy. *Acta Anaesthesiol Sin* 2001;39:97-101.

13. Gårdebäck M, Larsen FF, Rådegran K. Nitric oxide improves hypoxaemia following reperfusion oedema after pulmonary thromboendarterectomy. *Br J Anaesth* 1995;75:798-800. <http://doi.org/bwp6>

14. Imanaka H, Miyano H, Takeuchi M, Kumon K, Ando M. Effects of nitric oxide inhalation after pulmonary thromboendarterectomy for chronic pulmonary thromboembolism. *Chest* 2000;118:39-46. <http://doi.org/b75t6s>

15. Pinelli G, Mertes PM, Carteaux JP, Hubert T, Dopff C, Burtin P, et al. Inhaled nitric oxide as an adjunct to pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg* 1996;61:227-9. <http://doi.org/b4c7k9>

16. Kramm T, Eberle B, Guth S, Mayer E. Inhaled iloprost to control residual pulmonary hypertension following pulmonary endarterectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:882-8. <http://doi.org/c8bfdh>

17. Adams A, Fedullo PF. Postoperative management of the patient undergoing pulmonary endarterectomy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006;18:250-6. <http://doi.org/bqkrj2>

18. Rahnavardi M, Yan TD, Cao C, Vallely MP, Bannon PG, Wilson MK. Pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension : a systematic review. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2011;17:435-45. <http://doi.org/dcsnmm>

19. Berman M, Tsui S, Vuylsteke A, Snell A, Colah S, Latimer R, et al. Successful extracorporeal membrane oxygenation support after pulmonary thromboendarterectomy. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1261-7. <http://doi.org/cpdtk8>

7. ENFERMEDAD VENOTROMBÓTICA CRÓNICA. SÍNDROME POSTROMBÓTICO

El SPT es una consecuencia alejada de un cuadro de TVP que puede ocurrir a pesar de un tratamiento anticoagulante óptimo. Los signos y síntomas más habituales son dolor, hinchazón, edema, pesadez, fatiga, hiperpigmentación y/o fibrosis subcutánea del miembro afectado. Manifestaciones más graves incluyen la aparición de úlceras y claudicación venosa. (1, 2)

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia del SPT sigue siendo elevada, afectando al 1-3% de la población general. De estos, entre el 20% y el 50% desarrollarán algún grado de SPT, y el 5 al 10% presentarán complicaciones graves como úlceras. (3-5)

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del SPT es compleja y no está del todo dilucidada; sin embargo, estarían involucrados la hipertensión venosa y fenómenos inflamatorios locales (Figura 1). (6-8)

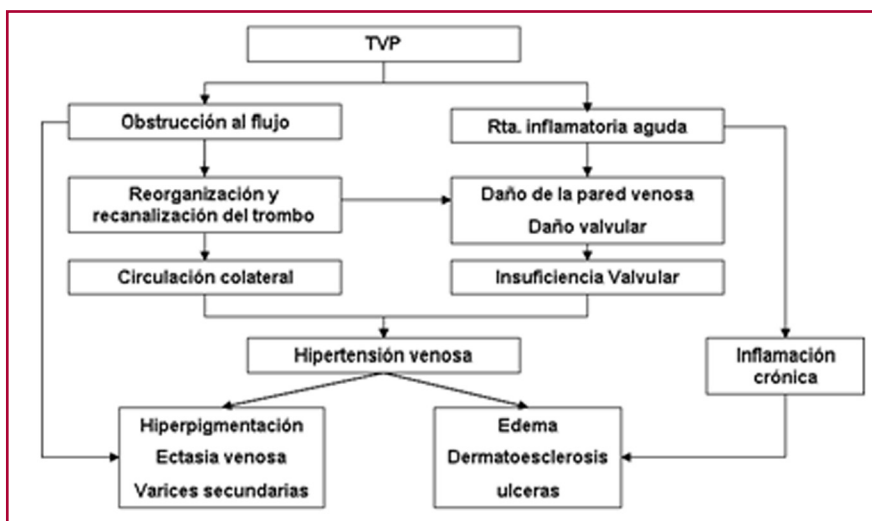


Fig. 1. Fisiopatología del síndrome postrombótico.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del SPT es eminentemente clínico en base a los signos y síntomas característicos (Tabla 1). Dado que el SPT es una entidad crónica que puede tener una evolución alternante se recomienda esperar al menos 3 a 6 meses de la resolución del cuadro de TVP aguda para considerar su presencia. (9)

Para el diagnóstico y su evaluación pueden utilizarse la escala de Villalta y la definición de Ginsberg.

Tabla 1. Características clínicas del síndrome postrombótico

Síntomas	Signos
Dolor	Edema
Pesadez	Várices
Calambres	Ectasia / dilatación venosa
Fatiga	Cianosis
Prurito	Hiperpigmentación
Parestesia	Eccema
Claudicación venosa	Lipodermatoesclerosis
	Úlceras

Escala de Villalta

La escala de Villalta (Tabla 2) incorpora cinco parámetros subjetivos, seis objetivos y la presencia o ausencia de úlceras. Tiene buena correlación con la calidad de vida del paciente y la anatomía venosa. (10) Es útil para diagnosticar y determinar la gravedad del SPT. Un puntaje mayor de 5 indica la presencia de SPT, de 5 a 9 indica un SPT leve, de 10 a 14 moderado y mayor de 15 o la presencia de úlceras se considera de grado grave.

Tabla 2. Escala de Villalta

	Ausente	Leve	Moderado	Grave
Síntomas				
Dolor	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos
Calambres	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos
Pesadez	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos
Parestesia	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos
Prurito	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos
Signos				
Edema pretibial	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos
Hiperpigmentación	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos
Ectasia venosa	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos
Eritema	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos
Induración dérmica	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos
Dolor a la compresión de la pantorrilla	0 puntos	1 punto	2 puntos	3 puntos
Úlcera	Ausente			Presente

Definición de Ginsberg

Ginsberg define SPT a la presencia de dolor y edema diario que persiste por al menos un mes de características típicas (empeora al estar de pie o deambular y mejora con reposo y elevación del miembro) y ocurre al menos 6 meses después de un episodio de TVP. (11, 12)

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE SÍNDROME POSTROMBÓTICO

Entre los factores de riesgo para el desarrollo de SPT se incluyen el índice de masa corporal y la edad. El compromiso iliaco o de la vena femoral común presenta mayor riesgo que el compromiso femoropoplíteo. (7) La recurrencia de eventos trombóticos en el miembro índice, la presencia de trombosis residual y el recibir un tratamiento subóptimo son condiciones de riesgo para el desarrollo de SPT.

PREVENCIÓN DEL SÍNDROME POSTROMBÓTICO

- Tratamiento anticoagulante con dosis y duración óptima. (13)
- Medias de compresión graduada de clase II, 30-40 mm Hg a nivel del tobillo de uso diario durante al menos 2 años, excepto en arteriopatía periférica. (11, 13, 14)
- Deambulación precoz.
- Trombólisis directa con catéter en pacientes con TVP proximal. Reducirían el SPT a los 24 meses en comparación con tratamiento estándar. (15-17)

BIBLIOGRAFÍA

1. Kahn SR. The post-thrombotic syndrome: progress and pitfalls. *Br J Haematol* 2006;134:357-65. <http://doi.org/bkxnhz>
2. Kahn SR. The post thrombotic syndrome. *Thromb Res* 2011;127(Suppl 3):S89-S92. <http://doi.org/cbs355>
3. Prandoni P, Kahn SR. Post-thrombotic syndrome: prevalence, prognostication and need for progress. *Br J Haematol* 2009;145:286-95. <http://doi.org/bpphpx>
4. Delis KT, Bountouroglou D, Mansfield AO. Venous claudication in iliofemoral thrombosis: long-term effects on venous hemodynamics, clinical status, and quality of life. *Ann Surg* 2004;239:118-26. <http://doi.org/d7594m>
5. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107(Suppl 1):I4-I8. <http://doi.org/c8nbhk>
6. Prandoni P, Lensing AWA, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996;125:1-7. <http://doi.org/bwqtb>
7. Kahn SR, Shrier I, Julian JA, Ducruet T, Arsenault L, Miron MJ, et al. Determinants and time course of the post-thrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2008;149:698-707. <http://doi.org/bwqtc>
8. Roumen-Klappe EM, Janssen MC, van Rossum J, Holewijn S, Van Bokhoven MM, Kaasjager K, et al. Inflammation in deep vein thrombosis and the development of post-thrombotic syndrome: a prospective study. *J Thromb Haemost* 2009;7:582-7. <http://doi.org/fgwznh>
9. Meissner MH, Moneta G, Burnand K, Gloviczki P, Lohr JM, Lurie F, et al. The hemodynamics and diagnosis of venous disease. *J Vasc Surg* 2007;46(Suppl S):4S-24S. <http://doi.org/b5h39g>
10. Villalta S, Bagatella P, Piccioli A, Lensing AWA, Prins MH, Prandoni P. Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the postthrombotic syndrome. *Haemostasis* 1994;24:158a. Abstract.
11. Ginsberg JS, Hirsh J, Julian J, Vander LaandeVries M, Magier D, MacKinnon B, et al. Prevention and treatment of postphlebotic syndrome: results of a 3-part study. *Arch Intern Med* 2001;161:2105-9. <http://doi.org/fch5vd>
12. Kahn SR, Desmarais S, Ducruet T, Arsenault L, Ginsberg JS. Comparison of the Villalta and Ginsberg clinical scales to diagnose the post-thrombotic syndrome: correlation with patient-reported disease burden and venous valvular reflux. *J Thromb Haemost* 2006;4:907-8. <http://doi.org/b2t5gc>
13. Frulla M, Marchiori A, Sartor D, Mosen L, Tormene L, Concolato A, et al. Elastic stockings, hydroxyethylrutinosides or both for the treatment of post-thrombotic syndrome. *Thromb Haemost* 2005;93:183-5.
14. O'Donnell MJ, McRae S, Kahn SR, Julian JA, Kearon C, MacKinnon B, et al. Evaluation of a venous-return assist device to treat severe post-thrombotic syndrome (VENOPTS): a randomized controlled trial. *Thromb Haemost* 2008;99:623-9. <http://doi.org/dq7n27>
15. Grewal NK, Martinez JT, Andrews L, Comerota AJ. Quantity of clot lysed after catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep venous thrombosis correlates with postthrombotic morbidity. *J Vasc Surg* 2010;51:1209-14. <http://doi.org/cz5xn7>
16. Sharifi M, Bay C, Mehdipour M, Sharifi J: TORPEDO Investigators. Thrombus Obliteration by Rapid Percutaneous Endovenous Intervention in Deep Venous Occlusion (TORPEDO) Trial: midterm results. *J Endovasc Ther* 2012;19:273-80. <http://doi.org/bwqtd>
17. Vedantham S, Goldhaber S, Kahn S, Julian J, Magnuson E, Jaff MR, et al. Rationale and design of the ATTRACT study: a multicenter randomized trial to evaluate pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for the prevention of post-thrombotic syndrome in patients with proximal deep vein thrombosis. *Am Heart J* 2013;165:523-30.e3. <http://doi.org/bwqtf>

8. TROMBOEMBOLIA DE PULMÓN EN SITUACIONES ESPECIALES

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA EN EL EMBARAZO

La TEP es una de las causas más importantes de mortalidad materna durante el embarazo. El riesgo se incrementa en el posparto, especialmente luego de una cesárea.

Los signos y los síntomas no difieren de los que se observan en la población general, aunque vale recordar que la frecuencia cardíaca más elevada y la presión arterial baja son características normales del embarazo avanzado. También la disnea se debe interpretar con cautela, ya que es frecuente en el último trimestre. Es normal que el dímero D se incremente durante el embarazo, pero mantiene su valor predictivo negativo en pacientes con baja sospecha clínica. En pacientes con riesgo bajo-moderado, las pruebas de alta sensibilidad negativas descartan la TEP en el 95% de los casos, evitando la exposición a métodos diagnósticos más agresivos.

En pacientes con sospecha clínica de TEP, un dímero D negativo lleva a continuar con imágenes, comenzando por una ecografía-Doppler de miembros inferiores (MMII). Si resulta positiva, el diagnóstico de enfermedad tromboembólica se confirma y se iniciará la anticoagulación con heparina. (1)

Otras opciones para arribar al diagnóstico si no se demuestra TVP: ecocardiograma Doppler, centellograma de V/Q radioisotópico, angio-TC con protocolo para TEP y angiografía pulmonar. Aunque actualmente la angio-TC multicorte es el método de elección, en el embarazo se prefiere el centellograma de V/Q por su menor exposición a la radiación, en especial cuando la radiografía de tórax es normal y se puede realizar solo perfusión. (2, 3) Otra opción para evitar irradiación es el ecocardiograma transtorácico, que permite detectar trombos proximales en las arterias pulmonares, trombos en tránsito en las cavidades derechas, evaluar el grado de HP, la suficiencia del VD y descartar la existencia de un foramen oval permeable. Si el examen es negativo, se puede continuar con un ecocardiograma transesofágico, preferentemente tridimensional, excelente para detectar trombos en vasos hasta de segundo orden.

La angiografía pulmonar multiplica por 10 la exposición a la radiación y debe tratar de evitarse.

El tratamiento inicial se basa en la utilización de heparina en sus diversas variantes, ya que no atraviesa la barrera placentaria. La anticoagulación se continúa durante al menos 3 meses incluyendo las 6 semanas posteriores al parto. El fondaparinux, así como los NACO, carecen de estudios que avalen su uso, por lo que están formalmente contraindicados. Los AVK pueden producir malformaciones o hemorragias fetales en cualquier momento del embarazo, por lo que están absolutamente contraindicados. En cambio, se pueden administrar en el puerperio y durante la lactancia.

El embarazo se considera una contraindicación relativa para el uso de fibrinolíticos. Sin embargo, se han utilizado en situaciones críticas, y la evidencia disponible surge del reporte de casos con tasas de complicaciones similares a las de otras poblaciones. Al igual que en otras situaciones clínicas, deberá estratificarse adecuadamente a la paciente para evaluar el riesgo de implementar una estrategia de reperfusión más invasiva.

RECOMENDACIONES

- En el tratamiento se emplea heparina sódica o de bajo peso molecular (*Clase I, Nivel de evidencia C*).
- Los dicumarínicos son teratogénicos y están contraindicados (*Clase I, Nivel de evidencia B*).
- Los NACO y los pentasacáridos no se han probado y no deben emplearse (*Clase I, Nivel de evidencia C*).
- Los fibrinolíticos se han reportado con éxito en forma aislada. Su uso se restringe a pacientes graves (*Clase IIb, Nivel de evidencia C*).
- El dímero D de alta sensibilidad tiene 95% de valor predictivo negativo (*Clase I, Nivel de evidencia B*).
- La ecografía con Doppler (de MMII, transtorácica, transesofágica) es una herramienta diagnóstica valiosa que evita la irradiación a la madre y al feto (*Clase IIA, Nivel de evidencia C*).
- Por la misma razón, por ahora se prefiere el centellograma de perfusión a la tomografía axial computarizada multicorte (*Clase I, Nivel de evidencia B*).

BIBLIOGRAFÍA

1. Romualdi E, Dentali F, Rancan E, Squizzato A, Steidl L, Middeldorp S, et al. Anticoagulation therapy for venous thromboembolism during pregnancy: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost* 2013;11:270-81. <http://doi.org/bwqg>
2. Ginsberg JS, Hirsch J, Rainbow AJ, Coates G. Risks to the fetus of radiology procedures used in the diagnosis of maternal venous thromboembolic disease. *Thromb Haemost* 1989;61:189-96.
3. Revel MP, Cohen S, Sanchez O, Collignon MA, Thiam R, Redhuil A, et al. Pulmonary embolism during pregnancy: diagnosis with lung scintigraphy or CT angiography? *Radiology* 2011;258:590-8. <http://doi.org/cpkbws>

9. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA ASOCIADA CON NEOPLASIAS

PROFILAXIS

La presencia de una neoplasia incrementa el riesgo de enfermedad tromboembólica entre 4 y 16 veces. Es mayor el riesgo en los tumores de cerebro, páncreas y el mieloma múltiple, seguidos por pulmón, riñón, útero y vejiga. La quimioterapia es un factor de riesgo adicional. La cirugía en estos pacientes puede incrementar el riesgo de EVT hasta 90 veces, por lo que se recomienda profilaxis extendida. Aunque el riesgo es decreciente pero persiste elevado hasta cumplido el año, la duración recomendada para la profilaxis es de 30 días. (1) No hay evidencia de que prolongarla mejore el pronóstico. Se recomienda realizarla con HBPM por sobre otros métodos anticoagulantes. (2)

DIAGNÓSTICO

En estos enfermos se siguen las mismas pautas diagnósticas que en la población general, aunque debe recordarse que el dímero D tiene más falsos positivos.

TRATAMIENTO

Debe considerarse que esta población presenta un riesgo mayor de sangrado, aunque el tratamiento no difiere del de otras poblaciones. La terapéutica se mantiene mínimamente por 3 a 6 meses en el primer episodio y se recomienda la HBPM. Cuando se estime que el riesgo de recidiva es elevado, se considerará extender el tratamiento anticoagulante hasta la resolución de la enfermedad de base o en forma indefinida.

TROMBOEMBOLIA DE PULMÓN ESPONTÁNEA Y NEOPLASIA OCULTA

El 10% de los pacientes con EVT presentan o desarrollan cáncer en los años posteriores al diagnóstico. Se recomiendan controles periódicos. Una búsqueda exhaustiva no ha demostrado ser superior al *screening* básico. (3)

RECOMENDACIONES

- El manejo inicial no difiere del habitual (*Clase IIa, Nivel de evidencia B*).
- En el seguimiento se sugiere usar HBPM por 3-6 meses (*Clase IIa, Nivel de evidencia B*).

BIBLIOGRAFÍA

1. Louzada ML, Carrier M, Lazo-Langner A, Dao V, Kovacs M, Ramsay TO. Development of a clinical prediction rule for risk stratification of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer associated venous thromboembolism. *Circulation* 2012;126:448-54. <http://doi.org/bwqh>
2. Aki EA, Kahale L, Barba M, Neumann I, Labedi N, Terrenato I, et al. Anticoagulation for long term treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 jul 8 7:CD00650
3. Carrier M, Lazo-Langner A, Shivakumar S, Tagalakis V, Zarychanski R, et al, for the SOME Investigators. Screening for Occult Cancer in Unprovoked Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 2015;373:697-704. <http://doi.org/bwqj>

10. EMBOLIA PULMONAR NO TROMBÓTICA

La embolia pulmonar no trombótica hace referencia a la oclusión del árbol pulmonar por diferentes materiales no trombóticos tales como células grasas, líquido amniótico, células tumorales, diferentes microorganismos, aire o gas.

La prevalencia de estas formas de embolia es baja y la presentación clínica suele no diferir de la embolia trombótica. Por tal razón cobran mayor relevancia el entorno, las prácticas y demás condiciones clínicas que rodean al paciente en el que se sospecha una embolia de etiología no trombótica. Algunas de las manifestaciones clínicas más frecuentes, al igual que en la TEP, son la disnea, la taquicardia, la hemoptisis, el dolor torácico e incluso el síncope. (1, 2)

Por tratarse de una entidad poco prevalente, no disponemos de información que provenga de grandes ensayos.

EMBOLIA DE LÍQUIDO AMNIÓTICO

Se trata de una entidad poco frecuente, con una incidencia de 1 a 12 casos cada 100.000 partos. (3, 4)

Los factores que más se asocian con este síndrome son la edad materna avanzada, la instrumentación del parto, el desprendimiento prematuro de la placenta, la placenta previa, la multiparidad, las lesiones del cérvix, la eclampsia y la inducción del trabajo de parto. Se trata de una entidad difícilmente prevenible y poco predecible. (5)

La embolia del líquido se produce cuando este entra en la circulación sistémica a través de las venas uterinas durante el parto, a través de laceraciones placentarias que se podrían generar como consecuencia de la instrumentación o como resultado de un trabajo de parto traumático.

Células epiteliales y meconio impactan a nivel de las arterias pulmonares, provocando la obstrucción de estas (embolia pulmonar) y desatando una gran reacción inflamatoria. Son frecuentes las convulsiones y el colapso respiratorio por edema de pulmón y síndrome de distrés respiratorio agudo. La mortalidad oscila en alrededor del 20% y el tratamiento es el soporte hemodinámico. (4, 5)

EMBOLIA TUMORAL

Las células tumorales arriban a la circulación sistémica a través de la invasión de capilares o por medio de la neovasculatura que genera la propia neoplasia. La mayoría de estas células que escapan al torrente sanguíneo son capturadas y lisadas por el sistema inmunológico o por las propias fuerzas mecánicas y de cizallamiento vascular. Sin embargo, algunas de ellas pueden acceder a la circulación pulmonar y quedar atrapadas dentro de capilares. Es frecuente que estas microembolias pasen clínicamente inadvertidas; según un estudio, el diagnóstico *post mortem* en pacientes portadores de tumores sólidos ronda apenas el 23%. (6)

Como dato adicional, cabe mencionar que la presencia de células tumorales a nivel de la vasculatura pulmonar puede activar la cascada de la coagulación con la formación de un trombo oclusivo.

Dentro de las formas sólidas de cáncer, el de mama e hígado parecen estar más asociados con embolia pulmonar predominantemente del tipo tumoral, mientras que los tumores de próstata, estómago y apéndice cecal presentan un doble mecanismo tumoral y trombótico. También el cáncer de pulmón podría presentar cualquiera de las dos patentes embólicas. (7)

Los cambios a nivel de la vasculatura pulmonar como la hipertrofia de la media, la fibrosis intimal y la necrosis de la capa elástica pueden ser irreversibles y evolucionar hacia la HP crónica.

Anatómicamente, existe una diferencia con dependencia del tipo de embolia: la proliferación de la íntima inducida por la embolia tumoral suele ser concéntrica y con alto contenido celular, mientras que la embolia trombótica se presenta “serpenteante” y con mayor excentricidad.

Desde la presentación clínica hasta la radiografía simple de tórax, la microembolia pulmonar se asemeja a otras patologías respiratorias, como la neumonía, la intersticiopatía o incluso la tuberculosis. (7)

No existe un tratamiento específico para esta entidad. La sobrevida podría mejorar en los tumores con buena respuesta a la quimioterapia. Para lograr el diagnóstico *premortem* hay que estar atento a la posibilidad de presentación y considerarlo en un paciente portador de neoplasia sólida que se presente con síntomas respiratorios o compatibles con TEP. Finalmente, el tratamiento debe ser de sostén y con foco sobre la enfermedad de base.

EMBOLIA SÉPTICA

La embolia pulmonar séptica tiene una clara asociación con la endocarditis de la válvula tricúspide (endocarditis de las cavidades derechas). Esta condición clínica, a su vez, se asocia con drogadicción intravenosa, con la presencia de catéteres infectados (tanto permanentes como semipermanentes) y con dispositivos como marcapasos definitivos o cardiodesfibriladores implantables que se hallan colonizados por microorganismos patógenos. Además, las tromboflebitis, los procesos supurados de la cabeza y el cuello y las prótesis vasculares también son posibles fuentes embolígenas. En cuanto a la forma de presentación, los episodios febriles, los síntomas respiratorios y los infiltrados pulmonares suelen ser los hallazgos iniciales más comunes.

En esta circunstancia, el tratamiento se basa en la antibioticoterapia específica. Es prioritario identificar la fuente embolígena y el microorganismo causal. Para ello son de utilidad las técnicas de imágenes: ecografía y tomografía computarizada junto con los cultivos seriados de sangre periférica y de todo aquel material extraído del cuerpo del cual se sospeche la etiología. Es de notar que las endocarditis derechas tienen más incidencia de hemocultivos negativos.

El germen más frecuente es *Staphylococcus aureus*. Sin embargo, aumenta la incidencia de microorganismos anaerobios, bacteroides y hongos como resultado de los estados de inmunodepresión en pacientes neoplásicos cronificados.

Es esencial eliminar el foco séptico (catéter, marcapasos, prótesis) e iniciar un tratamiento antimicrobiano específico de manera precoz. (8, 9)

EMBOLIA GRASA

La embolización de grasa representa una complicación poco frecuente de la fractura de huesos largos o de la pelvis y de procedimientos quirúrgicos como la colocación de dispositivos endomedulares, prótesis de cadera o rodilla. También se describe como complicación de traumas externos, la utilización de la vía intraósea, la politransfusión de hemoderivados, el hígado graso, la pancreatitis y la liposucción. En el caso de las fracturas, su incidencia aumenta a mayor cantidad de huesos comprometidos.

La mortalidad oscila entre el 5% y el 15% según las series. (10)

Además de la oclusión total o parcial del árbol arterial pulmonar o de alguna de sus ramas, se desencadena una reacción inflamatoria local que puede evolucionar al distrés respiratorio agudo. La mitad de los pacientes se presentan con insuficiencia respiratoria y requerimiento de intubación orotraqueal. (11)

La presentación clínica incluye un estado mental alterado que puede acompañarse de signos neurológicos focales producto de las embolias grasas cerebrales. Otro signo es la aparición tardía (12 a 36 horas) de un *rash*

cutáneo como resultado de la embolización de pequeños capilares dérmicos. De esta manera se describe una típica tríada de la embolización grasa: estado mental alterado y/o signos neurológicos focales, distrés respiratorio y *rash* cutaneomucoso que se localiza principalmente en las conjuntivas, la mucosa oral y la piel del cuello y las axilas.

Está descrito el tratamiento preventivo con seis dosis de metilprednisolona a 1,5 mg/kg cada 8 horas en pacientes con riesgo alto de embolia grasa (fractura de hueso largo y/o pelvis). (12) Por otra parte, el tratamiento es de sostén.

EMBOLIA GASEOSA VENOSA

El ingreso de aire a los vasos sanguíneos representa habitualmente una complicación iatrogénica. Ocurre generalmente tras la manipulación de catéteres venosos centrales y para diálisis. Según distintas fuentes, se calcula que el volumen necesario para generar daño grave o la muerte varía de 50 a 500 ml. (13)

La embolia de aire provoca incremento de la presión pulmonar y obstrucción a nivel del tracto de salida del VD. Esta situación genera HP con incremento de las condiciones de carga del VD. (14)

Cuando está presente, es típico un soplo precordial denominado en “rueda de molino” con característica de “salpicaduras” como resultado de la presencia de aire dentro de las cavidades cardíacas. El método diagnóstico de elección es la tomografía computarizada, la cual pone en evidencia una imagen intracardiaca con densidad de aire. En manos experimentadas, la ecocardiografía transesofágica también es una opción para el diagnóstico.

El objetivo primordial del tratamiento es la monitorización y el sostén hemodinámico. Se debe mantener un plan de hidratación amplio y, si es posible, posicionar al paciente en decúbito lateral izquierdo en busca de desobstruir el tracto de salida del VD. La colocación de un catéter venoso central con el objetivo de aspirar el aire desde la cavidad puede ser una opción válida cuando las cantidades del gas infundido fueron considerables. Por otro lado, la administración de oxígeno en concentraciones elevadas (100%) puede reducir el tamaño de la burbuja al aumentar el gradiente de difusión de nitrógeno. (15)

BIBLIOGRAFÍA

1. Khashper A, Discepola F, Kosiuk J, Qanadli SD, Mesurolle B. Nonthrombotic pulmonary emboli. *AJR* 2012;198:152-9. <http://doi.org/fx5fxh>
2. Montagnana M, Cervellin G, Franchini M, Lippi G. Pathophysiology, clinics and diagnostics of non-thrombotic pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis* 2011;31:436-44. <http://doi.org/cntgh8>
3. Gilmore DA, Wakim J, Secrest J, Rawson R. Anaphylactoid syndrome of pregnancy: a review of the literature with latest management and outcome data. *AANA J* 2003;71:120-6.
4. Abenheim HA, Azoulay L, Kramer MS, Leduc L. Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3 million births in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:49.e1. <http://doi.org/cck3zc>
5. Knight M, Berg C, Brocklehurst P, Kramer M, Lewis G, Oats J, et al. Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;12:7. <http://doi.org/bwqk>
6. Goldhaber SZ, Dricker E, Buring JE, et al. Clinical suspicion of autopsy-proven thrombotic and tumor pulmonary embolism in cancer patients. *Am Heart J* 1987;114:1432-5. <http://doi.org/b89j69>
7. Lammi M, Wurzel J, Criner GJ. Pulmonary tumor embolism. *Lung* 2010;188:441-3. <http://doi.org/cnh24m>
8. Sakuma M, Sugimura K, Nakamura M, Takahashi T, Kitamukai O, Yazu T, et al. Unusual pulmonary embolism: septic pulmonary embolism and amniotic fluid embolism. *Circ J* 2007;71:772-5. <http://doi.org/dt34sn>
9. Cook RJ, Ashton RW, Aughenbaugh GL, Ryu JH. Septic pulmonary embolism: presenting features and clinical course of 14 patients. *Chest* 2005;128:162-6. <http://doi.org/ddp6g7>
10. Mellor A, Soni N. Fat embolism. *Anaesthesia* 2001;56:145-54. <http://doi.org/fm265q>
11. Gupta A, Reilly CS. Fat embolism. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain J* 2007;7:148-51.
12. Schonfeld SA, Ploysongsang Y, Dilisio P, Crissman JD, Miller E, Hammerschmidt DE, et al. Fat embolism prophylaxis with corticosteroids. *Ann Intern Med* 1983;99:438-43. <http://doi.org/bwqp>
13. Muth CM, Shank ES. Review article: Gas embolism. *NEJM* 2000;342:476-82. <http://doi.org/dsq4n7>
14. Orebaugh SL. Venous air embolism: clinical and experimental considerations. *Crit Care Med* 1992;20:1169-77. <http://doi.org/d73b67>