



**TRATAMIENTO DEL EMBOLISMO PULMONAR  
SEGÚN LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO.  
IMPLICACIÓN DEL ÍNDICE DE SEVERIDAD  
DEL EMBOLISMO PULMONAR O PESI.**

**Facultad de Medicina Universidad Miguel Hernández**

**TRABAJO FIN DE MÁSTER**

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN MEDICINA  
DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS 2015-2017**

**Alumna:** Dra. Cristina García Balsalobre

**Tutor académico:** Prof. Dr. Luis Hernández Blasco

**Presentación:** 14 de septiembre de 2017

## **RESUMEN**

El embolismo pulmonar es una patología de frecuente manejo en urgencias. Es importante hacer una estratificación de riesgo para iniciar el tratamiento adecuado en cada caso. El índice de severidad de embolismo pulmonar (PESI) es una herramienta ampliamente validada para determinar los pacientes de bajo riesgo y valorar su tratamiento ambulatorio, pero también es importante el uso de biomarcadores y de otras pruebas complementarias. En esta revisión se valorara la utilidad de PESI en el tratamiento del paciente con embolismo pulmonar, así como el tratamiento en los diferentes estadios de riesgo.

Palabras clave: embolismo pulmonar, tratamiento urgente, índice de severidad

## **SUMMARY**

The pulmonary embolism is a pathology that is that is frequently managed in the emergency room. It is important to make a risk stratification to start the appropriate treatment in each case. The pulmonary embolism severity index (PESI) is a widely validated tool for determining low-risk patients and assessing their outpatient treatment, but it is also important to use biomarkers and other complementary tests. In this review we assessed the involvement of PESI in the treatment of patients with pulmonary embolism, as well as treatment in the different stages of risk.

Keywords: Pulmonary Embolism, Emergency Treatment, Severity of Illness Index

**Objetivo:** Determinar el tratamiento del embolismo pulmonar según la estratificación de riesgo, y la implicación del índice de severidad del embolismo pulmonar o PESI.

## ÍNDICE

<b>1</b>	<b>Introducción:</b> .....	<b>4</b>
1.1	Estratificación de riesgo según clínica:.....	4
1.2	Sospecha Clínica:.....	5
1.3	Diagnóstico:.....	5
<b>2</b>	<b>Material y metodología:</b> .....	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>Discusión:</b> .....	<b>7</b>
3.1	Estratificación de riesgo según la clínica:.....	7
3.2	Estratificación de riesgo avanzada: biomarcadores y pruebas de imagen:.....	9
3.3	Tratamiento:.....	11
3.3.1	Pacientes de no alto riesgo.....	12
3.3.2	Pacientes de alto riesgo.....	15
<b>4</b>	<b>Conclusiones y recomendaciones</b> .....	<b>19</b>
<b>5</b>	<b>Referencias bibliográficas:</b> .....	<b>27</b>



## – 1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es un grave proceso potencialmente mortal, cuyas expresiones clínicas son el tromboembolismo pulmonar (TEP) y trombosis venosa profunda (TVP). El TEP es la manifestación más grave de la ETV. El TEP es una patología común que está asociada con una alta morbi-mortalidad, considerándose la tercera causa de muerte de las enfermedades cardiovasculares tras el infarto y el accidente cerebrovascular (ACV), sin olvidar que también puede presentar hipertensión pulmonar (HTP) en su evolución. Por todo ello, precisa el inicio precoz de un tratamiento adecuado como es el anticoagulante, a su vez no exento de complicaciones pudiendo provocar hemorragias severas hasta en el 7% de los pacientes [1].

La incidencia estimada de la TEP es del 6-7 por cada 10000 personas, y asocia una tasa de mortalidad a los 3 meses de hasta el 17%. [2] El TEP se asocia a una elevada morbi-mortalidad, siendo potencialmente más letal en el tiempo inmediato a producirse: hay que destacar que llegan a producirse hasta dos tercios de los fallecimientos totales durante la primera hora. Y en el caso del TEP masivo, la mortalidad ronda en torno al 15% desde las 24 primeras horas hasta completar las 72 horas tras su origen. La mortalidad al primer mes es, sin embargo, del 6% en pacientes con TVP y del 10% en los que desarrollan EP. Por todo ello, es una causa importante de morbilidad y mortalidad, causando unas 300000 muertes-año en Europa solamente [3]

Estratificar el pronóstico de TEP permite elegir el mejor tipo de tratamiento en cada clase de paciente, pero los estudios pronósticos deben realizarse sobre todo en el subgrupo de pacientes normotensos con TEP aguda sintomática (Tabla 1). Mientras que para los pacientes inestables hemodinámicamente (shock cardiogénico o tensión arterial sistólica < 90 mm Hg) se elegirá la fibrinólisis sistémica como posible tratamiento por su mal pronóstico, a los pacientes estables nos permitirá clasificarlos según el riesgo de complicaciones que tengan, e incluso poder considerar el alta precoz o el tratamiento ambulatorio en los de muy bajo riesgo.

### **1.1. Estratificación de riesgo según Clínica**

La escala clínica pronostica más utilizada y validada es la denominada Pulmonary Embolism Severity Index (PESI), que identifica pacientes con TEP y bajo riesgo de complicaciones precoces. Al ser complicada en cuanto a uso, por incluir 11 variables clínicas y 5 clases de riesgo, surgió la escala PESI simplificada (sPESI). Esta es más restrictiva, ya que la presencia de cualquiera de las variables es criterio de alto riesgo (Tabla 2).

## 1.2 Sospecha clínica

Se debe considerar el diagnóstico de TEP aguda sintomática en todo paciente que refiera disnea de nueva aparición, empeoramiento de su disnea habitual, dolor torácico, síncope o hipotensión sin una explicación alternativa, particularmente cuando las pruebas complementarias básicas (radiografía de tórax, EKG y gasometría arterial) descartan otros diagnósticos diferenciales. La evaluación estandarizada, mediante reglas de predicción de la probabilidad clínica, clasifica a los pacientes en categorías con prevalencia de TEP distinta (aproximadamente el 10% para probabilidad baja, el 25% para probabilidad intermedia y > 60% para probabilidad alta) y facilita la interpretación de las demás pruebas diagnósticas. La escala de Wells y la escala de Ginebra (Tablas 3 y 4) han sido las más ampliamente validadas.

- La puntuación de Wells es la más ampliamente validada, evaluando la probabilidad clínica de EP en baja, moderada o alta, sumando los valores obtenidos según parámetros clínicos [5].

### Ver tabla 3

- La **escala de Ginebra**. Es otra herramienta clínica, utilizada para determinar la probabilidad pretest del tromboembolismo pulmonar, basada en la evaluación de una serie de factores de riesgo del paciente y algunos hallazgos clínicos. Ver tabla 4

-

## 1.3 Diagnóstico

**En pacientes de no alto riesgo con probabilidad clínica alta**, debe realizarse una angiografía pulmonar con tomografía computarizada multidetectora, la cual si es positiva confirma el TEP y permite iniciar el tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM). Si es negativo excluye con seguridad el diagnóstico de EP y debemos pensar en otras causas que justifiquen la clínica del paciente. [5]

La gammagrafía pulmonar estudia dos funciones esenciales: perfusión pulmonar y ventilación. Dicha técnica involucra comúnmente la demostración de perfusión pulmonar empleando un bloqueo capilar limitado a través de partículas radioactivas inyectadas, así como la evaluación del intercambio gaseoso utilizando gases o aerosoles inertes inhalado. La realización de la Ventilación/perfusión pulmonar (V/Q) es una alternativa a la angiografía pulmonar si el paciente tiene una alta probabilidad pre prueba de EP a pesar de la radiografía de tórax y el dímero D normales.

El estudio PIOPED1 , acrónimo en inglés de Investigación Prospectiva en el Diagnóstico de la TEP, estableció los criterios de probabilidad gammagráfica alta, intermedia y baja de TEP mediante la evaluación conjunta de la GVP y de la radiografía de tórax. Las conclusiones obtenidas fueron las siguientes: a) una GVP normal descartó la posibilidad de TEP en la mayor parte de los pacientes; b)

el valor predictivo positivo (VPP) de la GVP de alta probabilidad fue del 87%, y c) la GVP estableció o descartó el diagnóstico de TEP en el 52% de los pacientes con una radiografía normal. [5, 9, 10, 12]

La exploración con la V/Q tiene como inconvenientes el tiempo necesario para realizar el estudio, la falta de disponibilidad y el gran número de resultados indeterminados; por lo que se usa principalmente para pacientes que tienen alguna contraindicación de realizarse la angiografía pulmonar mediante tomografía computarizada. [9]

La combinación de la probabilidad clínica, el dímero D, la ecografía en miembros inferiores y la exploración pulmonar confirma o excluye el TEP en un 94% de los pacientes. Si sospechamos un falso negativo en la angiografía pulmonar, la ecografía doppler de miembros inferiores puede justificar la terapia, ya que el 30-50% de los casos se asocia el TEP a TVP. [5] La ecografía doppler de miembros inferiores puede ser útil en el caso de embarazadas con un dímero D elevado, eliminando la necesidad de exponer al paciente a una angiografía de arterias pulmonares o una V/Q. [9]

#### **En pacientes no de alto riesgo con probabilidad clínica baja a moderada de EP,**

La determinación del **dímero D** por ELISA, tiene una alta sensibilidad (95%), y una especificidad del 40%, pudiendo ser excluidos del diagnóstico si es negativo y presentan baja probabilidad pre- prueba de EP. La especificidad disminuye con la edad, la neoplasia activa, el embarazo, y la hospitalización. [5] Es una herramienta valiosa para pacientes con riesgo bajo o intermedio de EP, pero aún no cuenta como pilar en la estratificación de estos pacientes. [8]

Ninguna prueba aislada es lo suficientemente sensible o específica para confirmar o descartar la presencia de TEP aguda sintomática. Por este motivo, el diagnóstico de la enfermedad debe combinar la sospecha clínica, los resultados del dímero D y las pruebas de imagen. La SEPAR ha propuesto un algoritmo diagnóstico para pacientes estables hemodinámicamente con sospecha de TEP y otro para pacientes inestables.

## – 2. MATERIAL Y METODOLOGÍA

Se realizaron búsquedas en base de datos Pubmed que se centraron en embolismo pulmonar y su tratamiento según el Índice de Severidad de Embolismo pulmonar (PESI) en los últimos cinco años. Utilizamos para ello los términos: tratamiento, embolia pulmonar, índice de severidad de embolismo pulmonar. A continuación se realizó una revisión bibliográfica de la información obtenida de artículos exclusivamente en inglés y español. Como documentos base se partió de 3 documentos de consenso recientes, de reconocido prestigio: Terapia antitrombótica y prevención de trombosis, 9.a ed: guías de práctica clínica basadas en evidencia del American College of Chest Physicians [4] y la guía clínica sobre tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) del National Institute for Health and Clinical Excellence [5], y la reciente Normativa SEPAR [6]. Estos documentos utilizan el sistema GRADE [7] para establecer sus recomendaciones.

## – 3. DISCUSIÓN

### 3.1. Estratificación de riesgo según la clínica

El diagnóstico precoz es la clave para el manejo diagnóstico del TEP. El estado hemodinámico en el momento de la admisión es el factor pronóstico más importante de la mortalidad a corto plazo. [8] Ya que el 50% de los pacientes con un TEP masivo mueren dentro de los primeros 30 minutos, el 70% mueren dentro de la primera hora y el 85% mueren dentro de las primeras 6 horas de la aparición de los síntomas. [9] Inicialmente, las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) en el año 2000 clasificaban a los pacientes con TEP en TEP masivo y no masivo (submasivo y no masivo). El TEP masivo se definía según la sociedad americana del corazón (AHA) como aquel con hipotensión sostenida; entendida como una presión arterial sistólica (PAS) <90 mmHg, durante más de 15 min que requiere ionotrópicos o presenta signos de shock. Un embolismo pulmonar submasivo se define como aquel que presenta disfunción ventricular derecha y/o evidencia de necrosis miocárdica, el resto de pacientes se considera de bajo riesgo. [4, 7, 8, 10,12]

En el año 2008 la SEC decidió clasificar a los pacientes en alto riesgo, riesgo intermedio y de no alto riesgo. Definiendo el alto riesgo como aquel paciente que presenta una mortalidad >15% en los primeros 30 días tras sufrir un EP, considerando a los de no alto riesgo en dos subcategorías, de riesgo intermedio a los que la mortalidad es del 3-15% y de bajo riesgo cuando la mortalidad es <1%. [10] La estratificación se basa en la presencia o ausencia de shock, y/o hipotensión, disfunción ventricular derecha (VD) y lesión miocárdica. **Ver tabla 1.**

Según la Sociedad Americana de Cardiología (AHA), la combinación de la evaluación clínica, la ecocardiografía, la angiografía por TC, el ECG, y los biomarcadores puede ser útil en identificar la disfunción ventricular derecha, pero se requiere un juicio clínico para determinar el método que es apropiado para el paciente. [13]

Es importante realizar una estratificación de riesgo para iniciar el tratamiento más adecuado en cada caso. La mayoría de los pacientes (alrededor de un 70%) con TEP son normotensos y tienen una función ventricular normal, teniendo un mejor pronóstico. En el caso de ser normotensos pero con disfunción ventricular derecha estaríamos ante un caso de TEP submasivo, que asocia mayor riesgo de complicaciones y mortalidad temprana [1, 7, 11, 12]

Para realizar dicha estratificación y predecir la mortalidad a los 30 días, nos basamos en el **Índice de Severidad de Embolia Pulmonar (PESI)**, siendo una herramienta que utiliza parámetros clínicos, clasificando a los pacientes con EP en categorías de riesgo creciente de mortalidad (Clase I, riesgo muy bajo; Clase II, bajo riesgo (con una mortalidad del 2%), Clase III, riesgo intermedio; Clase IV, de alto riesgo; Clase V, riesgo muy alto) (mortalidad del 14%). **Ver tabla 2** [1, 4-7, 11-13].

Las variables pronósticas utilizadas en PESI incluyen la demografía del paciente (edad, sexo masculino), presencia de condiciones comórbidas, cáncer, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar crónica) y presencia de los hallazgos clínicos específicos (taquicardia, presión arterial sistólica <100 mm Hg, taquipnea, temperatura <37 ° C, alteración del estado mental, y / o saturación arterial de oxígeno <90%). Se asignan varios puntos para la presencia de cada variable, y la suma de estos puntos se utiliza para determinar la categoría de riesgo del paciente. [6]

Por otro lado, la escala **PESI simplificada (PESIs)**, ha demostrado tener similar precisión y utilidad clínica, contando con solo 6 variables clínicas, teniendo en cuenta la edad, los antecedentes de cáncer, la enfermedad cardiopulmonar crónica, TA y saturación de oxígeno (Sat O<sub>2</sub>) bajas, asignándose un punto la presencia de cada variable y estratificando al paciente según la puntuación total. [5-7, 11, 13] **Ver tabla 2.**

Un estudio realizado por Lainket y sus colaboradores, comparó el modelo propuesto por la SEC y la escala PESIs para predecir la mortalidad de los pacientes diagnosticados de EP, a los 30 días. Los resultados fueron los siguientes:

- PESIs clasifica menor número de pacientes con riesgo bajo de mortalidad a los 30 días (31% vs 39%).
- Los pacientes catalogados como bajo riesgo en PESIs no se le pudo atribuir ningún evento mortal, en comparación con el 3,4% del modelo de ESC.
- La capacidad de catalogar a los pacientes de alto riesgo del modelo ESC fue concordante en el modelo PESIs.[9]

Por lo tanto se concluye que el modelo PESIs es muy útil para seleccionar a los pacientes de bajo riesgo, y poder sostener la posibilidad de optar por tratamiento ambulatorio. [11]

### 3.2. Estratificación de riesgo avanzada: biomarcadores y pruebas de imagen

Por otro lado, además del pronóstico según criterios clínicos, como hace hincapié la Sociedad Europea de Cardiología (SEC), es importante tener en cuenta los **biomarcadores cardiacos y las imágenes de resistencia vascular** para la estratificación del riesgo en nuestros pacientes con TEP. [1, 6, 7]

En cuanto a los biomarcadores se ha demostrado que la **troponina** cardíaca tiene un importante valor pronóstico añadido a la clínica (implica mayor riesgo de hospitalización por todas las causas, independientemente de la disfunción del ventrículo derecho). La troponina se encuentra elevada en el 50% de los pacientes con TEP agudo. Se han encontrado en autopsias, necrosis miocárdica en pacientes con TEP con coronarias normales, lo que sugiere que la presencia de un trombo grande causa mionecrosis con consiguiente elevación de troponinas. Su elevación se correlaciona con aumento de la tensión de forma aguda en el ventrículo derecho o disfunción del mismo. [1, 5-12] Debemos tener en cuenta que los niveles en sangres de las troponinas se pueden ver afectados por infarto de miocardio, miocarditis, sepsis y lesión cerebral y por tanto deben de ser interpretadas con precaución.

Por otro lado la dilatación del VD puede aumentar los niveles séricos de **péptido natriurético cerebral (PNC o BNP) o el fragmento N-terminal de su prohormona (NT-proBNP)** asociándose con un mayor riesgo de sufrir complicaciones hospitalarias y mayor mortalidad. [1, 5-12] El biomarcador PNC es un péptido de producción fundamentalmente ventricular. Aunque el principal productor es el ventrículo izquierdo, también se ha descrito la síntesis y liberación del péptido a nivel del ventrículo derecho. Su síntesis se ve estimulada ante fenómenos de estrés a dicho

nivel, como la sobrecarga o la distensión. El valor predictivo positivo del uso del PNC ha sido considerablemente bajo para estratificar a pacientes de alto riesgo de TEP. [12]

Un metaanálisis de 13 estudios encontró que el 51% de los pacientes con TEP de los 1132 incluidos en el estudio presentaron un aumento del PNC o NT pro-PNC y se asociaron a una mayor muerte temprana (OR 7,6, IC 95%: 3,4-17), y mayores complicaciones durante la hospitalización (OR 6,8, IC 95%: 4,4- 10). [6] Un estudio de cohortes multicéntrico, que incluyó a 526 pacientes normotensos con TEP agudo, demostró que la cuantificación de la troponina T demostró un alto valor predictivo negativo (VPN) (98%), comparable al VPN del 99% de la escala PESI simplificada (PESIs). Ninguno de los pacientes con un PESI de 0 puntos y una troponina elevada (> 14pg) durante el ingreso presentó un resultado adverso a los 30 días, por lo que se puede decir que la combinación de las dos modalidades pueden identificar un EP de bajo riesgo. [6,7]

Hay otros tipos de biomarcadores menos estudiados y consensuados como: la proteína cardíaca de unión a ácidos grasos (PCUAG) es una proteína citosólica de bajo peso molecular que se detecta en el torrente sanguíneo tras un IAM; en el contexto de un TEP agudo, la tensión incrementada en el VD ocasiona daño miocárdico y la liberación subsecuente de PCUAG. Esta proteína puede proporcionar el pronóstico de pacientes con TEP normotensos de bajo riesgo. Otro biomarcador es el factor de crecimiento 15, también relacionado con la disfunción del VD, daño miocárdico, y posiblemente con la mortalidad de pacientes con EP. [6, 11, 12]

Por otro lado el aumento de resistencia vascular puede originar una dilatación del ventrículo derecho, hipocinesia y finalmente acabar en una insuficiencia cardíaca derecha, lo que asocia mayores efectos adversos en pacientes con EP. Para evaluar la función ventricular derecha se usa el electrocardiograma (ECG), el TC torácico y la ecocardiografía. [1]

**Por lo tanto, podemos concluir que la estratificación de riesgo es una combinación de características clínicas, usando la escala PESI, la disfunción ventricular y los marcadores cardiacos. Lo que nos orientará a la decisión de que tratamiento debemos emplear en cada caso. [1,11]**

La ecocardiografía transtorácica (ETT) tiene un doble papel en el TEP, tanto en el diagnóstico como en la estratificación de riesgo. Se usa de forma inicial para evaluar la función ventricular derecha e izquierda, la afectación valvular, la posible derivación de flujo a través del foramen oval y la medición de la presión arterial sistólica a través del flujo regurgitante de la válvula tricúspide.[12] En el TEP es crucial determinar la presencia y la severidad de la disfunción ventricular derecha, resultante de una sobrecarga aguda de presión sobre el ventrículo. [11, 12]

Por otra parte se ha demostrado que la visualización de la dilatación del VD en el TC de tórax que es predictor independiente de la mortalidad a los 3 meses en pacientes con EP. [1]. El uso de la ecocardiografía carece de criterios normalizados para definir la disfunción VD y su uso práctico es limitado por la disponibilidad y la variabilidad interobservador. Aunque una relación del diámetro del ventrículo derecho con respecto al izquierdo aumentada es menos usuario dependiente y la mas reproducible (coeficiente de correlación 0.93;  $p < 0,001$ ). La observación de un trombo grande y proximal aumenta la probabilidad de disfunción VD en la ecocardiografía. Aunque no todos los estudios han encontrado dicha correlación. [7] Por ello, aunque la ecocardiografía se usa también comúnmente para evaluar la disfunción ventricular derecha, sólo se debe usar para estratificar el riesgo en pacientes con TEP aguda y evidencia clínica de disfunción de VD, o con deterioro clínico marcadores alterados. [1,5, 8,11].

La mayoría de las muertes en pacientes con riesgo intermedio o alto asocian disfunción ventricular derecha. La Asociación Americana de Cardiología (AHA) define la disfunción ventricular derecha como cualquiera de los siguientes criterios:

- Evidencia ecocardiográfica de relación entre el ventrículo derecho y el izquierdo (VD/VI) de  $>1$  o disfunción sistólica del VD.
- BNP 990 pg/ml
- N-terminal pro-BNP 9500 pg/ml
- Electrocardiograma (ECG) que sugieren bloqueo de rama derecha, depresión o elevación anteroseptal de ST o inversión de la onda T. [8]

### **3.3 Tratamiento**

El tratamiento de EP en fase aguda debe centrarse en dos aspectos fundamentales: disminuir la sobrecarga ventricular derecha si está presente y prevenir el TEP recurrente. [6]

El tratamiento inicial de la TEP tiene como objetivos la estabilización médica del paciente y el alivio de los síntomas, la resolución de la obstrucción vascular y la prevención de las recurrencias. La prioridad a la hora de conseguir estos objetivos depende de la gravedad del paciente. En la mayoría de las ocasiones, todos los objetivos se alcanzan con el tratamiento anticoagulante convencional, que evita la progresión del trombo mientras el sistema fibrinolítico endógeno resuelve la obstrucción vascular y se desarrolla la circulación colateral. En una minoría de

pacientes, habitualmente aquellos con inestabilidad hemodinámica (TEP de alto riesgo) o con contraindicación para la anticoagulación, se requieren otros tratamientos farmacológicos (trombolíticos) o medidas mecánicas (filtros de vena cava) para acelerar la lisis del coágulo o prevenir su embolización a los pulmones (Fig. 3).

### **3.3.1. Pacientes de no alto riesgo**

El desafío que se nos presenta es optimizar la estratificación de riesgo para seleccionar el grupo de pacientes con EP normotensos en el grupo de riesgo alto o intermedio antes de que desarrollen inestabilidad hemodinámica manifiesta y así poder beneficiarse del tratamiento trombolítico y en el grupo de bajo riesgo para ser tratados como pacientes ambulatorios. [7] Normalmente los pacientes considerados de bajo riesgo de complicaciones en un EP agudo, no requieren hospitalización. [1, 5, 6, 7]

#### **¿Qué pacientes se pueden tratar ambulatoriamente?**

Trataremos de forma ambulatoria a pacientes con una puntuación de bajo riesgo en la escala PESI (I y II), siendo útil en la selección el uso de biomarcadores o pruebas de imagen. [6,7]

Los criterios de alta temprana y tratamiento ambulatorio son los siguientes:

- Ausencia de insuficiencia cardíaca derecha manifiesta (hipotensión o shock cardiogénico).
- Ausencia de disfunción del VD.
- Ausencia de comorbilidad grave, incluyendo: Insuficiencia cardíaca persistente, enfermedad pulmonar crónica e insuficiencia renal.
- Bajo riesgo de recidiva temprana.
- Ausencia de foramen oval permeable.
- Otros: Ausencia de necesidad de analgésicos intravenosos o oxigenoterapia, o ausencia de sangrado activo.
- Deben presentar apoyo y entorno familiar y social adecuado para favorecer su recuperación. [6]

Normalmente estos pacientes con riesgo bajo o muy bajo de complicaciones en PESI pueden recibir alta temprana y anticoagulación de forma ambulatoria con sistema de apoyo y seguimiento regular posterior. [4, 13]

Una revisión sistemática que incluyó a 1258 pacientes para determinar si es recomendable el tratamiento ambulatorio de pacientes con EP, concluye que independientemente de la estratificación de riesgo los pacientes con EP aguda de bajo riesgo pueden ser tratados

ambulatoriamente de forma segura si las circunstancias del hogar son las adecuadas. [8] El riesgo de TEV recurrente, episodios hemorrágicos importantes y mortalidad global después de 3 meses de seguimiento fueron bajos con estimaciones de 1,47% (IC 95%: 0,47-3), de 0,81% (IC 95%: 0,37 a 1,42%), y de 1,58% (IC 95%: 0,71 a 2,80%) respectivamente. [8]

Se realizó un ensayo aleatorizado de 344 pacientes con TEP de bajo riesgo según PESI (clases I y II), para determinar la seguridad y eficacia del tratamiento ambulatorio, asignándose al azar los pacientes para recibir tratamiento ambulatorio o hospitalario, y los resultados fueron excelentes. Se revisó a los pacientes a los 14, 30, 60 y 90 días del EP y solo un paciente del grupo de tratamiento ambulatorio y ninguno del grupo de tratamiento hospitalario presentó recurrencia de TEV a los 90 días. Y solo dos pacientes tratados ambulatoriamente y ninguno del otro grupo presentaron sangrado importante. Por lo que se concluye que los pacientes de PESI I y II pueden ser tratados ambulatoriamente de forma segura y efectiva. [16]

La anticoagulación es el pilar fundamental en pacientes con EP, y más si presenta una alta probabilidad, debe iniciarse lo antes posible, sin espera de la confirmación definitiva de procedimientos de imagen [1, 5, 6, 11]

En los paciente con EP de no alto riesgo normalmente se hospitalizan para tratamiento anticoagulante con heparina no fraccionada (HNF) intravenosa, heparina de bajo peso molecular (HBPM) subcutánea o fondaparinux seguido de la mayoría de veces de antagonistas de la vitamina K. [7,11] De inicio, se prefiere el uso de HBPM, o fondaparinux con dosis ajustadas por peso sobre la HNF, a menos que como indica la SEC, el paciente tenga un alto riesgo de sangrado, o insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina entre 20 y 30 ml/min). [5, 6, 11]. En el caso de presentar riesgo importante de hipotensión, sobrepeso, peso insuficiente o edad avanzada también se prefiere la HNF. [6, 10, 11]

No es necesaria la determinación del factor Xa de forma rutinaria, solo se presenta la controversia en aquellos pacientes con insuficiencia renal moderada o en el embarazo, y su determinación debe de hacerse a las 4 horas de la administración ( dosis 0,6-1 UI/ml dos veces al día o 1-2 UI/ml una vez al día). [11]

Los anticoagulantes **antagonistas de la vitamina K (AVK)** se han utilizado como anticoagulantes durante más de 50 años, ya que la vitamina K es una parte esencial del proceso de coagulación. La warfarina es el AVK utilizado con mayor frecuencia, aunque también se emplean otros derivados cumarínicos. Los AVK tienen muchas limitaciones y son difíciles de utilizar: los estudios muestran que menos de la mitad de los pacientes que utilizan warfarina permanecen dentro del intervalo terapéutico fuera del entorno sanitario. Debido a la variabilidad de la respuesta a la

dosis con los AVK, resulta esencial vigilar el grado de anticoagulación. El índice internacional normalizado (INR) proporciona una medida estandarizada del efecto anticoagulante de los AVK.

Por otra parte se está incrementando el uso de **anticoagulantes no antagonista de la vitamina K**. Hay varios estudios publicados al respecto en pacientes con TEP:

1. Ensayo EINSTEIN: comparó 20 mg al día de rivaroxabán con enoxaparina-AVK en 4.832 pacientes con TEP agudo sintomática durante 3, 6 (57% de los pacientes) o 12 meses. Se demostró que el rivaroxabán es no inferior en recurrencia de TEP (2,1% con rivaroxabán y 1,8% con AVK;  $p = 0,003$ ), con menor hemorragia mayor (1,1% frente a 2,2%,  $p = 0,003$ ), aunque no en el caso de hemorragias fatales (9,5% con rivaroxabán y 9,8% con AVK). No hubo diferencias en la mortalidad ni en la frecuencia de suspensión del tratamiento debida a efectos adversos. El beneficio neto clínico favoreció al rivaroxabán (3,4 frente a 4%).[5,6,7,13]
2. Estudio AMPLIFY: estudio de no inferioridad que comparó apixabán (10 mg dos veces al día durante 7 días, seguido de 5 mg dos veces al día) con enoxaparina-AVK en 2609 pacientes con TEP agudo sintomático durante 6 meses. El apixabán no fue inferior en recurrencia de TEP (2,3% con apixabán y 2,7% con AVK;  $P < 0,001$ ), con menor tasa de hemorragia mayor (0,6% frente a 1,8%,  $P < 0,001$ ). El compuesto de sangrado mayor y menor clínicamente relevante fue menor en la rama apixabán (4,3% frente a 9,7%;  $P < 0,001$ ). [5,13]
3. Ensayo RECOVER: comparó dabigatrán (150mg cada 12 h) con warfarina (con INR control de 2 a 3) en 2.564 pacientes con TEP agudo sin inestabilidad hemodinámica durante 6 meses, todos con HBPM durante 5 días. No hubo diferencias en recurrencias de TEP (2,4% con dabigatrán frente al 2,1% con warfarina), y en hemorragias mayores (1,6% frente a 1,9%), aunque el total de hemorragias fue menor con dabigatrán (16,1% frente a 21,9 %). La mortalidad y la frecuencia de síndrome coronario agudo fueron similares en ambos grupos. [5,6,13]
4. Otros dos estudios, el RE-MEDY trial y RE-SONATE trial, estudios de no inferioridad con dabigatrán 150 mg cada 12 horas frente a warfarina y frente a placebo, apoyan dichos hallazgos. [5,11]

La ATS en 2008 describió una serie de recomendaciones para la anticoagulación a largo plazo en los pacientes que han sufrido un tromboembolismo venoso:

- Uso de la warfarina junto a la anticoagulación de forma inicial con HNF o HBPM o fondaparinux (Grado 1C).

- La anticoagulación inicial con HNF, HBPM o el fondaparinux debe continuar al menos durante 5 días y hasta que el INR sea mayor de 2, al menos 24 horas (grado 1C).
- En pacientes que reciben anticoagulación a largo plazo debe reevaluarse el riesgo-beneficio de forma periódica.
- La dosis de warfarina debe ajustarse con un INR objetivo de 2,5 (rango de 2-3) (grado 1A).
- La duración de la anticoagulación va a depender de los episodios previos de ETV, y las presencia de los factores de riesgo, según se muestra en la **tabla 4**. [10,11]

El tratamiento anticoagulante que se prefiere a largo plazo es la warfarina, a excepción de los pacientes con ETV y cáncer, prefiriendo en este caso la HBPM. Aunque también se usa en aquellos pacientes que no consigan el rango terapéutico con warfarina o presenten intolerancia a la misma.

La duración de la anticoagulación, va a depender del riesgo del paciente. Si el riesgo de de sangrado es alto y/o los factores predisponentes a sufrir otro evento embólico no están presentes se propone tratamiento durante 3 meses. En el caso contrario se recomienda anticoagulación por más tiempo. En este caso si el paciente presenta hipertensión pulmonar crónica se debe someter a endarterectomía se debe considerar, en caso contrario se recomienda terapia anticoagulante de forma prolongada. [5,6, 11]

### **3.3.2. Pacientes de alto riesgo**

El TEP de alto riesgo pone en riesgo la vida del paciente, siendo el flujo pulmonar primordial para prevenir el fracaso del VD. [5]

#### **Tratamiento inicial de soporte**

El tratamiento inicial de forma precoz es esencial, sobre todo en aquellos pacientes con TEP masivo. La expansión de volumen con cristaloides es el tratamiento inicial en este tipo de pacientes, aunque cuando la presión venosa central (PVC) es alta (>12-15 mmHg) o se ha documentado una disfunción diastólica grave del VD los fluidos deben de ser utilizados con precaución. [10]

Por otro lado, a veces es necesario el uso de vasopresores como la norepinefrina, epinefrina y dopamina a dosis altas, ya que han demostrado efectos hemodinamicos favorables en este tipo de pacientes. De preferencia la norepinefrina, por producir una alfa vasoconstricción lo que produce un aumento de la presión arterial media (PAM), con el consiguiente aumento de la perfusión coronaria

del ventrículo derecho. Por otro lado, tiene efectos beta mediados para mejorar la función VD. Y por último porque presenta mínimo efecto sobre las presiones vasculares pulmonares.[10]

La dobutamina y la milrinona son fármacos inotrópicos que mejoran la función del VD y el gasto cardiaco (GC) y reducen la resistencia vascular pulmonar. Sin embargo, estos agentes son potentes vasodilatadores pudiendo producir hipotensión, especialmente en pacientes ya hipotensos. Por lo en un paciente con disminución del GC debemos dar de inicio vasopresores y añadir los inotrópicos en el caso que a pesar de ello el GC siga bajo. Pero si el paciente es normotenso y presenta deterioro del GC debemos dar de entrada inotrópicos y vasopresores si presentan por consiguiente hipotensión. [10]. En el caso en el que a pesar del uso de inotrópicos y vasopresores el GC sigue mermado, se ha demostrado que el uso de Oxído nítrico (NO) inhalado puede ser beneficioso cuando existe hipertensión pulmonar. [10]

### **Anticoagulación**

En caso de alto riesgo se debe proceder a la anticoagulación inmediata con heparina no fraccionada (HNF) y fibrinólisis, con intervención quirúrgica en caso de contraindicación o fallo de la trombolisis. En este último caso se recomienda embolectomía quirúrgica o mediante catéter. [5,7] La reversibilidad de la HNF es importante en pacientes que pueden requerir trombólisis o embolectomía urgente. Su administración es por vía intravenosa en bolo de 80U/kg, seguida de una infusión continua de 18U/kg/h.[10]

### **Trombólisis**

Los ensayos aleatorizados han demostrado que la terapia con trombólisis resuelve la obstrucción tromboembólica, reduciendo rápidamente la resistencia de la arteria pulmonar, con aumento concomitante del GC.[11] Observándose un mayor beneficio cuando se administra dentro de las 24-48 horas del inicio de los síntomas, aunque también es útil en pacientes hasta 6-14 días tras inicio de los síntomas. [11] Hay buena evidencia de superioridad del uso de la trombólisis frente la heparina, a la hora de acelerar la lisis de los émbolos, restaurar la presión arterial sistólica y favorecer la resolución rápida de la disfunción ventricular derecha, aunque el beneficio de la supervivencia a corto y largo plazo es controvertido. [7]

La terapia trombolítica se recomienda de primera línea en pacientes con TEP masivo.[10]

**Los agentes trombolíticos** para el TEP deben administrarse periféricamente. Se han estudiado varios agentes: uroquinasa, estreptoquinasa y el activador tisular del plasminógeno (alteplase, desmoteplase y tenecteplase). El más usado es el alteplase, recomendado en pacientes con

un peso mayor o igual a 65 kg, dosis de 10 mg en bolo seguido de 90 mg infundido en 2h. En pacientes menores de 65 kg se recomienda la dosis de 1,5mg/kg. En pacientes que ya estén recibiendo heparina intravenosa debemos detener la infusión y comprobar el tiempo de la tromboplastina parcial activada (TTPA) 2h después de administrar el fibrinolítico y reiniciar la heparina cuando este sea menor de 2. Si responde bien se tratará con heparina de bajo peso molecular (HBPM) 24h tras trombólisis. En el caso de haberse administrado previa a la trombólisis, HBPM se comienza con heparina intravenosa y se sigue el procedimiento descrito. [4]

En el caso de la trombólisis se describen cuatro ensayos aleatorizados en pacientes con TEP de riesgo intermedio:

1. Estudio MOPETT, donde se incluyeron 121 pacientes de riesgo intermedio donde se les trató con una dosis moderada de fibrinolítico (50 mg de alteplasa) y anticoagulación o con anticoagulación solamente por más de 22 meses. Siendo el grupo tratado con trombólisis el que se redujo de forma significativa la hipertensión pulmonar, la recurrencia del evento a los 28 meses (16% vs 57%  $p < 0,001$ ), la duración de la hospitalización (2,2 días vs 4,9 días;  $p < 0,001$ ) y la muerte y la recurrencia de EP (1,6% vs 10%,  $p = 0,00489$ ). [5]
2. Estudio ULTIMA (colegio americano de cardiología en 2013), comparó la infusión local intrapulmonar de 10 a 20 mg de fibrinolítico recombinante frente a placebo en 59 pacientes, ambas ramas con anticoagulación con HNF, y demostró disminuir el diámetro del VD y la relación VD/VI ( $0,30 \pm 0,20$  vs  $0,03 \pm 0,16$ ,  $p < 0,001$ ) en pacientes con TEP de riesgo intermedio con alto riesgo hemorrágico, sin diferencias en la mortalidad, en la recurrencia de TEP, ni en la tasa de sangrados menores o mayores. [5]
3. Otro pequeño estudio TOPCOAT, que incluyó a 83 pacientes donde se concluyó que la trombólisis con Tenecteplase más HBPM fue superior a la HBPM sola en términos de supervivencia a los 5 días del alta hospitalaria sin shock, intubación ni hemorragia grave (65% vs 40%,  $p = 0,02$ ), aunque no obtuvo resultados favorables a los 3 meses de seguimiento. [5,7]
4. Estudio PEITHO (2014): prospectivo, multicéntrico aleatorizado y doble ciego se evaluó el riesgo del uso de fibrinólisis con Tenecteplase con respecto a placebo (ambas ramas en tratamiento con heparina sódica) en sujetos con TEP moderada dando como resultado que los pacientes que recibieron fibrinólisis en comparación con los que recibieron placebo tuvieron un 56% menor de mortalidad o de sufrir una descompensación hemodinámica [Odds ratio (OR) 0,44: ICC 95%, 0,23- 0,87]. Por el contrario, se observó en este grupo una mayor probabilidad de sufrir una hemorragia mayor (6,3% vs 1,2%) o accidente cerebro vascular hemorrágico (2% vs 0,2%). [1,2,4,5,11]

Las contraindicaciones de la fibrinólisis se describen en la **tabla 6**. [11]

En cuanto a la **terapia avanzada**, se recomienda en pacientes con TEP masiva, incluyendo además de la fibrinólisis sistémica; la terapia asistida por catéter, la embolectomía pulmonar quirúrgica y el filtro de la vena cava inferior. [1] **Ver tabla 7**.

La **embolectomía quirúrgica** consiste en la extracción de los émbolos de forma mecánica de la arteria pulmonar principal. Es una buena opción para pacientes de TEP de alto riesgo en los que existan contraindicaciones absolutas para la trombólisis o si esta ha fracasado. [15] Presenta una alta tasa de mortalidad ya que la mayoría de los pacientes sometidos a esta técnica llegan a quirófano con inestabilidad hemodinámica manifiesta. Siendo el estado hemodinámico previo del paciente el indicador pronóstico más importante. Durante el proceso la ecocardiografía transesofágica es útil en la detección de trombos extrapulmonares. [16]

La **embolectomía por catéter percutáneo** consiste en la fragmentación del coágulo y la aspiración del mismo. Es una alternativa al procedimiento quirúrgico en pacientes de alto riesgo y quizás de intermedio con TEP. [16] Hay autores que mientras se realice la técnica recomiendan el uso de fibrinolíticos para acelerar la lisis del coágulo y mejorar la circulación pulmonar. Las complicaciones derivadas de la técnica son: perforación o disección de la arteria pulmonar, taponamiento pericárdico, arritmias, entre otras. Se precisan más estudios para mejorar la técnica. [15]

La inserción del **filtro de la vena cava inferior (FVC)** se debe considerar en aquellos pacientes que deben tratarse con anticoagulación pero presentan alguna contraindicación, complicación derivada de su uso o cuando se prevé que dejara de tratarse con anticoagulación en el plazo de un mes. [4, 5, 9, 11] Datos epidemiológicos abalan que el uso de los FVC junto con terapia trombolítica puede ser eficaz para reducir la mortalidad en pacientes inestables. Se deben seguir realizando mas estudios acerca del uso de los FVC inferior, incluyendo un ensayo prospectivo que compare anticoagulación con el uso de FVC permanentes y recuperables. [9]

#### **4.- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

1. Se recomienda iniciar precozmente (antes de los resultados de las pruebas diagnósticas) el tratamiento anticoagulante en pacientes con probabilidad clínica intermedia o alta de TEP.
2. Se recomienda utilizar escalas clínicas suficientemente validadas (Wells o Ginebra) como primer escalón en la aproximación diagnóstica al paciente estable hemodinámicamente con sospecha de TEP.
3. Una angioTC multidetector (técnicamente adecuada) negativa descarta la TEP, excepto en los pacientes con probabilidad clínica alta para la enfermedad.
4. Se recomienda la realización de pruebas diagnósticas adicionales en pacientes con sospecha de TEP y angioTC multidetector no concluyente o negativo.
5. Se recomienda la realización de una Ecografía Doppler como primera exploración en pacientes embarazadas con sospecha de TEP.
6. Se recomienda utilizar escalas clínicas pronósticas bien validadas (PESI o PESIs) como primer escalón para la identificación de pacientes con TEP de bajo riesgo.
7. Se sugiere la combinación de pruebas pronósticas (que identifiquen disfunción del ventrículo derecho, isquemia miocárdica, estrés del miocito cardiaco o carga trombótica) para identificar a los pacientes con TEP de riesgo intermedio.
8. En pacientes estables hemodinámicamente con TEP aguda se sugiere la utilización de HBPM o fondaparinux frente a la HNF.
9. En pacientes con TEP aguda e insuficiencia renal grave se sugiere el uso de HBPM a dosis ajustadas a la HNF.
10. En pacientes con TEP de bajo riesgo y condiciones domiciliarias adecuadas se sugiere el alta precoz en lugar del alta estándar (más de 5 días de ingreso).
11. En pacientes con TEP y shock cardiogénico se recomienda la administración de tratamiento fibrinolítico sistémico.
12. En pacientes con TEP e hipotensión arterial sin riesgo alto de sangrado se sugiere la administración de tratamiento fibrinolítico sistémico.
13. En la mayoría de los pacientes estables hemodinámicamente con TEP se recomienda no administrar tratamiento fibrinolítico.
14. En pacientes estables hemodinámicamente con TEP y contraindicación para la anticoagulación, se recomienda la colocación de un filtro recuperable de vena cava inferior.

15. En pacientes con TEP de alto riesgo y que i) tienen contraindicación para la fibrinólisis, ii) ha fracasado la fibrinólisis, o iii) es probable que el shock produzca el fallecimiento del paciente antes de que la fibrinólisis sea efectiva, se sugiere el uso de técnicas de cateterismo intervencionista o de embolectomía pulmonar si se dispone de experiencia y recursos adecuados.



**Tablas y figuras adjuntas:**

**Tabla 1.**

European Society of Cardiology risk stratification for patients with pulmonary embolism [10].

Parameter	High risk	Intermediate risk	Low risk
Presence of shock <sup>a</sup> or hypotension <sup>b</sup>	Yes	No	No
Right ventricular dysfunction <sup>c</sup> and myocardial injury <sup>d</sup>	Does not need to be determined if patient has shock or hypotension	Either or both present	No
30-day mortality rate	>15%	3–15%	<1%
Clinical management	Emergency intervention	Admit to hospital	Early discharge or care at home

<sup>a</sup> Blood pressure <90 mm Hg.

<sup>b</sup> Blood pressure drop of 40 mm Hg below usual level.

<sup>c</sup> Right ventricular dilation; hypokinesia or pressure overload on echocardiography; right ventricular dilatation on spiral computed tomography; brain natriuretic peptide or N-terminal pro-brain natriuretic peptide elevation, elevated right heart pressure.

<sup>d</sup> Positive cardiac troponin T or I.

**Tabla2. Escala PESI y PESI s**

## INDICES PRONÓSTICOS : PESI, sPESI y PETS

**Tabla 39.2.** PESI (*Pulmonary Embolism Severity Index*)

	PESI original	PESI simplificada
<b>Factores sociodemográficos</b>		
> 80 años	Edad (años)	1 punto
Sexo masculino	10 puntos	--
<b>Comorbilidades</b>		
Historia de cáncer	30 puntos	1 punto
Historia de insuf. cardíaca	10 puntos	Combinados en un único punto
Historia de EPOC	10 puntos	
<b>Datos clínicos</b>		
Alteración del estado mental	60 puntos	--
PAS < 100 mmHg	30 puntos	1 punto
FC > 100 lpm	20 puntos	1 punto
SatO <sub>2</sub> < 90%	20 puntos	1 punto
FR > 30 rpm	20 puntos	--
T° < 36°C	20 puntos	--

Jueves, 11 de junio de 15



**Tabla 3. Escala WELLS**

Síntomas y signos de TVP (mínimo pierna hinchada y dolor de las venas profundas)*	3 pts
El Dx de Embolia Pulmonar es tan o más probable que otros Dx alternativos como neumonía o congestión pulmonar	3 pts
Frecuencia cardíaca > 100 lpm	1.5 pts
Inmovilización o cirugía en las cuatro semanas previas	1.5 pts
TVP/EP Previas	1.5 pts
Hemoptisis	1 pt
Enfermedad maligna en tratamiento, tratado en los últimos 6 meses o en tratamiento paliativo	1 pt

Se categoriza de la siguiente manera según el score:

- > 4 indica que la probabilidad de EP es probable.
- ≤ 4 indica que la probabilidad de EP es improbable.

Alternativamente, un score de:

- < 2 es baja probabilidad de EP.

- 2-6 es moderada probabilidad de EP.
- > 6 es alta probabilidad de EP.

Tabla 4. Escala de Ginebra

## DIAGNÓSTICO ESCALA DE GINEBRA

Hallazgos Clínicos	Puntuación
Cirugía Reciente	3.0
Trombosis Venosas Profundas o Tromboembolismo Pulmonar Previas	2.0
PaO <sub>2</sub> (MmHg) "Presión Parcial de Oxígeno en sangre arterial"	
≤ 48,7	4.0
48,7 – 59.9	3.0
60 – 71,2	2.0
71,3 -82,4	1.0
PaCO <sub>2</sub> (MmHg) "Presión parcial del dióxido de carbono en sangre arterial"	
≤ 36	2.0
36 -38.9	1.0
Edad (Años)	
- ≥ 80	2.0
- 60-79	1.0
Frecuencia Cardiaca (FC) > 100Lat/min	1.0
Atelectasias	1.0
Elevación de Hemidiafragma	1.0

### Probabilidad Clínica

Baja	Intermedia	Alta
0-5	5-8	≥ 9

Tabla 5. Duración de la anticoagulación.

	Recommended duration of treatment	Level of recommendation
An episode of VTE secondary to a transient risk factor	Continue anticoagulation with warfarin for 3 mos	Grade 1A
An episode of VTE associated with concurrent cancer	Continue anticoagulation with LMWH for 3–6 mos	Grade 1A
	Continue subsequent anticoagulation with warfarin or LMWH indefinitely or until cancer is resolved	Grade 1C
First episode of unprovoked VTE	Continue anticoagulation with VKA for 3 mos	Grade 1A
	After first 3 mos, continue anticoagulation with warfarin if risk-benefit ratio is favorable Low risk for bleeding Reliable follow-up for INR monitoring	Grade 1A
Second episode of unprovoked VTE	Indefinite	Grade 1C

Tabla 6. Contraindicaciones para fibrinólisis

## Contraindications

### Absolute

- History of haemorrhagic stroke or stroke of unknown origin
- Ischaemic stroke in previous 6 months
- Central nervous system neoplasms
- Major trauma, surgery, or head injury in previous 3 weeks

### Relative

- Transient ischaemic attack in previous 6 months
- Oral anticoagulation
- Pregnancy or first postpartum week
- Non-compressible puncture sites
- Traumatic resuscitation
- Refractory hypertension (systolic blood pressure > 180 mmHg)
- Advanced liver disease
- Infective endocarditis
- Active peptic ulcer

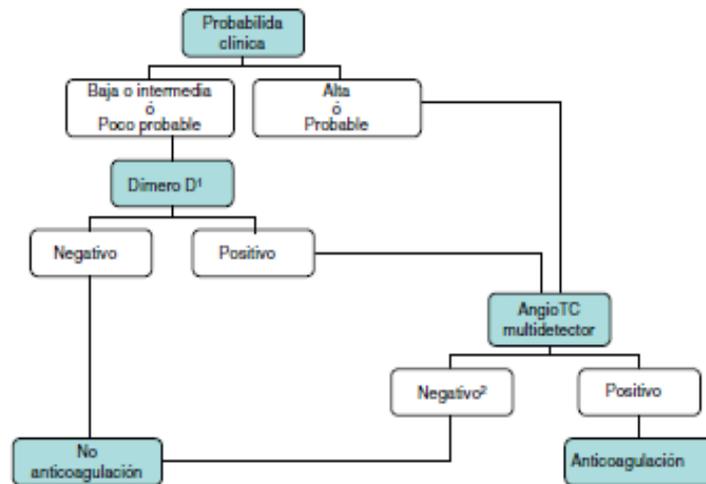


Tabla 7. Consideraciones de la terapia avanzada

Advanced Therapy	Considerations
Systemic fibrinolysis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Considered for patients with massive or submassive PE</li> <li>Patients must be screened carefully for contraindications</li> <li>Not preferred for patients with increased risk for bleeding</li> <li>Associated with up to a 3% risk of intracranial hemorrhage</li> <li>Available at most medical centers</li> </ul>
Catheter-directed “pharmacomechanical” therapy	<ul style="list-style-type: none"> <li>Considered for patients with massive or submassive PE</li> <li>Patients must be screened carefully for contraindications if catheter-directed fibrinolysis is considered</li> <li>Catheter-directed fibrinolysis is not preferred for patients with increased risk for bleeding</li> <li>May be associated with a lower risk of intracranial hemorrhage because lower doses of fibrinolytic therapy are employed</li> </ul>
Surgical pulmonary embolectomy	<ul style="list-style-type: none"> <li>Requires a dedicated interventional team to ensure availability</li> <li>Considered for patients with massive or submassive PE</li> <li>Preferred in patients with centrally located PE (accessible surgically) and clot-in-transit (right heart thrombus), contraindications to fibrinolysis, or failure of peripheral or catheter-directed fibrinolysis</li> <li>Requires a dedicated surgical team to ensure availability</li> </ul>
Inferior vena cava (IVC) filter insertion	<ul style="list-style-type: none"> <li>Considered for patients with acute PE and active bleeding, contraindications to anticoagulation, or recurrent PE despite therapeutic anticoagulation</li> <li>Retrievable IVC filters may be inserted in patients with transient contraindications to anticoagulation but should be retrieved as soon as safe</li> </ul>

PE indicates pulmonary embolism.

A AngioTC multidetector



B Gammagrafia V/Q

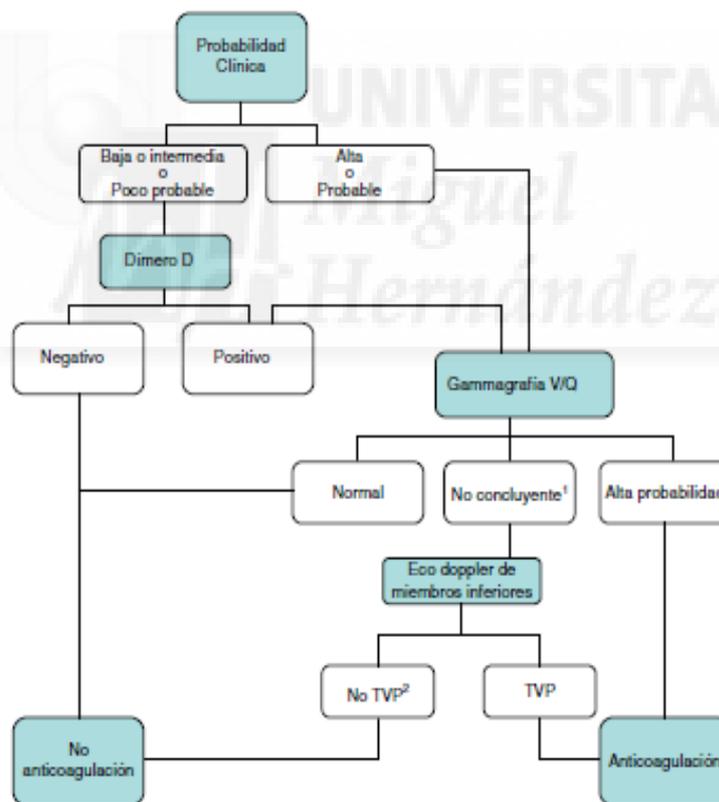


Figura 1. Algoritmo diagnóstico para el paciente ambulatorio estable hemodinámicamente.

A) AngioTC: angiografía por tomografía computarizada. <sup>1</sup>Se refiere a un dímero D de alta sensibilidad. En caso de dímero D menos sensible, solo descarta la TEP en pacientes con probabilidad clínica baja o TEP poco probable. <sup>2</sup>En caso de probabilidad clínica alta y angioTC multidetector negativo, se sugieren pruebas diagnósticas adicionales (gammagrafía V/Q y/o eco doppler de extremidades inferiores).

B) TVP: trombosis venosa profunda. <sup>1</sup>Se refiere a gammagrafías V/Q de baja o intermedia probabilidad. <sup>2</sup>En caso de alta probabilidad clínica, gammagrafía de perfusión no concluyente, y eco de miembros inferiores negativa, se debe valorar la necesidad de angioTC multidetector, de acuerdo con el especialista correspondiente.

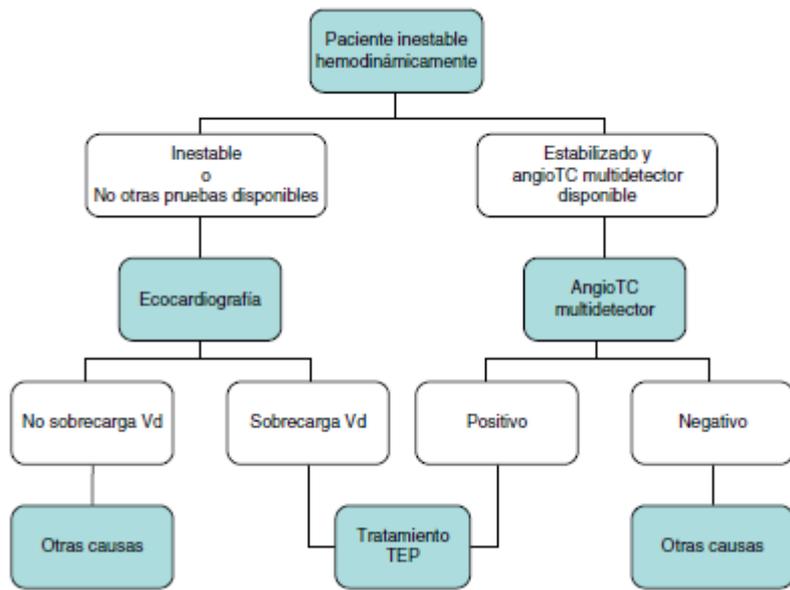


Figura2. Estratificación de riesgo (SEC)

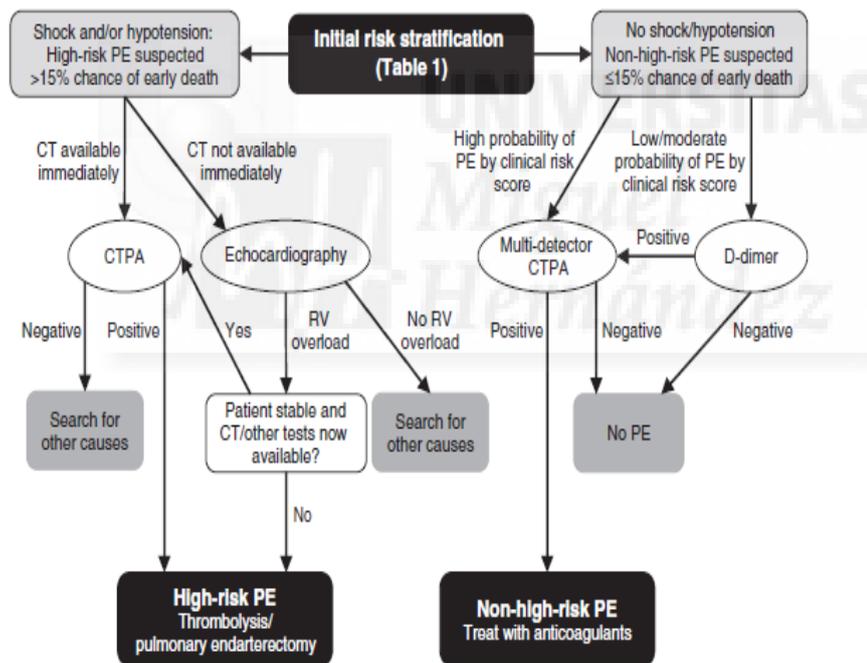
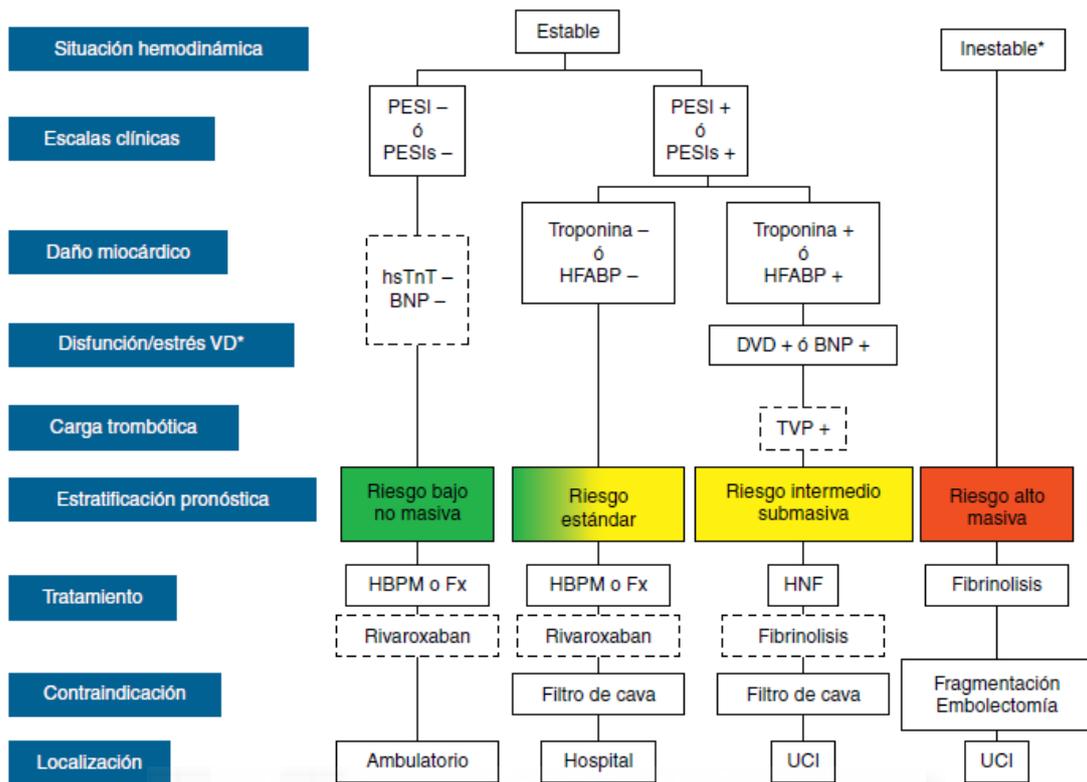


Fig. 1. Diagnostic pathway recommended by the European Society of Cardiology for risk stratification of patients with PE [10]. Abbreviations: CT, computed tomography; CTPA, computed tomography pulmonary angiography; PE, pulmonary embolism; RV, right ventricular.



**Figura 3.** Estratificación pronóstica y tratamiento de la tromboembolia pulmonar en fase aguda. BNP: péptido natriurético cerebral; DVD: disfunción ventricular derecha; Fx: fondaparinux; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HFABP: proteína ligadora de ácidos grasos cardíacos; HNF: heparina no fraccionada; hsTnT: troponina T de alta sensibilidad; PESI: Pulmonary Embolism Severity Index; PESIs: PESI simplificada; TVP: trombosis venosa profunda; UCI: unidad de cuidados intensivos. \*Shock cardiogénico o presión arterial sistólica < 90 mm Hg mantenida, no debida a hipovolemia, sepsis o arritmias cardíacas. La línea discontinua indica ausencia de evidencia definitiva (fibrinolisis) o de experiencia clínica amplia (rivaroxaban). Para aquellas situaciones no contempladas en el algoritmo, se recomienda hospitalización y tratamiento anticoagulante convencional.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rahimtoola A, Bergin JD. Acute pulmonary embolism: An update on diagnosis and management. *Curr Probl Cardiol* 2005; 30:61-114.
2. Rishi K, Wadhera, Phil M, Piazza G. Treatment options in massive and submassive pulmonary embolism. *Cardiology in Review* 2016; 24: 19-25.
3. Chen H, Ren C, Chen H. Thrombolysis versus anticoagulation for the initial treatment of moderate pulmonary embolism: a meta- analysis of randomized controlled trials. *Respiratory Care* 2014; 59 (12): 1880- 1887.
4. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9 th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141:419S–94S.
5. National Institute for Health and Clinical Excellence. CG144 venous thromboembolic diseases: the management of venous thromboembolic diseases and the role of thrombophilia testing. NICE clinical guidelines 2012 [acceso Jun 2017]. Disponible en: [www.nice.org.uk/guidance/cg](http://www.nice.org.uk/guidance/cg)
6. Uresandi F, Monreal M., Garcia-Bragado çF. Et al. Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. *Arch Bronc* 2013; 49(12): 534-47.
7. Schünemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, El-Solh AA, Ernst A, et al., ATS Documents Development and Implementation Committee. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174: 605–14.
8. Piran S, Le Gal G, Wells PS, Gandara E, Righini M, Rodger MA, Carrier M. Outpatient treatment of symptomatic pulmonary embolism. A systematic review and meta- analysis. *Thrombosis research* 2013; 132 (5): 515-519.
9. Condliffe R, Elliot CA, Hughes RJ, Hurdman J, Maclean RM, Sabroe I, Veen JJV, Kiely DG. Management dilemmas in acute pulmonary embolism. *Thorax* 2014; 69 (2):174-180.
10. Cohen AT, Dobromirski M, Gurwith MMP. Managing pulmonary embolism from presentation to extended treatment. *Thrombosis Research* 133 (2014): 139-148.
11. Lankelt M, Konstantinides S. Is it time for home treatment of pulmonary embolism?. *European Respiratory Journal* 2012;40: 742-749.
12. Penalzoza A, Roy PM, Kline J. Risk stratification and treatment strategy of pulmonary embolism. *Curr Opin Crit Care* 2012 Aug, 18 (4):318-325.

13. Vyas PA, Donato AA. Thrombolysis in acute pulmonary tromboembolism. *Southern Med J*. 2012 October. 105( 10): 560-570.
14. Church A, Tichauer M. The emergency medicine approach to the evaluation and treatment of pulmonary embolism. 2012 Dec; 14(12): 1-22.
15. Mehta N, Sekhri V, Lehrman SG, Aronow WS. Management of massive and submassive pulmonary embolism. *American Journal of Therapeutics* 2013; 20, 664-675.
16. Konstantinides S, Goldhaber SZ. Pulmonary embolism: risk assessment and management. *European Heart Journal*. 2012, September; 33:3014–3022.
17. Busse LW, Vourlekis JS. Submassive pulmonary embolism. *Crit Care Clin* 2014 Jul; 30(3): 447-473.
18. Barra S, Paiva L, Providencia R, Fernandes A, Marqués AL. A review on state of the art data regarding safe early discharge following admission for pulmonary embolism: What do we know?. *Clin. Cardiol*. 36, 9, 507–515 (2013).

