

# Tromboembolia pulmonar: la búsqueda continúa

## *Pulmonary thromboembolism: the search continues*

JORGE E. UBALDINI<sup>MTSAC, 1</sup>

La tromboembolia pulmonar (TEP) es una de las patologías cardiovasculares que más ponen en riesgo la vida de nuestros pacientes. Observando algunos registros recientes, se hace evidente que al menos en los Estados Unidos de Norteamérica, con 600.000 casos anuales, es más prevalente y de mayor mortalidad que el infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST (5% a 7% vs. 10% a 15%). (1)

Un factor que seguramente incide en el desenlace desfavorable de muchos pacientes es la demora en el diagnóstico, y una vez hecho éste, la inadecuada estratificación del riesgo. Las causas son evidentes: las dificultades diagnósticas de esta enfermedad, que se presenta frecuentemente en pacientes con otras patologías con superposición en los síntomas, como enfermedad respiratoria, insuficiencia cardíaca, cáncer. (2) Otra causa no menor es el relativo desconocimiento que tenemos de esta entidad, por la escasez de estudios prospectivos realizados con metodología adecuada, el poco espacio que se le dedica en los planes de estudio de grado y posgrado y también con frecuencia en los países en vías de desarrollo, la insuficiente disponibilidad de métodos diagnósticos adecuados.

Una vez confirmado el diagnóstico, la estratificación del riesgo es esencial para determinar la terapéutica apropiada, evitando tanto tratamientos insuficientes como excesos que pueden poner en riesgo la vida del paciente. (3)

Diversos estudios nos han demostrado que los pacientes con shock, hipotensión sostenida o síncope tienen una mortalidad elevada, que según las series evaluadas varía entre el 15% y el 50% y se incrementa al 65% si han tenido detención circulatoria. (4)

Hay coincidencia en que estos enfermos de elevado riesgo tienen que derivarse sin demora a unidades de alta complejidad (UTI-UCO) y son potenciales candidatos a terapéuticas agresivas: trombolíticos o tratamiento mecánico de los trombos eventualmente asociado con trombolíticos y realizado en el laboratorio de hemodinamia. (2)

En cambio, los pacientes hemodinámicamente estables deben ser categorizados de manera adecuada, en principio para decidir en dónde deberían efectuar su tratamiento y eventualmente si se debe progresar la terapéutica. Algunos autores, como Autjesky, (5) propo-

nen que los de riesgo muy bajo pueden ser tratados en forma domiciliar o con internaciones muy breves en unidades de baja complejidad. Esta aseveración se basa en los resultados (6) que en estos enfermos mostraron una mortalidad del 1%.

Para identificar a estos pacientes se han diseñado protocolos clínicos y diversas combinaciones de exámenes de laboratorio y de imágenes. Jiménez y colaboradores publicaron en 2008 un estudio con troponina I en 318 pacientes hemodinámicamente estables (7) y no hallaron correlación con la mortalidad a los 30 días. Un año después, el mismo autor y colaboradores, en un metaanálisis, encuentran una mortalidad incrementada en los pacientes con troponinas positivas. (8)

En 2011, Konstantinides y su equipo de investigadores encuentran que la troponina T ultrasensible es capaz de predecir una evolución favorable en una población compuesta por 526 pacientes hemodinámicamente estables. (9) Una explicación para estas diferencias entre distintos estudios con troponinas puede encontrarse en la diversidad de métodos de laboratorio empleados en el análisis de esta variable. Según estos autores, la troponina T ultrasensible sería más eficaz para la estratificación de estos pacientes que la troponina I o la troponina T corriente.

Dada la alta prevalencia de patología coronaria en los pacientes de edad avanzada, es posible que la evaluación de estos biomarcadores se encuentre distorsionada por la coexistencia de ambas patologías en un número apreciable de ellos.

Desde una óptica distinta, es probable que algunos de los pacientes que vemos en la práctica clínica con troponinas elevadas, en los que la etiología no es evidente, sean portadores de una enfermedad tromboembólica que evoluciona inadvertida.

Siendo la mayor parte de la mortalidad de la TEP aguda atribuible a la falla del ventrículo derecho, resulta comprensible que con las determinaciones de BNP y NT-proBNP la concordancia sea mayor. (10) Los enfermos estables con valores negativos tienen mejor pronóstico. Lo mismo ocurre con la disfunción del ventrículo derecho evaluada mediante ecocardiografía, (11, 12) aunque aquí también la diversidad de metodologías utilizadas en el análisis conspira en contra de una valoración adecuada del método. Es posible

que la estandarización de los modelos de estudio, en especial con la inclusión de variables como el TAPSE y el Tei, permita obtener mayor homogeneidad en los resultados.

Para nuestra práctica cotidiana, resulta muy interesante el desarrollo que han tenido recientemente los puntajes clínicos. (13) A mediados de la década pasada demostró su utilidad el de Ginebra. Posteriormente, los investigadores del estudio RIETE encontraron que su propio puntaje, el PESI (Pulmonary Embolism Score Index) tenía mejor valor predictivo negativo que el anterior. Recientemente, los mismos investigadores, acotando el número de variables, diseñaron una versión simplificada, el sPESI, (14) que incluye edad, historia de cáncer, antecedente de enfermedad cardiopulmonar, frecuencia cardíaca (igual o mayor de 110 por minuto), presión arterial sistólica (menor de 100 mm Hg) y saturación de la hemoglobina (menor del 90%). Es importante resaltar que el valor predictivo negativo de este índice comprende la mortalidad global; abarca tanto a los pacientes que mueren por efecto directo de la TEP como a aquellos que aun padeciendo una TEP aguda fallecen por otras causas.

A pesar de estos avances en el diagnóstico y la estratificación, uno de cada diez pacientes que ingresa al hospital con TEP aguda fallece. No se ha podido identificar con precisión a ese núcleo de pacientes de riesgo moderado que podría beneficiarse con una terapéutica más agresiva. Ese es el objetivo del estudio PEITHO dirigido por Stavros Konstantinides y su equipo de investigadores. (15) A él también apunta el trabajo publicado por el Dr. Jaimovich con el equipo de Cardiología del Hospital Italiano de Buenos Aires. (16)

Esta publicación reviste especial interés, porque pone la mirada sobre una patología que ha sido un tanto olvidada en nuestro medio y además se enfoca en un punto clave: la evaluación del riesgo. Sus pacientes de riesgo moderado-alto son los más difíciles de estratificar. Es indudable que, como afirman los autores, aquellos que tienen disfunción del VD y BNP elevado están en mayor riesgo. En cuanto a la troponina, es posible que un cambio en el análisis de laboratorio les dé un mejor rédito. La casuística que presentan es muy buena para un centro único, con la ventaja que implica la homogeneidad en las conductas, tanto diagnósticas como terapéuticas, en un registro prospectivo. El aporte que hacen para que tengamos un mejor conocimiento de lo que ocurre con nuestra población es muy importante. Si continúan adelante con esta investigación, quizá puedan darnos las respuestas que nos permitan implementar terapéuticas más precoces y más eficientes. Por ahora, la búsqueda continúa.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. *J Thromb Thrombolysis* 2006;21:23-9.
2. Consenso de Enfermedad Tromboembólica. *Rev Argent Cardiol* 2009;77:411-28.
3. Jiménez D, Aujesky D, Yusen RD. Risk stratification of normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Br J Haematol* 2010;151:415-24. doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08406.x.
4. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:14-8.
5. Aujesky D, Roy PM, Le Manach CP, Verschuren F, Meyer G, Obrosky DS, et al. Validation of a model to predict adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2006;27:476-81.
6. Moores L, Aujesky D, Jiménez D, Díaz G, Gómez V, Martí D, et al. Pulmonary Embolism Severity Index and troponin testing for the selection of low-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2010;8:517-22.
7. Jiménez D, Díaz G, Molina J, Martí D, Del Rey J, García-Rull S, et al. Troponin I and risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2008;31:847-53.
8. Jiménez D, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, Monreal M, Martí D, et al. Troponin-based risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism: systematic review and metaanalysis. *Chest* 2009;136:974-82.
9. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszyk P, et al. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified Pulmonary Embolism Severity Index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation* 2011;124:2716-24.
10. Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M, Hamon M. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. *Crit Care* 2011;15:R103.
11. Yoo JW, Hong SB, Lim CM, Koh Y. Clinical implications of right ventricular dysfunction in patients with acute symptomatic pulmonary embolism: Short- and long-term clinical outcomes. *J Crit Care* 2012;27:325.e1-6.
12. Golpe R, Testa-Fernández A, Pérez-de-Llano LA, Castro-Añón O, González-Juanatey C, Pérez-Fernández R, et al. Long-term clinical outcome of patients with persistent right ventricle dysfunction or pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:756-61.
13. Vanni S, Nazerian P, Pepe G, Baioni M, Rizzo M, Grifoni G, et al. Comparison of two prognostic models for acute pulmonary embolism: clinical vs. right ventricular dysfunction-guided approach. *J Thromb Haemost* 2011;9:1916-23. doi: 10.1111/j.1538-7836.2011.04459.x.
14. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al; RIETE Investigators. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010;170:1383-9.
15. Steering Committee. Single-bolus tenecteplase plus heparin compared with heparin alone for normotensive patients with acute pulmonary embolism who have evidence of right ventricular dysfunction and myocardial injury: rationale and design of the Pulmonary Embolism Thrombolysis (PEITHO) trial. *Am Heart J* 2012;163:33-38. e1.
16. Jaimovich G, Bengier J, Masson WM, Giacomini ML, Oberti PF, Navarro Estrada JL, Cagide AM. Valor pronóstico del péptido natriurético cerebral y la troponina I en la tromboembolia pulmonar de riesgo moderado y alto. *Rev Argent Cardiol* 2012;80:292-8. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v80.i4.1329>