

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO CON DISFUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA Y COLAPSO VENTRICULAR IZQUIERDO. REPORTE DE CASO.

ACUTE PULMONARY EMBOLISM WITH RIGHT VENTRICULAR DYSFUNCTION AND LEFT VENTRICULAR COLLAPSE. CASE REPORT.

Jorge Eliécer Rivas Ibargüen*, Carmenza Beatriz Camargo Barrios*,
Juan Camilo Pedreros Guerra*, Manuel Álvarez Gaviria**.

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente con Tromboembolismo Pulmonar (TEP) de alto riesgo dado por disfunción del ventrículo derecho y compromiso hemodinámico severo que requirió terapia trombolítica en contexto de una sospecha inicial de evento coronario agudo. El TEP es una entidad clínica frecuente, prevenible caracterizada por la oclusión súbita de la arteria pulmonar; su espectro clínico es amplio, desde pacientes asintomáticos hasta la muerte por choque y colapso circulatorio, la base de su tratamiento es la anticoagulación. Terapias como la trombolisis han demostrado tener beneficios en la mortalidad de los pacientes en el escenario del choque y la inestabilidad hemodinámica siempre que no existan contraindicaciones. Esta entidad representa un reto dado que sus manifestaciones clínicas pueden ser muy similares a las de un evento coronario agudo y otras patologías potencialmente fatales.

Palabras clave: Embolia pulmonar, fibrinólisis, Terapia trombolítica, reporte de caso (DeCS).

ABSTRACT

We present the case of a patient with high risk Pulmonary Embolism (PE) due to right ventricular dysfunction and severe hemodynamic dysfunction. The patient required thrombolytic therapy in the context of an initial suspicion of an acute coronary event. PE is a frequent, preventable clinical entity characterized by sudden occlusion of the pulmonary artery. The clinical spectrum is wide, from asymptomatic patients to death by shock and circulatory collapse. The basis of its treatment is anticoagulation. Therapies such as thrombolysis have been shown to have benefits in the mortality of patients in the scenario of shock and hemodynamic instability if there are no contraindications for its use. This entity represents a challenge since the clinical manifestations may be very similar to those of an acute coronary event and other potentially fatal conditions.

Keywords: Pulmonary Embolism, fibrinolysis, Thrombolytic Therapy, Tissue Plasminogen Activator, case report (MeSH).

Historia del artículo:

Fecha de recepción: 04/05/2015

Fecha de aceptación: 08/09/2015

* Médico Internista, Universidad El Bosque, Fundación Santafé de Bogotá.

** Médico Internista, Cardiólogo, Universidad de Cartagena, Universidad El Bosque, Fundación Santafé de Bogotá.

Correspondencia: Jorge Eliécer Rivas. Universidad El Bosque. Fundación Santafé de Bogotá. jrivasi@unbosque.edu.co

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trató de un paciente masculino de 62 años, de profesión ganadero, que consultó al servicio de urgencias por un cuadro clínico de 10 días de evolución caracterizado por dolor torácico opresivo, 5/10 inicialmente, exacerbado en las últimas 24 horas hasta 8/10 en escala del dolor, no irradiado, sin síntomas disautonómicos, asociado a disnea moderada, progresiva, deterioro de la clase funcional hasta IV/IV, astenia, adinamia, tos con expectoración ocasional verdosa con pintas de sangre escasas.

Como antecedentes personales patológicos el paciente tenía hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad; quirúrgicos: osteosíntesis de tobillo por fractura 3 meses previo al ingreso, herniorrafia inguinal izquierda; alérgicos: a las sulfas; farmacológicos: amlodipino, 5 mg al día, atorvastatina, 40 mg; familiares: cáncer de colon en su padre; su madre con enfermedad coronaria revascularizada; sociales: viajes recientes a Estados Unidos (múltiples recorridos duración de vuelos 2 - 5 horas).

Al examen físico, se encontró paciente en aceptable estado general, con signos de dificultad respiratoria, presión arterial: 90/60mmHg, frecuencia cardíaca: 98 por minuto, frecuencia respiratoria: 24 por minuto, temperatura: 36°C, oximetría: 88% con sistema de oxigenoterapia de alto flujo tipo Venturi al 50%, peso: 106 kilogramos, talla: 1.81 metros, IMC: 32Kg/mt² (obesidad grado I), mucosa oral semiseca, con ingurgitación yugular grado I, cardiopulmonar con ruidos cardíacos rítmicos taquicárdicos, sin soplos, auscultación pulmonar con leve disminución del murmullo vesicular, polipnea, prominente panículo adiposo, extremidades con leve dolor a la palpación en gastrocnemio derecho, sin edema.

Se decidió hospitalizar al paciente para estudio de dolor torácico y disnea orientado inicialmente a descartar un evento coronario agudo (factores de riesgo obesidad, hipertensión arterial, dislipidemia, madre con enfermedad coronaria); se realizó una radiografía de tórax que fue normal; el electrocardiograma demostró taquicardia sinusal, eje desviado a la derecha, signos de sobrecarga ventricular derecha (ondas t invertidas simétricas de V2 a V5); troponina: 0.08, negativa. Al aplicar los criterios de Wells se calculó una probabilidad intermedia para embolismo pulmonar de 4.5.

En cuanto a los resultados de los exámenes paraclínicos: hemograma, azoados, tiempos de coagulación y electrolitos normales, BNP: positivo (701 pg/mL). Gases arteriales: FiO₂: 50%, pH: 7.41, PCO₂: 22, PO₂: 57 HCO₃: 14, BE - 9.8, SatO₂: 88%, PaFi: 114, diferencia alveolo arterial: 172, alcalosis respiratoria con trastorno severo de la oxigenación.

El paciente presentó un episodio de lipotimia por lo que se le realizó un ecocardiograma transtorácico de urgencia que mostró el ventrículo izquierdo reducido de tamaño, con

aplanamiento del septum interventricular por incremento de la presión y el volumen de las cavidades derechas, dilatación marcada de las cavidades derechas con falla ventricular e hipertensión pulmonar severas compatibles con TEP con repercusión hemodinámica; se trasladó a sala de reanimación y se inició anticoagulación plena inicialmente con enoxaparina, 1mg/kg subcutáneo, cada 12 horas (Ajustado a peso ideal del paciente).

Se practicó angiotomografía de tórax evidenciándose un importante defecto de llenamiento que comprometía la rama principal de arteria pulmonar derecha y sus diferentes ramas segmentarias, con opacificación parcial del medio de contraste en la rama segmentaria para lóbulo medio, que correspondía a la presencia de un gran trombo. En la rama principal de la arteria pulmonar izquierda, se identificó un defecto de llenamiento que comprometía todas las ramas segmentarias distales con opacificación parcial marginal con el medio de contraste (Figura 1). Había desviación del septum interventricular, con asimetría en los diámetros mayores del ventrículo derecho vs el ventrículo izquierdo, en una relación 2.2:1, como signo de disfunción ventricular derecha.

En conclusión, se diagnosticó un tromboembolismo pulmonar agudo que comprometía aproximadamente el 70 - 80% de la circulación pulmonar, con signos de disfunción ventricular derecha. Un doppler venoso de miembros inferiores mostró trombo en rama muscular de pierna izquierda.

Figura 1. Angiotomografía de tórax: corte axial: Importantes defectos de llenamiento que comprometen la rama principal de arteria pulmonar derecha (Flechas amarillas).



Se clasificó el paciente como TEP de alto riesgo, con compromiso hemodinámico y disfunción ventricular, se trasladó a la unidad de cuidado intensivo, donde se hizo soporte con infusión de noradrenalina. Al persistir la inestabilidad hemodinámica, se llevó a cabo trombolisis con alteplase (rt-PA) (100 mg iv, dosis total: bolo inicial de 15 mg, luego 85 mg para pasar en dos horas).

El paciente evolucionó en forma satisfactoria, con normalización de las cifras tensionales, se suspendió el soporte con noradrenalina, se resolvió la disnea y necesitó un menor requerimiento de oxígeno. El ecocardiograma de control mostró disfunción diastólica izquierda con dilatación severa de cavidades derechas, pero había mejoría de la función ventricular derecha y desaparición del colapso ventricular izquierdo. Se trasladó al piso a las 72 horas y se dió posterior egreso con oxígeno domiciliario; se prescribió anticoagulación oral con rivaroxaban 15mg, cada 12 horas por 21 días, y posteriormente, 20mg día, durante 3 meses.

En forma ambulatoria se amplió el estudio del paciente y se descartó hipercoagulabilidad asociada o neoplasia activa. Se le ordenó control ambulatorio con neumología, rehabilitación cardiopulmonar, posteriormente se retiró del oxígeno y continuó en controles por consulta externa.

DISCUSIÓN

Ante la sospecha de TEP es útil el uso de escalas como Wells o Geneva-Ginebra para clasificar los pacientes en grupos de riesgo y orientar el uso racional de estrategias diagnósticas; en el servicio de urgencias es de vital importancia tener en cuenta diagnósticos diferenciales como infarto de miocardio, disección aórtica, neumotórax a tensión, taponamiento cardíaco, mediastinitis y TEP cuando se evalúan pacientes con dolor torácico y disnea, ya que estas entidades amenazan la vida si no son detectadas oportunamente (1-3).

En pacientes con probabilidad intermedia-alta de TEP se recomiendan estudios como el ecocardiograma y la angiotomografía, utilizados en este caso, recordando que las imágenes no debe retrasar el inicio de la anticoagulación cuando la sospecha clínica es alta (4-5).

Al confirmarse el diagnóstico, se debe evaluar el riesgo de muerte que se realiza mediante la estratificación en TEP de alto riesgo (masivo) cuando se asocia a hipotensión (presión arterial sistólica menor a 90mmHg por más de 15 minutos) o choque, TEP de bajo riesgo en ausencia de estos signos y TEP de riesgo intermedio (submasivo) sin hipotensión o choque pero con biomarcadores positivos (troponina, BNP) o signos de disfunción ventricular derecha. Nuestro caso correspondió a un caso de TEP de alto riesgo. Escalas como el PESI (*Pulmonary Embolism Severity Index*), también han sido útiles en la categorización de los casos (3-4, 6-8).

El pilar en el tratamiento del TEP es la anticoagulación plena con el fin de reducir la recurrencia de enfermedad tromboembólica, complicaciones y la mortalidad. En la actualidad existen diversas alternativas, desde agentes parenterales (hepari-

nas de bajo peso molecular, no fraccionada o fondaparinox) hasta anticoagulantes orales como la warfarina (dosis inicial 5mg al día, INR objetivo: 2 a 3) y los anticoagulantes de acción directa (dabigatran: 150mg cada 12 horas, rivaroxaban: 15mg cada 12 horas por 21 días y posteriormente 20mg al día, apixaban: 10mg cada 12 horas por 7 días luego 5mg cada 12 horas, edoxaban).

La duración del tratamiento debe ser de al menos 3 meses con una evaluación periódica del riesgo y puede extenderse o ser indefinida teniendo en cuenta si el embolismo fue originado por una causa reversible, irreversible o por un estado de hipercoagulabilidad asociado. En nuestro paciente se optó por una terapia de 3 meses, porque no se documentó hipercoagulabilidad ni causas irreversibles (1- 2, 9-10).

En pacientes con TEP de alto riesgo, además de la anticoagulación, la terapia de elección es la reperfusión primaria por trombolisis sistémica (estreptoquinasa: 250.000UI carga en 30 minutos, luego 100.000UI/hora en 12-24 horas, régimen acelerado: 1.5 millones UI en 2 horas, uroquinasa: 4400 UI/Kg carga en 10 minutos, luego 4400UI/Kg por hora por 12-24 horas, régimen acelerado: 3 millones UI en 2 horas y alteplase: 100mg en 2 horas o 0.6mg/Kg en 15 minutos (máximo 50mg).

La terapia trombolítica ha mostrado mejorar la presión de la arteria pulmonar, la oxigenación arteriovenosa, la perfusión pulmonar, alivia los síntomas, reduce la recurrencia del TEP y la mortalidad de acuerdo con lo descrito en la revisión de Collen Martin y colaboradores (5, 11); tenecteplase y reteplase están aprobados en síndrome coronario agudo pero también se han evaluados en pacientes con TEP (sin aprobación por FDA para TEP); la embolectomía quirúrgica o percutánea guiada por catéter (aspiración, fragmentación, o trombolisis local) se utiliza principalmente cuando existen contraindicaciones para el manejo sistémico, cuando éste falla o en pacientes con riesgo de sangrado elevado.

En nuestro caso, se realizó una trombolisis farmacológica sistémica con alteplase lográndose una mejoría clínica, hemodinámica y resolución del colapso ventricular izquierdo demostrado por ecocardiografía; si esta terapia no hubiese sido útil se tendrían alternativas como la que se menciona en la revisión sistemática de Tafur. En ella, se evaluaron 600 pacientes con embolia pulmonar masiva y submasiva que recibieron trombolisis asistida por catéter versus una técnica de reciente introducción denominada trombolisis acelerada por ultrasonido que combina la trombolisis con catéter y la energía del ultrasonido para mejorar la distribución de los agentes trombolíticos; la mortalidad fue de 9% y 4% respectivamente con una diferencia que no fue estadísticamente significativa (12-18). Orozco y cols. evaluaron 29 pacientes de Colombia y España, y en un caso adicional publicado recientemente, con embolia pulmonar de riesgo intermedio en los que se utilizaron terapias endovasculares de fragmentación y

aspiración percutánea, mostrando mejoría en los parámetros hemodinámicos (19, 20).

El rol de la terapia fibrinolítica en pacientes con embolismo pulmonar de riesgo intermedio es controversial. La potencial indicación para trombolisis en este grupo de pacientes tiene como base la evidencia de que la disfunción ventricular derecha severa se asocia a un peor pronóstico clínico. En el estudio MOPETT (*Moderate Pulmonary Embolism Treated Thrombolysis*), 121 pacientes fueron aleatorizados a recibir alteplase solo o la combinación de alteplase con heparina a dosis baja, 50mg, lo que resultó en tasas menores de hipertensión pulmonar y presiones sistólicas de la arteria pulmonar significativamente menores a los 28 meses en el segundo grupo; las tasas de complicaciones fueron similares entre los grupos. El estudio PEITHO (*The Pulmonary Embolism Thrombolysis trial*), comparó la administración de tenecteplase más heparina versus placebo más heparina en pacientes normotensos con embolismo pulmonar de riesgo intermedio; los desenlaces primarios fueron mortalidad o descompensación hemodinámica a los 7 días de seguimiento. En 1005 pacientes evaluados, la muerte o descompensación ocurrieron en 2.6% de los pacientes en el grupo de tenecteplase y 5.6% en el grupo placebo. Sin embargo, el sangrado extracraneal ocurrió en 6.3% de los pacientes del grupo de tenecteplase y en 1.2% en el grupo placebo. La enfermedad cerebrovascular ocurrió en 2.4 de los pacientes 2en el grupo de tenecteplase y en 0.2% en el grupo placebo.

Teniendo en cuenta los resultados controversiales, Kearon y cols., han sugerido en las Guías CHEST 2016, que no se utilice terapia trombolítica en pacientes con TEP de riesgo intermedio sin hipotensión como una recomendación grado 1B. Indican que la terapia descrita se debería emplear solo si hay deterioro clínico en pacientes seleccionados con bajo riesgo de sangrado. Finalmente, el uso de los filtros de vena cava, estaría indicado a pacientes con embolia pulmonar recurrente y contraindicación absoluta para la anticoagulación (11, 17, 21-26).

CONCLUSIONES

El embolismo pulmonar requiere una alta sospecha clínica para una temprana identificación y estadificación, el manejo de los pacientes depende de su condición clínica, siendo la terapia anticoagulante la base del manejo. El abordaje de la embolia pulmonar de riesgo intermedio continúa siendo controversial; en pacientes con embolia pulmonar masiva se debe evaluar la terapia de reperfusión primaria más adecuada, que puede ser determinada por el estado hemodinámico del paciente, contraindicaciones, riesgo de sangrado y la disponibilidad de las mismas. La trombolisis sistémica es una herramienta útil en pacientes con embolia pulmonar de alto riesgo; las terapias percutáneas vienen ganando terreno porque son menos invasivas

que la embolectomía quirúrgica, sin embargo, se requieren más estudios y evidencia que determine el impacto de las opciones terapéuticas endovasculares en puntos controversiales y resultados claves como la mortalidad de los pacientes.

AGRADECIMIENTOS

A Bibiana Andrea Pinzón Valderrama, del departamento de radiología del Hospital Universitario Fundación Santa Fé de Bogotá, por el acceso y la lectura de las imágenes diagnósticas.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos del Hospital Universitario Fundación Santa Fé de Bogotá para la publicación de datos de pacientes.

Conflicto de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Ouellette DW, Patocka C. Pulmonary embolism. *Emergency medicine clinics of North America*. 2012;30(2):329-75, viii.
2. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2008;29(18):2276-315.
3. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(16):1788-830.
4. Investigators P. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 1990;263(20):2753-9.
5. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *European heart journal*. 2014.
6. Morales-Blanhir JE, Salas-Pacheco JL, Rosas-Romero MdJ, Valle-Murillo MÁ. Diagnóstico de tromboembolia pulmonar. *Archivos de cardiología de México*. 2011;81:126-36.
7. Agnelli G, Becattini C. Acute pulmonary embolism. *The New England journal of medicine*. 2010;363(3):266-74.
8. Abbasi OZ, Doan TT, Duggal S, Nair SU, Quinn SM. Utilization of bedside ultrasound in the diagnosis and management of massive pulmonary embolism: a case report. *Radiology case reports*. 2016;11(4):447-9.
9. 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, 9th ed:

- American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e419S-94S.10.
10. Buller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minnar E, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *The New England journal of medicine*. 2012;366(14):1287-97.
 11. Martin C, Sobolewski K, Bridgeman P, Boutsikaris D. Systemic Thrombolysis for Pulmonary Embolism: A Review. *P & T : a peer-reviewed journal for formulary management*. 2016;41(12):770-5.
 12. Piazza G. Submassive pulmonary embolism. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2013;309(2):171-80.
 13. Mehta N, Sekhri V, Lehrman SG, Aronow WS. Management of massive and submassive pulmonary embolism. *American journal of therapeutics*. 2013;20(6):664-75.
 14. Ahrens I, Peter K, Lip GY, Bode C. Development and clinical applications of novel oral anticoagulants. Part II. Drugs under clinical investigation. *Discovery medicine*. 2012;13(73):445-50.
 15. 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. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*. 2010;8(11):2450-7.
 16. Pampin-Huerta FR, Moreira-Gomez D, Rodriguez-Lopez V, Madruga-Garrido Mdel P. Systemic Thrombolysis for High-risk Pulmonary Embolism Versus Percutaneous Transcatheter Treatment. *Revista espanola de cardiologia (English ed)*. 2016;69(8):800-1.
 17. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for vte disease: Chest guideline and expert panel report. *Chest*. 2016;149(2):315-52.
 18. Tafur AJ, Shamoun FE, Patel SI, Tafur D, Donna F, Murad MH. Catheter-Directed Treatment of Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Modern Literature. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2016.
 19. Mogollón M, Medina L, Gordgadze T, Saaibi JF, Orozco-Levi M. Tratamiento urgente de la embolia pulmonar aguda mediante el sistema de aspiración por catéter Penumbra. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2016;16(1):59-65.
 20. Orozco M MF, Farre N, Gea J, Salvatella N, Medina L, et al. . Tratamiento endovascular urgente de pacientes con tromboembolismo pulmonar grave: Experiencia de dos hospitales (Colombia y España). *Revista Colombiana De Neumología*. 2013;24(3):120.
 21. Busse LW, Vourlekis JS. Submassive Pulmonary Embolism. *Critical care clinics*. 2014;30(3):447-73.
 22. Piran S, Schulman S. Management of venous thromboembolism: an update. *Thrombosis journal*. 2016;14(Suppl 1):23.
 23. Harjola VP, Mebazaa A, Celutkienė J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *European journal of heart failure*. 2016;18(3):226-41.
 24. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *The New England journal of medicine*. 2014;370(15):1402-11.
 25. Meyer G, Vieillard-Baron A, Planquette B. Recent advances in the management of pulmonary embolism: focus on the critically ill patients. *Annals of intensive care*. 2016;6(1):19.
 26. Liew A, Malley T. Tough decisions in pulmonary embolism: thrombolysis or embolectomy? *Oxford medical case reports*. 2016;2016(9):235-6.