

# CAPÍTULO XI

## Tratamiento de la fase aguda de la embolia pulmonar

---

FRANCISCO GABRIEL BOTELLA y MANUEL LABIÓS GÓMEZ  
*Servicio de Medicina Interna.*  
*Hospital Clínico Universitario de Valencia.*  
*Valencia.*

### Introducción

Los objetivos del tratamiento de la embolia pulmonar (EP) a corto plazo son prevenir la extensión del trombo, evitar nuevas embolizaciones pulmonares y disminuir el riesgo de recurrencias. A largo plazo, debe evitar las recidivas tardías y la aparición de la hipertensión pulmonar.

Para conseguir estos objetivos disponemos de diferentes estrategias: la anticoagulación, para prevenir el crecimiento del trombo ya existente, la trombólisis, para lograr su lisis, la interrupción de la vena cava para interceptar el paso de trombos venosos que pueden embolizar y el tratamiento quirúrgico para eliminar los émbolos pulmonares.

En consecuencia, la elección terapéutica concreta ante cada enfermo debe realizarse en función de la gravedad del cuadro clínico y su forma de presentación, mientras que los factores de riesgo presentes condicionarán la intensidad y la duración del tratamiento.

## PROTOSCOLOS ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

En la mayoría de los casos se utiliza el tratamiento anticoagulante, y sólo en una minoría, habitualmente los casos que cursan con EP masiva o contraindicaciones absolutas a la anticoagulación, se recurrirá a los otros métodos terapéuticos.

### Anticoagulación<sup>1,2</sup>

Ante la sospecha clínica de EP, si no hay compromiso hemodinámico, debe administrarse una dosis de heparina y confirmarse el diagnóstico. Una vez realizado, si la EP no es masiva o es submasiva, su tratamiento estándar es la heparina no fraccionada (HNF) por vía intravenosa y en perfusión continua. Su administración se inicia con una dosis de 5.000 o 80 U/kg en bolo intravenoso, seguida de 32.000 U/24 h o 18 U/kg/h de 5 a 7 días. El ajuste posterior de la dosis de heparina en función del peso debe hacerse manteniendo el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), entre 1,5 y 2,5 veces el tiempo control. La administración de anticoagulantes orales (ACO) debe comenzar entre los días 1 y 3 después del inicio del tratamiento con HNF, y simultáneamente ambos tratamientos durante 2 a 3 días; la heparinoterapia debe detenerse cuando se hayan alcanzado valores terapéuticos (INR entre 2 y 3) durante 2 días consecutivos. Un INR superior a 4 o inferior a 2 incrementa el riesgo de hemorragias o trombosis, respectivamente. Pese a su eficacia, la HNF tiene una serie de inconvenientes; los más importantes son: la recurrencia de la enfermedad, las complicaciones hemorrágicas, la trombopenia, la hospitalización y la necesidad de controles biológicos periódicos de laboratorio.

En la actualidad, las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) han demostrado ser tan eficaces y seguras como las HNF en el tratamiento de la EP, por lo que una vez confirmada y siempre que no sea masiva o submasiva, además de no haber compromiso

## Tratamiento de la fase aguda de la embolia pulmonar

Tabla 1. Dosificación de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en el tratamiento de la fase aguda de la embolia pulmonar.

Pacientes con:	HBPM de primera generación			
	Bemiparina	Enoxaparina	Dalteparina	Nadroparina
< 50 kg.	5.000 UI 0,2 ml/ 24 h	40 mg/12 h (4.000 UI)	5.000 UI (0,2 ml)/12 h 10.000 UI (0,4 ml)/24 h	0,4 ml/ (3.800 UI)/12 h
50-70 kg	7.500 UI 0,3 ml/24 h	60 mg (6.000 UI) 0,6 ml/12 h F 90 mg (9.000 UI) 0,6 ml/24 h	12.500 UI (0,5 ml)/24 h	0,6 ml (5.700 UI)/12 h F 0,6 ml (11.400 UI)/24 h
> 70 kg*	10.000 UI 0,4 ml/24 h	80 mg (8.000 UI) 0,8 ml/12 h F 120 mg (12.000 UI) 0,8 ml/24 h	7.500 UI (0,3 ml)/12 h 15.000 UI (0,6 UI)/24 h 18.000 UI (0,72 ml)/24 h	0,8 ml (7.600 UI)/12 h F 0,8 ml (15.200 UI)/24 h
Posología recomendada	115 UI/kg/24 h	1 mg (100 UI)/kg/12 h F 1,5 mg (150 UI)/kg/24 h		85,5 UI/kg/ 12 h F 171 UI/kg/24 h

\* Hasta 100 kg. Presentaciones cuya dosis recomendada se ajusta a cada intervalo de peso.  
F: forte.

## PROTOSCOLOS ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

hemodinámico, puede administrarse por vía subcutánea durante un período de  $5 \pm 2$  días. La administración de ACO debe iniciarse entre los días 1 y 3 después del inicio de tratamiento con HBPM; ambos tratamientos deben simultanearse durante 3 a 5 días, y la heparinoterapia se debe detener cuando se haya alcanzado un INR de 2-3, durante 2 días consecutivos. En la **tabla 1** se recogen las dosificaciones de las distintas HBPM utilizadas en España. Debe tenerse en cuenta que en los pacientes heparinizados carecen de valor las determinaciones de antitrombina, y en los tratados con ACO no pueden valorarse los resultados de las proteínas C y S.

### Tratamiento trombolítico de la embolia pulmonar<sup>1,3,4</sup>

La trombólisis presenta una serie de ventajas sobre la heparinización: disuelve gran parte del trombo, evita la liberación continua de serotonina y otros factores neurohormonales que, de otro modo, podrían exacerbar la hipertensión pulmonar, y deshace en gran parte los trombos del sistema venoso profundo de los miembros inferiores, lo que reduce la probabilidad de tromboembolias recurrentes. Es el tratamiento de elección en la EP masiva, independientemente de la edad, aunque los ancianos y los pacientes con enfermedades cerebrovasculares o hipertensión arterial tienen mayor riesgo de padecer hemorragias mayores (un 1% de las hemorragias intracraneales). También puede administrarse en aquellos pacientes con sospecha clínica de padecerla, sólo si existe peligro inminente de parada cardíaca. En este caso se recomienda un bolo intravenoso inicial de 50 mg de alteplasa. En las EP no masivas únicamente está indicada cuando haya una elevación de la troponina I acompañada de disfunción ventricular derecha (hipertensión sistólica ventricular derecha), dado el peligro de que estos

## Tratamiento de la fase aguda de la embolia pulmonar

Tabla 2. Indicaciones, fármacos y posología en la terapéutica fibrinolítica de la enfermedad tromboembólica venosa.

Indicación	Condiciones	Fármacos	Dosis
EP	Formas masivas (ocupación vascular mayor del 50%) con shock o inestabilidad hemodinámica o sobrecarga ventricular derecha grave	Alteplasa (rt-PA)	100 mg en 2 h o 0,6 mg/kg en 15 min (máximo 50 mg)
		Urocinasa	4.400 UI/kg/h x 12 h ó 1 5.000 UI/kg en 10 min, en la aurícula derecha ó 3 millones de UI en 2 h
		Estreptocinasa	250.000 UI en 30 min y 100.000 UI/h x 24 h
TVP	Trombosis masivas con riesgo de gangrena (phlegmasia cerulea dolens)	Estreptocinasa	250.000 UI en 10 min 100.000 UI/h x 48-72 h
		Urocinasa	4.400 U/kg/h x 24 a 48 h
		Alteplasa (rt-PA)	0,5 mg/kg, a pasar en cuatro horas (máximo 150 mg)

TVP: trombosis venosa profunda; EP: embolia pulmonar.

## PROTOSCOLOS ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

Tabla 3. Contraindicaciones de la trombólisis

Contraindicaciones absolutas
Cualquier historia previa de accidente cerebrovascular hemorrágico
Otro tipo de accidente cerebrovascular durante el último año, excluyendo accidentes transitorios
Enfermedad intracraneal o intraespinal
Neoplasia cerebral o cirugía cerebral en los últimos 6 meses
Traumatismo craneal en las últimas seis semanas (incluso leve si es en las últimas 48 h)
Sospecha de disección aórtica
Pericarditis
Hemorragia interna en las últimas 6 semanas*
Sangrado activo (no menstruación) o diátesis hemorrágica conocida
Cirugía o traumatismo mayor en las últimas seis semanas
Contraindicaciones relativas
Anticoagulación oral
Pancreatitis aguda
Embarazo o primera semana posparto
Úlcera péptica activa
Accidente isquémico transitorio en las últimas 6 semanas
Demencia
Endocarditis infecciosa
Tuberculosis pulmonar activa cavitada
Enfermedad hepática avanzada
Evidencia de trombo intracardíaco
Hipertensión arterial (presión arterial sistólica > 180 mmHg o PA diastólica > 110 mmHg) no controlable
Punción de un vaso no compresible en las 2 semanas previas
Maniobras traumáticas de resucitación en las últimas 3 semanas

\*Valorar individualmente en caso de embolia pulmonar con alteración hemodinámica grave.

## Tratamiento de la fase aguda de la embolia pulmonar

pacientes presenten un shock cardiogénico. En la **tabla 2** se recoge la posología de los distintos fibrinolíticos utilizados en la EP. Previamente a su administración debe realizarse un estudio básico de hemostasia, que incluya el recuento de plaquetas, para descartar las alteraciones que puedan incrementar el riesgo hemorrágico provocado por el tratamiento.

Hay que tener en cuenta la poca correlación existente entre las pruebas de laboratorio para valorar la actividad fibrinolítica y el grado de trombólisis obtenido o el riesgo de complicaciones hemorrágicas, lo que es especialmente cierto en el caso del rt-PA, que no requiere control analítico alguno durante su administración. Al término de ésta se instaurará la perfusión de heparina, siempre y cuando la prolongación del TTPa del paciente sea menor del doble del valor control. Con respecto a los fármacos de acción prolongada, como la urocinasa y la estreptocinasa, se puede realizar una determinación del TTPa, de 2 a 4 h después de iniciar el tratamiento, cuyo alargamiento indicará que existe actividad fibrinolítica. La perfusión posterior de heparina seguirá los mismos pasos que la descrita para el rt-PA. En la **tabla 3** se exponen las contraindicaciones de la trombólisis.

## Tratamiento de las complicaciones de la terapia trombolítica<sup>5</sup>

- Si hay una hemorragia grave, se suspenderá su administración, incluida la heparina asociada. En este último caso, si la prolongación del TTPa es mayor de 1,5 veces el TTPa de control, habrá de neutralizarse la heparina circulante con 1 mg de protamina/100 U de heparina, administradas en las últimas 2 h, aproximadamente.

## PROTOS COLS ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

- Si se está administrando un fibrinolítico de vida media larga (estreptocinasa), se neutralizará la actividad fibrinolítica mediante administración de ácido tranexámico (1 g intravenoso), y no se procederá a la transfusión de sangre o hemoderivados hasta que aquella se haya realizado.
- Hay que tener en cuenta que la recuperación espontánea de la cifra de fibrinógeno es lenta, unas 24 h, aproximadamente. Por ello, el riesgo hemorrágico puede persistir horas después de haber suspendido la administración de un activador de vida corta como el r-tPA. La administración de 3 g de fibrinógeno produce una elevación aproximada de 1 g/l en el valor de fibrinógeno plasmático.

Ocasionalmente puede ser necesario suspender el fibrinolítico (habitualmente estreptocinasa) por la aparición de reacciones alérgicas o febriles.

### Filtros de vena cava inferior en la embolia pulmonar<sup>2,3</sup>

El tratamiento habitual de la enfermedad tromboembólica venosa aguda, es la heparinoterapia, seguida de los anticoagulantes orales. Sin embargo, este tratamiento puede estar contraindicado, ser insuficiente o causar complicaciones que desaconsejen su utilización. En estos pacientes puede estar indicada la interrupción de la vena cava inferior (VCI) para dificultar el paso de émbolos desprendidos de una trombosis venosa profunda (TVP) a la circulación pulmonar y así prevenir la muerte por EP.

Este tipo de filtros no están exentos de complicaciones, aunque existen situaciones bien definidas en las que su utilización está indicada:

## Tratamiento de la fase aguda de la embolia pulmonar

1. En pacientes con contraindicaciones para la anticoagulación, hemorragias mayores durante ésta o EP recurrentes, a pesar de llevar una anticoagulación adecuada.
2. En los casos de embolias de repetición crónica con hipertensión pulmonar, y en pacientes que van a ser sometidos a embolectomía o endarterectomía pulmonar.
3. En el resto de las indicaciones no existen estudios bien diseñados que avalen su utilización sistemática, y se debe valorar cada caso de forma individualizada.
4. Aunque sólo existen datos preliminares, la inserción de filtros temporales pueden ser de gran utilidad, sobre todo en las situaciones en las que se prevea que la contraindicación para la anticoagulación será transitoria.

A pesar de no existir unas líneas claras y bien definidas sobre la necesidad ni el momento de asociar el tratamiento anticoagulante en pacientes con filtro de VCI, así como tampoco de su duración una vez instaurado, parece razonable administrarlo tan pronto como sea posible para tratar la tromboembolia venosa y disminuir la retrombosis.

### Tratamiento quirúrgico de la embolia pulmonar<sup>2,3,6</sup>

En los pacientes en los que la trombolisis no haya tenido éxito o esté contraindicada, debe realizarse la extracción del trombo, ya sea con técnicas mecánicas mediante cateterismo de corazón derecho, lo que permite la fragmentación y la aspiración del coágulo, o con embolectomía quirúrgica. El inconveniente de estas 2 opciones terapéuticas es que, además de tener una alta tasa de mortalidad, se realizan en muy pocos centros hospitalarios.

## Nuevos anticoagulantes<sup>7,8</sup>

La próxima generación de anticoagulantes para tratar la EP aguda nos permitirá administrarlos en una dosis única diaria, con una mínima monitorización de laboratorio. El fondaparinux, un antitrombótico sintético con actividad específica anti-factor Xa inyectado subcutáneamente cada 24 h a dosis de 7,5 mg en pacientes con trombosis venosas profundas proximales de los miembros inferiores, parece ser tan seguro y eficaz como la dalteparina. El ximelagatrán, un inhibidor oral de la trombina, es absorbido rápidamente y convertido en su forma activa, melagatrán, con una biodisponibilidad aproximada del 20%, es una alternativa prometedora a la warfarina en el tratamiento de la tromboembolia venosa. Otra aproximación terapéutica que necesita confirmarse es la combinación de la anticoagulación con un régimen antiplaquetario que proporcione una protección antitrombótica adicional. Existe evidencia experimental y clínica que sugiere que los agentes antiplaquetarios pueden atenuar la vasoconstricción pulmonar, el broncospasmo y la hipoxia asociada con la EP.

## Bibliografía

1. Raschke RA, Reily BM, Guidry JR, et al. The weight-based heparin dosing nomogram compared with a "standard care nomogram". *Ann Intern Med* 1993;119:874-881.
2. Goldhaber S, Elliot G. Acute pulmonary embolism. Part II. Risk stratification, treatment, and prevention. *Circulation* 2003;108:2834-2838.
3. British Thoracic Society Guidelines for the Management of Suspected Acute Pulmonary Embolism. British Thoracic Society standards of care committee pulmonary embolism guideline development group. *Thorax* 2003;58:470-484.

4. Mehta N, Janik K, Khan I. Clinical usefulness and prognostic value of elevated cardiac troponin I levels in acute pulmonary embolism. *Am Heart J* 2003;145:821-825.
5. Ginsberg JS, Hirsh J. Treatment of venous thromboembolism. En: Colman RW, Hirsh J, Marder J, Clowes AV, Georj JN, editors. *Haemostasis and thrombosis*. Philadelphia: Lippincot-Williams & Wilkins, 2001; p. 1405-1412.
6. Wolfe W. Pulmonary embolism. *Ann Surg* 2003;238:S67-S71.
7. The Matisse Investigators. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2003;349:1695-17013.
8. Schulman S, Wahlander K, Lundström T, et al. Secondary prevention of venous thromboembolism with the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran. *N Engl J Med* 2003;349:1713-1721.