

PROTOSCOLOS

ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

Actualización 2009

Coordinadora
Raquel Barba Martín

812995/E/ENQ.09.09.06/Septiembre 09

CAPÍTULO III

Diagnóstico de la embolia pulmonar: métodos de imagen

CARLES TOLOSA VILELLA Y GEMMA VIDAL CUSIDÓ
Servicio de Medicina Interna. Corporación Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

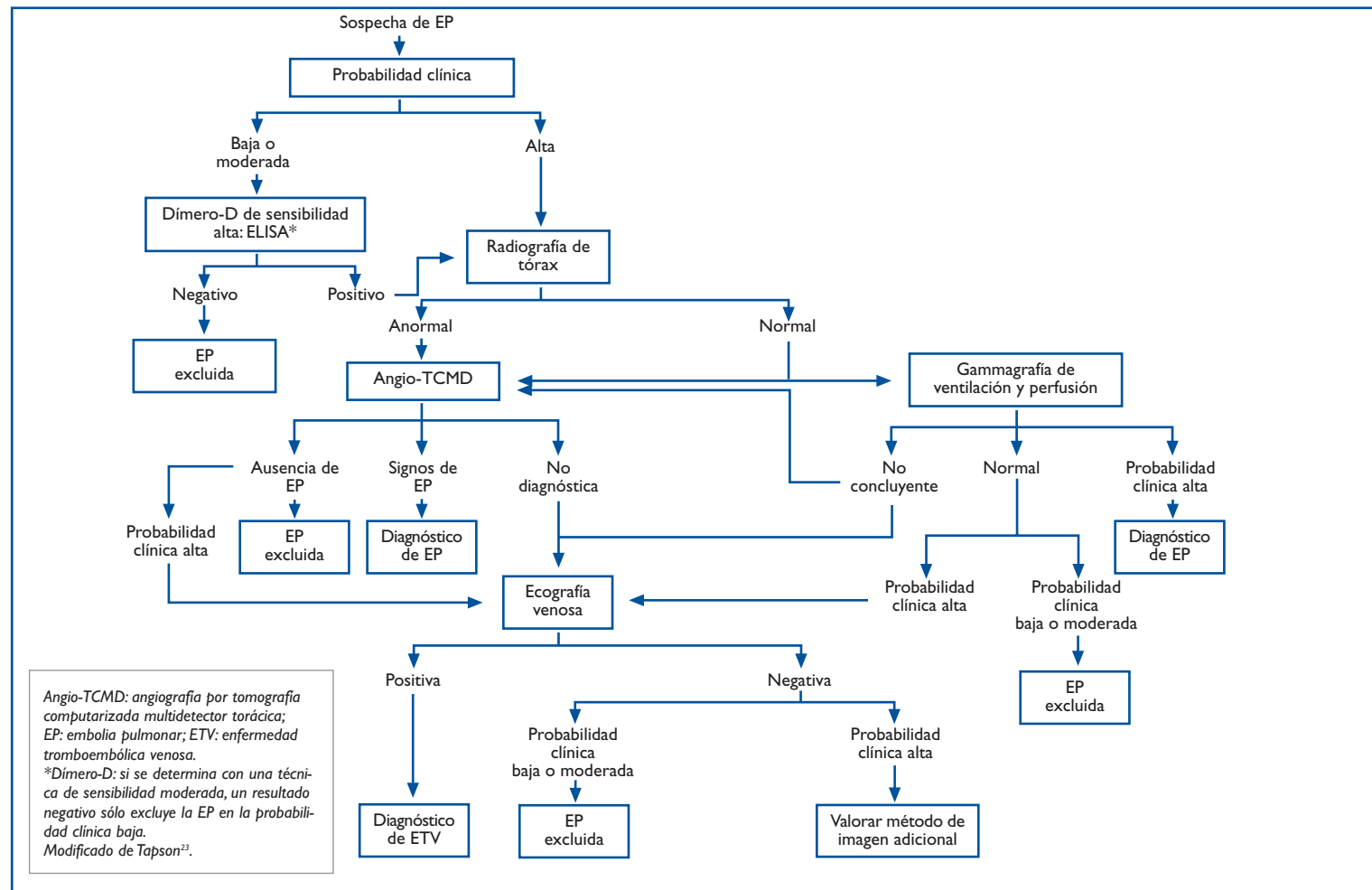
Introducción

El diagnóstico de la tromboembolia pulmonar (TEP) es a menudo difícil debido a la poca especificidad de las manifestaciones clínicas y las pruebas complementarias iniciales. Éste es el motivo por el que, en la práctica diaria, sólo se confirma el diagnóstico de TEP en el 20-30% de pacientes en los que se sospecha clínicamente¹⁻⁵. En la actualidad disponemos de múltiples pruebas complementarias que nos ayudan a confirmar o excluir este diagnóstico; sin embargo, es necesario evitar la realización de exploraciones innecesarias. En este sentido, se ha demostrado la utilidad de adecuar la estrategia diagnóstica de la sospecha de TEP según el resultado del dímero-D y el cálculo de la probabilidad clínica (**fig. 1**). Para ello disponemos de varias escalas validadas, como la de Wells et al², que es la más empleada, o la de Ginebra³. Una vez realizado el cálculo de la probabilidad clínica, los métodos de imagen son las pruebas que más ayudan en la catalogación final de estos pacientes.

Radiografía de tórax

Es una exploración imprescindible en pacientes con síntomas cardiopulmonares. Alrededor de un 60% de los pacientes con

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la sospecha de embolia pulmonar



TEP tiene alteraciones en la radiografía de tórax aunque, en la mayoría de casos, éstas son poco específicas. Los hallazgos más habituales son la cardiomegalia, el derrame pleural, la elevación de un hemidiafragma, la atelectasia o el infiltrado pulmonar⁶. Una radiografía de tórax normal o con alguna de las alteraciones descritas anteriormente, en un paciente con dolor pleurítico o disnea recientes, debe indicar la posibilidad de TEP. En general, más que confirmar o excluir la TEP, la radiografía de tórax ayuda en el diagnóstico de otros procesos muy prevalentes con síntomas similares, como la neumonía o la insuficiencia cardíaca.

Conclusiones

- Las alteraciones en la radiografía de tórax en la TEP son inespecíficas.
- La radiografía de tórax es necesaria para el diagnóstico diferencial de la TEP.

Ecografía venosa compresiva

La trombosis se origina en las extremidades inferiores en el 90% de pacientes con TEP y la flebografía convencional permite identificarla hasta en un 82% de las ocasiones. A pesar de que la ecografía venosa compresiva (EVC) detecta una trombosis venosa profunda (TVP) sólo en un 30-50% de los pacientes con TEP, la exploración con ultrasonidos ha ido desplazando a la flebografía en esta indicación médica, ya que ofrece una sensibilidad y una especificidad del 90 y el 95%, respectivamente, en pacientes con síntomas de TVP proximal. No obstante, la sensibilidad de la prueba se reduce de manera significativa en pacientes con TVP asintomática o distal y en pacientes con gammagrafía pulmonar no concluyente, por lo que una EVC normal no descarta en absoluto la presencia de en-

fermedad tromboembólica venosa (ETV). El único criterio diagnóstico validado de TVP es la falta de compresibilidad completa de la vena explorada y su hallazgo justifica, por sí solo, el inicio de un tratamiento anticoagulante a pesar de que otros métodos de imagen no muestren signos definitivos de TEP. En la estrategia diagnóstica de la TEP es suficiente que la EVC explore el territorio venoso proximal de las extremidades inferiores, dado que el estudio completo del sistema venoso alarga el tiempo de exploración y aumenta el número de falsos positivos⁷⁻⁹.

La EVC es útil como prueba inicial de elección en la estrategia diagnóstica de pacientes embarazadas, ya que puede detectar una TVP en el 29% de pacientes con TEP y evita, al menos en estos casos, la irradiación relacionada con otros métodos de imagen¹⁰.

Conclusiones

- Una EVC negativa para TVP no excluye el diagnóstico de ETV.
- Una EVC positiva para TVP es suficiente para iniciar un tratamiento anticoagulante.
- La EVC es la prueba inicial de elección en pacientes embarazadas con sospecha de TEP.

Gammagrafía de ventilación-perfusión

La gammagrafía de ventilación y perfusión (gammagrafía V/Q) pulmonar ha constituido el método de imagen no invasivo más utilizado en el diagnóstico de la TEP hasta hace pocos años. Aunque los defectos de perfusión pulmonar detectados en la gammagrafía V/Q ponen de manifiesto una oclusión vascular, este hallazgo es poco específico. La probabilidad de que los defectos de perfusión

se deban a una TEP aumenta en relación directa con el grado de sospecha clínica y con el número, el tamaño y el aspecto triangular de los defectos, particularmente si no concuerdan con una alteración de la ventilación en la misma zona. En 1990, el estudio PIOPED puso claramente de manifiesto que una gammagrafía V/Q normal excluye de manera virtual el diagnóstico de TEP y la coincidencia de una gammagrafía V/Q de alta probabilidad y una sospecha clínica alta lo confirma. Sin embargo, la incidencia de gammagrafía V/Q no concluyente en este estudio era del 73%, hecho que obligaba a realizar otros métodos de imagen para llegar a un diagnóstico de certeza¹. De manera, el estudio PIOPED II, realizado con un mayor número de pacientes ambulatorios con sospecha de TEP, ha puesto de manifiesto que la proporción de pacientes con gammagrafía V/Q concluyente es significativamente mayor, del 73,5%, y la especificidad de las 2 categorías diagnósticas (gammagrafía V/Q de alta probabilidad para la confirmación de la TEP y gammagrafía V/Q de muy baja probabilidad o normal para la exclusión de la EP) es del 97,7%¹¹. Por lo tanto, la gammagrafía V/Q debe considerarse una herramienta diagnóstica útil y fiable, en particular, en pacientes con sospecha de TEP y radiografía de tórax normal, pero también en los pacientes con alergia al contraste yodado o insuficiencia renal y en mujeres gestantes con sospecha de TEP, una vez se ha obtenido un resultado negativo en la EVC de extremidades inferiores.

Conclusiones

- Una gammagrafía V/Q pulmonar normal o de muy baja probabilidad en un paciente con probabilidad clínica baja de EP excluye este diagnóstico.
- Una gammagrafía V/Q pulmonar de alta probabilidad de EP en un paciente con probabilidad clínica alta confirma el diagnóstico.

- El resto de combinaciones de resultados gammagráficos y probabilidades clínicas no es concluyente y se requieren otras exploraciones de imagen.

Angiografía por tomografía computarizada helicoidal

La angiografía por tomografía computarizada helicoidal (angio-TC) se introdujo como prueba diagnóstica en pacientes con sospecha de TEP a principios de la década 1990 y ha supuesto un cambio sustancial en la estrategia diagnóstica de estos pacientes. En la actualidad, es una técnica asequible en muchos centros hospitalarios y permite la visualización directa del trombo intravascular de forma rápida, no invasiva, con una baja tasa de efectos adversos y contraindicaciones. Los estudios realizados con aparatos de un solo detector obtenían una sensibilidad y una especificidad del 88 y el 90% en la detección de émbolos localizados en las arterias pulmonares segmentarias o más proximales, respectivamente, y la concordancia interobservador era equiparable a la de la arteriografía pulmonar. Sin embargo, la sensibilidad se reducía hasta el 21% para trombos ubicados en ramas subsegmentarias^{12,13}. Debido a su alto valor predictivo positivo, la identificación de un trombo por angio-TC es una prueba suficiente para indicar un tratamiento anticoagulante. Contrariamente, una exploración con angio-TC monodetector negativa no excluye el diagnóstico y debe acompañarse de una exploración del sistema venoso profundo de las extremidades inferiores¹⁴. Debe señalarse, sin embargo, que la negatividad de ambas pruebas en pacientes con una sospecha clínica baja excluye la TEP con fiabilidad, dado que se asocia a un riesgo de ETV a los 3 meses de sólo un 1%⁵.

Las innovaciones técnicas aplicadas en la angio-TC, que incluyen la incorporación de hasta 64 detectores por aparato y una ma-

por velocidad de rotación, han permitido disminuir el porcentaje de exploraciones técnicamente inadecuadas a menos del 5%, así como mejorar de manera significativa la sensibilidad de la técnica en la evaluación de zonas más distales del árbol vascular pulmonar, donde llega a ser, incluso, superior a la arteriografía pulmonar¹⁵. Uno de los estudios de referencia más reciente, el estudio PIOPED II, obtuvo una sensibilidad y especificidad globales de la angio-TC torácica multidetector (angio-TCMD) del 83 y el 96%, respectivamente⁴. Sin embargo, los autores hacen hincapié en la importancia de evaluar la probabilidad clínica de TEP en todos los pacientes para obtener un valor predictivo real de la prueba. Así, en pacientes con probabilidad clínica alta e intermedia, según la escala de Wells, el valor predictivo positivo era del 96 y el 92%, respectivamente; sin embargo, sólo alcanzaba el 58% si la sospecha clínica era baja. De la misma manera, un resultado negativo de angio-TCMD tenía un valor predictivo negativo del 96 y el 89% en caso de sospecha clínica baja o intermedia, respectivamente, mientras que sólo alcanzaba el 60% si la sospecha clínica era alta. En otros estudios recientes se obtienen resultados en el mismo sentido y se concluye que este método de imagen es fiable, dado que solo un 1,1% de los pacientes con probabilidad alta –según la escala dicotómica de Wells– o con probabilidad clínica “no alta”, pero con dímero-D positivo presentó una ETV durante el seguimiento a 3 meses¹⁶. Tomados en conjunto todos los estudios puede concluirse que la negatividad de una angio-TCMD en pacientes con sospecha clínica “no alta”, según la escala de probabilidad de Wells, es suficiente para excluir razonablemente el diagnóstico de EP. Sin embargo, es aconsejable solicitar otros métodos de imagen, como la EVC y/o la gammagrafía V/Q, en los pacientes con sospecha clínica alta⁴.

Hay menos pruebas científicas de cómo proceder ante el hallazgo de una imagen indicativa de TEP aislada en una rama

subsegmentaria, que ocurre en alrededor de un 6% de pacientes. El valor predictivo positivo de este hallazgo en pacientes con sospecha clínica baja es escaso, del 25%, por lo que es aconsejable complementar el estudio con otro método de imagen^{1,17}. La angio-TC aporta otras ventajas adicionales, como mantener el rendimiento diagnóstico a pesar de que haya una neumopatía subyacente, identificar un diagnóstico alternativo o adicional a la TEP en un 11-67% de casos, diferenciar entre trombo reciente y antiguo, y la posibilidad de identificar signos de mal pronóstico, como son los signos de sobrecarga del ventrículo derecho. En caso necesario, también permite realizar una venografía indirecta de las extremidades inferiores inmediatamente después del estudio torácico sin necesidad de administrar contraste adicional, con una sensibilidad y una especificidad similares a las del estudio con ultrasonidos convencional. Este estudio vascular combinado con angio-TC simplifica la estrategia diagnóstica de los pacientes con sospecha de TEP, pero comporta un incremento importante de la irradiación gonadal, por lo es aconsejable reservarlo para casos muy concretos¹³⁻¹⁵.

Las mujeres embarazadas con sospecha de TEP y un estudio inicial ecográfico de extremidades inferiores negativo requieren de otro método de imagen que permita el diagnóstico de certeza. Debido a la escasa disponibilidad de la angiorresonancia magnética en muchos centros, la angio-TC torácica parece la prueba de elección en estas pacientes, debido a que la irradiación fetal es menor que con la gammagrafía V/Q, y ésta es tanto más baja cuanto menor es el tiempo de gestación. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la angio-TC torácica se relaciona con un riesgo mayor de cáncer mamario para la madre respecto al estudio con isótopos radiactivos¹⁰.

Conclusiones

- La detección de un trombo en el árbol vascular pulmonar por angio-TC, hasta ramas segmentarias, es una prueba científica suficiente para indicar un tratamiento anticoagulante.
- Una angio-TCMD negativa en un paciente con una probabilidad clínica no alta de TEP excluye el diagnóstico de TEP.

Arteriografía pulmonar

Hasta hace pocos años, la arteriografía pulmonar se ha considerado la prueba diagnóstica de referencia en el diagnóstico de la TEP. Sin embargo, es una técnica invasiva, no exenta de riesgos, costosa y fuera del alcance de muchos centros hospitalarios. Además, también se ha cuestionado su valor como exploración de referencia, a partir de la limitada capacidad de identificar émbolos en ramas arteriales subsegmentarias¹⁸. Todo ello ha motivado una preferencia por el uso de diversas combinaciones de pruebas diagnósticas no invasivas, pero fiables, en la evaluación de pacientes con sospecha clínica de TEP, reservando la arteriografía pulmonar para los raros casos en que los métodos de imagen no invasivos no hayan logrado obtener un diagnóstico concluyente^{14,15}.

Conclusiones

- La arteriografía pulmonar debe reservarse para los raros casos en los que la combinación de otros métodos de imagen no invasivos no hayan logrado obtener un diagnóstico concluyente.

Ecocardiografía

La ecocardiografía transtorácica (ETT) es una prueba asequible, inocua, rápida y barata que puede ser de ayuda en el diagnóstico de la TEP, particularmente en los pacientes con inestabilidad hemodinámica, pero también aporta datos pronósticos. El incremento súbito de la presión arterial pulmonar secundaria a una TEP aguda provoca unos cambios hemodinámicos cuya intensidad depende del tamaño del émbolo, la reserva cardiopulmonar y la respuesta neurohormonal. La ETT puede poner de manifiesto signos indirectos de TEP, como la dilatación y la hipocinesia del ventrículo derecho, el movimiento paradójico del tabique interventricular, la insuficiencia tricuspídea y la ausencia de colapso de la vena cava inferior durante la inspiración en un 60-70% de los casos. Su hallazgo es un factor independiente de mal pronóstico, aun en los pacientes estables hemodinámicamente, y puede ayudar en la toma de decisiones terapéuticas que, en algunos casos, incluye la trombólisis o la embolectomía. Algunos patrones en la ETT, como el signo 60/60, que refleja una menor fracción de eyección del ventrículo derecho, o el signo de McConnell, que revela una menor contractilidad de la pared libre de este ventrículo respecto del ápex, tienen un valor predictivo positivo de TEP del 71-100%, incluso en pacientes con enfermedades cardiorrespiratorias previas. Aunque la negatividad de la ETT no excluye el diagnóstico de TEP en pacientes normotensos, la ausencia de signos de disfunción o sobrecarga del ventrículo derecho prácticamente lo excluye en los pacientes con hipotensión o shock. Otra ventaja de la ETT es la capacidad de orientar hacia otro diagnóstico alternativo causante del compromiso hemodinámico, como el infarto agudo de miocardio, el taponamiento cardíaco, la disección aórtica o la disfunción valvular aguda^{19,21}.

La ecocardiografía transesofágica tiene un rendimiento diagnóstico similar a la ETT, pero es más laboriosa de realizar, lo que limi-

ta su uso. En algunos pacientes con TEP masiva e inestabilidad hemodinámica permite visualizar directamente el trombo si éste se localiza en las arterias pulmonares principales¹⁹.

Conclusiones

- Una ETT sin signos de disfunción del ventrículo derecho no excluye la TEP en pacientes hemodinámicamente estables, pero tiene un alto valor predictivo negativo en pacientes con hipotensión o shock.
- Los signos de disfunción del ventrículo derecho son un factor independiente de mal pronóstico en pacientes con embolia pulmonar.

Angiorresonancia magnética

La angiorresonancia magnética (ARM) también permite la visualización directa de trombos intravasculares, de forma similar a la angio-TC, aunque sin la necesidad de contraste yodado ni radiación ionizante. En la actualidad, la ARM ofrece una sensibilidad y una especificidad hasta ramas segmentarias del 71-100 y el 95-100%, respectivamente. Sin embargo, la sensibilidad se reduce hasta el 40% para EP ubicadas en ramas subsegmentarias. Por lo tanto, una ARM torácica negativa no descarta con firmeza la TEP y obliga a realizar pruebas adicionales. Como ocurre con la angio-TC, este método de imagen también permite simultanear el estudio vascular torácico con el de las extremidades inferiores, con una sensibilidad y una especificidad del 95 y el 93%, respectivamente. No obstante, la escasa disponibilidad de la ARM en la mayoría de hospitales y el coste económico hacen que, en la actualidad, su uso se limite a casos puntuales²².

Bibliografía

1. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). JAMA. 1990;263:2753-9.
2. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRed D-dimer. Thromb Haemost. 2000;83:416-20.
3. Le Gal G, Righini M, Roy PM, et al. A prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. Ann Intern Med. 2006;144:165-71.
4. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 2006;354:2317-27.
5. Perrin A, Roy PM, Anjesky D, et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study. Am J Med. 2004;116:291-9.
6. Nauffal D, Doménech R, León M, et al, y los investigadores del Registro RIETE. Papel de las alteraciones radiográficas y del electrocardiograma en la predicción de mortalidad y recidivas en pacientes con embolia de pulmón. Med Clin (Barc). 2009;132:420-2.
7. Kearon C, Ginsberg JS, Hirs J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Am Intern Med. 1998;129:1044-9.
8. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. Thromb Haemost. 2006;95:963-6.
9. Elias A, Colombari D, Victor G, et al. Diagnostic performance of complete lower limb venous ultrasound in patients with clinically suspected acute pulmonary embolism. Thromb Haemost. 2004;91:187-95.
10. Marik PE, Plante LA. Venous thromboembolic disease and pregnancy. N Engl J Med. 2008;359:2025-33.
11. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, et al. Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II study. Radiology. 2008;246:941-6.

12. Perrier A, Howarth N, Didier D, et al. Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 2001;135:88-97.
13. Mullins MD, Becker DM, Hagspiel KD, et al. The role of spiral volumetric computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2000;160:293-8.
14. Perrier A, Nendaz MR, Sarasin FP, et al. Cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism including helical computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:39-44.
15. Patel S, Kazerooni EA, Cascade PN. Pulmonary embolism: optimization of small pulmonary artery visualization at multi-detector row CT. *Radiology.* 2003;227:455-60.
16. Van Belle A, Buller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA.* 2006;295:172-9.
17. Stein P, Woodard PK, Weg JG, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPE II investigators. *Radiology.* 2007;242:15-21.
18. Stein PD, Henry JW, Gottschalk A. Reassessment of pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: relation of interpreter agreement to the order of the involved pulmonary branch. *Radiology.* 1999;210:689-91.
19. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 2002;136:691-700.
20. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, et al. Prognostic role of echocardiography among patients with acute pulmonary embolism and a systolic arterial pressure of 90 mmHg or higher. *Arch Intern Med.* 2005;165:1777-81.
21. Kurzina M, Torbicki A, Pruszczyk P, et al. Disturbed right ventricular ejection pattern as a new doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 2002;90:507-11.
22. Fink C, Ley S, Schoenberg SO, et al. Magnetic resonance imaging of acute pulmonary embolism. *Eur Radiol.* 2007;17:2546-53.
23. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2008;358:1037-52.

CAPÍTULO IV

Utilidad del dímero-D en el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica venosa

MARÍA JOSÉ SOTO CÁRDENAS

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) requiere pruebas objetivas para establecer su diagnóstico: ecografía Doppler en la trombosis venosa profunda (TVP) y tomografía computarizada (TC) helicoidal en la tromboembolia pulmonar (TEP)^{1,2}. Dado que la ETV es una entidad prevalente, su sospecha clínica se establece de forma habitual en la práctica clínica diaria. Por tanto, disponer de una herramienta que permita descartar la enfermedad sin necesidad de pruebas de imagen es de capital interés en el diagnóstico de la ETV. Con este propósito, en los últimos años, la determinación plasmática del dímero-D (DD) se ha incorporado al algoritmo diagnóstico de ETV y en la actualidad es ampliamente utilizada en la práctica clínica habitual.

El DD es un péptido producido por la acción de la plasmina sobre la fibrina durante el fenómeno de fibrinólisis. La ausencia de valores elevados de DD en plasma teóricamente indica que la trombosis no se ha producido. De este concepto deriva la aplicación del DD como método de cribado en la ETV.