

# Tromboembolismo Pulmonar

*Dr. Dante Tomalino\**

## RESUMEN

T.E.P. es el cuadro anátomo-patológico y clínico resultante de la obstrucción de una parte de la circulación funcional del pulmón por un material embolizado en el torrente venoso: el más frecuente, un coágulo sanguíneo, al cual puede agregarse una trombosis local. Es de alta frecuencia en hospitales generales y de ancianos.

En la **etiopatogenia** interviene el trípode: éstasis venosa, hipertrombicidad y alteración de la pared venosa. Puede ocurrir en forma circunstancial -8%- o permanente 92% constituyendo la Enfermedad tromboembólica. El foco de origen está en venas alteradas. El émbolo crúorico puede fragmentarse al pasar por el corazón. A nivel pulmonar puede embolizarse en arterias pulmonares (T.E.P. masivo), en arterias lobulares (submasivo con infarto) y en arteriolas (micro T.E.P. sin infarto). Estos episodios pueden ser a su vez, únicos o recurrentes.

**Sintomatología.** Debemos ordenarla así: 1o. A nivel del trombo vascular pulmonar: síndrome pleuro-pulmonar de grado variable. 2o. Por detrás del obstáculo: hipertensión pulmonar, hipertensión del ventrículo derecho y de todo el sistema venoso. 3o. Por delante del obstáculo: hipotensión arterial en aorta y déficit

de todos los parénquimas. 4o. Síntomas generales: fiebre, chuchos, sudoración, ansiedad, etc.

**Formas de presentación.** a) Asintomática y b) Sintomatología inespecífica. Ambas pueden pasar sin diagnóstico. En cambio c) el Infarto de pulmón y d) Cor pulmonale agudo son de diagnóstico obligatorio.

**Diagnóstico clínico.** Exige: 1o. la presencia de factores de riesgo; 2o. el síndrome de obstrucción vascular pulmonar antes citado; 3o. la forma de presentación, que son muy variables, de allí el valor de interpretarlas a la luz de los factores predisponentes allí presentes.

## Métodos diagnósticos.

### A. Del TEP.

a) **Directos:** R.X. pulmonar. Centellograma por perfusión e inhalación. Angioneumografía y Ecografía bidimensional.

b) **Indirectos:** Ecocardiograma. Gasometría arterial, PDF, pdf y complejos solubles. Trípode enzimático. DNA. Tromboelastograma.

B. **De la Trombosis Venosa Profunda.** Doppler y Flebografía de impedancia. Flebografía de contraste y Venocentellografía.

**Pronóstico.** A) **Inmediato.** En Embolismo masivo, mortalidad 15 a 20% en las primeras horas. En Sobrevivientes, recuperación total del 65%, parcial 23%, sin mejoría 5%. B) **A largo plazo.** En TEP circunstancial es bueno. En Enfermedad tromboembólica el riesgo de recidiva eleva 5% de mortalidad.

\* Profesor Emérito de la Facultad de Medicina

\* Académico Titular (Academia Nacional de Medicina)

\* Asesor Docente del H.C.FF.AA.

### Tratamiento.

**I. Médico.** TEP sin shock: heparina y antivitaminas K. TEP masivo: monitorización y trombolíticos.

**II. Quirúrgico.** En TEP inicial, TEP masivo y TEP recidivante.

**III. Profiláctico.** Se realiza en: a) Preoperatorio de cirugía mayor mediante procedimientos físicos, anticoagulantes, antivitaminas K y antiagregantes plaquetarios. b) En Medicina Interna. c) En la flebotrombosis aguda. d) Interrupción profiláctica de vena cava inferior.

### SUMMARY

P.T.E. is the clinical pathology anatomic picture related to an obstruction in one section of the functional pulmonary circulation. This obstruction is made by an embolized material of the venous stream, which frequently is a blood coagulum. Besides, may additionally appear a local thrombosis. This is a high-frequency disease in General and Geriatric Hospitals.

The **etiopathogenesis** comprises venostasis, hyperthrombinemia and venous wall alteration. It may occur circumstantially (8%) or permanently (92%) leading to what is known as a thromboembolic disease. Its origin is focused on the altered venous. The crúor embolus may be fragmented when passing the heart or may cause embolization in pulmonary arteries (massive P.T.E.), in lobular arteries (submassive with infarction) and in arterioles (micro P.T.E. without infarction). This episodes can be unique or recurrent.

**Symptomatology** - It comprises the following aspects: 1) Referring to lung vascular thrombus: pleuro-pulmonary syndrome of variable degree. 2) Behind the occlusion pulmonary hypertension, right ventricle hypertension and venous system hypertension. 3) Beyond the occlusion: artery hypotension in the aorta and deficit in all the parenchymas. 4) General

Symptoms: fever, shiverings, perspiration, anxiety, etc.

### Ways of presentation

a) Asymptomatic and b) Not specific symptomatology. Both of them can evolve without diagnosis. However, c) Pulmonary infarct and d) acute Cor pulmonale must be diagnosticated.

**Clinical diagnosis** - comprises:

1) presence of risky factors.

2) Pulmonary vascular obstruction syndrome above mentioned.

3) Variable ways of presentation. So that their detection by means of considering the circumstantial factors is of great value.

### Diagnosis methodsn.

#### A. Of P.T.E.

a) **Direct:** pulmonary X.R. Scintigram by perfusion and inhalation. Angioneumography and bidimensional Echography.

b) **Indirect:** Echocardiogram, artery Gasometry, P.D.F., pdf and soluble complexes. Enzymatic tripod. D.N.A. Thromboelastogram.

**B. Of Deep Vein Thrombosis.** Doppler and impedance Phlebography. Contrast Phlebography and Venous Scintigram.

### Prognosis -

**A) Inmediate** - Massive embolism with a mortality average of 15 to 20% during the initial period. About survivors, recovery is total (65%), partial (23%) or without any improvement (5%).

**B) In the long term**- circumstantial P.T.E. is favourable. In the Thromboembolic disease the risk of relapse caused a 5% rise in the mortality rate.

### Treatment -

**I. Medical.** P.T.E. without shock: heparin and antivitamines K, massive P.T.E., monitorization and thrombolitics.

**II. Surgical.** In initial P.T.E., massive P.T.E. and recurrent P.T.E.

**III. Prophylactic.** It is performed in: a) Preoperative of major surgery by physical, anticoagulation, antivitamines K and platelet antiadditives procedures. b) Internal Medicine. c) Acute Phlebothrombosis. d) Preventive interruption of the inferior vena cava.

### RESUME

TEP c'est le tableau anatomopathologique et clinique qui en résulte de l'obstruction d'une partie de la circulation fonctionnelle du poumon par un matériel embolisé dans le torrent veineux: le plus fréquent un caillot sanguin, auquel on ajoute thrombose locale. C'est très fréquent dans des hôpitaux généraux et des vieillards.

**Dans l'étiopathogénie** nous avons une triade: Stase veineuse, hyperthrombocité et altération de la paroi veineuse. Il peut arriver d'une manière circonstancielle -8%- ou permanent 92%. Le foyer d'origine est dans des veines altérées. A niveau pulmonaire peut s'emboliser dans des artères pulmonaires (TEP massif), dans des artères lobulaires (Submassif avec infarctus) et dans de petites artères (micro TEP sans infarctus).

### Sintomatologie.

1o. A niveau du thrombus vasculaire pulmonaire: syndrome pleuro-pulmonaire du degré variable. 2o. En arrière de l'obstacle: hypertension pulmonaire, hypertension du ventricule droit et du tout le système veineux. 3o. En avant de l'obstacle: hypotension arterielle dans l'aorte et déficit de tous les parenchymes. 4o. Symtomes: fièvre, sueurs, anxiété.

### Formes de presentation.

a) Asyntomatique et b) Syntomatologie sans spécifier. c) L'infarctus du poumon et d) Cor pulmonaire aigu sont de diagnostic obligatoire.

### Diagnostique Clinique.

Exige: 1o. la présence des facteurs du risque: 2o. le syndrome d'obstruction vasculaire pulmonaire; 3o. la forme de la présentation est très variable.

### Methodes Diagnostiques.

#### A. Du TEP.

a) Directs: R.X. pulmonaire. Scintillogramme par perfusion et inhalation. Angiopneumographie, échographie bidimensionnelle.

b) Indirects: Echocardiogramme. Gazométrie arterielle PDF, et complexes solubles. DNA. Thromboélastogramme.

#### B. De la thrombose Veineuse profonde. Doppler et phlébotomie du contraste et veine-cintillographie.

### Pronostique.

**A) Médiat.** Embolisme massif, mortalité 15 à 20% dans les premières heures. En survivants, rétablissement total dans un 65%, partiel 23% sans amélioration 5%.

**B) Dans un long délai.** En TEP circonstancielle est bon. Dans la maladie thromboembolique le risque de récidive fait monter à un 5% la mortalité.

### Traitement.

**I. Médical.** TEP sans shock: Héparine et antivitamines K. TEP massif: moniteur et thrombolitiques.

**II. Chirurgicaux.** En TEP du débu. TEP massif, et TEP récidivante.

**III. Profilactique.** Se fait en: a) Préopératoire, de chirurgie majeur avec des procédés physiques anticoagulants, antivitamines K, et anti adjuvants plaquettaires. b) Médecine Interne. c) Dans la phlébothrombose aigüe. d) Interruption profilactique de la veine cave inférieure.

## TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

### DEFINICION

Embolismo pulmonar es el cuadro anatomo-patológico y clínico resultante de la obstrucción de parte de la circulación funcional del pulmón por un material embolizado en el torrente venoso. El pulmón hace de filtro a la sangre, y de esta función se genera el cuadro mencionado.

La forma más frecuente es el embolismo crúorico, en la cual el émbolo está constituido por un coágulo sanguíneo desprendido de una trombosis desarrollada en cualquier sector del territorio venoso, preferentemente de miembros inferiores y pelvis.

En ocasiones, la obstrucción se debe a una trombosis local que tiene lugar en la pequeña circulación, o bien ella se sobreagrega a la embolia. Por ello, es preferible la denominación de tromboembolismo pulmonar (TEP) a embolismo pulmonar (EP).

Hay formas de EP en las cuales el material embolizado es de otra naturaleza: restos hidáticos, grasa medular, tejido neoplásico, líquido amniótico, aire, sustancias extrañas al organismo (aceites para examen radiológico, catéteres) y el propio coágulo sanguíneo impregnado de gérmenes (embolis séptica).

Cada una de estas formas sumará a los síntomas comunes algunas características propias; no serán tenidas en cuenta en esta exposición.

### FRECUENCIA

El TEP ha sido reconocido entre las enfermedades más frecuentes, aún cuando su incidencia es muy difícil de evaluar porque el diagnóstico se realiza en menos del 50% de los casos (COON) (17).

En EE.UU. ocurren 750.000 casos al año (SHARMA, 1979) (66), de los cuales 150.000 son mortales. Los no tratados tienen 28% de mortalidad; los tratados 8%.

En los hospitales generales, es enfermedad muy común y una de las más letales: 15% de las muertes (DALEN, 1975) (22); en hospitales de crónicos y asilos, la mortalidad se eleva al 25%; y en servicios de cirugía general, el TEP es responsable del 10% de los decesos.

En la estadística de MORDEGLIA (1978) (50), en Buenos Aires se halló de TEP agudos 14% en 1.000 autopsias. Como enfermedad pulmonar en vida, ocupa el tercer lugar luego de las infecciones y del enfisema. En autopsias de rutina se encuentra el TEP en un 35%. Cuando se busca con atención la cifra se eleva a más del 50% (MORREL, 1968) (51). En el estudio exhaustivo de FREIMAN (1968) (28), realizado mediante disección meticulosa de las ramas arteriales hasta diámetros externos de 2 mm. y estudio histológico de numerosas secciones del parénquima, se llegó a la cifra de 64% de TEP, constituyendo para los autores el hallazgo más frecuente en el pulmón de autopsia.

### ETIOPATOGENIA

El origen del TEP está en la coagulación de la sangre en determinado sector del territorio venoso. Los factores favorecedores de esa coagulación, -factores predisponentes o de riesgo- fueron establecidos por Virchow en 1856 en su clásica tríada que comprende: éstasis - hipertrombicidad- lesión venosa.

A) **La éstasis**, o enlentecimiento sanguíneo, predispone a la trombosis, aun cuando se duda de que por sí sola sea causa suficiente. Se halla presente en diversas situaciones, como ser: insuficiencia cardíaca congestiva, reposo prolongado en cama, compresión de las venas al mantener una posición fija durante horas, disminución de la onda venosa en el **shock** prolongado.

El sitio más vulnerable para la éstasis y trombosis es el seno de las válvulas venosas, donde se depositan capas sucesivas de plaquetas y factores procoagulantes que inician allí el proceso de la coagulación (SABISTON, 1983, (61).

**B) La hypertrombicidad** es la situación proclive a la coagulación, sea por hipercoagulabilidad, por hipofibrinolisis o por ambas a la vez (PURRIEL, 1967) (59). Esto ocurre cuando hay aumento de factores procoagulantes en la sangre: hiperplaquetosis, aumento de la agregabilidad y adhesividad plaquetaria, disminución de la antitrombina III de origen congénito o adquirido (uso de anticonceptivos y tratamiento con hormonas sexuales). También en síndromes paraneoplásicos (tumores de páncreas, estómago, pulmón, riñón). En Cirugía mayor, por reabsorción de detritus celulares; en Traumatología, por reabsorción de grasa medular; en Patología grávido-puerperal, por reabsorción de procoagulantes vinculados al líquido amniótico y placenta; en Medicina, se observa en obesos y diabéticos por dislipoproteinemia; en cardíacos, por hemoconcentración debida a exceso de diuréticos; por uso reiterado de corticoides y ACTH. En situaciones de hiperviscosidad: EPOC, poliglobulias, síndromes mieloproliferativos, **shock**.

**C) La lesión venosa** abre una brecha en el endotelio y, a ese nivel, las plaquetas se ponen en contacto con el colágeno, iniciándose el proceso de agregación y desgranulación plaquetaria con liberación de factores procoagulantes y formación de tapón de plaquetas o hemostasis primaria. Sobre ese tapón se desarrolla la coagulación plasmática o hemostasis secundaria.

La lesión venosa ocurre en varicosos, traumatismos, contusiones, esguinces, esfuerzos desusados, procesos inflamatorios vecinos a las venas y en yatrogenias por canulaciones venosas y pasaje de líquidos irritantes.

Lo habitual es que se asocien dos o tres factores: ej., un fracturado asocia pasaje de grasa medular a la sangre, lesión venosa y estasis por el reposo.

Un cardíaco, que a su vez es diabético, obeso y que recibe diuréticos, reúne 4 factores de riesgo.

## CLASIFICACION DE LOS FACTORES DE RIESGO

**a) Circunstanciales:** cuando son consecutivos a traumatismos, intervención quirúrgica, sepsis, estado grávido-puerperal. En ellos, la flebotrombosis es la resultante de una situación episódica, ocasional. Tratada la causa desaparece el riesgo y, por tanto, el peligro de un TEP.

**b) Permanentes:** es el caso de cardiopatías, insuficiencia venosa crónica irreductible, obesidad, poliglobulias, EPOC, etc., donde los factores de riesgo no se pueden erradicar y, por consiguiente, existe un estado predisponente a permanencia para la flebotrombosis y el TEP. Esta situación se denomina **enfermedad tromboembólica**. En un estudio de nuestro equipo (TOMALINO, 1981), (73), sobre 200 casos hallamos el TEP circunstancial en el 8% y **enfermedad tromboembólica** en el 92%. Dentro de este último grupo, los factores condicionantes fueron: afección cardiovascular 77%, patología venosa 16%, hipercoagulabilidad por diversas causas 7%. El TEP recurrente representó el 36%, cifra superior a la mencionada por BROWSE y SOLAN (1969) (12) de 20%.

## ANATOMIA PATOLOGICA

### FOCO DE ORIGEN

La trombosis venosa se inicia por lo general en los sacos de las válvulas venosas o a nivel de efracciones de endotelio. Sobre el trombo blanco inicial se va depositando fibrina hasta completarse la obstrucción del vaso.

El tamaño del trombo depende del diámetro de la vena: Importante en iliofemorales y cava inferior, muy pequeño en venas de pantorrillas. El diámetro oscila entre 0.5 a 1 cm.; su longitud puede alcanzar hasta 50 cm.

### MIGRACION

Cuando se emboliza, al llegar al corazón, la contracción ventricular suele fragmentarlo; de

allí la frecuencia de los focos múltiples y el predominio en campos pulmonares inferiores, donde la circulación es mayor. Solamente el 15% de las embolias afecta a un solo pulmón.

### EMBOLIZACION PULMONAR

De acuerdo con el tamaño del émbolo, éste puede impactarse a diversos niveles (PINET, 1981) (56).

**1o.- En arteria pulmonar y sus ramas principales**, dando el *macroTEP masivo o grave*, con obstrucción de más del 50% de la red pulmonar. El obstáculo mecánico condiciona una hipertensión pulmonar aguda. Si no muere en las primeras horas, la fragmentación del coágulo y su rápida disolución por fibrinólisis espontánea o terapéutica puede aparejar la mejoría del cuadro.

Esta localización no se acompaña de infarto de pulmón (I de P) porque el sistema de las bronquias, a través de las comunicaciones bronquico-pulmonares, toma el comando de la circulación pulmonar más allá del obstáculo (CROXATTO, 1973), (20) (Fig. 1).

**2o.- Embolos de menor tamaño obstruyen desde las arterias lobares** hasta aquellas de 2 mm. de diámetro y dan el *TEP submasivo o mediano*, que es el más frecuente. No más de un 15% se acompaña de *infarto de pulmón*. Se llama así a la fluxión hemorrágica que ocupa el área correspondiente a la arteria obstruida.

Esto acontece por ineficacia de la circulación bronquica en suplir el vaso obstruido sea por caída de la presión sistémica consecutiva al propio TEP o por aumento de la presión venocapilar en la insuficiencia ventricular izquierda e invasión retrógrada de sangre venosa, hecho que sucede frecuentemente en los cardíacos.

Cuando las paredes alveolares no se alteran en medio de ese proceso hemorrágico, el infarto se llama *incompleto*. En estos casos, al mejorar la situación hemodinámica, la sangre se reabsorbe en pocos días, a veces sin dejar rastros.

Otras veces, las paredes alveolares se necrosan originando el infarto **completo**.

La evolución de esta necrosis está supeditada a diversas contingencias: infección, desintegración, cavitación, perforación en pleura, etc. En todos los casos, el área infartada es de forma triangular a base pleural.

En ciertos casos, la alteración del 'surfactante' lleva a una atelectasia de la zona y en ellas se desarrolla la **neumonitis crónica obstructiva** o pseudo-tumoral de CROXATTO (1973) (21).

**EVOLUCION.-** Casi siempre es **regresiva**, y esta regresión comienza enseguida del accidente inicial, llegando a ser total al cabo de una semana en el infarto incompleto por reabsorción de la extravasación de hematíes intralveolares. Esto se corresponde con las condensaciones radiológicas rápidamente resolutivas. El trombo se disuelve por fibrinólisis y el vaso se recanaliza.

Otras veces, evoluciona hacia el *Infarto verdadero*: hay una rápida movilización del tejido conjuntivo y, al cabo de un plazo variable, puede quedar una **cicatriz** más o menos extensa con adherencias de las hojas pleurales vecinas.

En el **TEP recurrente**, los hechos suceden de manera similar llevando progresivamente a un deterioro parenquimatoso y hemodinámico.

**3o.- La obstrucción de las finas ramas distales de las arterias pulmonares o de las arteriolas de diámetro inferior a 1 mm. da lugar al microTEP sin Infarto.** Cuando esto ocurre en forma crónica, a través de años, a consecuencia de la enfermedad tromboembólica con microembolización reiterada, se genera una hipertensión clínicamente similar a la primitiva o idiopática.

Según ACOSTA FERREIRA (1981) (2), en la hipertensión pulmonar crónica debida a obstrucción mecánica por microTEP, las lesiones histológicas son diferentes de la HP primitiva. En esta última, los cambios máximos se producen en las más pequeñas arterias musculares de diámetro menor a las 500 micras. En el TEP

recurrente crónico, las mayores alteraciones se ven en arterias entre 1.500 y 500 micras. En la mayoría de los casos, las pequeñas arterias elásticas y las musculares mayores están llenas de trombos en todos los estados de organización, y la mayor parte de las arterias musculares menores no está alterada e incluso puede presentar adelgazamiento de su pared.

## FISIOPATOLOGIA

Al producirse la embolia pulmonar, ocurre una serie de fenómenos que depende esencialmente de tres factores: el grado de obstrucción de la red pulmonar, de la ubicación de los émbolos (en arterias elásticas, musculares y arteriolas) y del estado previo cardiorrespiratorio. Los efectos se manifiestan sobre la situación hemodinámica a través de la hipertensión pulmonar (HAP) y sobre la función respiratoria [BELENKIE, 1982(7); FIGUEROACASAS, 1973 (26)].

## EFFECTOS SOBRE LA HEMODINAMIA

Van a ser diferentes si ocurren en un sujeto sano o con alteraciones cardiopulmonares previas.

En el sujeto con **estado cardiopulmonar normal** pueden presentarse elevaciones modestas de la HAP a partir del 25% de obstrucción de la red pulmonar, pero más comúnmente cuando los émbolos asientan sobre las grandes arterias elásticas, caso del **macroTEP**; se requiere una obstrucción mayor del 50% de la red para que se modifique ostensiblemente la presión en la arteria pulmonar. En estos casos, la HAP es debida casi exclusivamente al obstáculo mecánico creado por los émbolos.

Cuando la obstrucción se lleva a cabo sobre pequeñas arterias musculares terminales y arteriolas, **TEP mediano**, se suman al bloqueo mecánico efectos de naturaleza refleja (aún no claramente definidos) y otros de naturaleza humorala por liberación de aminas vasoactivas de las plaquetas al nivel del trombo (serotonina,

ATP, histamina, bradiquinina, adenosina, prostaglandina E y F).

En tal situación, con un bloqueo mecánico considerablemente menor, la suma de esos efectos neuro-humorales provoca modificaciones significativas sobre la presión pulmonar.

En el sujeto **con enfermedad cardíaca o pulmonar previa**, aún con un bloqueo mecánico mucho menor, la respuesta hemodinámica tiende a ser exagerada; en tales casos, es habitual observar grados mayores de HAP con disminución del índice cardíaco.

## EFFECTOS SOBRE LA FUNCION RESPIRATORIA

Se altera el intercambio de gases, aparecen grados variables de hipoxemia, hipocapnia y modificaciones del pH.

La **hipoxemia** se presenta casi constantemente; a partir de ciertos valores, se evidencia clínicamente por cianosis. La obstrucción prolongada de la circulación pulmonar afecta la actividad del neumocito granuloso, alterándose la formación del agente tensoactivo o surfactante, con colapso del alvéolo, atelectasia laminar y trasudación de líquido, llevando al infarto (23 - 26).

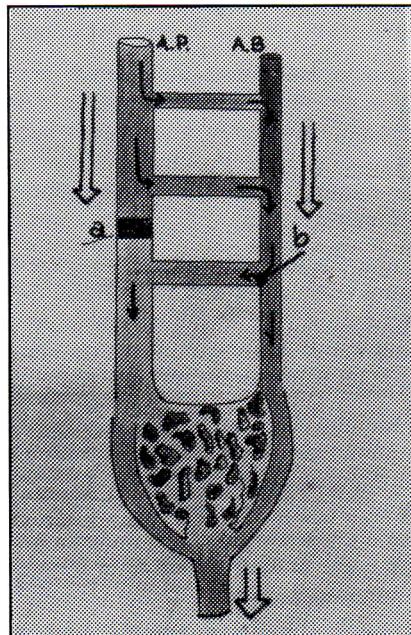
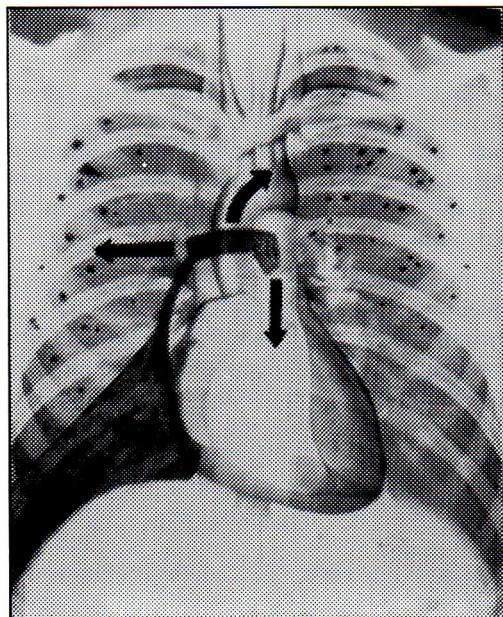
Se trastorna la relación ventilación-perfusión con aparición de hipoxemia por: 1) áreas no perfundidas, pero ventiladas: aumento del espacio muerto fisiológico; 2) **shunts** de derecha a izquierda por perfusión de zonas atelectásicas: admisión venosa; 3) derivación del flujo sanguíneo hacia áreas no obstruidas, con aumento de la perfusión y disminución del tiempo de contacto: efecto **shunt**, admisión venosa; 4) apertura de anastomosis arteriovenosas preexistentes a consecuencia de la hipertensión pulmonar; 5) probable **shunt** de derecha a izquierda a través de un **foramen** oval patente (15% de los individuos) provocado por la elevación en aurícula derecha.

Sin duda, el mecanismo más importante es la desigualdad de la relación ventilación-perfusión.

La **hipocapnia** resulta de la hiperventilación provocada por la hipoxia y por estimulación de receptores irritantes bronquiales. Esto lleva a una **alcalosis respiratoria**. El **pH arterial** es variable porque en el TEP masivo, con marcada disminución del gasto cardíaco, puede observarse una acidosis metabólica por exceso de producción de ácido láctico.

Otro efecto fisiopatológico es el aumento del **gradiente alvéolo-arterial** del PCO<sub>2</sub>: PACO<sub>2</sub> (alveolar) muy bajo en las áreas embolizadas y PaCO<sub>2</sub> (arterial) normal o ligeramente disminuido. La **capacidad de difusión** está disminuida a consecuencia de la pérdida de la red vascular perfundida.

Las **alteraciones ventilatorias** consisten en una reducción de los volúmenes pulmonares intercambiables. El enclavamiento del trombo despierta un broncospasmo en la zona afectada



**Fig. 1.-** a) Obstrucción pulmonar. b) La arteria bronquial toma a su cargo la vehiculización de la sangre. [Tomada de Croxatto (21)]

**Fig. 2.-** Se presenta un émbolo enclavado en la arteria pulmonar derecha. Las consecuencias hemodinámicas se hacen sentir al nivel pleuropulmonar (flecha horizontal): se ha imaginado un infarto de la base y microembolias múltiples en ambos pulmones.

Por detrás del obstáculo (flecha vertical inferior) la repercusión se lleva a cabo sobre arteria pulmonar y cavidades cardíacas derechas.

Y hacia adelante (flecha superior) sobre la circulación sistémica.

provocado por la caída del PCO<sub>2</sub> regional, al cual se agregaría el efecto broncoconstrictor de la serotonina e histamina liberadas en las plaquetas al nivel del trombo. Es un fenómeno de homeostasis para disminuir la ventilación en el área hipoperfundida. Las alteraciones ventilatorias son: aumento de la frecuencia respiratoria y disminución de capacidad vital, capacidad residual pulmonar y de la **compliance**.

**Otras manifestaciones:** arritmias atribuibles a distensión auricular derecha, hipertensión simpática, hipoxia y pasaje de émbolos por el corazón. **Edema agudo de**

**pulmón** por exceso de perfusión en zonas sanas.

En síntesis: Hay un amplio espectro de anomalías dependientes de una variedad de factores entre los cuales el más importante es el bloqueo mecánico del árbol vascular, al cual se suman alteraciones reflejas y humorales de importancia secundaria.

La naturaleza de este proceso es extremadamente dinámico (SANTOS, 1982) (63). La obstrucción vascular comienza a disminuir casi inmediatamente después de la embolización por la fragmentación del coágulo y la fibrinólisis espontánea.

## SINTOMATOLOGIA

A pesar de ser el TEP una de las enfermedades más frecuentes, la mayoría de las veces queda sin diagnosticar; su sintomatología tiene gran similitud con una amplia serie de procesos respiratorios, cardiovasculares y de otros órganos con los cuales suele confundirse.

La clínica del TEP depende de diversos factores ya referidos en capítulos anteriores: grado de obstrucción de la red pulmonar, ubicación de los émbolos en vasos centrales y periféricos, rapidez de instalación, estado previo del aparato respiratorio y cardiovascular, desarrollo o no de infarto de pulmón.

Dejando de lado los TEP asintomáticos, hay una amplia gama de manifestaciones que van desde las formas con síntomas mínimos hasta los cuadros dramáticos.

Para entender el TEP, consideramos fundamental integrar la profusa sintomatología en un síndrome que oriente hacia una causa anatómica: es lo que denominamos el SINDROME DE OBSTRUCCION VASCULAR PULMONAR. Para comprenderlo, es de utilidad retener el esquema de la figura 2.

Cuando se enclave un émbolo en las arterias pulmonares, tiene lugar una alteración de la situación hemodinámica y ventilo-respiratoria

dependiente de la obstrucción mecánica y, en ocasiones, de la vasoconstricción agregada. Los efectos se harán sentir simultáneamente al nivel del obstáculo, por detrás del mismo y más allá de él.

### *A) A nivel del obstáculo. ALTERACIONES PLEUROPULMONARES*

El **TEP sin infarto** ocurre en el 75% de los casos. La obstrucción vascular deja un área de parénquima de extensión variable sin circulación funcional, pero con ventilación conservada. Esto origina el síntoma dominante: la **disnea**, y muchas veces el único. Su intensidad está en relación con la extensión del TEP. En el grado máximo, es una sensación extrema de falta de aire, de ahogo, de sed de aire, por lo general de aparición brusca en cualquier momento, sea en reposo o en plena actividad. Otras veces, es menos intensa, pero su reiteración resulta llamativa. Y en ocasiones, el síntoma es tan leve que pasa casi inadvertido al propio enfermo, el cual le resta importancia.

La hipoxemia -origen del síntoma- acompaña casi siempre al episodio embólico, pero no siempre se expresa objetivamente por la **cianosis**, la cual requiere una saturación de oxígeno por debajo de 75 mmHg., y tal situación suele ser transitoria.

El **edema agudo de pulmón** se puede ver en el **macroTEP** por exceso de perfusión en las zonas no ocluidas. Lo más a menudo es unilateral (signo de Richmann) y se observa tanto en sujetos con cardiopatía como sin ella.

El examen físico no muestra signos respiratorios llamativos, exceptuando la **taquipnea**. A veces, disminución focal de los ruidos respiratorios y algún estertor seco o sibilancia. Se ha señalado un **soplo** sobre el campo pulmonar originado por el flujo turbulento al atravesar el vaso parcialmente obstruido por un émbolo.

El **TEP con infarto** se ve en obstrucciones de arterias de mediano calibre o **TEP submasivos**. Es común la aparición de esputos hemoptoicos o pequeñas **hemoptisis**, focos de **estertores** únicos o múltiples, procesos de **condensación**

neumónicos uni o bilaterales, con soplo tubario o con respiración soplante.

El infarto de pulmón completo, con necrosis del parénquima, da lugar a una excavación que con frecuencia se infecta o se insufla como un neumatocele.

La participación **pleural** es altamente frecuente, originando el dolor pleural, roces, derrames de tipo serofibrinoso, serohemorrágico y, a veces, empiemas por infección secundaria. La bilateralidad del compromiso pleural es un elemento a favor del TEP. La reiteración del derrame una vez puncionado plantea a veces problemas de diagnóstico diferencial con los neoplasmas. La pleuritis simple en el infarto de la lingula da lugar a un roce pleural ritmado con el corazón.

En el **microTEP**, los émbolos se ubican en arterias musculares o arteriolas terminales, y es frecuente la aparición de un cuadro de **asma**. La broncoconstricción es producida por la liberación de sustancias broncoconstrictoras de las plaquetas y por la caída del pCO<sub>2</sub> regional.

#### **B) Por detrás del obstáculo: HIPERTENSIÓN PULMONAR**

En una persona sin antecedentes cardio-pulmonares, se requiere una obstrucción del 50 al 70% de la red vascular para que aparezca la hipertensión pulmonar.

En la mayoría de los casos, esta se eleva entre 30 y 70 mmHg., suele mantenerse unos días para luego descender significativamente entre la segunda y tercer semana. Cuando persiste, se debe a recurrencia de los episodios embólicos.

El ventrículo derecho, de paredes delgadas, no está preparado para afrontar un aumento brusco de presión y flaquea, instalándose la insuficiencia ventricular derecha o **cor pulmonale** en sus diversas formas: agudo subagudo y crónico. En el **cor pulmonale** agudo aparecen un latido epigástrico visible y palpable (signo de Harzer) por agrandamiento del

ventrículo derecho. Galope diastólico. Latido visible y palpable en el foco pulmonar. Acentuación del 2º ruido pulmonar. Desdoblamiento permanente: signo de mal pronóstico que significa severo compromiso del ventrículo derecho, retardo de su eyección por elevada resistencia pulmonar. A veces, soplo sistólico pulmonar.

La dilatación de anillo tricuspidal condiciona el reflujo hacia la aurícula y el síndrome de hipertensión venosa sistémica con los tres signos fundamentales: a) hepatomegalia congestiva y dolorosa, signo fiel y constante, el más precoz; b) distensión yugular y reflujo hepato-yugular; c) edema bilateral y simétrico de miembros inferiores.

En pacientes con alteración cardiopulmonar previa, la hipertensión pulmonar tiene lugar con grados menores de afectación del lecho vascular pulmonar debido al compromiso preexistente. En estos casos, es la exacerbación de la sintomatología lo que debe despertar su sospecha.

#### **C) Por delante del obstáculo: HIPOTENSIÓN SISTÉMICA**

La disminución del aporte sanguíneo hacia las cavidades izquierdas, como consecuencia del obstáculo creado por el TEP, origina una caída del gasto con hipotensión arterial sistémica. Su efecto se hace sentir a diversos niveles y en grado variable. Aparecen manifestaciones de isquemia de diversos parénquimas que se suman a los síntomas hasta aquí descritos. A veces toman relevancia y se piensa en un cuadro primitivo de ese órgano, desviando el diagnóstico del TEP hacia otros procesos.

**A nivel cardíaco**, el déficit de irrigación coronaria produce síntomas que pueden dominar la escena. El dolor anginoso es de origen cardíaco causado por el obstáculo a la eyección del ventrículo derecho. Hay un trastorno de perfusión de las arterias coronarias debido a la reducción de la luz o a la interrupción de la onda hacia la coronaria derecha por estiramiento y

aplastamiento alrededor de un ventrículo derecho dilatado. Esto ocurre en el TEP masivo.

En esta situación de colapso circulatorio brusco el diagnóstico diferencial entre TEP e infarto de miocardio es sumamente difícil.

Otras manifestaciones en este sector son: aparición de insuficiencia cardíaca derecha aguda en un insuficiente izquierdo que pasa ahora a ser un global; insuficiencia cardíaca congestiva refractaria a la medicación; arritmias, fibrilación auricular transitoria, son frecuentes expresiones de episodios embólicos. También el asma cardíaca puede ser imitada por el TEP.

**A nivel neurológico**, la caída del gasto cerebral condicionado por un TEP puede dar lugar a mareos, vértigos, eclipses de la conciencia, **ictus** y coma. En sujetos portadores de ateroma con reducción de la luz vascular, la caída del gasto favorece la aparición de hemiparesias, hemiplejias por reblandecimiento que simulan accidentes primarios cerebrales.

**A nivel renal**, la caída del gasto glomerular se expresa por oliguria y oligoanuria.

**A nivel periférico**, se manifiesta por hipotensión arterial, **shock** con venas ingurgitadas y cianosis. Se considera **embolismo masivo** al macroTEP que se acompaña de **shock** sostenido y profundo, cuya presión arterial máxima se mantiene por debajo de 80 mmHg. (SAUTTER, 1974) (65). Hay estado sincopal y cianosis, aumento del 20% ruido pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha aguda. Supone la oclusión brusca de más de la mitad del tracto vascular pulmonar, compromiso de dos vasos lobares o su equivalente. Un 13% de los TEP se manifiesta por síncope inicial (THAMES, 1977) (71).

Grados menores de embolización son considerados **TEP submasivos**, afectándose menos del 40% del lecho vascular pulmonar, obstruyéndose arterias pulmonares segmentarias o subsegmentarias. La caída de la presión no es tan sostenida y el cuadro clínico es el del infarto de pulmón con condensación, derrame y dolor pleural.

## D) SINTOMAS GENERALES

A los tres grupos de síntomas referidos, se añaden todavía otras manifestaciones. La **fiebre** suele acompañar la migración de los émbolos, sea en forma de chuchos y temperatura elevada, simulando un proceso de tipo infeccioso, o bien como febrículas repetidas y en ocasiones prolongadas. La **subictericia** aparece en los infartos importantes por biligénesis extrahepática. La taquicardia, los **estados de ansiedad**, desasosiego, angustia inexplicable, sudoración son acompañantes habituales de los episodios tromboembólicos.

Esta profusa sintomatología del TEP, que expresa el compromiso de diversos sectores originado por la obstrucción de la circulación pulmonar, no siempre aparece de manera uniforme y con la misma intensidad en cada uno de los sectores a que hemos hecho referencia; puede predominar en uno de ellos y la atención del médico se centra en ese sector, desviando su pensamiento del TEP y planteando otros diagnósticos. Los síntomas y signos del foco de origen del TEP son descritos en el capítulo referente a las flebotrombosis, adonde remitimos al lector.

## FORMAS DE PRESENTACION

Tiene valor práctico ubicar los TEP en una de estas cuatro formas clínicas de presentación (FIGUEROA CASAS, 1973) (27).

### 1.- FORMAS ASINTOMATICAS

Comprende el 15 al 30% de los TEP. Pasan desapercibidas o se reconocen retrospectivamente como secuelas radiológicas o por estudio autópsico. La enorme frecuencia de TEP en necropsias indica que la mayoría de los episodios no fue reconocida en vida. Esto sucede particularmente en el **cor pulmonale** crónico, donde los episodios individuales de **microTEP recurrente** tuvieron escasa jerarquía o no fueron debidamente interpretados.

### 2.- INFARTO DE PULMON

Presencia de episodio rojo: esputos hemoptoicos o hemoptisis. Síndrome físico

pleuropulmonar. Imagen de condensación radiológica. Ocurre en el **TEP submasivo o mediano.**

### 3.- CORAZON PULMONAR AGUDO

Insuficiencia cardíaca derecha aguda con galope. Síndrome de hipertensión venosa sistémica. Síndrome de hipotensión arterial con gasto bajo. Corresponde a obstrucción de gruesos vasos, **embolismo masivo o macroTEP.**

Infarto de pulmón y corazón pulmonar agudo son los dos cuadros clínicos de rica sintomatología, en los cuales es obligatorio hacer el diagnóstico; sin embargo, el diagnóstico en vida se hace apenas en la mitad de los casos.

### 4.- SINTOMATOLOGIA INESPECIFICA

Es el grupo de mayor interés y comprende la mayoría de los TEP que quedan sin diagnóstico. En el ensayo de la UPET (1970) (3) se señalaron los siguientes signos inespecíficos como única expresión de TEP: estertores, taquipnea, aumento del segundo ruido pulmonar, galope, sudoración, cianosis, taquicardia, fiebre, flebitis.

Debemos esforzarnos en el reconocimiento de estas formas de presentación con sintomatología poco llamativa. Cualquier síntoma respiratorio, cualquier imagen radiológica que aparezca inopinadamente en un portador de factores de riesgo para la trombosis venosa debe despertar la sospecha de TEP.

### DIAGNOSTICO CLINICO

A pesar de ser una enfermedad altamente frecuente, la profusión de síntomas y signos hace confundir fácilmente el TEP con una gran variedad de procesos de otra naturaleza; para evitarlo, es conveniente tomar en consideración los siguientes hechos: presencia de factores de riesgo para la flebotrombosis, reconocimiento del síndrome de obstrucción vascular pulmonar, establecer la forma de presentación y determinar el foco de origen.

1) No todas las personas son proclives a desarrollar una trombosis venosa profunda (TVP) con su corolario de complicación tromboembólica; se requiere **factores de riesgo** para que ocurra. Ellos son el hilo conductor hacia el diagnóstico: cardiopatía, cirugía mayor, patología obstétrico-ginecológica, anticonceptivos y otros mencionados anteriormente. A veces no hay ninguna causa predisponente detectable: la edad por encima de los 40 años puede serlo; pensar en síndrome paraneoplásico, etc.

2) Con factores de riesgo presentes, cualquier cuadro respiratorio o cardiovascular de etiología no clara puede corresponder a un TEP; de ahí, la utilidad de procurar la integración del **síndrome de obstrucción vascular pulmonar** al que hemos hecho referencia en el capítulo Sintomatología, para lo cual es de valor recordar el esquema de la figura 2.

3) Entre las **formas de presentación** clínica, las que exhiben síntomas inespecíficos son las más difíciles de reconocer como originadas por un TEP; por eso, acá el gran valor de interpretarlos a la luz de factores predisponentes presentes.

4) El cuarto componente para el diagnóstico es la comprobación del **foco embolígeno**, cuyas características se detallan en otro capítulo; aquí diremos los conceptos fundamentales para completar este párrafo.

El 80% de las embolias pulmonares procede de TVP de los miembros inferiores, 15% de las venas pélvicas y el resto de cava superior, venas axilar y subclavia y raramente de cavidades cardíacas derechas. En una tercera parte, existe más de un foco embolígeno (GOLDSTONE, 1977) (32). Llama la atención la baja incidencia con que se realiza el diagnóstico de la flebotrombosis. Las dos terceras partes de los TEP carecen de signos manifiestos. Algunas razones son la localización segmentaria en varios focos y la trombosis parietal parcial. La posibilidad del diagnóstico clínico queda limitada a casos de obstrucciones totales y en troncos venosos importantes. A veces, la TVP se objetiva días o semanas después del TEP; en otras,

hay una TVP de un miembro, pero el origen del TEP está en una trombosis asintomática del otro miembro.

La expresión clínica varía desde signos mínimos hasta cuadros de gran severidad. En las trombosis de las **pantorrillas**, existe dolor y tensión en sóleo, pie y tobillo. Sensibilidad en el trayecto de las venas. Dorsiflexión dolorosa del pie o signo de Homans (**test** inseguro). El signo más precoz es la sensibilidad de los músculos a la compresión. Otro signo precoz y seguro es la medida de la circunferencia del miembro afectado y su comparación con la del lado sano. Venas superficiales dilatadas; en ocasiones calor local y eritema.

La trombosis de la **femoral** da dolor y sensibilidad en parte inferior de muslo y región poplítea. Mayor tumefacción que en el caso anterior. La trombosis **iliofemoral** da un cuadro dramático: tumefacción masiva, dolor y sensibilidad de todo el miembro inferior. La flegmasia cerúlea dolens por marcada obstrucción de la onda venosa puede progresar hacia la gangrena. La flegmasia alba dolens se acompaña de espasmo arterial con disminución de los pulsos, pierna fría y pálida.

En síntesis, el diagnóstico clínico se formula apenas en la mitad de los casos con sintomatología evidente, en aquellos que comprometen la vida o que terminan en la muerte; en tanto que los cuadros menos dramáticos, pero premonitorios de situaciones graves, suelen pasar inadvertidos o confundidos con otros procesos.

## ERRORES DE DIAGNOSTICO

Sucedan con tanta frecuencia que justifica considerarlos en capítulo aparte. Los errores se pueden cometer en dos sentidos: A) Confundir el TEP con otro proceso: diagnóstico falso-negativo u omisión diagnóstica; B) diagnosticar TEP a otro cuadro: falso diagnóstico de TEP, falso-positivo o sobrediagnóstico de TEP. Analizaremos los dos tipos de errores.

### A) OMISION DIAGNOSTICA. Confusión con otros cuadros.

En la figura 2, esquematizamos los fenómenos que suceden al enclavarse un émbolo en la circulación pulmonar dando lugar a síntomas pleuropulmonares a nivel del obstáculo, hipertensión pulmonar por detrás del obstáculo con hipertensión venosa sistémica, y más allá del obstáculo hipotensión arterial sistémica con sufrimiento de todos los parénquimas. En cierto momento del TEP existen en grado mayor o menor manifestaciones en los tres sectores señalados, condicionando el síndrome de obstrucción de la circulación pulmonar.

Cuando a este síndrome se suman los factores de riesgo para la TVP, el diagnóstico de TEP se impone con fundamento.

Corresponde señalar que las manifestaciones de los tres sectores no siempre se presentan en forma simultánea y con la misma intensidad. Pueden dominar en uno de los sectores y en los demás ser atenuados. En tal situación, el médico enfatiza la importancia de los primeros y subestima o no percibe los que corresponden a los otros sectores. Esto da lugar a las llamadas **formas clínicas del TEP**, que explican los errores diagnósticos cometidos más frecuentemente.

## FORMAS RESPIRATORIAS

Son aquellas en que predominan las manifestaciones del aparato respiratorio. **En el TEP sin infarto de pulmón (IP)**, el síntoma dominante es la disnea aguda. El error más frecuente en este caso es diagnosticar **edema agudo de pulmón** (E A de P) de origen cardíaco, por insuficiencia ventricular izquierda aguda. Este diagnóstico se hace con demasiada frecuencia en los servicios de emergencia y suelen ser tratados como correspondiendo a un fallo cardíaco, y no es así.

Recordar que el E A de P en el fallo ventricular izquierdo acompaña a una crisis hipertensiva, a un infarto de miocardio, en los cuales el ventrículo derecho se mantiene suficiente; por consiguiente,

te, no da lugar a signos del sector venoso como ser: hepatomegalia congestiva y dolorosa, ingurgitación yugular, edema de miembros inferiores. La radiografía de tórax que debe certificar siempre tal diagnóstico muestra en la IV Izq. aguda las características del E A de P hemodinámico por aumento de la presión venocapilar: el aspecto bilateral en alas de mariposa, con mayor o menor simetría, pero siempre centrado por el hilo y respetando el manto pulmonar.

En el TEP puede hacerse presente el edema de pulmón, pero con las características de no ser simétrico y las más de las veces unilaterales, del lado no obstruido, por aumento del flujo sanguíneo hacia las áreas sanas. Suele apreciarse una sola ala de mariposa.

Los episodios disneicos reiterados con examen físico normal y placa sin condensación, caso de TEP recidivantes, suelen prestarse a confusión. Muchas veces se atribuyen a crisis de **histeria**, a trastornos de la **menopausia**, hasta el momento en que se agrega el IP que permite hacer el diagnóstico retrospectivo de TEP. Cuando las crisis disneicas -sin llegar al grado de E A de P- corresponden a episodios de **insuficiencia ventricular izquierda**, además de los signos propios -galope, alternancia-, la radiografía de tórax exhibe la imagen típica de redistribución de la sangre en los campos superiores del pulmón: signo precoz de hipertensión venocapilar.

En el TEP con infarto de pulmón, los errores de diagnóstico son muy frecuentes. El accidente agudo de embolización puede acompañarse de chuchos y temperatura. Es fácil la confusión con una **neumopatía aguda** o con una **corticopleuritis**. Si el proceso es bilateral, el error es menos disculpable.

La **neumonía apirética** de los viejos no puede confundir al médico. A veces domina la disnea y el dolor pleural agudos; el diagnóstico diferencial con un **neumotórax** sólo es posible con la radiografía de tórax. El mismo cuadro aparecido en el posoperatorio obliga a diferenciarlo con una **atelectasia** y con la **neumonía aspirativa**.

En la etapa subaguda del IP, cuando éste no se reabsorbe y, por el contrario, se infecta y se excava, el diagnóstico diferencial se plantea con el **absceso** y con la **tuberculosis**. Cuando se desarrolla la neumonitis obstructiva de Croxatto (CROXATTO, 1973) (20), la confusión se hace con el **neoplasma** de pulmón y con la **retención de membrana hidática**. Muchas veces, la naturaleza del proceso sólo se define con la toracotomía exploradora (29).

En el microTEP suele observarse la aparición de un cuadro de **asma bronquial** de tipo criptogénico, no atópico. Hay que ser prudente con este diagnóstico de asma en un adulto, sin antecedentes alérgicos personales ni familiares, que no mejora con la medicación broncodilatadora habitual. Buscar en tales casos factores predisponentes para la TVP. Estos asmas se alivian sólo con heparina.

Las **pleuresías** serofibrinosas, hemorrágicas y aun purulentas, subsidiarias de un IP, plantean el diagnóstico diferencial con las diversas etiologías capaces de originar esos derrames. La encuesta etiológica es a veces ardua antes de aclarar la verdadera naturaleza.

En cada una de las situaciones señaladas, un examen clínico exhaustivo puede descubrir signos de hipertensión venosa (yugulares ingurgitadas, hepatomegalia congestiva, edemas de MI), signos de hipotensión arterial sistémica, sospecha de flebotrombosis; si a ellos se suma la presencia de factores de riesgo, la sospecha de TEP está planteada y se justifica entonces recurrir a los métodos complementarios del diagnóstico.

## FORMAS ABDOMINALES

Otra situación de error ocurre cuando el síntoma dominante es el dolor en hipocondrio derecho. El primer sector donde repercute la hipertensión venosa sistémica es en el gran lago hepático, originando el glaucoma del hígado.

El hígado congestivo y doloroso domina sobre los otros síntomas. El médico no valora debidamente la disnea, que la atribuye a la

hepatalgia. Tampoco presta atención a la presencia de yugulares ingurgitadas, a un pequeño edema maleolar, a una leve caída tensional. Diagnostica **colecistitis aguda**. Cuando se suman chuchos de frío, temperatura y subictericia por bilihénesis extrahepática a nivel del IP, lo pasa a cirujano con diagnóstico de **síndrome coledociano**. Si el médico general, con visión monocular, erró el diagnóstico, menos acertará el cirujano, y el paciente es intervenido muchas veces con ese diagnóstico o el de **colecisto-pancreatitis**. En el TEP con obstrucción de la arteria lobar inferior, la disminución de volumen del lóbulo por la broncoconstricción (ver cap. de Fisiopatología) produce una elevación diafragmática, la cual, asociada a la hepatomegalia, al dolor, a la subictericia y a la fiebre, en una persona de campaña, plantea el diagnóstico que **quiste hidático alterado de hígado**. No son pocas las veces que se efectuó laparotomía en cuadros como los señalados con el consiguiente resultado negativo.

### FORMAS CARDIACAS

Son aún más difíciles de interpretar (CROMPTON, 1975) (19). La aparición del **angor** producido por la distensión de la arteria pulmonar, estiramiento de la coronaria por la dilatación aguda del ventrículo, caída del gasto coronario por la hipotensión arterial sistémica, puede imitar el cuadro del **infarto de miocardio**. Todavía aumenta la confusión la presencia de roces localizados en la región precordial, producidos por IP del segmento de la lingula que origina roces pleurales ritmados con los latidos cardíacos. A veces, el infarto cardíaco es auténtico, y entonces se plantea el determinar si lo primero es el infarto de miocardio y el TEP su consecuencia, o viceversa. En tales situaciones, el ECG asociado al enzimograma cardíaco resultan imprescindibles para aclarar el diagnóstico.

Los **trastornos del ritmo** enmascaran con frecuencia un TEP. La aparición de **fibrilación auricular** en un cardiópata conocido que mantiene su régimen correctamente, que recobra su ritmo normal y vuelve a reiterar la arritmia es

altamente sugestivo de TEP. Situación análoga es la del cardíaco bien tratado que, sin aparente motivación, se descompensa rápidamente o bien se vuelve resistente a la digital: debe despertar la sospecha de un TEP.

### FORMAS NEUROLOGICAS

En medio de una sintomatología proteiforme, la nota dominante puede provenir del sistema nervioso: mareos, lipotimias, pérdida transitoria del conocimiento.

Se diagnostica **trastorno vascular encefálico**. Otras veces es una paresia, hemiparesia, hemiplejia o síncope. El médico focaliza la atención en el sistema nervioso y no le da trascendencia a la concomitancia con una disnea inopinada, con un dolor hepático, o a la presencia de yugulares ingurgitadas, hipotensión arterial y, sobre todo, a la existencia de factores de riesgo para la flebotrombosis. Diagnostica un AVE primitivo de tipo isquémico. Tener siempre en la mente el esquema de la figura 2 con los tres órdenes de manifestaciones.

### FORMAS RENALES

La aparición de oliguria u oligoanuria, junto con edemas de MI puede despistar un TEP, orientando el diagnóstico hacia una **nefropatía**.

### FORMAS PERIFERICAS

A veces es un colapso, una caída severa de la presión arterial que, unidos a la disnea y al angor, llevan a pensar en **shock cardiogénico**. Recordar que el **shock** cardiogénico es con algidez periférica, manos frías, exangües, mientras que el **shock** del TEP masivo es con manos calientes y venas ingurgitadas, con cianosis.

### OTRAS FORMAS

Pueden verse febrículas repetidas que llevan a plantear **cuadros infecciosos** diversos, **endocarditis** y otros. Trastornos del ritmo, fibrilación auricular que desaparece espontáneamente para reaparecer. Resistencia a los digitálicos y a los diuréticos sin explicación definida.

### B) FALSO DIAGNOSTICO DE TEP

En una revisión de 67 historias del Hospital de Clínicas de Montevideo, correspondiente a fallecidos con diagnóstico de TEP y a los cuales se les practicó la autopsia, en el 30% no se confirmó el TEP (BLANCO, 1978) (9).

**Los elementos clínicos** que llevaron al planteo diagnóstico de TEP fueron:

- síndrome corticopleural;
- síndrome de condensación a bronquio permeable;
- derrame pleural;
- expectoración hemoptoica o hemoptisis;
- insuficiencia cardíaca derecha;
- shock;
- disnea aguda.

En muchos de ellos, se asociaron elementos pleuropulmonares con insuficiencia cardíaca derecha.

La **sobrevida** de los 20 casos con falso diagnóstico de TEP fue de minutos en 3 casos, a 4,5 días en 17.

Las **causas de error** fueron minuciosamente analizadas y podemos resumirlas así:

1. Cuadro pulmonar agudo que evolucionó en apirexia.
2. Presencia de factores de riesgo para la TVP en el 95% de ellos.
3. Ausencia de estudios complementarios orientados al diagnóstico de TEP.

En los casos agudos, donde la sobrevida fue de minutos, ni siquiera se contó con una radiografía. Y en muchos de los que sobrevivieron algunos días, no se pudo efectuar tampoco un centellograma pulmonar.

4. Las autopsias fueron convencionales, no se realizó estudio exhaustivo del árbol arterial pulmonar, condición requerida para excluir fehacientemente la embolización. De esto se infiere que muy posiblemente algunos de esos casos pudieron corresponder realmente a un TEP.

### METODOS DIAGNOSTICOS DEL TEP

Podemos agruparlos en métodos directos e indirectos.

#### METODOS DIRECTOS

Comprenden la radiografía, centellografía, angioneumografía y ecografía.

#### A) RADIOLOGIA PULMONAR

Es el primero y más valioso de los exámenes complementarios; puede ser normal o patológico.

La **radiografía de tórax normal** es bastante frecuente en el TEP y por este hecho no debe excluirse el diagnóstico. Se requiere entrenamiento en la lectura radiológica tanto para afirmar la normalidad como para apreciar cambios en la vascularización pulmonar sugestivos de TEP.

La **radiografía de tórax patológica** puede mostrar alteraciones pleuropulmonares y cardiovasculares.

a) El **TEP sin infarto** es la situación más frecuente. Las principales alteraciones deben buscarse a nivel de la vascularización pulmonar: disminución de vascularización de un pulmón con aumento de vascularización del otro; engrosamiento de una pulmonar con terminación abrupta en cono truncado (es común en el macroTEP); las ramas que emergen de ese vaso son poco visibles por oligohemia (signo de Westermark) y la hiperclaridad en ese territorio puede confundir con enfisema localizado. Es menester mirar con atención las ramas de división de las arterias pulmonares en ambos campos para no pasar por alto imágenes de amputación sugestivas de TEP.

Cuando existe hipertensión pulmonar, aumentan homogéneamente las dos pulmonares y sus ramas. También es importante la observación repetida de los vasos porque las variaciones en la morfología permiten formar concepto sobre el estado hemodinámico de la pequeña

circulación, la respuesta terapéutica y el estado evolutivo de la afección.

Las imágenes de aspecto infiltrativo y el edema pulmonar uni o bilateral son propias del TEP sin infarto, y su mecanismo ha sido ya discutido.

La silueta cardíaca puede modificarse a consecuencia de la hipertensión pulmonar: aparece el arco medio saliente y el aumento de las cavidades derechas en relación con el grado de repercusión hemodinámica.

b) El **TEP con infarto** da lugar a imágenes parenquimatosas y pleurales.

La imagen característica es la condensación en cuña de base periférica y vértice central. Otra es la sombra en domo de Hampton y las opacidades redondeadas pseudotumorales. Cuando el infarto se necrosa aparece una cavidad; si esta se infecta origina un absceso de pulmón. Se puede perforar en pleura dando neumotórax y ploneumotórax. Un carácter importante de estas condensaciones es su regresión en pocos días si se trata de un infarto incompleto, es decir, sin necrosis, pues es una fluxión hemorrágica simplemente. Este hecho sirve para diferenciarlo de las neumonitis y del neoplasma. La mayoría de las veces, el infarto deja una cicatriz lineal, de preferencia en las bases: sombra lineal de Fleischner. En los infartos de las bases pulmonares, la aneumatosis con su retracción produce elevación del diafragma. Del lado derecho, esta elevación unida a la hepatomegalia congestiva y dolorosa del TEP lleva a la confusión con un cuadro primitivo de hipocondrio derecho.

El derrame pleural puede ser uni o bilateral y, a veces, exclusivamente interlobar. Es acompañante casi habitual del IP y deja constantemente secuelas en forma de bloqueos de los senos costodiafragmáticos, engrosamientos pleurales, los cuales son de valor para el diagnóstico retrospectivo de la entidad. El líquido puede ser serofibrinoso, hemorrágico o purulento. Un hecho no infrecuente es la reiteración del derrame luego de la toracéntesis. En estos casos se plantea al diagnóstico diferencial con

la carcinomatosis pleural y debe recurrirse a otras técnicas diagnósticas para aclarar la naturaleza del derrame: estudio citológico, biopsia pleural, fibrobroncoscopía e incluso la propia toracotomía exploradora y biópsica.

Todas las imágenes radiológicas referidas pueden aparecer en forma simultánea o, por el contrario, manifestarse en los episodios sucesivos de TEP.

## B) CENTELLOGRAFIA

Investiga la perfusión y la ventilación pulmonar. La centellografía por perfusión utilizando macroagregados de albúmina marcada con  $^{99m}$ Tc o  $^{113m}$ In determina el flujo sanguíneo arterial pulmonar. En centelograma por inhalación se hace con microcoloides marcados con In o Tc. En ambos se logra la proyección de los pulmones en 4 planos. Se puede conocer el valor de la relación Va/Q correspondiente a ambos pulmones, a cada pulmón por separado o a una zona segmentaria menor.

La imagen centellográfica **por perfusión** en el TEP muestra un área de menor radiactividad, un defecto de perfusión correspondiente al vaso obstruido. En el macroTEP con obstrucción de una de las pulmonares, se observa ausencia de perfusión en el pulmón correspondiente. Si la obstrucción es de una arteria lobar, se reconoce el defecto de ese lóbulo y en igual forma si se compromete una arteria segmentaria o subsegmentaria. La comprobación de más de un área hipoperfundida permitirá el diagnóstico de multiplicidad del TEP. Imágenes hiporradiativas múltiples pequeñas, periféricas, a concavidad externa y vértice hilar pueden verse frecuentemente en TEP múltiples con compromiso de pequeños vasos. La visualización de una cisura como un área hiporradiativa puede corresponder a un TEP en ausencia de otra patología que la explique, como ser, un derrame interlobar.

Un Centelograma por perfusión correctamente realizado que resulte negativo excluye prácticamente un TEP mayor, pero no excluye un microTEP o una pequeña embolia periférica

(GILDAY, 1973) (31). Además, al juzgar un centellograma pulmonar negativo, debe tenerse presente el tiempo transcurrido desde la embolia al examen. La recuperación de la perfusión por repermeabilización del vaso puede ocurrir en los 3 ó 4 primeros días y, excepcionalmente, dentro de las primeras 24 horas. Lo habitual es que ello ocurra entre la 3a. y 4a. semana posterior al accidente y muy raramente dentro de los 3 y 4 meses (SECKER-WALKER, 1976) (68).

La comprobación aislada de un área hipoperfundida no tiene ningún valor específico: otros procesos pueden producir obstrucción vascular, como una condensación, atelectasia, sustitución, edema. La centellografía debe ser interpretada junto a los datos clínicos y a la radiografía de tórax. Si el área hipoperfundida se corresponde con una zona sin alteraciones radiológicas y, por lo tanto, bien ventilada, el diagnóstico de obstrucción vascular se impone. Cuando el TEP se acompaña de infarto y derrame, la especificidad diagnóstica del procedimiento disminuye. La comprobación de una mayor extensión del área hipoperfundida y, sobre todo, el hallazgo de otras áreas en zona de pulmón normal en la radiografía, apoyan el diagnóstico de TEP.

Cuando hay dudas y se sospecha de otra enfermedad capaz de originar el defecto de perfusión, debe completarse con el **centellograma por inhalación**. La obstrucción por embolia determina una zona de pulmón no perfundida pero con ventilación conservada. Los procesos de parénquima o de la vía canalicular alteran por igual la perfusión y la ventilación.

Por su inocuidad y sencillez, el procedimiento puede reiterarse para el seguimiento del TEP, para despistar una nueva embolia o evitar el error con otras enfermedades intercurrentes.

El centellograma con **galio radiactivo** (<sup>67</sup>Ga) tiene indicación ante imágenes infiltrativas para diferenciar los procesos inflamatorios y neoplásicos que acumulan el galio del infarto de pulmón reciente sin componente inflamatorio importante que no capta el galio. En el TEP

séptico, el galio marca el proceso (NIDEN, 1977) (53). El alto costo del procedimiento no justifica su utilización.

Actualmente, se dispone de **CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> y N<sub>2</sub> marcados** para estudio de la ventilación pulmonar. Con ellos se realiza una exploración correcta sorteando las dificultades de los radioaerosoles, los cuales, en presencia de obstrucciones de las vías aéreas, forman depósitos en tráquea y bronquios falseando los resultados.

El más serio inconveniente es que los 3 son producidos en el ciclotrón y tienen tiempo medio físico muy breve (NICHOLS, 1978) (52).

### c) ANGIONEUMOGRAFIA

Es el procedimiento más exacto para visualizar la embolia. Se prefiere la inyección de contraste en el tronco de la pulmonar a la angiografía venosa. Los dos signos más importantes que revelan la embolia pulmonar son: la **amputación** de un grueso vaso cuando el coágulo lo obstruyó totalmente, y los **defectos de relleno** debido a la oclusión parcial, que forma lagunas dentro de los vasos que representan los émbolos rodeados por la sustancia de contraste. Estas imágenes son más frecuentes que las amputaciones.

Otros signos de menor especificidad son: disminución local de la revascularización (signo de Westermark), retardo de opacificación, afinamiento anormal de los vasos. En un pulmón previamente normal, estos signos son altamente significativos, pero en caso de alteraciones preexistentes, la interpretación puede ser difícil.

Es el procedimiento más exacto, pero tiene sus limitaciones. Cuando los vasos son menores de 2 mm. su información es de poco valor. Por consiguiente, su normalidad no excluye la presencia de microémbolos. Tampoco está exenta de riesgos y complicaciones como arritmias, broncospasmo, edema y **shock** alérgico. En la práctica se sustituye por el centellograma, reservándose la angio para casos especiales y esencialmente para el

embolismo masivo, donde encuentra su máxima indicación junto con la cineangiografía ante la necesidad de plantear la embolectomía o interrupción de cava inferior.

El estudio hemodinámico tiene poco interés diagnóstico porque las alteraciones son inconstantes, variables y poco específicas, pero constituye el primer tiempo de la angiografía selectiva cuando este procedimiento se halla indicado.

La hipertensión pulmonar aparece en la fase inicial de la embolia y muy rápidamente se normaliza.

#### **d) ECOCARDIOGRAFIA BIDIMENSIONAL**

Realizada por vía supraesternal puede resultar muy útil para revelar trombos en las arterias pulmonares en el TEP masivo. Es igualmente de valor para estimar la hipertensión pulmonar aguda originada por el TEP y su repercusión sobre las cavidades cardíacas derechas [STECKLEY, 1978 (70); KASPER, 1980] (42). Aún no ha entrado en la rutina.

Razones fundamentalmente económicas hacen que en el terreno práctico adjudiquemos cada vez más valor a la radiografía simple de tórax y utilicemos los otros métodos en situaciones de excepción.

### **METODOS INDIRECTOS**

Examinaremos el ECG, gasometría arterial y otros.

#### **1.- ELECTROCARDIOGRAMA**

Las anomalías electrocardiográficas en el TEP son el resultado de los trastornos hemodinámicos, por lo cual no se presentarán en las embolias pequeñas y serán tanto mayores cuanto más extenso es el TEP.

La utilidad diagnóstica del ECG es mayor cuando se realiza precozmente en las primeras 12 horas y se reiteran. Revela cambios significativos hasta en un 85% de los pacientes. Tienen importancia los cambios característicos y transitorios cuando coinciden con un cuadro

sospechoso de TEP. La alteración postural cardíaca producida por el trastorno hemodinámico lleva a la aparición de la onda P pulmonar, a la alteración de los complejos QRS, desviación a derecha del eje eléctrico, bloqueo de la rama derecha del Haz de His, alteración de ST y T atribuibles a lesión e isquemia del ventrículo derecho. Los patrones de pseudoinfarto aparecen en un 10% de los casos, lo mismo las arritmias cardíacas. En estos casos, la desaparición rápida de dichas alteraciones en pocos días es lo que orienta hacia el TEP. Hay que señalar, sin embargo, la inespecificidad del ECG en el TEP en gran número de situaciones. Su mayor utilidad radica en que permite descartar el infarto de miocardio.

#### **2) GASOMETRIA ARTERIAL**

La presión parcial de O<sub>2</sub> de un sujeto normal respirando aire está por encima de 92 mmHg. Al comienzo de un TEP la PaO<sub>2</sub> cae bruscamente, lo mismo que la PaCO<sub>2</sub>: es el patrón hipoxemia-hipocapnia. Pero no siempre este patrón es orientador: sujetos con patología pulmonar lo reproducen frecuentemente.

En el TEP pueden presentarse las siguientes situaciones:

**PaO<sub>2</sub> por debajo de 65 mmHg.:** en sujetos con factores de riesgo y síntomas compatibles con TEP en los que se destaca la tríada de taquicardia, disnea y desasosiego: indicación absoluta de anticoagulante.

**PaO<sub>2</sub> por encima de 65 mmHg.:** si existen factores de riesgo y la tríada diagnóstica, iniciar la anticoagulación; si existen síntomas pero no tiene factores de riesgo, esperar unas horas mientras se investiga otra causa. Si en ese lapso no aparece y persiste la sintomatología, heparinizar. Recalcar el gran valor del estudio seriado de la gasometría en los casos dudosos; un solo dosaje no tiene valor.

Algunos consideran que una PaO<sub>2</sub> por encima de 80 mmHg. respirando aire excluye el TEP. En el estudio de la UPET (1973) (4), el 11.5% de los sujetos con TEP demostrado tuvo una PaO<sub>2</sub> mayor de 80 mmHg. respirando aire.

Se estima que una  $\text{PaO}_2$  por encima de 90 mmHg. hace poco probable un TEP de importancia; sin embargo, MILLER (1970) (46) encontró saturación normal en casos de TEP masivos.

En resumen: la hipoxemia no acompaña siempre el TEP ni está obligatoriamente relacionada con la severidad de la oclusión, pero se debe admitir que la alteración de la  $\text{PaO}_2$  coincidiendo con factores de riesgo y síntomas de sospecha, constituye un dato fundamental para decidir la iniciación de la anticoagulación.

### **3.- OTROS EXAMENES**

#### ***PDF, pdf y complejos solubles***

Son productos circulantes que resultan de la formación de un coágulo y su degradación por la plasmina. Han adquirido importancia en el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica.

Los **PDF y pdf** son fragmentos de fibrinógeno y de fibrina respectivamente, consecutivos a la acción lítica de la enzima plasmina al actuar sobre aquellos compuestos. Los valores normales no sobrepasan los 10 mcg. por ml de suero. Cifras más elevadas indican trombosis aguda. En el TEP suelen estar por encima de 40 mcgr. Esto ocurre sin embargo en el 70% solamente. En casos de posoperatorios, la reabsorción de los productos de fibrina de la sangre extravasada puede dar PDF positivos que no corresponden a flebotrombosis.

Los **complejos solubles** resultan de la unión de los PDF con los monómeros de fibrina, que son moléculas de fibrinógeno alteradas que no precipitaron en fibrina. Actúa como una antitrombina, antitromboplastina y antiagregante plaquetario, es decir, como anticoagulantes. Cuando son positivos, indican la presencia de trombosis.

De todos los **tests** de laboratorio para la detección del TEP y de la TVP, éstos son los más significativos (GUREVICH, 1973) (35). Además, sirven para seguir la evolución, determinar su repetición o su retroceso. BYNUM (1977) (13) ha observado la normalización de su valores en 3 a 5 días cuando se trata con heparina.

En el TEP recidivante, las cifras son más elevadas y tardan hasta 10 días en normalizarse. Cuando se realizan en forma seriada, dichos **tests** señalan si la dosis de heparina que se administra es eficaz o si es necesario aumentarla y mantenerla por mayor tiempo.

#### ***Trípode enzimático.***

Está constituido por: 1) Dehidrogenasa láctica aumentada; 2) Transaminasa glutámico-oxalacética normal; 3) Bilirrubina total aumentada. Aparecería precozmente a las pocas horas del TEP, alcanzaría el máximo entre 24 y 72 horas, descendiendo luego lentamente. Hoy se reconoce que este trípode se presenta solamente en un 10 a 15%; por tanto, no tiene valor diagnóstico.

La utilidad de dosificar transaminasas y creatín-fosfo-kinasa (CPK) está en el diagnóstico diferencial con el infarto de miocardio.

#### ***DNA en plasma y suero.***

Fueron encontradas concentraciones de DNA elevadas en plasma y suero en el 83% de los TEP (SIPES, 1978) (69). Otros autores (LIPPmann, 1982) (44) estudiaron el DNA por RIA para estimar la utilidad en esa investigación y concluyeron que no hubo diferencias significativas entre pacientes con TEP confirmado y otros sin TEP. Por consiguiente, no tiene ninguna especificidad.

#### ***Estudio de la coagulabilidad.***

El **tromboelastograma** sobre sangre total es muy útil porque da un enfoque global de la coagulación sanguínea durante toda su evolución (OTERO, 1979) (55).

En ciertos casos de enfermedad tromboembólica hay que investigar **adhesividad y agregabilidad plaquetarias, factor 4 plaquetario, antitrombina III y la hiperfibrinolisis bajo estasis.**

Todos estos exámenes son complementarios de los primeramente citados y, en la mayoría de las situaciones, prescindibles.

## RESUMEN

La gran frecuencia de esta afección y alto costo de los exámenes complementarios para el diagnóstico obligan a conferir cada vez mayor valor a la radiografía de tórax, analizando exhaustivamente la vascularización pulmonar, los aspectos de las imágenes patológicas y la evolución de las mismas.

La mayoría de las veces es suficiente el agregado del ECG -para descartar un infarto de miocardio- y una gasometría arterial, para realizar un diagnóstico correcto que posibilite la terapéutica correspondiente.

En ciertas situaciones hay que recurrir al centellograma pulmonar por perfusión. La gran sensibilidad del centellograma por perfusión y de la gasometría arterial permite concluir que cuando estos dos exámenes son normales prácticamente se excluye el diagnóstico de TEP. En cambio, cuando son patológicos, no permiten afirmarlo por la falta de especificidad. Una perfusión anormal en el centellograma y una hipoxemia pueden ocurrir por muchas otras razones: EPOC, bleb, bullas. En tales casos, completar con centellograma por inhalación o con arteriografía pulmonar.

Los demás exámenes son inespecíficos y la mayoría prescindible. Es entonces que adquiere gran interés la exploración del sector venoso.

## METODOS DIAGNOSTICOS DE LA TVP

Se estudian en el capítulo correspondiente; sólo diremos lo esencial.

En la práctica habitual, se utilizan 4 métodos: detector ultrasónico Doppler, flebografía de impedancia, flebografía radioisotópica y flebografía contrastada. El valor práctico de estos métodos de estudio para los TVP varía según se considere su utilización como técnicas de rutina o como procedimientos de total seguridad diagnóstica.

Como métodos de rutina, el **Doppler** y la **flebografía de Impedancia** son inciertos, de

realización simple y, por eso, de gran valor práctico para el diagnóstico de trombos en grandes venas; en cambio, son de poca utilidad para descubrir precozmente los trombos en venas tibiales y musculares de las pantorrillas (WHEELER, 1974) (78).

El **fibrinogeno marcado** es útil solamente en trombos que se están formando activamente y su mejor aplicación es en enfermos en grave riesgo de desarrollar trombosis. El mayor inconveniente es que detecta por debajo de la parte inferior del muslo, mientras que los émbolos que amenazan la vida asientan por encima de esa zona (KAKKAR, 1975) (39). La **venocentellografía** puede mostrar áreas de bloqueo, vasos colaterales y, adicionalmente, la perfusión pulmonar [VLAHOS, 1976 (75); HAYT, 1973 (38)].

Como método de seguridad diagnóstica, la **flebografía de contraste** es el más preciso para localizar todos los trombos que tienen importancia clínica, pero requiere una técnica meticulosa, tiene cierta morbilidad, no puede repetirse en el seguimiento de la enfermedad, lo que la hace de indicación limitada, pero imprescindible ante cualquier tipo de cirugía venosa (FROMENT, 1977) (30).

## EVOLUCION Y PRONOSTICO

### PRONOSTICO INMEDIATO

Depende esencialmente de la extensión del área vascular obstruida, del estado cardio-pulmonar previo y de las medidas terapéuticas instituidas.

El **embolismo masivo** es la situación de mayor gravedad. La muerte sobreviene dentro de las dos primeras horas, la mayoría entre los 30 y 60 minutos.

Los que superan este episodio, en su mayoría no mueren a menos que se produzca una segunda embolia. En los cardíacos y pulmonares basta una pequeña embolia para descompensarlos. La mortalidad de este grupo es de 15 al 20% (BELENKIE, 1982) (7). Los sobrevivientes al insulto hemodinámico inme-

diato del TEP masivo tienen buen pronóstico debido a que la obstrucción vascular comienza a disminuir a poco del episodio agudo debido a los mecanismos señalados anteriormente: cambios en la situación del émbolo, fragmentación del mismo y fibrinólisis intrínseca con lisis espontánea [DALEN, 1975] (22); SAUTTER, 1974 (65)]. La utilización inmediata de anticoagulantes procura prevenir la aparición de nuevas embolias.

Las **secuelas** arteriales de las embolias son muy difíciles de estimar en vida porque para ello se requieren estudios gammagráficos, hemodinámicos y angiográficos repetidos, los que en la práctica resultan difícilmente realizables. Los que han podido seguir la evolución mediante gammagrafía señalan que la recuperación del lecho arterial pulmonar se verifica durante los tres meses subsiguientes a la embolia, y a partir de ese momento ya no se aprecian más modificaciones. Las cifras de DALEN y ALPERT (1975) (22) sobre 43 enfermos seguidos con gammagramas y necropsias muestran 65% de regresión total de la obstrucción, 23% sólo parcial y 12% sin mejoría. Las presiones en la pulmonar y cavidades derechas descienden en las primeras 24 horas y se normalizan en dos o tres semanas. La evolución hemodinámica se puede apreciar en forma indirecta a través del estudio radiológico de los vasos pulmonares y del electrocardiograma. El estudio funcional respiratorio de los sobrevivientes de embolia masiva ha mostrado que el promedio de déficit funcional sobrepasa apenas un 5% (SAUTTER, 1974) (65).

Todo lo expresado permite concluir que el embolismo agudo se resuelve habitualmente dejando poco déficit funcional. La mayor atención debe ser prestada entonces a la profilaxis de una nueva embolización.

### PRONOSTICO A LARGO PLAZO

Depende de la causa determinante del TEP. Habíamos dicho que los factores de riesgo se podían clasificar en circunstanciales y permanentes.

Cuando el TEP corresponde a un episodio **circunstancial**, caso de intervención quirúrgi-

ca, estado grávido-puerperal, traumatismo, fractura, quemadura, anticonceptivos, etc., superada la situación y desaparecida la causa, termina el riesgo de una nueva embolización. Buen pronóstico.

Por el contrario, cuando existe una patología subyacente determinante de un riesgo **permanente**, como ser: cardiopatía, várices, obesidad, hipercoagulabilidad, se crea la situación denominada **enfermedad tromboembólica**, en la cual son de temer nuevos accidentes embólicos.

Las embolias pulmonares múltiples origen del **TEP recidivante o recurrente** constituyó el 36% en nuestra serie de 200 pacientes (TOMALINO, 1981) (73). Teniendo en cuenta que muchos de los que hicieron un episodio único se perdieron del control, es de suponer que las cifras de TEP recidivantes sea bastante superior a la mencionada. BROWSE y SOLAN (1969) (12) señalan que a pesar del uso de anticoagulantes, el 40% de los sobrevivientes al accidente inicial reiteró los episodios, un tercio de ellos fatales. En nuestra serie antes mencionada, el 34.7% lo repitió una sola vez y el 65.3% más de una vez. La recidiva fue precoz, dentro del primer año en 82%; tardía, en el resto. Esto señala la elevada frecuencia de la recidiva precoz y la necesidad de un estrecho control y de un tratamiento prolongado luego del primer episodio. De los casos que recidivaron, poco menos de la mitad estaba bajo tratamiento anticoagulante. Concuerda con las cifras de BROWSE, que tuvo 40% de recidivas en los tratados. Las causas de las recurrencias bajo terapia son difíciles de establecer, la mayoría de las veces es atribuible a tratamiento anticoagulante mal conducido.

El **cor pulmonale crónico** es una complicación muy rara en un TEP que se trató correctamente (ACAR, 1977) (1). Se puede presentar en enfermos con episodios repetidos de TEP que pasaron desapercibidos como tales, principalmente en el microTEP y que, por consiguiente, no fueron tratados. Aparecen en determinado momento con una hipertensión pulmonar crónica, cuyo diagnóstico se plantea con la

forma primitiva. De aquí la necesidad de mantener el tratamiento anticoagulante ante TEP confirmados mientras persistan las causas determinantes de la trombosis, a veces por mucho tiempo. Si esto no es posible, plantear a cirugía.

**En resumen:** las consecuencias alejadas del TEP recidivante son severas, aun cuando son posibles largos períodos de remisión con la terapéutica. El pronóstico a largo plazo depende fundamentalmente de las enfermedades subyacentes.

La **mortalidad** en nuestra serie de 200 casos fue de 10% en los que presentaron un solo episodio de TEP y de 50% en el TEP recidivante. De esto se infiere que, si bien la mortalidad guarda relación con la edad y la enfermedad de fondo, el riesgo de muerte se eleva 5 veces con las recidivas.

## TRATAMIENTO

Comprende 3 partes: médico, quirúrgico y profiláctico.

### 1.- TRATAMIENTO MEDICO

Consideraremos el TEP submasivo, el TEP masivo, el TEP recidivante y la hipertensión pulmonar crónica.

#### A) TEP SUBMASIVO

Es la forma habitual de TEP sin **shock**. Se trata con heparina y antivitaminas K. La finalidad de la heparinización es detener el proceso trombótico y las antivitaminas K, de hacer la profilaxis de las recidivas (NILSSON, 1977) (54).

La **HEPARINA** es el mejor anticoagulante conocido (WILSON, 1981) (79). Interfiere en diversos puntos el mecanismo en cascada de la coagulación. En **dosis elevadas**, tiene una acción antitrombina impidiendo que ésta actúe sobre el fibrinógeno transformándolo en fibrina. Produce **hipocoagulabilidad**. En **dosis pequeñas** tiene una acción antifactor Xa, el cual transforma la protrombina en trombina y ésta, el

fibrinógeno en fibrina. Frena el factor desencadenante de la coagulación y mantiene la **normocoagulabilidad**.

Se le adjudica además cierto efecto fibrinolítico y antinflamatorio.

Debe ser administrada lo antes posible, previa crisis sanguínea, aun antes de completar el diagnóstico, cuando la sospecha de TEP es muy fuerte y no hay antecedentes de hemorragias. Cuando la sospecha de TEP es mínima y el riesgo de sangrado es alto, esperar la confirmación diagnóstica antes de heparinizar, pero siempre el plazo de espera debe ser breve.

En sujetos bien tratados se logra la desobstrucción total en algunas semanas. Se puede administrar por vía i/v o s/c, nunca i/m por la producción de hematomas. Se metaboliza en el hígado y se elimina por la orina, por eso, usarla con prudencia en la insuficiencia hepática y renal. Puede utilizarse en el embarazo porque no atraviesa la barrera placentaria.

Está estandarizada en unidades internacionales: 100 u.l. = 1 mg.

En el TEP activo se utiliza la llamada heparinoterapia curativa (acción antitrombina).

La **sal sódica** se puede usar por las dos vías. Por vía i/v se da a la dosis de 3 a 5 mg. por kilo de peso y por día, con bomba infusora a flujo constante. Se controla con el tiempo de coagulación (normal 10') o con el tiempo de Howell (tiempo de recalcificación del plasma rico en plaquetas): normal 90 a 150'. Ambos deben ser duplicados o triplicados. También puede controlarse mediante heparinemia, manteniéndola entre 2 y 4 mcgr./ml. de plasma. Al cabo de unos días se puede pasar a la vía subcutánea.

Otras veces se opta de entrada por la vía subcutánea, dándose preferencia en este caso al **heparinato de calcio** (de uso exclusivo s/c) que, si bien logra niveles circulantes algo más bajos, produce menos hematomas locales que la sal sódica. Además, disminuye la permeabilidad vascular, con lo que favorece su más lenta reabsorción y en el mantenimiento de un nivel de heparinemia más estable. El heparinato

de calcio viene a la concentración de 25.000 u.i. por ml. La dosis inicial es de 0.2 ml. por cada 10 kilos de peso por día; esta dosis total se fracciona en tres, administrándose cada 8 horas en la pared del abdomen. Las dosis sucesivas serán dosis personalizadas, es decir, ajustadas en cada enfermo según su coagulabilidad. El plazo mínimo de administración es de 7 a 10 días, plazo que tarda el coágulo en adherirse a la pared venosa. Al 5o. ó 6o. día, el Howell se alarga, lo que indica eficacia del anticoagulante y necesidad de reajustar la dosis.

El efecto sobre la disnea es casi inmediato, sorprendente.

La complicación principal es la hemorragia. Si se usa heparina i/v es suficiente con suspender el goteo; si se da s/c, como el efecto es más prolongado puede usarse como antídoto específico el sulfato de protamina en dosis fraccionada cada 3 horas.

**Contraindicación:** absoluta: *ulcus activo*, AVE hemorrágico. Y relativa: AVE isquémico, hipertensión arterial, edad avanzada, insuficiencia hepática y renal.

Las ANTIVITAMINAS K son anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K. Se usan sólo como preventivos de la formación de trombos rojos en las venas. No están indicados para la obstrucción vascular aguda y es discutible su valor en la trombosis arterial.

**Mecanismo de acción:** efecto competitivo con la vitamina K a nivel hepático. Inhibe la producción de los factores K-dependientes (II-protrombina; VII-proconvertina; VIII-globulina antihemofílica y X-factor Stuart-Prower).

La vida media de estos factores es de 2 a 3 días, de modo que la máxima efectividad de las antivitaminas K se logra en ese plazo. Se usan de preferencia: tromexán, compr. de 300 mgs.; dosis habitual entre 75 y 300 mgs. diarios. Syntrom: compr. de 4 mgs.; dosis 1 a 3 mgs.

Se administra 1 comprimido de cualquiera de ellos 2 días antes de suspender la heparina y luego se ajusta la dosis de acuerdo con el

tiempo de protrombina, que debe estar entre 25 y 35%. Por debajo de 20 hay riesgo de hemorragia.

La variabilidad de los resultados depende muchas veces de la tromboplastina usada. Se recomienda emplear la tromboplastina de cerebro inglesa, producida por el Comité Internacional de Trombosis y Hemostasis.

El tratamiento debiera ser controlado también por otros **tests**: tromboelastograma y APTT (tiempo de tromboplastina parcial activada).

**Tiempo de administración:** meses o años. **Contraindicaciones:** embarazo y lactancia, porque atraviesan la placenta y porque pasan a la leche materna; insuficiencia hepática y renal; hipertensión severa; diátesis hemorrágica; úlcera. Tener presente las **interferencias** con drogas que las potencian y otras que inhiben su acción. En caso de sangrado suspenderlas o agregar vit. K i/v y raramente se requiere transfusión. Cuando produce sangrado con una dosis normal se debe sospechar la existencia de una lesión orgánica.

## B) TEP MASIVO

La conducta ante esta forma consiste esencialmente en tratar el **shock**, en evitar una nueva embolización y procurar la disolución de los coágulos mediante trombolíticos.

### 1.- Tratamiento del shock.

La fibrinólisis espontánea o medicamentosa comienza a resultar efectiva recién a las dos horas del accidente tromboembólico. Durante este período crítico de dos horas hay que tratar fundamentalmente el **shock**. Siempre que sea posible, debe ser asistido en una unidad de cuidados intensivos.

Las pautas a cumplir son las siguientes: 1. Monitorización: clínica, hemodinámica, gasométrica y electrocardiográfica continua. 2. Corrección de la hipoxia usando mezclas de oxígeno enriquecidas, a veces respiración asistida; y tratar la acidosis con suero bicarbonatado molar. 3. Mejorar la hemodinamia usando dro-

gas beta-adrenérgicas como el isuprel, la dopamina; con reposición de volemia mediante plasma o expansores plasmáticos.

## **2.- Anticoagulantes.**

Se utiliza la heparina sódica I/v según las pautas ya señaladas. Como hemos dicho, el tratamiento anticoagulante tiene un efecto profiláctico evitando la formación de nuevos coágulos, pero no tiene acción sobre el coágulo ya alojado en los vasos pulmonares.

## **3.- Trombolíticos.**

Son sustancias capaces de disolver la fibrina que constituye la trama del trombo. Obra activando el plasminógeno humano (profermento), convirtiéndolo en plasmin (fermento) que destruye la fibrina, pero también el fibrinógeno y otros factores de la coagulación. Los productos de degradación resultantes de la acción de la plasmina (PDF, pdf, monómeros de fibrina) poseen efecto anticoagulante, y el sangrado que pueden provocar suele ser de difícil control.

Por ello, la hiperplasminemia prolongada tiene el riesgo de las hemorragias.

Los trombolíticos utilizados son dos: la **estreptoquinasa**, pirógena y antigénica, de uso i/v, que exige controles seriados mediante tiempo de trombina, de protrombina y de lisis de la euglobulina; y la **uroquinasa**, que carece de antigenicidad. Sobre ambas sustancias se llevaron a cabo dos importantes ensayos en cooperación con diversas instituciones en Estados Unidos (UPET: Urokinase Pulmonary Embolism Trial). El primero (1973) (4), administrando uroquinasa durante 12 horas a un grupo y heparina a otro. Todos los pacientes fueron estudiados antes del tratamiento y a las 24 horas con angiografía, centellografía y parámetros hemodinámicos (P. sistólica en arteria pulmonar, ventrículo derecho, resistencias pulmonares totales, PO<sub>2</sub>, índice cardíaco, diferencias arterio-venosas).

Los resultados obtenidos fueron francamente superiores en el grupo tratado con uroquinasa y, sobre todo, en embolias con menos de 48 horas de evolución.

La complicación hemorrágica existió en 45% del grupo uroquinasa contra 27% de la heparina.

El segundo estudio (UPET, 1974) (5) se hizo comparando la infusión de uroquinasa durante 12 horas en unos, 24 horas en otros, contra estreptoquinasa durante 24 horas. Los resultados fueron mejores en los grupos que recibieron uroquinasa.

Las conclusiones fueron que los trombolíticos son útiles antes del 3º. y 5º. día del episodio embólico; la lisis se alcanza en menos de 24 horas y que su indicación máxima es el TEP masivo. En este grupo, un elevado porcentaje muere tempranamente por descompensación: estos son los casos en que se plantea la embolectomía. Sin embargo, la gran mayoría de los TEP es subsidiaria del tratamiento anticoagulante, cuya finalidad es prevenir las recurrencias. El tratamiento trombolítico es un recurso muy prometedor, pero se enfrenta con serias dificultades para su uso, como ser el alto costo y la necesidad de un equipo de laboratorio imprescindible para su control.

## **C) TEP RECIDIVANTE**

Esta variedad es consecutiva a la persistencia de factores de riesgo que condicionan el estado llamado tromboembólico. Constituye alrededor del 40% de todos los TEP (73). El tratamiento médico básico es: heparina durante el episodio embólico y antivitaminas K como profiláctico de nuevas embolias.

A ellas se agrega la medicación correspondiente a la afección de fondo que puede ser: cardiovascular (77%), patología venosa (16%), estados de hipercoagulabilidad, diabetes, dislipoproteinemias y neoplasias (7%).

## **D) HIPERTENSION PULMONAR CRONICA**

El diagnóstico de este tipo de hipertensión se plantea con numerosas entidades: enfermedades pulmonares crónicas, afecciones cardíacas adquiridas o congénitas. Lo más difícil es establecer la distinción entre HPC primitiva o secundaria a un microTEP por episodios sucesivos que pasan clínicamente ignorados, pero que

provocan alteraciones obstructivas de la endarteria de carácter reaccional.

En cualquiera de las situaciones, llegada a esta etapa de HPC, el tratamiento es decepcionante. Los intentos para aliviar la vasoconstricción arterial pulmonar han incluido el uso de O<sub>2</sub> al 100%, acetilcolina, fentolamina, isoproterenol, diazoxide, hidralazina, prazoxín, nitroglicerina, prostaciclina y, más recientemente, nifedipina (WOOD, 1982) (80). Se ha encontrado que esta última disminuye la presión arterial pulmonar y la resistencia vascular pulmonar.

## II.- TRATAMIENTO QUIRURGICO

Se plantea en tres circunstancias: TEP recidivante, TEP masivo y TEP inicial en situaciones especiales.

### 1.- TEP RECIDIVANTE

Cuando el tratamiento médico bien conduciendo fracasa (porcentaje muy variable entre 0-28%) o cuando hay una contraindicación para la anticoagulación por las causas ya analizadas, se plantea la interrupción venosa para evitar ulteriores episodios embolígenos.

La situación más común es la insuficiencia cardíaca crónica, en la cual cada embolia constituye una nueva agresión y una de ellas puede resultar fatal. Se discute aquí el criterio de salvamento quirúrgico balanceando beneficio contra riesgo operatorio. Esta evaluación es muy difícil. La indicación de la interrupción depende sencillamente del grado de lesión cardíaca y pulmonar existente.

La secuestación brusca de sangre, según el procedimiento, produce consecuencias hemodinámicas cuya tolerancia dependerá de las reservas del corazón y del pulmón. Si el paciente padece insuficiencia cardíaca severa, arritmias, trastornos coronarios, ha tenido infartos de miocardio, es un hipotensio o portador de EPOC, el pronóstico por estas situaciones es ya precario. En estos casos, el TEP representa un hecho más agregado a una situación de por sí comprometida. No está justificado someterlo a una intervención de riesgo. La

interrupción venosa debe reservarse para pacientes con estado cardiopulmonar bueno y en el cual el riesgo vital depende casi exclusivamente de la obstrucción embólica. Los casos intermedios entre ambas situaciones son numerosos y la decisión a tomar es sumamente difícil.

Antes de plantear la interrupción cava se debe asegurar el diagnóstico de TEP y asesorarse que la anticoagulación había sido correctamente conducida.

Decidido el procedimiento, es menester acudir a estudio contrastado de miembros inferiores para descartar un posible origen en otros sectores (venas renales, corazón derecho, miembros superiores), e incluso hacer angiografía pulmonar para documentar el embolismo. Todo esto tiende a prevenir una interrupción cava innecesaria.

### *Métodos de interrupción venosa de cava inferior.*

Existen distintos procedimientos (BOMALASKY, 1982) (10):

A) **Cirugía directa:** ligadura por vía retroperitoneal, que es la preferida; o transabdominal. La mortalidad en el primer mes es de 15% y las secuelas 30%. TEP después de ligadura 6%.

B) **Oclusión parcial:** por plicatura (método de Spencer, de De Weese, de Adams), o aplicando **clips** sobre la cara externa de la vena (de Moretz, de Miles). Mortalidad 7%; empeoramiento venoso 40%; TEP recidivante 4%.

Sumando todas las experiencias, la mortalidad operatoria de la interrupción cava es de 12% y el TEP recidivante 5%. Hay mayor mortalidad con la ligadura que con la plicatura, pero es muy difícil sacar conclusiones definitivas por la gran variabilidad de factores en juego. Cuando los dos tipos de procedimientos se llevaron a cabo en la misma institución, las complicaciones fueron muy similares en ambos grupos.

C) **Vía transvenosa:** consiste en la colocación de dispositivos intravenosos que se inser-

tan con anestesia local bajo control radioscópico. Su principal ventaja es la sencillez del método y la de evitar la anestesia general. Son tres:

**Paraguas de Mobin-Uddin** (1969) (48): tiene mortalidad de 0.6%; TEP recidivante 3.4%; la permeabilidad se mantiene sólo en el 40%; secuelas venosas 9%, colocación incorrecta o migración 1.3%.

**Filtro de Greenfield** (1977) (33) (CIMOCHOWSKY, 1980) (15); tiene una mortalidad de 3.5%, TEP recidivante 2%, secuelas nuevas o peorías 15%, permeabilidad 96% y colocación incorrecta 14%.

**Balón de Hunter** (1977): inflable y ubicable en cava inferior. Los resultados y complicaciones fueron similares a los otros dispositivos.

### Conclusiones.

La utilización de la interrupción cava es cada vez practicada menos frecuentemente. En los medios más adelantados no se usa en más del 2%. Esto es atribuible a un diagnóstico más precoz, a un mejor manejo de los anticoagulantes y al creciente uso de la medicación trombolítica. Comparando los métodos, hay ventajas de la vía transvenosa sobre la directa por el uso de anestesia local, menor morbilidad, mortalidad y recidiva de TEP, menores secuelas y menor hipercoagulabilidad posoperatoria. En cuanto a los méritos de los tres procedimientos transvenosos, no se advierten diferencias ostensibles entre sí.

## 2.- TEP MASIVO

Estudios necrópsicos sobre TEP masivos (BERGER, 1974) (6) demuestran que el 57% mueren dentro de las 2 primeras horas; el 43% restante, entre las 2 horas y las 12 semanas. La mortalidad del TEP masivo es 100% usando simples medidas de apoyo, pero desciende con el uso de heparina, trombolíticos y con embolectomía. El inconveniente mayor de los fibrinolíticos es que su efecto no es rápido como

para prevenir la muerte en ese 57% que ocurre dentro de las dos primeras horas de producido. Y cuando no se puede hacer dicha medicación o cuando no responde a ella, es preciso plantear la embolectomía pulmonar siempre que se tenga la prueba angiográfica de obstrucción de más del 50% de la red vascular por un grueso émbolo proximal (JAY, 1982) (38).

Existen en la actualidad dos procedimientos:

### EMBOLECTOMIA PULMONAR QUIRURGICA

Los resultados de esta técnica recogidos de 18 instituciones (BERGER) (8) mostraron sobre 137 operados 43% de sobrevidas.

FAVALORO (1973) (25) establece dos requisitos fundamentales para la embolectomía: hipotensión persistente y buen estado pulmonar. Si no hay normalidad broncopulmonar, no intenta el procedimiento. Dado que la mayoría de las embolias masivas no sobrevive más de dos horas, hay muy poco tiempo para resolver la indicación. Los casos en que se plantea ocurren en enfermos hospitalizados, la mayoría en un posoperatorio. Es necesario fundamentar el diagnóstico para no ser confundido con el infarto de miocardio, pues una operación sobre este proceso equivale a una muerte segura. Se requiere siempre angiografía pulmonar o cineangiografía. Mientras se aplican las medidas de reanimación, se procede del siguiente modo: 1. intubación y oxígeno; 2. canulación periférica con anestesia local y by-pass parcial entre arteria y vena femoral con conexión a un oxigenador. Así se descomprime la presión en la vena femoral, se oxigena esa sangre y se envía por la arteria femoral a la circulación general, levantando la presión sistémica; 3. angiografía pulmonar; 4. esternotomía media, arteriotomía, aspiración del tronco pulmonar, de las dos ramas principales y demás ramas secundarias. Procediendo de esta manera afirma que se pueden salvar dos tercios de los pacientes. 5. Completa el procedimiento con la ligadura de la cava inferior. El procedimiento conlleva una alta mortalidad.

## EMBOLECTOMIA PULMONAR TRANS-VENOSA

GREENFIELD (1977) (33); 1979 (34) ideó un procedimiento que evita la anestesia general, la toracotomía y el by-pass cardiopulmonar. Consiste en insertar un catéter a través de la vena femoral con anestesia local, conectado a un aspirador a vacío.

El catéter de embolectomía tiene una ventosa en el extremo de un plástico blando radio-opaco que permite seguirlo bajo pantalla y no causa ningún daño mecánico en su pasaje. De comienzo, se inyecta sustancia de contraste para verificar ausencia de trombosis en la vena ilíaca. Se avanza el catéter hasta la arteria pulmonar. La presión pulmonar se monitorea con el Swan-Ganz. Se hace arteriograma pulmonar. Los émbolos recientes sueltos son rodeados por la sustancia opaca; cuando ésta no pasa es porque el émbolo está fijo. El extremo de succión se avanza con aspiración lenta hasta que es obstruido por el émbolo. En ese momento, manteniendo la succión constante, se va retirando lentamente y en su extremo vienen los coágulos. Esta operación se puede realizar varias veces. Restaurado el gasto cardíaco y la presión sistémica se repite el arteriograma para verificar el retorno de la perfusión. Una vez retirado el catéter, se coloca el filtro de Greenfield en cava inferior por debajo de la renal. El procedimiento total se completa en 2 horas. A las 12 horas se reinicia la anticoagulación.

**Resultados.-** Tasa de mortalidad 27%. Extracción de coágulos en el 87%.

Desde que la embolectomía por catéter intraluminal puede ser realizada con baja morbilidad y mortalidad, su aplicación puede ser extendida en un mayor número de pacientes, aquellos que tienen gran extensión de embolias en ausencia de **shock**.

### 3.- TEP INICIAL

La ligadura de cava se plantea como primer gesto en las siguientes circunstancias:

a) **Embolismo séptico** principalmente de origen pelviano, que debe acompañarse de ligadura del pedículo ovárico, lo que exige abordaje transperitoneal.

b) **Embolismo posparto**, por los trombos diminutos y numerosos que embolizan el pulmón.

c) **Embolismo paradojal**, en el flebítico que tiene una embolia cerebral o periférica a través de un foramen oval patente.

d) **Embolismo temprano del embarazo**, en mujeres que tienen antecedentes de TEP y que no pueden ser tratadas con heparina y dicumarínicos por su amenaza sobre el feto. En este caso está indicado el clipado.

e) Asociada a la embolectomía pulmonar en el **TEP masivo**.

## III.- TRATAMIENTO PROFILACTICO

Consideraremos este capítulo en 3 aspectos: la profilaxis de la flebotrombosis, la profilaxis del TEP en la flebotrombosis aguda y la interrupción profiláctica de la cava inferior en ciertos preoperatorios.

### A) PROFILAXIS DE LA FLEBO-TROMBOSIS

Los procedimientos destinados a prevenir la trombosis venosa profunda (TVP) tienen dos fundamentos principales: combatir el enlentecimiento sanguíneo de las venas profundas de los miembros inferiores y modificar el estado de coagulabilidad de la sangre. Este tipo de profilaxis se aplica en el preoperatorio de ciertas intervenciones y también en pacientes que deben permanecer en reposo prolongado.

### 1. PREOPERATORIO DE AFECCIONES QUIRURGICAS

Los pacientes con factores predisponentes para la TVP representan un grupo de alto riesgo quirúrgico, por lo cual deben ser sometidos a medidas preventivas.

### **Medidas físicas.**

Son útiles pero ineficaces cuando se emplean solas (ROSE, 1979) (60). 1. Deambulación precoz y elevación de las extremidades inferiores: poco eficaz porque se producen muchos coágulos durante el acto quirúrgico y posquirúrgico antes que sea posible la deambulación. 2. Ejercicios de las extremidades. 3. Compresión graduada con medias elásticas. 4. Estimulación eléctrica; es dolorosa. Las tres citadas tienen muy poco valor. 5. Compresión neumática externa intermitente: es la más eficaz de todas las medidas físicas. Actuaría no sólo disminuyendo la estasis, sino incrementando el sistema fibrinolítico. Hay quienes sostienen incluso que es superior a la heparina a dosis bajas.

Los métodos físicos son empíricos y no contrarrestan las variaciones de la coagulabilidad durante la operación. De ahí, la tendencia mayor a la utilización de los anticoagulantes.

### **Anticoagulantes.**

La frecuencia de la TVP en diferentes grupos de pacientes ha sido señalada por KAKKAR (1975) (39): cirugía general (por arriba de 40 años) 25%; urología 27%; ginecología (histerectomía) 18%; ortopedia (fractura de cuello de fémur) 50%.

Estas cifras de frecuencia han sido obtenidas mediante **test** del fibrinógeno marcado. La mayoría es muda, pero potencialmente es fuente de embolias pulmonares.

La profilaxis tiende a evitar el episodio de TVP aguda, sus secuelas y, principalmente prevenir el TEP mortal.

### **Heparina a bajas dosis.**

Durante la operación aumenta la reabsorción de tromboplastina hística que activa el factor X de la coagulación transformándolo en Xa. La hipercoagulabilidad queda en estado latente mientras existe su inhibidor natural, la antitrombina III. Cuando éste se agota, el factor Xa transforma la protrombina en trombina y se

produce la coagulación. La heparina a pequeñas dosis activa la antitrombina III y frena el factor Xa, elemento clave en el desencadenamiento de la coagulación (YIN, 1971) (76).

El trabajo multicéntrico internacional coordinado por KAKKAR (1979) (40) usando heparinato de calcio subcutáneo, consiste en administrar 2 horas antes de la operación heparinato de calcio 5.000 u. subcutáneas; y continuar 8 horas después de la intervención con 5.000 u. cada 8 horas durante un mínimo de 7 días o, mejor aún, hasta deambulación completa.

La eficacia del método se resiente en cirugía de cadera (SAGAR, 1976) (62) y osteoarticular mayor; en cirugía traumatológica y en politraumatizados. El porcentaje residual de fracasos con el método de KAKKAR es del 7.7% observables con fibrinógeno marcado (flebitis isotópicas), 4% de TEP no fatal y 1% de embolia mortal. Otros autores son escépticos [IMMELMAN, 1979 (37); MITCHEL, 1979 (47)]

### **Variante de Bordes al protocolo de KAKKAR (BORDES, 1977) (11)**

Dicho autor clasifica previamente a los pacientes en tipo normocoagulable o hipercoagulable mediante estudio del contexto trombofílico, esencialmente con tromboelastograma sobre sangre total. Al normocoagulable le aplica el método de KAKKAR. Al hipercoagulable le completa el estudio del estado trombolítico con dosificación de antitrombina III, fibrinógeno, plaquetas (adhesivas y agregabilidad), fibrinólisis y, a continuación, lo trata durante una semana con heparinato de calcio a dosis de hipocoagulación hasta llevarlo a la normocoagulación. A partir de ese momento, le aplica el método de KAKKAR y lo opera.

### **Asociación heparina con dihidroergotamina.**

Variante del propio KAKKAR (1979) (40) para actuar con el nuevo fármaco sobre la estasis venosa: La DHE aumenta la tonicidad

de los vasos de capacitancia y aumenta la síntesis de la prostaglandina E de efecto venoconstrictor selectivo. Usa 5.000 u. de heparina + 0.5 mg. de DHE 2 horas antes de la operación y luego cada 12 horas durante 7 a 10 días. Posteriormente, usó 2.500 u. de heparina + 0.5 mg. de DHE a régimen tricotidiano con iguales resultados.

#### ***Heparina de bajo peso molecular.***

Recientemente, se está llevando a cabo en Londres, en la Unidad de Investigación de Trombosis, bajo la dirección de KAKKAR (1982) (41), la prevención de la TVP posoperatoria mediante la utilización de una heparina de bajo peso molecular. Consiste en una fracción de heparina, lográndose efectos favorables con una única dosis diaria.

#### ***Antivitaminas K.***

Ventajas: facilidad de administración. Deben iniciarse días antes de la operación (CLAGETT, 1975) (16). Dificultad: el riesgo de hemorragia y la necesidad de un control de laboratorio estricto. Como consecuencia, la poca aceptación en profilaxis preoperatoria.

#### ***Antiagregantes plaquetarios.***

Las plaquetas desempeñan un importante papel en la trombogénesis, pero principalmente en la formación del trombo arterial. Actúan en base a sus propiedades de adhesividad y de agregabilidad. En este último proceso que tiene varias fases, terminan liberando factores procoagulantes que activan la trombina y por consiguiente, la transformación del fibrinógeno en fibrina.

#### ***Destrán.***

Polímetro de la glucosa, ejerce diversos efectos sobre las plaquetas y sobre la coagulabilidad. Es el agente más eficaz que se conoce para producir la adhesividad plaquetaria. Por tanto, actúa sobre el estadio inicial de la formación del trombo y debe usarse precozmente en las operaciones (VERSTRAEDE, 1976) (74). En los casos habituales de riesgo, es tan eficaz como

la heparina, pero esta última es de manejo mucho más fácil. El cambio, en cirugía de cadera es más eficaz que la heparina. Debe hacerse no después de la cirugía, sino en el mismo acto quirúrgico, enseguida de la inducción anestésica. Dosis entre 500 cc. y 1 lt. Se suele usar sólo el día de la operación, pero en realidad sería conveniente usarla en días alternos durante varios días. Además, es expansor de volumen y por esta vía mejora la estasis. Complicaciones. 1. hemorragias, aunque poco importantes; 2. anafilaxia: excepcional; 3. insuficiencia renal: sólo en nefrópatas; 4. sobrecarga de volumen y edema agudo de pulmón: esto debe ser previsto, vigilando el caso y haciendo la inyección lentamente en horas.

En suma: es eficaz pero con el inconveniente del uso i/v, la sobrecarga de volumen y la insuficiencia renal. En pacientes de riesgo mediano es mejor la heparina; en alto riesgo y en especial en cirugía ortopédica, el dextrán es una alternativa viable.

#### ***Aspirina.***

Es difícil concederle un papel definido (58). Actúa sobre la fase de liberación de las sustancias activas de las plaquetas, pero no tiene efecto sobre las otras fases; de ahí la necesidad de asociarla a otro antiagregante.

Según la mayoría de los informes, reduce la frecuencia de las trombosis.

#### ***Dipiridamol.***

Actúa sobre la primera ola de agregación plaquetaria. La asociación con aspirina es eficaz porque ambas actúan sobre distintas fases de la agregación. Son excelentes en la preventión de las trombosis arteriales, pero las evidencias no son tan ciertas en cuanto a la reducción efectiva de la incidencia de las trombosis venosas, por lo cual no pueden ser recomendadas en la profilaxis.

#### ***Otras drogas.***

Sulfín pirazona: no se conoce claramente el mecanismo pero sus efectos más aceptables son sobre la función plaquetaria. La fenformina

y el etilestrenol tienen efecto antiagregante y fibrinolítico. El arvín y el reptilase reducen el fibrinógeno de la sangre. La lidocaína actúa durante el traumatismo quirúrgico sobre la lesión endotelial, inhibiendo la invasión parietal y la adherencia de los elementos figurados.

## 2. PROFILAXIS EN MEDICINA INTERNA

En pacientes con procesos médicos diversos que deben permanecer en reposo en cama, la TVP y su consecuencia el TEP son complicaciones temibles cuya profilaxis debe ser realizada. Los que padecen **infarto de miocardio** están particularmente expuestos a la flebotrombosis. WARLOW (1973) (<sup>77</sup>) utilizando heparina a bajas dosis en el posinfarto disminuyó la TVP del 17.2% al 3.2%. Resultados similares han sido expuestos por EMERSON (1977) (<sup>24</sup>). McCARTHY (1977) (<sup>45</sup>) utilizando minidosis de heparina en los ancianos con **accidentes agudos cerebrales** logró descender la frecuencia de la TVP del 75 al 12.5%. Otros estudios prospectivos y randomizados de doble ciego en paciente de riesgo elevado, han puesto de manifiesto la frecuencia de aparición de TVP y la reducción significativa mediante profilaxis con heparina. Han considerado de riesgo elevado a las afecciones **cardiovasculares, neoplásicas, obesos** y sujetos con antecedentes de episodios de trombosis. En nuestro medio, BAGATTINI (1977) (<sup>6</sup>) se ha ocupado de este problema en los pacientes críticos.

### B) PROFILAXIS DEL TEP EN LA FLEBOTROMBOSIS AGUDA

En la mayoría de los enfermos que desarrollan una **trombosis venosa aguda**, el tratamiento médico logra resultados satisfactorios (GOLDSTONE, 1977) (<sup>32</sup>).

En la trombosis fémoro-ilíaca, la de mayor gravedad, el objetivo que se persigue es prevenir el crecimiento del trombo y su desprendimiento. Se indica reposo en cama durante 8 días para dar tiempo a que el trombo se adhiera firmemente a la pared venosa. Elevación del miembro a 20° para reducir el edema, el dolor e incrementar el flujo venoso, seguido posterior-

mente por la deambulación graduada y el uso de medias elásticas.

La indicación medicamentosa máxima es de utilizar **heparina**. Otros se inclinan por el tratamiento trombolítico porque logra la disolución del trombo, la conservación de las válvulas venosas bloqueadas y la prevención del síndrome posttrombótico. La **uroquinasa** representa el medicamento ideal para la trombosis de las piernas; pero el gran problema no es precisamente médico, sino su costo extremadamente elevado. En su reemplazo puede usarse **estreptoquinasa**.

El tratamiento trombolítico consigue la disolución del trombo en el 70% si se aplica antes del tercer día y en el 54% cuando se usa antes del quinto día.

En un pequeño porcentaje de casos es necesario el tratamiento quirúrgico inicial. Debe ser realizado dentro de las 24 horas del comienzo de los síntomas.

Hay mejoría inmediata en todos, pero en dos terceras partes se produce reoclusión, por lo cual la ventaja del procedimiento quirúrgico no está demostrada.

Hay una situación en la que es imperioso operar: la flegmasia cerúlea **dolens**.

En las demás, la mayoría de los cirujanos no es partidaria de la cirugía.

### C) INTERRUPCIÓN PROFILACTICA DE LA VENA CAVA INFERIOR

Se lleva a cabo en circunstancias excepcionales y siempre por interrupción parcial [CRANE, 1975, (<sup>18</sup>); PRADERI, 1971 (<sup>57</sup>)]. Se trata de pacientes sometidos a operaciones de abdomen: resección de aneurisma abdominal (KERWING, 1979) (<sup>43</sup>), de carcinoma de colon, estómago, útero, ovario o páncreas. Cuando a esas afecciones se suman antecedentes de TEP, la indicación es absoluta.

## BIBLIOGRAFIA

- ACAR J., PUYFONTAINE, O. y JAUPERIN A.- Conséquences lointaines des embolies

- pulmonaires multiples. Rev. Practicien 27: 2049-2062; 1977.
2. ACOSTA FERREIRA W. y PIZZAROSSA C.- Hipertensión pulmonar crónica. Estudio anatomo-patológico. En: "Enfermedades vasculares del pulmón" de Tomalino D. y col. Montevideo, Uruguay, Librería Médica Edit. Cap. XIV, 277-288; 1981. 288 p.
  3. A National Cooperative Study: Urokinase-pulmonary embolism trial. Phase 1. Results. JAMA 214: 2163-2172; 1970.
  4. A National Cooperative Study: Urokinase-pulmonary embolism trial. Circulation 47 (suppl. II): II, 66; 1973.
  5. A National Cooperative trial: Urokinase-streptokinase pulmonary embolism trial. JAMA 229: 1606; 1974.
  6. BAGATTINI J.C., ARTUCIO H., AMONTE P., FERRANDO R., NIETO F. Y BORSANI D.- Embolismo pulmonar y microdosis de heparina en los pacientes críticos. Un estudio controlado y prospectivo. El Tórax 26: 140-147; 1977.
  7. BELENKIE I.- Pulmonary vascular disease. En: "Pulmonary Medicine", 2a. Ed. de Guenter C. y Welch M. Cap. 10, p. 476-509. Philadelphia: Lippincott, 1982. 936 p.
  8. BERGER R.- The advantages of embolectomy. En: "Controversy in internal medicine", II, p. 303-309. Philadelphia, Ed. Saunders 1974.
  9. BLANCO Rosa, PONCE DE LEÓN Raquel, Canessa G. y col.- Diagnóstico clínico de tromboembolismo de pulmón no corroborado anatómopatológicamente. "9o. Congr. Nacional de Medicina Interna", Montevideo, Uruguay, 1: 137-139; 1978.
  10. BOMALASKI J., MARTIN G., HUGHES R. y AO J.- Inferior vena cava interruption in the management of pulmonary embolism. Chest 82: 767-774; 1982.
  11. BORDES B. y SAFFAR S.- Reflexiones sobre la profilaxis heparínica de la enfermedad tromboembólica posoperatoria. "1as. Jornadas Liga Mediterránea Enf. Tromboembólica". Bilbao, abril-mayo, 1977.
  12. BROWSE N. y SOLAN M.- The prevention of recurrent pulmonary embolism. Brit. J. Surg., 56: 753-756; 1969.
  13. BYNUM L., PARKEY R. y WILSON J.- Test of fibrin metabolism in recurrent venous thromboembolism. Arch. Int. Med., 137: 1385-1389; 1977.
  14. CASTRO BIANCHINO O.- Tratamiento médico del tromboembolismo venoso. Cir. del Uruguay 41: 135-139; 1971.
  15. CIMOCOWSKI G., EVANS R., ZARINS C., LU C. y De MEESTER T.- Greenfield filter versus Mobin-Uddin umbrella. The continuing quest for the ideal method of vena caval interruption. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 79: 358-365; 1980.
  16. CLAGETT G., y SALZMAN E.- Profilaxis del tromboembolismo venoso. Progr. Enf. Cardiovasc. 15: 474-503; 1975.
  17. COON W.- Epidemiology of venous thromboembolism. Ann. Surg. 186: 149-163; 1977.
  18. CRANE Ch.- La interrupción venosa en el embolismo pulmonar. Actualización. Progr. Enf. Cardiovasc. 15: 449-458; 1975.
  19. CROMPTON G.- The clinical diagnosis of pulmonary embolism. Venous thromboembolic disease. Edinburg. Ed. Ruckley Mc. Intyre, 1975.
  20. CROXATTO O.- Anatomía patológica del tromboembolismo pulmonar. 14o. Congr. Argentino Tisiol. Neumonología, Rosario, Argentina: 556-559; 1973.
  21. CROXATTO O.- Infarto de pulmón: mecanismo y circunstancias para su instalación. 14o. Congr. Argentino Tisiol. Neumonol. Rosario. 573-580; 1973.
  22. DALEN J. y ALPERT J.- Historia natural del embolismo pulmonar. Progr. Enf. Cardiovasc. 15: 348-366; 1975.
  23. DANTZKER D. y BOWER J.- Alterations in gas exchange following pulmonary

- thromboembolism. Chest 81: 495-501; 1982.
24. EMERSON P. y MARK P.- Presenting thromboembolism after myocardial infarction: effect of low-dose heparin. Brit. Med. J., 1: 18-20; 1977.
  25. FAVALORO R.- Tratamiento quirúrgico del TEP. 14o. Congr. Argentino Tisiol. Neumonol. Rosario, 617-624; 1973.
  26. FIGUEROA CASAS J.- Fisiopatología del tromboembolismo pulmonar. 14o. Congr. Argentino Tisiol. Neumonol. Rosario, 560-572; 1973.
  27. FIGUEROA CASAS J.- Diagnóstico clínico y formas de presentación del TEP. 14o. Congr. Argentino Tisiol. Neumonol. Rosario, 580-587; 1973.
  28. FREIMAN D., SUYEMOTO J.y WESSLER S.- Frequency of pulmonary thromboembolism in man. New Engl. J. Med. 272: 1278-1280; 1965.
  29. FRED H., AELRAD M., LEWIS J. y ALEXANDER J.- Rapid resolution of pulmonary thromboemboli in man. JAMA 196: 1137-1139; 1975.
  30. FROMENT J., CLERMONT N. y col.- Diagnostic des thromboses veineuses périphériques (ultrasons, fibrinogen radioactif, phlégraphie) et prevention des embolies par les méthodes d'interruption cava. J. Radiol. Electrol. 58: 570-572; 1977.
  31. GILDAY D., POULOSE K, y DE LAND F.- Accuracy of detection of pulmonary embolism by lung scanning. Roentgenol. Rad. Ther. Nucl. Med. 115: 732-740; 1973.
  32. GOLDSTONE J.- Venous thrombosis and thrombophlebitis. En: "Current surgical diagnosis and treatment". Los Altos, California. Ed. Lange. 734-745; 1977.
  33. GREENFIELD L.y ZOCCOM.- Intraluminal management of acute massive pulmonary thromboembolism. J. Thor. Cardiovasc. Surg. 77: 402-410; 1977.
  34. GREENFIELD L.- Immediate management of massive pulmonary embolism (Discussion). Chest 6: 775-778; 1982.
  35. GUREVICH V., HUME M. y PATRICK M.- The laboratory diagnosis of venous thromboembolic disease by measurement of fibrinogen fibrin degradation products and fibrin monomer. Chest 64: 585-590; 1973.
  36. HAYT D., BLATT C. y FREEMAN L.- Radionuclide venography: its place as a modality for the investigation of thromboembolic phenomena. Sem. Nucl. Med. 7: 263-270; 1977.
  37. IMMELMAN E.- Failure of low-dose heparin to prevent significant thromboembolic complications in high-risk surgical patients: Interim report of prospective trial. Groote Schuur Hospital Thromboembolous Group. Br. Med. J. 1: 1447-1457; 1979.
  38. JAYS.- Immediate management of massive pulmonary embolism (Discussion). Chest 6: 775-778; 1982.
  39. KAKKAR V.- Deep vein thrombosis. Detection and prevention. Circulation 51: 8-19; 1975.
  40. KAKKAR V., STAMATAKIS J. y col.- Prophylaxis for postoperative deep vein thrombosis. Synergic effect of heparin and dihydroergotamina. JAMA 241: 39-42; 1979.
  41. KAKKAR V., DJAZAERI B., FOK J. y col.- Low-molecular-weight heparin and prevention of postoperative deep vein thrombosis. Brit. Med. J. 284: 375-379; 1982.
  42. KASPER W., MEINERTZ, Th., KERSTING F. y col.- Echocardiography in assessing acute pulmonary hypertension due to pulmonary embolism. Am. J. Cardiol. 45: 567-572; 1980.
  43. KORWIN S., CALLOW A., ROSENTHAL D. y col.- Prophylactic interruption of the inferior vena cava. Immediate and long-term hemodynamic effects. Arch. Surg. 114: 1037; 1979.
  44. LIPPMANN M., MARGAN L., FEIN A., SHAPIRO B. y LEON S.- Plasma and

- serum concentrations of DNA in pulmonary thromboembolism. Am. Rev. Resp. Dis. 125: 416-419; 1982.
45. Mc CARTHY S., TURNER J., ROBERTSON D. y HAWKEY C.- Low-dose heparine as a prophylaxis against deep-vein thrombosis after acute stroke. Lancet 2: 800-801; 1977.
46. MILLER G. y SUTTON G.- Acute massive pulmonary embolism. Clinical and hemodynamic finding in 23 patients studied by cardiac catheterization and pulmonary arteriography. Brit. Heart J. 32: 518-523; 1970.
47. MITCHELL J.- Can we really prevent postoperative pulmonary emboli? Brit. Med. J. 1: 1523; 1979.
48. MOBIN-UDDIN K., McLEAN R., BOLOOKI H. y JUDE J.- Caval interruption for prevention of pulmonary embolism. Long-term results of a new method. Arch. Surg. 99: 711-715; 1969.
49. MOSER K.- Pulmonary embolism. Am. Rev. Resp. Dis. 115: 820-852; 1977.
50. MORDEGLIA F., GANDULIA J., BASTAROLI J. y col.- Infarto del pulmón. Correlación anatómo-clínica. Medicina (B. Aires) 38: 487-496; 1978.
51. MORRELL M. y DUNNILL M.- The post-mortem incidence of pulmonary embolism in hospital population. Brit. J. Surg. 55: 347-357; 1969.
52. NICHOLS A., COCHAVI S., HALES Ch. y col.- Scintigraphic detection of pulmonary emboli by serial position imaging of inhaled  $^{15}O$ -labelled carbon dioxide. New Engl. J. Med. 299: 279-286; 1978.
53. NIDEN A., MISHKIN F., KHURANA M. y PICK R.-  $^{67}Ga$  lung scan, an aid in the differential diagnosis of pulmonary embolism and pneumonitis. JAMA 237: 1206-1210; 1977.
54. NILSSON I.- Trombosis y su tratamiento. En: Enfermedades hemorrágicas y trombóticas. Ed. Toray. p. 164; 1977.
55. OTERO A.M. y CERES A.- Estados protrombóticos. Arch. Med. Interna (Montevideo) 1: 124-128; 1979.
56. PINET F., BRUNE J., GOURDOL Y. y CELARD P.- Les infarctus et embolies pulmonaires. Encycl. Méd. Chir., Paris. Radiodiagnostic III, 32498 p. 20, 6; 1981.
57. PRADERI R., CASTRO O., MAZZA M. y col.- Tromboembolismo venoso. Cir. del Uruguay 41: 109-176; 1971.
58. PRESTON F., WHIPPS S., JACKSON C. y col.- Inhibition of prostacyclin and platelet thromboxane  $A_2$  after low-dose aspirin. New Engl. J. Med. 304: 76-79; 1981.
59. PURRIEL P., MURAS O., CANOSO J. y col.- Tromboembolismo pulmonar. El Tórax 13:3-40; 1967.
60. ROSE S.- Profilaxia de las enfermedades tromboembólicas. Clínicas Med. Norte América 6: 1197-1217; 1979.
61. SABISTON D.- Pulmonary embolism. En: "The biological bases of modern surgical practice" de Sabiston D. 12th. Edition-Saunders 1983. p. 1828-1850.
62. SAGARS., STAMATAKIS J. y col.- Efficacy of low-dose heparin in prevention of extensive deep-vein thrombosis in patients undergoing total hip replacement. Lancet 1: 1151-1153; 1976.
63. SANTOS A.- Pulmonary embolism. En: "Problems in Pulmonary Medicine for the Primary Physician" de Robert Poe, cap. 17: 354-380. Philadelphia Ed. Lea y Febiger 1982. 410 p.
64. SASAHARA A.- Problemas actuales en el embolismo pulmonar: Introducción. Progr. Enf. Cardiovasc. 15: 221-227; 1975.
65. SAUTTER R.- The effectiveness of thrombolytic therapy. En: "Controversy in

- Internal Medicine" II. Philadelphia, Ed. Saunders, 293-302; 1974.
66. SHARMA G. y SASAHARA A.- Diagnosis and treatment of pulmonary embolism. Med. Clin. N. Amer. 63: 239-250; 1979.
  67. SHARMA G., CELIA G., PARISI A. y SASAHARA A.- Thrombolytic therapy. N. Engl. J. Med. 306: 1268-1276; 1982.
  68. SECKER-WALKER R.- Pulmonary nuclear medicine. En: "Diagnostic nuclear medicine". Gottschalk A. y Potchen E. Eds. The Williams y Wilkins Co. Baltimore. p. 341; 1976.
  69. SIPES J., SURATT P., TEATES C. y col.- A prospective study of plasma DNA in the diagnosis of pulmonary embolism. Am. Rev. Resp. Dis. 118: 475-480; 1978.
  70. STECKLEY R., SMITH C. y ROBERTSON.- Acute right ventricular overload: an echocardiographic clue to pulmonary thromboembolism. Johns Hopkins Med. J. 143: 122-125; 1978.
  71. THAMES M., ALPERT J. y DALEN J.- Syncope in patients with pulmonary embolism. JAMA 238: 2509-2511; 1977.
  72. TOMALINO D., NISKY R., KORYTNICKI L., CANESSA G. y col.- Tromboembolismo pulmonar recidivante. Prensa Med. Uruguaya 2: 31-62; 1979.
  73. TOMALINO DANTE y col.- "Enfermedades vasculares del pulmón". Ed. Librería Médica Editorial. Montevideo-Uruguay 1981. 288 p.
  74. VERSTRAETE M.- The prevention of postoperative deep vein thrombosis and pulmonary embolism with low-dose subcutaneous heparine and dextran. Surg. Gynec. Obstet. 143: 981-985; 1976.
  75. VLAHOS L., Mc DONALD A. y CAUSER D.- Combination of isotope venography and lung scanning. Brit. J. Radiol. 48: 840-846; 1976.
  76. YIN E., WESSLER S. y STOLL P.- Identity of plasma activated factor X inhibitor with antithrombin III and heparin cofactor. J. Biol. Chem. 246: 3712; 1971.
  77. WALRLOW C., TERRY G. y col.- Adouble-blind trial of lowe-dose of subcutaneous heparin in the prevention of deep-vein thrombosis after myocardial infarction. Lancet 2: 934-936; 1973.
  78. WHEELER H., O'DONNELL J., ANDERSON F. y BENEDICT K.- Occlusive impedance phlebography: a diagnostic procedure for venous thrombosis and pulmonary embolism. Progr. Cardiovasc. Dis. 17: 199-205; 1974.
  79. WILSON J., BYNUM L. y PARKEY R.- Heparin therapy in venous thromboembolism. Am. J. Med. 70: 808-816; 1981.
  80. WOOD B., TORTOLEDO F., LUCK J. y FENNELL W.- Rapid attenuation of responseto nifedipine in primary pulmonary hypertension. Chest 82: 793-794; 1982.