

## Estrategia diagnóstica en la enfermedad tromboembólica venosa

Grupo de Trabajo TEP de la SEPAR.

J. Ruiz Manzano\*, P. Alberich Sotomayor\*\*, J. Blanquer Olivas\*\*, M.A. Cabezudo Hernández\*\*, A. Capelastegui Saiz\*\*, M.A. De Gregorio Ariza\*\*, F. Rodríguez Panadero\*\*, V. Gil Suay\*\*\*, J.L. Lobo Beristain\*\*\* y F. Uresandi Romero\*\*\*

### Introducción

El diagnóstico de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) y su complicación más importante –el embolismo pulmonar (EP)– [o tromboembolismo pulmonar (TEP)], constituyen uno de los problemas médicos que plantean mayores dificultades, no sólo por la complejidad del mismo sino también por la carga de ansiedad que habitualmente se produce al enfrentarse a este proceso. Los motivos que originan esta situación derivan de la inespecificidad de su cuadro clínico, de la trascendencia que conlleva su confirmación y de que su tratamiento tiene un potencial importante de complicaciones. A todo ello debe añadirse la presión adicional que supone la urgencia con que se deben tomar las decisiones.

Un claro ejemplo de la complejidad del diagnóstico de la ETV viene expresado por las posiciones extremas siguientes: sólo alrededor de un 30 % de los pacientes que fallecen por TEP son correctamente identificados en vida, según reflejan algunas series de autopsias de la literatura<sup>1</sup>. Además, sólo alrededor del 30 % de las arteriografías pulmonares practicadas con fines diagnósticos confirman la existencia del TEP<sup>2,3</sup>. Es decir, tanto el infradiagnóstico como el sobrediagnóstico es una constante que caracteriza a esta enfermedad. En función del grado de sensibilización hacia la misma, la balanza puede decantarse a uno u otro lado. La necesidad de alcanzar un equilibrio entre ambas posturas, obliga a enseñar una estrategia racional y operativa que facilite el camino para manejarse en el difícil terreno del diagnóstico del TEP.

Un concepto básico que ha sido bien establecido en la última década es que el TEP no es una enfermedad, sino, meramente, una complicación de la trombosis venosa profunda (TVP) cuya localización puede ser diversa (venas renales, pélvicas, extremidades superiores y corazón derecho), pero que a efectos prácticos corresponde casi siempre a las extremidades inferiores<sup>4</sup>. La trascendencia de este concepto es tan determinante para la aproximación al diagnóstico, que noso-

tros proponemos el siguiente aforismo: Si sospechas TEP mira sus piernas.

En todos los casos, el diagnóstico de la ETV pasa por dos fases bien diferenciadas: la de sospecha y la de confirmación mediante la realización de técnicas específicas. La primera es muy importante por cuanto no precisa de tecnología sofisticada y está al alcance de cualquier facultativo. A pesar de la inespecificidad de los datos obtenidos en esta fase, un correcto tratamiento de los mismos permite consolidar la sospecha y por consiguiente pasar a la fase de confirmación mediante la aplicación de dichas técnicas, o bien, descartar el diagnóstico si se comprueban otras etiologías alternativas compatibles.

A continuación vamos a desarrollar los pasos sucesivos de las dos fases del diagnóstico. Para ello revisaremos de forma crítica los distintos apartados que están implicados en la estrategia diagnóstica de la ETV. Finalmente, proponemos un algoritmo para abordar la problemática diagnóstica.

### Diagnóstico de sospecha

#### Clinica

La sospecha inicial del TEP parte de las manifestaciones clínicas sugestivas. Su principal problema es la inespecificidad pero, si éstas coexisten con factores de riesgo elevado conocido, la probabilidad de acertar el diagnóstico es muy alta, como se demuestra en el trabajo de Hull<sup>5</sup> y en el estudio PIOPED<sup>3</sup>. En el 79 % de los casos de la serie de Hull, el diagnóstico clínico de alta probabilidad de TEP se confirmó mediante la arteriografía. Asimismo, en el ensayo PIOPED, cuando los clínicos consideraron que la probabilidad de TEP era superior al 80 %, dicha suposición fue confirmada en el 68 % de los casos.

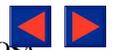
Entre los criterios clínicos que podemos considerar como mayores se halla la disnea de causa no aclarada (57-91 %) y el dolor torácico (47-76 %). La taquipnea (24-92 %) y la taquicardia (33-81 %), no justificadas, son los signos más frecuentes. La exploración clínica de las piernas muestra signos de TVP en aproximadamente un tercio de los pacientes con TEP<sup>6,7</sup>.

Los factores de riesgo de la ETV están relacionados con el desarrollo de TVP, que es el verdadero origen del problema. Son numerosas las situaciones que predisponen a la TVP de extremidades inferiores, pero

\*Coordinador.

\*\*Comité Ejecutivo Grupo TEP.

\*\*\*Miembro del Grupo TEP



no todas comportan el mismo riesgo ni tampoco la misma capacidad embolígena. El antecedente de ETV previa constituye el factor de riesgo más importante<sup>8</sup>. Junto a éste, se sitúan la cirugía ortopédica (prótesis de cadera y rodilla), la cirugía mayor abdominal por cáncer, las neoplasias y los estados de hipercoagulabilidad primarios. La causa de las diferencias del riesgo parece residir en su diferente etiopatogenia, siendo la trombosis asociada a lesión o inflamación de la pared del vaso el factor más determinante. Con respecto a la TVP de las extremidades superiores, el factor de riesgo más importante es el antecedente de catéter venoso central.

### Exploraciones complementarias básicas

#### *Radiografía de tórax*

La contribución de la Rx de tórax al diagnóstico de sospecha de TEP no es despreciable. Si bien es cierto que los signos radiológicos no son específicos ni lo bastante sensibles, en cambio, nos permiten excluir otras causas de enfermedad, neumotórax, pericarditis, etc, siendo además imprescindibles para la valoración de los defectos gammagráficos. Clásicamente se afirmaba que el principal dato de la existencia de TEP en la Rx de tórax era la pobreza de las alteraciones y que precisamente la normalidad de la radiografía consolidaba el diagnóstico de sospecha<sup>9,10</sup>. Dicha aseveración ha quedado desfasada a partir del estudio PIO-PED, puesto que la Rx de tórax se consideró anormal en el 84 % de los casos de TEP demostrado por angiografía. Las anomalías más frecuentes fueron las atelectasias y/o infiltrados parenquimatosos (68 %) y el derrame pleural (48 %)<sup>6</sup>.

#### *Electrocardiograma*

Las alteraciones electrocardiográficas del TEP son también inespecíficas. Las más habituales consisten en anomalías en el segmento ST y en la onda T<sup>6</sup>. Conviene subrayar que los cambios transitorios detectados, si se dispone de un ECG basal, son, sin duda, de gran valor para la sospecha del TEP.

Por otra parte, el ECG nos servirá de ayuda para el diagnóstico diferencial con entidades como el infarto agudo de miocardio, el angor o la pericarditis, que pueden causar confusión.

#### *Laboratorio*

Los análisis de laboratorio no aportan datos definitivos para el diagnóstico. Probablemente su mayor contribución sea que permiten, en algunos casos, orientar otras posibles etiologías.

#### *Gasometría*

Las consecuencias del TEP sobre el intercambio de gases pueden traducirse en hipoxemia con o sin hipocapnia y aumento del gradiente alveolo-arterial de oxígeno. Una hipoxemia injustificada apoya fuerte-

mente el diagnóstico de TEP. No obstante, existe un porcentaje de casos que puede llegar hasta el 37 %, en que no se detectan anomalías en la gasometría. Así pues, la gasometría arterial no es una prueba definitiva para confirmar o excluir el tromboembolismo.

En conclusión, la sospecha del diagnóstico del TEP debe establecerse razonadamente en base a la coexistencia de un cuadro clínico compatible, junto con los factores de riesgo conocidos y la contribución de las pruebas complementarias básicas.

Con objeto de establecer una prioridad en la utilización de los distintos métodos diagnósticos, así como facilitar determinadas decisiones, proponemos clasificar a los enfermos con sospecha clínica de ETV, según el grado de probabilidad, en tres grupos:

*Grupo I: TEP de alta probabilidad.* Se incluyen en él a aquellos pacientes cuyo contexto epidemiológico, clínico, radiológico y electrocardiográfico, aunque no necesariamente todos ellos, sea altamente sugestivo de TEP.

*Grupo II: TEP de mediana probabilidad.* Se incluyen a aquellos pacientes en los que existen datos de sospecha de TEP lo suficientemente valorables como para que sea imprescindible descartar dicha entidad, pero no lo suficientemente concluyentes como para tomar ciertas decisiones diagnóstico-terapéuticas.

*Grupo III: TEP de baja probabilidad.* Se incluyen a aquellos pacientes en los que la sospecha de TEP es más bien remota, habitualmente con una patología aguda pulmonar (o cardio-pulmonar) no etiquetada, sin un diagnóstico alternativo comprobado y en los que el diagnóstico de TEP figura en una larga lista de diagnósticos diferenciales.

La principal aportación de la fase de sospecha diagnóstica es que si somos rigurosos podemos excluir patologías que pueden confundirse con el TEP; de esta forma consolidamos firmemente la sospecha y limitamos en lo posible, el número de pacientes a los que vamos a aplicar exploraciones más específicas.

### Diagnóstico de certeza

El diagnóstico de máxima garantía o de certeza de la embolización pulmonar lo proporciona la arteriografía pulmonar convencional. No obstante, esta técnica, que es invasiva y no está exenta de una morbimortalidad, no está al alcance de todos los centros asistenciales y los que la tienen no disponen de ella de forma permanente. Por otra parte, se ha constatado en varios estudios prospectivos, en los que se valora el rendimiento de las técnicas de diagnóstico del TEP, que sólo una tercera parte de las arteriografías practicadas son positivas<sup>2,3,11</sup>. Así pues, parece razonable que la arteriografía no debe ser la primera exploración a realizar para objetivar el TEP. Una excepción a esta regla vendría condicionada por aquellos casos en que la situación clínica haga imperativa la obtención del diagnóstico de certeza con suma urgencia, como suce-

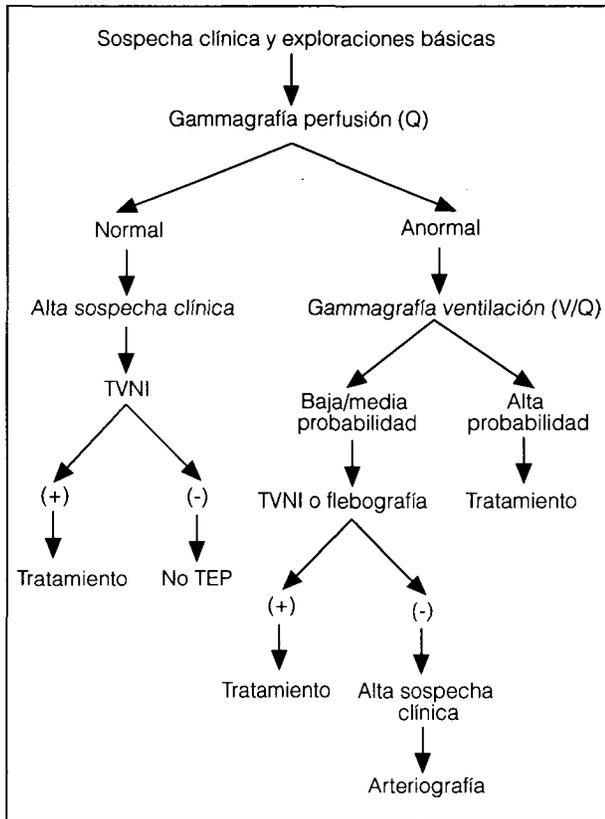
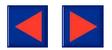


Fig. 1. Esquema para el manejo de pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar.

de en el caso del TEP masivo que sea hemodinámicamente inestable.

En caso de tener que recurrir a la arteriografía, una cuestión que queremos remarcar es que el retraso en practicarla puede ser causa de falsa negatividad. Existen opiniones contradictorias en relación a este tema, pero del análisis de la literatura puede deducirse que si ésta se realiza durante los primeros 7 días tras el episodio embólico, los hallazgos deben considerarse como definitivos<sup>9, 10</sup>.

La angiografía pulmonar digital podría ser la alternativa convencional en la aproximación al TEP. Así la defienden algunos autores, sin embargo, la opinión mayoritaria es que esta técnica no ha confirmado las optimistas previsiones y que su capacidad de resolución es todavía menor que la convencional. No obstante, si se consigue perfeccionar en el futuro, dado que es menos invasiva, sin duda se convertiría en el método de elección para el diagnóstico del TEP.

Hasta el momento actual la totalidad de los protocolos de diagnóstico de la ETV recomiendan que la primera exploración "específica" a realizar sera la gammagrafía pulmonar de perfusión<sup>1, 12, 13</sup>. Si ésta es normal, el diagnóstico queda excluido. Esta afirmación, que ha sido aceptada como un axioma, ha quedado en entredicho a raíz de la publicación de los resul-

tados definitivos del ensayo PIOPED, puesto que en un 4 % de los pacientes con TEP angiográficamente comprobado, la gammagrafía pulmonar se consideró como normal<sup>3</sup>. En todo caso, a efectos prácticos, una gammagrafía de perfusión normal en sus seis proyecciones sigue siendo excluyente de TEP clínicamente significativo.

El valor de la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión (V/Q) en los pacientes con sospecha de TEP ha quedado definitivamente establecido en los trabajos ya mencionados de Hull<sup>5</sup> y en el PIOPED<sup>3</sup>. En ambos se concluye en que, cuando se descubren defectos V/Q de alta probabilidad, la coincidencia con la arteriografía es tan alta (86 y 96 %) que puede aceptarse el diagnóstico de TEP. Sin embargo, sólo se encuentran este tipo de defectos en el 41 % de los pacientes con TEP confirmado<sup>3</sup>.

La posibilidad de que gammagrafías V/Q de baja o media probabilidad correspondan realmente a TEP se sitúa en el 10 %-40 % para la baja<sup>3, 5, 9, 10</sup> y 30-46 % para la media o indeterminada<sup>3, 5, 9, 10</sup>. En contrapartida, la sensibilidad de las alteraciones de baja y media probabilidad de TEP es muy elevada.

Así pues, mediante la V/Q exclusivamente no podemos establecer el diagnóstico "definitivo" más que en un porcentaje relativamente bajo de enfermos con sospecha de TEP. Si queremos garantizar el diagnóstico en todos los pacientes sin V/Q de alta probabilidad deberíamos hacer una arteriografía y ello resulta obvio que es operativamente muy difícil de llevar a cabo y no siempre está justificado<sup>14</sup>. Habida cuenta de que los émbolos proceden de una TVP, que en su mayoría corresponde a las extremidades inferiores y de que, a efectos prácticos, la demostración de la TVP es la que mantiene la decisión de anticoagular, una alternativa válida para el manejo inicial de los TEP sería objetivar la TVP mediante técnicas no invasivas o flebográficas ("si sospechas TEP mira sus piernas").

Pero no debemos olvidar que el examen de las piernas puede ser negativo hasta en un 30 % de los enfermos con TEP angiográfico<sup>2</sup>.

Para el diagnóstico de la TVP las técnicas no invasivas han demostrado muy buena sensibilidad y especificidad. Existen varios tipos de técnicas, pero las más valiosas son la pletismografía de impedancia, el eco-doppler, la ecoflebografía de compresión y el fibrinógeno marcado con I<sup>125</sup>. Cada centro debe conocer su rendimiento propio para poder tomar adecuadamente las decisiones. Cuando las técnicas no invasivas son negativas (o no se dispone de ellas) debe recurrirse, en caso de considerarlo necesario, a la flebografía convencional para descartar definitivamente la TVP.

Una limitación importante de las técnicas no invasivas es que no ofrecen datos sobre la morfología de la trombosis. Creemos que este aspecto es importante, ya que cuando se detectan trombos flotantes, el porcentaje de recidivas del TEP es significativamente más alto<sup>15</sup>. A pesar de ello, no aconsejamos practicar flebografías sistemáticamente en todos los casos de TEP demostrado, a no ser que, a partir de los datos que obtengamos (o esperemos obtener), se deriven



actitudes terapéuticas adicionales a la anticoagulación.

Conscientes de que los algoritmos complejos generalmente sólo son útiles para el que los ha confeccionado, nosotros proponemos un esquema de decisiones sencillo y eminentemente práctico que creemos puede facilitar el manejo de los pacientes con sospecha de TEP (fig. 1).

En base a las ventajas y limitaciones tanto de la gammagrafía V/Q como de la exploración de la TVP, pensamos que la conducta más razonable ante una sospecha fundada de TEP consiste en practicar simultáneamente gammagrafía V/Q y exploración de las piernas con técnicas vasculares no invasivas (TVNI). En caso de que la situación clínica no permita realizar estas pruebas y la sospecha sea elevada, debe indicarse una arteriografía pulmonar.

La gammagrafía se hará en primer lugar de perfusión y siempre que se considere anormal se complementará con la de ventilación para poder establecer la correlación V/Q y situar a los pacientes en dos categorías: baja/media y alta probabilidad.

Independientemente de la gammagrafía, los enfermos con TVNI positiva recibirán anticoagulación. Los pacientes con TVNI y gammagrafía de baja/media probabilidad no pueden catalogarse de TEP, pero sí de ETV lo que -a efectos prácticos- no tiene trascendencia porque la conducta es la misma. En estos pacientes cuando la TVNI es negativa, si la sospecha clínica es alta, debe recurrirse a la arteriografía para descartar el TEP definitivamente.

La gammagrafía V/Q de alta probabilidad puede asumirse como TEP dada su elevada especificidad. Sólo en casos muy especiales será necesaria la arteriografía pulmonar en estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Goldhaber SZ. Strategies for diagnosis. En: Goldhaber SZ. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis. Fidaldefia, Saunders Co. 1985; 79-97.
2. Hull RD, Hirsh J, Carter CI et al. Pulmonary angiography, ventilation lung scanning and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan. *Ann Intern Med* 1983; 98:891-899.
3. The PIOPED investigators: Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. *JAMA* 1990; 263:2.753-2.759.
4. Moser KM. Venous thromboembolism. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:235-249.
5. Hull RD, Hirsch J, Carter CJ et al. Diagnostic value of ventilation/perfusion lung scanning patients with suspected pulmonary embolism. *Chest* 1985; 88:819-828.
6. Stein PD, Terrin ML, Hales CA et al. Clinical, laboratory, roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100:598-603.
7. Hoellerich VL, Wigton RS. Diagnosing pulmonary embolism using clinical findings. *Arch Intern Med* 1986; 146:1.699-1.704.
8. Monreal M, Ruiz J, Olazabal A, Arias A, Roca J. Deep venous thrombosis and the risk of pulmonary embolism. A systematic study. *Chest* 1992; 102:677-681.
9. Alderson PD, Martin EC. Pulmonary embolism diagnosis with multiple imaging modalities. *Radiology* 1987; 164:297-312.
10. Markisz JA. Radiologic and nuclear medicine diagnosis. En: Goldhaber Ed. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis. Philadelphia, WB Saunders Co. 1985; 41-75.
11. Stein PD, Athanasoulis C, Alavia A et al. Complications and validity of pulmonary angiography embolism. *Circulation* 1992; 85:462-468.
12. Hirsh J, Hull RD. Diagnosis of pulmonary embolism. En: Venous thromboembolism: natural history diagnosis and management. Florida: CFRC Press 1987; 55-67.
13. Kelley MA, Carson JL, Palevsky HI et al. Diagnosing pulmonary embolism: New facts and strategies. *Ann Intern Med* 1991; 114:300-306.
14. Bone RC. Ventilation/perfusion scan in pulmonary embolism. The emperor is incompletely attired. *JAMA* 1990; 263:2.794-2.795.
15. Monreal M, Ruiz J, Salvador R, Morera J, Arias A. Recurrent pulmonary embolism. A prospective study. *Chest* 1989; 95:976-979.