

Suplemento Especial Sociedad Puertorriqueña de Neumología

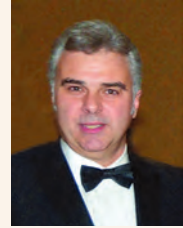


Embolia pulmonar:

Breve resumen de criterios diagnósticos y terapéuticos

Luis F. Nieves Garrastegui, MD

Presidente, Sociedad Puertorriqueña de Neumología
Clínica Especializada en Asma, Alergias y Enfermedades Respiratorias
Torre anexo Hospital San Francisco, STE 308
Río Piedras, San Juan, PR 00926
787.767.6777



Todos los clínicos que manejamos casos agudos de pacientes con dificultad respiratoria nos podemos ver alguna vez en la encrucijada de tener que descartar una embolia pulmonar como la causante de este problema. La realidad es que la embolia pulmonar es un diagnóstico que depende mucho de la perspicacia del médico al examinar al paciente.

Una embolia pulmonar es el bloqueo del flujo sanguíneo en las arterias pulmonares debido a un trombo o coágulo originado en otra parte del cuerpo. Un émbolo es un coágulo capaz de desprenderse y de viajar por el sistema sanguíneo desde partes distantes. Lo más común es que un émbolo se origine de un trombo en el sistema venoso profundo de las extremidades inferiores, pero también puede ocurrir por la grasa de huesos rotos, burbujas de aires, pedazos pequeños de tumores, líquido amniótico, entre otros.

La incidencia de esta condición se ha estimado en 1 caso por 1000 pacientes en los Estados Unidos, variando de país a país debido a factores como el acceso a técnicas, protocolos y equipos especializados para su diagnóstico. Hay reportes y estudios que indican que hasta un 60-70% de las embolias pulmonares se diagnosticaron post mórtem en reportes de autopsias. La angiografía tomográfica a computarizada ha revolucionado el proceso de su diagnóstico. Más del 60% de los pacientes diagnosticados con trombosis venosa profunda (TVP o DVT) tienen embolia pulmonar (PE), con o sin síntomas. Puede ser tan frecuente como en un 13% de los pacientes que están en descanso en cama por una

semana, en 30% de los pacientes en sala de cuidado intensivo o en 48% de los pacientes después de cirugía de corazón abierto.

Síntomas y diagnóstico

Los síntomas clásicos de una embolia pulmonar son fatiga repentina, dolor de pecho pleurítico y palpitaciones, acompañados de signos de baja en oxígeno. Otros síntomas asociados al diagnóstico de embolia pulmonar son tos, dolor abdominal, fiebre, síncope, escupir sangre, desorientación, delirio, palpitaciones, dolor de pecho y hasta convulsiones. Los resultados de pruebas de laboratorio, estudios de imágenes y pruebas para diagnosticar embolia pulmonar varían desde lo normal hasta lo extremadamente anormal. La evaluación inicial debe ser dirigida a descartar los diagnósticos frecuentes que pueden causar falta de aire, incluyendo radiografía pulmonar, EKG, laboratorios básicos, gases arteriales, etc.

Se debe determinar la probabilidad clínica de embolia pulmonar antes de hacer pruebas específicas, utilizando niveles de dímero D en conjunto con una de las 4 reglas: Regla de Wells, Regla de Wells simplificada, "Genova

Score” y “Genova Score” simplifi ado. Un ejemplo de esto es el uso de la regla de Wells (Wells score):

Wells Score para embolia pulmonar

Crterios seleccionados:

- Síntomas de TVP (3 puntos);
- No hay diagnóstico alternativo que explique mejor el problema (3 puntos);
- Taquicardia con pulso > 100 (1.5 puntos);
- Inmovilización (> 3 días) o cirugía en últimas 4 semanas (1.5 puntos);
- Antecedente de TVP o de embolia pulmonar (1.5 puntos);
- Presencia de hemoptisis (1 punto); y
- Presencia de enfermedad maligna (1 punto).

Resultado: suma del puntaje

Interpretación del riesgo de embolia pulmonar:

- Puntaje > 6: Alta probabilidad; y
- Puntaje > 2 y < 6: Moderada probabilidad.

Hay pacientes con riesgo bajo de embolia en los que se puede usar el “criterio para descartar embolia pulmonar” (Pulmonary Embolism Rule-out Criteria o PERC). Esto incluye 8 criterios clínicos y cuando el paciente cumple con todos podría ser mayor el riesgo de las pruebas para embolia que la condición por sí misma.

8 criterios clínicos de PERC

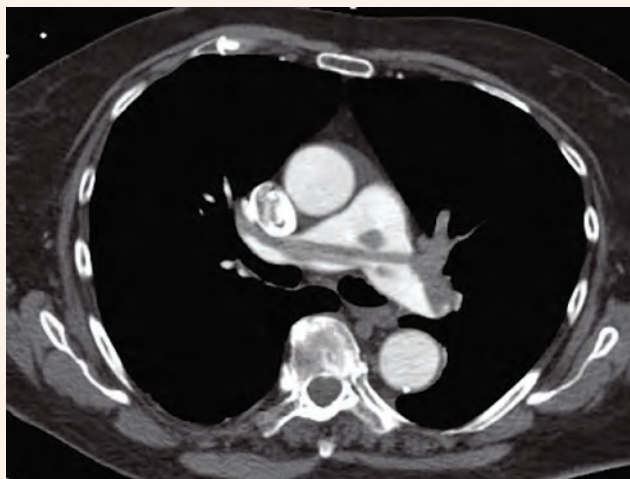
(criterios para descartar embolia pulmonar):

- Edad < 50 años;
- Pulso < 100 x min;
- SaO₂ > 94%;
- No inflamación unilateral de pierna;
- No hemoptisis;
- No trauma o cirugía reciente;
- No antecedente de PE o TVP; y
- No uso de hormonas.

Sin embargo, PERC en conjunto con “Gestalt” (que es otro *pretest* para embolia y síndrome coronario) negativos estima en cerca del 2% los casos en que se pueden fallar en diagnosticar la condición.

Los niveles de dímero D son muy apropiados para pacientes con riesgo moderado y deben ser corregidos en valor para la edad del paciente (edad x 10 ng/ml en pacientes de 50 años o más) para así encontrar su verdadero valor clínico (el valor normal aumenta con la edad). Los pacientes con valores normales de dímero D (luego de ser corregido para su edad) pueden ser considerados para no seguir con más pruebas diagnósticas.

Tomografía Computarizada angiográfica.



Por otro lado, en pacientes con alto riesgo clínico, los niveles de dímero D se pueden ignorar y pasar directo a pruebas de imágenes (angiografía por CT). El *scan* nuclear de ventilación/perfusión (V/Q *scan*) se usa si el paciente tiene contraindicaciones para el CT o donde el CT no esté disponible.

Un ecocardiograma que demuestra un ventrículo derecho dilatado, una sonografía venosa de las extremidades inferiores o una venografía con trombosis de venas profundas sumados a los otros criterios clínicos se pueden utilizar muy efectivamente para el diagnóstico.

Opciones terapéuticas

El tratamiento para embolia pulmonar va dirigido a evitar las complicaciones del bloqueo de las arterias pulmonares y sus consecuencias. La administración de fluidos oxígeno y soporte en general es básica.

La anticoagulación es vital para los objetivos del tratamiento y su implementación no se debe retrasar aun cuando el diagnóstico se presuma en pacientes de alto riesgo. Las heparinas de bajo peso molecular (LMWH) se prefieren a la heparina convencional, a menos que haya condiciones como fallo renal severo, problemas de absorción subcutánea o se considere una terapia trombolítica.

El uso de una terapia trombolítica se considera en situaciones donde la inestabilidad hemodinámica lo amerita. Se considera inestabilidad hemodinámica como hipotensión (presión sistólica < 90 mmHg) sostenida con o sin fallo respiratorio, aunque este en tratamiento adecuado. En pacientes que continúan inestables luego de terapia fibrinolítica o en quienes se confirma embolia masiva, se debe considerar una embolectomía o fragmentación por catéter o quirúrgica.

Si hay contraindicaciones para anticoagulación absoluta, si hay recurrencia de embolias o se quiere evitar recurrencia en embolias masivas, se debe considerar la implantación de filtros de vena cava. La warfarina sigue siendo alternativa y se debe comenzar cuando se empieza la anticoagulación. Los inhibidores del factor Xa (apixaban, edoxaban, rivaroxaban) e inhibidores de trombina (dabigatran) son nuevas alternativas para el tratamiento y profilaxis de embolia pulmonar, con pocos efectos secundarios y alta efectividad.

En pacientes embarazadas, las embolias se diagnostican y tratan igual que en las no embarazadas, con excepción del uso de warfarina (efecto teratogénico).


La anticoagulación inadecuada es la causa más común de recurrencia de embolia pulmonar. En algunos casos de pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar, un tromboembolismo crónico es la etiología de sus síntomas, siendo la cirugía el procedimiento curativo. Además, hay medicamentos orales (riociguat) para tratamiento de la hipertensión pulmonar persistente causada por embolias pulmonares crónicas después de cirugía.

Comentario

Cada caso de sospecha de embolia pulmonar tiene una peculiaridad que lo hace único, por lo que el diagnósti-

co depende significativamente del médico y de su juicio al momento de la evaluación.

Actualmente hay hospitales con equipos de profesionales especializados que se activan una vez se les requiera cuando haya un paciente que tenga un fenómeno tromboembólico. Esto permite optimizar el tratamiento y los recursos pudiéndose de esa manera disminuir la mortalidad de los pacientes afectados.

Las guías médicas están en constante evaluación y, también, siguen surgiendo nuevos medicamentos para así brindar más alternativas terapéuticas. 

Referencias

1. G. Barnes; Update in PE Management: JACC, Feb 2016.
2. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE disease; CHEST Guidelines & Expert Report, Chest 2016;149: 315.
3. Anticoagulant treatment for subsegmental pulmonary embolism. Cochrane Database Syst Rev 2016; CD010222.
4. Meinel FG, Nance JW Jr, Schoepf UJ, et al. Predicted Value of Computed Tomography in Acute Pulmonary Embolism: Systemic Review and Meta-analysis. Am J Med 2015; 128: 747.
5. Neely RC, Byrne JG, Gosey I. et al. Surgical Embolectomy for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism in a Series of 115 Patients. Ann Thorac Surg 2015; 100:1245.
6. Righini M, Van Es J, Den Exter PL et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE Study. JAMA. 2014, Mar 19.
7. Kline JA, Stubblefield WB. Clinician gestalt estimate of pretest probability for acute coronary syndrome and PE in patients with chest and dyspnea. Ann Emerg Med, 2014, Mar; 63(3):75-80.
8. Striker H. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. A diagnostic and therapeutic update. Vasa 2016; 45 (3):195-9.

Notas sobre el cáncer pulmonar

William Villanueva Bosque, MD

Neumólogo

Secretario-Tesorero, Sociedad Puertorriqueña de Neumología



Cáncer pulmonar y su repercusión

A nivel internacional el cáncer de pulmón representó un 19% de los 8,2 millones de muertes vinculadas al cáncer en 2012 en todo el mundo.¹ En los Estados Unidos, es la causa predominante de mortalidad relacionada con cáncer en hombres y en mujeres. Según el *National Cancer Institute*, se estima que en 2015 se diagnosticaron cerca de 221,200 nuevos casos de cáncer pulmonar y bronquial (13,3% de todos los nuevos casos de cáncer) y que ocurrieron cerca de 158,040 muertes debido a esta enfermedad.

No obstante, la frecuencia de cáncer de pulmón en los Estados Unidos viene disminuyendo y las tasas de nuevos casos de cáncer de pulmón y de bronquios descendieron en un promedio de 1,7% por año, en tanto que las tasas de mortalidad entre 2003 y 2012 han experimentado un descenso promedio del 2% por año.² Los síntomas más frecuentes de cáncer pulmonar son tos (que puede comprender hemóptisis), baja de peso, disnea y dolores torácicos. El 90% de los casos se relaciona con el uso de cigarrillos. Los 3 tipos más comunes son adenocarcinoma, cáncer de célula escamosa (NSCLC) y carcinoma de célula pequeña (SCLC).

Diagnóstico y estadificación

En la actualidad contamos con diferentes pruebas de diagnóstico por imágenes para el diagnóstico y la



Figura: CT de tumor pulmonar izquierdo (CC 0.2. Yale Rosen).

estadificación (*staging*) del cáncer, las que a menudo se utilizan en combinación para lograr una evaluación más exacta. La radiografía torácica es la prueba por la cual se suele descubrir, a veces, de manera incidental el cáncer de pulmón. También disponemos de la tomografía computarizada y de la tomografía por emisión de positrones (*PET-CT scan*). Las imágenes de resonancia magnética (*MRI*) del tórax pueden ser necesarias en pacientes con alergias al medio de contraste yodado o cuando hay un potencial compromiso de las estructuras mediastínicas para determinar la planificación del tratamiento. La resolución espacial de la resonancia magnética de tórax no tiene, lamentablemente, la misma precisión que la tomografía computarizada y está limitada por los artefactos del movimiento respiratorio y del corazón debido a que el tiempo de adquisición de las imágenes es más prolongado.

Para un diagnóstico específico, contamos con la broncoscopia con biopsia endo o transbronquial, guiada o no guiada por ultrasonido (EBUS), lavados bronquioalveolares, biopsias percutáneas o por toracoscopia, toracentesis, mediastinoscopia y/o toracotomía.³

El primer paso en la investigación de cualquier tumor maligno de pulmón recién diagnosticado es definir el estadio (*staging*) o la extensión del tumor, una herramienta diagnóstica validada que implica la identificación cuidadosa del tumor, definir si hay compromiso de ganglios linfáticos y si hay diseminación metastásica. Para esto se emplea el sistema TNM (tumor-ganglios-metástasis) según el *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*. El sistema está basado en el tamaño y extensión del tumor primario (T), el compromiso de los ganglios linfáticos (N) y la presentación o no presentación de metástasis (M). La combinación T, N y M determina la etapa propia del cáncer y cada etapa conlleva especificaciones sobre el tratamiento y su pronóstico. Las zonas más comunes de metástasis extrato-

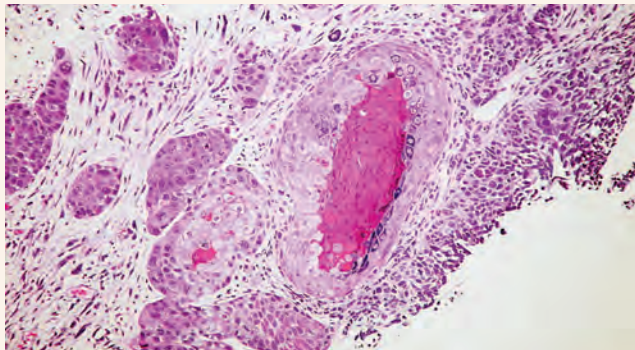


Figura: Cáncer pulmonar combinado de células pequeñas y escamosas (CC 0.2. Yale Rosen).

rácicas de cáncer de pulmón son el cerebro, los huesos, el hígado y las glándulas suprarrenales (“Lung Cancer Staging - American Joint Committee on Cancer”).⁴

Tratamiento y sobrevida

En el caso del SCLC, el tratamiento estándar en pacientes con enfermedad en etapa limitada comprende quimio y radioterapia, quimioterapia combinada o resección quirúrgica. La enfermedad en etapa extendida se trata con una combinación de quimioterapia y radioterapia. En el caso del NSCLC (invasivo) los pacientes diagnosticados mientras la enfermedad todavía está circunscrita tienen una tasa de sobrevida relativa a 5 años del 58,7% con cirugía o combinación de terapias. Sin embargo, solo en un 15% de los casos de cáncer de pulmón se establece el diagnóstico en una etapa temprana. En casos de metástasis a distancia, la tasa de sobrevida relativa a 5 años es de solo 4,7%. En el caso del SCLC (invasivo) la tasa de sobrevida relativa a cinco años para los pacientes con enfermedad circunscrita es del 27,3%, en tanto que en los pacientes con metástasis a distancia la tasa es de 2,8%.⁵ Por otro lado, los nuevos avances y descubrimientos para el tratamiento son muy prometedores.

Inmunoterapia

El concepto inicial más importante es tener presente que la inmunoterapia es completamente distinta a la quimioterapia. Es diferente en su mecanismo de acción y en los efectos secundarios. A diferencia de la quimioterapia, que disminuye el número de células sanguíneas y produce alopecia, náuseas y vómitos, los efectos secundarios de la inmunoterapia son consecuencia de la activación inmunitaria en el organismo. Los pacientes pueden presentar un exantema pruriginoso, tener diarrea y también presentar inflamación hepática.

Es importante considerar la inmunoterapia como una clase farmacológica completamente distinta. Muchos pacientes pueden ser candidatos a recibir inmunoterapia y es importante que la tomemos en cuenta para las indicaciones aprobadas por la FDA, que en la actualidad comprenden numerosos tipos diferentes de cáncer, incluyendo el de pulmón. Ejemplo de esta terapia es el anticuerpo inhibidor de punto de cotejo IgG4 PD1 estudiado en NSCLC avanzado.⁶ Otro anticuerpo estudiado, entre otros, es el anticuerpo monoclonal contra el factor de crecimiento del endotelio vascular.⁷

Terapia genéticamente dirigida

Cuando hablamos de terapia genéticamente dirigida nos referimos a tratamientos que toman en consideración mutaciones celulares específicas, ya sean rearrreglos, pérdida, amplificación y alteración del ciclo celular, entre otros.⁸ En la actualidad ya hay medicamentos que son dirigidos genéticamente y este es un campo en el cual se vienen haciendo investigaciones bastante prometedoras.

Comentario

Todos estos avances imponen un reto a los clínicos para lograr el diagnóstico más preciso posible, y en este sentido es también importante generar un manejo apropiado de las biopsias y la obtención de la mayor información tisular para el beneficio de los pacientes. De esa manera se podrá tomar la mejor decisión terapéutica. **G**

Referencias

1. American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2016; Jeffrey S. Webber; Michael A. Postow, Langone Medical Center, NYU.
2. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. SEER Stat Fact Sheets: Lung and Bronchus Cancer. National Cancer Institute. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>.
3. Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013 May;143 (5 Suppl): e142S-65S.
4. Lung Cancer Staging - American Joint Committee on Cancer. cancerstaging.org/referencetools/quickreferences/documents/lungmedium.pdf.
5. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2012. National Cancer Institute. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/sections.html.
6. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer *N Engl J Med* 2015; 373:123-135.
7. Paclitaxel-Carboplatin Alone or with Bevacizumab for Non-Small-Cell Lung Cancer *N Engl J Med* 2006; 355:2542-2550.
8. Clinical Implications of Genomic Discoveries in Lung Cancer, Charles Swanton, Ramaswamy Govindan, *N Engl J Med* 2016; 374:1864-1873.