

¿Debe realizarse angiografía pulmonar en todo paciente con sospecha de embolia pulmonar?

Antagonista

JORGE UBALDINI

A principios de los setenta el estudio UPET (1) abre una nueva era en el conocimiento de la enfermedad tromboembólica y de su complicación más grave, la tromboembolia pulmonar. Comienza la época del conocimiento científico no solamente en cuanto a la terapéutica sino también para su diagnóstico. Por entonces el cuerpo médico comienza a tomar conciencia de la trascendencia de esta patología y la angiografía pulmonar deviene en el método patrón para su diagnóstico.

En 1990 el estudio PIOPED convalida el empleo del centellograma de ventilación-perfusión y durante casi una década éste se transforma en la alternativa diagnóstica no invasiva más difundida en todo el mundo.

Recientemente se han evaluado nuevos métodos de laboratorio como el dímero D con sus variantes técnicas, la determinación del espacio muerto y diversos métodos de imágenes para el diagnóstico de TEP, a saber: el IVUS (ultrasonido intravascular), la resonancia magnética nuclear, la tomografía helicoidal y la ecografía transesofágica.

La pregunta que hoy nos hacemos es: ¿puede alguno de estos métodos, o la combinación de algunos de ellos, sustituir la angiografía pulmonar con ventaja? En los siguientes párrafos trataremos de determinar si efectivamente es así. A fin ser rigurosos en nuestro análisis, definiremos el método alternativo como válido para el diagnóstico de TEP si cumple con las siguientes condiciones: valor predictivo positivo no inferior al 85%, posibilidad de exclusión de TEP con un valor predictivo negativo de al menos el 95% (siempre usando la angiografía pulmonar como referente) y que en el seguimiento en un período no inferior a 3 meses la incidencia de TEP en los pacientes en los que el diagnóstico de TEP fue descartado sea inferior al 2%. (2)

A fin de ordenar la exposición, analizaremos estas técnicas definiéndolas quizás un tanto arbitrariamente como de *screening* y de confirmación diagnóstica. Para el *screening* se prefieren los métodos que tienen mayor sensibilidad, mientras que para la confirmación del diagnóstico se prioriza la especificidad.

Métodos de *screening*

Dímero D

El *dímero-D* detecta trombos de formación reciente (identifica la presencia productos de degradación de la fibrina en red) y puede tener mucha utilidad para descartar TEP ya que es altamente sensible. Plantea dos inconvenientes: el primero es su falta de especificidad

y el segundo es que en las áreas de enfermos críticos hay una cantidad tan elevada de falsos positivos que pierde valor. En cambio, en otras áreas que manejan pacientes menos graves y sin patologías asociadas puede ser muy útil para descartar enfermedad tromboembólica. Una dificultad adicional es que hasta hace poco solamente se podía confiar en la determinación realizada con el método de ELISA, que es costoso y obtener el resultado insume varias horas, ya que los resultados obtenidos con látex tienen un valor predictivo demasiado bajo. Wells publicó recientemente una serie de 437 pacientes evaluados en un servicio de emergencia con empleo del Simplired (una prueba rápida y de relativamente bajo costo), que demostró que sólo uno de los enfermos con resultado negativo tuvo en su evolución un episodio de tromboembolia pulmonar. (3) Muy recientemente se han publicado estudios con el método rápido de ELISA cuya sensibilidad se aproxima al 100%, pero que al igual que todos los otros tiene muy escaso valor predictivo positivo.

Un detalle para recordar es que el tratamiento previo con heparina disminuye la sensibilidad del método en cualquiera de sus variantes.

Medición del espacio muerto alveolar

Es lógico pensar que cuando se ocluyen ramas de la arteria pulmonar van a quedar alvéolos ventilados pero no perfundidos, con lo que el espacio muerto alveolar seguramente va a aumentar. Si bien el método es muy sensible, es muy poco específico, porque el espacio muerto también se incrementa en otras enfermedades pulmonares. Todavía está en etapa de investigación y su empleo en clínica es limitado.

Centellograma de V/Q

Solamente el 28% de los pacientes tienen un estudio que confirma o descarta el diagnóstico. (4) En los pacientes con EPOC el 90% de los resultados son indefinidos, el 5% son de alta probabilidad y el 5% son normales. En pacientes con cualquier tipo de enfermedad cardiopulmonar, el 77% de las pruebas son no concluyentes. (4)

Sin embargo, muchos autores lo proponen como el primer estudio diagnóstico, combinado con una medición empírica de la probabilidad clínica, a la manera en que fue diseñado para el estudio PIOPED.

Es útil en pacientes sin enfermedad cardiopulmonar previa especialmente si se combina con un eco-Doppler de miembros inferiores; en cambio, en los

ancianos y en los pacientes con patologías múltiples, como suele ocurrir en los internados en las unidades de cuidado crítico, su especificidad es muy escasa y su relación costo-beneficio es muy baja.

Métodos de confirmación diagnóstica

TAC helicoidal

La *TAC helicoidal* ha ganado adeptos rápidamente en todo el mundo y especialmente en Europa. Esta nueva forma de tomografía (la convencional no sirve para estos fines) comenzó su desarrollo en 1998 con un detector giratorio que producía una imagen por segundo. En 1998 entró en escena una versión con 4 filas de detectores, capaz de generar 8 imágenes por segundo, con lo que se evita la interferencia producida por la respiración del enfermo.

Esta técnica tiene además ventajas adicionales: permite evaluar el parénquima pulmonar merced a la correspondiente ventana y, si se dispone de la tecnología adecuada, efectuar con una sola inyección de contraste la visualización del territorio de la vena cava inferior, incluidas las venas de los miembros inferiores con un valor diagnóstico equivalente al Doppler (sensibilidad 93%, especificidad 97%). (5) Además, requiere una cantidad menor de contraste radiológico que la angiografía.

Algunos autores, como es el caso de Remy-Jardin (6) le otorgan una sensibilidad y especificidad cercanas al 100%; en cambio, Perrier le confiere una sensibilidad de tan sólo el 60%, aunque acepta una especificidad muy elevada. ¿Cómo se explican estas diferencias tan pronunciadas? Básicamente, porque todavía se requieren equipos muy sofisticados para obtener las mejores imágenes de los vasos pulmonares más pequeños (subsegmentarios), una técnica muy depurada y un ojo experto para evaluarlas. En los vasos de mayor tamaño su valor diagnóstico está fuera de discusión. Pero, cuando se estudian arterias más pequeñas, surgen algunos interrogantes:

1. ¿Cuál es la verdadera incidencia de la TEP subsegmentaria aislada? Todavía no hay una respuesta consistente para esta pregunta, pero las estimaciones van del 6% (7) al 30%. (8)

2. ¿Cuál es el valor clínico real de los trombos subsegmentarios no diagnosticables por la TAC?

Es probable que afecten poco a los enfermos con buena reserva cardiopulmonar, pero no está claro qué sucede con los de mayor deterioro.

Varios estudios han demostrado que es seguro suspender la anticoagulación en pacientes con sospecha de TEP y cuya TAC resulta normal. Goodman, (9) en un seguimiento de 3 meses de pacientes con estas características tuvo tan sólo un 1% de pacientes con TEP demostrada por imágenes o autopsia.

Se sabe también que los trombos subsegmentarios tienen valor para predecir la aparición de nuevos eventos, pero se postula que en los enfermos en los que se demuestra la ausencia de trombos en los miembros in-

feriores asociada con una TAC helicoidal normal predicen una tasa de eventos a los 3 meses inferior al 2%.

¿Por qué jerarquizamos tanto los trombos que se alojan en los miembros inferiores y especialmente los de la región suprapatelar? Sencillamente porque al menos el 80% de los trombos que migran al pulmón provienen de estas venas y porque por el tamaño de éstas permite alojar trombos de gran volumen, capaces de producir estragos en la circulación pulmonar. (10)

Ecocardiografía

Si bien la ecocardiografía transtorácica provee datos indirectos y en un pequeño porcentaje de casos se puede llegar a detectar el pasaje de trombos por las cavidades derechas, su mayor utilidad radica en que permite evaluar la repercusión de la embolia sobre el ventrículo derecho (evaluación que tiene valor pronóstico), tema que excede los límites de esta controversia.

Haremos referencia aquí a otra modalidad, la transesofágica, que en algunos casos permite visualizar directamente la arteria pulmonar, su rama derecha, parcialmente su rama izquierda y parcialmente las ramas lobulares, en tanto que no es de utilidad en las embolias más distales. Si bien es menos sensible que otros métodos (TAC, resonancia magnética) es altamente específica, (4) y su importancia se pone de manifiesto en la embolia masiva, porque sin movilizar al paciente, que en estos casos suele estar sedado y ventilado mecánicamente, y con frecuencia comprometido hemodinámicamente, estamos en condiciones de visualizar émbolos que muy probablemente van a estar alojados en las ramas principales de la arteria pulmonar.

Resonancia magnética nuclear

Todavía no hay estudios importantes que convaliden su utilidad en el campo clínico. Los resultados obtenidos hasta ahora en líneas generales son muy parecidos a los de la TAC helicoidal con algunas ventajas importantes: con la variación de la técnica de adquisición de las imágenes se pueden obtener perfusión y ventilación, se utiliza gadolinio, que es un material de contraste no nefrotóxico, y no emplea radiación ionizante. También posee una desventaja importante, su mayor costo. Cabe señalar que esta técnica, al igual que la tomografía, todavía tiene un desarrollo potencial difícil de predecir. Es probable que se acorten aún más los tiempos de adquisición de las imágenes y que en un lapso no demasiado prolongado con estas técnicas tengamos imágenes de igual calidad que las obtenidas mediante angiografía.

Angioscopia y ultrasonido intravascular

Es el más reciente y el más apasionante de los métodos diagnósticos. Todavía está en etapa de investigación, pero la posibilidad de visualizar los trombos en forma directa, diferenciar los émbolos recientes de los organizados y detectar embolias de otro origen (tumoral, por ejemplo) suena fascinante. Habrá que

esperar algún tiempo más para establecer con certeza sus alcances. (11)

Después de este recorrido por la tecnología creo que es menester volver a la clínica. Los autores de publicaciones recientes sobre el tema (Wells [12] el grupo PISA-PED [13] y otros) dividen a los enfermos según su riesgo en bajo, mediano y alto. Coinciden en que si la probabilidad clínica, medida según alguno de los algoritmos propuestos es baja, la posibilidad de que el paciente tenga una TEP es igual o menor del 10%. Para los de probabilidad intermedia, en cambio, oscila entre el 25% y el 40% y para los de alta va del 60% al 100%. (14) Como vemos, con la evaluación clínica sola no alcanza para diagnosticar o excluir tromboembolia de pulmón. Sin embargo, puede ser muy útil en combinación con otros métodos, por ejemplo con el dímero D, tal como lo propone Wells, o la perfusión aislada como lo describen los autores del PISA-PED.

Resumiendo lo expuesto previamente, vamos a proponer las alternativas diagnósticas que estimamos más eficaces y con mejor relación costo-eficacia:

1. Para descartar la enfermedad tromboembólica en los enfermos que no están en situación crítica y que no tienen enfermedad cardiopulmonar preexistente, los métodos de elección son el dímero D en primer lugar (por ELISA o por los equivalentes que ya están por llegar a nuestro medio) y luego el centellograma de V/Q y también la perfusión sola (complementada por la clínica) que si es normal descarta la TEP.

2. Para confirmar el diagnóstico, la mejor alternativa es comenzar con un eco-Doppler de miembros inferiores. Si hay alta sospecha clínica y el Doppler es positivo, se comienza directamente el tratamiento ya que la enfermedad tromboembólica existe. Si es negativo agregamos una TAC helicoidal. (15) Si ésta también es negativa, la posibilidad de que el paciente tenga una embolia es los próximos 3 meses es menor del 2% y se puede interrumpir el tratamiento.

3. En los enfermos más graves, en especial los que tienen compromiso hemodinámico (este compromiso multiplica cuatro veces el riesgo de muerte), (16) comenzamos con un ecocardiograma transtorácico seguido, si hace falta, por un eco transesofágico, técnicas que pueden realizarse en la misma cama del enfermo. Si con este método el resultado no es concluyente hacemos una TAC helicoidal. Si la TAC también es negativa descartamos la TEP como causa de la descompensación hemodinámica (siempre producto de obstrucción de vasos mayores) y si es positiva iniciamos la terapéutica que corresponda (heparina o fibrinolíticos). En nuestra experiencia, siguiendo estas pautas, solamente el 5% de los pacientes con sospecha de TEP van a requerir una angiografía pulmonar.

Volviendo a la arteriografía, quisiera recordar que la coincidencia diagnóstica, aun entre hemodinamistas experimentados, disminuye a medida que nos alejamos de las arterias centrales (en forma parecida a lo que sucede con la TAC helicoidal) y algunos estudios han comunicado entre el 66% y el 81% de desacuerdo

entre ellos en las embolias subsegmentarias. (4, 17, 18) Además, las dificultades mayores ocurren en los pacientes con enfermedad cardiopulmonar más severa, en especial en los enfisematosos en quienes el afinamiento de los vasos puede corresponder a la acción misma del enfisema sobre la vasculatura pulmonar. Por último, el estudio debe efectuarse en forma completa y debe estar en manos de un hemodinamista experto y con equipamiento adecuado, condiciones que no siempre son fáciles de cumplir en nuestro medio, especialmente si pensamos que estos enfermos llegan de urgencia a cualquier hora y en cualquier día de la semana.

Es de prever que en muy poco tiempo tanto la TAC como la RMN solas o en combinación con alguna de las otras técnicas expuestas alcanzarán el consenso esperado para ocupar definitivamente el espacio diagnóstico que aún le queda a la angiografía. Personalmente, veo el futuro del laboratorio de hemodinamia mucho más involucrado con la terapéutica que con el diagnóstico, (19) tanto en el tema que ahora nos ocupa como en la patología vascular sistémica. Es de esperar (y de desear) que el diagnóstico será resorte casi exclusivo de las técnicas incruentas.

Hechas estas consideraciones, ¿en qué enfermos debemos pedir una angiografía pulmonar hoy en día? En mi concepto, seguramente en los que están muy graves y pueden beneficiarse con un diagnóstico rápido y eventualmente con un procedimiento mecánico que alivie la obstrucción de la circulación pulmonar. También en los contados casos en los que con las opciones ya expuestas no se obtiene un diagnóstico confiable. O cuando no disponemos de otra tecnología.

Como seguramente el Dr. Blügermann habrá señalado enfáticamente, la arteriografía tiene en la actualidad un riesgo muy bajo y no nos asusta poner a nuestro paciente en las manos de un hemodinamista experto cuando es necesario.

BIBLIOGRAFIA

1. No authors listed. The urokinase pulmonary embolism trial. A national cooperative study. *Circulation* 1973;47:II1-108.
2. Kearon C. Diagnosis of pulmonary embolism. *CMAJ* 2003;168:183-94.
3. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med* 2001; 135:98-107.
4. No authors listed. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators. *JAMA* 1990;263:2753-9.
5. Coche EE, Hamoir XL, Hammer FD, Hainaut P, Goffette PP Using dual-detector helical CT angiography to detect deep venous thrombosis in patients with suspicion of pulmonary embolism: diagnostic value and additional findings. *Am J Roentgenol* 2001;176:1035-9.
6. Remy-Jardin M, Remy J. Spiral CT angiography of the pulmonary circulation. *Radiology* 1999;212:615-36.

7. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism in central and subsegmental pulmonary arteries and relation to probability interpretation of ventilation/perfusion lung scans. *Chest* 1997;111:1246-8.
8. Oser RF, Zuckerman DA, Gutiérrez FR, Brink JA. Anatomic distribution of pulmonary emboli at pulmonary angiography: implications for cross-sectional imaging. *Radiology* 1996;199:31-5.
9. Goodman LR, Curtin JJ, Mewissen MW, Foley WD, Lipchik RJ, Crain MR, et al. Detection of pulmonary embolism in patients with unresolved clinical and scintigraphic diagnosis: helical CT versus angiography. *Am J Roentgenol* 1995;164:1369-74.
10. Pruszczyk P, Torbicki A, Pacho R, Chlebus M, Kuch-Wocial A, Pruszynski B, et al. Noninvasive diagnosis of suspected severe pulmonary embolism: transesophageal echocardiography vs spiral CT. *Chest* 1997;112:722-8.
11. Kato C, Matsuyama H, Kondo T, Nagasaka A, Koie S, Iwase M, et al. Clinical evaluation of acute and chronic pulmonary thromboembolism using intravascular ultrasound and angiography. *J Cardiol* 1999;34:317-24.
12. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:997-1005.
13. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:864-71.
14. Miniati M, Monti S, Bottai M. A structured clinical model for predicting the probability of pulmonary embolism. *Am J Med* 2003;114:173-9.
15. Bourriot K, Couffinhal T, Bernard V, Montaudon M, Bonnet J, Laurent F. Clinical outcome after a negative spiral CT pulmonary angiographic finding in an inpatient population from cardiology and pneumology wards. *Chest* 2003;123:359-65.
16. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353:1386-9.
17. Holbert JM, Costello P, Federle MP. Role of spiral computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1999;33:520-8.
18. Quinn MF, Lundell CJ, Klotz TA, Finck EJ, Pentecost M, McGehee WG, et al. Reliability of selective pulmonary arteriography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Roentgenol* 1987;149:469-71.
19. Goldhaber SZ. Integration of catheter thrombectomy into our armamentarium to treat acute pulmonary embolism. *Chest* 1998;114:1237-8.