

Tromboembolia de pulmón y gestación: una aproximación actualizada para urgencias

Pulmonary thromboembolism and pregnancy: an updated approach for emergency departments

Sònia Jiménez

La tromboembolia de pulmón (TEP) constituye un reto para los urgenciólogos¹, pero en la mujer gestante lo es aún más. Si los síntomas y signos son inespecíficos en la población general, la taquicardia, la disnea e incluso el dolor torácico pueden ser síntomas fisiológicos durante la gestación². Y si el diagnóstico clínico es difícil, la decisión de solicitar una prueba de imagen torácica con el desasosiego que genera la posible exposición a radiación, y el recelo a someter o no a anticoagulación a una mujer joven, hace de esta situación, la paciente gestante con sospecha de TEP o con él en urgencias, una situación realmente perturbadora.

La gestación y el puerperio (entre las 6 y 12 semanas según los estudios) puede considerarse un estado protrombótico³ al darse todos los vértices de la tríada de Virchow; existe una hipercoagulabilidad fisiológica que es un mecanismo adaptativo de la evolución para proteger a la mujer de la hemorragia durante el parto. Además, existen varios fenómenos de éstasis venoso, como la compresión del útero grávido sobre la vena ilíaca izquierda que favorecen la formación de trombosis venosa profunda (TVP) sobre dicha vena, una de las localizaciones más frecuentes de TVP durante la gestación⁴. El riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) está aumentado durante la gestación y el puerperio hasta 6 veces más que la población de la misma edad no gestante^{4,5}.

Este riesgo no es homogéneo a lo largo de la gestación, siendo mayor durante el puerperio y el tercer trimestre (unas 9 veces), en relación con el primer y segundo trimestre (2 veces)⁶. A pesar de este riesgo elevado, la incidencia absoluta puede considerarse baja (1 acontecimiento por cada 1.000 partos), con una mortalidad atribuible del 10% de todas las muertes maternas⁷.

Los factores de riesgo para el desarrollo de ETV durante la gestación son los mismos que para la población general, pero existen algunos específicos como el parto por cesárea (especialmente si es emergente y no elec-

tiva), la fertilización *in vitro*, el embarazo múltiple, la preeclampsia, la primiparidad, las infecciones y la diabetes gestacional⁴.

Como se ha comentado al inicio, los síntomas y signos de TEP en la mujer gestante son inespecíficos y además, la taquicardia y la disnea son síntomas fisiológicos durante la gestación. Las estrategias y algoritmos recomendados para el diagnóstico de la TEP basados en la utilización de reglas de predicción clínica (RPC), la determinación del dímero-D y la realización de pruebas de imagen para confirmar el diagnóstico, no están avaladas por las guías de práctica clínica (GPC) para la población gestante con sospecha de TEP^{8,9}. Y esto ocurre por dos motivos: en primer lugar, las RPC habitualmente recomendadas y utilizadas (escala de Wells y la escala de Ginebra), no incluyeron en sus fases de derivación y validación, población gestante¹⁰. Segundo el dímero-D aumenta fisiológicamente a lo largo de la gestación, con lo que disminuye su especificidad (aumentando el número de falsos positivos) y reduciendo la capacidad de obtener resultados negativos, que es lo que tiene valor en la estrategia diagnóstica¹¹.

Pruebas de imagen

Por todo ello, si no disponemos de RPC para esta población y el dímero-D no sirve, la única forma de descartar o confirmar la TEP en la gestante con sospecha, es la realización directa de pruebas de imagen, ya sea un angio-TC pulmonar o una gammagrafía de ventilación/perfusión¹². Pero esta aproximación directa tiene inconvenientes. Se conoce que la prevalencia real de TEP en las mujeres gestantes confirmadas por estas pruebas de imagen es del 2% al 7% frente al 10-20% de la prevalencia en la población general no gestante⁵. Aunque poco frecuentes, pueden darse falsos positivos (especialmente con el angio-TC pulmonar, debido a que los cambios anatómicos que se producen en la mujer pueden interferir en la interpretación de las imágenes), que no solo condenan a anticoagulación durante me-

Filiación de los autores:

Área de Urgencias,
Hospital Clínic, IDIBAPS,
Barcelona, España.
Coordinadora Nacional
Grupo ETV-SEMES.

Correspondencia:

Sònia Jiménez.
Área de Urgencias.
Hospital Clínic.
C/ Villarroel, 170.
08036 Barcelona, España.

E-mail:

sjimenez131707@gmail.com

Información del artículo:

Recibido: 7-12-2022.

Aceptado: 9-12-2022.

Online: 22-12-2022.

Editor responsable:

Guillermo Burillo Putze.

Tabla 1. Recomendaciones de las principales guías de práctica clínica en relación al manejo diagnóstico de la sospecha de tromboembolismo pulmonar en la paciente gestante

	ESC (ERS)	ASH	RCOG	ASTR	ACCP
Utilización dímero-D y RPC	El dímero-D y las reglas de predicción clínica deben ser consideradas para la exclusión de la TEP durante la gestación.	El papel del dímero-D y las reglas de predicción clínica para limitar las pruebas radiológicas en las mujeres gestantes con sospecha de TEP necesitan ser evaluadas y necesitan estudios bien diseñados.	Los clínicos deben estar avisados que en el momento actual no existe evidencia que apoye el uso de reglas de predicción clínica para la ETV durante la gestación. El dímero-D no debe ser realizado en la investigación de la ETV durante la gestación.	NR	NR
Prueba de imagen diagnóstica	Gamma V/Q o Angio-TC pulmonar (con protocolo de baja radiación). Angio-TC pulmonar debe ser considerado como primera opción si la RX es patológica. *Si hay síntomas de TVP, Eco venosa como primera opción.	Gamma V/Q por encima de Angio-TC pulmonar.	Sin síntomas de TVP Gamma V/Q o Angio-TC pulmonar (con protocolo de baja radiación). Angio-TC debe ser considerado como primera opción si la RX es patológica.	NR	Gamma V/Q o Angio-TC (con protocolo de baja radiación). Angio-TC pulmonar debe ser considerado como primera opción si la RX es patológica.

RPC: reglas de predicción clínica; TEP: tromboembolismo pulmonar; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; ESC: European Society of Cardiology and European Respiratory Society; AHS: American Society of Haematology; RCOG: Royal College of Obstetrics and Gynaecologist; ASTR: American Society of Thoracic Radiology; ACCP: American College of Chest Physician; NR: no recomendación.

ses a esa mujer, sino que también pueden condenarla a tromboprolifaxis en un futuro embarazo. Por último, la emisión de radiación por parte de estas técnicas podría afectar al feto y a la madre.

Con todo ello, la pregunta es cuál de estas pruebas de imagen realizar. Un metanálisis reciente ha indicado que el valor predictivo negativo de ambas técnicas en el escenario de la gestante con sospecha de TEP, se sitúa en torno al 100%, aunque el angio-TC parece tener algo menos sensibilidad (83% frente al 100% de la gammagrafía V/Q). Probablemente la especificidad es del 100% para ambas técnicas en la población gestante, pero esto no ha podido demostrarse, especialmente en el caso del angio-TC pulmonar y de ahí la posibilidad de falsos positivos. Además, en un 12% y en un 14%, para angio-TC y gammagrafía respectivamente, se han descrito pruebas no diagnósticas; esto es especialmente relevante en el caso del angio-TC pulmonar, ya que, para descartar definitivamente la TEP, será necesario realizar una gammagrafía V/Q¹³.

Uno de los aspectos que más dudas y temor genera es el de la emisión de radiación al feto y a la madre, concretamente al tejido mamario materno. Ninguna de las dos técnicas produce radiación al feto que pueda provocar muerte fetal, malformaciones o alteraciones en su neurodesarrollo². En el caso del tejido mamario materno, este aumenta su capacidad de absorción conforme avanza el embarazo y la exposición es algo mayor para el angio-TC pulmonar; sin embargo, en los últimos años se han desarrollado nuevas técnicas y protocolos que disminuyen considerablemente la radiación emitida, por lo que hoy en día puede considerarse técnicas equiparables en este aspecto¹⁴. La European Society of Cardiology indica que pueden realizarse una u otra indistintamente (si la radiografía sim-

ple de tórax es patológica, la primera opción sería el angio-TC pulmonar). Si la gestante presenta sintomatología de TVP, la primera prueba diagnóstica sería la ecografía venosa de extremidades inferiores (EElI) que, si resulta positiva para TVP, se asumiría que la clínica de la gestante es atribuible a TEP y debería iniciarse anticoagulación². La American Society of Thoracic Radiology¹⁵ y la Royal College of Obstetrics and Gynaecologist⁹ indican la realización indistinta de una prueba u otra; sin embargo, la American Society of Hematology⁸ coloca preferentemente la gammagrafía V/Q sobre el angio-TC. Otras GPC como el American College of Chest Physician no tiene recomendaciones específicas¹⁶. En la **Tabla 1** se recogen las recomendaciones existentes en relación al manejo diagnóstico de la paciente gestante con sospecha de TEP. Con todo ello, la decisión de realizar una gammagrafía V/Q o angio-TC pulmonar va a depender además de la disponibilidad técnica y logística de cada centro.

Estrategias diagnósticas

Pero se trata de ahorrar pruebas torácicas diagnósticas a la vista de la baja prevalencia antes comentada, y que se sitúa sobre el 5%. Para ello, en los últimos años, han aparecido dos estrategias diagnósticas de la TEP, diseñadas para la paciente gestante, aunque en realidad constituyen adaptaciones de estrategias diseñadas para población no gestante. En el estudio ARTEMIS¹⁷, se adoptó la estrategia YEARS (que utiliza tres ítems de la escala de Wells y límites de normalidad del dímero-D aumentado) de tal forma que, si la paciente presentaba clínica de TVP se realizaba directamente la ecografía venosa, asumiendo que la gestante tenía TEP si era positiva. En el estudio CT-PE se utilizó la escala de Ginebra¹⁸, pero si la paciente tenía alta probabi-

lidad o el dímero-D era positivo (límite 500) con moderada o baja probabilidad en lugar de prueba de imagen torácica, se realizaba una ecografía de EEII. Estos son dos estudios prospectivos, que incluyeron 498 y 395 pacientes respectivamente, reclutadas en servicios de urgencias y servicios de obstetricia, con una edad media de 30 años. La prevalencia global de TEP fue del 4% y 7,1%, respectivamente, con un ahorro de angio-TC pulmonares del 39% en el estudio ARTEMIS (mayor en el primer trimestre) y del 14,2% en el estudio CT-PE. En estos estudios de derivación de estas estrategias, el número de pacientes que desarrollaron un acontecimiento tromboembólico venoso a los 3 meses entre aquellas en las que se descartó inicialmente el TEP fue tan solo de 1 (0,51%; IC 95%: 0,09-2,9) y 0 (0%; IC 95%: 0-8), respectivamente. A pesar de estos prometedores resultados, un estudio de validación retrospectivo realizado con 219 pacientes gestantes con sospecha de TEP¹⁹, mostró que cuando se aplicaba la estrategia YEARS-gestación se escapaban 5 de los 12 TEP confirmados y cuando se aplicaba la estrategia Ginebra-gestación, se escapaban 3, lo que arrojaba una sensibilidad (58,3%; IC 95%: 28,6-83,5 y 75,0; IC 95%: 47,8-93,3, respectivamente) y especificidad (44,0%; IC 95%: 37,1-51,0 y 20,8 (IC 95%: 15,6-27,1) inaceptables.

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento anticoagulante de la TEP en la paciente embarazada se debe realizar con heparinas durante todas las fases, no únicamente durante la fase de tratamiento agudo, dado que tanto los fármacos anti-vitamina K como los anticoagulantes orales de acción directa pasan la barrera placentaria²⁰. Se prefieren las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) sobre la heparina no fraccionada (HNF) por la posibilidad de realizar tratamiento ambulatorio. Por extrapolación de estudios en la población general, la administración una o dos veces a día no tiene efectos sobre las recurrencias o sangrado, por lo que es preferible una sola administración. Llegados al momento de fin de embarazo, puede ser adecuado pasar a dos veces y en el momento del parto, pasar a HNF por la facilidad y seguridad de supresión y reinicio del efecto anticoagulante. Un aspecto a tener siempre en cuenta es que la dosis de HBPM (que siempre debe ajustarse al peso del paciente), va a ir cambiando a lo largo de la gestación conforme aumenta el peso de la gestante. Fondaparinux podría utilizarse

como alternativa, en el caso de alergia a la HBPM o antecedentes de trombocitopenia inducida por heparina, aunque se desconoce su capacidad de paso a través de la barrera placentaria; en cualquier caso, debería evitarse en el primer trimestre²¹.

No existen recomendaciones específicas para esta población en relación con la estratificación pronóstica, de tal forma que deben adaptarse las mismas que para la población general, y que se basan en la valoración de la situación hemodinámica de forma inicial². Ante una paciente con un TEP de alto riesgo, definido por parada cardiorrespiratoria, shock cardiogénico o hipotensión mantenido, estaría indicada la realización de fibrinólisis sistémica. No existen ensayos clínicos diseñados específicamente para este grupo de pacientes, pero existe alguna revisión sistemática de casos clínicos o series de casos publicados. En una reciente, se incluyeron 47 casos de TEP a los que se les realizó fibrinólisis sistémica, la mayoría de ellos, TEP de alto riesgo. El fibrinolítico más frecuentemente utilizado fue el rt-PA, pero en la mayoría de las ocasiones no se administró a la dosis recomendada. La revisión indica que se produjeron 7 (18%) sangrados mayores (obstétricos), ningún sangrado intracraneal, una muerte materna por shock cardiogénico y 8 muertes fetales por hipoxia secundaria al shock cardiogénico materno²².

Como conclusiones, hay que indicar que la gestación es un modelo de trombosis que confiere un riesgo elevado de ETV y TEP a la mujer gestante, y es una causa relevante de mortalidad para la misma. No existen RPC específicas para esta población y el dímero-D tiene escasa especificidad (elevado número de falsos positivos), aunque podría conservar cierta sensibilidad. Por ello, no existen estrategias diagnósticas validadas para este grupo de pacientes, con lo que el diagnóstico pasa por la realización directa de pruebas de imagen torácicas. Estas pruebas son seguras para el feto y para la madre y precisas desde el punto de vista diagnóstico. La ecografía venosa de EEII podría considerarse como una primera aproximación diagnóstica y esto es especialmente relevante para los urgenciólogos. El tratamiento anticoagulante de elección es la HBPM, durante todas las fases y la fibrinólisis sistémica está indicada en el TEP de alto riesgo en la gestante. Por el momento, las GPC ofrecen recomendaciones dispares sobre aspectos clave del manejo diagnóstico de las mujeres gestantes con sospecha de TEP.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Conflicto de intereses: El autor declara no tener conflictos de interés en relación con el presente artículo.

Financiación: El autor declara la no existencia de financiación externa en relación con el presente artículo.

Responsabilidades éticas: El autor ha confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes, acuerdo de publicación y cesión de derechos de los datos a la Revista Española de Urgencias y Emergencias.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez S. El diagnóstico del tromboembolismo pulmonar: un reto permanente para el urgenciólogo. *Emergencias*. 2014; 26:241-2.
2. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in co-

llaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41:543-603.

3. Cerneca F, Ricci G, Simeone R, Malisano M, Alberico S, Guaschino S. Coagulation, and fibrinolysis changes in normal pregnancy. Increased levels of procoagulants and reduced levels of inhibitors during pregnancy induce a hypercoagulable state, combined with a reactive fibrinolysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1997;73:31-6.
4. Bukhari S, Fatima S, Barakat AF, Fogarty AE, Weinberg I, Elgendy IY. Venous thromboembolism during pregnancy and postpartum period. *Eur J Intern Med*. 2022;97:8-17.

5. Robert-Ebadi H, Moumneh T, Le Gal G, Righini M. Diagnosis of Pulmonary Embolism during Pregnancy. *Diagnostics* (Basel). 2022;12:1875.
6. Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJ. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *J Thromb Haemost*. 2008;6:632-7.
7. Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, Rosene-Montella K, Rodger M. Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet*. 2010;375:500-12.
8. Bates SM, Rajasekhar A, Middeldorp S, McLintock C, Rodger MA, James AH, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv*. 2018;2:3317-59.
9. Royal College of Obstetrics and Gynaecologists. Thromboembolic disease in pregnancy and the puerperium: acute management. (Consultado 22 Noviembre 2022). Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/media/wj2lpc05/gtg-37b-1.pdf>
10. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010;8:957-70.
11. Murphy N, Broadhurst DI, Khashan AS, Gilligan O, Kenny LC, O'Donoghue K. Gestation-specific D-dimer reference ranges: a cross-sectional study. *BJOG*. 2015;122:395-400.
12. La Rosa M, Emezienna N, Olson G. Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2022 Aug 11. doi: 10.1097/GRF.0000000000000738.
13. Tromeur C, van der Pol LM, Le Roux PY, Ende-Verhaar Y, Salaun PY, Leroyer C, et al. Computed tomography pulmonary angiography versus ventilation-perfusion lung scanning for diagnosing pulmonary embolism during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Haematologica*. 2019;104:176-88.
14. Perisinakis K, Seimenis I, Tzedakis A, Damilakis J. Perfusion scintigraphy versus 256-slice CT angiography in pregnant patients suspected of pulmonary embolism: comparison of radiation risks. *J Nucl Med*. 2014;55:1273-80.
15. Leung AN, Bull TM, Jaeschke R, Lockwood CJ, Boisselle PM, Hurwitz LM, et al; ATS/STR Committee on Pulmonary Embolism in Pregnancy. An official American Thoracic Society/Society of Thoracic Radiology clinical practice guideline: evaluation of suspected pulmonary embolism in pregnancy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:1200-8.
16. Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, Bounameaux H, Doerschug K, Geersing GJ, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2021;160:e545-e608.
17. van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, Ni Ainle F, van Bommel T, Bertolotti L, et al; Artemis Study Investigators. Pregnancy-Adapted YEARS Algorithm for Diagnosis of Suspected Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2019;380:1139-49.
18. Righini M, Robert-Ebadi H, Elias A, Sanchez O, Le Moigne E, Schmidt J, et al; CT-PE-Pregnancy Group. Diagnosis of Pulmonary Embolism During Pregnancy: A Multicenter Prospective Management Outcome Study. *Ann Intern Med*. 2018;169:766-73.
19. Goodacre S, Nelson-Piercy C, Hunt BJ, Fuller G. Accuracy of PE rule-out strategies in pregnancy: secondary analysis of the DiPEP study prospective cohort. *Emerg Med J*. 2020;37:423-8.
20. Wieggers HMG, Middeldorp S. Contemporary best practice in the management of pulmonary embolism during pregnancy. *Ther Adv Respir Dis*. 2020; 14:1753466620914222.
21. Knol HM, Schultinge L, Erwich JJ, Meijer K. Fondaparinux as an alternative anticoagulant therapy during pregnancy. *J Thromb Haemost*. 2010;8:1876-9.
22. Rodriguez D, Jerjes-Sanchez C, Fonseca S, Garcia-Toto R, Martinez-Alvarado J, Panneflek J, et al. Thrombolysis in massive and submassive pulmonary embolism during pregnancy and the puerperium: a systematic review. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50:929-41.