



# Tromboembolia pulmonar: revisión sistemática y algoritmo diagnóstico-terapéutico

Luis Antonio Gorordo-Delsol,\* Sergio Edgar Zamora-Gómez,\*\* Guillermo David Hernández-López,\*\*\*  
María Teresa Arizbeth García-Román,\* Ahngiel Jiménez-Ruiz,\* Byron Israel Tercero-Guevara

## RESUMEN

La tromboembolia pulmonar aguda es una patología que en México y en todo el mundo se registra entre 20 a 30% de los resultados de necropsia; sin embargo, la proporción del diagnóstico realizado en pacientes vivos es menor de 10%; un gran acúmulo de información aparece cada año acerca de predictores clínicos, herramientas de diagnóstico, métodos y fármacos para manejo agudo y crónico. En el presente trabajo se realizó una revisión sistemática de las bases de datos internacionales de los últimos 10 años, seleccionando las publicaciones de mayor impacto, complementando con artículos de relevancia y las nuevas guías publicadas en Europa (2014). El documento está organizado en siete secciones: introducción, metodología, epidemiología, manifestaciones clínicas y abordaje diagnóstico, severidad, manejo agudo y manejo crónico, permitiendo al lector sistematizar la información, que se suma en dos algoritmos de manejo (embolia pulmonar estable e inestable).

**Palabras clave:** Tromboembolia pulmonar aguda, algoritmo, fibrinólisis.

## ABSTRACT

Acute pulmonary thromboembolism is a condition that, in Mexico and worldwide, is recorded between 20 and 30% of the results of autopsy, however, the proportion of the diagnosis made, in live patients, is less than 10%; a large accumulation of information appears every year about clinical predictors, diagnostic tools, methods and drugs for prevention, acute and chronic management. In the present work a systematic review of international databases of the past 10 years, selecting high impact publications, supplemented by relevant articles and the newest guidelines published in Europe (2014) was performed. The observed results generate two management algorithms proposed by the authors, for use in stable and unstable patients, that allows to improve the already published NEJM (2008 and 2010), European Guidelines (2014). The document is organized into 7 sections: introduction, methodology, epidemiology, clinical manifestations and diagnostic approach, severity, acute management, chronic management, allowing the reader to systematize information, and is summarized in two management algorithms (stable and unstable pulmonary embolism).

**Key words:** Acute pulmonary thromboembolism, algorithm, fibrinolysis.

## INTRODUCCIÓN

Las primeras publicaciones sobre la correlación entre un evento quirúrgico o traumático y la disnea, como causa de

muerte, fueron publicados hace más de un siglo, cuando Rudolf Virchow, en 1875, describió una serie de casos de anatomía patológica, y hasta 1908 Friedrich Trendelenburg propuso la tromboembolotomía, que fue realizada con éxito hasta 1924 por Martin Kishner;<sup>1</sup> desde entonces grandes avances han permitido emplear técnicas y algoritmos diagnóstico, monitorización precisa y tratamientos con mayor superioridad. En el presente trabajo se hace una revisión extensa de la literatura que marca el manejo actual de la tromboembolia pulmonar (TEP).

\* Residente de Medicina Crítica, Hospital Juárez de México. Esp. Urgencias Médico-Quirúrgicas.

\*\* Médico adscrito UCI, Hospital Juárez de México. Subesp. Medicina Crítica, Esp. Urgencias Médico-Quirúrgicas.

\*\*\* Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Ortopedia Magdalena de las Salinas, IMSS, Médico adscrito de la UCI del Hospital Juárez de México.

## Metodología

Se revisó PubMed, Medline, Medigraphic e Imbiomed del 1 de enero de 2004 al 1 de agosto de 2014 para artículos en español e inglés con las palabras clave: tromboembolia pulmonar aguda, embolia pulmonar aguda, enfermedad tromboembólica venosa, embolia venosa, trombólisis, fibrinólisis, anticoagulantes en tromboembolia pulmonar, filtro de vena cava, trombectomía, además de las combinaciones de las mismas; no se hizo restricción por orden de publicación. Se encontraron 42,860 publicaciones, se consideraron relevantes 278 títulos, de los cuales se revisaron los resúmenes y se seleccionaron los más adecuados a los criterios de búsqueda; adicionalmente se agregaron referencias de otros artículos considerados relevantes, guías y suplementos.

## Epidemiología

Se estima que a nivel mundial la TEP se presenta en 1:1,000 habitantes anualmente; en España en 2010 se reportaron aproximadamente 22,250 casos, con una mortalidad de 8.9%, mientras que en 2011 en Estados Unidos de América se reportaron 35,730 pacientes con una mortalidad de 11.5%.<sup>2</sup> En México, Pulido y cols., del Instituto Nacional de Cardiología, publicaron que de 1,032 autopsias realizadas entre 1985 y 1994, 231 casos (22.4%) presentaron embolia pulmonar, de éstos 100 se consideraron masiva, 9.7% fue la principal causa de defunción registrada, mientras que la sospecha diagnóstica fue de sólo 18% antes del fallecimiento.<sup>3</sup> Actualmente se encuentra en proceso un nuevo estudio de trombopprofilaxis en México que podrá arrojar nuevos datos sobre la epidemiología de TEP.

## Sospecha clínica y abordaje diagnóstico

Los datos clínicos de la TEP son ampliamente conocidos, aunque totalmente inespecíficos; han sido documentados por múltiples autores. Analizando los datos de las guías europeas de cardiología<sup>5</sup> es posible estimar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los principales signos y síntomas (Cuadro 1).

Asimismo, se han documentado factores de riesgo que se clasifican como leve, moderado y fuerte, según la razón de momios calculada para cada grupo,<sup>6</sup> siendo los de mayor riesgo de predominio quirúrgico y traumático (Cuadro 2).

Los criterios diagnóstico establecidos en escalas como la de Wells<sup>7</sup> y la de Ginebra<sup>8</sup> son ampliamente conocidos, y han sido validados en múltiples estudios; sin embargo, algunos criterios pueden ser subjetivos, siguen siendo la base de la sospecha diagnóstica de los pacientes con probabilidad de TEP, empero, el modelo pronóstico de embolia pulmonar de Aujesky y col., Pulmonay Embolism Severity Index,<sup>9</sup> y su versión simplificada,<sup>10</sup> han demostrado sensibilidad de 90 y 89%, valor predictivo negativo (VPN) de 98 y 97% y razón de probabilidad negativa de 0.23 y 0.28, respectivamente, para estimar la mortalidad a 28 días, según la clase (I a V) en la que se estadifique al paciente al ingreso (Cuadro 3).

La medición de los dímeros D es parte importante para descartar el diagnóstico de TEP o reforzar la sospecha diagnóstica, empero, se reporta que la técnica de medición de dichos elementos sanguíneos puede marcar la diferencia en el algoritmo diagnóstico; los estudios de alta precisión como ELISA, ELFA y látex por inmunoturbidimetría tienen sensibilidad de 99%, especificidad de 35.7% y VPN de 99%.<sup>2,11</sup> Las pruebas de alta precisión con resultado negati-

**Cuadro 1.** Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de los signos y síntomas más comunes en tromboembolia pulmonar aguda.

Signo/Síntoma	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Disnea	80	41	35	83
Dolor torácico pleurítico	52	57	32	74
Dolor torácico subesternal	12	92	37	72
Tos	20	75	24	70
Hemoptisis	11	30	5	45
Síncope	19	89	40	73
Taquipnea (> 20 rpm)	70	32	29	72
Taquicardia (> 100 lpm)	26	77	31	72
Signos de TVP	15	90	37	72
Fiebre (> 38.5 °C)	7	83	14	68
Cianosis	11	91	32	71

rmp: Respiraciones por minuto. lpm: Latidos por minuto. TVP: Trombosis venosa profunda.

**Cuadro 2.** Clasificación de los factores de riesgo.

Clasificación	Factores de riesgo
Leve (OR < 2)	Postración > 3 días, inmovilidad prolongada, edad > 75 años, cirugía laparoscópica, obesidad, embarazo, várices
Moderado (OR 2 a 9)	Artroscopia, catéter venoso central, quimioterapia, insuficiencia cardíaca crónica, insuficiencia respiratoria crónica, cáncer, anticonceptivos orales, EVC, puerperio, TVP previa, trombofilia
Fuerte (OR > 9)	Fractura de cadera o fémur, reemplazo de cadera o rodilla, cirugía mayor, traumatismo mayor, lesión de médula ósea

**Cuadro 3.** Escala Pulmonary Embolism Severitu Index (PESI).

Factor	Puntaje
Edad	Uno por año
Masculino	10
Femenino	0
Cáncer	30
Insuficiencia cardíaca	10
Enfermedad pulmonar crónica	10
Frecuencia cardíaca > 110 lpm	20
Tensión arterial sistólica < 110 mmHg	30
Frecuencia respiratoria > 30 rpm	20
Temperatura < 36 °C	20
Estado mental alterado	60
SpO <sub>2</sub> < 90%	20

Clase I: < 65 puntos con riesgo muy bajo, II: 66 a 85 puntos con riesgo bajo, III: 86 a 105 puntos con riesgo intermedio, IV: 106 a 125 puntos con riesgo alto, V: > 125 puntos con riesgo muy alto (SpO<sub>2</sub>: saturación por pulsooximetría).

vo excluyen el diagnóstico de TEP, en asociación a mortalidad < 1.3% en los tres meses siguientes, mientras que las pruebas de moderada y baja precisión deben de ser vinculadas a las escalas de pronóstico.<sup>3</sup> Existen casos especiales en los que el valor de referencia del dímero D debe ser tomado con cautela. Recientemente Lindner y cols. publicaron un trabajo que reúne a 1,305 pacientes, 1,067 con CKD-EPI > 60 mL/min, 209 con depuración de 30 a 60 mL/min y 29 con depuración < 30 mL/min; estimaron que para los pacientes con depuración calculada de 30 a 60 el valor menor de 594 presenta sensibilidad de 97%, especificidad de 99%, valor predictivo positivo (VPP) de 17% y VPN de 95%; mientras que en los pacientes con depuración < 30 mL/min el rango menor a 1,738 puede ser interpretado con sensibilidad de 80%, especificidad de 38%, VPP de 21% y VPN de 90%.<sup>12</sup> En un metaanálisis de 2013 se determinó que el valor de corte del dímero D debe

ser ajustado a la edad del paciente, por lo que se propone que si el paciente tiene más de 50 años de edad el valor del dímero D es igual a la edad por 10.<sup>13</sup> La paciente embarazada fisiológicamente presenta elevación del dímero D aproximado de 36 a 39% en cada trimestre, múltiples autores han realizado estudios para establecer nuevos valores de corte; sin embargo, no se ha logrado establecer un valor ajustado que esté aceptado en guías internacionales, publicando sólo el mismo VPN, con valores límite de 580, 830 y 1,160 ng/dL en primero, segundo y tercer trimestre, respectivamente.<sup>14-16</sup>

El uso de ultrasonido en áreas críticas se fortalece cada día, la evaluación cardíaca, incluso sin realizar mediciones, como el signo de McConnell, con una sensibilidad de 77%, especificidad de 94%, VPP de 71% y VPN de 96% para determinar si existe repercusión al ventrículo derecho en TEP.<sup>17,18</sup> El ultrasonido pulmonar es otro estudio que puede apoyar la sospecha diagnóstica de TEP; el protocolo BLUE<sup>19</sup> refiere sensibilidad de 81%, especificidad de 99%, VPP 94% y VPN de 98% cuando el perfil A se encuentra en todos los sectores anteriores y con USG venoso de extremidades inferiores sugestivo de trombosis venosa profunda (TVP).

La tomografía pulmonar de alta resolución (TC-AR) con medio de contraste endovenoso sigue siendo el estudio de imagen más utilizado, los equipos más modernos reportan sensibilidad de 88% y especificidad de 94% para enfermedad embólica pulmonar en región subsegmentaria.<sup>17,20,21</sup> Otro estudio de imagen es la gammagrafía pulmonar, útil en situaciones como hipersensibilidad a medios de contraste, lesión renal, TC-AR no concluyente y TEP crónica.<sup>22</sup> El estudio PISAPED de 1995 que reunió a 252 pacientes alcanzó sensibilidad de 89%, especificidad de 92%, VPP de 99% y VPN de 88%, cuando se tenga criterios Wells o Ginebra altos y al menos un defecto de llenado.<sup>23</sup> Stein y cols. publicaron en 2008 y, 2010 el estudio PIOPED con 371 pacientes, que reportó hasta 92% de sensibilidad y 96% de especificidad.<sup>24 25</sup>

## Severidad y estratificación

Una vez establecida la sospecha diagnóstica y los resultados de estudios que comprenden el diagnóstico de TEP, se debe valorar si el paciente requiere trombólisis en agudo o la estabilidad permite manejo expectante hospitalario o ambulatorio.

Debido a los avances tecnológicos y la disponibilidad, el uso de biomarcadores es una práctica cada vez más común, la elevación de troponinas está asociada a mal pronóstico en la TEP con una razón de momios de 5.90 (95%, IC 2.68 a 12.95), el aumento del péptido natriurético cerebral (BNP) y la fracción NT-pro-BNP con OR de 9.51 y 5.74, respectivamente;<sup>17</sup> el cálculo de la relación de diámetro del ventrículo derecho (VD) sobre el ventrículo izquierdo (VI) mayor de 0.9, medido por en el eje apical de cuatro cámaras, está relacionado con disfunción del VD y, por lo tanto, con mal pronóstico.<sup>20</sup>

La suma de los fundamentos clínicos, escalas diagnósticas y pronóstico, aunado a los datos de disfunción del ventrículo derecho, permite estratificar la severidad de la TEP en tres grupos:

- **Masiva:** paciente con datos clínicos de TEP + score positivo + hipotensión sostenida (TAS < 90 mmHg por 15 min) o que requiere inotrópicos, sin otra causa aparente.
- **Submasiva:** paciente con datos clínicos de TEP + score positivo + normotenso + disfunción de ventrículo derecho.
- **Bajo riesgo:** paciente con datos clínicos de TEP + score positivo + normotenso + adecuada función de ventrículo derecho (1%).

## Manejo agudo

Debido a los pocos fibrinolíticos nuevos que han sido aprobados para el manejo endovenoso agudo la terapia intravascular no ha cambiado en los últimos años, se cuenta aún con los mismos fármacos para la remisión de la TEP masiva, entre los más relevantes están:<sup>2,4,17</sup>

- rTPA: 0.6 mg/kg en 15 min + 100 mg en 2 h.
- Urocinasa: tres millones de UI en 2 h.
- Esteptocinasa: 1.5 millones UI en 2 h.
- Heparina no fraccionada: 18 U/kg/h en 24 h.

En el caso de los pacientes con TEP de riesgo intermedio, es decir, submasiva, se discute la administración de fibrinólisis. El estudio PEITHO que reunió 1,006 pacientes comparando tenecteplase (n = 506) vs. placebo (n =

499), reportó un OR para mortalidad de 0.44 (95%, IC 0.23 a 0.87, p = 0.02), sin encontrar diferencias significativas en la mortalidad a 30 días, mientras que el sangrado extracranial se presentó en 1.2 vs. 1.8% y el intracranial en 2.4 y 0.2% respectivamente, sólo demostrando el aumento de eventos hemorrágicos.<sup>26</sup> En un metaanálisis de Chatterjee y col.<sup>27</sup> se realizó un comparativo de los estudios relevantes de 1970 a 2014, entre los que destacan PIOPED,<sup>28</sup> TIPES,<sup>29</sup> MOPETT,<sup>30</sup> ULTIMA,<sup>31</sup> TOPCOAT<sup>32</sup> y PEITHO;<sup>26</sup> sin embargo, no se puede concluir beneficio del uso de fibrinólisis en contra de manejo conservador en los pacientes de riesgo intermedio aún con repercusión al ventrículo derecho, además de favorecer más eventos de sangrado y sin impacto significativo en la mortalidad a 30 días.

Muriel y col. revisaron 40,142 casos de TVP sintomática, de los cuales encontraron a 371 pacientes a los que se les colocó un filtro en la vena cava inferior, pues presentaban alto riesgo de sangrado con la anticoagulación enteral, pareados contra pacientes que no recibieron filtro, sin obtener resultados significativos en la mortalidad por cualquier causa (6.6 vs. 10.2%, p = 0.12); empero, reportan tendencia a disminución del riesgo ajustado de mortalidad por TEP en el grupo que recibe el filtro (1.7 vs. 4.9%; p = 0.03), y más eventos de TVP recurrente en el grupo con filtro (6.1 vs. 0.6%; p < 0.001).<sup>33</sup> En el trabajo de Stein y Matta se analiza una base de datos de 2,089,390 hospitalizaciones con diagnóstico de TEP, de las cuales 71,305 fueron clasificadas como inestables, con 21,095 pacientes que recibieron terapia trombolítica, se determinó que el uso de filtro en la vena cava inferior representa una disminución en la mortalidad con OR 0.43 (95%, IC 0.39 a 0.47), con reducción de riesgo absoluto de 10%, en donde los pacientes mayores de 65 años mostraron tendencia a disminuir mortalidad, con un pico en los mayores de 81 años de hasta 19.3%.<sup>34</sup>

La terapia endovascular es otro método posible en el manejo de la TEP masiva o submasiva con datos de repercusión al ventrículo derecho, las técnicas son la trombectomía por aspiración, la fragmentación de trombo y la trombectomía reolítica;<sup>17</sup> el metaanálisis publicado por Kuo y cols. en 2009 reunió información de 594 pacientes en los que se realizó terapia dirigida por cateterismo (TDC) de la arteria pulmonar, encontrando 86.5% de éxito (estabilización hemodinámica, resolución de hipoxia y egreso hospitalario por mejoría), presentando complicaciones menores en 7.9% y mayores de 2.4%.<sup>35</sup> La trombectomía, endovascular o quirúrgica, está recomendada como una opción de tratamiento primario o al fracaso de fibrinólisis con recomendación IIa y nivel de evidencia C en las guías de la Asociación Americana del Corazón.<sup>11</sup>

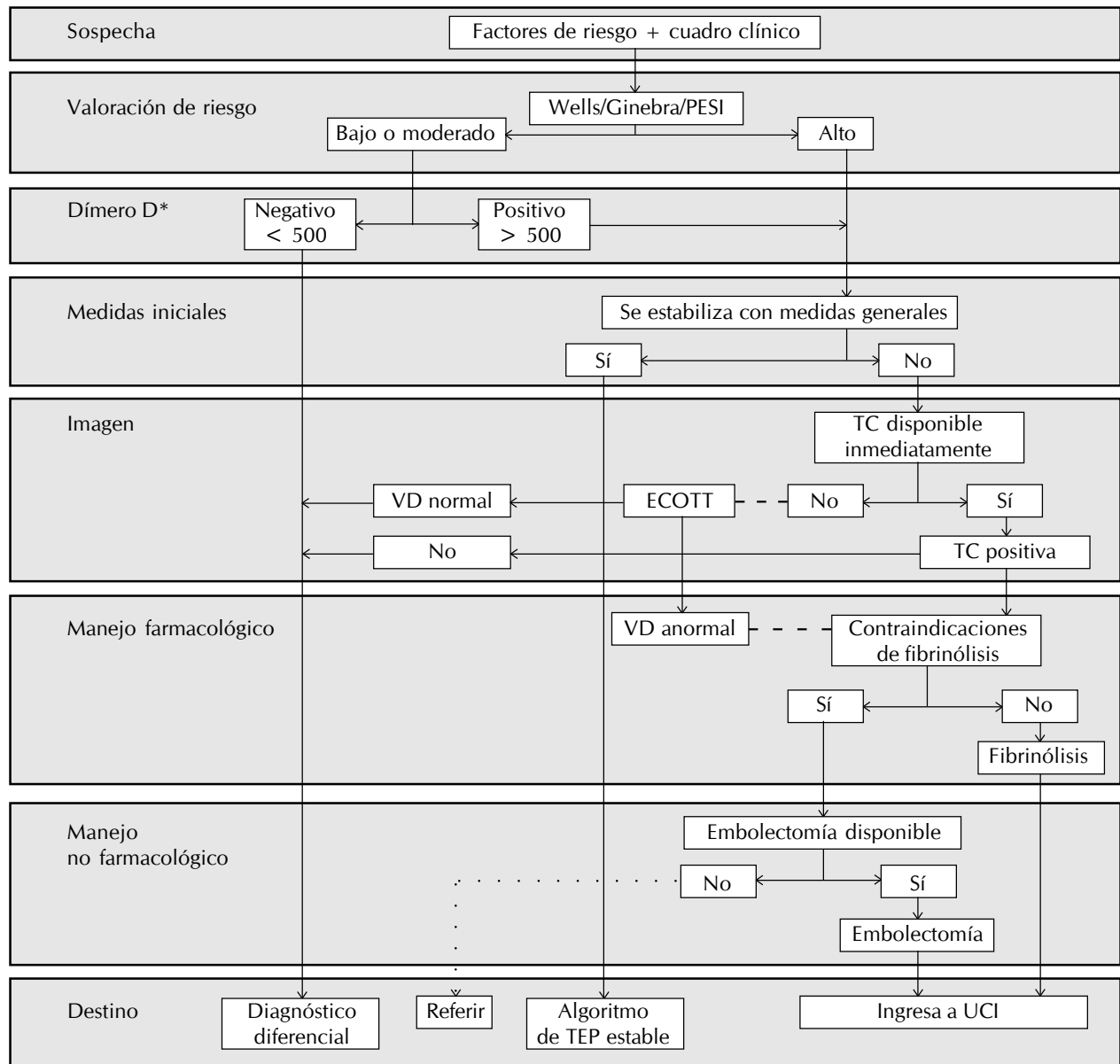


Analizando lo anterior, se propone un algoritmo de manejo agudo de la TEP (Figura 1).

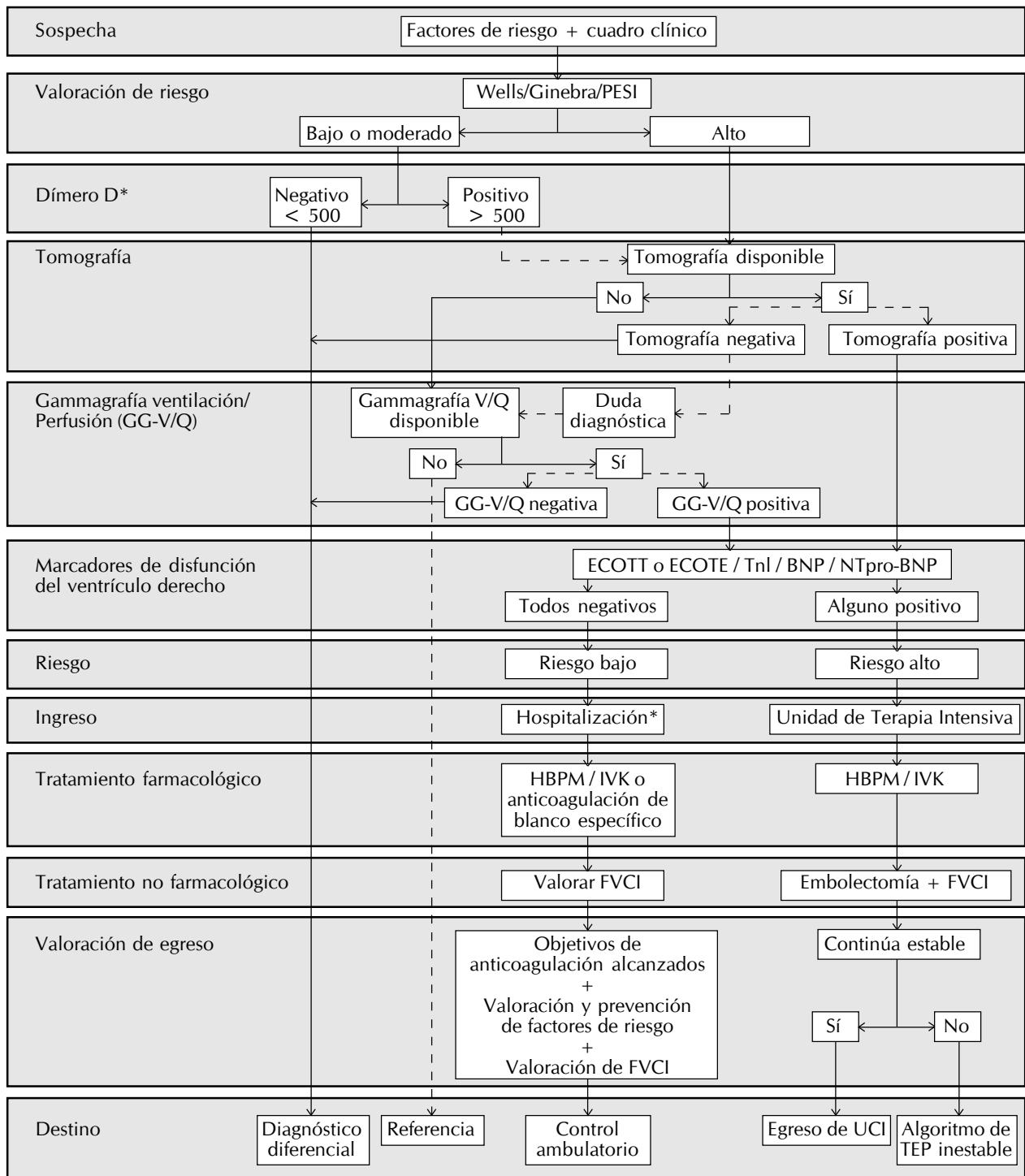
**Manejo crónico**

La aparición de anticoagulantes de blanco específico permite una amplia gama de tratamientos enterales y parenterales. Múltiples estudios han comparado el uso de

estos fármacos contra el tratamiento estándar a base de heparina de bajo peso molecular e inhibidores de la vitamina K, para la tromboprolifaxis en riesgo o recurrencia de TVP, paciente con fibrilación auricular, síndrome antifosfolípidos y otras entidades; lo más nuevos: EINSTEIN-PE,<sup>36</sup> RE-MEDY y RE-SONATE,<sup>37</sup> AMPLIFY<sup>38</sup> y AMPLIFY-EXT,<sup>39</sup> compararon el uso de rivaroxaba, dagigatrán y apixaban, respectivamente, en enfermedad tromboembólica



**Figura 1.** Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de paciente con tromboembolia pulmonar aguda inestable. \* Dímero D de alta sensibilidad (mcg/L). PESI: pulmonary embolism severity index. TEP: tromboembolia pulmonar. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. VD: ventrículo derecho. Las líneas punteadas señalan la ruta opcional.



**Figura 2.** Algoritmo de abordaje diagnóstico y tratamiento del paciente con tromboembolia pulmonar aguda estable. \* Dímero D de alta sensibilidad (mcg/L). PESI: pulmonary embolism severity index. GG-V/Q: gammagrafía ventilación perfusión. ECOTT: ecocardiograma transtorácico. ECOTE: ecocardiograma transesofágico. TnI: troponina I. BNP: péptico natriurético cerebral. NT-pro-BNP: fracción amino terminal del pro-BNP. HBPM: heparina de bajo peso molecular. IVK: inhibidor de la vitamina K. FVCI: filtro de vena cava inferior. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. TEP: tromboembolia pulmonar.



venosa, todos demostraron no inferioridad con respecto a enoxaparina, sólo los estudios de apixaban demostraron, con intervalo de confianza aceptable, menor riesgo relativo (RR) de sangrado mayor 0.31 (95%, IC 0.17 a 0.55,  $p < 0.001$ ) y RR 0.44 (95%, IC 0.36 a 0.55,  $p < 0.001$ ) para sangrado mayor o sangrado clínicamente relevante.<sup>38</sup>

Becattini y cols. publicaron el estudio WARFASA en 2012, donde aleatorizaron pacientes con tratamiento estándar más ácido acetilsalicílico (AAS) ( $n = 205$ ) vs. tratamiento estándar más placebo ( $n = 197$ ), todos los pacientes se encontraron en metas de anticoagulación, no se demostró beneficio en la mortalidad, pero sí un HR de 0.58 (95%, IC 0.36 a 0.93) a favor del grupo de intervención para la disminución de tromboembolia venosa a cualquier nivel.<sup>40</sup> Por otra parte, Castellucci y cols. realizaron un metaanálisis que reúne 13 ensayos controlados aleatorizados con un total de 2,750 pacientes, valorando AAS vs. placebo, demostrando un HR 0.65 (95%, IC 0.39 a 1.03) para tromboembolia venosa a favor de AAS, pero con HR 1.29 en contra del AAS para efectos adversos.<sup>41</sup>

Determinar el manejo hospitalario o ambulatorio debe estar basado en los datos de severidad, Aujesky y cols. realizaron un estudio en 19 servicios de Urgencias de Europa y Estados Unidos, captando datos de pacientes con PESI bajo, a quienes se administró manejo estándar ambulatorio ( $n = 171$ ) y hospitalario ( $n = 168$ ), reportando que falleció un paciente en cada grupo, dos pacientes del grupo ambulatorio presentaron sangrado mayor en los primeros 14 días y tres en 90 días, contra ninguno en el grupo hospitalizado.<sup>42</sup>

Lo anterior se puede resumir en el algoritmo propuesto de manejo de TEP de riesgo intermedio y bajo (Figura 2).

### **Pronóstico**

Como ya se mencionó, las escalas de predicción como Wells, Ginebra y PESI<sup>7-10</sup> en sus versiones extendidas y simplificadas, estratifican a los pacientes en grupos de riesgo y asocian los mismos a mortalidad predicha a 28 días, hasta ahora PESI es el que presenta mejor correlación pronóstica.<sup>9</sup> Otros datos que orientan el pronóstico de cada paciente son los marcadores, en especial aquellos que determinan la repercusión cardíaca de la TEP, como el ecocardiograma y enzimas cardíacas, mientras que los biomarcadores no cardíacos, como la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilo (NGAL) y la cistatina C, como indicadores de repercusión renal.<sup>43,44</sup>

## **CONCLUSIONES**

La sospecha diagnóstica debe ser valorada por predictores clínicos (Wells, Ginebra, PESI), la sospecha baja o moderada requiere descartar con dímero-D, mientras que la sospecha alta requiere estudio de imagen y disfunción ventricular derecha.

La tomografía es el método de elección por su alta sensibilidad, especificidad y valores predictivos, mientras que la gammagrafía en perfusión es recomendable en pacientes en los que no se puede realizar TC.

No hay evidencia suficiente para recomendar la fibrinólisis en pacientes con TEP submasiva con disfunción de ventrículo derecho, por lo que el tratamiento de elección en TEP submasiva con disfunción de ventrículo derecho es embolectomía.

El tratamiento con heparina de bajo peso molecular e inhibidores de la vitamina K sigue siendo de elección en la mayoría de los pacientes; sin embargo, el uso de los anticoagulantes orales de blanco específicos de nueva generación (rivaroxaban, apixaban, dabigatran) está recomendado en los pacientes con alto riesgo de sangrado, difícil control u otra contraindicación para tratamiento estándar, y la administración de AAS no reduce la mortalidad de forma significativa y puede incrementar el riesgo de sangrado.

## **EVENTO ACADÉMICO**

4º Curso de Urgencias Trauma, de la Sociedad Médica Quirúrgica del Hospital Juárez de México A.C., junio de 2014.

XXII Día Académico de Residentes de Urgencias del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", agosto de 2014.

## **CONFLICTOS DE INTERÉS**

No se contaron con financiamientos, becas ni soportes económicos para la realización del presente trabajo. Sin conflictos de interés que reportar.

## **REFERENCIAS**

1. Wood KE. The history of pulmonary embolism and deep venous thrombosis. *Crit Care Clin* 2009; 25: 115-31.
2. Jiménez D, Uresandi F. Consenso intersociedades español sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de pacientes con tromboembolia pulmonar. *Angiol* 2014; 66(2): 70-84.
3. Pulido T, Aranda A, Zaballos MA, Bautista E, Martínez-Guerra ML, Santos LE, et al. Pulmonary embolism as a cause of death inpatients with heart disease. *An Autopsy Study. Chest* 2006; 129: 1282-7.

4. Ageno W. The diagnosis of symptomatic recurrent pulmonary embolism and deep vein thrombosis: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2013; 11: 1597-602.
5. Torbicki A y col. Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología sobre diagnóstico y manejo del tromboembolismo pulmonar agudo. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(12): 1330; e1-1330.e52.
6. Torbicki A y col. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2008, 19: 2276-315.
7. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, 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(2): 98-107.
8. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sánchez O, Aujesky D, Bounameaux H, Perrier A. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med* 2006; 144(3): 165-171.
9. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, Roy PM, Fine MJ. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172(8): 1041-6.
10. Venetz C, Jiménez D, Méan M, Aujesky D. A comparison of the original and simplified Pulmonary Embolism Severity Index. *Thromb Haemost* 2011; 106: 423-8.
11. Youssf ARI, Ismail MFM, ElGhamry R, Reyad MR. Diagnostic accuracy of D-dimer assay in suspected pulmonary embolism patients. *Egypt J Chest Dis Tuber* 2014; 64: 411-417.
12. Lindner F. y col. D-dimer to rule out pulmonary embolism in renal insufficiency. *AM J MED* 2014, 127:343-347
13. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, Zuithoff NP, Janssen KJ, Douma RA, van Delden JJ, Moons KG, Reitsma JB. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 346: f2492.
14. Krivak T, Zorn KK. Venous thromboembolism in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 761-77.
15. Kline JA, Williams GW, Hernández-Nino J. D-Dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed. *Clinical Chemistry* 2005; 51(5): 825-9.
16. Jeremiah ZA, Adias TC, Opia M, George SP, Mgbere O, Essien EJ. Elevation in D-dimer concentrations is positively correlated with gestation in normal uncomplicated pregnancy. *International Journal of Women's Health* 2012; 4: 437-43.
17. Jaff MR, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 1788-830.
18. McConnell MV, Salomon SD, Rayan ME, et al. Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1996; 78: 469-73.
19. Lichtenstein D, Mezière GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: The BLUE Protocol. *Chest* 2008; 134: 117-25.
20. Kuriakose J, Patel S. Acute pulmonary embolism. *Radiol Clin N Am* 2010; 48: 31-50.
21. Öskan H, et al. A novel method for pulmonary embolism detection in CTA images. *Com Meth Prog Biomed* 2014; 113: 757-66.
22. Morales J, Rosas M, Campos R, Becerra J. Proceso diagnóstico de la tromboembolia pulmonar. *Neumol Cir Torax* 2013; 72(4): 323-32.
23. The PISAPED Investigators. Invasive and noninvasive diagnosis of pulmonary embolism. Preliminary results of the prospective investigative study of acute pulmonary embolism diagnosis (PISAPED). *Chest* 1995; 107(Suppl. 1): S33-S38.
24. Stein P, Gottschalk A, Sostman HD, Chenevert TL, Fowler SA, Goodman LR, et al. Methods of prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis III (PIOPED III). *Semin Nucl Med* 2008; 38(6): 462-70.
25. Stein P, Gottschalk A, Sostman HD, Chenevert TL, Fowler SA, Goodman LR, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism (PIOPED III). *Ann Intern Med* 2010; 152(7): 434-43.
26. Meyer G, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Eng J Med* 2014; 370: 1402-11.
27. Chatterjee S, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA* 2014; 311(23): 2414-21.
28. PIOPED Investigators. Tissue plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary embolism: a collaborative study by the PIOPED Investigators. *Chest* 1990; 97(3): 528-33.
29. Becattini C, Agnelli G, Salvi A, et al; TIPES Study Group. Bolus tenecteplase for right ventricle dysfunction in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism. *Thromb Res* 2010; 125(3): e82-e86.
30. Sharifi M, Bay C, Skrocki L, Rahimi F, Mehdipour M; "MOPETT" Investigators. Moderate pulmonary embolism treated with thrombolysis (from the "MOPETT" Trial). *Am J Cardiol* 2013; 111(2): 273-277.
31. Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation* 2014; 129(4): 479-86.
32. Kline JA, Nordenholz KE, Courtney DM, et al. Treatment of submassive pulmonary embolism with tenecteplase or placebo: cardiopulmonary outcomes at 3 months: multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. *J Thromb Haemost* 2014; 12(4): 459-68.





33. Muriel A, Jiménez D, Aujesky D, et al. Survival effects of inferior vena cava filter in patients with acute symptomatic venous thromboembolism and a significant bleeding risk. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(16): 1675-83.
34. Stein PD, Matta F. Vena cava filters in unstable elderly patients with acute pulmonary embolism. *Am J Med* 2014; 127: 222-5.
35. Kuo WT. Catheter-directed therapy for the treatment of massive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis of modern techniques. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20(11): 1431-40.
36. The EINSTEIN-PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Eng J Med* 2012; 366: 1287-97.
37. Shulman S, et al. Extended use of dabigatran, warfarin or placebo in venous thromboembolism. *N Eng J Med* 2013; 368: 709-18.
38. Agnelli G, et al. Oral Apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Eng J Med* 2013; 369(9): 799-808.
39. Agnelli G, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Eng J Med* 2013; 368: 699-708.
40. Becattini C, Agnelli G, Schenone A, Eichinger S, Bucherini E, Silingardi M, et al. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. *N Eng J Med* 2012; 366: 1959-67.
41. Castellucci LA, Cameron C, LeGal G, Rodger MA, Doyle D, Wells PS, et al. Efficacy and safety outcomes of oral anticoagulants and antiplatelet drugs in the secondary prevention of venous thromboembolism: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2013; 347: f5133.
42. Aujesky D, Roy PM, Vershuren F, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomized, non-inferiority trial. *The Lancet* 2011; 378(9785): 41-8.
43. Becattini C, Agnelli G, Vedovati MC, Pruszczyk P, Casazza F, Grifoni S, Salvi A, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism: diagnosis and risk stratification in a single test. *Eur Heart J* 2011; 32(13): 1657-63.
44. Konstantinides S, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2014. Doi:10.1093/eurheartj/ehu283.

#### **Solicitud de sobretiros:**

Dr. Luis Antonio Gorordo-Delsol  
 Unidad de Cuidados Intensivos Adultos  
 Hospital Juárez de México  
 Av. Instituto Politécnico Nacional, Núm. 5160  
 Col. Magdalena de las Salinas  
 C.P. 07760, México, D.F.  
 Tel.: +52 (55) 5747-7560, Ext. 7456  
 Correo electrónico:  
 luis.gorordodelsol@icloud.com