

11242



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.**

**“CORRELACION DIAGNOSTICA ENTRE TOMOGRAFÍA COMPUTADA  
HELICOIDAL DE ARTERIAS PULMONARES Y GAMMAGRAMA  
PULMONAR VENTILATORIO/PERFUSORIO EN PACIENTES CON  
SOSPECHA CLINICA DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR”**

**PRESENTA:**

**DR. JAIME HERNÁNDEZ ROJAS**

**PARA ACREDITAR LA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA E IMAGEN**

**ASESORES:**

**DR. LUIS FELIPE ALVA LOPEZ  
DR. RAFAEL GARCIA ORTIZ**

**2002-2005**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**




**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**


**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**


Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

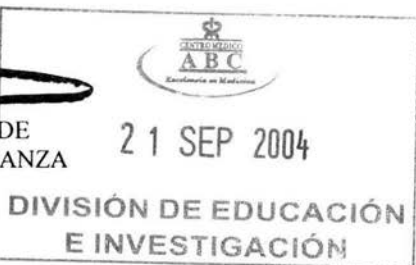
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA LIBRO NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

  
DR. LUIS FELIPE ALVA LOPEZ  
JEFE DE DIVISION DE IMAGENOLOGIA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
RADIOLOGÍA E IMAGEN  
CENTRO MEDICO ABC

  
DR. ARMANDO LOPEZ ORTIZ  
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO  
DE RADIOLOGÍA E IMAGEN  
CENTRO MEDICO ABC

  
DR. JOSE JAVIER ELIZALDE  
JEFE DE DIVISION DE ENSEÑANZA  
CENTRO MEDICO ABC






ASESOR DE TESIS  
DR. RAFAEL GARCIA ORTIZ



DIRECTOR DE TESIS  
DR. LUIS FELIPE ALVA LOPEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
RADIOLOGÍA E IMAGEN  
CENTRO MEDICO ABC



DR. ENRIQUE ENRIQUEZ CHENA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE  
RADIOLOGÍA E IMAGEN  
CENTRO MEDICO ABC

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el  
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Jaime Hernández  
Rojas

FECHA: 21/09/2004

FIRMA: [Handwritten Signature]

A LA MEMORIA DE MI PADRE.

## INDICE

INTRODUCCIÓN .....	6
ANTECEDENTES .....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	10
JUSTIFICACIÓN .....	10
HIPÓTESIS .....	11
OBJETIVOS .....	11
MATERIAL Y METODOS .....	11
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	12
RECURSOS HUMANOS .....	12
UNIVERSO DE TRABAJO .....	12
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	19
RESULTADOS .....	23
ANÁLISIS .....	24
DISCUSIÓN .....	24
CONCLUSIONES .....	30
ANEXOS .....	31
BIBLIOGRAFÍA .....	34

## INTRODUCCION

La embolia pulmonar se refiere a la oclusión de parte o toda la circulación del circuito menor por cualquier sustancia capaz de viajar por el sistema venoso y llegar hasta las arterias pulmonares a través del corazón.

El embolismo pulmonar es una enfermedad relativamente común y potencialmente fatal por lo que se requiere de un tratamiento altamente efectivo para mejorar la sobrevida del paciente. El diagnóstico precoz y preciso de embolia aguda requiere de un equipo multidisciplinario. La incidencia de tromboembolismo venoso es aproximadamente 1 en 1,000 por año.<sup>41, 42</sup> Aproximadamente 10 % de los pacientes con embolia pulmonar mueren dentro de la primera hora del evento.<sup>43</sup> En una serie de autopsias de 4,077 pacientes, trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar estuvieron presentes en 24 %, y en 14 %, respectivamente, el embolismo pulmonar fue determinado como la causa de muerte.<sup>44</sup> En aquellos pacientes que sobrevivieron más allá de la primera hora de la presentación de la embolia pulmonar, el tratamiento con heparina o agentes trombolíticos resultaron terapias efectivas.<sup>43, 45, 46</sup> El total de mortalidad en pacientes con embolia pulmonar que no fueron tratados fue de 30 %.<sup>43</sup> La mortalidad de embolia pulmonar se incrementa hasta 58 % en pacientes hemodinámicamente inestables.<sup>47</sup>

En contraste, el correcto diagnóstico y una apropiada terapia significó disminución en la mortalidad entre 2.5 % y 8 %.<sup>48</sup>

Durante la evaluación clínica de pacientes con factores de riesgo establecidos para embolia pulmonar, los signos y síntomas clínicos fueron similares en hombres y mujeres.<sup>54</sup> Los hombres tuvieron un ligero incremento en la mortalidad por embolia pulmonar en comparación con las mujeres.<sup>55</sup>

El riesgo de embolia pulmonar se incrementa con la edad.<sup>56, 57</sup> El estilo de vida sedentario, una fase de recuperación prolongada de una enfermedad, falla cardíaca congestiva, neoplasias, e incremento en fracturas de cadera en ancianos, son factores que incrementan la posibilidad de embolismo pulmonar.

Los hallazgos clínicos de pacientes con sospecha de embolia pulmonar sin enfermedad pulmonar o cardíaca preexistente fueron evaluados en el estudio de investigación prospectiva de diagnóstico de embolismo pulmonar (PIOPED).<sup>58</sup> Los síntomas más comunes de pacientes con embolismo pulmonar sin enfermedad pulmonar o cardíaca preexistente fueron disnea, dolor torácico pleurítico, y tos.<sup>58</sup> Sin embargo, la prevalencia de estos síntomas no fue significativamente diferente cuando se comparó con pacientes en los cuales se excluyó embolia pulmonar. Disnea, taquipnea, o dolor torácico pleurítico o en combinación estuvieron presentes en 97 % de pacientes con embolia pulmonar.<sup>57</sup>



## GENERALIDADES

### GAMMAGRAFIA PULMONAR.

La gammagrafía pulmonar de perfusión y ventilación es un procedimiento diagnóstico que proporciona información sobre la distribución relativa de la irrigación y de la ventilación de los pulmones mediante la detección y registro de indicadores (radiofármacos) administrados al paciente.

El radiofármaco adecuado para el estudio de perfusión corresponde a micelas formadas por la agregación de albúminas humanas –los macroagregados de albúminas(MAA)- marcados con  $^{99m}\text{Tc}$  y comúnmente designados MAA- $^{99m}\text{Tc}$ . Las micelas poseen tamaños entre 10 y 100, y en su mayoría deben medir alrededor de 50. Este tamaño corresponde al de las arteriolas pulmonares más finas y es mayor que el lumen de los capilares venosos postalveolares. Inyectados por vía venosa los MAA pasan por el ventrículo derecho y se dirigen por la vena pulmonar hacia la red arterial pulmonar donde se distribuyen por las ramas siguiendo el flujo sanguíneo como minúsculos émbolos dispersos en las arteriolas y capilares. La gammagrafía se inicia inmediatamente después de la administración del trazador. Las regiones hipoperfundidas, ya sean por una eventual embolia o por procesos parenquimatosos, se observan como áreas fotopénicas. El hallazgo de reducción regional de concentración radiactiva es muy sensible para hipoperfusión, pero no es específico para su causa.

Según los estudios anatómicos de Weibel <sup>6)</sup> los pulmones de los individuos adultos contienen un promedio de 300 millones de unidades de arteriolas y 280 billones de unidades de capilares. El número de partículas contenidas en una dosis de MAA varía entre 600.000 a 1.200.000, por lo tanto menos de 1 % de los pequeños segmentos vasculares está temporalmente obstruido. Las micelas se fragmentan y son fagocitadas, desapareciendo de los pulmones con un tiempo medio de 4-8 h.

Se han propuesto varios radiofármacos para los estudios de ventilación pulmonar. Obviamente indicadores en estado gaseoso fueron los considerados en primer lugar, específicamente el  $^{133}\text{Xe}$ ,  $^{127}\text{Xe}$  y el  $^{85}\text{Kr}$ . Por dificultades logísticas fueron sustituidos en la mayoría de los servicios por aerosoles de ácido dietiltri amino-pentacético o DTPA- $^{99m}\text{Tc}$  o por pseudogas- $^{99m}\text{Tc}$ . Las micropartículas con tamaño promedio de 2  $\mu$  son inhaladas por el paciente y se impactan en los bronquios terminales.

La gammagrafía de ventilación o inhalación informa sobre el grado de distribución relativa del aire en los pulmones y evidencia los sectores que están hipoventilados o no ventilados. En un pulmón previamente sano con tromboembolia, la gammagrafía de ventilación será normal (salvo ocurrir infarto pulmonar), pues a corto plazo la isquemia no interfiere con la llegada de aire a los alvéolos. Así, en concomitancia con una gammagrafía de perfusión que evidencie uno o más defectos segmentarios con gammagrafía de ventilación normal, es un patrón de alta especificidad para el diagnóstico de embolia.

En la TEP, las alteraciones gammagráficas son inmediatas. Para que los dos exámenes tengan una mayor y más rápida contribución al diagnóstico, deben ser realizados como procedimientos de emergencia. Los servicios de Medicina Nuclear deben poseer infraestructura para atender esta exigencia en un tiempo adecuado.

## **INDICACIONES DE LA GAMMAGRAFÍA PULMONAR EN EL SEGUIMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LA TROMBOEMBOLIA PULMONAR**

Los estudios de perfusión y ventilación no deben restringirse sólo al momento del diagnóstico. Actualmente, con el empleo de las técnicas de trombólisis aguda de los trombos con agentes fibrinolíticos es el método más apropiado para inferir la eficacia del tratamiento. El examen se repite a corto plazo incluso en días posteriores.

La observación corriente de las alteraciones en perfusión provocadas por una embolia puede persistir por largo tiempo, incluso después de suspendido el tratamiento de heparinización y suspendidos los síntomas. Wartsky y cols.<sup>18</sup> realizaron un seguimiento a 145 pacientes con estudios en fase aguda, a 8 días y luego a 3 meses; y verificaron que los defectos de perfusión persistían en el estudio tardío en el 66 % de los casos. Motivo por el cual se recomiendan estudios secuenciales para un tratamiento más adecuado y prevención de la hipertensión pulmonar crónica.<sup>19</sup> Cuando el paciente está recuperándose, se aconseja por lo menos un estudio que permanece como una gammagrafía de comparación en caso de que vuelva a ocurrir un nuevo episodio agudo y no se interpreten erróneamente las secuelas antiguas como nuevas embolias.

La evolución tecnológica debe intentar siempre superar los procedimientos vigentes, pero debe hacerse una evaluación imparcial no para que prevalezcan los procedimientos más nuevos, sino los más eficaces. En el estado actual de la praxis, la gammagrafía pulmonar persiste como herramienta de fundamental importancia para el diagnóstico y el seguimiento evolutivo de la TEP, que como procedimiento único, puede ser complementada por la gammagrafía helicoidal.

## **TOMOGRAFÍA COMPUTADA HELICOIDAL**

La angiografía por tomografía computada helicoidal, y la tomografía computada axial son usadas para visualizar directamente y diagnosticar embolismo pulmonar. Con la angiografía por tomografía computada helicoidal, los datos son colectados continua y rápidamente cuando el paciente se mueve a través del gantry. El grupo de datos volumétricos de los pulmones completos puede generalmente ser adquirido durante una sola respiración, lo que elimina datos imprecisos por la respiración. La tomografía computada axial es menos disponible y tiene resolución temporal superior pero menor resolución espacial comparada con la tomografía computada helicoidal. La tomografía computada axial no adquiere un verdadero grupo de datos volumétricos, más bien, adquiere imágenes transaxiales sobrepuestas, las cuales pueden ser reformateadas en forma multiplanar o en tercera dimensión. En modelos animales, la angiografía por tomografía computada detecta trombos en las arterias pulmonares centrales y hasta en la cuarta división (segmentaria).<sup>20-21</sup> En modelos animales, la angiografía por tomografía

computada multicorte es comparable con la angiografía pulmonar para detectar émbolos pulmonares segmentarios o subsegmentarios.<sup>22</sup>

La realización de angiografías óptimas por tomografía computada para detectar embolia pulmonar es técnicamente muy demandante, y se deben considerar diversos parámetros en la examinación. Los rastreos son generalmente realizados desde el nivel del arco aórtico a las venas pulmonares. El rastreo con equipos multicorte puede realizarse durante una inspiración profunda o con respiración superficial. El volumen del rastreo generalmente es menor de 15 cm y puede ser realizado en dirección craneo-caudal o a la inversa. Para una óptima interpretación las imágenes deben ser visualizadas en ventana para parénquima pulmonar y vascular en una estación de trabajo.

La embolia pulmonar aguda en la angiografía por tomografía computada aparece como un defecto de llenado intraluminal, el cual ocluye completa o parcialmente la arteria pulmonar, o como un vaso cortado abruptamente. Comúnmente existe ligera distensión vascular dentro del vaso afectado en el sitio del trombo. Otros signos indirectos que sugieren embolia pulmonar incluyen arteria pulmonar central dilatada, ventrículo derecho dilatado, o consolidación en forma de cuña. Las arterias pulmonares segmentarias están localizadas próximas a su bronquio acompañante en la correspondiente ventana para pulmón. Las arterias de los lóbulos superiores e inferiores corren perpendiculares al plano de rastreo, mientras que las arterias de los lóbulos medio derecho y lingular tienden a correr paralelas al plano de rastreo, y en estos vasos, la sensibilidad para detectar embolia pulmonar puede ser inferior.<sup>25, 30,31</sup> Otras limitaciones de la angiografía por tomografía computada incluyen fallas en la técnica y examinación incompleta.

Los factores relacionados con el paciente que pueden resultar en una examinación subóptima o incompleta incluyen ortopnea, pobre acceso intravenoso, o severa dificultad respiratoria. Los pacientes que son incapaces de contener la respiración, los movimientos respiratorios pueden ocurrir y degradar la calidad de la imagen. Pobre realce vascular puede ocurrir en pacientes con falla del corazón derecho, o extravasación de la línea intravenosa. El medio de contraste intravenoso también tiene que ser usado con precaución y puede estar contraindicado en pacientes con insuficiencia renal. Un artefacto de imagen llamado fenómeno de flujo, el cual produce una disminución en la densidad central dentro del vaso orientado perpendicular al rastreo, ha sido descrito. Este proceso es frecuentemente observado en vasos cercanos o distantes siguiendo el medio de contraste. Los mecanismos causantes de este artefacto no están completamente dilucidados. Sin embargo, es probablemente secundario al flujo laminar y a una mezcla desigual del contraste dentro del vaso.<sup>31</sup> A pesar de la demanda técnica, la angiografía por tomografía computada puede proporcionar un diagnóstico preciso y rápido de embolia pulmonar en la mayoría de los pacientes. La prevalencia de examinaciones subóptimas con angiografía por tomografía computada depende de la técnica usada y de la población examinada. En pacientes seleccionados, los estudios con técnica inadecuada ocurren en aproximadamente 2 % a 4 % de los pacientes.<sup>32-33</sup>

## ANTECEDENTES

Desde su advenimiento en los primeros años de la década de 1960,<sup>2-3</sup> la gammagrafía de perfusión pulmonar ha sido complementada por la gammagrafía de

ventilación (introducida por Camping en 1955), y constituyen parte importante de la evaluación no invasiva en el diagnóstico de embolia pulmonar.

Recientemente, la tomografía radiológica computada helicoidal se transformó en un nuevo elemento diagnóstico de la TEP. Con esta técnica es posible visualizar un émbolo en el lumen de la rama obstruida. A pesar de que el método todavía no está validado para las obstrucciones de los vasos periféricos y de menor calibre, numerosos trabajos con mayor o menor casuística lo refieren como de mayor precisión en el diagnóstico de embolia comparado con la gammagrafía pulmonar.<sup>4,5</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La tromboembolia pulmonar (TEP) es un síndrome de instalación aguda que se desencadena por la obstrucción de una o más arterias pulmonares por un fragmento de trombo sanguíneo, en la mayoría de las veces, procedente de las venas profundas de los miembros inferiores.

La obstrucción súbita de uno o más segmentos pulmonares causa alteraciones hemodinámicas, que si no se reconocen precozmente y no se revierten, pueden producir la muerte.

Un estudio epidemiológico efectuado en EE.UU. reveló que el 12 % de los pacientes evolucionan hacia el fallecimiento durante la primera hora después del episodio y del 20 al 30 % durante los tres meses subsiguientes.<sup>1</sup>

El diagnóstico clínico, sin embargo, no es inmediato; los síntomas y signos son inconstantes y requieren diagnóstico diferencial con respecto a neumonía, infarto agudo de miocardio, rotura de aneurisma de aorta e insuficiencia cardiaca. Los exámenes de laboratorio, la radiografía simple de tórax, la tomografía computarizada convencional, el electrocardiograma y la gasometría arterial son elementos con especificidad baja y moderada sensibilidad.

## **JUSTIFICACIÓN**

El embolismo pulmonar(EP) es una condición potencialmente fatal, por lo cual requiere de tratamiento altamente efectivo. El diagnóstico de EP puede ser cambiante y frecuentemente requiere de diagnóstico por imagen.<sup>1-5</sup> Durante muchos años, la radiografía de tórax y el gamma grama pulmonar ventilatorio/perfusorio (V/Q) han sido las modalidades de imagen de primera elección en la evaluación de pacientes con sospecha clínica de EP. La combinación de valoración clínica, resultados de gamma grama pulmonar ventilatorio/perfusorio y estudio venoso no invasivo de extremidades inferiores puede proveer al médico de la información necesaria para instituir un tratamiento específico en la mayoría de los pacientes con sospecha clínica de EP.<sup>10, 18</sup> Más recientemente, los avances en la tomografía computada helicoidal(CT) han permitido la visualización directa de EP, y esta técnica ha surgido como un importante examen diagnóstico en la evaluación de pacientes con sospecha de EP. Algunos investigadores sugieren que la tomografía computada helicoidal puede ser usada como examen de imagen de primera línea en pacientes con sospecha clínica de EP. Otros sugieren que el gamma grama pulmonar ventilatorio/perfusorio debe continuar como la

primera línea diagnóstica en exámenes de imagen y que la tomografía computada helicoidal debe ser empleada en aquellos pacientes en los que el diagnóstico es incierto.

## **HIPÓTESIS**

“El valor diagnóstico de la tomografía computada helicoidal para arterias pulmonares y el gamma grama pulmonar ventilatorio/perfusorio es similar en pacientes con sospecha clínica de tromboembolia pulmonar”.

## **OBJETIVO GENERAL:**

Conocer la utilidad de la tomografía computada helicoidal y del gamma grama pulmonar ventilatorio/perfusorio en pacientes con sospecha clínica de tromboembolia pulmonar.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Comparar los resultados obtenidos en la tomografía computada helicoidal y del gamma grama pulmonar ventilatorio/perfusorio en pacientes con sospecha clínica de tromboembolia pulmonar.

## **MATERIAL Y METODOS:**

Se incluyen pacientes enviados al departamento de Imagenología del Centro Médico ABC, con sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar.

Se realizará tomografía computada helicoidal de arterias pulmonares y gammagrama pulmonar ventilatorio/perfusorio en el mismo paciente.

Se van a comparar los resultados obtenidos de la tomografía computada helicoidal con los obtenidos en el gamma grama pulmonar ventilatorio/perfusorio.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

### **TC Y V/Q:**

- I. Pacientes enviados al departamento de Imagenología con sospecha clínica de tromboembolia pulmonar

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

### **TC:**

- I. Pacientes alérgicos al medio de contraste intravenoso.

- II. Pacientes con elevación de la creatinina sérica mayor a 1.5 mg/dl.
- III. Pacientes con falla cardíaca congestiva.
- IV. Pacientes gestantes.

#### **V/Q:**

- I. Pacientes gestantes.
- II. Pacientes en lactancia
- III. Pacientes con intercomunicación arterio-venosa.
- IV. Pacientes con hipertensión pulmonar.

#### **EQUIPOS.**

- I. Tomógrafo helicoidal HiSpeed de un detector, General Electric, con inyector electrónico de medio de contraste Medrad vistron CT.
- II. Gammacámara Starcam de un detector, con colimador de baja energía y alta resolución (todos propósitos), con estación de trabajo Xeleris (functional imaging workstation, General Electric Systems 2003).

#### **RECURSOS HUMANOS**

- I. Médico adscrito al Departamento de Tomografía Computada.
- II. Médico adscrito al Departamento de Medicina Nuclear.
- III. Técnico Radiólogo adscrito al Departamento de Tomografía computada.
- IV. Técnico Radiólogo adscrito al Departamento de Medicina Nuclear.
- V. Residente de tercer año del Curso Universitario de Radiología e Imagen del Centro Médico ABC.

#### **UNIVERSO DE TRABAJO**

- I. Departamento de Tomografía Computada del Centro Médico ABC.
- II. Departamento de Medicina Nuclear del Centro Médico ABC.

### ***TÉCNICA DE ADQUISICIÓN DE GAMMAGRAFÍA PULMONAR***

#### **Gammagrafía de perfusión**

##### **Preparación del paciente**

No se necesita preparación ni suspensión de ningún medicamento. En el caso particular del postparto, que es uno de los períodos de riesgo de embolia, una paciente en estado puerperio debe suspender la lactancia durante 24 horas.

##### **Contraindicaciones formales**

Exceptuadas las mujeres gestantes y en lactancia el procedimiento sólo está contraindicado en casos de grandes comunicaciones arteriovenosas, generalmente, en presencia de malformaciones congénitas, más frecuentes en niños. La presencia de

intercomunicación arteriovenosa de pequeño débito y de hipertensión pulmonar grave son restricciones, pero no contraindicaciones absolutas. Un médico nuclear debe siempre descartar estas dos condiciones y debe reducir el número de micelas en la dosis a inyectar.

### **Radiofármaco**

Una emulsión de MAA-<sup>99m</sup>Tc es el radiofármaco universalmente utilizado (las microesferas de albúmina, con tamaños más regulares no se impusieron en la práctica clínica).

### **Dosis**

La dosis que según nuestra experiencia es la más adecuada corresponde a 1.8-3 MBq/kg (50-80 uCi/Kg) de peso corporal con un máximo de 270 MBq (aproximadamente 7 mCi) correspondiente a un individuo de 90 Kg

El volumen no constituye un parámetro crítico. Se recomienda que se mantenga entre 1 y 3 ml. Como regla general, los volúmenes muy pequeños dificultan el ajuste de dosis adecuado, y las pérdidas de fracciones despreciables desde el punto de vista del volumen representan diferencia significativa en la dosis de radiactividad. Grandes volúmenes no se utilizan en dosis de radiofármacos.

### **Preparación del indicador**

Los MAA liofilizados son reconstituídos con una solución de pertecnetato de sodio-<sup>99m</sup>Tc, de modo que la dosis a administrar contenga entre 600.000 y 1.200.000 partículas para un paciente adulto. Es fundamental que el operador lea las instrucciones específicas del producto comercial porque el número de partículas puede variar por frasco, por fabricante o entre lotes de un mismo fabricante.

Después de ser reconstituída, la emulsión tiene una estabilidad de 6 h en promedio. También este período puede variar y debe ser reconfirmado en las instrucciones del fabricante. Si no es inyectado inmediatamente, debe conservarse refrigerado.

En presencia de intercomunicación o de hipertensión pulmonar se recomienda reducir el número de partículas con un máximo de 600.000.

En niños, el número de partículas debe ser reducido proporcionalmente a la edad y al peso (200.000 en niño pequeño y aproximadamente 500.000 en segunda infancia y adolescencia).

### **Técnica de administración**

Los MAA-<sup>99m</sup>Tc corresponden a los pocos radiofármacos que pueden tener riesgos si no se observan determinados cuidados en la preparación y la administración. Además del rigor técnico durante el marcaje, es necesario extremar la precaución tanto al retirar la dosis como en el procedimiento de inyección.



La responsabilidad de alertar al cuerpo técnico en cuanto a los riesgos posibles recaerá en el médico nuclear si no se llevan a cabo los siguientes cuidados.

1. Antes de transferir la dosis a la jeringa, el radiofármaco debe ser inspeccionado en cuanto a la calidad de la suspensión: el líquido debe presentarse homogéneamente lechoso y no contener grumos visibles. Debe ser descartado en la eventualidad de que se observan partículas.

2. Si el frasco se mantiene en refrigerador por algún tiempo, se debe agitar suavemente antes de retirar la dosis para resuspender los coloides que puedan haber decantado. Por el mismo motivo se recomienda girar suavemente la jeringa con el contenido de la dosis al momento de administrarla.

3. En el momento de inyectar el indicador, el paciente debe estar obligatoriamente en decúbito dorsal con el tórax en posición horizontal, para reducir al máximo el gradiente de flujo sanguíneo que aumenta desde los ápices a las bases y que conduciría a acumulación preferencial de las micelas en las bases pulmonares; es necesario que el flujo se distribuya homogéneamente en todos los niveles de los pulmones (en posición acostada existe un gradiente de flujo anteroposterior, aunque influye menos en la imagen gammagráfica). Se solicita al paciente que efectúe una inspiración profunda para expandir al máximo los pulmones e inyectar en ese momento lentamente la emulsión. En caso de que el paciente no acepte el decúbito a causa de disnea, enseguida se puede sentar o permanecer de pie para comenzar a realizar la gammagrafía.

4. Como regla, el trazador se inyecta por una vena antecubital, generalmente la cefálica derecha por su ascenso más directo a la cava superior. De preferencia se debe puncionar el vaso con una aguja o microcatéter intravenoso conectado a una jeringa de 8-10 ml de suero fisiológico, para asegurar la correcta posición intravascular de la aguja. Ésta debe preferirse de calibre mediano a grande debido a la naturaleza coloidal del radiofármaco; el uso de agujas finas en niños tiene inconvenientes.

5. Cuando las venas de los miembros superiores no son accesibles, el indicador puede ser administrado por un vaso de los miembros inferiores (esta variante ha sido incluso preferida por algunos autores para obtener concomitantemente una flebografía isotópica de los miembros inferiores y detectar eventual presencia de trombosis venosa profunda.

6. Se debe tener mucho cuidado para que no ocurra reflujo de sangre hacia la jeringa; el lavado de ésta y la reinyección están absolutamente contraindicados por el peligro de formar agregados de mayor tamaño con los glóbulos sanguíneos.

7. Por el mismo motivo, la inyección de la dosis debe ser lenta, en tiempo no menor de

8. Los conductos pueden ser lavados al momento con suero fisiológico también inyectado lentamente.

### **Protocolo de gammagrafía**

A pesar de que las gammagrafías tomográficas (SPECT) han sustituido a casi todas las gammagrafías planares, en pulmones se continúa efectuando imágenes planares por los siguientes motivos:



1. El paciente con sospecha de embolia pulmonar se presenta, en general, disneico y angustiado y, con frecuencia, no tolera la posición con brazos levantados ni la inmovilidad prolongada, ni siquiera soportando el decúbito, en algunas ocasiones.
2. Es necesario comparar las gammagrafías de perfusión y ventilación, la última por razones estadísticas explicadas más adelante, trabaja con tasas de contaje bajas, lo que produciría imágenes tomográficas de baja calidad.

La gammagrafía se inicia inmediatamente postadministración de la dosis. Se recomienda elegir parámetros de adquisición que permitan un compromiso entre la buena resolución de la imagen y la relativa rapidez de ejecución del procedimiento, siempre atento al cuadro clínico del paciente: colimador de mediana resolución y mediana sensibilidad, con ventana de energía de 20 % centrada en el fotopico de 140 keV de  $^{99m}\text{Tc}$ , matriz no inferior a 256 x 256 píxeles y acumulación de 800.000 a 1.000.000 de cuentas por proyección.

Colocar al paciente en decúbito dorsal siempre que sea posible. Las proyecciones convencionales son anterior, posterior, oblicuas posteriores ( en ángulos que permitan buena visualización de los dos órganos; generalmente entre 45 y 55° y laterales. Las proyecciones oblicuas anteriores no favorecen la buena visualización de ambos pulmones por la interposición cardiaca. Se puede recurrir a ellas en casos de pacientes inmovilizados (p. Ej. , fracturas o cirugías recientes). Para obtener la estadística recomendada, cada proyección se obtiene en 60 a 100 s, presuponiendo una gammacámara convencional de campo grande.

### ***Gammagrafía de ventilación.***

#### **Preparación del paciente.**

El procedimiento de inhalación debe ser bien explicado al enfermo ya que requiere su colaboración. Si presenta mucha tos, se recomienda usar un antitusígeno. En el paciente intubado existe la posibilidad de intercalar un circuito que conduzca el aerosol radiactivo al sistema respiratorio, aunque siempre con resultados precarios. Previamente se debe realizar aspiración bronquial.

#### **Contraindicaciones formales**

Son las mismas que la gammagrafía de perfusión en lo que se refiere a mujeres gestantes y en lactancia. Las intercomunicaciones arteriovenosas y la hipertensión pulmonar representan restricciones.

#### **Radiofármaco**

Los aerosoles de DTPA- $^{99m}\text{Tc}$  o el pseudogas- $^{99m}\text{Tc}$  son preferidos.

#### **Dosis**

La actividad efectivamente depositada en el árbol bronquial varía de 10 a 18.5 MBq (aproximadamente 300 a 500 uCi).

## **Preparación del indicador**

Se realiza la marcación convencional del DTPA liofilizado, de modo que se obtenga una actividad específica de 29 a 370 MBq (8-10 mCi/kg) en un volumen no inferior a 5 ml

## **Vía de administración por inhalación del aerosol nebulizado**

La actividad colocada en el nebulizador es considerablemente más elevada, alrededor de 1.500 MBq (40 mCi) en volumen de 4-5 ml, ligeramente variable, dependiendo del aparato utilizado. Gran parte del aerosol se pierde en los conductos y permanece en el líquido, pero la actividad tiene que ser elevada para que la dosis deseada no demore un tiempo muy largo en ser transferida a los pulmones.

Existen varios tipos de comerciales de nebulizadores específicos para producir aerosoles radiactivos, que cuentan con un recipiente que contiene el líquido debidamente blindado y con tubos desechables.

## **Administración**

1. El paciente respira sólo por la boca debiendo pinzarse la nariz con un dispositivo especial o por los propios dedos del paciente, si está en condiciones de colaborar.
2. Se debe tener especial cuidado en que el dispositivo no permita escape del aerosol; el modelo más apropiado es el que puede ser introducido por la cavidad oral.
3. El paciente inhala durante 3-5 min. , y se le solicitan inspiraciones tan profundas como sea posible. Como la gravedad no tiene tanta acción sobre la ventilación como sobre la perfusión, el paciente puede inhalar en posición sentada, si le resulta más eficiente.
4. Es necesario extremar el cuidado para que no haya contaminación tanto de la ropa del paciente como del ambiente. Los organismos fiscalizadores de protección radiológica recomiendan que la inhalación sea realizada en ambientes con extracción forzada.
5. La gammagrafía debe iniciarse pronto después de terminada ésta. Las microgotas de DTPA tienden a abandonar el órgano a corto plazo.

## **Protocolo de gammagrafía**

Al igual que en la gammagrafía de perfusión, se prefieren las imágenes planares en decúbito dorsal.

Los parámetros recomendados son los mismos que para la perfusión, con dos diferencias: como el conteo es más lento, las imágenes tienen significativa menor cantidad de cuentas (300.000), alrededor de 3 min. por proyección.

Debido al tiempo más largo se pueden omitir las proyecciones laterales y realizar sólo las más importantes: anterior, posterior y oblicuas posteriores.



## ***TOMOGRAFÍA COMPUTADA HELICOIDAL***

### **Técnica**

Se debe realizar con colimación delgada, en una inspiración, para una sola adquisición, lo cual nos permitirá el post proceso de imágenes.

Con tomógrafos convencionales, se recomienda un grosor de corte de 3mm, con movimiento de la mesa de 5 mm (pitch de 1.7).

Con tomógrafos de un solo detector se recomienda un grosor de corte de 2mm con movimiento de la mesa de 4mm (pitch de 2), lo cual incrementa la detección de arterias más periféricas.

Con tomógrafos multicorte de 4 cortes, se recomienda utilizar un grosor de corte de 1 a 1.25mm, con movimiento de la mesa de 6-8mm, lo cual permite la evaluación de ramas de 5° a 8° orden.

El rango de rastreo puede hacerse desde arco aórtico hasta 2 cm debajo de venas pulmonares menores, lo cual cubre de 12 a 16 cm aproximadamente. Esto permite que el rastreo dure menos y reduce la exposición a radiación.

Solo con tomógrafo multidetector, se ha podido expandir el rango de barrido para incluir todo el tórax, porque esta técnica tiene mayor resolución espacial para detectar émbolos aún en arterias cráneo caudales más pequeñas.

La mayoría de las instituciones en la actualidad prefieren un rastreo cálido craneal (de abajo hacia arriba), porque los artefactos por respiración son menos intensos en las porciones superiores del pulmón, comparado con las porciones inferiores cuando el paciente respira durante la fase final de la adquisición.

Los artefactos por respiración, también pueden reducirse, si se reduce la adquisición de datos incrementando la velocidad de la mesa y si es necesario, la colimación.

Aproximadamente el 10% de los pacientes no son cooperadores, son disneicos y en estos pacientes no se debe intentar la apnea, porque pueden producir artefactos importantes al realizar una expiración forzada durante la adquisición de datos. En estos pacientes, la respiración lenta (despacio) es la mejor alternativa y da resultados con mínimos artefactos y substancialmente una mejor calidad de imagen.

Solamente con tomógrafos multidetectores es posible tener una adquisición de imágenes con respiración aún en pacientes disneicos; usando una colimación de 4x2.5mm, reduciendo el rango de rastreo descrito anteriormente, lo cual puede permitir reducir el estudio a menos de 5 segundos. Con los tomógrafos de 16 detectores, aun con colimación (intervalo de corte) más delgada, es posible realizarla en menor intervalo de tiempo. Por ejemplo, un scanner de 16 detectores, con colimación de 1.5mm, puede cubrir un rango de 24cm en tan solo 3 segundos. Las instrucciones previas al paciente, también son importantes para lograr buenos resultados.

El material de contraste intravenoso deberá ser administrado utilizando un inyector potente, en la mayoría de las instituciones se prefiere utilizar medio de contraste no iónico. La inyección de material de contraste provee alta densidad en las porciones examinadas del sistema arterial pulmonar. Aunque no se ha definido un protocolo óptimo todavía, nosotros utilizamos un volumen de 120 a 150ml, de material de contraste no iónico al 30% (300mg de yodo/ml), con una inyección de 3 a 4 ml por segundo.

Esta técnica provee buenos resultados con tomógrafo helicoidal de 1 a 4 detectores, con una duración del rastreo de 20 segundos como máximo. Un estudio reciente, ha demostrado que la opacificación de las arterias pulmonares es alcanzada con un retardo de 20 segundos y es usualmente tan bueno como el obtenido usando un test de inyección (SMART PREP).

La adaptación individual de la duración del rastreo deberá ser considerada en pacientes con falla cardiaca derecha, porque el empezar muy rápido puede resultar en una opacificación inadecuada de las arterias pulmonares en las primeras imágenes, además puede ser que no haya suficiente material de contraste al final de rastreo, si el retardo es muy prolongado. Esto puede ser el caso en pacientes jóvenes con un alto gasto cardiaco.

La técnica de monitoreo de contraste en un sitio predefinido (por ejemplo ROI en el tronco pulmonar) se realiza durante la primera fase de la administración, y el tomógrafo iniciará la adquisición de imágenes automáticamente cuando el nivel deseado sea alcanzado por el contraste para opacificar en forma homogénea la vasculatura arterial pulmonar (SMART PREP).

Esta técnica no ha sido ampliamente utilizada para el protocolo de arterias pulmonares debido a problemas con la respiración.

Con tiempos de rastreo menores (ejemplo tomógrafo de 8 y 16 detectores), la cantidad de contraste puede ser reducida de 80 a 100ml.

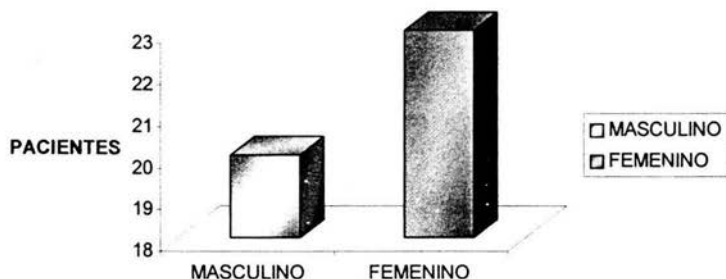
#### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2004

ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE
RECOLECCIÓN INFORMACION									
	ELABORACIÓN TEORICO	MARCO							
REALIZACIÓN DE ESTUDIOS									
								ANÁLISIS DE RESULTADOS	
								REVISIÓN PRELIMINAR	
									IMPRESIÓN DE TESIS

## RESULTADOS

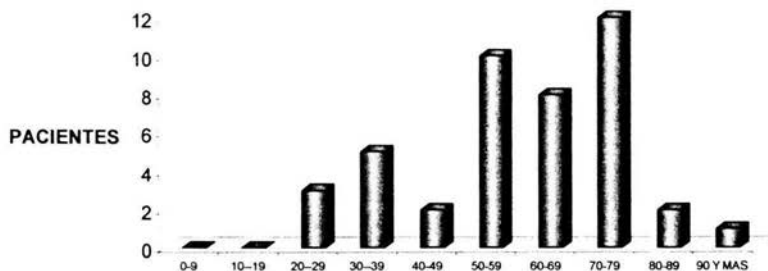
El total de la muestra estudiada estuvo compuesta por 43 sujetos, de los cuales 23 pertenecen al sexo femenino y 20 al sexo masculino, representando esto un porcentaje de 53.4 % para el sexo femenino y un 46.5 % para el sexo masculino (fig. 1).

DISTRIBUCION POR SEXO



En cuanto a las muestras por rangos de edad se encontró que en el rango de 0 a 9 años corresponde a 0 %, con 0 pacientes; de 10 a 19 años, corresponde a 0 %, con 0 pacientes; 20 a 29 años corresponde a 6.9 % con 3 pacientes; de 30 a 39 años corresponde a 11.5 %, con 5 pacientes; de 40 a 49 años corresponde a 4.6 %, con 2 pacientes; de 50 a 59 años corresponde a 23.1 %, con 10 pacientes; de 60 a 69 años corresponde a 18.6 % con 8 pacientes; de 70 a 79 años corresponde a 27.8 %, con 12 pacientes; de 80 a 89 años corresponde a 2.3 %, con 1 paciente; de 90 años o más corresponde a 2.3 % con 1 paciente (fig. 2).

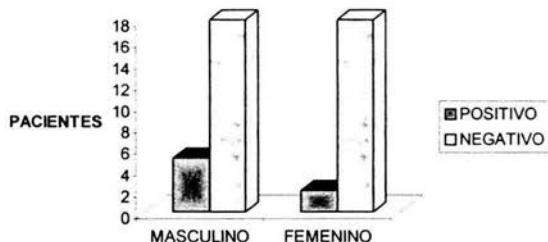
RANGOS DE EDAD



En los resultados obtenidos con tomografía computada helicoidal de arterias pulmonares corresponde 16 % (7 pacientes), a estudios positivos para tromboembolia pulmonar, de los cuales el 11.6 % (5 pacientes), corresponden al sexo femenino, y el 4.6% (2 pacientes), son del sexo masculino; en cuanto a estudios negativos corresponde

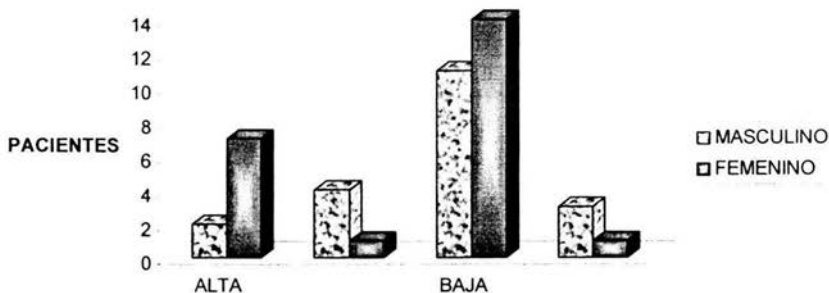
41.8 % (18 pacientes), al sexo femenino, y 41.8 % (18 pacientes), al sexo masculino (fig. 3).

#### RESULTADOS POR TAC POR SEXO



En los resultados obtenidos con gamma grama pulmonar ventilatorio/perfusorio corresponde 20.6 % (9 pacientes), a probabilidad alta, de los cuales 16 % (7 pacientes), son del sexo femenino y 4.6 % (2 pacientes), son del sexo masculino; a probabilidad intermedia corresponde 11.6 % (5 pacientes), de los cuales 2.3 % (1 paciente) son del sexo femenino y 9.3 % (4 pacientes), son del sexo masculino; a probabilidad baja corresponde 58 % (25 pacientes), de los cuales 32.5 % (14 pacientes), son del sexo femenino y 25.5 % (11 pacientes), son del sexo masculino; a estudios normales corresponde 9.2 % (4 pacientes), de los cuales 2.3 % (1 paciente) son del sexo femenino y 6.9 % (3 pacientes), son del sexo masculino (fig. 4).

#### RESULTADOS MEDICINA NUCLEAR POR SEXO

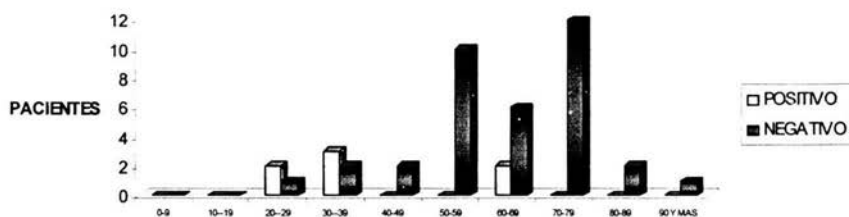


Por tomografía computada helicoidal de arterias pulmonares por grupos de edad resultaron negativos para tromboembolia pulmonar en el grupo de 0 a 9 años 0 % (0 pacientes); de 10 a 19 años 0 % (0 pacientes); de 20 a 29 años 2.3 % (1 paciente del sexo femenino); de 30 a 39 años 4.6 % (2 pacientes; 1 del sexo femenino, 1 del sexo masculino); de 40 a 49 años 4.6 % (2 pacientes del sexo femenino); de 50 a 59 años 23.2 % (10 pacientes; 6 del sexo femenino, 4 del sexo masculino); de 60 a 69 años 13.9 % (6 pacientes; 1 del sexo femenino, 5 del sexo masculino); de 70 a 79 años 27.9 % (12

pacientes (4 del sexo femenino, 8 del sexo masculino), de 80 a 89 años 4.6 % (2 pacientes del sexo femenino); de 90 años o más 2.3 % (1 paciente del sexo femenino).

Los pacientes que resultaron positivos se distribuyeron de la siguiente forma: en el grupo de 0 a 9 años 0 % (0 pacientes); de 10 a 19 años 0 % (0 pacientes); de 20 a 29 años 4.6 % (2 pacientes del sexo femenino); de 30 a 39 años 6.9 % (3 pacientes; 2 del sexo femenino, 1 del sexo masculino); de 40 a 49 años 0 % (0 pacientes); de 50 a 59 años 0 % (0 pacientes); de 60 a 69 años 4.6 % (2 pacientes; 1 del sexo femenino, 1 del sexo masculino); de 70 a 79 años 0 % (0 pacientes); de 80 a 89 años 0 % (0 pacientes); de 90 años o más 0 % (0 pacientes).

**RESULTADOS TAC POR EDAD**



Por gamma grama pulmonar ventilatorio perfusorio por grupos de edad se encontraron los siguientes resultados:

-Probabilidad alta en el grupo de 0 a 9 años 0 % (0 pacientes); de 10 a 19 años 0 % (0 pacientes); de 20 a 29 años 6.9 % (3 pacientes del sexo femenino); de 30 a 39 años 6.9 % (3 pacientes; 2 del sexo femenino, 1 del sexo masculino); de 40 a 49 años 0 % (0 pacientes); de 50 a 59 años 0 % (0 pacientes); de 60 a 69 años 4.6 % (2 pacientes; 1 del sexo femenino, 1 del sexo masculino); de 70 a 79 años 4.6 % (2 pacientes; 1 del sexo femenino, 1 del sexo masculino); de 80 a 89 años 0 % (0 pacientes); de 90 años 0 más 2.3 % (1 paciente del sexo femenino).

-Probabilidad intermedia en el grupo de 0 a 9 años 0 % (0 pacientes); de 10 a 19 años 0 % (0 pacientes); de 20 a 29 años 0 % (0 pacientes); de 30 a 39 años 0 % (0 pacientes); de 40 a 49 años 0 % (0 pacientes); de 50 a 59 años 2.3 % (1 paciente del sexo femenino); de 60 a 69 años 2.3 % (1 paciente del sexo masculino); de 70 a 79 años 6.9 % (3 pacientes del sexo masculino); de 80 a 89 años 0 % (0 pacientes); de 90 años o más 0 % (0 pacientes).

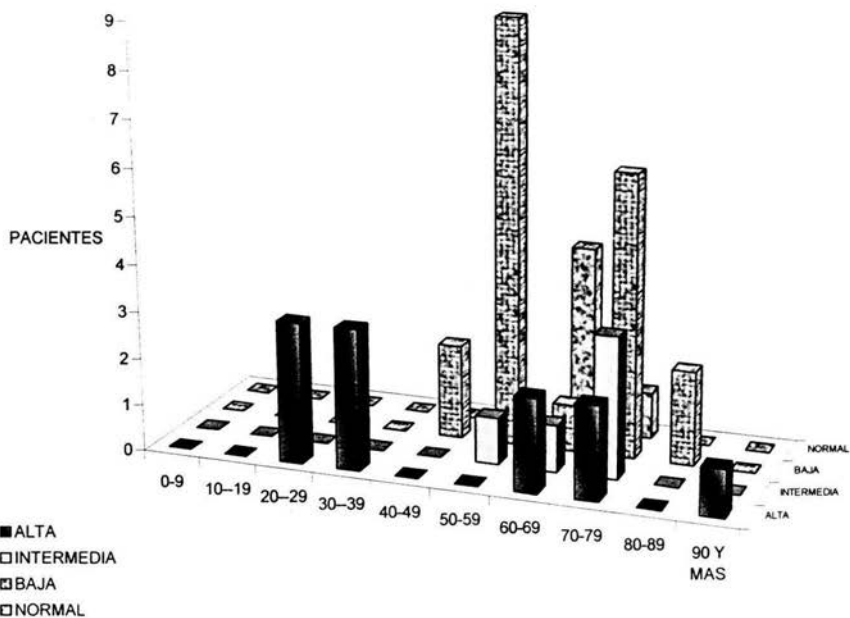
-Probabilidad baja en el grupo de 0 a 9 años 0 % (0 pacientes); de 10 a 19 años 0 % (0 pacientes); de 20 a 29 años 0 % (0 pacientes); de 30 a 39 años 4.6 % (2 pacientes; 1 del sexo femenino, 1 del sexo masculino); de 40 a 49 años 4.6 % (2 pacientes del sexo femenino); de 50 a 59 años 20.9 % (9 pacientes; 5 del sexo femenino, 4 del sexo masculino); de 60 a 69 años 2.3 % (1 paciente del sexo masculino); de 70 a 79 años 13.9 % (3 pacientes del sexo femenino, 3 del sexo masculino); de 80 a 89 años 4.6 % (2 pacientes del sexo femenino); de 90 años o más 0 % (0 pacientes).

-Normal en el grupo de 0 a 9 años 0 % (0 pacientes); de 10 a 19 años 0 % (0 pacientes); de 20 a 29 años 0 % (0 pacientes); de 30 a 39 años 0 % (0 pacientes); de 40 a



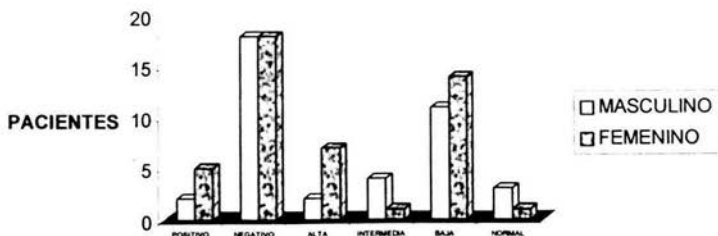
49 años 0 % (0 pacientes); de 50 a 59 años 0 % (0 pacientes); de 60 a 69 años 9.3 % (4 pacientes; 1 femenino, 3 masculinos); de 70 a 79 años 2.3 % (1 paciente del sexo masculino); de 80 a 89 años 0 % (0 pacientes); de 90 años o más 0 % (0 pacientes).

RESULTADOS GAMAGRAMA POR EDAD



GRAFICA COMPARATIVA DE RESULTADOS POR TOMOGRAFÍA COMPUTADA Y GAMMAGRAMA PULMONAR

COMPARACION TAC Y GAMMAGRAMA



## **ANÁLISIS**

Los resultados obtenidos en nuestra institución nos muestran predominio del sexo femenino sobre el masculino en lo que respecta a número de pacientes; 23 (53.4 %), y 20 (46.5 %), respectivamente.

Por grupo de edad el mayor número de pacientes se concentró en el rango de 70 a 79 años con 12 pacientes (27.8 %); seguido por el rango de 50 a 59 años con 10 pacientes (23.1 %).

Por tomografía computada helicoidal el mayor número de pacientes con resultado positivo para TEP fueron del sexo femenino con 5 pacientes (11.6%), seguido por 2 pacientes (4.6 %) del sexo masculino; el mayor número de casos positivos se presentó en el rango de 30 a 39 años con 3 pacientes (6.9%), todos del sexo femenino, seguidos por el grupo de 20 a 29 años y 60 a 69 años, con dos pacientes respectivamente (4.6 %).

Por gammagrama pulmonar ventilatorio/perfusorio el mayor número de casos se presentó con probabilidad baja sumando 25 pacientes (58 %), de los cuales 14 (32.5 %) son del sexo femenino y 11 (25.5 %) son del sexo masculino, de los cuales se encontraron 9 pacientes (20.9 %), en el rango de edad 50 a 59 años. El mayor número de pacientes en general, se presentó en el rango de edad de 70 a 79 años con un total de 12 (27.9 %).

Al realizar la comparación entre los resultados de la tomografía computada helicoidal de arterias pulmonares y el gammagrama pulmonar ventilatorio/perfusorio, encontramos que de los pacientes con alta probabilidad por gammagrafía (9 pacientes - 20.9 %- del total), 5 de ellos (11.6% del total) tenían resultado positivo por TAC. Los 2 pacientes restantes que tuvieron TAC positiva tenían reportes de probabilidad intermedia y baja, respectivamente.

En relación a resultados negativos por TAC (36 pacientes, 83.6 % del total), 4 pacientes tenían reporte de alta probabilidad (9.3% del total); 5 pacientes se ubicaron en probabilidad intermedia (11.6% del total), 23 pacientes (53.4 %) se ubicaron en probabilidad baja, y los 4 pacientes restantes tenían gammagrafías normales (9.2 % del total).

## **DISCUSION**

### **INTERPRETACIÓN**

Por los mecanismos fisiológicos que caracterizan el cuadro, la presencia de alteraciones topográficas con defectos en uno o más segmentos pulmonares en la gammagrafía de perfusión en concomitancia con una gammagrafía de ventilación normal, es un hallazgo específico de TEP. El diagnóstico es apoyado si la radiografía de tórax es normal o si el ecocardiograma revela un aumento del ventrículo derecho y signos de hipertensión pulmonar. De la misma forma, una gammagrafía de perfusión

normal acompañada de un estudio de perfusión normal, prácticamente siempre permite descartar con alta probabilidad ese diagnóstico.

También los defectos nítidos de perfusión y ventilación en concordancia excluyen una embolia reciente: indican proceso parenquimatoso que, si tiene historia clínica que sugiera embolia previa, pueden representar un infarto pulmonar. En tales casos, la radiografía también se demuestra alterada con la misma topografía que los defectos gammagráficos.

Se observa, sin embargo, que un gran número de pacientes de edad avanzada con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca o con valvulopatías, presentan también alteraciones de ventilación y, secundariamente, de perfusión importantes. Las gammagrafías son heterogéneas, con múltiples defectos que pueden enmascarar una embolia. Es por esta razón que la gammagrafía no ha sido considerada por algunos autores, y otros se han preocupado de establecer criterios rígidos, basados en hechos que entreguen probabilidades de presentar o no embolia. La clasificación más conocida es el estudio multicéntrico PLODED,<sup>11</sup> que contiene el mayor banco de datos de gammagrafía pulmonar. Sus criterios extremadamente rigurosos resultaron en una especificidad no realista del 10 %. El estudio recibió varias críticas y por eso ha sido revisado en publicaciones posteriores.<sup>13,15</sup> Los criterios empleados de acuerdo con el PLODED modificado se pueden observar en la tabla 1.

Por otra parte, a excepción de los casos de gammagrafía de perfusión y ventilación enteramente normales con imágenes que se pueden superponer y los de perfusión groseramente alterada con ventilación normal, la interpretación de este examen no es simple en la práctica, especialmente en presencia de alteraciones pulmonares previas. Se ha comprobado la eficacia de los siguientes criterios:

1. La evaluación de los defectos debe excluir artefactos de blindaje, malformaciones, cardiomegalia (generalmente observados en ambas gammagrafías): consultar obligatoriamente con las radiografías simples de tórax u otro examen de imágenes disponible. Se debería contar con radiografía reciente dentro de las 24 horas.

2. Verificar si el defecto puede ser identificado en dos segmentos pulmonares como mínimo, y si están presentes en al menos dos proyecciones.

3. Defectos subsegmentarios: observar cuidadosamente las proyecciones correspondientes de ventilación:

a) Si hubiera defectos o disminución focal en concordancia, se ha de considerar improbable la presencia de embolia.

b) Si hubiera un defecto subsegmentario único evidente asociado a la ausencia de alteración de ventilación, el diagnóstico de embolia se considera altamente probable.<sup>18</sup>

4. Numerosas irregularidades difusas con predominio del indicador en los ápices; irregularidades concordantes o no en el estudio de ventilación, hacen improbable la presencia de embolia.

5. Imágenes de perfusión acentuadamente heterogéneas, con múltiples focos en cuña, principalmente periféricos e imágenes de ventilación normales o apenas discretamente heterogéneas: considerar la posibilidad de microembolias.

### ***Clasificación del estudio PIOPED (modificada) para tromboembolia pulmonar.<sup>11</sup>***

#### **Alta probabilidad.**

Dos o más defectos grandes de perfusión segmentarios con ventilación conservada y radiografía normal o el equivalente aritmético en defectos moderados o grandes y moderados<sup>a</sup>.

Un defecto grande segmentario de perfusión y dos o más defectos segmentarios moderados, con ventilación y radiografía normal.

Cuatro o más defectos segmentarios de perfusión con ventilación y radiografía normal.

#### **Probabilidad intermedia**

De un defecto moderado a dos defectos grandes segmentarios en perfusión con ventilación conservada y radiografía normal o el equivalente aritmético en defectos moderados o grandes más moderados<sup>a</sup>.

Defectos concordantes de V/Q con opacidad radiológica en el tercio inferior pulmonar.

Defectos concordantes V/Q y derrame pleural pequeño.

Un defecto único moderado concordante de ventilación/perfusión con radiografía de tórax transparente<sup>b</sup>.

Dificultad en clasificar como baja o alta o no descrito en baja o alta probabilidad.

#### **Baja probabilidad**

Defectos de perfusión no segmentarios (p. Ej., cardiomegalia, aorta agrandada, hilios agrandados, diafragma elevado).

Cualquier defecto de perfusión con anomalía en radiografía de tórax significativamente más grande.

Cualquier número de defectos segmentarios pequeños de perfusión, con una radiografía de tórax normal.

Defectos rodeados por pulmón normalmente perfundido (signo de la franja).

Defectos concordantes V/Q y derrame pleural grande.

Defectos concordantes V/Q con opacidad radiológica en dos tercios superiores del pulmón.

Defectos de perfusión múltiples con alteración concordante de ventilación, sin importar su tamaño, con radiografía de tórax normal.

### **Normal**

Ausencia de defectos de perfusión o contornos de perfusión con forma exacta a la de la radiografía de tórax. Nótese que la impresión aórtica o hiliar puede ser reflejada en la radiografía de tórax y/o el estudio de ventilación puede ser anormal.

### **Definición del tamaño del defecto**

-Pequeño: 25 % o menos de un segmento anatómico

-Moderado: > 25 % y < 75 % de un segmento.

-Grande: > 75 % de un segmento.

---

<sup>a</sup>Dos defectos grandes de perfusión con ventilación y radiografía normales son límites de “alta probabilidad”. En forma particular, un observador puede correctamente clasificar como “alta probabilidad” un determinado estudio con este patrón de alteración.

En general, se recomienda que estén presentes más alteraciones de perfusión con ventilación y radiografía normales, para la categoría de “alta probabilidad”.

<sup>b</sup>Defectos V/Q únicos concordantes son límites para “baja probabilidad” y, por lo tanto, deberían ser clasificados como “probabilidad intermedia” en la mayoría de los casos por gran número de los observadores, aunque un observador particular puede ser correctamente interpretar un estudio determinado con el patrón de “baja probabilidad”.

---

Los pacientes con TEP presentan concentraciones significativamente más altas que aquellos sin TEP.<sup>16</sup> Sin embargo, un valor normal no se asocia siempre a gammagrafía de ventilación/perfusión de baja probabilidad.<sup>17</sup>

Un reciente análisis de costo-efectividad sugiere que la angiografía por tomografía computada, cuando es usada en combinación con dímero D o con estudio venoso de las piernas, puede tener costo-efectivo. Sin embargo, la angiografía por tomografía computada, como prueba única, no tiene costo-efectivo.<sup>34</sup>

En un meta-análisis de 25 estudios, se incluyeron 5,523 pacientes, el rango de embolia pulmonar fatal durante terapia anticoagulante fue de 0.4 % entre aquellos que se presentaron con trombosis venosa profunda y de 1.5 % en aquellos que se presentaron con embolia pulmonar.<sup>49</sup>

Aunque la terapia anticoagulante es efectiva para el tratamiento de la embolia pulmonar y reduce la mortalidad, no está exenta de riesgos. La prevalencia de complicaciones hemorrágicas mayores es de 10 % a 15 % entre pacientes que recibieron terapia anticoagulante o trombo lítica.<sup>47,50,51,52</sup> En un estudio de investigación

de muertes ocasionadas por drogas en pacientes hospitalizados, la heparina fue responsable de la mayoría de muertes relacionadas con drogas.<sup>53</sup>

Por lo tanto, la precisión y prontitud del diagnóstico de embolia pulmonar no sólo es esencial para prevenir la mortalidad excesiva, también ayuda a evitar complicaciones relacionadas con la administración de terapia anticoagulante innecesaria.

En otro estudio tipo meta-análisis, la angiografía por tomografía computada tiene un valor predictivo positivo similar al gamma grama pulmonar ventilatorio/perfusorio interpretado de alta probabilidad.<sup>35</sup> Otro estudio más reciente (meta análisis) sobre el rol de la angiografía por tomografía computada en el diagnóstico de embolia pulmonar concluyó que la angiografía por tomografía computada es sensible y específica para el diagnóstico de embolia pulmonar central pero relativamente insensible para el diagnóstico de embolia pulmonar subsegmentaria, y la seguridad para establecer tratamiento anticoagulante en pacientes con resultados negativos en la angiografía por tomografía computada es incierta.

Los autores hacen énfasis en que la tomografía computada helicoidal para el diagnóstico de embolia pulmonar no ha sido adecuadamente evaluado, y se requieren estudios prospectivos posteriores para evaluar la sensibilidad, especificidad y la seguridad de la angiografía por tomografía computada.<sup>36-37</sup>

Los datos indican que, en pacientes seleccionados de la población, la angiografía por tomografía computada tiene un alto valor predictivo negativo para excluir embolia pulmonar, y la terapia anticoagulante puede ser establecida con seguridad en pacientes seleccionados con sospecha de embolia pulmonar, y con angiograma por tomografía computada negativo y estudios venosos de piernas negativos. En un estudio de 299 pacientes externos referidos del departamento de urgencias, la sensibilidad y especificidad de la angiografía por tomografía computada para detectar embolia pulmonar fue de 70 % y 91 %, respectivamente.<sup>33</sup>

El PIOPED II es un estudio multicéntrico, prospectivo, realizado para valorar la certeza de la angiografía por tomografía computada en la evaluación de embolia pulmonar aguda.<sup>40</sup> PIOPED II puede evaluar sobre utilizar o no la angiografía por tomografía computada como prueba diagnóstica definitiva para reemplazar al rastreo V/Q y la angiografía pulmonar. El uso de angiografía por tomografía computada en pacientes con rastreo V/Q interpretados como no concluyentes, la habilidad de la angiografía por tomografía computada para evaluar trombos subsegmentarios, y el valor predictivo negativo de la angiografía por tomografía computada pueden también ser evaluados.

El PIOPED II inició a finales del 2001 y lleva estudiados aproximadamente 1,100 pacientes de manera inicial. Los datos preliminares aún no están disponibles (abril 03).

Dependiendo de las series, la sensibilidad y especificidad de la angiografía por tomografía computada para detectar émbolos pulmonares varía en un rango de 53 % a 100 % y 75 % a 100 %, respectivamente.<sup>23-24</sup> Realizar diagnóstico de embolia pulmonar

con angiografía por tomografía computada para detectar trombos subsegmentarios es bajo, comparado con émbolos pulmonares centrales.

En un estudio prospectivo se comparo tomografía computada helicoidal con angiografía pulmonar en 20 pacientes, Goodman y colaboradores reportaron que la sensibilidad para detectar embolia pulmonar disminuyo de 86 % a 63 % cuando se incluyeron todos los vasos (segmentarios y subsegmentarios).<sup>25</sup> En forma similar, Teigen y colaboradores, usando tomógrafo multicorte, mostraron que la sensibilidad para la detección de émbolos pulmonares disminuyo de 88 % a 65 % cuando los vasos subsegmentarios fueron incluidos.<sup>26</sup>

En un estudio prospectivo en el cual se comparo la angiografía por tomografía computada helicoidal y el gamma grama pulmonar ventilatorio/perfusorio, Mayo y colaboradores reportaron que la angiografía por tomografía computada helicoidal tiene una alta sensibilidad comparada con el gamagrama pulmonar ventilatorio/perfusorio interpretado de alta probabilidad.<sup>27</sup> En este estudio, la especificidad, el valor predictivo positivo, y el valor predictivo negativo fueron similares entre las dos modalidades.

Un estudio más reciente mostró una elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de embolismo pulmonar con angiografía por tomografía computada, comparada con el gamma grama pulmonar ventilatorio/perfusorio.<sup>28</sup> La angiografía por tomografía computada es la más aceptable para proveer un diagnóstico alternativo en pacientes que no tienen embolia pulmonar.<sup>27-28</sup> Otra ventaja de la angiografía por tomografía computada comparada con el gamma grama pulmonar ventilatorio/perfusorio es la alta concordancia interobservador y la habilidad para proporcionar un diagnóstico alternativo para pacientes con sospecha de embolia pulmonar.<sup>27,28,29</sup>

Algunos autores sugieren que la angiografía por tomografía computada debe ser usada como la prueba de primera línea de imagen en pacientes con sospecha de embolia pulmonar. Otros sugieren que el rastreo V/Q debe permanecer como la prueba diagnóstica de primera línea de imagen y que la angiografía por tomografía computada debe ser usada en aquellos pacientes en los que el diagnóstico permanece incierto.<sup>32,33,38,39</sup>

En pacientes con una radiografía de tórax normal, el rastreo pulmonar V/Q es un estudio inicial efectivo, no invasivo para la evaluación de pacientes con sospecha de embolia pulmonar. La angiografía por tomografía computada proporciona con mayor probabilidad un diagnóstico definitivo de embolia pulmonar o un diagnóstico alternativo en pacientes con anomalías significativas en la radiografía de tórax. Otros factores que influyen en la elección de las pruebas diagnósticas son el estado clínico del paciente, costo, disponibilidad, y experiencia. La combinación de angiografía por tomografía computada y venografía por tomografía computada puede proporcionar una evaluación comprensible en pacientes con sospecha de tromboembolismo venoso.

## CONCLUSIONES

1. Los resultados obtenidos en nuestro estudio no coinciden con lo publicado en la literatura, ya que la sensibilidad de la TAC fue menor a lo esperado, debido probablemente al uso de distintas técnicas al realizar el estudio (el protocolo de angiotomografía no fue el adecuado en algunos casos), los estudios no los realizó el mismo técnico radiólogo, la interpretación no fue realizada por el mismo radiólogo, el diagnóstico clínico de envío no se realizó correctamente, entre otros factores.

2. La tomografía computada helicoidal de arterias pulmonares en búsqueda de TEP en manos expertas tiene una gran aceptación por su alta sensibilidad y especificidad, es por esta razón que en nuestra institución se requiere de mayor experiencia para diagnosticar TEP por TAC; así también, es necesario estandarizar el protocolo en todos.

3. La tomografía computada helicoidal de arterias pulmonares presentó menor sensibilidad que el gammagrama pulmonar ventilatorio/perfusorio en nuestro estudio (considerando estudios de probabilidades alta e intermedia), ya que la gammagrafía tuvo una sensibilidad más acorde con lo reportado en la literatura.

4. El diagnóstico gammagráfico de baja probabilidad para TEP no excluye la posibilidad de que el paciente tenga esta patología, ya que en nuestro estudio se observó un caso positivo por TAC.

5. El número de pacientes reportados de baja probabilidad fue alto en relación con los de alta, intermedia y normales, probablemente debido a que las interpretaciones gammagráficas no fueron emitidas en todos los casos por el mismo médico nuclear, ni los estudios realizados por el mismo personal técnico.

6. No se incluyó dentro de nuestro estudio un parámetro de referencia (“gold estándar”) como la angiografía pulmonar, así como estudios de laboratorio complementarios (dímero D seriado), ya que nuestro objetivo inicial fue únicamente conocer la utilidad de ambas modalidades diagnósticas y comparar los resultados de éstas en nuestra institución.

7. Aunque observamos que la correlación entre ambas modalidades no fue la esperada, consideramos que en casos dudosos siempre se debe complementar la información anatómica con la funcional, ya que de esta forma la cantidad de pacientes que escapan a un diagnóstico oportuno y adecuado es prácticamente nula.



ANEXOS

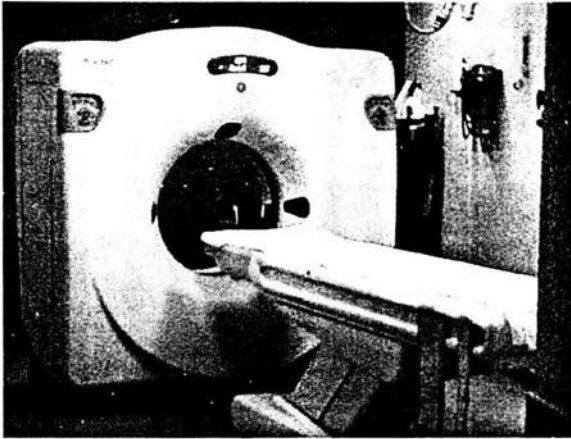


fig. 1. Tomógrafo helicoidal de un detector GE Hi Speed

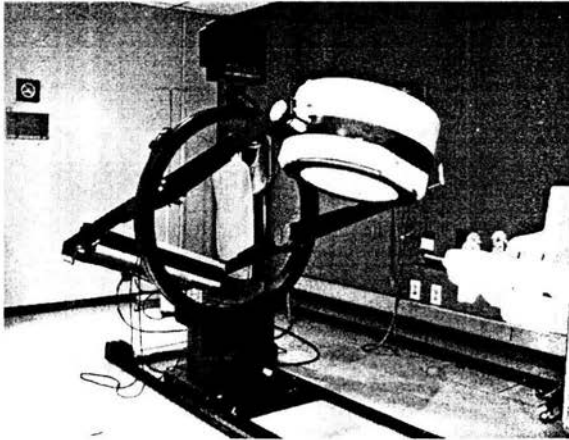


fig. 2. Gammacámara Star cam de un detector GE



Fig. 3 Estación de trabajo Neleris (2003 GE Systems)

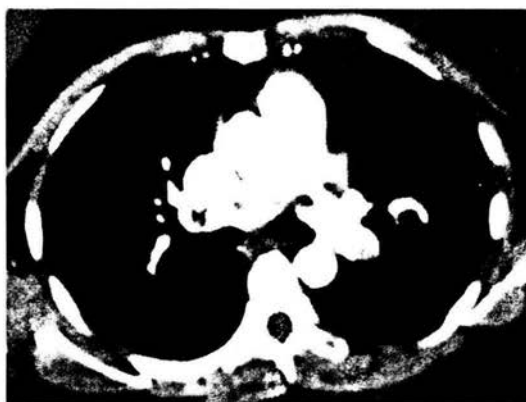


Fig. 4

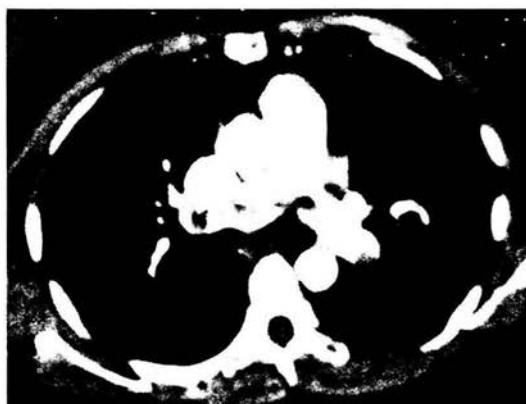


Fig. 5



Fig. 6

Fig. 4, fig. 5, fig. 6. Cortes axiales de tomografía computada a nivel de arterias pulmonares de pacientes con tromboembolia pulmonar.

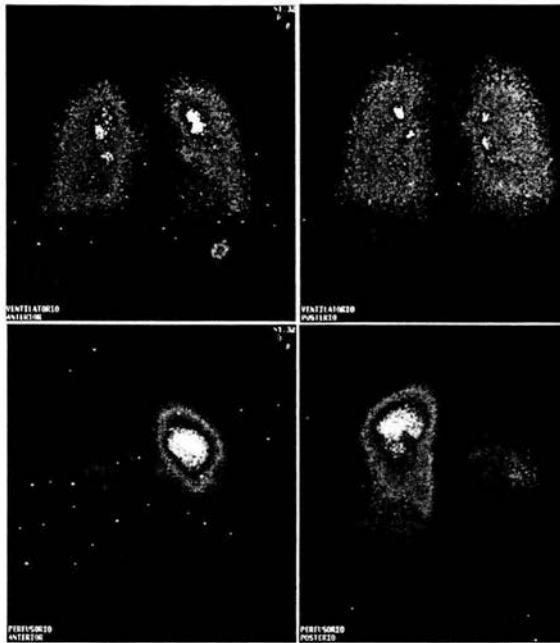


Fig. 7

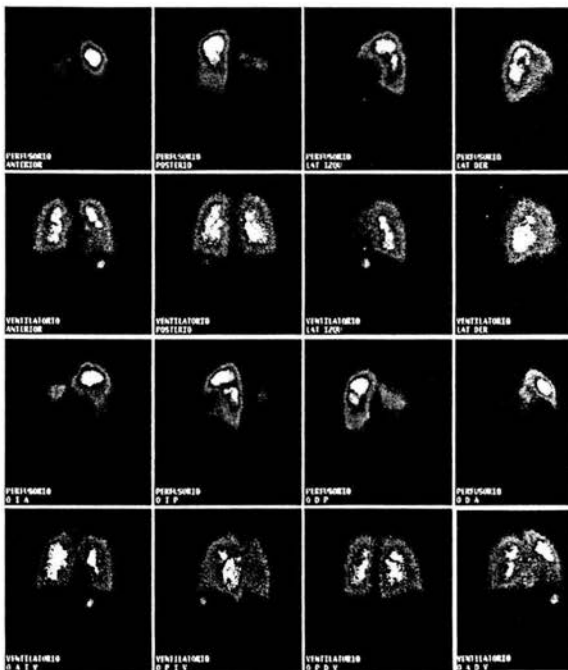


Fig. 8

Fig. 7 y 8. Imágenes estáticas de gammagrama pulmonar ventilatorio perfusorio en paciente con tromboembolia pulmonar

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alpert JS, Dalen J. Epidemiology and natural history of venous thromboembolism. *Progr Cardiovasc Res* 1994; 10: 34-43.
2. Taplin GV, Dore EK, Johnson DE, Kaplan HS. Scientific exhibit on radioalbumin aggregates for organ scanning. 10<sup>th</sup> Annual Meeting, Society of Nuclear Medicine, 1963; June 26-29, Montreal, Canada.
3. Wagner HN Jr, Sabiston DC Jr, McAfee JG, Tow DE, Stern HS. Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning. *N Engl J Med* 1964; 271:377.
4. Mayo Jr, Remy-Jardin M, Muller NL, Remy J, Worsley DF, Hossein-Foucher C, y cols. Pulmonary embolism: prospective comparison of spiral CT with ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology* 1997; 205:447-452.
5. Goodman LR, Lipchik RJ, Kuzo RS, Liu Y, McAuliffe TL, O'Brien DJ. Subsequent pulmonary embolism: risk after a negative helical CT pulmonary angiogram – prospective comparison with scintigraphy. *Radiology* 2000; 215:535-542.
6. Weibel ER. *Morphometry of the Human Lungs*. New York: Academic Press, 1963.
7. Early PJ, Sodee DB, Eds. *Principles and Practice of Nuclear Medicine*. 2<sup>nd</sup> ed. Saint Luis: Mosby, 1995; Appendix E: p. 842.
8. Rubow S, Klopper J, Wasserman H, Baard B, van Neikerk M. The excretion of radiopharmaceuticals in human breast milk: additional data and dosimetry. *J Nucl Med* 1994; 21: 144-153.
9. PIOPED Investigators. Value of the ventilation-perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 266: 2753-2759.
10. Gottschalk A, Sostman HD, Coleman RE, Juni JE, Thrall J, McKusick K, y cols. Ventilation-perfusion scintigraphy in the PIOPED Study. Part II. Evaluation of the scintigraphic criteria and interpretations. *J Nucl Med* 1993; 1119-1126.
11. Worsley DF, Alavi A. Comprehensive Analysis of the results of the PIOPED study. *J Nucl Med* 1995; 36: 2380-2387.
12. Bernard EJ, Nour R, Butler SP, Quinn R. Incidence of pulmonary embolism in single segmental mismatch on lung scanning. *J Nucl Med* 1994; 35: 1928-1931.
13. Miniati M, Pistolesis M, Marini C, Di Ricco G, Formichi B, Prediletto R, y cols. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: Results of the Prospective Investigative Study of acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISA-PED). *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1387-1393.
14. Paul JF, Fiessinger JN, Hernigou A, Spoval M, Emmerich J, Gaux JC. Pulmonary embolism: is scintigraphy useful after initial angioCT? *J Radiol* 2000;81:882-884.
15. Burkill GJ, Bell JR, Padley SP. Survey on the use of pulmonary scintigraphy, spiral CT and conventional pulmonary angiography for suspected pulmonary embolism in the British Isles. *Clin Radiol* 1999; 54: 807-810.
16. Bounameaux H, Cirafici P, De Moerloose P. Measurement of D-dimer in plasma as diagnostic aid in suspected pulmonary embolism. *Lancet* 1991; 337: 196-200.
17. Eitha T, Speiser W, Dudezak R. Pulmonary embolism. Efficacy of D-dimer and thrombin-antithrombin III complex determinations a screening test before lung scanning. *Chest* 1991; 100: 1536-1541.

18. Wartski M, Collington MA. Incomplete recovery of lung perfusion after 3 months in patients with acute pulmonary embolism treated with antithrombic agents. *J Nucl Med* 2000; 41: 1043-1048.
19. Póvoa R, Kasinski N. Hipertensao pulmonary no tromboembolismo pulmonart. *Rev Soc Cardiol Estado de Sao Paulo* 2000; 10: 590-598.
20. Stanford W, Reiners TJ, Thompson BH, et al: Contrast enhanced thin slice ultrafast computed tomography for the detection of small pulmonary emboli. Studies using autologous emboli in the pig. *Invest Radiol* 29; 184-187, 1994.
21. Geraghty JJ, Stanford W, Landas SK, et al: Ultrafast computed tomography in experimental pulmonary emboli. *Invest Radiol* 27; 60-63, 1992.
22. Baile EM, King GG, Muller NL, et al: Spiral CT is comparable to angiography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Resp Crit Care Med* 161; 1010-1015, 2000.
23. van Rossum AB, Pattynama PM, Ton ER, et al: Pulmonary embolism: Validation of spiral CT angiography in 149 patients. *Radiology* 201; 467-470, 1996.
24. Drucker EA, Rivitz SM, Shepard JA, et al: acute pulmonary embolism: Assessment of helical CT for diagnosis. *Radiology* 209; 235-241, 1998.
25. Goodman LR, Curtin JJ, Mewissen MW, et al: Detection of pulmonary embolism in patients with unresolved clinical and scintigraphic diagnosis; Helical CT versus angiography. *AJR Am Roentgenol* 164: 1369-1374, 1995.
26. Teigen CL, Maus TP, Sheedy PF, et al: Pulmonary embolism: Diagnosis with contrast enhanced electron beam CT and comparison with pulmonary angiography. *Radiology* 194:313-319, 1995.
27. Mayo Jr, Remy-Jardin M, Muller NL, et al: Pulmonary embolism: Prospective comparison of spiral CT with ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology* 205: 447-452, 1997.
28. Blachere H, Latrabe V, Montaudon M, et al: Pulmonary embolism revealed on helical CT angiography: Comparison with ventilation-perfusion raionuclide lung scanning. *AJR Am J Roentgenol* 174:1041-1047. 2000.
29. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F, et al: Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: Comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. *Rdiology* 200:699-706, 1996.
30. Lally JF, Jones MD: Spiral CT and pulmonary embolism: Is the emperor still unclothed? *Del Med J* 71:221-223, 1999.
31. Silvermman PM, Cooper CJ, Weltman DI, et al: Helical CT: Practical considerations and potential pitfalls. *Radiographics* 15:25-36, 1995.
32. Wilson HT, Meagher TM, Williams SJ: Combined helical computed tomographic pulmonary angiography and lung perfusion scintigraphy for investigating acute pulmonary embolism. *Clin Radiol* 57:33-36, 2002.
33. Perrier A, Howarth N, Didier D, et al: Performance of helical computed tomography in unselected out patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Int Med* 135:88-97, 2001.
34. Perrier A, Nendaz MR, Sarasin FP, et al: Cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism including helical computed tomography. *Am J Resp Crit Care Med* 167:39-44, 2003.
35. van Beek EJ, Brouwers EM, Song B, et al: Lung scintigraphy and helical computed tomography for the diagnosis of pulmonary embolism: A meta-analysis. *Clin Appl Thromb Hemost* 7:87-92, 2001.

36. Rathbun SW, Raskob GE, Whitsett TL: Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: A systematic review. *Ann Intern Med* 132:227-232, 2000.
37. Mullins MD, Becker DM, Hagspiel KD, et al: The role of spiral volumetric computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 160:293-298, 2000.
38. Perrier A, Miron MJ, Desmarais S, et al: Using clinical evaluation and lung scan to rule out suspected pulmonary embolism: Is it a valid option in patients with normal results of lower-limb venous compression ultrasonography? *Arch Intern Med* 160:512-516, 2000.
39. Padley SP: Commentary. Lung scintigraphy vs spiral CT in the assessment of pulmonary emboli. *Br J Radiol* 75:5-8, 2002.
40. Porter J, Jick H: Drug-related deaths among medical inpatients. *JAMA* 237:879-881, 1977.
41. Silverstein MD, Heit JA, Mhor DN, et al: Trends in the incidence and of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 158:585-593, 1998.
42. Oger E: Incidence of venous thromboembolism: A community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb Haemost* 83:657-660, 2000.
43. Soudry G, Dibos PE: Gated myocardial perfusion scan leadin to diagnosis of unsuspected massive pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 132:845,2000.
44. Saeger W: Venous Thromboses and pulmonary embolism in post-mortem series: Probable cases by correlation of clinical data and basic diseases. *Pathol Res Pract* 190:394-399, 1999.
45. Alpert JS, Smith R, Carlson J, et al: Mortality in patients treated for pulmonary embolism. *JAMA* 236:1477-1480,1976.
46. Parker JA, Drum DE, Feldstein ML, et al: Lung scan evaluation of thrombolytic therapy for pulmonary embolism. *J Nucl Med* 36:364-368, 1995.
47. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M: Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the international cooperative pulmonary embolism registry (ICOPER). *Lancet* 353:1386-1389, 1999.
48. Kelley MA, Carson JL, Palevsky HI, et al: Diagnosing pulmonary embolism: New facts and strategies. *Ann Intern Med* 114:300-306, 1991.
49. Douketis JD, Kearon C, Bates S, et al: Risk of fatal pulmonary embolism in patients with treated venous thromboembolism. *JAMA* 279:458-462, 1998.
50. Hirsh J, Hoak J: Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A statement for healthcare professionals. *Circulation* 93:2212-2245, 1996.
51. Mant MJ, O'Brien BD, Thong KL, et al: Haemorrhagic complications of heparin therapy. *Lancet* 1:1133-1135, 1997.
52. Stein PD, Hull RD, Raskob G: Risks for major bleeding from thrombolytic therapy in patients with acute pulmonary embolism. Consideration of noninvasive management. *Ann Intern Med* 121:313-317, 1994.
53. Porter J, Jick H: Drug-related deaths among medical inpatients. *JAMA* 237:879-881, 1997.
54. Quinn DA, Thompson BT, Terrin ML, et al: A prospective investigation of pulmonary embolism in women and men. *JAMA* 268:1689-1696, 1992.

55. McHugh KB, Visani L, DeRosa M, et al: Gender comparison in pulmonary embolism (results from the international cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Am J Cardiol* 89:616-619, 2002.
56. Stein PD, Gottschalk A, Saltzman HA, et al: Diagnosis of acute pulmonary embolism in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 18:1452-1457, 1991.
57. Stein PD, Saltzman HA, Weg JG: Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 68:1723-1724, 1991.
58. 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* 100:598-603, 1991.