

11224

16



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

**I.S.S.S.T.E.**

**TROMBÓLISIS EN TROMBOEMBOLIA PULMONAR;  
CAMBIOS EN EL GAMMAGRAMA PERFUSORIO Y  
EN EL ELECTROCARDIOGRAMA POSTERIOR  
A UNA DOSIS ÚNICA DE ESTREPTOQUINASA  
DE 750 000 U. I.**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA EL  
DR. JOSÉ ANTONIO HERNÁNDEZ PACHECO**

2001

**PARA OBTENER TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN  
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

2001



ISSSTE



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.



**I. S. S. T. E.**  
 INSTITUTO  
 LIC. AD. ...  
 ☆ FFR 1 1999 ☆  
 COORDINACION DE CAPACITACION  
 DESARROLLO E INVESTIGACION

---

**DR. OSCAR TREJO SOLORZANO**  
**COORDINADOR DE CAPACITACIÓN**  
**DESARROLLO E INVESTIGACIÓN**

---

**DR. OTHÓN GAYOSSO CRUZ**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

ST. ...  
 ...  
 ...



ISSSTE



*[Handwritten signature]*

---

**DR. PEDRO ALVARADO RUBIO**  
ASESOR

*[Handwritten signature]*

---

**DR. ROBERTO BRUGADA MOLINA**  
VOCAL DE INVESTIGACIÓN

*[Handwritten signature]*

---

**M. en C. HILDA RODRÍGUEZ ORTÍZ**  
JEFE DE INVESTIGACIÓN

*[Handwritten signature]*

---

**DR. JULIO CÉSAR DÍAZ BECERRA**  
JEFE DE ENSEÑANZA

I. S. S. S. T. E.  
HOSPITAL REGIONAL  
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS  
\* ENE. 28 15 \*  
JEFATURA DE  
INVESTIGACION



ISSSTE

## ***INDICE***

<i>Resumen</i>	1
<i>Introducción</i>	2
<i>Objetivos del estudio</i>	6
<i>Pacientes y métodos</i>	7
<i>Resultados</i>	8
<i>Conclusiones</i>	10
<i>Apéndice</i>	11
<i>Bibliografía</i>	15

**RESUMEN:**

*La Tromboembolia Pulmonar que ocurre por la oclusión parcial de la circulación pulmonar generalmente por el depósito de microémbolos de fibrina plaquetas y eritrocitos.*

*Recientes estudios han elaborado protocolos de manejo con terapia tromboembolica para el tratamiento de la Tromboembolia Pulmonar.*

**OBJETIVOS:**

*Evaluar los cambios en el gammagrama pulmonar en los pacientes con Tromboembolia pulmonar post-trombolisis.*

*Determinar los cambios electrocardiográficos en los mismos pacientes.*

*Identificar la disminución de la presión de la arteria pulmonar en pacientes post-trombolisis con estreptoquinasa a dosis de 750 000 U.I.*

**PACIENTES Y METODOS:**

*Se estudiaron en un periodo de 9 meses a 10 pacientes con el diagnostico de TEP. De estos 4 pacientes, fueron trombolizados con estreptoquinasa, tomandose electrocardiograma y cateterismo derecho antes y después del tratamiento.*

**RESULTADOS:**

*De los 4 pacientes no se identificó cambios electrocardiográficos antes y después de la trombolisis, en dos casos se identificó reducción de la presión de la arteria pulmonar y en todos los casos hubo cambios en el gammagrama pulmonar perfusorio mejorando después de la trombólisis.*

**CONCLUSIONES:**

*La dosis de estreptoquinasa utilizada mejoró los defectos de perfusión pulmonar en los gammagramas antes y después de la trombolisis.*

## **INTRODUCCION:**

*El tromboembolismo pulmonar es una enfermedad que se caracteriza por la oclusión parcial de la circulación pulmonar. Esta ocurre por el depósito in situ de microémbolos formados de fibrina, plaquetas y eritrocitos, que provienen de un sitio distante, casi siempre secundaria a una trombosis venosa profunda de los miembros inferiores ó de la circulación venosa de la pelvis ( 7, 8 ).*

*A pesar de los adelantos en la profilaxis de la trombosis venosa profunda (TVP), aún es alta la mortalidad del embolismo pulmonar (EP). La mortalidad ha sido difícil de calcular debido a la dificultad para el diagnóstico y la recolección de los datos. En 1975, Dalen y Alpert, en su serie calcularon 630 000 casos en los Estados Unidos, por año, de los cuales aproximadamente fallecieron 200 000 pacientes. En últimos trabajos se ha reportado una incidencia de 250 000 internamientos hospitalarios, y más de 50 000 defunciones, como puede observarse aunque la presencia de casos nuevos ha disminuido, no se ha tenido el mismo impacto en la mortalidad de los casos en los que se ha demostrado la presencia de embolismo pulmonar. ( 7 ). En la serie de Dalen y Alpert de 630 000 casos fallecieron en la primera hora 67 000. En la mayoría de los pacientes en los que se ha demostrado embolismo pulmonar, se han encontrado factores de riesgo para trombosis venosa, así se ha establecido que los factores de riesgo para desarrollar trombosis venosa son, la presencia de tumoraciones malignas de difícil ubicación, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva, fracturas trauma, cirugía pélvica reciente, siendo esta la de mayor frecuencia, infarto al miocardio, obesidad, edad avanzada, embarazo y puerperio, lesión espinal, estados de hipercoagulabilidad, como ocurre en la deficiencia de proteína C, y la presencia de catéter intracavitarios ó intravenosos ( 4,7).*

*El EP ocurre cuando uno de estos trombos que se ubican en la circulación venosa, migra por las grandes venas, hasta la circulación pulmonar, en muchos de los casos durante este recorrido, el trombo es fragmentado, con lo que provoca una oclusión de un número mayor de vasos pulmonares ( 9 ) . La instalación del trombo en la circulación pulmonar genera daño endotelial y probablemente genera factores humorales que potencia el daño pulmonar ( 9).*

*La oclusión de la circulación pulmonar provoca un efecto mecánico, obstruyendo el flujo sanguíneo, que evoluciona al incremento de la presión en los vasos pulmonares y arteria pulmonar, generando hipertensión pulmonar aguda, la hipertensión pulmonar aguda condiciona posteriormente dilatación del ventrículo derecho, desarrollando un cor pulmonale agudo, la dilatación del ventrículo derecho, desplaza el septum hacia la luz del ventrículo izquierdo, disminuyendo el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo, generando insuficiencia cardíaca izquierda, a este fenómeno se le ha denominado interdependencia ventricular. ( 7, 8 ). La presencia de cor pulmonale agudo y la oclusión de la circulación pulmonar, genera hipoxemia, por lo tanto aumenta el trabajo cardíaco, y de esta manera la demanda de oxígeno miocárdico, y es este fenómeno el que puede potenciar el cor pulmonale ( 7 ).*

*La obstrucción fisiológica del flujo de la arteria pulmonar, provoca la generación de un espacio muerto en los alvéolos, no perfundidos, con la consiguiente retención de CO<sub>2</sub>, que genera hiperventilación y aumento del volumen minuto, para posteriormente provocar una disminución en la PCO<sub>2</sub>, por otro lado esta hiperventilación puede enmascarar una hipoxemia, por lo que en algunas series se ha reportado que solo dos terceras partes de los pacientes con EP presentaron PO<sub>2</sub> menor de 70 como lo observo Dálonso G.E ( 9 ).*

*La terapia trombolítica, no solo promueve la lisis del trombo de manera inmediata, sino también acelera la reperfusión pulmonar, disminuyendo la hipertensión pulmonar, y por tanto el cor pulmonale. En diversos reportes se ha demostrado que la trombolisis resuelve la obstrucción de la circulación pulmonar y con esto modifica la mortalidad del EP ( 1 ). Por otro lado el EP favorece la liberación de tromboxano A2 y serotonina induciendo vaso constricción y bronco constricción, que complican el tromboembolismo pulmonar, se ha observado que estos efectos también son resueltos, de manera temprana con la terapia trombolítica ( 12 ).*

*En nuestro medio contamos con tres medicamentos para la terapia trombolítica, y son los siguientes: estreptoquinasa, uroquinasa, rt-PA, estos medicamentos convierten el plasminógeno en plasmina, y se diferencian en la efectividad para desvanecer el trombo y sus efectos colaterales como el sangrado. ( 1,2 ).*

*La terapia trombolítica con estreptoquinasa se ha venido realizando desde la década de los 70's.*

*Fue en 1977 en que la FDA autorizo su empleo para el tratamiento de la tromboembolia pulmonar. En el primer protocolo se utilizo una dosis acumulada de 2,650 000 UI de estreptoquinasa en una infusión continua por 24 hrs (1,3).*

*Posteriormente en diversos trabajos se estandarizo un esquema de tratamiento que consiste en un bolo inicial de 250 000 U.I de estreptoquinasa durante 30 mins, seguido de una infusión de 100 000 U.I por hora durante 24 hrs ( 10,12 ).*

*El riesgo de sangrado durante la trombolisis es alto con este esquema de tratamiento, por lo que se han realizado diversos protocolos en los que se ha buscado obtener un buen efecto trombolítico disminuyendo el riesgo de sangrado con los diferentes medicamentos;*

*Así tenemos que Bottiger BW, en 1994 estudio el efecto de 2,000000 U.I de uroquinasa administrada en un bolo por 10 minutos en un paciente de 60 años, mejorando el cor pulmonale sin haber presentado sangrado. En otro estudio Goldhaber SZ estudio el efecto de los trombolíticos en bolo en pacientes con infarto agudo al miocardio y embolismo pulmonar observando mejoría hemodinamica, sin cambios importantes en la frecuencia de sangrado ( 12 ).*

## **OBJETIVOS DEL ESTUDIO**

- a.- Evaluar los cambios en el gammagrama pulmonar perfusorio en pacientes con tromboembolismo pulmonar, posterior a una dosis única de estreptoquinasa de 750 000 U.I.*
- b).- Determinar, los cambios electrocardiograficos en los pacientes con EP tratados con estreptoquinasa , en una dosis de 750 000 U.I.*
- c.)- Determinar los cambios en la presión de la arteria pulmonar y del ventrículo antes y después de la administración de estreptoquinasa en una monodosis de 750 000 U.I .*

## **PACIENTES Y METODOS:**

*Se estudiaron los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados coronarios, con el diagnóstico de probable tromboembolia pulmonar, durante un periodo de 9 meses de septiembre de 1997 a mayo de 1998 .*

*Se incluyeron al estudio a los pacientes en los que se les haya confirmado tromboembolia pulmonar por gammagrafía de perfusión pulmonar, cuadro clínico.*

*Se seleccionaron los que fueran candidatos a trombolisis usando los criterios internacionalmente aceptados y que no presentaran contraindicaciones absolutas para la administración de estreptoquinasa.*

*Se excluyeron del estudio a los pacientes que no se les confirmo el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar, ó que durante su estancia desarrollaran alguna contraindicación absoluta ó relativa para la terapia trombolítica.*

*A los pacientes seleccionados, se les, se les realizo una gammagrafía pulmonar con tecnecio 99 y flebo gammagrafía.*

*Se les colocó un catéter de Swan-Ganz en la arteria pulmonar, y se realizaron mediciones, y cálculos convencionales de; Resistencias vasculares pulmonares ( RVP ), Resistencias vasculares sistemas ( RVS ), gasto cardiaco ( GC ), presión en cuña en la arteria pulmonar ( PCWP ), presión venosa central ( PVC ) , presión arterial media ( PAM ).*

*Posterior a la administración de estreptoquinasa a una dosis de 750 000 U:I se realizo un nuevo flebogafia y gammagrafía pulmonar siete días después.*

*Se realizaron mediciones con el catéter de flotación en la arteria pulmonar 30 minutos después de la administración de la estreptoquinasa.*

## **RESULTADOS:**

*Durante el periodo de estudio de 9 meses, ingresaron a la unidad coronaria 131 pacientes de 364 que fue el total de pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, correspondiendo al 35.9 %, de los ingresos e internamientos .*

*De los 131 , 10 pacientes ( 7 .6 % ) ingresaron con el diagnóstico de probable tromboembolia pulmonar de los cuales en el 80% de los casos se corroboró el diagnóstico por gammagrafía de perfusión con tecnecio 99.*

*De los 10 pacientes con tromboembolia pulmonar, se ingresaron a 6 pacientes para protocolo de estudio y de estos a 4 se les pudo realizar el protocolo completo y dos pacientes fueron excluidos.*

*El promedio de edad fue de 27.3 años con un límite inferior de 22 años, y un límite superior de 72 años. Todas las pacientes estudiadas fueron del sexo femenino.*

*El 66.6 % de los pacientes presentaron trombosis venosa profunda. La distribución de los miembros afectados es como sigue; muslo derecho en dos casos, tibia peronea un caso y femoral derecha un caso.*

*En 5 pacientes el reporte de la gammagrafía pulmonar fue de alta probabilidad y en un caso fue de mediana probabilidad.*

*Del total de cuatro pacientes estudiados, a dos pacientes se les pudo colocar catéter de Swann-Ganz durante el procedimiento de trombolisis, realizándose mediciones antes de la trombolisis y posterior a esta obteniéndose en el primer caso, que corresponde al paciente numero tres existió una reducción de las resistencias vasculares pulmonares de 288 a 123.7, una reducción del 42.7%, al mismo tiempo existió una reducción de la tensión arterial media de 93.3 a 76.6 es decir una reducción del 8.2%, con reducción al mismo tiempo de las resistencias vasculares sistémicas de 916 a 787 , con un incremento del gasto cardiaco de 6.1 a 7.1.*

*En la paciente numero 5 existió un comportamiento parecido en una reducción de la presión pulmonar media de 19 a 15, con una reducción de las resistencias vasculares pulmonares de 102 a 43.9, aunque no de manera significativa existió también una reducción de las resistencias vasculares sistémicas de 727 a 564, con un incremento del gasto cardiaco de 7.8 a 9.1.*

*A los pacientes pacientes 1 y 2 se les administro la estreptoquinasa sin realizarse cateterismo derecho.*

*El resultado de la gammagrafia antes y despues de la administración de estreptoquinasa fue como sigue; en el paciente 1 y 2 de tener una gammagrafia de alta probabilidad se observo mejoría en las zonas de hipocaptación de mas del 50% de las zonas afectadas, el paciente numero tres de una gammagrafia de alta probabilidad el segundo reporte es normal. Al paciente numero 5 de un gamagrama inicial de mediana a alta probabilidad en la segunda gammagrafia se reporta como con discreta mejoría. En los pacientes 4 y 6 , no fueron trombolizados y no requirió gammagrafia de control.*

*El reporte de electrocardiografía en los pacientes 1, 2, 3, 4, 5, se identificaron asu ingreso la imagen de S1, Q3 y T3, no presentando cambios en los electrocardiogramas posterior a la trombolisis.*

## **CONCLUSIONES**

*En el presente trabajo se estudiaron a cuatro pacientes con tromboembolismo pulmonar, a los cuales se les administro una dosis de estreptoquinasa en bolo de 750 000 U:I., los cuatro pacientes presentaron compromiso hemodinamico, caracterizada por hipotensión arterial, en los cuatro pacientes estudiados se observaron mejoría en la gammagrafia de control, posterior ala terapéutica, en los pacientes a los que se les colocó catéter de Swuan-Ganz, en un caso se observo hipertensión de la arteria pulmonar, la cual mejoro posterior a la administración de la estreptoquinasa, en el otro caso no existió hipertensión pulmonar pero se si observo una reducción en la presión de la arteria pulmonar y en las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas.*

*Por otro lado solo existió un caso de sangrado en la herida quirúrgica en la paciente numero 2*

*En ningún paciente se observo mejoría en los cambios electrocardiograficos.*

*Por lo tanto, puede concluirse que en el grupo de pacientes estudiados, la estreptoquinasa mejoró la perfusion pulmonar demostrada por gamagrafia de perfusion y no se observaron cambios en los trazos electrocardiograficos, con un mínimo riesgo de sangrado.*

*El reporte de electrocardiografía en los pacientes 1, 2, 3, 4, 5, se identificaron asu ingreso la imagen de S1, Q3 y T3, no presentando cambios en los electrocardiogramas posterior a la trombolisis.*

## **CONCLUSIONES**

*En el presente trabajo se estudiaron a cuatro pacientes con tromboembolismo pulmonar, a los cuales se les administro una dosis de estreptoquinasa en bolo de 750 000 U:I., los cuatro pacientes presentaron compromiso hemodinamico, caracterizada por hipotensión arterial, en los cuatro pacientes estudiados se observaron mejoría en la gammagrafia de control, posterior ala terapéutica, en los pacientes a los que se les colocó catéter de Swuan-Ganz, en un caso se observo hipertensión de la arteria pulmonar, la cual mejoro posterior a la administración de la estreptoquinasa, en el otro caso no existió hipertensión pulmonar pero se si observo una reducción en la presión de la arteria pulmonar y en las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas.*

*Por otro lado solo existió un caso de sangrado en la herida quirúrgica en la paciente numero 2*

*En ningún paciente se observo mejoría en los cambios electrocardiograficos.*

*Por lo tanto, puede concluirse que en el grupo de pacientes estudiados, la estreptoquinasa mejoró la perfusion pulmonar demostrada por gamagrafia de perfusion y no se observaron cambios en los trazos electrocardiograficos, con un mínimo riesgo de sangrado.*

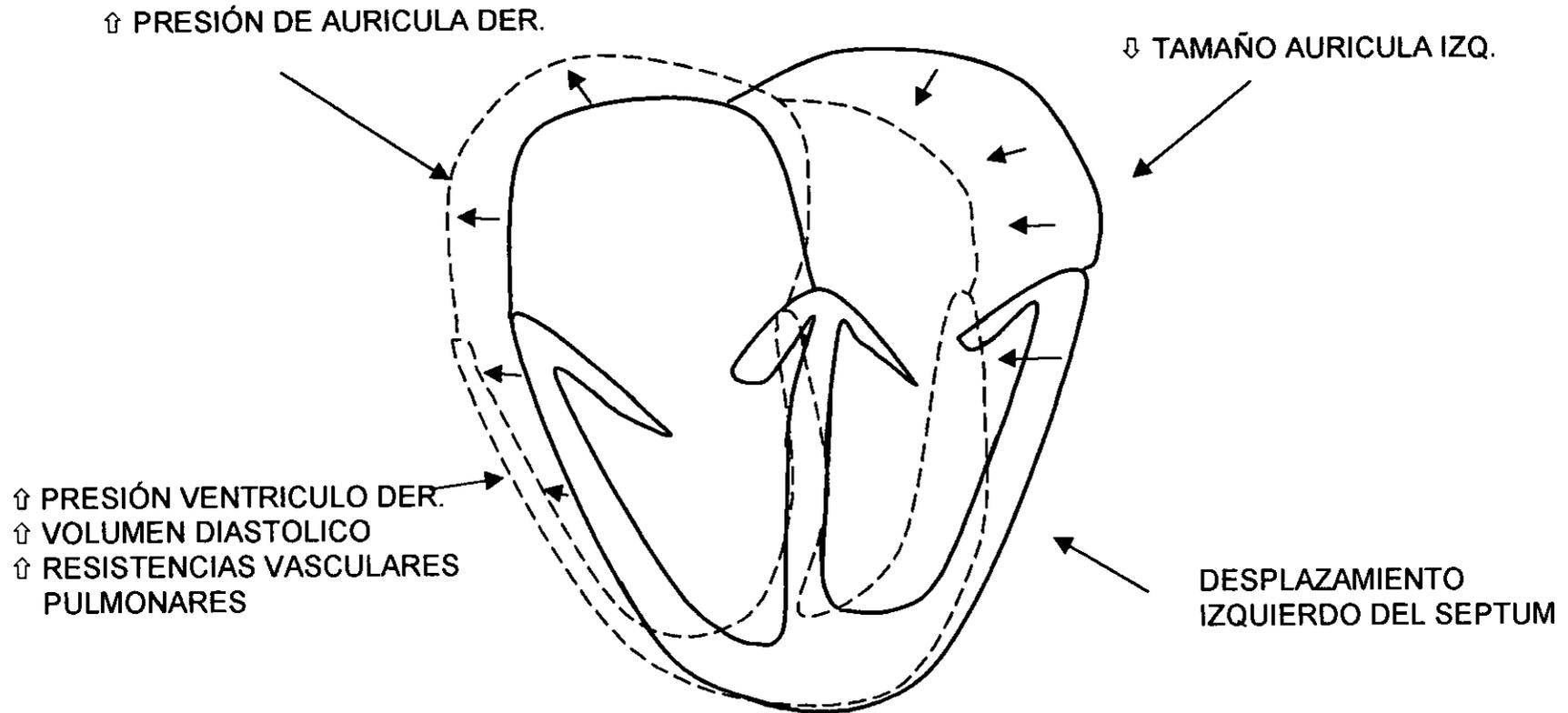


FIG. 1 ESQUEMA DE LOS CAMBIOS EN LA GEOMETRIA VENTRICULAR POR LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS DURANTE LA HIPERTENSION PULMONAR AGUDA

**CUADRO No 1**  
**DATOS EPIDEMIOLOGICOS DE LOS PACIENTE ESTUDIADOS CON TROMBOEMBOLISMO**  
**PULMONAR**

<b>PACIENTES</b>	<b>DIAGNOSTICO</b>	<b>EDAD</b> <b>(Años)</b>	<b>SEXO</b>
1	PUERPERIO POSTCESAREA +TEP +TVP	22	F
2	PUERPERIO POSTPATRO TVP + TEP	23	F
3	HIPOTIROIDISMO + PUERPERIO POSTCESAREA +HIPERTENSION DEL EMBARAZO + TVP	28	F
4	FRACTURA TIBIOPERONE +TVP	72	F
5	TEP + DIABETES MELLITUS	54	F
6	TEP +TVP	33	F

FUENTES: Datos obtenidos de expedientes clinicos.

TEP = Tromboembolio pulmonar TVP = Trombosis venosa profunda

**TABLA No 2**  
**RESULTADOS DE GAMMAGRAMA PULMONAR Y ELECTROCARDIOGRAFIA ANTES Y DESPUES DE LA**  
**APLICACIÓN DE 750000 UI DE ESTREPTOQUINASA**

PACIENTES	SITIO DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA	GAMMAGRAMA 1	GAMMAGRAMA 2	EKG 1	EKG 2
1	FEMORAL IZQUIERDA + PIERNA FEMORAL	TEP DE ALTA PROBABILIDAD + TVP	MEJORIA	S1Q3T3	SIN CAMBIOS
2	FEMORAL DERCHO	TEP DE ALTA PROBALIBIDAD + TVP	MEJORIA	Q3T3	SIN CAMBIOS
3	FEMORAL DERCHA	TEP DE ALTA PROBABILIDAD + TVP	NORMAL	S1Q3T3	SIN CAMBIOS
4	TIBIO PERONEA DERCHA	TEP DE ALTA PROBABILIDAD + TVP	NO SE REALIZO	S1Q3T3	SIN CAMBIOS
5	NO	TEP DE MEDIANA A ALTA PROBABILIDAD + TVP	MEJORIA	NORMAL	NORMAL
6	PIERNA DERECHA	TEP DE BAJA PROBABILIDAD	NO SE REALIZO	NORMAL	NORMAL

FUENTES: Datos obtenidos de expedientes clinicos.

TEP = Tromboembolio pulmonar TVP = Trombosis venosa profunda

**TABLA No 3**  
**PARAMETROS HEMODINAMICOS DEL PACIENTE No 3 Y No 4 ANTES DE LA**  
**TROMBOLISIS**

<b>VARIABLE</b>	<b>PACIENTE No 3</b>	<b>PACIENTE No 5</b>
TAM mm Hg	93.3	80
PVC cc H <sub>2</sub> O	6	9
PCP mm Hg	6	10
PAP mm Hg	28	19
RVP dinas/seg <sup>5</sup>	288	102
PVS dinas/seg <sup>5</sup>	916	727
GC L/seg	6.1	7.8

**TABLA No 3**  
**PARAMETROS HEMODINAMICOS DEL PACIENTE No 3 Y No 4 POSTERIOR**  
**A LA TROMBOLISIS**

<b>VARIABLE</b>	<b>PACIENTE No 3</b>	<b>PACIENTE No 5</b>
TAM mm Hg	76.6	73.3
PVC cc H <sub>2</sub> O	6	10
PCP mm Hg	6	10
PAP mm Hg	20	15
RVP dinas/seg <sup>5</sup>	123.7	43.9
PVS dinas/seg <sup>5</sup>	787	564
GC L/seg	7.1	9.1

TAM = Tensión arterial media PVC = presión venosa central PCP=Presión en cuña pulmonar PAP= Presión arteiral pulmonra RVP=Resistencia vascular pulmonar PVS= Resistencia vascular sistematica GC= Gasto cardiaco

**BIBLIOGRAFIA:**

- 1.- Golhaber S ; *Contemporary in pulmonary embolism: Thrombolysis. CHEST. (1).1995.*
- 2.- Eftychiou .V. *Clinical diagnosis and manegement of patient with deep venus thromboembolissm and acute pulmonary embolism. Nurse-Pract. Mar;21(3). 50-2 1996.*
- 3.- Daniels-LB. *Relation of duration of syntoms with response to thrombolytic in pulmonary embolism. Am-J-Cardiol. Jul; 80 (2): 184-8. 1997.*
- 4.- Levin M.S. *Pulmonary-embolism; thrombophlebitis. Nursing. 21 (4). 65-68. 1996.*
- 5.- Stein PD. *Diagnosis and manegement of acute pulmonary embolism, Past,present and future. Clin-Chest-Med. Jun;16 (2): 229-33. 1995.*
- 6.- Goldhaber SZ. *Bolus and acelerated thrombolysis. Experimental observations and clinical manegement of myocardial infarction and pulmonary embolism. CHEST. Apr; 107 (4): 1146-51. 1995.*
- 7.- Palevsky HI. *Defining a role for thrombolytic therapy in the management of pulmonary embolism. J-Nucl-Med. Mar;36(3):369-70. 1995.*
- 8.- Handler JA. *Acute pulmonary embolism. Agressive therapy with anticoagulants and thrombolytics. Postgrad-Med. 97 (1): 65-8.1995.*
- 9.- Kelley MA. *Massive pulmonary-embolism. Clin-Chest-Med. Sep; 15(3):547-60. 1994.*
- 10.- Bottiger BW. *High-dose bolus injection of urokinasa. Use during cardiopulmonary resuscitation for massive pulmonary embolism. CHEST. Oct. 106 (4):1281-3. 1994.*
- 11.- *PIOPED invewstigators. Value of ventilation/perfusion scan. JAMA. 263.1990.*
- 12.- Hirst J: *Heparin mechanism of action. Pharmacokinetics, dosin considerations, monitoring efficacy and safety. CHEST. 102. 1992.*

- 13.- Tapson VF: *Pharmacolo-mechanical thrombolysis of experimental polmonary embolism: Rapid, low dose, intraembolic therapy. CHEST: 106. 1994.*
- 14.- Evans DA: *Pulmonary embolism in children.Pediatr-Clin-North-Am. Jun 41(3);569-84.1994.*
- 15.- Wolfe MW: *Pulmonary embolic disease: diagnosis,phatophysiologic aspects, and treatment with thrombolytic therapy. Curr-probl-cardiol: Oct.18(10): 587-633. 1993.*
- 16.- Meneveau N: *Safety of throbolitic in elderly patients with massive pulmonary embolism: a comparison with nonelderly patients. J-Am-Coll-Cardiol: Oct.22(4): 1075-9. 1993.*
- 17.- Burns D. *Review of thrombolytic use in acute myocardial infarction,pulmonary embolism and cerebral thromsis: Crit-Care-Nurs-Q. Feb;15(4); 1-12.1993.*