



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

SECRETARÍA DE SALUD

**“MANEJO FARMACOMECÁNICO DEL EMBOLISMO PULMONAR  
CON REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA: EXPERIENCIA EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS  
ISMAEL COSÍO VILLEGAS”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD DE

**NEUMOLOGÍA**

P R E S E N T A:

**DRA. PAOLA IVETTE LÓPEZ MUNGUÍA**

**TUTOR: DR. MARIO ENRIQUE BALTAZARES LIPP**

México, D.F.

Agosto 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**“MANEJO FARMACOMECÁNICO DEL EMBOLISMO PULMONAR  
CON REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA: EXPERIENCIA EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS  
ISMAEL COSÍO VILLEGAS”**

**ALUMNA**

**Dra. Paola Ivette López Munguía**

Residente de Cuarto Año de la Especialidad de Neumología  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

**TUTOR DE TESIS**

**Dr. Mario Enrique Baltazares Lipp**

Jefe del Departamento de Hemodinamia y Ecocardiografía  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

# AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

Dr. Juan Carlos Vázquez García  
Director de Enseñanza y Profesor Titular de la Especialidad de Neumología

---

Dra. Margarita Fernández Vega  
Subdirectora de Enseñanza

---

Dra. María del Carmen Cano Salas  
Jefa del Departamento de Formación de Posgrado

---

Dr. Juan Carlos Vázquez García  
Profesor Titular de la Especialidad en Neumología

---

Dr. Mario Enrique Baltazares Lipp  
Asesor de Tesis  
Jefe del Departamento de Hemodinamia y Ecocardiografía  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas"

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres por su infinito apoyo a lo largo de estos años, por estar siempre apoyándome en todos los proyectos emprendidos. Valoro enormemente su esfuerzo y cariño. A mi familia, por ser una red de apoyo increíble, los quiero tanto a todos.

Al Dr. Mario Enrique Baltazares por su disposición, apoyo incondicional, paciencia y grandes enseñanzas, sin su apoyo la realización de este proyecto no hubiera sido posible.

A ti, Francisco, mi compañero en buenos y no tan buenos momentos, gracias por tu tiempo, cariño, comprensión y por siempre regalarme una sonrisa cuando más lo necesitaba.

A mis amigas de toda la vida, Erika, Ale, Jeni y Lore, mil gracias por todo, hicieron de los momentos difíciles una experiencia más llevadera; las quiero tanto.

A mis compañeros y amigos, de ésta generación tan especial, les agradezco haber hecho de este proceso algo increíble y divertido, los voy a extrañar. En especial a Jorge, Miriam, Víctor; los llevaré siempre conmigo.

Al INER, por ser la institución que me permitió llevar a cabo este sueño, a los pacientes que son un libro abierto y nuestra razón de ser.

## ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	5
RESUMEN.....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	20
OBJETIVO.....	21
MATERIAL Y MÉTODOS.....	22
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	26
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	27
RESULTADOS.....	28
BIBLIOGRAFÍA.....	30

## ABREVIATURAS

<b>99mTc</b>	Tecnecio 99
<b>Angio-TAC</b>	Angiotomografía
<b>AVK</b>	Antagonistas de vitamina K
<b>DD</b>	Dímero D
<b>EP</b>	Embolismo pulmonar
<b>EVC</b>	Evento vascular cerebral
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>Fr</b>	French
<b>HBPM</b>	Heparina bajo peso molecular
<b>HNF</b>	Heparina no fraccionada
<b>ICOPER</b>	International Cooperative Pulmonary Embolism Registry
<b>INER</b>	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
<b>INR</b>	International Normalized Ratio
<b>rtPA</b>	Factor activador tisular del plasminógeno recombinante
<b>RCP</b>	Reanimación Cardiopulmonar
<b>TCE</b>	Traumatismo Craneoencefálico
<b>TEP</b>	Tromboembolia Pulmonar
<b>TVP</b>	Tromboembolismo venoso
<b>VD</b>	Ventrículo derecho
<b>VI</b>	Ventrículo izquierdo
<b>TAPSE</b>	Tricuspid anular plane systolic excursion

## RESUMEN

**Introducción:** Existen estudios que describen las técnicas intervencionistas para el manejo del Embolismo Pulmonar (EP) masivo o submasivo, con resultados alentadores, con disminución de la mortalidad a 60 días por cualquier causa.

Las guías europeas para el manejo de TEP masiva consideran la trombectomía percutánea una recomendación clase 2B nivel de evidencia C, como alternativa al tratamiento quirúrgico en pacientes de alto riesgo cuando la trombolisis ha fallado o hay contraindicación para la misma. Sin embargo su uso en caso de EP masivo hasta ahora no ha sido evaluado de forma prospectiva. Sin embargo no existen estudios en nuestro país acerca de la experiencia con trombectomía percutánea en un Instituto Nacional.

**Objetivo:** Describir la función ventricular derecha y el estado de la circulación pulmonar pre y post terapia farmaco-mecánica mediante la determinación de parámetros ecocardiográficos.

**Material y métodos:** estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes que fueron ingresados al INER con diagnóstico de Embolismo Pulmonar con repercusión hemodinámica, evaluados por métodos no invasivos, definido mediante Angiotomografía y Ecocardiografía, en el período comprendido de enero 2013 a marzo 2015. Se realizó evaluación clínica, tomográfica, ecocardiográfica y angiográfica, considerando el índice de Miller y Qannadli. El diagnóstico de TEP se estableció o descartó de acuerdo al algoritmo propuesto en las guías internacionales vigentes.

## INTRODUCCIÓN

La Tromboembolia Pulmonar Aguda (TEP) es la obstrucción del tronco de la arteria pulmonar o alguna de sus ramas, por un trombo desprendido de su sitio de formación y proveniente del sistema venoso. El embolismo subagudo y crónico se presenta con múltiples embolismos de pequeño tamaño que ocurren en períodos de tiempo prolongados, condicionando hipertensión pulmonar e hipertrofia ventricular como mecanismos de adaptación<sup>1</sup>.

El tromboembolismo venoso es la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente, con una incidencia anual global de 100-200/100,000 habitantes<sup>1</sup>. Los principales factores de riesgo descritos son: inmovilización prolongada, cirugía mayor (ortopédica), insuficiencia venosa crónica, obesidad, trombofilia, insuficiencia cardíaca y cáncer.

Los pacientes con TEP masiva tienen tasas de mortalidad a 90 días de hasta 50%<sup>2</sup>. Hasta 10% de los pacientes con TEP submasiva pueden desarrollar falla ventricular derecha con subsecuente inestabilidad hemodinámica. La tasa de mortalidad en los primeros 3 meses es de hasta 15%<sup>14</sup>.

### Fisiopatología

La TEP interfiere tanto la circulación, como el intercambio de gases; la insuficiencia del ventrículo derecho (VD) debida a sobrecarga de presión es la causa primaria de muerte.

La presión de la arteria pulmonar aumenta sólo si se ocluye >30-50% del área transversal total del lecho arterial pulmonar por émbolos. La vasoconstricción inducida es mediada por la liberación de tromboxano A2 y serotonina, lo cual contribuye al aumento inicial en la resistencia vascular pulmonar tras el episodio de embolismo. La obstrucción anatómica y la vasoconstricción conducen a un aumento en la resistencia vascular pulmonar y una disminución proporcional en la distensibilidad de las arterias.

El brusco aumento en la resistencia vascular pulmonar da lugar a una dilatación del VD, que altera las propiedades contráctiles a través del mecanismo de Frank-Starling. El aumento en la presión y volumen del VD da lugar a aumento en la tensión de la pared y elongación de los miocitos; el tiempo de contracción del VD se prolonga, y la activación neurohumoral da lugar a estimulación inotrópica y cronotrópica, estos mecanismos compensatorios aumentan la presión arterial pulmonar para mejorar el flujo por el lecho vascular obstruido. El grado de adaptación inmediata es pequeño, un VD de pared delgada no precondicionado no es capaz de generar una presión arterial pulmonar media  $>40\text{mmHg}$ .

La desincronización de los ventrículos puede exacerbarse por la aparición de bloqueo de rama derecha del Haz de His, el llenado del ventrículo izquierdo (VI) se encuentra impedido en la fase de diástole temprana, y esto puede dar lugar a una reducción del gasto cardiaco y contribuir a la hipotensión e inestabilidad hemodinámica. La asociación entre aumento de biomarcadores de lesión miocárdica circulantes y resultado precoz adverso indica que la isquemia del VD tiene significancia fisiopatológica en la fase aguda de la TEP.

La insuficiencia respiratoria es consecuencia de alteraciones hemodinámicas, la disminución del gasto cardiaco da lugar a desaturación; además existe un desajuste entre ventilación y perfusión. A su vez, los émbolos distales de pequeño tamaño pueden crear áreas de hemorragia alveolar que dan como resultado hemoptisis, pleuritis y derrame pleural traduciendo infarto pulmonar.

### Presentación clínica

Generalmente se presenta con disnea, dolor torácico o pleurítico, signos y síntomas de insuficiencia cardiaca derecha de inicio reciente, hemoptisis, frote pleural y desaturación. Puede presentarse también taquicardia, taquipnea, síncope, desdoblamiento del segundo ruido pulmonar, diaforesis, fiebre y síntomas en miembros pélvicos.

El embolismo pulmonar (EP) masivo se caracteriza por inestabilidad hemodinámica abrupta causada por disfunción aguda del VD, secundario a

vasoconstricción y obstrucción arterial pulmonar, incrementa las resistencias vasculares pulmonares y poscarga del VD<sup>24</sup>. La mayoría de las muertes es resultado de un evento masivo agudo, generalmente en la primera hora de presentación. La TEP submasiva se define como disfunción ventricular derecha y elevación de las troponinas a pesar de cifras de tensión arterial normales<sup>14</sup>.

La presión arterial sistólica al momento del diagnóstico de TEP es el más potente predictor de muerte temprana. En el estudio ICOPER (International Cooperative Pulmonary Embolism Registry), que incluía 2392 pacientes, las tasas de mortalidad a 90 días fueron: 52.4% (95% CI, 43.3-62.1) en pacientes con TEP masiva y presión arterial sistólica <90mmHg y de 14.7% (95% CI, 13.3-16.2) en aquellos con cifras de presión arterial sistólica >90mmHg<sup>8</sup>.

### Diagnóstico

Electrocardiograma: hallazgos inespecíficos. La anormalidad más frecuente es la taquicardia sinusal. Pueden encontrarse desviación del eje, bloqueo de rama derecha, cambios inespecíficos del segmento ST, inversión de las ondas T, patrón S1Q3T3 (sólo 15-20%)<sup>1,13</sup>.

Dímero D: producto de degradación de la fibrina agregada, elevado a causa de la activación simultánea de la coagulación y fibrinólisis. Un DD negativo en combinación con la probabilidad clínica puede excluir la enfermedad sin necesidad de realizar más pruebas en aproximadamente un 30% de los pacientes con sospecha de TEP<sup>1</sup>. Sensibilidad >95% y especificidad de 40%<sup>24</sup>. La especificidad del DD probablemente disminuye de forma considerable con la edad, hasta casi 10% en pacientes mayores de 80 años.

Marcadores cardíacos: se elevan en el transcurso de 6 horas, utilidad limitada en el paciente inestable<sup>10</sup>. Las troponinas y el péptido natriurético cerebral ayudan a estratificar el riesgo, son liberados durante el estrés de la pared e isquemia miocárdica, lo que puede ayudar a predecir la severidad. Un valor <50pg/mL<sup>24</sup> es de buen pronóstico, mientras que los valores mayores indican un riesgo elevado de complicaciones intrahospitalarias y mortalidad a 30 días.

Gasometría arterial: el gradiente alvéolo-arterial es de mayor utilidad<sup>23</sup>, se relaciona con incremento en el espacio muerto alveolar; con frecuencia es >20mmHg.

Radiografía de tórax: no existen hallazgos específicos que sean diagnósticos de TEP, sin embargo la radiografía es anormal hasta en 76-90%<sup>24</sup> de los pacientes. Hallazgos: empastamiento de la arteria pulmonar, elevación del hemidiafragma y crecimiento de las cavidades cardíacas derechas.

Angiografía pulmonar por tomografía computarizada: método de elección para la imagen de la vasculatura pulmonar<sup>1</sup>, por si sola puede excluir el diagnóstico. Ventajas: precisar diagnósticos diferenciales y disponibilidad en el área de urgencias<sup>24</sup>. Técnica de angiografía mediante aplicación de medio de contraste a alta velocidad, en promedio 100-120ml. Se busca visualización de los vasos arteriales y venosos pulmonares<sup>23</sup>. Permite evaluar de manera precisa y reproducible los vasos pulmonares hasta niveles subsegmentarios.

Resonancia magnética nuclear: permite calcular parámetros hemodinámicos, determina movilidad y desempeño ventricular<sup>1</sup>. Sensibilidad para detectar trombos subsegmentarios baja<sup>23</sup>.

Gammagrafía pulmonar: método seguro, se basa en la inyección intravenosa de partículas de albúmina macroagregadas marcadas con 99mTc, que bloquean una pequeña fracción de los capilares pulmonares y permiten así la valoración gammagráfica de la perfusión pulmonar. En la TEP aguda se espera que la ventilación sea normal en los segmentos hipoperfundidos.

Angiografía pulmonar: estándar de referencia, sin embargo, prácticamente ya no se utiliza. Se usa para guiar el tratamiento dirigido mediante catéter percutáneo<sup>1,8</sup>. El diagnóstico se basa en la evidencia directa de un trombo en dos proyecciones, ya sea como un defecto de llenado o como una amputación de una rama arterial pulmonar.

Ecocardiografía: permite evaluar repercusión hemodinámica, y en ocasiones, confirmar el diagnóstico de trombo en tránsito<sup>23</sup>. Existe dilatación del VD en al menos 25% de los pacientes, patrón de eyección del VD alterado (signo 60-60), contractilidad disminuida de la pared libre del VD en comparación con el vértice del VD (signo de McConnell), ambos con alto valor predictivo positivo<sup>1,24</sup>.

Ultrasonido doppler de miembros pélvicos: sensibilidad >90% y especificidad de 95% para la TVP sintomática<sup>1</sup>.

El índice de Miller valora la obstrucción arterial con un total de 16 puntos: 9 puntos para el pulmón derecho (3 al lóbulo superior, 2 al lóbulo medio y 4 al lóbulo inferior) y 7 puntos al pulmón izquierdo (2 al lóbulo superior, 2 a la llingula y 3 al lóbulo inferior); y la perfusión periférica con máximo de 18 puntos, 9 puntos para el pulmón derecho y 9 para el izquierdo. Empleando una escala de 4 puntos: 0 puntos significa perfusión normal, un punto perfusión moderadamente reducida, 2 puntos perfusión severamente reducida, 3 puntos perfusión ausente; lo que suma 34 puntos, 16 puntos para valorar la obstrucción y 18 puntos para valorar la perfusión sanguínea. El score de Miller se calculó basado en el grado de obstrucción de la arteria pulmonar e índices de perfusión, varía desde 0 (mejor) hasta 34 (peor); el diagnóstico de TEP masiva se confirma con un puntaje >17 puntos.

El índice de Qanadli, se desarrolló en 2001, a partir de la necesidad de crear una escala para valorar los hallazgos tomográficos en TEP, es una herramienta objetiva y reproducible que puede utilizarse también como seguimiento post terapia trombolítica; y además el grado de obstrucción vascular puede ayudar a la estratificación del riesgo<sup>28</sup>. Para definir este índice el árbol arterial de cada pulmón se considera que tiene 10 arterias segmentarias (3 para lóbulo superior, 2 para lóbulo medio y Llingula, y 5 para lóbulo inferior); la presencia de un trombo en arteria segmentaria otorga 1 punto, y trombo en la parte más proximal de la arterial otorga el valor equivalente al número de arterias segmentarias que de ahí provienen. Se da un valor dependiendo del grado de obstrucción vascular, 0 si no se observa trombo, 1 con oclusión parcial y 2 para oclusión total. Por lo que el

índice máximo en cada paciente puede ser de 40. El porcentaje de obstrucción vascular se calcula dividiendo el puntaje del paciente entre el puntaje máximo, multiplicado por 100.

#### Tratamiento en la fase aguda

Soporte hemodinámico y respiratorio: enfocado a limitar el ciclo vicioso de autoagravamiento desencadenado por la obstrucción vascular pulmonar<sup>24</sup>. La insuficiencia aguda del VD con bajo gasto sistémico resultante es la principal causa de muerte de los pacientes con TEP de alto riesgo, por lo que el tratamiento de soporte es vital. El administrar cargas de líquidos intravenosos, suele ser la terapia inicial, aunque sigue siendo un tema controvertido. Determinar la necesidad de volumen en TEP masiva y falla ventricular derecha puede ser difícil. El ecocardiograma y cateterismo cardiaco derecho pueden ayudar a evaluar las presiones de llenado de la aurícula derecha e indicar si existe elevación de las presiones del VD.

Cuando se incrementa la poscarga del VD, su función empeora con la adición de volumen puesto que el pericardio contiene y limita la expansión del VD. La sobrecarga cardiaca puede disminuir la perfusión coronaria del VD (a <30mmHg), lo que exacerba la isquemia miocárdica del VD y su disfunción aguda. Lo que puede llevar a un círculo de eventos de deterioro que resultan en infarto del VD, colapso circulatorio y muerte. La norepinefrina mantiene presiones arteriales medias adecuadas, adecuado flujo coronario al VD afectado y mejora la supervivencia. Ejerce su efecto mediante su función alfa vasoconstrictora, lo que mejora la presión arterial, y adicionalmente debido a su efecto inotrópico beta 1 mejora la función del VD. La dobutamina se podría considerar como el agente inotrópico de primera elección en el manejo de falla cardiaca asociada a TEP, es un potente agonista beta adrenérgico, con propiedades inotrópicas positivas y vasodilatadoras pulmonares, lo que incrementa la contractilidad del VD y disminuye las resistencias vasculares pulmonares. En este grupo de pacientes la infusión de dobutamina a dosis de 5-12ug/kg/min, se asocia con incremento del

índice cardíaco y disminución de la presión de la aurícula derecha, resistencias vasculares pulmonares y sistémicas.

El oxígeno suplementario es útil en los pacientes con TEP, ya que la sobredistensión pulmonar puede disminuir el retorno venoso e incrementar las resistencias vasculares pulmonares, por lo que empeorará el vaciamiento del VD y por consecuencia, disminuirá el llenado de las cavidades izquierdas. La ventilación con presión positiva puede incrementar tanto las presiones en la vía aérea como la presión transpulmonar, disminuir el retorno venoso, limitar el llenado diastólico, incrementar la poscarga y limitar la función sistólica del VD.

Anticoagulación: se recomienda para prevenir tanto la muerte precoz como la TEP sintomática recurrente o mortal. La duración estándar debe ser al menos de 3 meses. En la fase aguda se debe administrar anticoagulación parenteral – heparina no fraccionada, heparina bajo peso molecular – durante los primeros 5-10 días<sup>1,8</sup>. La heparina parenteral debe solaparse con el inicio de un antagonista de la vitamina K. Los AVK se deben iniciar lo antes posible, preferiblemente el mismo día que el anticoagulante parenteral. La anticoagulación con HNF, HBPM debe mantenerse al menos 5 días, y hasta que el INR esté en 2.0-3.0 durante dos días consecutivos.

Tratamiento trombolítico: restaura la perfusión pulmonar más rápidamente que la anticoagulación, disminuye el tamaño del trombo, con una mejoría hemodinámica notoria. Ha demostrado acelerar la lisis del trombo en TEP y por lo tanto llevar a una resolución más rápida de la disfunción del VD<sup>13</sup>. La terapia trombolítica inmediata es menos invasiva, es el manejo primario para el paciente hemodinámicamente estable sin contraindicaciones<sup>24</sup>. Los beneficios hemodinámicos se limitan a los primeros días<sup>1</sup>. En >90% de los pacientes hay una respuesta favorable a la trombolisis, demostrando mejoría clínica y ecocardiográfica en 36 hr. A pesar de los beneficios, conlleva un importante riesgo de sangrado, incluida la hemorragia intracraneal. Existen tres agentes trombolíticos que han sido aprobados por la FDA para su uso en los pacientes con TEP: estreptoquinasa, urokinasa y alteplasa. Esta terapia está ampliamente

disponible y es fácil de administrar. Las contraindicaciones para su uso están presentes hasta en 50% de los pacientes, y el riesgo de complicaciones hemorrágicas mayores es de hasta el 20%. La trombolisis con infusión intravenosa continúa de 100mg de rtPA durante 2 horas está aprobada por la FDA para el tratamiento de pacientes con TEP masiva. Aproximadamente 1/3 de los pacientes no son candidatos para recibir trombolisis, ya que presentan contraindicaciones como: cirugía mayor reciente, trauma, EVC o cáncer avanzado; éste régimen de tratamiento se acompaña de un alto riesgo de complicaciones hemorrágicas<sup>8</sup>.

Entre los 304 pacientes del ICOPER que recibieron trombolisis, 66 (21.7%) tuvieron sangrado mayor y 9 (3.0%) hemorragia intracraneal<sup>1</sup>. En un estudio realizado en el hospital de Brigham 103 pacientes con TEP recibieron trombolisis con rtPA, en un periodo comprendido de 1996-2004; presentando complicaciones como sangrado mayor en 20 (19.6%), identificándose como factores independientes predictores de hemorragia la presencia de hipotensión arterial sistémica, cáncer, Diabetes Mellitus y un INR elevado<sup>2</sup>. Por lo que se concluye que existe beneficio potencial de mortalidad en pacientes con TEP hemodinámicamente estables que reciben terapia con agentes trombolíticos.

Embolectomía quirúrgica: tiene una alta tasa de mortalidad perioperatoria, de hasta 20%<sup>9</sup>. Es una opción para casos muy aislados de inestabilidad hemodinámica, con TEP masiva, y en ocasiones con trombos en cavidades cardíacas derechas<sup>27</sup>.

Filtros venosos: se colocan en la porción infrarrenal de la vena cava inferior. Se recomienda para pacientes con condiciones hemorrágicas o contraindicaciones para la anticoagulación y par TEP recurrente a pesar de terapia con anticoagulación<sup>14</sup>. Su eficacia para evitar la TEP se ve contrarrestada porque a mediano y largo plazo son un factor de riesgo para la recidiva de la TVP.

### Tratamiento intervencionista

El objetivo es la eliminación de trombos que obstruyen las arterias pulmonares para facilitar la recuperación del VD, se basan en la reducción inmediata de la

obstrucción vascular al eliminar o fragmentar al trombo para que éste pueda migrar a ramas más distales<sup>7</sup>, manteniendo estabilidad hemodinámica y previniendo la presencia de secuelas como la hipertensión pulmonar<sup>2</sup>. Las guías europeas para el manejo de TEP masiva consideran la trombectomía una recomendación clase 2B nivel de evidencia C, como alternativa al tratamiento quirúrgico. Sin embargo su uso en caso de TEP masiva hasta ahora no ha sido evaluado de forma prospectiva.

La expectativa de que la simple fragmentación del trombo proximal puede restaurar la función del VD se basa en la premisa de que el área de sección transversal y volumen de las ramas distales de la arteria pulmonar es mayor que la de vasos proximales. Por lo tanto al romper un gran trombo y redistribuir la obstrucción en las ramas distales más pequeñas reduce la poscarga del VD e incrementa el área de superficie expuesta a la acción lítica farmacológica. Este concepto fue probado por primera vez por Brady et al en 1991, quien utilizó catéteres coronarios estándar para fragmentar trombos proximales de forma satisfactoria.

Las estrategias percutáneas datan desde la década de 1960, en donde Greenfield desarrolló un catéter de succión. Los avances tecnológicos en los dispositivos endovasculares permiten combinar técnicas mecánicas con aspiración y trombolisis farmacológica; a lo cual se le conoce como terapia farmacomecánica. La terapia farmacológica permite una rápida reducción de la poscarga del VD en pacientes con inestabilidad hemodinámica, mientras que la terapia mecánica disminuye la carga trombótica<sup>9</sup>.

Los parámetros clínicos que garantizan manejo rápido y agresivo con intervencionismo, requieren una o más de las siguientes condiciones: a) Hipotensión arterial, definida como presión arterial sistólica <90mmHg, o una caída en la misma de >40mmHg por más de 15 minutos, b) Choque cardiogénico con hipoperfusión periférica e hipoxia, c) Colapso circulatorio, incluyendo síncope, o necesidad de RCP; d) Hallazgos ecocardiográficos de hipertensión pulmonar y dilatación del VD, e) Angio-TAC que demuestre defectos de llenado en la arteria

pulmonar y f) Gradiente alvéolo-arterial  $>50\text{mmHg}^{14}$ ; g) Trombolisis fallida o la presencia de al menos de una de las siguientes contraindicaciones: hemorragia activa, historia de hemorragia intracraneal, antecedente de TCE, EVC isquémico, tumor intracraneal o neurocirugía reciente; cirugía mayor, parto, biopsia de algún órgano, sangrado de tubo digestivo en los 15 días previos, cáncer activo, plaquetas  $<50,000$  o INR  $>2.0$  y embarazo<sup>8</sup>.

El procedimiento se considera exitoso, cuando la saturación arterial de oxígeno mejora y la presión arterial sistólica incrementan después de la fragmentación y/o aspiración, en ausencia de complicaciones mayores<sup>5</sup>. El éxito del tratamiento en el estudio retrospectivo realizado por Bayiz en 2015, se definió por hallazgos angiográficos: eliminación completa ( $>90\%$ ), casi completa (50-90%) y parcial ( $<50\%$ ). Por lo que se encontró que en 16 de los pacientes tratados se obtuvo una eliminación completa, lo que representa el 87.5% de los casos, con mejoría en el índice de Miller de 22.7 hasta 11.3<sup>2</sup>.

A pesar de que muchos pacientes no pueden tolerar altas dosis de trombolisis sistémica, las intervenciones con dispositivos endovasculares permiten la administración de dosis pequeñas de trombolíticos directamente en la arteria pulmonar<sup>9</sup>; en dosis que represan una fracción de la dosis sistémica, lo que resulta en dosis y tiempos de infusión menores; disminuyendo el riesgo de complicaciones hemorrágicas<sup>14</sup>.

### *Técnicas*

El dispositivo de embolectomía pulmonar ideal: facilitaría la eliminación de trombos de gran tamaño a través de accesos venosos de calibre pequeño con exposición a dosis pequeñas de agentes trombolíticos, debería ser altamente manipulable para permitir su rápido avance a través de las arterias pulmonares<sup>8</sup>, efectivo en remover los trombos para facilitar el restablecimiento de la estabilidad hemodinámica; y debe ser seguro, con bajo riesgo de lesión de estructuras cardíacas y arterias pulmonares, que no ocasione embolización distal o hemólisis mecánica<sup>25</sup>.

Para pacientes con contraindicaciones absolutas para la trombolisis, como opciones intervencionistas se incluyen: a) Fragmentación de los trombos con un catéter en espiral o con balón, b) Trombectomía reolítica con dispositivos de catéteres hidrodinámicos, c) Trombectomía de succión con catéteres de aspiración, y d) Trombectomía rotacional. La trombectomía mecánica percutánea comprende un grupo de técnicas y dispositivos que permiten fragmentar, remover y aspirar trombos y que han demostrado mejorar la supervivencia de pacientes con tromboembolia pulmonar masiva aguda, estas técnicas son una alternativa terapéutica para los pacientes que presentan contraindicaciones para trombolisis sistémica<sup>10</sup>.

En la modalidad de fragmentación, el mecanismo de acción es mediante pulverización mecánica del émbolo. Existen diferentes variantes del mismo, uno de ellos es el dispositivo Amplatz el cual es de 8Fr, y contiene un impulsor que se mueve a 150,000 revoluciones por minuto mediante una turbina de aire. El otro es el catéter cola de cochino, el cual evita la perforación y permite una manipulación más fácil. Algunas de las desventajas de estos dispositivos son la formación de émbolos de tamaño muy pequeño, los cuales pueden viajar y llegar a las arterias más periféricas. Además de esto, la liberación de mediadores inflamatorios por reacción neurohormonal causa vasoconstricción con hipertensión pulmonar subsecuente<sup>11</sup>.

La fragmentación del trombo mediante técnica percutánea se realiza con un catéter cola de cochino el cual rota y además de esto se pueden instilar agentes trombolíticos; es especialmente útil en pacientes con TEP masiva<sup>13</sup>. El catéter cola de cochino es un catéter modificado de 5Fr, con una punta radiopaca, con 10 orificios a los lados para la inyección de medio de contraste. Un orificio ovalado en la parte exterior del catéter permite el paso directo de una guía de 0.035 pulgadas, la cual actúa como un eje central alrededor del cual el catéter rota. Éste, se hace rotar bi-manualmente para romper los grandes trombos. La punta de cola de cochino fragmenta el coágulo en múltiples partes pequeñas, las cuales embolizan a la circulación pulmonar<sup>14</sup>. Con esta acción, se incrementa el área del trombo

para una trombolisis más efectiva. Tiene una tasa de recanalización de hasta 33%, sin agregar agentes trombolíticos. La principal desventaja de esta técnica es riesgo de macroembolización de trombos pulmonares en ramas pequeñas de las arterias pulmonares, lo que puede desencadenar deterioro hemodinámico e hipotensión arterial sistémica.

El catéter Angiojet es un catéter de trombectomía reolítica, y su mecanismo de acción se basa en el principio de Bernoulli, para generar un vacío en las zonas de baja presión detrás de una serie de infusiones de solución salina a alta presión posicionado en la punta del catéter, lo cual fragmenta el trombo, y posteriormente es aspirado en la zona de vacío. El principio de Bernoulli se refiere a que un área con alta velocidad presenta una zona de baja presión, el efecto es creado mediante la inyección de solución salina a alta velocidad, lo que arrastra al trombo a esta región y la trombolisis mecánica ocurre secundario a la diferencia de presiones, posteriormente las micropartículas son aspiradas por el mismo catéter<sup>11</sup>.

Una característica única de éste catéter es que permite un rociado continuo de agentes trombolíticos; de esta forma el catéter se avanza a través del trombo depositando rtPA en dosis de 5-10mg, y se deja actuar por alrededor de 15 a 30 minutos. La literatura existente<sup>7</sup> mostró que la trombectomía percutánea mecánica utilizando el catéter AngioJet tiene alta tasa de éxito (aproximadamente 90%), en términos de mejorar el estado hemodinámico, perfusión pulmonar y resultados angiográficos, con bajo riesgo de complicaciones.

### *Complicaciones*

La pared delgada de las ramas de las arterias pulmonares las hace propensas a perforación. Otra de las complicaciones que se puede presentar es hemoptisis, y riesgo de hemorragia, así como elevación paradójica de las presiones de la arteria pulmonar empeorando el estado hemodinámico del paciente<sup>9</sup>. Puede haber riesgo de hemorragia si se utilizan de forma concomitante agentes trombolíticos<sup>8</sup>.

A pesar de ser raras, pueden llegar a presentarse algunas más graves como el tamponade cardíaco. La complicación más seria es la perforación o disección de una rama principal de la arteria pulmonar. Las complicaciones asociadas incluyen: embolización distal, perforación o disección de estructuras cardiovasculares<sup>12</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

La Tromboembolia Pulmonar es una entidad común nuestra población con altas tasas de mortalidad, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, se encuentra dentro de las primeras diez causas de morbilidad respiratoria. El embolismo pulmonar con repercusión hemodinámica incrementa 3 veces la mortalidad en relación con los pacientes que se presentan sin inestabilidad hemodinámica. El paradigma en el tratamiento actual del paciente con embolismo pulmonar con repercusión hemodinámica requiere de una pronta estratificación de riesgo con agresivas estrategias terapéuticas.

En los últimos años se han desarrollado diversas modalidades de tratamiento para la misma, con el perfeccionamiento de estrategias de tratamiento invasivas; sin embargo no se cuenta con información acerca del tratamiento con terapia farmaco-mecánica en una institución de tercer nivel en México como lo es el INER. La literatura internacional disponible reporta tasas de éxito de hasta 90%, sin embargo, aún son grupos de pacientes con muestras pequeñas.

Al realizar este estudio se pretende aportar información acerca de la técnica que se utiliza en el Instituto, así como los resultados que se obtienen en este grupo de pacientes para considerar esta estrategia de tratamiento en los casos de Embolismo Pulmonar con repercusión hemodinámica en los que se contraindique el tratamiento con agentes trombolíticos.

## **OBJETIVO**

El objetivo primario es describir la función ventricular derecha y el estado de la circulación pulmonar pre y post terapia farmaco-mecánica mediante la determinación de parámetros ecocardiográficos en paciente con diagnóstico de embolismo pulmonar con repercusión hemodinámica en un hospital de referencia de enfermedades respiratorias.

El objetivo secundario es analizar la eficacia y seguridad de la trombectomía farmacomecánica percutánea en embolia pulmonar.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### Diseño del estudio

Estudio retrospectivo y descriptivo.

### Universo, lugar y período de estudio

En el período comprendido de enero de 2013 a marzo de 2015, se realizó una revisión de expedientes clínicos a pacientes con diagnóstico de Embolismo pulmonar con repercusión hemodinámica evaluados por métodos no invasivos, definido mediante Angiotomografía y Ecocardiograma transtorácico en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”, en el servicio de Hemodinamia y Ecocardiografía.

### Tamaño de muestra

Debido a que los pacientes con Embolismo Pulmonar con repercusión hemodinámica que fueron presentados al servicio de Hemodinamia y Ecocardiografía es un grupo pequeño, no se realizó cálculo de tamaño de muestra. Simplemente se reclutaron todos aquellos pacientes que cumplían con criterios de selección.

### Tipo de muestreo

No aleatorio, por conveniencia, consecutivo.

### Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de Embolismo Pulmonar que cuenten con Angiotomografía, con una carga trombótica mayor al 40-60% del lecho vascular
- Pacientes que cuenten con Ecocardiograma
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes mayores de 18 años y menores de 70 años

- Pacientes con expediente angiográfico completo

#### Criterios de Exclusión

- Pacientes con Embolismo Pulmonar sin repercusión hemodinámica
- Pacientes con Infarto Agudo al Miocardio

#### Criterios de Eliminación

- Pacientes que no contaran con expediente completo

Se recabaron datos demográficos y antecedentes médicos de importancia del expediente clínico.

A todos los pacientes se les practicó un Ecocardiograma transtorácico, utilizando un equipo de la compañía Phillips modelo iE33, midiendo parámetros de función sistólica y diastólica de ambos ventrículos, enfatizando en presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP), diámetro en diástole del ventrículo derecho (DDVD), grosor de la pared libre del ventrículo derecho, incursión del anillo valvular tricuspídeo en sístole (TAPSE por sus siglas en inglés), tiempo de aceleración en tracto de salida del ventrículo derecho así como fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

En los pacientes se realizó Angiotomografía pulmonar, mediante la técnica estandarizada. Utilizando un tomógrafo helicoidal multicorte de 64 detectores. Los hallazgos e índice de Qanadli fueron evaluados por el asesor de tesis quien tiene amplia experiencia en los procedimientos de diagnóstico de Tromboembolia Pulmonar.

Se realizó angiografía pulmonar, en el área de Hemodinamia del INER, por médicos hemodinamistas expertos, mediante un equipo marca Siemens, modelo Artys izee.

Los pacientes que ingresaron al estudio contaban ecocardiograma, Angiotomografía y angiografía pulmonar. Posteriormente se realizó el procedimiento de manejo farmacomecánico en el área de quirófano del servicio de Hemodinamia. Se utilizó analgesia con Fentanil, calculado dosis por kilogramo de peso, premedicación con ½ ampula de Atropina 0.5mg. Vía de acceso: femoral derecha. Se realizó Angiografía pulmonar selectiva con catéter NIH 6 Fr, localizando los trombos, posteriormente con guía de intercambio de 260cm marca Terumo, se avanza catéter de embolectomía Xpeedior 4-12, realizando primero fase de fragmentación a presión con solución fisiológica con heparina 1500 U e instilación del agente trombolítico rtPA en dosis de 5-10mg, con tiempo de acción de 20 minutos, para posteriormente realizar la aspiración de trombos. Al final del procedimiento se realizó Angiografía pulmonar nuevamente para evaluar la resolución de la obstrucción vascular.

#### Descripción de variables de interés

**Caso de Tromboembolia Pulmonar:** todo aquel caso que cumpla con Angiotomografía pulmonar (multicorte) con al menos un defecto de perfusión y Angiografía pulmonar con defecto de perfusión.

**Presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP):** la estimación por ecocardiografía transtorácica se basa en la velocidad pico de salida de chorro de regurgitación tricuspídea, usando la ecuación simplificada de Bernoulli. El umbral para considerar diagnóstico es de >36 mmHg propuesto por la Sociedad Europea de Cardiología.

**Incursión del anillo valvular tricuspídeo en sístole (TAPSE):** mide la distancia de la excursión sistólica del plano anular de la tricúspide en su plano longitudinal, su corte <16 mm indica disfunción sistólica del VD.

**Diámetro diastólico del VD (DDVD):** al final de la diástole con la ventana de 4 cámaras apical, un diámetro  $>42$  mm desde la base y  $>35$  mm medido a la mitad indica dilatación del VD.

**Engrosamiento de la pared del VD:** se mide al final de la diástole en la vista apical, un engrosamiento  $>5$  mm indica hipertrofia del VD y sugiere sobrecarga de presión del VD en ausencia de otras patologías.

**Tracto de salida del VD:** incluye el infundíbulo subpulmonar o cono y la válvula pulmonar, su diámetro  $>27$  mm al final de la diástole a nivel de la inserción de la válvula pulmonar (diámetro distal) indica dilatación.

**Tiempo de aceleración del tracto de salida del VD:** se usa cuando la velocidad tricuspídea no se puede estimar, un valor  $<105$  ms es sugestivo de HP.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Debido al carácter descriptivo del estudio, retrospectivo con información tomada de expedientes y considerando que éste reporte está exento de cualquier riesgo a los sujetos de quienes se obtendrán los datos y no tiene ningún tipo de intervención directa sobre los pacientes, no se requiere carta de consentimiento informado.

La información obtenida del expediente clínico se mantendrá con estricta confidencialidad en base a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis descriptivo (análisis univariado), las variables se describen de acuerdo a su naturaleza y distribución; las cuantitativas con medias y desviación estándar en el caso de una distribución paramétrica y con mediana e intervalos intercuartiles en el caso de no tener dicha distribución; y las cualitativas como frecuencias y porcentajes.

Para la comparación (análisis bivariado) en el caso de la distribución normal se usó la prueba  $t$  de student, en el caso de la distribución no normal se uso la prueba U de Mann-Whitney, y para la comparación de frecuencias la prueba  $\chi^2$ .

Por otro lado, se valoró correlación de las variables clínicamente significativas con prueba de Spearman o de Pearson de acuerdo a su distribución.

Se consideró como significativo a un valor de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Durante el período de enero 2013 a marzo de 2015 se reclutaron 15 pacientes con diagnóstico de Embolismo Pulmonar con repercusión hemodinámica que se solicitó interconsulta al servicio de Hemodinamia y Ecocardiografía para tratamiento intervencionista. Tres de ellos (20%) fueron excluidos del estudio ya que no se pudo concluir o descartar el diagnóstico de TEP al no contar con el expediente clínico ni angiográfico.

Se incluyeron 12 pacientes en total, siete hombres (53.8%) y cinco mujeres (38.4%), con edad promedio de 43.6 ( $\pm$ 13.2) años. Respecto a la presencia de comorbilidades tres pacientes (25%) eran portadores de Diabetes Mellitus tipo 2, y dos pacientes (16.6%) portadores de Hipertensión arterial sistémica.

Del grupo de pacientes estudiados, en cuanto al índice de masa corporal (IMC) cuatro de ellos (33.3%) tuvieron un IMC  $>$ 30, y tres pacientes (25%) tuvieron obesidad mórbida, con un IMC  $>$ 40. El IMC promedio fue de 30.7 ( $\pm$ 7.7).

En los 12 casos (100%) se confirmó el diagnóstico de TEP mediante Angiotomografía, En cuanto a los hallazgos angiotomográficos, mediante el índice de Miller, ocho pacientes (66.6%) tuvieron índice de Miller  $>$ 17 puntos, y cuatro pacientes (33.3%) un índice  $>$ 30 puntos. Respecto al índice de Qanadli, tres pacientes (25%) tuvieron un índice de  $<$ 20, cuatro pacientes (33.3%) de  $>$ 20 y  $<$ 26; y cinco pacientes (41.6%) un índice de Qanadli de  $>$ 30 puntos.

En los 12 casos (100%) de utilizó catéter Xpeedior 4-12 de Angiojet, en cuanto a los hallazgos angiográficos, el hallazgo más común fue tromboembolia pulmonar subsegmentaria bilateral en 6 pacientes (50%), tromboembolia pulmonar derecha en dos pacientes (16.6%), tromboembolia pulmonar izquierda en un paciente (8.3%); y tromboembolia pulmonar con trombos subocclusivos en tres pacientes (25%).

En cuanto a las variables analizadas durante el procedimiento, la frecuencia cardiaca en seis pacientes fue mayor de 80 (50%), en cuatro pacientes fue menor de 80 (33.3%), y solamente en dos pacientes la frecuencia cardiaca fue mayor de 100 latidos por minuto (15.3%); la FC promedio fue de 79.4 ( $\pm 16.1$ ); y la presión sistólica de la arteria pulmonar medida durante el procedimiento fue de 50-60mmHg en tres pacientes (25%), de 61-70mmHg en dos pacientes (16.6%), de 71-80mmHg en dos pacientes (16.6%), de 81-90mmHg en dos pacientes (16.6%) y mayor de 91mmHg en tres pacientes (25%); con una PSAP promedio de 77 mmHg ( $\pm 16.9$ ).

En cuanto a la frecuencia de presentación de complicaciones durante o posterior al procedimiento, dos pacientes (16.6%) presentaron bradicardia que ameritó la administración de atropina; dos pacientes (16.6%) presentaron elevación de las presiones pulmonares post aspiración del trombo, un paciente (8.3%) presentó hipotensión que ameritó manejo con reanimación hídrica y al no responder se inició apoyo con aminas vasoactivas; un paciente (8.3%) presentó epistaxis que ameritó colocación de taponamiento posterior; y un paciente (8.3%) presentó sangrado de cavidad orofaríngea que no ameritó ninguna maniobra invasiva y fue autolimitado.

En cuanto a las variables ecocardiográficas analizadas, tres pacientes tuvieron una fracción de eyección del VI (FEVI)  $>70\%$  (25%), y el resto, nueve pacientes (75%), presentó una FEVI menor a 70%. En cuanto a valores de presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP), en el grupo de 25-35mmHg se encontraron dos pacientes (16.6%), en el grupo de 36-45mmHg se encontraron seis pacientes (50%), en el grupo de 46-55mmHg se encontró únicamente un paciente (8.3%) al igual que en el grupo de 56-65mmHg (8.3%), y dos pacientes (16.6%) presentaron una PSAP  $>65\text{mmHg}$ . Respecto al resto de las variables a analizar, el reporte de TAPSE, TEI VI, TEI VD, fue inconstante en los paciente analizados, por lo que no se puede llegar a una conclusión al respecto de los mismos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda. Rev Esp Cardiol 2015;68(1): 64.e1-e45
2. Bayiz, H; Dumantepe, M; Teymen, B; et al; "Percutaneous Aspiration Thrombectomy in Treatment of Massive Pulmonary Embolism", Heart, Lung and Circulation (2015) 24, 46-54
3. Rodrigues, B; Correia, H; Figueiredo, A; et al; "Clot burden score in the evaluation of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism: Quantifying the cause and clarifying the consequences", Rev Port Cardiol. 2012; 31 (11): 687-695
4. Aujesky, D; Obrosky, S; Stone, R; et al; "Derivation and Validation of a Prognostic Model for Pulmonary Embolism", Am J Respir Crit Care Med, Vol 172, pp 1041-1046, 2005
5. Faria, R; Oliveira, M; Ponte, M; "Percutaneous thrombectomy in the treatment of acute pulmonary embolism: Initial experience of a single center", Rev Port Cardiol. 2014; 33 (6): 371-377
6. Reekers, J; Jan Baarslag, H; Koolen, M; "Mechanical Thrombectomy for Early Treatment of Massive Pulmonary Embolism", Cardiovasc Intervent Radiol (2003) 26:246-250
7. Rueda, J; Baltazares-Lipp, M; Reyes, E; et al; "Tratamiento quirúrgico de la enfermedad tromboembólica pulmonar crónica", Rev Inst Nal Enf Resp Mex, Volumen 20, número 1, Enero-Marzo 2007: 45-55
8. Kucher, N; "Catheter Interventions in Massive Pulmonary Embolism", Cardiology Rounds, March 2006, Volume 10, Issue 3
9. Sobieszczyk, P; "Catheter-Assisted Pulmonary Embolectomy", Circulation, 2012; 126: 1917-1922
10. Gutiérrez-Leonard, H; Mejía-Galindo, C; Sosa-Luna, C; "Estudio comparativo del catéter de Trombectomía pulmonar versus Alteplase local en la tromboembolia pulmonar masiva aguda", Rev Sanid Milit Mex 2009, 63 (5), Sept-Oct: 213-221

11. Suárez, J; Meyerrose, G; Phisitkul, S; “Review of Catheter Thrombectomy Devices”, *Cardiology* 2004; 102: 11-15
12. Pong Wong, C; Hwa Ho, H; Jafary, F; et al; “Rheolytic thrombectomy in patients with massive pulmonary embolism: A report of two cases and review of literature”, *Acute Cardiac Care*, September 2012; 14 (3): 91-93
13. Tapson, V; “Treatment of Pulmonary Embolism: Anticoagulation, Thrombolytic Therapy, and Complications of Therapy”, *Crit Care Clin* 27 (2011) 825-839
14. Lin, P; Chen, H; Bechara, C; et al; “Endovascular Interventions for Acute Pulmonary Embolism”, *Perspectives in Vascular Surgery and Endovascular Therapy* 22(3) 171-182
15. Fernández Pereira, C; Rodríguez Granillo, M; Cristóculo, R; et al; “Tratamiento de la embolia pulmonar masiva con Trombectomía reolítica percutánea: resultado intrahospitalario y al seguimiento”, *Revista Argentina de Cardioangiología intervencionista* 2014; 5(2): 130-136
16. Maier, L; Hermann, H; Scholz, K; “Massive pulmonary embolism with large floating thrombus in the truncus of the pulmonary artery”, *Intensive Care Med* (2001) 27: 1674-1676
17. Madani, M; Auger, W; Pretorius, V; et al; “Pulmonary Endarterectomy: Recent Changes in a Single Institution’s Experience of More Than 2,700 patients”, *Ann Thor Surg* 2012, 94:97-103
18. Corsico, A; D’Armini, A; Cerveri, I; “Long-term Outcome after Pulmonary Endarterectomy”, *Am J Respir Crit Care Med*, Vol 178, pp 419-424, 2008
19. Cohen, A; Dobromirski, M; Gurwith, M; “Managing pulmonary embolism from presentation to extended treatment”, *Thrombosis Research* 133 (2014); 139-148
20. Rawat, S; Mehta, Y; Vats, M; et al; “Anesthetic management of right atrial mass removal and pulmonary artery thrombectomy in a patient with primary antiphospholipid antibody syndrome”, *Annals of Cardiac Anaesthesia*, Vol 13:1, Jan-Apr: 2010

21. Tsai, J; Georgiades, C; Hong, K; “Presumed Pulmonary Embolism Following Power-Pulse Spray Thrombectomy of Upper Extremity Venous Thrombosis”, *Cardiovasc Intervent Radiol* (2006) 29: 678-680
22. Chatterjee, S; Chakraborty, A; Weinberg, I; et al; “Thrombolysis for Pulmonary Embolism and Risk of All-Cause Mortality, Major Bleeding, and Intracranial Hemorrhage: A Meta-analysis”, *JAMA* 2014, 311(23), 2414-2421
23. Morales, J; Rosas, M; Campos, R, et al; “Proceso diagnóstico de la Tromboembolia pulmonar”, *Neumol Cir Tórax*, Vol. 72 – Núm. 4; 323-332. Octubre-Diciembre 2013
24. Velázquez, J; Russi, M; Loria, J; “El paciente inestable con tromboembolia pulmonar”, *Archivos de Medicina de Urgencia de México*, Vol. 5, Núm. 1 – Enero-Abril 2013, pp 25-37
25. Pelliccia, F; Schiariti, M; Terzano, C; et al; “Treatment of Acute Pulmonary Embolism: Update on Newer Pharmacologic and Interventional Strategies”, *BioMed Research International*, Vol 2014
26. Jiménez, D; Aujesky, D; Moores, L; et al; “Simplification of the Pulmonary Embolism Severity Index for Prognostication in Patients with Acute Symptomatic Pulmonary Embolism”, *Arch Intern Med.* 2010; 170 (15): 1383-1389
27. Uresandi, F; Blanquer, J; Conget, F; et al; “Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar”, *Normativa SEPAR*, *Arch Bronconeumol* 2004, 40 (12): 580-94
28. Qanadli, S; Hajjam, M; Vieillard-Baron, A; et al; “New CT Index to Quantify Arterial Obstruction in Pulmonary Embolism: Comparison with Angiographic Index and Echocardiography”, *AJR* 2001; 176: 1445-1420