



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

PRINCIPALES ASPECTOS EN EL MANEJO DIAGNÓSTICO Y
TERAPÉUTICO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

ZAPATA CASTILLO KEVIN MICHAEL
MÉDICO

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

PRINCIPALES ASPECTOS EN EL MANEJO DIAGNÓSTICO Y
TERAPÉUTICO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

ZAPATA CASTILLO KEVIN MICHAEL
MÉDICO

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

PRINCIPALES ASPECTOS EN EL MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DEL
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

ZAPATA CASTILLO KEVIN MICHAEL
MÉDICO

AGUIRRE FERNANDEZ ROBERTO EDUARDO

MACHALA, 27 DE AGOSTO DE 2021

MACHALA
27 de agosto de 2021

Principales aspectos en el manejo diagnóstico y terapéutico del tromboembolismo pulmonar

por Kevin Michael Zapata Castillo

Fecha de entrega: 03-ago-2021 08:59a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1627338276

Nombre del archivo: Ensayo.docx (183.23K)

Total de palabras: 9292

Total de caracteres: 55765

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, ZAPATA CASTILLO KEVIN MICHAEL, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado Principales aspectos en el manejo diagnóstico y terapéutico del tromboembolismo pulmonar, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

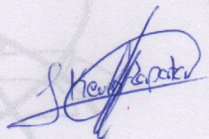
El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 27 de agosto de 2021



ZAPATA CASTILLO KEVIN MICHAEL
1720596137

DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo lo dedico principalmente a Dios, por ser el inspirador y darme fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Ha sido un orgullo y privilegio ser su hijo, son los mejores padres.

A mi hermano por estar siempre presente, acompañándome y por darme el apoyo moral que me ha brindado a lo largo de esta etapa de mi vida.

A todas las personas que me han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito, en especial a aquellos que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme la vida, por guiarme a lo largo de mi existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a mis padres: Anibal y Gladis; por ser los principales promotores de mis sueños, por confiar y creer en mis expectativas, por los consejos, valores y principios que me han inculcado desde pequeño hasta la actualidad.

Agradezco a mis docentes de la Escuela de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de mi profesión.

RESUMEN

Introducción: El tromboembolismo pulmonar (TEP) se define como la oclusión de la circulación arterial pulmonar que ocurre generalmente por la presencia de un trombo que se origina en otro territorio vascular y viaja por el torrente sanguíneo hacia la circulación pulmonar. Representa la tercera causa de enfermedad cardiovascular a nivel mundial.

Objetivo: Discutir los principales elementos a tener en cuenta en el manejo diagnóstico y terapéutico del tromboembolismo pulmonar, que proporcione una información útil al personal sanitario a través de una revisión exhaustiva de la bibliografía, utilizando medicina basada en la evidencia.

Materiales y métodos: Se realizó la búsqueda de artículos de medicina basada en la evidencia con el tema “tromboembolismo pulmonar” en bases de datos como PubMed, Scielo, Cochrane, Inrmed y Google Académico; seleccionando para la revisión aquellos artículos de revista de alto impacto que se encuentren en el cuartil 1 y 2.

Conclusión: Para el diagnóstico de TEP se debe realizar un estudio exhaustivo de los factores de riesgo y etiológicos, una estimación de probabilidad clínica basado en el uso de escalas validadas y el análisis de signos y síntomas compatibles que permitan la orientación hacia el diagnóstico, estudios de laboratorio e imagen. El tratamiento va dirigido a la reperfusión de la circulación pulmonar y a la estabilización del estado hemodinámico. Este se clasifica en base a la estratificación por grupos de riesgo.

Palabras claves: “Tromboembolismo pulmonar”, “trombosis”, “trombólisis”, “anticoagulación”, “COVID-19”

ABSTRACT

Introduction: Pulmonary embolism (PE) is defined as the occlusion of the pulmonary arterial circulation that generally occurs due to the presence of a thrombus that originates in another vascular territory and travels through the bloodstream towards the pulmonary circulation. It represents the third cause of cardiovascular disease worldwide.

Objective: To discuss the main elements to take into account in the diagnostic and therapeutic management of pulmonary thromboembolism, which provides useful information to the personal health care provider through an exhaustive review of the bibliography, using evidence-based medicine.

Materials and methods: Evidence-based medicine articles were searched with the topic "pulmonary embolism" in databases such as PubMed, Scielo, Cochrane, Inramed and Google Scholar; selecting for review those high impact journal articles that are in quartile 1 and 2.

Conclusion: For the diagnosis of PE, an exhaustive study of the risk and etiological factors must be carried out, an estimate of clinical probability based on the use of validated scales and the analysis of signs and symptoms compatible with the orientation towards the diagnosis, studies of laboratory and imaging. Treatment is aimed at reperfusion of the pulmonary circulation and stabilization of the hemodynamic state. This is classified based on stratification by risk groups.

Key words: "pulmonary embolism", "thrombosis", "thrombolysis", "anticoagulation", "COVID-19"

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	12
DESARROLLO	13
GENERALIDADES ANATÓMICAS Y FISIOLÓGICAS DE LA CIRCULACIÓN PULMONAR	13
FACTORES DE RIESGO Y ETIOLÓGICOS	13
FISIOPATOLOGÍA	15
CUADRO CLÍNICO	15
CLASIFICACIÓN	16
MEDIOS DIAGNÓSTICOS	16
MANEJO TERAPEÚTICO	21
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR Y COVID-19	32
CONCLUSIONES	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXOS	46

LISTA DE TABLAS E ILUSTRACIONES

Tabla 1. Factores de riesgo del TEP según el Odds Ratio.....	14
Tabla 2. Métodos de imagen usados en el diagnóstico de TEP.....	20
Tabla 3. Clasificación del riesgo de mortalidad en TEP.....	22
Tabla 4. Principales aminas vasoactivas usadas en el TEP.....	24
Tabla 5. Anticoagulación parenteral vs Anticoagulación oral en el TEP.....	25
Tabla 6. Agentes fibrinolíticos usados en el TEP.....	27

INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo pulmonar (TEP) se define como la oclusión súbita parcial o total de la circulación arterial pulmonar que ocurre generalmente por la presencia de un trombo que se origina en otro territorio vascular y viaja por el torrente sanguíneo hacia la circulación pulmonar¹.

Es una entidad clínica que junto a la trombosis venosa profunda (TVP) forman parte de la enfermedad tromboembólica venosa (ETE), y este a su vez es el tercer síndrome cardiovascular más frecuente después del infarto agudo de miocardio (IAM) y la enfermedad cerebrovascular (ECV)².

En Estados Unidos de Norteamérica (E.E.U.U.) se estima alrededor de 500000 casos nuevos por año, en América Latina (AL) la incidencia reportada es de 100 a 150 casos por cada 100000 habitantes³.

A nivel del Ecuador no existen reportes oficiales sobre tromboembolismo pulmonar y los datos que existen no han sido publicados en revistas indexadas y de revisión por pares. La mayoría de los casos pasan inadvertidos, confundiendo con otras entidades clínicas, realizándose muchas veces el diagnóstico post mortem.

El problema para enfrentar el tromboembolismo pulmonar en el Ecuador es que no existe un protocolo o guía de práctica clínica avalada por la entidad sanitaria nacional ni estudios epidemiológicos que permitan definir la realidad de esta enfermedad en nuestro país.

El presente trabajo tiene como objetivo:

Discutir los principales elementos a tener en cuenta en el manejo diagnóstico y terapéutico del tromboembolismo pulmonar, que proporcione una información útil al personal sanitario a través de una revisión exhaustiva de la bibliografía, utilizando medicina basada en la evidencia.

El hecho de que en los hospitales donde he realizado mi formación académica no exista una guía o protocolo de manejo del tromboembolismo pulmonar, pero contando con información de guías europeas y norteamericanas, me motiva la realización de una actualización de los principales elementos diagnósticos y terapéuticos de esta enfermedad, que sea útil para estudiantes y residentes, además que sirva de estímulo para que en un futuro se pueda realizar una guía de práctica clínica adaptada a nuestro medio.

DESARROLLO

GENERALIDADES ANATÓMICAS Y FISIOLÓGICAS DE LA CIRCULACIÓN PULMONAR

El pulmón es el único órgano con dos circulaciones: la circulación pulmonar, cuya función principal es el intercambio gaseoso, y la circulación bronquial, un aporte vascular sistémico que aporta sangre oxigenada a las paredes de las vías respiratorias conductoras, arterias y venas pulmonares⁴. La sangre desoxigenada es recogida por las venas cavas superior e inferior que desembocan en la aurícula derecha, fluye a través de la válvula tricúspide al ventrículo derecho y luego de la sístole es eyectada hacia la arteria pulmonar⁵. Una vez que la sangre desoxigenada llega a los capilares pulmonares alveolares se realiza el intercambio entre el dióxido de carbono y el oxígeno, posteriormente la sangre oxigenada fluye hacia la aurícula izquierda a través de las venas pulmonares, la válvula mitral permite el paso hacia al ventrículo izquierdo y una fuerte sístole expulsa esta sangre a la circulación sistémica⁶.

La circulación pulmonar del adulto es un sistema de alto flujo, baja resistencia y baja presión lo que favorece el intercambio gaseoso⁷. Debido a la delgadez de las paredes de las arterias pulmonares generan un sistema de baja presión que tiene gran capacidad de dilatarse y reclutarse frente a un aumento del flujo sanguíneo pulmonar⁸, sin embargo, debido a este fenómeno, la circulación pulmonar es muy sensible a las influencias mecánicas, en tanto que el ventrículo derecho, no está preparado para los cambios rápidos de las condiciones de carga, sobre todo de poscarga⁹.

Los valores normales de las presiones vasculares pulmonares son: presión arterial pulmonar sistólica (PAPs) que va desde los 18 a 25 mmHg, la presión arterial pulmonar diastólica (PAPd) de 6 a 10 mmHg y la presión arterial pulmonar media (PAPm) que oscila entre 12 a 16 mmHg, se considera hipertensión pulmonar cuando la PAPm supera los 25 mmHg¹⁰. En el tromboembolismo pulmonar existe generalmente una PAPm elevada.

FACTORES DE RIESGO Y ETIOLÓGICOS

Existen numerosos factores de riesgo relacionados al desarrollo de la ETEV. En la actualidad estos se clasifican según el Odds Ratio en alto riesgo (OR >10), moderado riesgo (OR 2-9) y bajo riesgo (OR <2)¹¹.

Entre los factores de alto riesgo se encuentran las cirugías pélvicas, traumatismos importantes, fracturas de miembros inferiores, reemplazo de articulaciones, lesión de

la médula espinal, insuficiencia cardiaca, infarto agudo de miocardio y la fibrilación auricular^{12,13}. La tromboembolia venosa, que incluye la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar, representa una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con cáncer, en especial los del sistema hematológico, pancreático, gástrico, de pulmón, de cerebro, y en pacientes sometidos a quimioterapia¹⁴. Los anticonceptivos orales que contienen estrógenos se asocian con un riesgo moderado de TEV, y el uso de anticonceptivos es el factor de riesgo de TEV más frecuente en mujeres en edad reproductiva¹⁵. La sepsis es un desencadenante común de TEV¹⁶. Los accesos vasculares como vías centrales, las transfusiones de hemoderivados y agentes estimulantes de la eritropoyesis, también se asocian con un mediano riesgo de TEV¹⁷. Los factores de riesgo según el Odds Ratio se presentan en la *tabla 1*.

Tabla 1. Factores de riesgo del TEP según el Odds Ratio

Alto riesgo (OR >10)	Riesgo moderado (OR 2-9)	Riesgo bajo (OR <2)
Fractura de extremidad inferior	Enfermedades autoinmunes	Reposo en cama > 3 días
Hospitalización por insuficiencia cardiaca o fibrilación auricular (en los 3 meses previos)	Quimioterapia	Diabetes Mellitus
Reemplazo de cadera o rodilla	Terapia de reemplazo hormonal, anticonceptivos orales	Hipertensión arterial
Traumatismo importante	Puerperio	Edad
Infarto agudo de miocardio (3 meses previos)	Sepsis	Embarazo
Trombosis venosa profunda previa	Cáncer	Obesidad

Lesión de médula espinal	Trombofilia	Insuficiencia venosa
--------------------------	-------------	----------------------

FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad tromboembólica venosa fueron descritos por Virchow, y hacen referencia a la tríada compuesta por: lesión endotelial, estasis sanguínea y estado de hipercoagulabilidad¹⁸.

Se cree que los trombos venosos comienzan en las bolsas de las válvulas de las venas grandes, que son susceptibles a la estasis sanguínea, particularmente durante la inmovilización prolongada¹⁹. La estasis sanguínea y el daño o disfunción de la pared vascular pueden conducir a procesos de hipoxia o inflamación que regulan negativamente las propiedades anticoagulantes naturales del endotelio y, por lo tanto, inducen un estado de hipercoagulabilidad²⁰. La activación de las células endoteliales procoagulantes conduce a un aumento de la expresión de moléculas de adhesión a la superficie como la P-selectina y el factor de Von Willebrand que facilitan la unión posterior de leucocitos, micropartículas y plaquetas circulantes²¹. Los leucocitos activados expresan el factor tisular procoagulante que inicia la vía extrínseca de la cascada de la coagulación, lo que lleva a la activación del factor X, la producción de trombina y culmina en la formación de trombos que comprenden fibrina, glóbulos rojos y plaquetas²². Posteriormente estos trombos viajan en el torrente sanguíneo y se enclavan en la circulación pulmonar²³.

CUADRO CLÍNICO

Los signos y síntomas de TEP son inespecíficos y para el diagnóstico clínico debe realizarse un análisis de los factores de riesgo o condiciones predisponentes²⁴, en el TEP se pueden manifestar signos y síntomas tales como disnea de aparición súbita, dolor torácico tipo pleurítico o dolor retroesternal, puede acompañarse de fiebre, hemoptisis en caso de TEP masivo, síncope, dolor de pierna unilateral y otros signos de TVP²⁵. Se recomienda el uso de algoritmos que combine varias estrategias diagnósticas; estratifique a los pacientes según su riesgo de muerte precoz en función de los síntomas clínicos y que haya sido validado tanto en el servicio de urgencias como en la atención primaria²⁶. Según datos de ensayos clínicos el 80% de los pacientes con TEP presentan signos de TVP y aproximadamente un 50% de los pacientes con TVP proximal confirmada padecen una TEP asociada²⁷.

CLASIFICACIÓN

Existen varias maneras de clasificar al TEP, este se clasifica en relación de:

- Tiempo de evolución: tromboembolismo pulmonar agudo (TEPa) y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC)²⁸.
- Compromiso del estado hemodinámico: TEP inestable (antes llamado masivo) que puede manifestarse como una parada cardiorrespiratoria²⁹, shock obstructivo (PAS <90 mmHg o necesidad de vasopresores para alcanzar una PAS >90 mmHg y signos de hipoperfusión sistémica como alteración del estado de conciencia, oliguria/anuria, aumento de la concentración sérica de lactato)³⁰, o hipotensión persistente (PAS <90 mmHg o caída de la PAS <40 mmHg, que dura más de 15 minutos y no es causada por arritmia de nueva aparición, hipovolemia o sepsis)³¹. La otra presentación es el TEP estable (submasivo), que es aquel que no cumple con los criterios de inestabilidad hemodinámica señalados anteriormente³².

MEDIOS DIAGNÓSTICOS

Sospecha diagnóstica

El conjunto de sintomatología y factores de riesgo de ETEV permite clasificar a los pacientes con sospecha de TEP en categorías mediante el uso de escalas de predicción clínica. Entre las más conocidas se encuentran el *Score de Wells*³³ (ver anexo 1), la *Escala de Geneva*³⁴ (ver anexo2) y el *Pulmonary Embolism Score Index (PESI)*³⁵ (ver anexo3), estas reglas de predicción clínica han sido validadas y simplificadas con el fin de aumentar su uso en la práctica diaria^{36,37}.

El porcentaje de pacientes que desarrollan un TEP es del alrededor del 10% para los pacientes con valores que los clasifican dentro del grupo de probabilidad baja, 30% para el grupo de probabilidad moderada y 65% cuando la probabilidad es alta, independientemente de la escala que se use³⁸.

Confirmación diagnóstica

El diagnóstico de TEP se basa en la articulación de los hallazgos clínicos, la identificación de los factores de riesgo y el uso de pruebas complementarias que se detallan a continuación:

Laboratorio

- Dímero D:

El rango normal para el dímero D es menor de 0.5 microgramos por mililitro, la concentración de dímero D en plasma se eleva en presencia de trombosis aguda, a causa de la activación simultánea de factores de la coagulación y fibrinólisis³⁹. El valor predictivo negativo (probabilidad de que el paciente no esté enfermo y que la prueba sea negativa) del estudio del dímero D es alto y un valor normal de dímero D hace que sea improbable el desarrollo de TEP o TVP. Por otra parte, el valor predictivo positivo (probabilidad de que el paciente esté enfermo con un resultado de la prueba positiva) de las concentraciones elevadas de dímero D es bajo y su determinación no es útil para la confirmación de la TEP⁴⁰. El dímero D también se encuentra frecuentemente elevado en pacientes con cáncer, en pacientes hospitalizados con sepsis, enfermedades inflamatorias y durante el embarazo y puerperio⁴¹.

- Índice neutrófilos/linfocitos e índice plaquetas/linfocitos:

Se ha informado que la proporción de neutrófilos/linfocitos (NLR) (Riesgo bajo <1.5, riesgo medio 1.5 a 3 y riesgo alto >3) y la proporción de plaquetas/linfocitos (PLR) predicen el pronóstico de la embolia pulmonar aguda⁴². Dado el papel central de la inflamación, y en particular de los neutrófilos en la patogénesis de la TEV y su historia clínica, el NLR y PLR podrían representar herramientas de pronóstico también en este contexto⁴³. Para la aplicación de la proporción de plaquetas/linfocitos como predictor pronóstico la muestra poblacional debe ser homogénea y normalizada.

- Troponinas cardíacas y péptido natriurético cerebral:

En pacientes con TEP con disfunción del ventrículo derecho, la elevación de las troponinas cardíacas (troponina I y T) y del péptido natriurético cerebral y su fracción terminal (BNP y NT-proBNP), se asoció con una mortalidad precoz a los 30 días según ensayos clínicos⁴⁴.

Se consideran marcadores de daño miocárdico en el contexto de un TEP una elevación por encima de 0.4 ng/ml para la troponina I y/o de 0.1 ng/ml para la troponina T, además puede existir un aumento del BNP por encima de 90 pg/ml y del NT-proBNP >500 pg/ml que indican disfunción del ventrículo derecho⁴⁵.

Electrocardiograma

Los hallazgos en el electrocardiograma (EKG) son inespecíficos, los más comunes en orden de frecuencia son: taquicardia sinusal, la coexistencia de fibrilación auricular o

alguna otra arritmia, así como el eje cardiaco desviado a la derecha, bloqueo de rama derecha, hipertrofia del ventrículo derecho y aparición del patrón de McGuin-White: S1Q3T3 (15% de los casos)⁴⁶.

Imágenes

Rayos X

La radiografía de tórax generalmente es normal o presenta signos como derrame pleural o atelectasias laminares⁴⁷. El valor de la radiografía se basa en encontrar signos radiológicos que sólo se presentan en el TEP masivo como: elevación del hemidiafragma ipsilateral, la opacidad de la base pleural (joroba de Hampton), triángulo de oligohemia focal con base pleural y vértice hacia el hilio pulmonar (signo de Westermark) y amputación de la arteria pulmonar (signo de Palla)⁴⁸.

Angiotomografía computarizada de tórax

La angiotomografía (Angio-TC) de tórax es el método de elección para visualizar la vasculatura pulmonar en pacientes con sospecha de TEP⁴⁹. Permite una adecuada visualización de las arterias pulmonares, incluso a nivel subsegmentario⁵⁰.

Estudios clínicos han proporcionado la evidencia de que la angio-TC puede excluir por sí sola el diagnóstico de TEP en pacientes con probabilidad clínica media y baja⁵¹. Se resumen las ventajas y desventajas de la angio-TC en la *tabla 2*.

Gammagrafía pulmonar

La gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión (Gammagrafía V/Q) es un método fiable para el diagnóstico de TEP⁵². Este estudio utiliza múltiples marcadores tales como gas xenón-133, gas kriptón-81, aerosoles marcados con tecnecio 99m (^{99m}Tc) o micropartículas de carbono marcadas con ^{99m}Tc⁵³.

La gammagrafía V/Q tiene una alta especificidad, y se usa preferentemente en pacientes con sospecha de TEP con probabilidad baja, radiografía de tórax normal, jóvenes (embarazadas), pacientes con historia de anafilaxia a medios de contraste y enfermos renales crónicos⁵⁴. Las ventajas y desventajas de la gammagrafía pulmonar se resumen en la *tabla 2*.

Tomografía de fotón simple ventilación-perfusión (SPECT V/Q)

Es un método de imagen validado para el diagnóstico de pacientes con sospecha de TEP. Este estudio al igual que la gammagrafía pulmonar permite estudiar la perfusión y ventilación del parénquima pulmonar⁵⁵. Las limitaciones, ventajas y desventajas se detallan en la *tabla 2*.

Tomografía por emisión de positrones

Un estudio piloto buscó establecer la eficacia diagnóstica de la tomografía por emisión de positrones ventilación/perfusión (PET V/Q por sus siglas en inglés) frente a la angio-TC para el diagnóstico de TEP en pacientes con cáncer, este estudio demostró la viabilidad y la utilidad potencial de la PET V/Q para el tratamiento de pacientes con sospecha de TEP, agregando más información discriminatoria para permitir la toma de decisiones importantes con respecto al uso o la suspensión de la anticoagulación⁵⁶. Dadas las otras ventajas de la PET V/Q (tiempo de adquisición reducido, baja dosis de radiación) y con la creciente disponibilidad de generadores de Galio 68 (68Ga), la PET V/Q es un reemplazo potencial para las imágenes por angio-TC, gammagrafía y SPECT V/Q⁵⁷.

Arteriografía pulmonar

Históricamente ha sido la técnica estándar, su uso en los últimos años se ha reducido debido a la aparición de nuevos métodos diagnósticos más sensibles y específicos y menos invasivos como la angio-TC y la gammagrafía pulmonar⁵⁸. El diagnóstico de TEP mediante arteriografía se basa en la visualización directa de un trombo en 2 proyecciones o la amputación de una rama de la arteria pulmonar⁵⁹. Las ventajas y desventajas de este método diagnóstico se describen en la *tabla 2*.

Radiómica

La radiómica combina el uso de imágenes para crear modelos matemáticos complejos basados en algoritmos que permiten ofrecer diagnósticos y pronósticos más certeros. Es una herramienta que combina parámetros de múltiples imágenes de TC para completar la evaluación individualizada del riesgo de deterioro en pacientes que presentan una probabilidad media o alta de TEP⁶⁰. Para desarrollar esta herramienta se realizó un estudio que incluyó un total de 1001 pacientes donde los análisis preliminares revelaron que el riesgo de deterioro estaba vinculado con la relación entre el diámetro del ventrículo derecho y el izquierdo en la vista de 4 cámaras y anomalía en el llenado de la vena pulmonar, después de un ajuste de la curva al riesgo de

deterioro, estos parámetros se dividieron y se utilizaron para desarrollar un nomograma⁶¹.

Tabla 2. Métodos de imagen usados en el diagnóstico de TEP

Método de imagen	Ventajas	Desventajas/limitaciones	Radiación
Angio-TC de tórax	<ul style="list-style-type: none"> -Disponibilidad en la mayoría de los centros hospitalarios -Validada ampliamente en estudios prospectivos de resultados -Alta sensibilidad y especificidad -Tiempo de estudio corto -Bajo porcentaje de resultados no concluyentes (3-5%) 	<ul style="list-style-type: none"> -Exposición a radiación -Exposición a contraste yodado -Riesgo en mujeres gestantes y lactantes -Contraindicado en insuficiencia renal crónica terminal 	<ul style="list-style-type: none"> -Dosis efectiva de radiación 3-10 mSv -Exposición significativa a radiación del tejido mamario de mujeres jóvenes

Gammagrafía V/Q	-Muy pocas contraindicaciones -Relativamente económica -Validada ampliamente en estudios prospectivos de resultados	-No está disponible en todos los centros hospitalarios -Variabilidad de interpretación entre observadores -No es concluyente en el 50% de los casos	-Menor radiación que la angio-TC, dosis efectiva -2 mSv
SPECT V/Q	-Muy pocas contraindicaciones -Tasa de resultados no diagnosticados más bajas (<3%)	-Variabilidad de las técnicas -Variabilidad de los criterios diagnósticos -No está validada en estudios prospectivos de resultados	-Menor radiación que la angio-TC, dosis efectiva -2 mSv
Arteriografía pulmonar	-Históricamente es la técnica standard	-Procedimiento invasivo -No disponible en todos los centros hospitalarios	-Mayor dosis de radiación, dosis efectiva de 10-20 mSv

MANEJO TERAPEÚTICO

Estratificación del riesgo

Se sugiere la estratificación inicial del riesgo de sospecha o TEP confirmada con base a la presencia de inestabilidad hemodinámica para identificar a los pacientes con riesgo alto de mortalidad precoz⁶². Se recomienda la clasificación de la gravedad del TEP y el riesgo de muerte precoz (hospitalaria y a los 30 días) en base a criterios hemodinámicos, escalas de severidad clínica y/o comorbilidades (PESI es el más validado), marcadores de función del ventrículo derecho (ecocardiograma o angio-TC)

y la concentración de troponinas cardíacas⁶³, para establecer el manejo terapéutico por grupos de riesgo, los criterios se resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Clasificación del riesgo de mortalidad en TEP

Riesgo de muerte precoz		Indicadores de riesgo			
		Inestabilidad hemodinámica	Parámetros clínicos de la gravedad de la TEP y/o comorbilidades: PESI clase III-V o PESIs >1	Disfunción del VD en ETT o en angio-TC	Alta concentración de troponinas cardíacas
Alto		+	+	+	+
Intermedio	Intermedio-alto	-	+	+	+
	Intermedio-bajo	-	+	Uno positivo o ninguno	
Bajo		-	-	-	Evaluación opcional; si se realiza, es negativa

El aumento de biomarcadores de laboratorio, como el BNP y el NT-proBNP, puede proporcionar información pronóstica adicional. Estos biomarcadores han sido validados en estudios de cohortes, pero todavía no se han usado para guiar las decisiones sobre el tratamiento en estudios aleatorizados con grupo de control⁶⁴.

La inestabilidad hemodinámica, combinada con TEP confirmada en angio-TC y/o evidencia de disfunción del VD en la ETT (ecocardiograma transtorácico), es suficiente

para clasificar a un paciente en la categoría de TEP de riesgo alto. En estos casos no son necesarios calcular la puntuación PESI ni la determinación de troponinas u otros biomarcadores cardíacos⁶⁵.

Pueden existir signos de disfunción ventricular en la ecocardiografía y angio- TC incluso en la clase PESI I-II o una puntuación PESI de 0, este caso se debe clasificar a estos pacientes en la categoría de riesgo intermedio⁶⁶.

Tratamiento de la fase aguda

El tratamiento de la TEP aguda se basa en el riesgo de mortalidad: alto, intermedio y bajo.

Pacientes con TEP de alto riesgo

A este grupo pertenecen los pacientes con TEP e inestabilidad hemodinámica (hipotensión, shock o parada cardíaca), en los cuales el tratamiento se dirige mejorar el estado hemodinámico y poder lograr la reperfusión de la circulación pulmonar. Los ejes del tratamiento se describen a continuación:

Administración de oxígeno y ventilación: Se recomienda el uso de oxigenoterapia en pacientes que presenten saturación de oxígeno por debajo de 90%, ya que en el TEP existe una alteración de la ventilación/perfusión⁶⁷. Se puede usar oxigenoterapia de alto flujo (cánula nasal de alto flujo) o ventilación mecánica (invasiva o no invasiva) en caso de inestabilidad hemodinámica teniendo en cuenta que no se podrá corregir la hipoxemia del paciente si no realiza tratamiento de reperfusión de manera simultánea⁶⁸. En los pacientes con TEP de alto riesgo, la disfunción del VD es frecuente y se debe recurrir al uso de ventilación mecánica invasiva únicamente en pacientes que no toleren cánula nasal de alto flujo o ventilación mecánica no invasiva por el riesgo de hipotensión severa inducida por anestésicos durante la intubación⁶⁹.

Fluidoterapia: El shock obstructivo secundario a la disfunción del VD es la principal causa de muerte en pacientes con TEP de alto riesgo⁷⁰. Se recomienda el uso de cargas moderadas de cristaloides (cloruro de sodio o ringer lactato hasta 500 ml) durante 15 a 20 minutos para aumentar el índice cardíaco en pacientes con TEP aguda ya que un aumento brusco de volumen solo empeora la disfunción del VD y agrava el shock⁷¹.

Aminas vasoactivas: Por lo general es necesario el uso de norepinefrina, dobutamina o dopamina para mantener un buen soporte hemodinámico en conjunto al tratamiento de

reperfusión⁷². Estas aminas vasoactivas tienen doble función, la de aumentar el inotropismo cardíaco y la redistribución del flujo sanguíneo dependiendo su mecanismo de acción de la dosis administrada (bajas, moderadas y altas)⁷³. La norepinefrina es un medicamento validado en el uso de TEP porque aumenta el inotropismo cardíaco y la perfusión coronaria sin alterar la resistencia vascular pulmonar⁷⁴. La dobutamina y dopamina son agentes inotrópicos que se han usado en series pequeñas para el tratamiento de TEP con índice cardíaco bajo e hipotensión, su principal desventaja es que puede producir redistribución del flujo sanguíneo pulmonar de los vasos no obstruidos a los obstruidos y agravar la hipotensión⁷⁵. Las dosis, propiedades y desventajas del uso de las aminas vasoactivas en el tratamiento de TEP se resumen en la tabla 4.

Tabla 4. Principales aminas vasoactivas usadas en el TEP

Aminas vasoactivas	Propiedades y uso	Desventajas
Norepinefrina Dosis: 0.2-1.0 ug/kg/min	Aumenta la inotropía cardíaca y la presión arterial, restaura el gradiente de perfusión coronaria	La vasoconstricción excesiva puede empeorar la perfusión tisular
Dobutamina Dosis: 2-20 ug/kg/min	Aumenta la inotropía cardíaca, reduce las presiones de llenado	Puede agravar la hipotensión arterial cuando se usa solo, sin un vasopresor; puede desencadenar o agravar una arritmia

Anticoagulación inicial:

- Anticoagulación parenteral:

En pacientes con probabilidad clínica alta o intermedia de TEP se recomienda el uso de anticoagulación mientras se espera el resultado de las pruebas diagnósticas⁷⁶. Generalmente se usan heparinas de bajo peso molecular (HBPM) por vía subcutánea

ajustada al peso, fondaparinux o heparina no fraccionada (HNF) por vía intravenosa⁷⁷. Las HBPM y el fondaparinux han demostrado superioridad ante la HNF ya que éstos conllevan un menor riesgo de hemorragia mayor y trombocitopenia inducida por heparinas, además de que ambos no requieren monitorización de la concentración de anti-Xa⁷⁸. Las dosis de anticoagulación parenteral se presentan en la tabla 5.

- Anticoagulación oral:

Cuando se elige la anticoagulación oral en pacientes con TEP se recomienda el uso de NACO (Nuevos anticoagulantes orales) como apixabán, rivaroxabán y dabigatrán sobre los antagonistas de la vitamina K, debido a que su biodisponibilidad y farmacocinética es predecible y no necesita monitorización sistemática, además de un porcentaje menor de frecuencia de hemorragias mayores⁷⁹. Los NACO no se deben utilizar en pacientes con insuficiencia renal (CrCl <60 ml/min), durante el embarazo y lactancia y en pacientes con síndrome antifosfolípido⁸⁰.

Históricamente los antagonistas de la vitamina K (AVK) como es el caso de la warfarina y acenocumarol, han sido el estándar de la anticoagulación oral hasta la llegada de los NACO⁸¹. Cuando se administre AVK, se debe usar concomitantemente HPBM, fondaparinux o HNF 48 horas previas a la administración y por lo menos durante 5 días y hasta que la razón internacional normalizada (INR) se encuentre entre 2.0 y 3.0 al menos dos días consecutivos⁸².

Las dosis de los anticoagulantes orales en el tratamiento de TEP se detallan en la tabla 5.

Tabla 5. Anticoagulación parenteral vs Anticoagulación oral en el TEP

Anticoagulación parenteral			Anticoagulación oral		
Modo	Fármaco	Dosis	Modo	Fármaco	Dosis

IV o SC	Heparina no fraccionada	-80 UI/kg en bolo seguido de 18 UI/kg en infusión continua	Vía oral. Aplicar HNF, HPBM o fondaparinux antes y por lo menos 48 horas hasta alcanzar efecto terapéutico	Antagonistas de la vitamina K (Warfarina)	Dosis ajustada al INR entre 2-3. Generalmente se consigue entre con dosis de 2.5 y 5 mg diarios
		-5000 UI en bolo seguido de infusión continua de 1300 UI/h			
		-250 UI/kg BID SC			
SC	Heparina de bajo peso molecular (HBPM)		Enfoque directo de un solo fármaco	Apixabán	10 mg TID/7 días, luego 5 mg BID.
	Enoxaparina	1 mg/kg BID ó 1.5 mg/kg QD		Rivaroxabán	15 mg BID/21 días, luego 20 mg QD.
	Dalteparina	100 UI/kg BID ó 200 U/kg QD			

	Tinzaparina	175 UI/kg QD	Introducción con heparina	Dabigatrán	150 mg TID
	Fondaparinux	5 mg (<50 kg de peso); 7.5 mg (75-100 kg de peso); 10 mg (>100 kg de peso) QD		Edoxabán	60 mg QD, reducir dosis a la mitad si ClCr <50 ml/min o peso <60 kg

Tratamiento de reperfusión:

- Trombólisis sistémica:

El uso de agentes fibrinolíticos se basa en la lisis trombo mediante la activación del plasminógeno, el cual desintegra la fibrina, de este se mejora la perfusión pulmonar, se reduce la PAPm y la RVP en pacientes con TEP de alto riesgo, comparado con el uso de solo anticoagulación⁸³. El beneficio más significativo se da cuando se usa fibrinólisis dentro las primeras 48 horas desde la aparición de los síntomas, aunque en algunas series de casos se ha logrado demostrar su eficacia en pacientes que han tenido síntomas entre 6 a 14 días⁸⁴. Se prefiere el uso de infusión rápida del activador del plasminógeno tisular recombinante (rtPA) sobre las infusiones prolongadas de agentes fibrinolíticos de primera generación (estreptocinasa y urocinasa)⁸⁵. Se puede usar HNF durante la infusión de alteplase (rtPA), pero se debe suspender si se usa estreptocinasa o urocinasa⁸⁶. No se recomienda el uso de fibrinólisis sistemática en pacientes con TEP de riesgo intermedio y bajo porque el beneficio es menor a las complicaciones (hemorragias intra y extracraneales)⁸⁷. Las dosis y contraindicaciones de los agentes fibrinolíticos se detallan en la tabla 6.

Tabla 6. Agentes fibrinolíticos usados en el TEP

Fármaco	Régimen	Contraindicaciones a la fibrinólisis
Alteplase	100 mg durante 2 horas, 10 mg en bolo seguido de 90 mg en el resto de tiempo	Absolutas Historia de ictus hemorrágico o ictus de origen desconocido
Retepase	Dos bolos de 10 UI en 30 minutos	Ictus isquémico en los 6 meses anteriores
Estreptocinasa	250.000 UI como dosis de carga durante 30 minutos, seguido de 100.000 UI/h durante 12-24 h	Neoplasia del SNC Traumatismo importante, cirugía o traumatismo craneal en las 3 semanas anteriores Diátesis hemorrágica Hemorragia activa
	régimen acelerado: 1.5 millones de UI durante 2 horas	Relativas Accidente isquémico transitorio en los 6 meses anteriores Anticoagulación oral Embarazo o primera semana de puerperio Zonas de punción no comprimibles Reanimación traumática Hipertensión refractaria (PAS >180 mmHg o PAD >110 mmHg) Enfermedad hepática avanzada

Urocinasa	4.400 UI/kg como dosis de carga durante 10 minutos, seguido de 4.400 UI/kg/h durante 12-24 h	Endocarditis infecciosa Úlcera péptica activa
	régimen acelerado: 3 millones de UI durante 2 horas	

- Tratamiento percutáneo dirigido con catéter:

La reperfusión percutánea dirigida por catéter es un método mecánico que se basa en la introducción de un catéter por vía femoral para la fragmentación y aspiración de trombos de las arterias pulmonares⁸⁸. Actualmente existe la técnica que combina el uso de un catéter con dosis mínimas de agentes fibrinolíticos que disuelve el trombo de manera local. Se recomienda el uso de embolectomía dirigida por catéter en pacientes con TEP de alto riesgo en los que la trombólisis sistémica haya fallado o existan contraindicaciones para esta⁸⁹.

- Embolectomía quirúrgica:

Este procedimiento generalmente se realiza con bypass cardiopulmonar, sin pinzamiento transversal de la aorta ni parada cardíaca cardiopléjica, seguida de la incisión de las 2 arterias pulmonares y la retirada o succión del trombo⁹⁰. Está indicada en pacientes con TEP de alto riesgo e inestabilidad hemodinámica en los que la trombólisis sistémica y el tratamiento percutáneo dirigido con catéter haya fallado o exista contraindicaciones⁹¹. Se debe contar con un centro especializado y un equipo multidisciplinario.

Pacientes con TEP de riesgo intermedio

El tratamiento en los pacientes con TEP de riesgo intermedio se basa fundamentalmente en la anticoagulación parenteral u oral y la hospitalización en pacientes que presenten al menos un indicador de riesgo y enfermedad agravante o concomitante⁹². En este grupo se debe monitorizar signos que orienten a un empeoramiento del estado hemodinámico que pueden ser clínicos, imagenológicos (disfunción del VD observada por ETT o angio-TC) o biomarcadores (elevación de troponinas, BNP, Nt-proBNP)⁹³. La trombólisis sistemática no está recomendada para los pacientes con riesgo intermedio ya que las complicaciones (hemorragia) superan el beneficio de esta terapia, únicamente se usa trombólisis de rescate (farmacológica o dirigida por catéter) o embolectomía quirúrgica en pacientes que después de la terapia de anticoagulación presentan alteración severa del estado hemodinámico(95)

Pacientes con TEP de riesgo bajo

Se recomienda un triaje para el alta precoz y tratamiento domiciliario en pacientes con TEP de bajo riesgo⁹⁵, las condiciones que se deben cumplir son: el riesgo de muerte precoz en bajo demostrado por métodos clínicos, de imágenes y laboratorio, la ausencia de enfermedades agravantes o comorbilidades que requieren hospitalización y la seguridad de que el paciente tenga un tratamiento ambulatorio adecuado y adherencia al tratamiento de anticoagulación⁹⁶.

Prevención de recurrencias

Profilaxis de TEP en base a la anticoagulación

La aparición de un nuevo evento trombotico (TEP) es mayor en los pacientes con un cuadro inicial anterior de TEP que aquellos cuyo cuadro inicial fue una TVP (relación 2:1), debiéndose realizar una prevención en base al estudio de factores de riesgo (alto, moderado y bajo)⁹⁷. Los estudios demuestran que la recurrencia es mayor en pacientes con factores de riesgo persistentes como en las neoplasias, por ende, existen recomendaciones de anticoagulación para pacientes sin cáncer y aquellos con cáncer⁹⁸.

Recomendaciones sobre anticoagulación en pacientes sin cáncer

Después del tratamiento de la fase aguda se recomienda continuar con el tratamiento anticoagulante por lo menos durante 3 meses en todos los pacientes⁹⁹. Para los pacientes con factores de riesgo transitorios o reversibles (cirugía mayor, traumatismo importante, estancia hospitalaria >3 días por enfermedad aguda o exacerbación de

una enfermedad crónica) se sugiere la suspensión del tratamiento anticoagulante después de los 3 meses¹⁰⁰. Se debe considerar la anticoagulación indefinida después de los 3 meses en los pacientes con TEP sin un factor de riesgo identificable¹⁰¹. Se recomienda la anticoagulación después de los 3 meses de manera indefinida en los pacientes en los que la ETEV no esté relacionada a factores de riesgo transitorios o reversibles y en el caso del síndrome de anticuerpos fosfolípidos se sugiere el uso de AVK¹⁰². La individualización del tratamiento es fundamental, debiéndose calcular el riesgo de sangrado en pacientes que reciben terapia anticoagulante prolongada y monitorizar a los pacientes después de un año para aquellos con riesgo de recurrencia bajo y de 3 a 6 meses en aquellos con riesgo alto¹⁰³.

Los NACO han demostrado tener una menor tasa de riesgo de sangrado que los AVK. Se recomienda el uso de NACO a dosis bajas (apixabán 2.5 mg BID o rivaroxabán 10 mg QD) y en el caso de que se opte por AVK (principal uso síndrome de anticuerpos fosfolípidos) la dosis va desde los 2.5 a 5 mg QD, esta dosis se debe ajustar al INR (entre 2 y 3)¹⁰⁴.

Recomendaciones sobre anticoagulación en pacientes con cáncer

En pacientes con cáncer el tratamiento anticoagulante se debe realizar de manera indefinida hasta que se considere el cáncer curado¹⁰⁵. Después del tratamiento de la fase aguda de TEP en pacientes oncológicos se debe considerar el uso de HPBM ajustada al peso durante los primeros 6 meses¹⁰⁶. Se puede recurrir al uso de NACO como rivaroxabán y edoxabán en los pacientes sin cáncer gastrointestinal^{107,108}.

Filtro de vena cava inferior

El uso de filtros de vena cava inferior (FVCI) ha aumentado de gran manera en las últimas décadas. El objetivo de este dispositivo es la prevención del paso de trombos venosos mediante la interrupción mecánica de la vena cava inferior¹⁰⁹. Los FVCI siguen siendo la única opción de tratamiento para pacientes con trombosis venosa profunda proximal (TVP) aguda (dentro de 2-4 semanas) o embolia pulmonar y una contraindicación absoluta para la anticoagulación¹¹⁰. En tales pacientes, se debe reanudar la anticoagulación y retirar los FVCI tan pronto como haya pasado la contraindicación. Para todas las demás indicaciones, no hay pruebas suficientes para respaldar el uso de FVCI y se requieren de ensayos clínicos¹¹¹. Algunos estudios señalan reducción del riesgo de TEP y aumento de la supervivencia en pacientes con cáncer que usan FVCI¹¹². En pacientes en los que se usa un FVCI, se debe realizar un

seguimiento regular para evaluar la extracción y detectar complicaciones relacionadas con el filtro.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR Y COVID-19

El COVID-19 (Coronavirus Disease-19) es una enfermedad causada por la infección de un coronavirus, específicamente el SARS-CoV2 (del inglés *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), aislándose este virus por primera vez en Wuhan, China. El TEP es una complicación frecuente en pacientes con COVID-19 que requieren hospitalización y cuidados intensivos¹¹³.

Un meta-análisis de 23 estudios que incluyó 7178 pacientes con COVID-19 (edad media 60,4 años) hospitalizados en sala de cuidado general y cuidados intensivos, reportó que la incidencia intrahospitalaria combinada de TEP fue del 14,7% de los casos (IC del 95%: 9,9-21,3%, I2 = 95,0%, p <0,0001)¹¹⁴. Los efectos virales que produce la infección son el aumento de la angiotensina II vasoconstrictora, la disminución de la angiotensina vasodilatadora (AG I7) y la liberación de citocinas inducida por sepsis son factores que desencadenan la coagulopatía asociada a COVID-19¹¹⁵. Se ha informado la presencia de coagulopatía en hasta el 50% de los pacientes con manifestaciones graves de COVID-19¹¹⁶.

Se debe realizar pruebas de coagulación de rutina entre ellas la monitorización del TP, el dímero D, el recuento de plaquetas y el fibrinógeno para determinar el pronóstico en pacientes con COVID-19 que requieren ingreso hospitalario^{117,118}. Se recomienda la profilaxis tromboembólica venosa en todos los pacientes que requieran hospitalización en el contexto de infección por COVID-19¹¹⁹. La *International Society on Thrombosis and Haemostasis* y la *American Society of Hematology* sugieren dosis profilácticas de HBPM o fondaparinux, a menos que existan contraindicaciones (sangrado activo y recuento de plaquetas <25.000)¹²⁰.

CONCLUSIONES

El tromboembolismo pulmonar representa una causa importante de morbilidad y mortalidad, constituyendo el tercer síndrome cardiovascular más frecuente después del infarto de miocardio y la enfermedad cerebrovascular. Actualmente es la principal causa de muerte en pacientes con COVID-19.

Para el diagnóstico de TEP se debe realizar un estudio exhaustivo de los factores de riesgo y etiológicos, una estimación de probabilidad clínica basado en el uso de

escalas validadas y el análisis de signos y síntomas compatibles que permitan la orientación hacia el diagnóstico.

Una vez estimada la probabilidad clínica se debe realizar exámenes que permitan descartar o confirmar el diagnóstico como métodos de laboratorio (dímero D, NLR, PLR, troponinas cardíacas, BNP y Nt-pro-BNP), electrocardiograma y métodos de imágenes (radiografía de tórax, angio-TC, gammagrafía pulmonar, SPECT V/Q, tomografía por emisión de positrones) complementada con la radiómica.

El tratamiento va dirigido a la reperfusión de la circulación pulmonar y a la estabilización del estado hemodinámico. Este se clasifica en base a la estratificación por grupos de riesgo. En los pacientes con TEP de alto riesgo el tratamiento se basa en el uso de medidas de soporte hemodinámico (fluidoterapia, oxigenación y ventilación, uso de aminas vasoactivas) y el tratamiento de reperfusión (trombólisis sistémica, trombectomía percutánea dirigida por catéter, embolectomía quirúrgica). Se debe realizar anticoagulación parenteral u oral en todos los pacientes con TEP ya sea de alto, moderado y bajo riesgo.

Para la prevención de recurrencias se recomienda el uso de anticoagulación por lo menos durante 3 meses para todos los pacientes, y la anticoagulación indefinida dependiendo de los factores de riesgo individuales, así como el riesgo de sangrado secundario a la anticoagulación. Se recomienda el uso de FVCI en pacientes en los que la anticoagulación está contraindicada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rali PM, Criner GJ. Submassive Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):588-598. doi:10.1164/RCCM.201711-2302CI
2. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al. Thrombosis: A Major Contributor to Global Disease Burden. *Semin Thromb Hemost*. 2014;40(7):724-735. doi:10.1055/s-0034-1390325
3. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):3-14. doi:10.1007/s11239-015-1311-6
4. Suresh K, Shimoda LA. Lung Circulation. *Compr Physiol*. 2016;6(2):897-943. doi:10.1002/CPHY.C140049
5. Sharara RS, Hattab Y, Patel K, Disilvio B, Singh AC, Malik K. Introduction to the anatomy and physiology of pulmonary circulation. *Crit Care Nurs Q*. 2017;40(3):181-190. doi:10.1097/CNQ.0000000000000157
6. Crystal GJ, Pagel PS. The Physiology of Oxygen Transport by the Cardiovascular System: Evolution of Knowledge. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(5):1142-1151. doi:10.1053/J.JVCA.2019.12.029
7. Grignola JC, Domingo E. Basic concepts in pulmonary circulation. *Rev Colomb Cardiol*. 2017;24:3-10. doi:10.1016/J.RCCAR.2017.08.003
8. Naeije R, Chesler N. Pulmonary circulation at exercise. *Compr Physiol*. 2012;2(1):711-741. doi:10.1002/CPHY.C100091
9. Pinsky MR. The right ventricle: Interaction with the pulmonary circulation. *Crit Care*. 2016;20(1):1-9. doi:10.1186/s13054-016-1440-0
10. Simonneau G, Montani D, Celermajer D, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1). doi:10.1183/13993003.01913-2018
11. Giordano NJ, Jansson PS, Young MN, Hagan KA, Kabrhel C. Epidemiology, Pathophysiology, Stratification, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017;20(3):135-140. doi:10.1053/J.TVIR.2017.07.002
12. Doherty S. *Pulmonary Embolism: An Update*. Vol 46.; 2017. Accessed June 26, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29101916/>
13. Ptaszynska-Kopczynska K, Kiluk I, Sobkowicz B. Atrial Fibrillation in Patients with Acute Pulmonary Embolism: Clinical Significance and Impact on Prognosis. *Biomed Res Int*. 2019;2019. doi:10.1155/2019/7846291

14. Donnellan E, Khorana AA. Cancer and Venous Thromboembolic Disease: A Review. *Oncologist*. 2017;22(2):199-207. doi:10.1634/THEONCOLOGIST.2016-0214
15. Quijada Manuitt MÁ, Pedrós C, Quintana B, Arnau JM. Anticoncepción hormonal y tromboembolia venosa. *Med Clin (Barc)*. 2014;142(9):418-419. doi:10.1016/J.MEDCLI.2013.04.015
16. Chou D-W, Wu S-L, Chung K-M, Han S-C, Cheung BM-H. Septic Pulmonary Embolism Requiring Critical Care: Clinicoradiological Spectrum, Causative Pathogens and Outcomes. *Clinics*. 2016;71(10):562-569. doi:10.6061/CLINICS/2016(10)02
17. Rogers MAM, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of Hospitalization for Venous Thromboembolism. *Circulation*. 2012;125(17):2092-2099. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.084467
18. Lurie JM, Png CYM, Subramaniam S, et al. Virchow's triad in "silent" deep vein thrombosis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019;7(5):640-645. doi:10.1016/J.JVSV.2019.02.011
19. Crous-Bou M, Harrington LB, Kabrhel C. Environmental and Genetic Risk Factors Associated with Venous Thromboembolism. *Semin Thromb Hemost*. 2016;42(08):808-820. doi:10.1055/S-0036-1592333
20. Lichota A, Szewczyk EM, Gwozdziński K. Factors Affecting the Formation and Treatment of Thrombosis by Natural and Synthetic Compounds. *Int J Mol Sci* 2020, Vol 21, Page 7975. 2020;21(21):7975. doi:10.3390/IJMS21217975
21. Kurtipek E, Büyükterzi Z, Büyükterzi M, Alpaydın MS, Erdem SS. Endothelial dysfunction in patients with pulmonary thromboembolism: neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio. *Clin Respir J*. 2017;11(1):78-82. doi:10.1111/CRJ.12308
22. Yan C, Wang X, Su H, Ying K. Recent progress in research on the pathogenesis of pulmonary thromboembolism: An old story with new perspectives. *Biomed Res Int*. 2017;2017. doi:10.1155/2017/6516791
23. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet*. 2016;388(10063):3060-3073. doi:10.1016/S0140-6736(16)30514-1
24. Muñoz Rodríguez FJ. Diagnosis of deep vein thrombosis. *Rev Clin Esp*. 2020;220:41-49. doi:10.1016/j.rce.2020.03.009

25. Stevenson A, Davis S, Murch N. Pulmonary embolism in acute medicine: A case-based review incorporating latest guidelines in the COVID-19 era. *Br J Hosp Med*. 2020;81(6). doi:10.12968/hmed.2020.0300
26. Konstantinides S V., Meyer G, Bueno H, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603. doi:10.1093/eurheartj/ehz405
27. Byard RW. Deep venous thrombosis, pulmonary embolism and long-distance flights. *Forensic Sci Med Pathol* 2018 151. 2018;15(1):122-124. doi:10.1007/S12024-018-9991-9
28. Kim NH, Delcroix M, Jais X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53(1). doi:10.1183/13993003.01915-2018
29. Rech MA, Horng M, Holzhausen JM, et al. International Survey of Thrombolytic Use for Treatment of Cardiac Arrest Due to Massive Pulmonary Embolism. *Crit Care Explor*. 2020;2(6):e0132. doi:10.1097/CCE.000000000000132
30. Becattini C, Agnelli G. Risk stratification and management of acute pulmonary embolism. *Hematol (United States)*. 2016;2016(1):404-412. doi:10.1182/asheducation-2016.1.404
31. Ebner M, Sentler C, Harjola V-P, et al. Outcome of patients with different clinical presentations of high-risk pulmonary embolism. *Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care*. Published online June 14, 2021. doi:10.1093/ehjacc/zuab038
32. Piazza G. Advanced Management of Intermediate- and High-Risk Pulmonary Embolism: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(18):2117-2127. doi:10.1016/j.jacc.2020.05.028
33. Wells P, Anderson D, Rodger M, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med*. 2001;135(2):98-107. doi:10.7326/0003-4819-135-2-200107170-00010
34. Le Gal G, Righini M, Roy P, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med*. 2006;144(3):165-171. doi:10.7326/0003-4819-144-3-200602070-00004

35. Aujesky D, Obrosky D, Stone R, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(8):1041-1046. doi:10.1164/RCCM.200506-862OC
36. Penaloza A, Verschuren F, Meyer G, et al. Comparison of the unstructured clinician gestalt, the wells score, and the revised Geneva score to estimate pretest probability for suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med*. 2013;62(2). doi:10.1016/J.ANNEMERGMED.2012.11.002
37. Donzé J, Le Gal G, Fine M, et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2008;100(5):943-948. doi:10.1160/TH08-05-0285
38. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010;8(5):957-970. doi:10.1111/J.1538-7836.2010.03801.X
39. Crawford F, Andras A, Welch K, Sheares K, Keeling D, Chappell FM. D-dimer test for excluding the diagnosis of pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(8). doi:10.1002/14651858.CD010864.pub2
40. Kearon C, de Wit K, Parpia S, et al. Diagnosis of Pulmonary Embolism with d -Dimer Adjusted to Clinical Probability . *N Engl J Med*. 2019;381(22):2125-2134. doi:10.1056/nejmoa1909159
41. Khan F, Tritschler T, Kahn SR, Rodger MA. Venous thromboembolism. *Lancet*. 2021;0(0). doi:10.1016/S0140-6736(20)32658-1
42. Wang Q, Ma J, Jiang Z, Ming L. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Int Angiol*. 2018;37(1):4-11. doi:10.23736/S0392-9590.17.03848-2
43. Galliazzo S, Nigro O, Bertù L, et al. Prognostic role of neutrophils to lymphocytes ratio in patients with acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Intern Emerg Med*. 2018;13(4):603-608. doi:10.1007/s11739-018-1805-2
44. Barco S, Mahmoudpour SH, Planquette B, Sanchez O, Konstantinides S V., Meyer G. Prognostic value of right ventricular dysfunction or elevated cardiac biomarkers in patients with low-risk pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2019;40(11):902-910A. doi:10.1093/eurheartj/ehy873

45. Merli GJ. Pulmonary Embolism in 2017: How We Got Here and Where Are We Going? *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017;20(3):128-134. doi:10.1053/J.TVIR.2017.07.001
46. Qaddoura A, Digby GC, Kabali C, Kukla P, Zhan ZQ, Baranchuk AM. The value of electrocardiography in prognosticating clinical deterioration and mortality in acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2017;40(10):814-824. doi:10.1002/clc.22742
47. Moore AJE, Wachsmann J, Chamrathy MR, Panjikanan L, Tanabe Y, Rajiah P. Imaging of acute pulmonary embolism: An update. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(3):225-243. doi:10.21037/cdt.2017.12.01
48. Boon GJAM, Bogaard HJ, Klok FA. Essential aspects of the follow-up after acute pulmonary embolism: An illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost*. 2020;4(6):958-968. doi:10.1002/rth2.12404
49. Righini M, Robert-Ebadi H, Gal G Le. Diagnosis of acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2017;15(7):1251-1261. doi:10.1111/JTH.13694
50. Leitman E, McDermott S. Pulmonary arteries: imaging of pulmonary embolism and beyond. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2019;9(Suppl 1):S37-S58. doi:10.21037/CDT.2018.08.05
51. Ahrens I. Pulmonary embolism: future perspectives and ongoing trials. *Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care*. 2021;10(3):241-242. doi:10.1093/ehjacc/zuab019
52. Palm V, Rengier F, Rajiah P, Heussel CP, Partovi S. Acute Pulmonary Embolism: Imaging Techniques, Findings, Endovascular Treatment and Differential Diagnoses. *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgeb Verfahren*. 2019;192(01):38-49. doi:10.1055/A-0900-4200
53. Bajc M, Lindqvist A. Ventilation/Perfusion SPECT Imaging-Diagnosing Other Cardiopulmonary Diseases Beyond Pulmonary Embolism. *Semin Nucl Med*. 2019;49(1):4-10. doi:10.1053/J.SEMNUCLMED.2018.10.012
54. Metter D, Tulchinsky M, Freeman LM. Current status of ventilation-perfusion scintigraphy for suspected pulmonary embolism. *Am J Roentgenol*. 2017;208(3):489-494. doi:10.2214/AJR.16.17195
55. Le Roux PY, Robin P, Tromeur C, et al. Ventilation/perfusion SPECT for the diagnosis of pulmonary embolism: A systematic review. *J Thromb Haemost*. 2020;18(11):2910-2920. doi:10.1111/JTH.15038

56. Le Roux PY, Iravani A, Callahan J, et al. Independent and incremental value of ventilation/perfusion PET/CT and CT pulmonary angiography for pulmonary embolism diagnosis: results of the PECAN pilot study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019 468. 2019;46(8):1596-1604.
doi:10.1007/S00259-019-04338-Z
57. Le Roux PY, Robin P, Salaun PY. New developments and future challenges of nuclear medicine and molecular imaging for pulmonary embolism. *Thromb Res*. 2018;163:236-241.
doi:10.1016/J.THROMRES.2017.06.031
58. Kline JA. Diagnosis and Exclusion of Pulmonary Embolism. *Thromb Res*. 2018;163:207-220. doi:10.1016/J.THROMRES.2017.06.002
59. Dudzinski DM, Giri J, Rosenfield K. Interventional Treatment of Pulmonary Embolism. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10(2).
doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004345
60. Barnes GD, Muzikansky A, Cameron S, et al. Comparison of 4 acute pulmonary embolism mortality risk scores in patients evaluated by pulmonary embolism response teams. *JAMA Netw Open*. 2020;3.
doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.10779.
61. Gao Y, Wang Y, Cao X, et al. Rapid prediction of deterioration risk among non-high-risk patients with acute pulmonary embolism at admission: An imaging tool. *Int J Cardiol*. 2021;338:229-236.
doi:10.1016/J.IJCARD.2021.06.013
62. Licha CRM, McCurdy CM, Maldonado SM, Lee LS. Current management of acute pulmonary embolism. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;26(2):65-71. doi:10.5761/atcs.ra.19-00158
63. Jen WY, Jeon YS, Kojodjojo P, et al. A New Model for Risk Stratification of Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Clin Appl Thromb*. 2018;24(9_suppl):277S-284S. doi:10.1177/1076029618808922
64. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(6):715-731.
doi:10.1002/EJHF.1494
65. Fields JM, Davis J, Girson L, et al. Transthoracic Echocardiography for Diagnosing Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(7):714-723.e4.
doi:10.1016/J.ECHO.2017.03.004

66. Dabbouseh NM, Patel JJ, Bergl PA. Role of echocardiography in managing acute pulmonary embolism. *Heart*. 2019;105(23):1785-1792. doi:10.1136/HEARTJNL-2019-314776
67. Hountras P, Bull TM. Advanced therapies for pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med*. 2020;26(5):397-405. doi:10.1097/MCP.0000000000000714
68. Faverio P, De Giacomi F, Sardella L, et al. Management of acute respiratory failure in interstitial lung diseases: overview and clinical insights. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1). doi:10.1186/S12890-018-0643-3
69. Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U, et al. High-Flow Nasal Cannula Versus Conventional Oxygen Therapy in Emergency Department Patients With Cardiogenic Pulmonary Edema: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med*. 2017;70(4):465-472.e2. doi:10.1016/J.ANNEMERGMED.2017.03.028
70. Huisman M V, Barco S, Cannegieter SC, et al. Pulmonary embolism. *Nat Rev Dis Prim*. 2018;4. doi:10.1038/NRDP.2018.28
71. Boucly A, Savale L, Vuillard C, et al. Management of right ventricular failure in pulmonary vascular diseases. *Rev Mal Respir*. 2020;37(2):171-179. doi:10.1016/J.RMR.2019.07.012
72. Gazmuri RJ, Patel DJ, Stevens R, Smith S. Circulatory collapse, right ventricular dilatation, and alveolar dead space: A triad for the rapid diagnosis of massive pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. 2017;35(6):936.e1-936.e4. doi:10.1016/J.AJEM.2016.12.039
73. Lyhne MD, Kline JA, Nielsen-Kudsk JE, Andersen A. Pulmonary vasodilation in acute pulmonary embolism - a systematic review. *Pulm Circ*. 2020;10(1). doi:10.1177/2045894019899775
74. Zhao S, Friedman O. Management of Right Ventricular Failure in Pulmonary Embolism. *Crit Care Clin*. 2020;36(3). doi:10.1016/J.CCC.2020.02.006
75. Lyhne MD, Dragsbaek SJ, Hansen J V., Schultz JG, Andersen A, Nielsen-Kudsk JE. Levosimendan, milrinone, and dobutamine in experimental acute pulmonary embolism. *Pulm Circ*. 2021;11(3). doi:10.1177/20458940211022977
76. Chodakowski JD, Courtney DM. Pulmonary embolism critical care update: prognosis, treatment, and research gaps. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(6):540-546. doi:10.1097/MCC.0000000000000558

77. Becattini C, Agnelli G. Acute treatment of venous thromboembolism. *Blood*. 2020;135(5):305-316. doi:10.1182/blood.2019001881
78. Konstantinides S, Meyer G. Management of acute pulmonary embolism 2019: what is new in the updated European guidelines? *Intern Emerg Med*. 2020;15(6):957-966. doi:10.1007/S11739-020-02340-0
79. Leentjens J, Peters M, Esselink AC, Smulders YM, Kramers C. Initial anticoagulation in patients with pulmonary embolism: thrombolysis, unfractionated heparin, LMWH, fondaparinux, or DOACs? *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(11):2356-2366. doi:10.1111/BCP.13340
80. Elshafei MN, Mohamed MFH, El-Bardissy A, et al. Comparative effectiveness and safety of direct oral anticoagulants compared to warfarin in morbidly obese patients with acute venous thromboembolism: systematic review and a meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2021;51(2):388-396. doi:10.1007/S11239-020-02179-4
81. Duffett L, Castellucci LA, Forgie MA. Pulmonary embolism: update on management and controversies. *BMJ*. 2020;370. doi:10.1136/BMJ.M2177
82. Huang Y, Duan L, He W, et al. Efficacy and Safety of Rivaroxaban versus Warfarin for the Treatment of Acute Pulmonary Embolism: A Real-World Study. *Anal Cell Pathol (Amst)*. 2020;2020. doi:10.1155/2020/6813492
83. Konstantinides S V., Vicaut E, Danays T, et al. Impact of Thrombolytic Therapy on the Long-Term Outcome of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(12):1536-1544. doi:10.1016/j.jacc.2016.12.039
84. Hao Q, Dong BR, Yue J, Wu T, Liu GJ. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(12). doi:10.1002/14651858.CD004437.pub5
85. Hepburn-Brown M, Darvall J, Hammerschlag G. Acute pulmonary embolism: a concise review of diagnosis and management. *Intern Med J*. 2019;49(1):15-27. doi:10.1111/IMJ.14145
86. Igneri LA, Hammer JM. Systemic Thrombolytic Therapy for Massive and Submassive Pulmonary Embolism. *J Pharm Pract*. 2020;33(1):74-89. doi:10.1177/0897190018767769
87. Engelberger RP, Kucher N. Reperfusion Treatment for Acute Pulmonary Embolism. *Hamostaseologie*. 2018;38(2):98-105. doi:10.1055/S-0038-1641717

88. Zhang R, Kobayashi T, Pugliese S, Khandhar S, Giri J. Interventional Therapies in Acute Pulmonary Embolism. *Interv Cardiol Clin*. 2020;9(2):229-241. doi:10.1016/J.ICCL.2019.12.003
89. Chen JF, Song YM, Jin J, et al. Efficacy and safety of catheter-directed interventional therapy in patients with acute pulmonary embolism. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2018;46(12):972-975. doi:10.3760/CMA.J.ISSN.0253-3758.2018.12.008
90. Kolkailah AA, Hirji S, Piazza G, et al. Surgical pulmonary embolectomy and catheter-directed thrombolysis for treatment of submassive pulmonary embolism. *J Card Surg*. 2018;33(5):252-259.
91. Dudzinski DM, Giri J, Rosenfield K. Interventional Treatment of Pulmonary Embolism. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10(2).
92. Al-Hakim R, Li N, Nonas S, et al. Evaluation and Management of Intermediate and High-Risk Pulmonary Embolism. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(3):671-678. doi:10.2214/AJR.19.21861
93. Rivera-Lebron BN, Rali PM, Tapson VF. The PERT Concept: A Step-by-Step Approach to Managing Pulmonary Embolism. *Chest*. 2021;159(1):347-355. doi:10.1016/J.CHEST.2020.07.065
94. Long B, Koyfman A. Current Controversies in Thrombolytic Use in Acute Pulmonary Embolism. *J Emerg Med*. 2016;51(1):37-44. doi:10.1016/J.JEMERMED.2016.02.024
95. Vinson DR, Aujesky D, Geersing GJ, Roy PM. Comprehensive Outpatient Management of Low-Risk Pulmonary Embolism: Can Primary Care Do This? A Narrative Review. *Perm J*. 2020;24. doi:10.7812/TPP/19.163
96. Islam EA, Winn RE, Test V. Management of Low-Risk Pulmonary Embolism. *Clin Chest Med*. 2018;39(3):561-568. doi:10.1016/J.CCM.2018.04.013
97. Becattini C, Giustozzi M, Cerdà P, Cimini LA, Riera-Mestre A, Agnelli G. Risk of recurrent venous thromboembolism after acute pulmonary embolism: Role of residual pulmonary obstruction and persistent right ventricular dysfunction. A meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2019;17(8):1217-1228. doi:10.1111/JTH.14477
98. Zabrocka E, Sierko E. Thromboprophylaxis in the End-of-Life Cancer Care: The Update. *Cancers (Basel)*. 2020;12(3). doi:10.3390/CANCERS12030600

99. Becattini C, Cimini LA. Long term use of anticoagulant therapy for patients with pulmonary embolism. *Expert Rev Hematol*. 2020;13(7):709-718. doi:10.1080/17474086.2020.1770589
100. Campello E, Spiezia L, Adamo A, Simioni P. Thrombophilia, risk factors and prevention. *Expert Rev Hematol*. 2019;12(3):147-158. doi:10.1080/17474086.2019.1583555
101. Annicchero-Sanchez FJ, Alonso-Martinez JL, Urbieto-Echezarreta MA, Villar-Garcia I, Rojo-Alvaro J. Factors Associated with Pulmonary Embolism Recurrence and the Benefits of Long-term Anticoagulant Therapy. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2017;17(3):205-211. doi:10.2174/1871529X17666170918143459
102. Robertson L, Yeoh SE, Ramli A. Secondary prevention of recurrent venous thromboembolism after initial oral anticoagulation therapy in patients with unprovoked venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(12). doi:10.1002/14651858.CD011088.PUB2
103. Ortel T, Neumann I, Ageno W, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Blood Adv*. 2020;4(19):4693-4738. doi:10.1182/BLOODADVANCES.2020001830
104. Kalani C, Awudi E, Alexander T, Udeani G, Surani S. Evaluation of the efficacy of direct oral anticoagulants (DOACs) in comparison to warfarin in morbidly obese patients. *Hosp Pract (1995)*. 2019;47(4):181-185. doi:10.1080/21548331.2019.1674586
105. Denault MH, Morin-Thibault LV, Kermelley SB, Labbé C. Prevention and Treatment of Thromboembolic Events in Patients with Cancer: Advances and Challenges. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(1):124-127. doi:10.1164/RCCM.201909-1782RR
106. Kraaijpoel N, Bleker SM, Meyer G, et al. Treatment and Long-Term Clinical Outcomes of Incidental Pulmonary Embolism in Patients With Cancer: An International Prospective Cohort Study. *J Clin Oncol*. 2019;37(20):1713-1720. doi:10.1200/JCO.18.01977
107. Wysokinski WE, Houghton DE, Casanegra AI, et al. Comparison of apixaban to rivaroxaban and enoxaparin in acute cancer-associated venous thromboembolism. *Am J Hematol*. 2019;94(11):1185-1192. doi:10.1002/AJH.25604

108. Agnelli G, Becattini C, Meyer G, et al. Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1599-1607. doi:10.1056/NEJMOA1915103
109. Duffett L, Carrier M. Inferior vena cava filters. *J Thromb Haemost*. 2017;15(1):3-12. doi:10.1111/JTH.13564
110. Bikdeli B, Chatterjee S, Desai NR, et al. Inferior Vena Cava Filters to Prevent Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(13):1587-1597. doi:10.1016/J.JACC.2017.07.775
111. Steinfurt DP, Matta F, Lawrence FR, Hughes MJ. Inferior Vena Cava Filters in Patients with Recurrent Pulmonary Embolism. *Am J Med*. 2019;132(1):88-92. doi:10.1016/J.AMJMED.2018.09.023
112. Balabhadra S, Kuban JD, Lee LS, et al. Association of Inferior Vena Cava Filter Placement With Rates of Pulmonary Embolism in Patients With Cancer and Acute Lower Extremity Deep Venous Thrombosis. *JAMA Netw open*. 2020;3(7). doi:10.1001/JAMANETWORKOPEN.2020.11079
113. Llitjos JF, Leclerc M, Chochois C, et al. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1743-1746. doi:10.1111/jth.14869
114. Roncon L, Zuin M, Barco S, et al. Incidence of acute pulmonary embolism in COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2020;82:29-37. doi:10.1016/j.ejim.2020.09.006
115. Leentjens J, Haaps TF van, Wessels PF, Schutgens REG, Middeldorp S. COVID-19-associated coagulopathy and antithrombotic agents—lessons after 1 year. *Lancet Haematol*. 2021;0(0):e524-e533. doi:10.1016/S2352-3026(21)00105-8
116. Miesbach W, Makris M. COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin Appl Thromb*. 2020;26. doi:10.1177/1076029620938149
117. Zhang L, Yan X, Fan Q, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1324-1329. doi:10.1111/jth.14859
118. Tritschler T, Mathieu ME, Skeith L, et al. Anticoagulant interventions in hospitalized patients with COVID-19: A scoping review of randomized controlled trials and call for international collaboration. *J Thromb Haemost*. 2020;18(11):2958-2967. doi:10.1111/JTH.15094

119. Kollias A, Kyriakoulis KG, Dimakakos E, Poulakou G, Stergiou GS, Syrigos K. Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *Br J Haematol.* 2020;189(5):846-847. doi:10.1111/bjh.16727
120. Thachil J, Tang N, Gando S, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18(5):1023-1026. doi:10.1111/JTH.14810

ANEXOS

Anexo 1.- Escala de Wells de probabilidad de embolia pulmonar

Parámetro	Puntuación
Sospecha clínica de trombosis venosa profunda	3 puntos
Diagnóstico alternativo menos probable que TEP	2 puntos
Taquicardia (Pulso >100)	1.5 puntos
Inmovilización (>3 días) u operación quirúrgica en las cuatro semanas anteriores	1.5 puntos
Antecedentes de TVP o EP	1.5 puntos
Hemoptisis	1 punto
Cáncer activo	1 punto

Interpretación:

Una puntuación total > 6 indica una alta probabilidad de padecer una EP; una puntuación de 2-6, una probabilidad moderada; y una puntuación < 2, una probabilidad baja.

Anexo 2.- Regla de probabilidad clínica de Ginebra (Geneva Score) revisada para la embolia pulmonar

Parámetro	Puntos de decisión clínica
-----------	----------------------------

	Versión original	Versión simplificada
TEP o TVP previa	3	1
Frecuencia cardiaca		
75 -94 latidos por minuto	3	1
>95 latidos por minuto	5	2
Cirugía o fractura en el último mes	2	1
Hemoptisis	2	1
Cancer activo	2	1
Dolor unilateral en extremidades inferiores	3	1
Dolor a la palpación venosa profunda de extremidades inferiores y edema unilateral	4	1
Edad >65 años	1	1
Probabilidad clínica		
<i>Puntuación en 3 niveles</i>		
Baja	0-3	0-1

Intermedia	4-10	2-4
Alta	>11	>5
<i>Puntuación en 2 niveles</i>		
TEP improbable	0-5	0-2
TEP probable	>6	>3

Anexo 3.- Pulmonary Embolism Score Index (PESI)

Parámetros	Versión original (PESI)	Versión simplificada (PESIs)
Edad	1 punto por año	1 punto (para edad >80 años)
Sexo masculino	10	-
Cáncer	30	1
Insuficiencia cardiaca crónica	10	1
Enfermedad pulmonar crónica	10	
Frecuencia cardiaca >100	20	1
Presión arterial sistólica <100 mmHg	30	1

Frecuencia respiratoria >30	20	-
Temperatura axilar >36 °C	20	-
Alteración del estado mental	60	-
Saturación de oxígeno <90%	20	1
Estratificación del riesgo	Clase I: <65 puntos; riesgo de muerte 30 días muy bajo (0-1.6%)	0 puntos: riesgo de muerte a 30 días del 1% (IC 95%, 0.0-2.1%)
	Clase II: 66-85 puntos; riesgo de muerte bajo (1.7-3.5%)	
	Clase III: 86-105 puntos; riesgo de muerte moderado (3.2-7.1%)	>1 punto: riesgo de muerte a 30 días del 10.9 % (IC 95%, 8.5-13.2%)
	Clase IV: 106-125 puntos; riesgo de muerte alto (4.0-11.4%)	
	Clase V: >125 puntos; riesgo de muerte muy alto (10-24.5%)	