



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**TROMBOEMBOLIA PULMONAR EN EL PACIENTE  
PEDIÁTRICO, REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**



**T E S I S  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN: NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA  
P R E S E N T A:  
DR. NARCISO RAMÍREZ CHAN**

**TUTOR DE TESIS: DR. LORENZO F. PÉREZ-FERNÁNDEZ**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**TROMBOEMBOLIA PULMONAR EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO.  
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**Trabajo de tesis que presenta el**

**DR. NARCISO RAMÍREZ CHAN**

**Para obtener el Diploma de Especialista en:**

**NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**Tutor de Tesis:**

**DR. LORENZO F. PÉREZ – FERNÁNDEZ**

**México D. F.**

**2005**

Por enseñarme la mística de la Neumología pediátrica, porque el conocimiento immortaliza a el hombre, hombre inmortal Dr. Lorenzo Pérez Fernández, a través de mi boca hablara su boca, a través de mis manos actuaran sus manos, mis triunfos serán un tributo a la gloria de ser su mas fiel discípulo.

Hombre de mucho más que éxitos, viajas repartiendo lo que sabes por demasia, tus platicas siempre invitan a la reflexión, tu llamadas de atención , son parte de la enseñanza. Me llevo mucho mas que libros leídos, me llevo el conocimiento de los pasos de visita, la escuela viva de Neumología. Gracias por ser Maestro y amigo Dr. Francisco Cuevas Schacht.

Dios tiene planeado para ti, cosas maravillosas, pequeños son los obstáculos para la felicidad. Gracias por ser el complemento de mi formación, la mano inesperada cuando caía sin remedio. Mujer que creces con el tiempo, conocimiento fresco, que da a la Escuela perfección. Dra. Adriana Alva Chaire.

Dra. Cecilia Ridaura Sanz y Dr. Eduardo López Corella, matrimonio infalible, buscadores incansables de la verdad, doy gracias a Dios por ponerme en su camino.

“ Mujer que los años se han detenido en tu grandeza,  
brillas mas que el sol con tu fiel escudero por compañero.”

Mirella tu camino recorrido es lección de vida, te doy gracias por tu amistad, por enseñarme en forma sencilla lo que tanto te costo, en mi tienes a un hermano.

A Dios arquitecto del universo que me permite existir, cumplir con mi propósito de vida.

A Cecilia mi fiel escudero, equilibrio de mis días, das Luz a las penumbras de las dudas, llenas de flores mi existir, sin ti la vida no tendría sentido, mi diosa, mi eterna amante. Gracias por guardar mi hogar, por alimentar a mis hijos(Aarón, Ángel y Aldo), haciendo de mi ausencia tu presencia; Gracias dulce esposa mía.

A mis Padres por darme la vida, por educarme aun en la carestía, por enseñarme los buenos principios, la filosofía de la familia, el saber que no estoy solo a pesar, de la distancia. Gracias Padre, Gracias Madre.

Iniciamos este viaje, camaradas desconocidos que hoy conozco, sonrisas, locuras, lagrimas; un fin común el saber. Amigos de tantas batallas, siempre derrotamos el dolor, haciendo de la Neumología nuestra Profesión. Gracias Andrés, Marisol, Exania.

A mi Estado Tabasco, por creer en mi, a mi Hospital del Niño "Rodolfo Nieto Padrón", Principio de mi enseñanza. En especial al Dr. Arturo Montalvo Marín, Dr. José Luis Valdés Bravo, Dr. José Ovidio Cornelio Nieto, Dr. Sergio de J. Romero Tapia, Dr. Francisco J. Fojaco González.

A mis grandes amigos por cuidar a mis hijos como propios, porque la amistad día a día se fortalece, Arturo corzo, Ana Pérez, Pedro Montes de Oca, Manuel Ramos, Jesús Mendoza, Iliana M. Ruiz, Jorge E. Madriñan.

Como omitir a los amigos, que son ya parte de mi vida, Gracias por estos dos años de tolerancia, por compartir sonrisas, el vino y el pan, por hacer mi estadía grata, porque ahora tengo donde llegar, porque ser amigo es verbo en acción.

Jesús  
Marcos  
Morena  
Yanelli  
Ambrosio  
Deyanira  
Ma Elena  
Marcos M.  
Abraham  
Fernando  
Pedro  
Walter.  
Mario  
Dino  
Julián

Enfermeras de endoscopia  
Enfermeras de la consulta externa  
Enfermeras de hospitalización  
Amigos de la Biblioteca  
Amigos de Rayos X

**TROMBOEMBOLIA PULMONAR EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO.  
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**



---

**DR. PEDRO A. SÁNCHEZ MARQUEZ  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



---

**DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



---

**DR. LORENZO F. PÉREZ FERNÁNDEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**Y  
CIRUGÍA DE TÓRAX PEDIÁTRICA  
TUTOR DE TESIS**



## TROMBOEMBOLIA PULMONAR EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO.

### REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Narciso Ramírez Chan\*, Adriana Alva Chaire\*\* Dr. Lorenzo F. Pérez Fernández,  
Cecilia Ridaura Sanz\*\*\*\*,Dr. Eduardo López Corella\*\*\*\*\*  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.  
DEPARTAMENTO DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DE TORAX

#### Resumen

**Objetivo:** Señalar los conocimientos actuales sobre Tromboembolia pulmonar en niños reportados en la literatura medica. En relación con definiciones, incidencia, Factores de riesgo, cuadro clínico, diagnostico, curso clínico y lineamientos del tratamiento. Proporcionar al medico un informe actualizado, claro y completo sobre esta patología para su mayor sensibilidad tanto para el diagnostico y manejo de estos pacientes.

**Diseño:** Revisión de la literatura.

**Material y Métodos:** Se procedió a recoger la información presente en los centros de documentación e información bibliográfica utilizando la base de datos de Internet: Medline, EMBASE, Lilacs, Artemisa y material impreso, nacional e internacional de los últimos 50 años. Limitado a la edad pediátrica. Los datos obtenidos fueron organizados en función de la definición, cuadro clínico, cuadro clínico, tratamiento.

**Resultados:** Fueron incluidos 55 artículos. La tromboembolia pulmonar es un evento de muy diversa expresión clínica, desde trivial hasta catastrófico y frecuentemente no se diagnostica con precisión en la clínica ya que se superpone a manifestaciones de procesos patológicos subyacentes. En el adulto los factores de riesgo se han delimitado con bastante detalle y la trombosis de las venas profundas de extremidades es uno de los mas conspicuos. En la edad pediátrica el desempeño diagnostico es menos efectivo y no se le concede la importancia que se merece por su frecuencia y por su morbilidad. Se ha estudiado menos, los factores de riesgo están menos definidos y la frecuencia real es menos precisa. La introducción de procedimientos invasivos y complejos en tiempos recientes ha generado nuevos factores de riesgo que no se contemplaban en estudios de hace una década. Nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos que se vislumbran en el futuro inmediato como trasplante de medula ósea, introducción de células troncales, terapia génica, se configuran con factores de riesgo a los que habrá que hacer frente. La autopsia ofrece una visión de este problema que complementa la perspectiva que pueden ofrecer los estudios clínicos y de población.

\*Residente de Neumología Pediátrica, \*\*Medico Neumólogo Pediatra adscrito al Departamento de Neumología y cirugía de Tórax, \*\*\*Profesor titular del curso de Especialización en Neumología y Cirugía de Tórax Pediátrica.\*\*\*\*Subdirectora de Investigación. \*\*\*\*\*Jefe del departamento de Patología

## INDICE

RESUMEN	1
INDICE	2
INTRODUCCION	3
JUSTIFICACION	4
OBJETIVO	5
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	6
Antecedentes	7
Fisiopatología	8
Factores de riesgo	8
Manifestaciones clínicas	10
Diagnostico	11
Diagnostico diferencial	15
Profilaxis	15
Tratamiento	16
Algoritmo de actuación en TEP	19
CONCLUSIÓN	20
BIBLIOGRAFÍA	21

## **INTRODUCCIÓN**

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es la obstrucción parcial o total del lecho vascular de la arteria pulmonar con repercusiones derivadas del grado de obstrucción anatómica y de la liberación de sustancias vasoactivas. Aunque en adultos el TEP es una de las principales causas de muerte<sup>1-4</sup>, se desconoce la incidencia de TEP en niños ya que rara vez pensamos en su diagnóstico y muchos casos sólo son diagnosticados al realizar la necropsia<sup>5</sup>. Estudios retrospectivos de necropsias infantiles calculan una incidencia de embolia pulmonar en el 3,7% de los niños fallecidos, contribuyendo la embolia pulmonar a la muerte del paciente en el 31 % de los casos<sup>6</sup>. En los casos de TEP masivo o submasivo (obstrucción vascular mayor al 50 %, que suelen cursar con síncope, shock o paro cardíaco) un diagnóstico y tratamiento precoz podrían evitar el 30 % de los fallecimientos. Las formas no letales de TEP probablemente sean mucho más frecuentes en niños con factores de riesgo (sobre todo hospitalizados en Unidades de Cuidados Intensivos y Servicios de Traumatología) que no son diagnosticados por cursar signos y síntomas anodinos, con frecuencia autolimitados o que son atribuidos a la enfermedad de base<sup>7</sup>.

## **JUSTIFICACION**

La reconocida imprecisión en el diagnóstico clínico de la tromboembolia pulmonar justifica un examen del problema desde la perspectiva de la autopsia. Es necesario delinear el contexto clínico en el que se presenta y definir los factores de riesgo para así propiciar un diagnóstico oportuno y la instrumentación de medidas de prevención. Este problema clínico, y especialmente las facetas arriba expuestas, está poco estudiado en general y particularmente en nuestro medio.



## **OBJETIVOS.**

Señalar los conocimientos actuales sobre Tromboembolia pulmonar en niños reportados en la literatura.

Describir las características del cuadro clínico, diagnóstico, tratamiento y curso clínico

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Tipo de estudio**

Revisión bibliográfica.

### **Material objetivo**

Todos los artículos reportados en la literatura mundial sobre tromboembolia pulmonar en niños en los últimos 50 años.

### **Material de estudio**

Todos los artículos originales sobre Tromboembolia pulmonar en niños en los últimos 50 año de texto completo impresos presentes en los sitios de recolección de la muestra.

### **Ubicación**

Centro de información y documentación, Biblioteca-Hemeroteca del Instituto Nacional de Pediatría, Hospital Infantil de México Federico Gómez, y del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Sistema de intercambio Bibliotecario, Base de datos de Internet: Medline, EMBASE, Lilacs, Artemisa.

### **Criterios de inclusión**

Artículos de texto completo sobre Tromboembolia pulmonar en niños en los idiomas ingles y español, en los últimos 50 años. Fuentes electrónicas: Medline ,EMBASE, Gataway como fuentes internacionales, Lilacs como fuente Latinoamericana y Artemisa como fuente Nacional, fuentes impresas: Index Medicus, Currents, Anuarios de estadística de Salud. Textos de Neumología Pediátrica

## **Criterios de Exclusión**

### **Los artículos incompletos**

Se procedió a recoger la información en los centros de recolección de las fuentes electrónicas utilizando la base de datos de internet de Gateway, EMBASE, Medline para la bibliografía internacional, se introdujo la búsqueda de "Pulmonary embolism in children" y "Risk factors in Pulmonary embolism in children" limitando la búsqueda en los últimos 50 años, primero en idioma inglés y posteriormente en español, de las referencias obtenidas se seleccionaron los artículos de texto completo, o bien si no se encontró el mismo en la fuente electrónica, se tomó la referencia para su búsqueda en forma directa en la hemeroteca de los sitios de recolección. El mismo procedimiento se realizó con la base de datos Lilacs para las publicaciones latinoamericanas. Así como en Artemisa que recoge la información médica nacional.

Se realizó la búsqueda de información sobre tromboembolia pulmonar en niños en los medios impresos Index Medicus, Currents. Anuarios de estadística de salud de la Secretaría de Salud y en los Textos de Neumología Pediátrica.

El material obtenido se clasificó inicialmente de acuerdo a el nivel de evidencia. Organizando los resultados de acuerdo a: Definición, Incidencia, factores de riesgo, Cuadro clínico, tratamiento, profilaxis.

## **RESULTADOS**

De la investigación inicial se obtuvieron 70 referencias bibliográficas de las fuentes internacionales (medline, Gateway) en Lilacs 1, Artemisa 2, obteniendo un total de 55 artículos impresos de texto completo. De la totalidad de los artículos 15 correspondieron al más bajo nivel de evidencia siendo opiniones de expertos y revisiones de casos, 21 artículos nivel de evidencia III dados por estudios descriptivos analíticos, y solo 19 de nivel de evidencia II.

## ANTECEDENTES

La tromboembolia pulmonar, es la oclusión total o parcial de vasos pulmonares por trombos originados fuera del sitio donde finalmente se alojan en el sistema arterial pulmonar, despliega un amplio abanico de manifestaciones clínicas y cambios estructurales<sup>1</sup>. Pueden ser eventos menores y triviales o situaciones catastróficas de expresión clínica dramática y rápidamente mortal.<sup>2</sup> Su aparición y curso pueden pasar inadvertidos y expresarse remotamente como secuela en forma de hipertensión arterial pulmonar "primaria". Las tres vías de oxigenación del pulmón: el sistema de la arteria pulmonar, las arterias bronquiales de derivación sistémica y el oxígeno alveolar le conceden una dinámica particular, distinta a otros órganos, merced a lo cual la oclusión vascular no necesariamente culmina en necrosis tisular, e infarto; este aparece cuando mas de una de las vías está comprometida, como cuando se añade insuficiencia cardíaca.

El cuadro súbito de síntomas y signos agudos de tromboembolia pulmonar forma parte del diagnóstico diferencial cotidiano en el ámbito de la medicina crítica pero en sus formas menos espectaculares es reconocidamente de difícil diagnóstico; se subdiagnóstica y se sobrediagnóstica<sup>3</sup> se enmascara por las manifestaciones de una enfermedad subyacente, a menudo primaria, ya aun en los casos que no es mortal por si mismo, contribuye a la morbilidad y opera como causa coadyuvante de mortalidad<sup>4</sup>

Los escollos en el diagnósticos de la tromboembolia pulmonar son diversos. Las manifestaciones clínicas son de expresión clínica muy variada e inespecíficas. Los estudios de imagen, en particular los de medicina nuclear, son sensibles pero imprecisos<sup>5</sup> la arteriografía pulmonar es sensible y específica pero solo en las fases tempranas y no se practica de rutina<sup>3</sup>. El diagnóstico efectivo depende en gran parte de la agudeza de la sospecha clínica del conocimiento del contexto en el que se presenta la tromboembolia, los factores de riesgo y las enfermedades primarias que lo propician<sup>6</sup>.

Aunque en adultos el TEP es una de las principales causas de muerte<sup>7-10</sup>, se desconoce la incidencia de TEP en niños ya que rara vez pensamos en su diagnóstico y muchos casos sólo son diagnosticados al realizar la necropsia<sup>11</sup>. Estudios retrospectivos de necropsias infantiles calculan una incidencia de embolia pulmonar en el 3,7% de los niños

La autopsia ofrece una visión particular sobre el problema de la tromboembolia pulmonar. Solo identifica los casos en individuos que murieron y, de estos, capta tanto importantes como los inconsecuentes. Proporciona una serie de datos anatomopatológicos, como es el infarto pulmonar y la extensión del daño, que permiten en cada caso en particular la medida en que el accidente vascular incidió en el curso clínico y contribuyó a la causa de muerte. Por otro lado es conocido que las series de autopsias revelan una mayoría de casos de tromboembolismo pulmonar, que pasaron inadvertidos y no diagnosticados en vida<sup>4,12</sup>.

## **FISIOPATOLOGÍA**

En el Tromboembolia pulmonar los principales órganos afectados son el pulmón y el corazón.

### **Repercusión pulmonar de la Tromboembolia**

La disminución o ausencia de la perfusión pulmonar produce aumento del espacio muerto alveolar, broncoconstricción refleja y atelectasias. La hipoventilación alveolar producida, la existencia de zonas de infarto pulmonar y alteraciones en el surfactante pulmonar producen hipoxemia y retención de anhídrido carbónico (CO<sub>2</sub>). No obstante, la principal causa de hipoxemia en el TEP está producida por la existencia de zonas pulmonares que tienen mala perfusión y buena ventilación (desigualdad ventilación/perfusión) lo cual produce aumento del gradiente de tensión alveoloarterial de oxígeno [P(A-a)O<sub>2</sub>], cortocircuito intrapulmonar de sangre venosa mixta, hipoventilación alveolar y disminución en la eliminación de CO<sub>2</sub>. En pacientes sin enfermedad cardiopulmonar previa, se observa una relación inversa entre el porcentaje de obstrucción de los vasos pulmonares y la presión parcial arterial de anhídrido carbónico (PaO<sub>2</sub>) medida, manteniendo inicialmente una alcalosis respiratoria como consecuencia de la hiperventilación compensadora. Cuando la tromboembolia es tan grave que produce hipercapnia, la hipertensión pulmonar suele ocasionar insuficiencia ventricular derecha aguda que con frecuencia evoluciona al fallecimiento del paciente.

### **Repercusión Cardíaca del Tromboembolia pulmonar**

En pacientes sin enfermedad cardiopulmonar previa existe relación entre el grado de obstrucción de la arteria pulmonar y la gravedad del TEP<sup>8,9</sup>. La reducción del lecho arterial pulmonar en aproximadamente el 40-50% produce elevación significativa de la presión en la arteria pulmonar, aumenta la poscarga del ventrículo derecho y los volúmenes telesistólicos y telediastólicos. Sobrepasada la capacidad de adaptación cardíaca, se produce aumento de la presión intraventricular, miocárdica y dilatación del ventrículo derecho, disminución del gradiente de presión arteriovenoso coronario, interferencia mecánica con la función del ventrículo izquierdo (afectando su distensibilidad, llenado y función ventricular) con disminución del gasto cardíaco.

## FACTORES DE RIESGO

En el niño, la tromboembolia pulmonar tiene sus propias dificultades<sup>1,13,14</sup>. Es ciertamente menos frecuente, al mismo tiempo de mas difícil diagnostico, mas a menudo pasa inadvertida según lo anuncian los no muy numerosos estudios de autopsias, y el entorno clínico y los factores de riesgo parecen ser otros. Se reconocen dos picos de susceptibilidad; en el neonato y en el adolescente<sup>15</sup>. El origen del embolo no suele ser la trombosis primaria de venas profundas de extremidades como es la regla en el adulto; cuando se origina en estos sitios suele estar relacionado a trauma o infección. El origen del trombo puede estar en senos venosos cerebrales, en procesos infecciosos de cabeza o cuello, asociado a hemodinamia alterada de las cardiopatías congénitas y puede presentarse en el contexto de una diversidad de enfermedades sistémicas que satisfacen uno u otro de los elementos de la tríada de Virchow: la hipercoagulabilidad,(síndrome antifosfolipidos, alteraciones genéticas en el sistema de coagulación, procoagulantes asociados a neoplasias), la estasis sanguínea(inmovilidad, compresiones extrínsecas de vasos por masas y malformaciones), y daño endotelial (vasculitis y procesos infecciosos)<sup>16,17,18</sup>.

El adolescente tiene sus propios factores de riesgo, el uso de anticonceptivos, el trauma en actividades deportivas, el estilo de vida mas expuesto a violencia y descuido propio, el uso de drogas<sup>3</sup>.

Otra variable que merece consideración al abordar el problemas de la tromboembolia pulmonar se desprende de los profundos cambios que han sucedido en la epidemiología de la enfermedad; hay entidades que se han abatido marcadamente al tiempo que aparecen nuevas situaciones de riesgo. En el estudio de hace dos o tres décadas, la tromboembolia pulmonar en niños se asociaba a enfermedades caquetizantes como tuberculosis avanzada, cardiopatía reumática y varias infecciones crónicas<sup>19</sup>. Los casos que se identifican en la actualidad están más asociados a complicaciones del manejo intensivo, a catéteres central, a manipulaciones del manejo intensivo, a catéteres central, a manipulaciones intravasculares para fines diagnósticos, a alimentación parenteral, a procedimientos de derivación en el manejo de la hidrocefalia, a una cirugía cardiovascular que intenta reparaciones cada vez mas complejas, al manejo prolongado de enfermedades graves, como neoplasias y enfermedades autoinmunes que solían ser rápidamente mortales<sup>2,16</sup>. Se vislumbra que diversos procedimientos de reciente incorporación o que lo harán en el futuro próximo, como trasplante de médula ósea, introducción de células estaminales, modalidades de terapia génica, pueden convertirse en nuevos factores de riesgo en un lapso inminente<sup>20</sup>.

En la edad pediátrica los principales factores de riesgo de embolia pulmonar son: presencia de catéter venoso central, inmovilización, cardiopatía y cirugía mayor (en especial traumatológica) y las alteraciones de la coagulación<sup>15-18,21</sup>. Aunque un prerrequisito previo para el diagnóstico de embolia pulmonar es la sospecha clínica, la falta de evidencia de factores de riesgo no descarta un TEP. Sin embargo, la probabilidad de que éste ocurra aumenta de manera proporcional con el número de factores predisponentes presentes; así, la

tromboembolia pulmonar es a veces la causa de una muerte repentina e inesperada en pacientes pediátricos con diversas enfermedades crónicas.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas más frecuentes del TEP son disnea y tos de aparición súbita e inexplicados, dolor pleurítico y ansiedad<sup>22,27,28,34,35</sup>. En ocasiones aparecen esputos hemoptóicos o hemoptisis. En la exploración destacan taquipnea y taquicardia. Cuando el TEP tiene repercusión cardíaca aparece un cuarto tono cardíaco (R4) y refuerzo pulmonar de segundo tono (P2). Si el infarto pulmonar es lo suficientemente grande puede existir matidez, estertores húmedos roce pleural, manifestándose el TEP por la tríada clásica: dolor torácico pleurítico, hemoptisis e infiltrado pulmonar. Las embolias pulmonares extensas pueden ocasionar síntomas de insuficiencia cardíaca. Según la forma de presentación del TEP se describen diferentes formas sindrómicas: a) colapso circulatorio (síncope y shock); b) infarto pulmonar/hemorragia pulmonar (atelectasia congestiva); c) insuficiencia cardíaca derecha aguda e insuficiencia respiratoria grave, y d) otros: fiebre, insuficiencia cardíaca refractaria y arritmias.

**TABLA 1. Factores de riesgo de tromboembolismo pulmonar**

Portadores de catéter venoso central
Fracturas de pelvis o de miembros inferiores
Cirugía mayor reciente (especialmente traumatológica)
Cardiopatías cianóticas, endocarditis bacteriana
Neoplasias
Pacientes inmovilizados
Estados de hipercoagulabilidad primaria: deficiencias de antitrombina III, déficit de protrombina C, déficit de antitrombina III, déficit de protrombina C, déficit de proteína S, alteraciones del plasminógeno, síndromes antifosfolipídicos, mutación 2021D de la protrombina,
Policitemia, homocistinuria
Estasis venosa (insuficiencia cardíaca derecha, pericarditis constrictiva, anasarca)
Grandes quemados
Deshidrataciones graves, síndrome nefrótico
Asfixia perinatal
Embarazo y posparto
Ingesta de anticonceptivos
Hemoglobinuria paroxística nocturna
Anemia drepanocítica
Trombocitopenia inducida por heparina
Hipercolesterolemia
Obesidad
Tromboflebitis
Escleroterapia
Antecedentes previos de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar



**TABLA 2. Estimación de la probabilidad clínica de tromboembolismo pulmonar**

<b>Probabilidad alta (80-100 %). Todos los siguientes:</b>
Presencia de factores de riesgo (tabla 1)
Presencia de disnea, taquipnea o dolor pleurítico no explicables por otras causas
Presencia de anomalías radiológicas o gasométricas no explicables
Dimero D elevado (>500 mg/l)
<b>Probabilidad intermedia (20-89%)</b>
No tiene los criterios de alta ni de baja probabilidad
<b>Probabilidad baja (1-19%)</b>
Ausencia de factores de riesgo de tromboembolismo pulmonar
Puede existir disnea, taquipnea o dolor pleurítico, explicables por otras causas
Pueden existir anomalías radiológicas o gasométricas, explicables por otras causas
Si dímero D <500 mg/l probabilidad de tromboembolismo pulmonar <5% (excepto traumatismo reciente)

#### **DIAGNOSTICO:**

En el diagnóstico del TEP son útiles las siguientes pruebas complementarias Tabla 3

#### **Gasometría arterial**

El análisis de los gases sanguíneos arteriales valora el impacto de la embolia sobre el intercambio pulmonar de oxígeno. Suele existir hipoxemia con hipocapnia y alcalosis respiratoria. Aunque la PaO<sub>2</sub> puede ser normal hasta en el 50 % de los casos de TEP, y una PaO<sub>2</sub> baja no es un dato patognomónico, su hallazgo en pacientes sin enfermedad cardiovascular previa apoya el diagnóstico de TEP. El gradiente alveoloarterial puede ser muy útil en el diagnóstico y seguimiento de la embolia pulmonar, encontrándose un gradiente P(A-a)O<sub>2</sub> aumentado en el 95 % de los pacientes o una PaCO<sub>2</sub> baja en el 98 % de los pacientes con embolia pulmonar. La gasometría arterial es necesaria para establecer la indicación de oxigenoterapia, y en sujetos sin antecedentes de patología cardiopulmonar pueden orientar sobre el grado de obstrucción del lecho vascular pulmonar<sup>36</sup>.

## **Electrocardiograma**

Es de interés, sobre todo para descartar otras entidades que pueden manifestarse con un cuadro clínico semejante al de embolia pulmonar (pericarditis, arritmia cardíaca, infarto agudo de miocardio). En pacientes sin enfermedad pulmonar o cardíaca previa y con sospecha de TEP, un cambio en el electrocardiograma (ECG) actual refuerza el diagnóstico. Hasta en el 65 % de pacientes con TEP pueden aparecer alteraciones inespecíficas en el ECG (tabla 3): a) cambios inespecíficos en el segmento ST o en la onda T (muy frecuentes); b) taquicardia sinusal, fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida y otras arritmias supraventriculares; c) desviación del eje cardíaco a la derecha; d) bloqueo de rama derecha; e) P pulmonar, y f) patrón de Mc-Quinn y White: S1Q3T3 (onda S en la derivación I, onda Q con inversión de la onda T en la derivación III), sobre todo en cuadros de TEP masivo. Sin embargo, un ECG normal no descarta el TEP.

## **Radiografía de tórax**

Lo más frecuente es que la radiografía de tórax sea normal, pero debe realizarse para descartar otras patologías y para la evaluación y clasificación de los defectos de perfusión que se produzcan en la gammagrafía de perfusión. Son signos radiográficos del TEP los siguientes<sup>14</sup>: a) signo de Westermark: área de "enfisema" local (hiperclaridad) por una zona avascular o defecto en la perfusión en una zona pulmonar; b) atelectasias basales laminares con elevación del diafragma; c) derrame pleural hasta en el 35% de los casos, que puede consistir sólo en pinzamiento del seno costofrénico; d) ensanchamiento de la silueta cardíaca o de hilios pulmonares (uni o bilateral); e) si existe infarto pulmonar aparece en la radiografía de tórax infiltrado alveolar localizado en forma piramidal (en cuña), generalmente basal, con el vértice dirigido hacia el hilio y el borde inferior convexo (joroba de Hampton), y f) engrosamiento (signo del nudillo) o afilamiento (cola de ratón) de imágenes vasculares.

## **Ecocardiografía**

En los pacientes sin enfermedad cardiopulmonar previa el grado de obstrucción embólica se relaciona con la presión arterial pulmonar media<sup>9</sup>. La obstrucción arterial del 25-40% produce incremento de la presión arterial pulmonar de 20-30 mmHg. A partir de entonces puede producirse dilatación del ventrículo derecho (presión de la arteria pulmonar de 40-45 mmHg, que suele coincidir con una obstrucción vascular del 70-75% del lecho vascular) insuficiencia tricuspídea aguda, dilatación ventricular derecha con desviación del tabique interventricular hacia la izquierda y reducción de la distensibilidad del ventrículo izquierdo<sup>37</sup>. La existencia de sobrecarga o disfunción de ventrículo derecho y la disfunción ventricular izquierda son signos de mal pronóstico del TEP<sup>9</sup>; su presencia recomienda iniciar tratamiento fibrinolítico y su ausencia tratamiento profiláctico con heparina<sup>23,38</sup>.

## Dímero D

El dímero D superior a 500 mg/l determinado por técnica de enzimoanálisis (ELISA) aparece en el 98-100 % de los pacientes con TEP, y aunque su especificidad es del 40-50 %, su alto valor predictivo negativo (>96 %) permite prácticamente excluir el TEP en los centros cuya determinación es fiable, no siendo preciso efectuar exploraciones adicionales en los pacientes con baja probabilidad de TEP (valor predictivo negativo 99,5%)<sup>38-40</sup>.

Deben existir precauciones en su interpretación en pacientes traumatizados, en los que puede producirse inicialmente elevación del dímero D con descenso gradual a valores normales al tercer día de sufrir el traumatismo<sup>41</sup>. Su detección mediante test rápido de látex no es tan precisa como mediante ELISA.

**TABLA 3. Datos frecuentemente asociados a tromboembolismo pulmonar**

<b>EKG</b>
Alteraciones inespecíficas del segmento ST y onda T: inversión de onda T en derivación V1-V4 y/o en II-aVF
Signos de sobrecarga cardíaca derecha: P pulmonar, eje derecho, hipertrofia del ventrículo derecho, bloqueo de rama derecha y patrón S1-Q3-T3
<b>Radiografía de tórax</b>
Normal o alteraciones inespecíficas (atelectasias, infiltrados Hipoxemia e hipocapnia (según tamaño del émbolo y estado)
Joroba de Hampton
Signo de Westermark
Dilatación hilar de arteria pulmonar
Cardiomegalia
<b>Analítica</b>
Dímero D elevado (<500 mg/l) en el 98-100 % de los casos
<b>Gasometría arterial</b>
Gradiente alveolo-arterial de O <sub>2</sub> <20, en el 95 % de los casos Hipoxemia e hipocapnia (según tamaño del émbolo y estado funcional previo)

## **Gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión (V/Q)**

La gammagrafía V/Q es un método no invasivo, rápido y útil para el diagnóstico de TEP, aunque su normalidad no excluye la presencia de embolia pulmonar. Los estudios de perfusión utilizan macro agregados de albúmina marcados con tecnecio radiactivo ( $^{99m}\text{Tc}$ ) en la inyección intravenosa que se mezclan de forma homogénea en la sangre, llegando al pulmón por la arteria pulmonar y se impactan temporalmente en los lechos capilares durante su primer paso a través de la circulación capilar pulmonar, obteniéndose mediante gammacámara diversas imágenes en diferentes proyecciones, siendo la radiación en cada región pulmonar proporcional a su perfusión. Cuando existe una obstrucción de un vaso pulmonar, no hay progresión distal de las micropartículas, lo que provoca una ausencia de radiactividad en todo el territorio perfundido por el mismo. En los pacientes con anomalías de la perfusión, debe efectuarse un estudio de imagen de ventilación con gases radiactivos o aerosoles con partículas radioactivas (xenón o kriptón), siendo necesario previamente una buena radiografía de tórax para descartar otras patologías que pueden condicionar el resultado de la gammagrafía de ventilación (falsos positivos). A pesar de la alta sensibilidad de esta exploración (próxima al 100 %), su baja especificidad ha sido motivo de grandes controversias sobre su aportación a la hora de establecer recomendaciones terapéuticas.

El estudio *Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED)*<sup>42,43</sup> describe los resultados de la gammagrafía V/Q en cinco categorías: alta probabilidad, probabilidad intermedia, probabilidad baja, probabilidad muy baja y exploración normal. Este estudio informó que la gammagrafía V/Q de alta probabilidad tiene un valor predictivo positivo del 88 % en el diagnóstico de TEP (utilizando como patrón oro la angiografía convencional). Los valores predictivos positivos para las gammagrafías de probabilidad intermedia, baja y muy baja fueron del 33, 16 y 9%, respectivamente. Con esta técnica la seguridad diagnóstica de TEP (probabilidad alta o muy baja) es del 30%<sup>42</sup>.

## **TC helicoidal y RM**

La tomografía computarizada (TC) helicoidal y la resonancia magnética (RM) son técnicas de gran importancia en el diagnóstico de TEP<sup>52,44-48</sup>. El grado de obstrucción arterial observado mediante TC helicoidal en pacientes con TEP tiene alta correlación con el grado de obstrucción detectado mediante gammagrafía V/Q ( $r=0,87$ ) con excelente concordancia interobservadores<sup>52</sup>. Puede realizarse de urgencia, permite visualizar émbolos en las arterias pulmonares principales, lobulares y con frecuencia ramas segmentarias; dependiendo del grado de sospecha clínica de TEP tiene una sensibilidad diagnóstica global del 75-90% y una especificidad del 86-98%<sup>47,48</sup>. También existe gran concordancia ( $\text{Kappa}= 0,75$ ) entre la RM pulmonar y la angiografía pulmonar convencional en el diagnóstico de TEP<sup>45</sup>, con una sensibilidad diagnóstica del 40 % para las formas subsegmentarias, 84 % para el TEP segmentario y 100 % en el TEP lobular<sup>46</sup>.

## Angiografía pulmonar

Es la única prueba que asegura el diagnóstico de TEP mediante la demostración directa del trombo. La angiografía pulmonar es poco utilizada en niños; en centros experimentados sus complicaciones son: mortalidad del 0,3%, perforación cardiaca (1 %) y lesión subendocárdica (< 0,2 %), aumentando su frecuencia cuando existe hipertensión pulmonar y presión diastólica terminal del ventrículo derecho mayor de 20 mmHg. Con la incorporación de la TC helicoidal y la RM al estudio del TEP, son escasas la indicación de angiografía pulmonar convencional, quedando ésta limitada a pacientes con alta sospecha de TEP o con alto riesgo de complicaciones hemorrágicas en los que los estudios de imagen son negativos (gammagrafía V/Q, TC helicoidal o RM)<sup>47-50</sup>.

## Otras exploraciones

1. Hemograma con fórmula y recuento leucocitario. Puede existir leucocitosis leve.
2. Bioquímica sanguínea. Pueden detectarse hiperbilirubinemia con transaminasas normales.
3. La pletismografía, la flebografía isotópica y la Ultrasonografía (Doppler) de miembros inferiores son útiles para localizar una posible trombosis venosa profunda.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En función de los síntomas o signos de presentación clínica, habrá que establecer el diagnóstico diferencial con los procesos siguientes:

1. Dolor torácico. Dolor mecánico osteomuscular, dolor coronario, neumotórax, pericarditis, pleuritis, neumonía, disección de aorta, dolor esofágico.
2. Disnea. Obstrucción bronquial, neumonía, neumotórax, atelectasia, etc.
3. Hemoptisis. Proceso otorrinolaringológico, bronquitis aguda, neumonía, tuberculosis, etc.
4. Shock. Sepsis, hipovolemia, neumotórax a tensión, taponamiento pericárdico.

## PROFILAXIS DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

Como ya hemos comentado, el TEP aparece con mayor frecuencia en pacientes con factores de riesgo (tabla 1), debiéndose realizar quimioprofilaxis con heparinas de bajo peso molecular a pacientes con catéter venoso central e inmobilizados, sobre todo los afectados de cardiopatía o tras cirugía traumatológica (de especial relevancia las fracturas de extremidad proximal del fémur y cadera). En la profilaxis de TEP las heparinas de bajo peso molecular se administran cada 24 h por vía subcutánea (tabla4). En cirugía ortopédica la primera dosis de heparina de bajo peso molecular puede iniciarse 12 h antes de la intervención y mantenerse durante 7-10 días. El ácido acetilsalicílico, los<sub>16</sub>

antiinflamatorios no esteroideos, los corticoides, antagonistas de la vitamina K y dextrano, pueden potenciar el efecto anticoagulante de las heparinas de bajo peso molecular. La sobredosis con heparinas de bajo peso molecular puede revertirse con protamina; 1 mg o 100 U de protamina neutralizan 1 mg de enoxaparina sódica o dalteparina sódica, no obstante sólo neutralizan el 50-60% de la actividad anti-Xa.

## TRATAMIENTO

El 10 % de los pacientes con embolia pulmonar aguda fallecen durante la primera hora, por lo que una adecuada monitorización del paciente facilitará un diagnóstico y tratamiento precoces.

### Medidas generales

Ante la sospecha de TEP debe existir monitorización de las constantes hemodinámicas y respiratorias.

1. Administrar oxígeno para mantener una  $PO_2 < 60$  mmHg y saturación transcutánea de oxígeno ( $StcO_2$ )  $< 92$  %. Valorar intubación endotraqueal e ingreso en unidad de cuidados intensivos si con fracción inspiratoria de  $O_2$  de 0,5 no se consigue  $PaO_2 < 60$  mmHg.
2. Tratamiento sedante-analgésico. El cloruro mórfico es el fármaco de elección. Dado su efecto hipotensor, en los casos de colapso cardiovascular podría ser apropiada la utilización de antiinflamatorios no esteroideos ya que alivian el dolor pleurítico y su administración es por lo general segura a pesar de la anticoagulación concomitante<sup>23</sup>. El cloruro mórfico se administra: bolo 0,1-0,2 mg/kg (máximo 15 mg) cada 2-4 h (ritmo: 2 mg/min). Mantenimiento: 0,02 mg/kg/h. Pueden administrarse otros opiáceos tipo fentanilo.
3. Estabilización hemodinámica. Reexpansión de volumen con la precaución de que la sobrecarga de volumen aumenta el trabajo ventricular y las demandas de oxígeno, con empeoramiento del flujo sanguíneo miocárdico del ventrículo derecho (que pueden ocasionar descompensación e insuficiencia ventricular derecha). El fármaco inotrópico de elección es la dobutamina, ya que además de sus efectos inotrópicos positivos tiene un efecto vasodilatador pulmonar disminuyendo la presión pulmonar<sup>38</sup>. La dopamina puede aumentar la presión pulmonar en cuña hasta en un 50 % y aumentar la acumulación de líquido alveolar. Los diuréticos y vasodilatadores sistémicos no están indicados.

## Tratamiento específico

1. Tratamiento anticoagulante<sup>51-53</sup>. Ante la sospecha clínica de TEP debe administrarse heparina sódica de forma precoz (tabla 4). Es preferible mediante bomba de perfusión continua (menor incidencia de hemorragias, menor recurrencia de trombosis, menor dosis total administrada y mejor control de las complicaciones). La heparina se monitoriza ajustando el tiempo de tromboplastina parcial activado 2-2,5 veces el control. El tratamiento con heparina se mantendrá entre 5-10 días, siendo conveniente al menos 72 h antes de suspender la heparina iniciar tratamiento con anticoagulantes orales (dicumarínicos), los cuales se mantendrán durante 3-6 meses y su dosis se reajustará para conseguir un índice normalizado internacional de 2,5 (entre 2 y 3).  
Contraindicaciones de la heparinización: a) absolutas: hemorragia activa y accidente cerebrovascular en los últimos 2 meses, y b) relativas: hemopatías con alteraciones de la coagulación, rectocolitis hemorrágica, hepatopatía crónica, hipertensión arterial grave, endocarditis bacteriana o pericarditis, tuberculosis cavitaria activa, intervención neuroquirúrgica u oftalmológica en los 7 días previos o nefropatía grave.
2. Tratamiento fibrinolítico. Es el tratamiento de primera línea en el TEP masivo, en especial indicado en pacientes con inestabilidad hemodinámica (fig. 1). El fibrinolítico de elección es el activador tisular del plasminógeno recombinado: activador tisular del plasminógeno (rt-PA) (Actylisi®) pudiéndose también utilizar la urocinasa. En la tabla 4 se describen los fibrinolíticos y dosis con mayor frecuencia utilizadas en el TEP<sup>54</sup>.  
Contraindicaciones absolutas del tratamiento antifibrinolítico: alergia previa al agente trombolítico (nula para urocinasa y rt-PA), hemorragia interna activa, accidente cerebro vascular en los últimos 2 meses y otros procesos intracraneales. Son contraindicaciones relativas: operaciones mayores, traumatismo grave reciente, hipertensión arterial grave (presión arterial sistólica o diastólica >p95), pericarditis, alteración de la consciencia, traumatismo craneoencefálico en el último mes, neoplasia intracraneal o malformación arteriovenosa, traumatismo o cirugía en las últimas 2 semanas, recuperación cardiopulmonar durante más de 10 min, fenómenos hemorrágicos oftalmológicos, canalización de venas subclavias o yugular interna, úlcera péptica activa.

**TABLA 4. Heparinización y agentes trombolíticos en el tromboembolismo pulmonar y Anticoagulación**

<b>Heparina sódica</b>		
Bolo: 75 U/kg (máximo 5.000 U) IV en 10 min		
Mantenimiento (máximo 2.000 U/h): <1 año: 25 U/kg/h >1 año: 20 U/kg/h		
<b>Enoxaparina sódica</b>	<b>Bajo riesgo tromboembolismo</b>	<b>Alto riesgo tromboembolismo</b>
Menores de 25 kg	0,5-1 mg/kg s.c.	1 mg/kg/dosis
Mayores de 25 kg	20 mg/24 h s.c.	40 mg/24 h s.c.
<i>Dalteparina sódica</i>	2.500 U/24h s.c.	5.000 U/24 h s.c.
<b>Agentes trombolíticos</b>	<b>Bolo</b>	<b>Mantenimiento</b>
Rt-Pa (activador tisular del plasminógeno)	0,6 mg/kg IV	0,6 mg/kg/h (6 h)
Rt-PA (activador recombinante plasminógeno)	-	0,1-0,5 mg/kg/h
Urocinasa	4.500 U/kg IV	4.500-8.500/kg/h

3. Implantación de un filtro en sistema venoso. Se debe considerar en caso documentado y tratado de TEP cuando: la anticoagulación está contraindicada, recurre el TEP a pesar de un nivel adecuado de anticoagulación, y en pacientes de alto riesgo (hipertensión pulmonar severa, *cor pulmonale* crónico, etc.), en los que un nuevo episodio de TEP podría ser fatal.

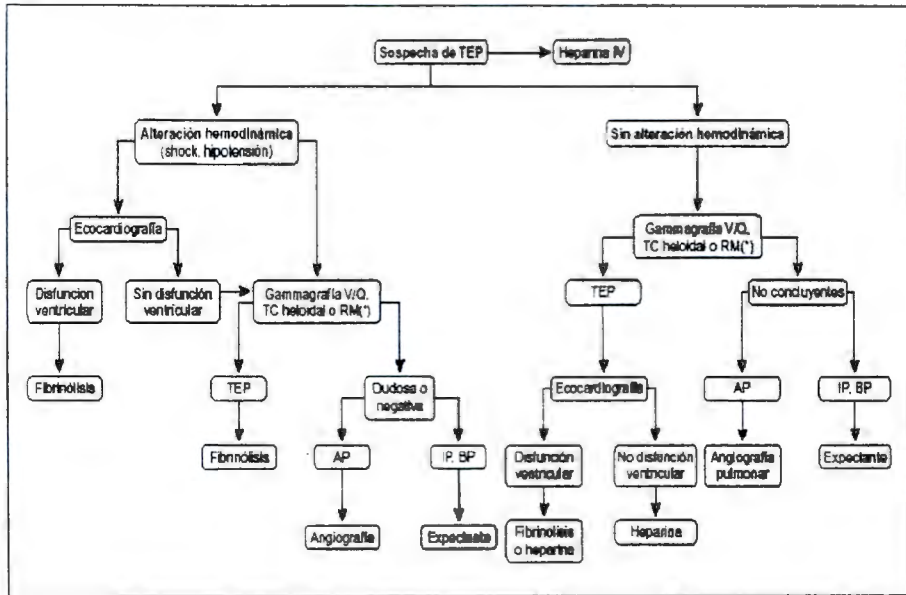

  
**INP**  
**CENTRO DE INFORMACIÓN Y**  
**DOCUMENTACIÓN**



## ALGORITMO DE ACTUACIÓN EN EL TEP (fig. 1)<sup>47-55</sup>

Ante la sospecha clínica de TEP se iniciará tratamiento anticoagulante urgente (salvo contraindicaciones). En la mayoría de los pacientes el diagnóstico o exclusión de TEP puede ser realizado con los siguientes exámenes complementarios: radiografía de tórax, dímero D, TC pulmonar helicoidal o RM y ecocardiografía<sup>47,48,53,54</sup>, dejando la angiografía V/Q para los casos en los que la TC o la RM (en función de la experiencia del radiólogo) no sean concluyentes y exista mediana o alta probabilidad de TEP<sup>49,50</sup>. En los casos de alta sospecha de TEP (hipoxia grave no explicable de aparición súbita, elevación del dímero D y factores de riesgo) e inestabilidad hemodinámica (hipotensión y/o shock) se solicitará ecocardiografía urgente. La existencia de hipertensión pulmonar con disfunción de ventrículo derecho y/o bajo gasto cardíaco (signos de mal pronóstico del TEP) se iniciará tratamiento fibrinolítico lo más precoz posible (en ausencia de contraindicaciones)<sup>55</sup>. En caso que la situación del paciente no sea de extrema gravedad solicitar gammagrafía V/Q, TC helicoidal o RM, siendo indicación de tratamiento fibrinolítico la existencia de oclusión de la arteria pulmonar mayor al 50 % u oclusión de 2 o más arterias lobulares.

En los pacientes con perfusión tisular y presión arterial normales, con evidencia clínica o ecocardiográfica de disfunción de ventrículo derecho (TEP submasivo) puede optarse por fibrinólisis (en ausencia de contraindicaciones) o heparina intravenosa. En pacientes cuyo TEP no es masivo ni submasivo (TEP sin sobrecarga de ventrículo derecho), no deben administrarse fibrinolíticos sino heparina.



**Figura 1.** Algoritmo de actuación en el TEP. AP: alta probabilidad de TEP; BP: baja probabilidad de TEP; PI: intermedia probabilidad de TEP; \*Prueba de imagen dependiente de la disponibilidad de Gammagrafía V/Q y de la experiencia del radiólogo.

## CONCLUSIÓN.

La tromboembolia pulmonar es un evento de muy diversa expresión clínica, desde trivial hasta catastrófico y frecuentemente no se diagnostica con precisión en la clínica ya que se superpone a manifestaciones de procesos patológicos subyacentes.

En el adulto los factores de riesgo se han delimitado con bastante detalle y la trombosis de las venas profundas de extremidades es uno de los más conspicuos. En la edad pediátrica el desempeño diagnóstico es menos efectivo y no se le concede la importancia que se merece por su frecuencia y por su morbilidad. Se ha estudiado menos, los factores de riesgo están menos definidos y la frecuencia real es menos precisa. La introducción de procedimientos invasivos y complejos en tiempos recientes ha generado nuevos factores de riesgo que no se contemplaban en estudios de hace una década. Nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos que se vislumbran en el futuro inmediato como trasplante de médula ósea, introducción de células troncales, terapia génica, se configuran con factores de riesgo a los que habrá que hacer frente.

La autopsia ofrece una visión de este problema que complementa la perspectiva que pueden ofrecer los estudios clínicos y de población.

La reconocida imprecisión en el diagnóstico clínico de la tromboembolia pulmonar justifica un examen del problema desde la perspectiva de la autopsia. Es necesario delinear el contexto clínico en el que se presenta y definir los factores de riesgo para así propiciar un diagnóstico oportuno y la instrumentación de medidas de prevención. Este problema clínico, y especialmente las facetas arriba expuestas, está poco estudiado en general y particularmente en nuestro medio.

La presente revisión bibliográfica abre 4 líneas de investigación con respecto al padecimiento:

1. Determinar la frecuencia de la tromboembolia pulmonar en pacientes pediátricos que llegan a la autopsia y establecer su correlación con referentes demográficos como género, edad y distribución temporal.
2. Identificar las enfermedades primarias en las que se presenta la tromboembolia pulmonar.
3. Definir los factores de riesgo para tromboembolia pulmonar en estos pacientes.
4. Establecer el impacto de la tromboembolia en la expresión clínica y su participación en la muerte.

## BIBLIOGRAFÍA



1. Evans DA, Wilmott RW. Pulmonary embolism in children. *Pediatr Clin NA* 1994,41:569-584.
2. Byard RW, Cutz E. Sudden and unexpected death in infancy and childhood due to pulmonary thromboembolism. *Arch Pathol Lab Med* 1990,114:142-144.
3. Bernstein D, Coupey S, Schonberg SK. Pulmonary embolism in adolescents *AJDC* 1986,140:667-671
4. Berqvist D, Lindblad B. A 30-year survey of pulmonary embolism verified at autopsy: an analysis of 1274 surgical patients. *Br J Surg* 1985,72:105-108
5. Wong KS, Lin TY, Huang YC, Hsia SH, Yang PH, Chi SM. Clinical and radiographic spectrum of septic pulmonary embolism. *Arch Dis Child* 2002,87:312-315
6. Goldhaber SZ, Savage DD, Garrison RJ, Catelli WP, Kannel WB, McNamara PM et al. Risk factors for pulmonary embolisms. The framingham study. *Am J Med* 1983,74:1023-1028
7. Stein PD, Tatel KC, Kaira NK, Petrina M, Savarapu P, Furlong JW, et al. Estimated incidence of acute pulmonary embolism in a community/teaching general hospital. *Chest* 2002;121:802-5.
8. Bell CM, Redelmeier DA. Mortality among patients admitted to hospitals on weekends compared with week days. *N Engl J Med* 2001;30:663-8.
9. Pheby DF, Codling BW. Pulmonary embolism at autopsy in a normal population: Implications for air travel fatalities. *Aviat Space Environ Med* 2002;73:1208-14.
10. Escoffery CT, Shirley SE. Causes of sudden natural death in Jamaica: A medicolegal (coroner's) autopsy study from the University Hospital of the West Indies. *Forensic Sci Int* 2002;129: 116-21.
11. Grandmaison GL, Durigon M. Pulmonary embolism: A rare cause of sudden infant death. *Am J Forensic Med Pathol* 2002; 23:257-9.
12. Sigler L, Romero T, Meillón LA, Gutiérrez L, Aguirre García J, Esparza C. Tromboembolia pulmonar en autopsias en un periodo de 13 años. *Rev. Med IMSS(Mex)* 1996,34:7-11
13. Arredondo CJL, Zelaya I, López Corella E. Tromboembolismo pulmonar séptico en niños. *Acta pediátrica Méx.* 1981,2:97-105

14. Green RM, Meyer TJ, Dunn M, Glassroth J. Pulmonary embolisms in younger asults. *Chest* 1992, 101:1507-1511
15. Nowak-Gottl U, Kpsch A. Factor VIII, D-dimer, and throboembolims in chlidren. *N. Eng J Med* 2004, 351: 351:1051-1053
16. Buck JR, Connors RH, Coon WW, Weintraub WH, Wesley JR, Coran AG Pulmonary Embolism in children. *J Pedatr Surg* 1981, 16:385-391.
17. Goldenberg NA, Knapp-Clevenger R, Manco- Jonson M, Elvated plasma factor VIII and D- dimer levels aas predictors of poot outcomes of thrombosis in children. *N Eng J Med* 2004,351:1081-1088
18. Stevenson GF, Stevenson FL, Pulmonary embolism childhood. *J Pediatr* 62-69
19. Torre JM. Accidentes tromboembolicos del pulmón en niños. *Gac Med Mex* 1962,42:845-853
20. Guibahce HE, Pambuccian SE, Jessurun J,Woodard, Steiner ME, Manivel JC, Hite S, Ramsay NK, Baker KS. Pul,onary nodular lesion in bone marrow trasplant recipients: impact of histologic diagnosis on patient management and prgonosis: *Am J Clin Pathol.* 2004 Feb, 121:205-10
21. Bergquist D, Lindblad B. A 30-year survey of pulmonary embolism verified at autopsy: An analysis of 1274 surgical patients. *Br J Surg* 1985;72:105.
22. Graziano JN, Charpie JR. Trombosis in the intensive care unit: Etiology, diagnosis, management, and prevention in adults an children. *Cardiol Rev* 2001;9:173-82.
23. Kurzyna M, Torbicicki A, Pruszczyk P, Burakowska B, Fijalkowska A, Kober J, et al. Disturbed right ventricular ejection pattern as a new doppler-echocardiographic sign of acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2002;90:507-11.
24. Miniati M, Monti S, Pralati L, Di Ricco G, Marini C Formichi B, et al. Value of transthoracic echocardiography in the dianosis of pulmonary embolism: Results of a prospective study in unselected patients. *Am J Med* 2001;110:528-35.
25. Vavilala MS, Nathens AB, Jurkovich GJ, Mackenzie E, Rivara FP. Risk factors for venous thromboembolism in pediatric trauma. *JTrauma* 2002;52:922-7.
26. Nowark-Gottl U, Kosch A, Schlegel N. Thromboembolism in newborns, infants and children. *Thromb Haemostg* 2001; 86:464-74.

27. Nowark-Gottl U, Auberger K, Halimeh S, Junker R, Klinge J, Kreuz WD, et al. Thrombolysis in newborns and infants. *Thromb Haemost* 1999;82:112-6.
28. Nowak-Gottl U, Kosch A, Schlegel N. Thromboembolism in newborns, infants and children. *Thromb Haemost* 2001;86: 464-74.
29. Wong KS, Lin TY, Huang YC, Hsia SH, Yang PH, Chu SM. Clinical and radiographic spectrum of septic pulmonary embolism. *Arch Dis Child* 2002;87:312-15.
30. Sass AE, Neufeld EJ. Risk factors for thromboembolism in teens: When should I test? *Curr Opin Pediatr* 2002;14:370-8.
31. Lynch JK, Nelson KB. Epidemiology of perinatal stroke. *Curr Opin Pediatr* 2001;13:499-505.
32. Chuansumrit A, Chiemechanya S, Kkowsathit P, Hotrakitya S, Chunharas A, Hathirat P. Thromboembolic complications in Thai pediatric patients. *J Med Assoc Thai* 2001;84:681-7.
33. Molinari AC, Castagnola E, Mazzola C, Piacentino M, Fratino G. Thromboembolic complications related to indwelling central venous catheters in children with oncological/haematological diseases: A retrospective study of 362 catheters. *Support Care Cancer* 2001;9:539-44.
34. Lee LC, Shak K. Clinical manifestation of pulmonary embolism. *Emerg Med Clin North Am* 2001;19:925-42.
35. World health organization (WHO)/International Society. Diagnosis, treatment and prevention of pulmonary embolism. Report of the WHO/International Society and Federation of Cardiology Task Force. *JAMA* 1992;268:1727-33.
36. Cvitanic O, Marino P. Improved use of arterial blood gas analysis in suspected pulmonary embolism. *Chest* 1989;95:48-51.
37. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, Joseph T, Mesurole B, Oliva VL, et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: Comparison with angiographic index and echocardiography. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:1415-20.
38. Vázquez García R, Azpitarte Almagro J, Calderón Sandubete, Infantes Alcón C, Mora Pardo JA, Pavón Jiménez R, et al. Tromboembolismo Pulmonar. En: *Proceso Asistencial Integrado*. Sevilla:Consejería de Salud, 2002.

39. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, 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;135:98-107.
40. Oger E, Leroyer C, Bressollette L, Nonent M, Le Moigne E, Bizais Y, et al. Evaluation of a new, rapid, and quantitative D-Dimer test in patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:65-70.
41. Johna S, Cemaj S, O'Callaghan T, Catalano R. Effect of tissue injury on D-Dimer levels: A prospective study trauma patients. *Med Sci Monit* 2002;8:5-8.
42. PLOPED Investigadors. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. *JAMA* 1990;263:2753-9.
43. Fennerty T. The diagnosis of pulmonary embolism. *BMJ* 1997;314:425-9.
44. Blommgarden DC, Rosen MP. Newer diagnostic modalities for pulmonary embolism. Pulmonary angiography using CT and MR imaging compared with conventional angiography. *Emerg Med Clin North Am* 2001;19:975-89.
45. Kruger S, Haage P, Hoffmann R, Breuer C, Bucker A, Hanrath P, et al. Diagnosis of pulmonary arterial hypertension and pulmonary embolism with magnetic resonance angiography. *Chest* 2001;120:1556-61.
46. Oudkerk M, Van Beek EJ, Wielopolski P, van Ooijen PM, Brouwers-Kuyper EM, Bongaerts AH, et al. Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: A prospective study. *Lancet* 2002;359:1643-7.
47. Hatabu H, Uematsu H, Nguyen B, Miller WT, Hasegawa I, Gefter WB. CT and MR in pulmonary embolism: A changing role for nuclear medicine in diagnostic strategy. *Semin Nucl Med* 2002;32:183-92.
48. Belle L, Martin M, Brunier S, Brunet N, Bosson JL, Gross C, et al. Validation of a diagnostic algorithm in non severe pulmonary embolism at the Annecy general hospital. D-dimers, venous lower limb ultra-sound and spiral CT scan. *Ann Cardiol Angeiol* 2002;51:243-7.
49. Perrier A, Nendaz MR, Sarasin FP, Howarth N, Bounameaus H. Cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism including helical computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:39-44.

50. Wilson HT, Meagher TM, Williams SJ. Combined helical computed tomographic pulmonary angiography and lung perfusion Bonillo Perales A, et al. Tromboembolismo pulmonary scintigraphy for investigatin acute pulmonary embolism. Clin Radiol 2002;57:33-6.
51. Hofmann S, Knoefler R, Lorenz N, Siegert G, Windisch J, Mueller TSH, et al. Clinical experiences with low-molecular weight heparins in pediatric patients. Thromb Res 2001;103:345-53.
52. Elhasid R, Lanir N, Sharon R, Weyl M, Levin C, et al. Prophylactic therapy with enoxaparin during L-asparaginase treatment in children with acute lymphoblastic leukemia. Blood Coagul Fibrinolysis 2001;12:367-70.
53. Hillbom M, Eriola T, Sotaniemi K, Tattisumak T, Sama S, Kaste M. Enoxaparin vs heparin for prevention of deep-vein thrombosis in acute ischaemic stroke: A randomized, double-blind study. Acta Neurol Scand 2002;106:84-92.
54. Chalmers EA, Gibson BE. Thrombolytic therapy in the management of paediatric thromboembolic disease. Br J Haematol 1999;104:14-21.
55. Kearon C. Diagnosis of pulmonary embolism. CMAJ 2003;168: 183-94.

