

EMBOLIA PULMONAR

DR. RODRIGO GIL D.

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA.

UNIDAD DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS.

CLÍNICA LAS CONDES.

PROFESOR ASISTENTE UNIVERSIDAD DE CHILE.

RESUMEN

La embolia pulmonar es la causa más frecuente de muerte de las cirugías electivas, y una complicación que presentan muchos pacientes hospitalizados por patologías cardíacas, respiratorias y oncológicas. Muchos de estos casos se pueden prevenir en forma efectiva y sencilla, reduciendo su morbilidad y mortalidad, por lo que se considera a la embolia pulmonar como la causa más frecuente de muertes hospitalarias prevenibles. A pesar de ello, en todo el mundo, un alto porcentaje de los pacientes que tienen indicación de profilaxis no la reciben. Por otra parte, el tratamiento de la embolia pulmonar reduce la mortalidad desde 30% a cifras entre 2 a 8%. Sin embargo, sólo un 50% de los pacientes con embolia pulmonar se diagnostica a tiempo. En este capítulo revisaremos nuevos conceptos en profilaxis, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

SUMMARY

Pulmonary embolism (PE) is the most frequent cause of death of elective surgery, and a frequent complication of hospitalized patients with cardiac, pulmonary and oncology problems. Many of these cases can be easily prevented, reducing their morbidity and mortality. However, all over the world, patients with prophylaxis indication do not receive it. At the same time, therapy with anticoagulants decreases the mortality rate from 30% to 2 to 8 %. However, only around 50% of the patients with pulmonary embolism are diagnosed on time. In this chapter we will review the prevention, diagnose and treatment of PE.

EPIDEMIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Definición: Una embolia pulmonar es la obstrucción del árbol vascular pulmonar, producida habitualmente por trombos originados en sitios distantes al pulmón, y transportados a él por el torrente sanguíneo.

Epidemiología: Se estima una incidencia anual de 60 a 70 casos por 100.000 habitantes. La embolia pulmonar es la causa más frecuente de muerte de las cirugías electivas y explica hasta un 15% de todas

las muertes postoperatorias. Si la embolia pulmonar no se trata puede tener una mortalidad entre 20% a 30%, la que se produce habitualmente por su recurrencia. Sin embargo, si el cuadro se diagnostica y se trata a tiempo, la mortalidad disminuye a valores entre 2% y 8% (1). Estos hallazgos enfatizan la necesidad de un diagnóstico precoz y un tratamiento efectivo.

Fisiopatología: la gran mayoría (70% a 90%) de los trombos se originan en las venas profundas de las extremidades inferiores, por lo que se considera a la trombosis venosa profunda y a la embolia pulmonar como un sólo proceso denominado tromboembolismo pulmonar o TEP. El proceso se inicia por agregación plaquetaria alrededor de las válvulas venosas, lo que activa la cascada de la coagulación, que lleva a la formación de un trombo. Los factores que predisponen a la formación de trombos son: lentitud de la circulación venosa, daño de la pared del vaso y aumento de la coagulabilidad de la sangre (tríada de Virchow). Algunos de los factores clínicos que favorecen esta tríada son: la inmovilidad y deshidratación (lentitud de la circulación venosa), los traumatismos (daño a la pared del vaso), neoplasias, las enfermedades auto inmunes y reacciones de fase aguda (aumento de la coagulabilidad de la sangre).

Alrededor de un 20% de los coágulos de las extremidades inferiores se desprenden de la pared venosa y viajan hasta la circulación pulmonar, donde, según su tamaño, pueden alojarse en las arterias principales o en ramas más periféricas. En el primer caso, el émbolo provoca obstrucción al flujo sanguíneo produciéndose una alteración hemodinámica importante, mientras que en el segundo el émbolo puede provocar un infarto pulmonar. La mayoría de los émbolos se ubica en las arterias basales del pulmón, por su mayor flujo sanguíneo.

El efecto hemodinámico de una embolia pulmonar depende del tamaño del coágulo, del estado previo del corazón y del parénquima pulmonar. En condiciones normales la presión de la arteria pulmonar no aumenta si no hasta que se obstruye un 50% o más de su lumen. El corazón derecho es capaz de tolerar aumentos agudos de presión de arteria pulmonar media de hasta 40 mmHg, aumentos mayores producen insuficiencia cardíaca derecha. Por ello, una embolia pulmonar aguda, por si sola, no explica presiones de arteria pulmonar mayores de 40 mmHg. Se puede observar un mayor aumento si el paciente tiene

una enfermedad pulmonar previa o una embolia pulmonar crónica. El impacto hemodinámico de una embolia pulmonar será mayor en la medida que el paciente tenga menor reserva cardiovascular.

Los mecanismos de hipoxemia por embolia pulmonar son: reducción del gasto cardíaco con disminución de la presión de oxígeno en la sangre venosa, y alteración de la relación ventilación perfusión por el aumento de flujo de sangre desde la zona de obstrucción vascular, a zonas que no son capaces de mantener una mayor ventilación. La hipoxemia será mayor si el paciente tiene una enfermedad pulmonar de base.

ETIOLOGÍA

Por su fisiopatología, la gran mayoría de los pacientes que presenta una embolia pulmonar, tiene un factor de riesgo clínicamente identificable (2). Los factores de riesgo se dividen en mayores y menores. Esta división es importante para la evaluación de la probabilidad clínica del diagnóstico de embolia pulmonar.

Trombofilias hereditarias: en los últimos años ha aumentado el diagnóstico de trombofilias en los pacientes con TEP. Sin embargo, en la

TABLA 1/ FACTORES DE RIESGO MAYORES PARA TEP (AUMENTO DE RIESGO DE 5 A 20 VECES)

Cirugía	Ortopédica de cadera y extremidades inferiores (rodilla especialmente) Cirugía mayor abdominal y pélvica
Obstétricas	Césárea, puerperio Pre eclampsia
Cánceres	Abdominales y pélvicos. Especialmente los avanzados
Extremidades Inferiores	Fracturas, traumatismos
Inmovilización	Hospitalización
Antecedentes personales de trombosis venosa o embolia pulmonar	

TABLA 2/ FACTORES DE RIESGO MENORES PARA TEP (AUMENTO DE RIESGO DE 2 A 4 VECES)

Cardiovasculares	Insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, cardiopatías congénitas
Estrógenos	Anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal, especialmente con alto contenido de estrógenos.
Misceláneos	Neoplasia oculta Catéteres venosos centrales Enfermedades neurológicas invalidantes Trombofilias Enfermedades autoinmunes Obesidad

mayoría de estos pacientes se requiere un segundo factor de riesgo. Actualmente se recomienda hacer exámenes en búsqueda de una Trombofilia en los siguientes casos:

- TEP recurrente.
- TEP en paciente menor de 40 años sin otro factor de riesgo evidente.
- TEP en paciente con historia familiar categórica de trombofilia.
- Trombosis en sitios inusuales: venas cerebrales, mesentéricas, portales o hepáticas.

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas y signos que tienen los pacientes con TEP no son específicos de este cuadro. Esto quiere decir que también se presentan en pacientes con otras patologías. Esta situación enfatiza que el diagnóstico de TEP requiere de exámenes adicionales.

Los síntomas más frecuentes de TEP son: disnea: 73%; dolor pleurítico: 66%; tos: 37%; y expectoración hemoptoica: 13%.

Los signos más frecuentes son: taquipnea: 70%; crepitaciones: 51%; taquicardia: 30%; acentuación del componente pulmonar del segundo tono cardíaco: 23%; y shock: 8%.

Sólo el 25% de los pacientes con TEP tienen signos de trombosis venosa profunda de extremidades inferiores concomitantemente (3, 4).

Otra forma de sospechar el diagnóstico de TEP es en base a su presentación sindromática, como las siguientes.

1. Infarto pulmonar y hemoptisis: el paciente consulta por dolor pleurítico y/o hemoptisis. Esta es la presentación más fácilmente reconocida.

2. Disnea aislada: el paciente consulta por disnea de presentación brusca, no asociada a otro síntoma. Generalmente el trombo es central, también un trombo periférico puede presentarse con disnea si el paciente tiene una enfermedad pulmonar previa, que reduce su capacidad de compensación respiratoria.

3. Síndrome febril: el paciente consulta por fiebre, que no tiene una explicación aparente. La fiebre puede estar asociada a dolor pleurítico, hemoptisis o disnea. Esta forma de presentación puede confundirse con una neumonía.

4. TEP masivo: se presenta como un cuadro de shock circulatorio: hipotensión arterial, signos de mala perfusión, y alteración de conciencia, que se acompaña de hipoxemia, hipocapnia y falla cardíaca derecha. Generalmente el TEP masivo se produce por una obstrucción extensa de las arterias pulmonares. Esta forma de presentación es poco frecuente, pero potencialmente letal.

5. TEP crónico: el paciente consulta por disnea de varios meses, de evolución progresiva, debida a hipertensión pulmonar secundaria a embolias pulmonares recurrentes. Estos pacientes pueden tener signos de falla ventricular derecha.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de TEP plantea una doble problemática: debe hacerse rápido, ya que el retraso del tratamiento somete al paciente al riesgo de recurrencias que pueden ser fatales, y además debe ser preciso, ya que

el tratamiento anticoagulante también expone al paciente a riesgos potencialmente graves.

Por estos motivos la estrategia diagnóstica requiere primero, establecer una probabilidad clínica de TEP, y posteriormente someter al paciente a exámenes que permitan confirmar o descartar este diagnóstico. No tiene sentido analizar el resultado de los exámenes, sin una probabilidad clínica.

Para objetivar numéricamente la probabilidad clínica se pueden utilizar distintos sistemas de puntaje. Uno de los más empleados es el de Wells (5). Tablas 3 y 4.

TABLA 3/ PUNTAJE DE WELLS PARA PROBABILIDAD DE TEP

Hallazgos clínicos	Puntaje
Clínica de trombosis venosa profunda	3
Frecuencia cardíaca > 100 /min	1,5
Inmovilización en cama por ≥3 días o cirugía en el mes previo	1,5
Antecedentes de embolia pulmonar o trombosis venosa	1,5
Expectoración hemoptoica	1
Cáncer en tratamiento durante los 6 meses previos	1
Diagnóstico de TEP más probable que otros diagnósticos	3

TABLA 4/ PUNTAJES Y PROBABILIDADES CLÍNICAS DE TEP (WELLS)

Probabilidades	Puntaje
Baja	Menor de 2
Intermedia	Entre 2 y 6
Alta	Mayor que 6

Basado en el mismo puntaje de Wells, se puede calcular la probabilidad clínica de TEP con un sistema simplificado, en el que el paciente se clasifica en sólo dos grupos de probabilidad, como se observa en la Tabla 5.

TABLA 5/ PROBABILIDAD CLÍNICA SIMPLIFICADA (VAN BELLE A, ET AL JAMA 2006;295:172)

TEP probable	> 4
TEP improbable	≤ 4

EXÁMENES

1. Dímero D: es un producto de la fibrinólisis secundaria que ocurre en presencia de TEP y de otras patologías como sepsis, neumonía y neoplasia, por lo que su mayor utilidad está en ayudar a descartar TEP cuando su valor es normal. Un paciente con un dímero D normal, medido por técnica de ELISA, tiene un 95% de probabilidades de no tener un TEP (6). Este examen tiene su mejor rendimiento cuando se hace por técnica de ELISA y en pacientes ambulatorios.

2. Radiografía de tórax: puede ser normal, en 12% de los casos, o mostrar alteraciones inespecíficas, entre las cuales la que más ayuda es el derrame pleural, pequeño, que no explica la intensidad de la disnea y que está presente en un 40% de los casos (3). El derrame es generalmente hemático y su análisis muestra un exudado en 80% de los casos.

3. Electrocardiograma: puede ser normal en 30% de los casos o mostrar cambios inespecíficos como alteraciones de la repolarización (4). También se pueden encontrar fibrilación auricular y bloqueo de rama derecha. El patrón onda S en D1 onda Q en D3, y onda T invertida en D3 es infrecuente.

4. Gases arteriales: habitualmente muestran hipoxemia, e hipocapnia, con aumento de la gradiente alveolo arterial de oxígeno (3). Sin embargo, los gases en sangre arterial pueden ser normales, especialmente en pacientes jóvenes sin enfermedades cardio-respiratorias previas.

5. Peptido natriurético y Troponina: estos dos exámenes tienen poca utilidad diagnóstica, sin embargo son de utilidad pronóstica. Valores elevados se asocian a mayor probabilidad de complicaciones y mortalidad.

6. Cintígrama pulmonar: este examen tiene su mayor utilidad en dos circunstancias: cuando el resultado es normal, y cuando muestra alteraciones compatibles con alta probabilidad de TEP. Sin embargo, estas dos alternativas se dan en sólo un 30% de los pacientes con TEP (2). La capacidad diagnóstica del cintígrama pulmonar aumenta cuando su resultado se complementa con la probabilidad clínica de TEP. En la Tabla X se puede observar esta relación sacada del estudio PIOPED (2).

TABLA X/ PROBABILIDAD DIAGNÓSTICA DE TEP según probabilidad clínica y resultado del Cintígrama Pulmonar

Resultado del Cintígrama Pulmonar	Probabilidad clínica		
	Alta	Intermedia	Baja
Alta Probabilidad	95%	86%	56%
Intermedia	66%	28%	15%
Baja	40%	15%	4%
Normal	0%	6%	2%

PIOPED, JAMA 1990; 263:2753

TABLA 5/ PROBABILIDAD DIAGNÓSTICA DE TEP SEGÚN PUNTAJE DE WELLS Y RESULTADO DEL ANGIO-TAC

Angio-TAC	Probabilidad Clínica		
	Alta	Intermedia	Baja
Positivo	Confirma diagnóstico (96%)	Confirma diagnóstico (92%)	Requiere más exámenes* (58%)
Negativo	Requiere más exámenes* (60%)	Requiere más exámenes* (89%)	Descarta diagnóstico (96%)

* Cintígrama pulmonar, eco-doppler venoso de extremidades inferiores

7. Ecografía doppler venosa de extremidades inferiores: permite buscar trombos en las venas de las piernas, lo que en un paciente con sospecha de TEP es útil, ya que es el origen de la gran mayoría de las embolias pulmonares. En caso de que el examen sea positivo para trombosis venosa, el tratamiento es el mismo que para embolia pulmonar. Desafortunadamente la sensibilidad del examen es de alrededor de 30%, por lo que un examen negativo no descarta el diagnóstico de TEP (9).

8. Ecocardiografía: sólo 30% a 40% de los pacientes con TEP tienen alteraciones que sugieren este diagnóstico, por lo que una ecocardiografía normal no excluye el TEP. Su rendimiento diagnóstico aumenta en los pacientes con TEP masivo.

9. Tomografía axial computada multicorte con inyección de contraste (Angio-TAC): es el examen con mayor rendimiento, con una sensibilidad 83% y especificidad 96%, por lo que se considera como el examen de referencia para el diagnóstico de TEP. Sin embargo, como en cualquier otro examen, la interpretación del resultado de éste debe hacerse considerando además la probabilidad clínica que el paciente tenga un TEP. Por ejemplo en el estudio PIOPED 2 (10) un Angio-TAC positivo demostró corresponder a un TEP (verdadero positivo) en 96% de los pacientes que tenían una alta probabilidad clínica de TEP, en 92% de los con una probabilidad intermedia y en sólo un 58% de los que tenían una probabilidad baja de TEP. Por otro lado, un Angio-TAC negativo demostró que no había TEP (verdadero negativo) en 96% de los pacientes con una probabilidad baja de TEP, en 89% de los con probabilidad intermedia, y en 60% de los con probabilidad alta de TEP (Tabla 5). Esto quiere decir que cuando exista una discordancia mayor entre la probabilidad clínica y el resultado del Angio-TAC, se deben realizar exámenes complementarios para confirmar o descartar el diagnóstico. Para que el Angio-TAC tenga buenos resultados, debe realizarse en un equipo con a lo menos cuatro detectores y ser informado por un radiólogo con experiencia. Otra ventaja de este examen es que en ausencia de TEP puede dar información de diagnósticos alternativos que expliquen el cuadro clínico del paciente.

10. Angiografía pulmonar: consiste en la inyección de medio de contraste en las arterias pulmonares a través de un catéter insertado percutáneamente habitualmente en la vena femoral. La angiografía pulmonar tiene una gran sensibilidad y especificidad, por lo que ha sido el método diagnóstico por excelencia en el estudio de TEP. Sin

embargo, este es un procedimiento que puede producir morbilidad y mortalidad especialmente en pacientes graves, además requiere de un equipamiento costoso y de personal médico con experiencia en el procedimiento y su interpretación. Estas limitaciones lo han ido relegando a un segundo plano.

Existen numerosos algoritmos para enfrentar el diagnóstico de TEP. Sin embargo ninguno ha demostrado claramente ser mejor. Por ello presentamos dos de ellos.

El primero está basado en el estudio PIOPED 2 y (10) consiste en los siguientes pasos:

1. Determinar la probabilidad clínica de TEP según puntaje de Wells (Tablas 3 y 4).
2. Contrastar esta probabilidad con un Angio-TAC, de acuerdo al esquema de la Tabla 5.

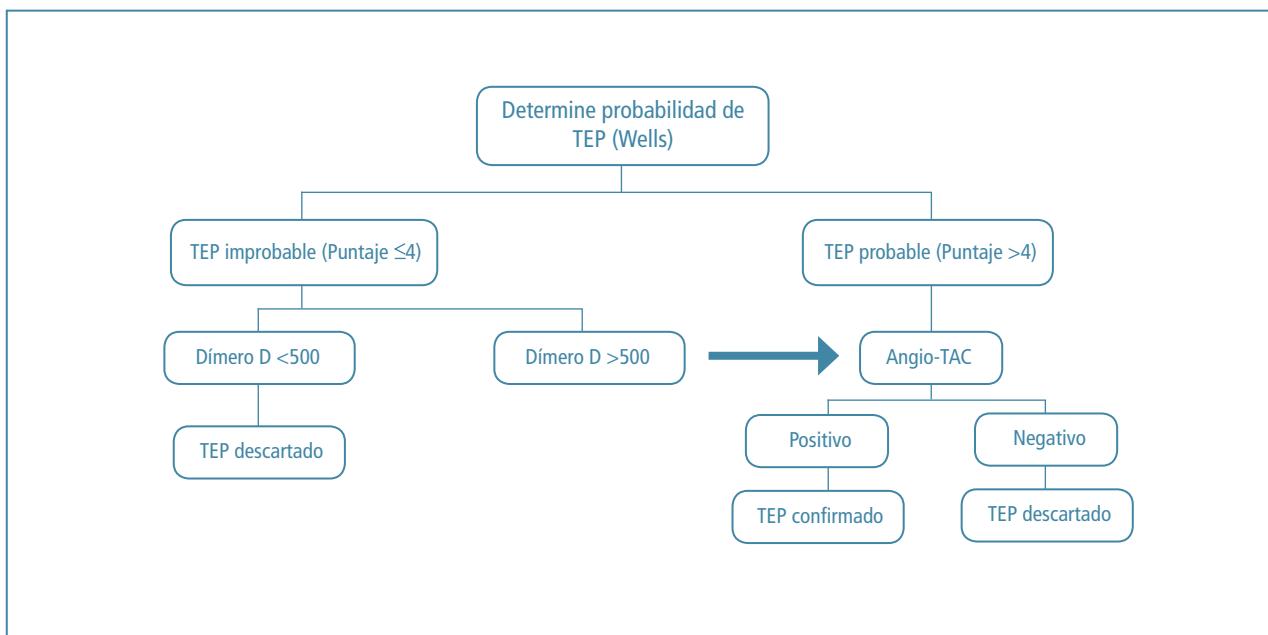
El segundo algoritmo está basado en el estudio Christopher (11), y consiste en los siguientes pasos:

1. Determinar la probabilidad clínica de TEP según puntaje de Wells (Tabla 3).
2. Clasificar al paciente en una de dos categorías; TEP probable (puntaje >4) o improbable (<4).
3. A los pacientes clasificados como con TEP improbable, se les realiza un dímero D. Si este es <500 ng/ml (ELISA) el diagnóstico de TEP se puede excluir.
4. A los pacientes clasificados como TEP probable y a los con dímero D > 500 ng/ml se les realiza un Angio-TAC. Un resultado positivo confirma el diagnóstico y uno negativo lo descarta (Figura 1).

TRATAMIENTO

1. Se debe iniciar el tratamiento con heparina corriente o de bajo peso molecular en cuanto se hace el diagnóstico de TEP. En los casos que tengan una probabilidad clínica de TEP alta o media, y que van a tener demora en el estudio, se debe iniciar el tratamiento anticoagulante mientras se aclara el diagnóstico ya que el riesgo de no tratar un TEP es mayor que el del tratamiento anticoagulante.
2. Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) tienen las siguientes ventajas sobre la heparina corriente: menor recurrencia de TEP, menor riesgo de episodios de sangrados importantes y menor mortalidad.

FIGURA 1/ ALGORITMO DE "CHRISTOPHER"



Además, las HBPM se utilizan por vía subcutánea una a dos veces al día, en dosis fijas y no requieren controles de laboratorio para ajustar dosis (12). Sin embargo la heparina corriente sigue siendo de elección en pacientes con embolia pulmonar masiva y en pacientes con insuficiencia renal avanzada.

3. Existen diversos protocolos para la dosificación de la heparina corriente. El más recomendable consiste en dar un bolo de 80 unidades/kg seguido de una infusión endovenosa de 18 unidades/kg por hora (Tabla 6). El efecto terapéutico se mide con el nivel tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPK), que es una medida indirecta de los niveles de heparina. Para obtener el mejor efecto terapéutico el TTPK debe mantenerse entre 1,5 y 2,3 veces de su nivel basal (13).

Recientemente se publicó un estudio que sugiere que la heparina corriente se puede usar en dosis fijas por vía subcutánea, al igual que las heparinas de bajo peso molecular para el tratamiento del TEP. Esta podría ser una alternativa terapéutica más económica si se confirman estos resultados (14).

4. El tratamiento anticoagulante oral se puede iniciar simultáneamente con la heparina. No se debe iniciar tratamiento con el anticoagulante oral solo, por que su efecto terapéutico se alcanza en alrededor de cinco días. Ambos medicamentos se mantienen asociados por un mínimo de cinco días, y hasta que se obtenga un INR en rango terapéutico (2 a 3) por al menos dos días consecutivos (15). No debe acortarse el período de cinco días de tratamiento asociado con heparina más anti-

TABLA 6/ DOSIFICACIÓN DE HEPARINA SEGÚN TTPK

Dosis Inicial	80 U/kg bolo, luego 18 U/kg/hora
TTPK <35 segundos (<1,2 veces control)	80 U/kg bolo, luego aumente la infusión en 4 U/kg/hora
TTPK 35-45 segundos (1,2- 1,5 veces control)	40 U/kg bolo, luego aumente la infusión en 2 U/kg/hora
TTPK 46-70 segundos (1,5-2,3 veces control)	Sin cambios
TTPK 71-905 segundos (1,2- 1,5 veces control)	Reduzca la infusión en 2U/Kg/hora
TTPK > 90 segundos (> 3 veces el control)	Suspenda la infusión 1 hora, posteriormente reduzca la infusión en 3 U/Kg/hora
TTPK= tiempo de tromboplastina parcial activada	

- coagulante oral aunque el INR esté en rango terapéutico
- 5.** El tratamiento anticoagulante oral se mantiene por tres a seis meses en los pacientes que presentan un primer episodio de TEP y que tienen un factor de riesgo reversible como una cirugía, o inmovilización.
 - 6.** En pacientes con un primer episodio de TEP sin un factor de riesgo identificable el tratamiento debe prolongarse por seis meses a un año. En estos pacientes se puede considerar un tratamiento anticoagulante de por vida, sin embargo, el beneficio potencial de este tratamiento debe balancearse con el riesgo de sangrado.
 - 7.** En pacientes con un primer episodio de TEP que tienen un factor de riesgo irreversible (trombofilias), el tratamiento debe prolongarse por seis meses a un año. En estos pacientes también se debe considerar un tratamiento anticoagulante de por vida, sin embargo el beneficio potencial de este tratamiento debe balancearse con el riesgo de sangrado (15).
 - 8.** Los pacientes con TEP recurrente deben recibir tratamiento anticoagulante de por vida

PREVENCIÓN

A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos el TEP sigue siendo la causa más común de mortalidad intrahospitalaria que puede ser prevenible. Hacer profilaxis es más efectiva para prevenir muertes y complicaciones que tratar un TEP establecido. Para definir el mejor esquema de profilaxis se divide a los pacientes según el riesgo de desarrollar TEP (16).

PACIENTES QUIRÚRGICOS

- 1. Bajo riesgo (embolia pulmonar 0,2%):** cirugía con anestesia general de menos de 30 minutos, en pacientes <40 años sin factor de riesgo adicional (cáncer, antecedentes de TEP, obesidad, insuficiencia cardíaca, parálisis, trombofilia).

Prevención: Sólo requieren movilización precoz.

- 2. Riesgo moderado (embolia pulmonar 1 a 2%):** cirugía con anestesia general > 30 minutos con algún factor de riesgo de TEP, o en pacientes entre 40 y 60 años sin factor de riesgo adicional.

Prevención: heparina corriente 5.000 unidades, subcutánea, cada 12 horas o heparina de bajo peso molecular ≤ 3.400 unidades equivalentes al día. Los pacientes neuroquirúrgicos no deben recibir heparina hasta 48 horas después de la cirugía. En el intertanto pueden ser tratados con compresión neumática intermitente.

- 3. Riesgo alto (2 a 4%):** cirugía en >60 años, o cirugía en pacientes entre 40 y 60 años con factor de riesgo adicional.

Prevención: heparina corriente 5.000 unidades, subcutánea, cada 8 horas o heparina de bajo peso molecular > 3.400 unidades equivalentes al día.

- 4. Riesgo muy alto (4 a 10%):** cirugía en >40 años con >1 factor de riesgo adicional o artroplastía de rodilla, o de cadera, o trauma mayor, o lesión medular.

Prevención: heparina corriente 5.000 unidades, subcutánea, cada 8 horas o heparina de bajo peso molecular ≥ 3.400 unidades equivalentes al día.

lentes al día, más uso de vendas elásticas o compresión neumática intermitente

PACIENTES MÉDICOS

- 1.** Pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar severa, o en pacientes con sepsis, enfermedad neurológica aguda, enfermedad inflamatoria intestinal, cáncer o con antecedentes de TEP, que estén en reposo en cama. **Prevención:** heparina corriente 5.000 unidades, subcutánea, cada 12 horas o heparina de bajo peso molecular ≤ 3.400 unidades equivalentes al día.

- 2.** Pacientes en estado crítico.

- a. Con riesgo moderado:** enfermedad médica o postoperatoria.

Prevención: heparina corriente 5.000 unidades, subcutánea, cada 12 horas o heparina de bajo peso molecular ≤ 3.400 unidades equivalentes al día.

- b. Con riesgo alto:** trauma o cirugía ortopédica.

Prevención: heparina corriente 5.000 unidades, subcutánea, cada 8 horas o heparina de bajo peso molecular ≥ 3.400 unidades equivalentes al día.

BIBLIOGRAFIA

- 1/** Goldhaber, SZ, Visani, L, De Rosa, M. Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet 1999; 353:1386.

- 2/** Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED Investigators. JAMA 1990; 263:2753.

- 3/** Stein, PD, Terrin, ML, Hales, CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. Chest 1991; 100:598.

- 4/** Stein, PD, Saltzman, HA, Weg, JG. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism. Am J Cardiol 1991; 68:1723.

- 5/** 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, Jul 2001; 135: 98 - 107.

- 6/** Tapson, VF, Carroll, BA, Davidson, BL, et al. The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:1043.

- 7/** Turkstra, F, Kuijper, PM, van Beek, EJ, et al. Diagnostic utility of ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. Ann Intern Med 1997; 126:775.2.

8/ Stein, PD, Fowler, SE, Goodman, LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2006; 354:2317.

9/ Van Belle A, Buller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006; 295:172-9.

10/ Van Dongen CJ, Van den Belt AG, Prins MH, Lensing, AW. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD001100.

11/ Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, et al. The weight-based heparin

dosing nomogram compared with a "standard care" nomogram. *Ann Intern Med* 1993; 119:874.

12/ Kearon C, Ginsberg JS, Julian JA, et al. Comparison of fixed-dose weight-adjusted unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin for acute treatment of venous thromboembolism. *JAMA* 2006;296:935-942.

13/ Buller, HR, Agnelli, G, Hull, RD, et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126:401S.

14/ Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126:338S.

Eficacia clínica comprobada en infecciones respiratorias más frecuentes:

- Sinusitis¹
- Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)²
- Exacerbación aguda de bronquitis crónica³

- Amplio espectro sobre patógenos respiratorios, incluyendo los atípicos.⁴
- Envase para 7 días de tratamiento completo
- Posibilidad de realizar terapia **switch** (I.V./ORAL)

1 TOMA DIARIA

SWITCH THERAPY

EFICACIA Y SEGURIDAD AVALADAS POR MAS DE 100 MILLONES DE PRESCRIPCIONES EN EL MUNDO

TAVANIC® levofloxacin
500 mg
Aventis Pharma

sanofi aventis
La salud es lo esencial