



SÍNDROMES CLÍNICOS DE EMBOLIA PULMONAR

JOSÉ LUIS LOBO BERISTÁIN Y CARLOS EGEA SANTAOLALLA

Sección de Neumología. Hospital Txagorritxu. Vitoria. Álava. España.

RESUMEN

El perfil clínico de los pacientes con tromboembolia pulmonar depende de la gravedad de la obstrucción embólica y la aparición o no de lesión isquémica del parénquima. La separación en los 3 síndromes clásicos tiene todavía interés pronóstico y posiblemente obedece a condicionantes fisiopatológicos, todavía hoy mal entendidos. El síndrome de infarto pulmonar tiene un mejor pronóstico a corto y medio plazo que el síndrome de disnea aislada. No sólo desconocemos las razones por las que la obstrucción de ramas arteriales pulmonares se acompañan en ocasiones de infarto pulmonar, sino que tampoco tenemos una explicación razonable para su diferente incidencia según la edad, o el desencadenante del proceso trombogénico. La circulación bronquial parece tener poca responsabilidad al respecto, y la persistencia de una adecuada perfusión retrógrada podría ser el factor fundamental.

Palabras clave: Tromboembolia pulmonar. Síndromes clínicos. Infarto pulmonar.

ABSTRACT

The clinical profile of patients with pulmonary thromboembolism depends on the severity of the embolic obstruction, and the presence or not of ischaemic parenchyma damage. The classification of the three classic syndromes still has prognostic interest, and is possibly due to physiopathological conditioners which nowadays are still not clearly understood. "Pulmonary infarction syndrome" has a better short and medium term prognosis than the "isolated dyspnea syndrome". It is not known why the obstruction of pulmonary arteries sometimes accompanies a lung infarct; neither do we have a reasonable explanation for the different incidence according to age, or the case of the thrombogenic process. The bronchial circulation seems to have little responsibility in this respect and the main factor may be the persistence of an adequate retrograde perfusion.

Key words: Pulmonary thromboembolism. Clinic syndromes. Lung infarct.

INTRODUCCIÓN

La tromboembolia pulmonar (TEP) es la complicación más grave de una enfermedad cuya historia natural se limita, la mayoría de las veces, a las venas de los sistemas profundos de las extremidades inferiores, donde tras resolverse dejará secuelas en general leves.

Durante el tiempo que dura este proceso, básicamente durante los primeros 1-3 días en que todavía la reacción inflamatoria flebítica no ha provocado la fijación del trombo a la pared, puede producirse la fragmentación del material sólido y su migración con la corriente sanguínea hasta la impactación pulmonar. En condiciones normales, los fragmentos son lo suficientemente pequeños como para no provocar alteraciones isquémicas ni hemodinámicas pulmonares y la enfermedad pasa inadvertida.

Excepcionalmente, sin embargo, la conjunción circunstancial de lesión endotelial + estasis + hipercoagulabilidad es tan importante en una determinada vena que desborda masivamente los mecanismos de control fibrinolítico local y se produce un crecimiento progresivo del trombo, que afecta a segmentos más proximales (de mayor calibre) del sistema venoso y permite la generación de fragmentos de material embólico de tal tamaño que su impactación en la circulación pulmonar resulta inevitablemente sintomática.

El tipo de síntomas que presente el paciente, sin embargo, será variable y, desde hace casi 3 décadas^{1,2} se han agrupado en 3 diferentes síndromes, hoy día ya clásicos.

– Síndrome de colapso circulatorio, que incluye a los pacientes que comienzan con síncope o con presión arterial sistólica < 90 mmHg.



– Síndrome de infarto pulmonar, que agrupa a los que presentan dolor pleurítico y/o hemoptisis, en ausencia de los anteriores.

– Síndrome de disnea aislada o inexplicada, cuando no pueden incluirse en ninguno de los 2 anteriores.

Si la sobrecarga ventricular derecha aguda es suficiente como para superar su capacidad adaptativa, el paciente presentará signos y síntomas más o menos evidentes de claudicación hemodinámica. La hipotensión sistémica, el síncope y la ingurgitación yugular componen lo que se ha llamado *síndrome de colapso circulatorio*.

La mayoría de los pacientes, sin embargo, recaban atención médica cuando “todavía” el número de fragmentos tromboticos embolizados hasta el pulmón no ha sido suficiente para provocar tanta repercusión hemodinámica, y en ellos el cuadro clínico dependerá críticamente de la aparición de lesión isquémica en el parénquima pulmonar distal a la obstrucción embólica. Si el paciente la desarrolla, presentará dolor pleurítico y probablemente expectoración hemoptoica; en caso de que ninguna de las obstrucciones embólicas provoque lesión isquémica, el paciente únicamente presentará disnea (y taquicardia) como expresión de la alteración de las relaciones ventilación/perfusión (V/Q) provocada por las obstrucciones vasculares.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Los perfiles clínicos de estos síndromes fueron estudiados en profundidad por Stein et al^{3,4} en los pacientes del emblemático estudio PIOPED, sin comorbilidad cardiorrespiratoria relevante. En aquella serie, el 65% de los pacientes manifestaban síndrome de infarto, el 22% disnea aislada y sólo el 8% colapso circulatorio³. Para los autores, muchos de los hallazgos de cada síndrome se explicaban simplemente por la gravedad de la embolia, que aumentaba desde leve en el síndrome de infarto a moderada en los casos de disnea aislada, y grave cuando había colapso circulatorio.

INTERÉS DIAGNÓSTICO DE LA CLASIFICACIÓN SINDRÓMICA

La separación por síndromes tuvo mucha popularidad en la década de los noventa como consecuen-

cia del impulso de estos autores, que vieron en ello una ayuda indudable en el abordaje diagnóstico de la enfermedad, en una época en la que la tercera realidad de los estudios necrópsicos, con su alta prevalencia de TEP insospechadas, obligaban a impulsar estrategias de aumento de la sospecha de la enfermedad. Según ellos, una vez que los pacientes con sospecha de TEP sean estratificados por síndromes, el médico podrá valorar mejor la probabilidad de TEP conociendo detalladamente las características clínicas de cada grupo. Así, por ejemplo, la ausencia de anomalías radiográficas, nada excepcional en el conjunto de los pacientes con embolia pulmonar, resulta bastante rara si el paciente presenta síndrome de infarto (14%), y el electrocardiograma (ECG), que muchas veces es normal, casi nunca aparece como tal en los casos de disnea aislada (10%)⁴; datos como éstos podrían ayudar a acotar más estrictamente la probabilidad clínica tan necesaria en la posterior valoración diagnóstica de las pruebas de imagen.

INTERÉS PRONÓSTICO DE LA CLASIFICACIÓN SINDRÓMICA

Complementariamente a este valor como ayuda en el proceso diagnóstico, que nunca se ha demostrado, los autores intuyeron también un cierto alcance pronóstico de la clasificación sindrómica, tras observar que los pacientes con disnea aislada tenían una mayor repercusión gasométrica y hemodinámica que los que presentaban síndrome de infarto. Este valor pronóstico parece reforzarse en un estudio retrospectivo reciente⁵, en el que, a pesar del escaso número de pacientes, el perfil sindrómico tenía una clara correlación con la gravedad de la obstrucción arterial y con la mortalidad a corto plazo.

Sin embargo, a lo largo de la última década esta separación por síndromes ha ido perdiendo popularidad, sustituida por un enfoque más pragmático que separa los pacientes en dos únicos grupos según su situación hemodinámica, las llamadas TEP masiva y no masiva⁶.

Aunque resulta evidente que los casos con mayor repercusión hemodinámica tienen un peor pronóstico a corto plazo, no resulta fácil establecer el punto de corte, a partir del cual el riesgo de fallecimiento es suficientemente elevado como para implementar medidas terapéuticas excepcionales.

En la actualidad, hay acuerdo generalizado de que esto es así cuando la sobrecarga ventricular derecha es tan elevada que no consigue mantenerse un gasto cardíaco suficiente como para garantizar las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, lo que se traduce en una hipotensión arterial sistémica mantenida (presión arterial sistólica [PAS] < 90 mmHg) que compromete la perfusión tisular y la vida del paciente. En este extremo, en el límite alto del espectro de severidad clínica de la enfermedad, el cuadro “sindrómico” de presentación tiene un aceptado valor pronóstico y de abordaje terapéutico.

Pero cuando no hay repercusión hemodinámica grave, cuando no hay shock o síncope, ¿tiene sentido separar los pacientes en dos grupos según el perfil clínico de presentación?; ¿hay diferencias pronósticas entre los pacientes de ambos síndromes que justifiquen diferencias de manejo?; ¿hay tal vez diferencias etiopatogénicas en el proceso trombotico que pudieran justificar la búsqueda de factores trombogénicos no evidentes en el momento del diagnóstico? En definitiva, ¿tiene sentido seguir hablando de síndromes clínicos de embolia pulmonar?

VALOR ACTUAL DE LOS SÍNDROMES CLÍNICOS DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR

Ya hace años que llama la atención el hecho de que los casos de enfermedad tromboembólica venosa (ETV) que se presentan exclusivamente como trombosis venosa profunda (TVP) proximal tienden a recurrir como TVP, mientras que los que se presentaron como TEP lo hacen mayoritariamente como tal⁷. Esto sugiere fuertemente la existencia de particularidades en las características físicas del trombo o en su adherencia a la pared venosa que podrían quizá explicarse por la naturaleza del desencadenante del proceso trombotico en cada caso. ¿Tienen estas características físicas alguna relación con el perfil clínico del cuadro embólico?

Las evidencias actuales no permiten pasar de la especulación, pero recientemente se ha constatado (figs. 1-3), en el Registro Informatizado de Enfermedad Tromboembólica (RIETE; www.riete.org), que los pacientes que se presentan con síndrome de infarto son más jóvenes, tienen con menor frecuencia neoplasia subyacente y en ellos el proceso

trombótico se desencadena con más frecuencia por procedimientos quirúrgicos⁸. La misma fuente del RIETE ha permitido demostrar que los pacientes con síndrome de disnea aislada, además de ser mayores y ser con más frecuencia portadores de neoplasias, tienen como factor “desencadenante” habitual la inmovilización por motivos no quirúrgicos.

Pero las diferencias no acaban ahí; también se ha demostrado que, además de una menor gravedad en términos de hipoxemia, taquicardia, cardiomegalia y anomalías en el ECG, la mortalidad a corto plazo es significativamente menor en los pacientes con síndrome de infarto, tanto si se consideran las causas propiamente embólicas (un 1,3 frente a un 3,3%; $p < 0,001$) como la mortalidad general (un 2,5 frente a un 6,2%; $p < 0,001$) (fig. 4).

Las implicaciones pronósticas de la clasificación por síndromes parece ir todavía más allá. En efecto, en los estudios de seguimiento a medio plazo que se han llevado a cabo con los pacientes del citado RIETE⁸ se ha podido comprobar también que la mortalidad global es claramente mayor en los pacientes con síndrome de disnea aislada (*odds ratio* [OR] = 2,1; fig. 5) y que, además, aunque la frecuencia de recidivas no es diferente, la mortalidad por ellas provocada es significativamente mayor (OR = 4,0) en los que se habían presentado como un síndrome de colapso circulatorio (fig. 6).

Parece, pues, que existen razones que aconsejarían seguir manteniendo la separación sindrómica de cara a una estratificación pronóstica sencilla y rápida

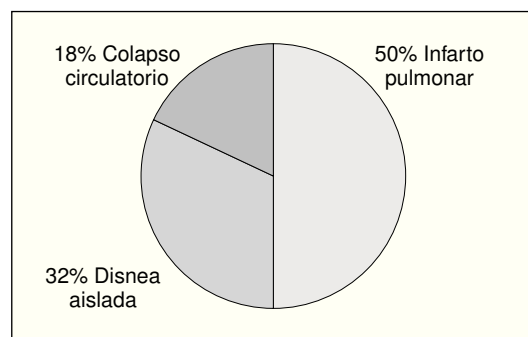


Figura 1 >

Registro Informatizado de Enfermedad Tromboembólica (RIETE). Distribución sindrómica de 3.991 pacientes con embolia pulmonar, sin insuficiencia cardíaca ni enfermedad pulmonar crónica.

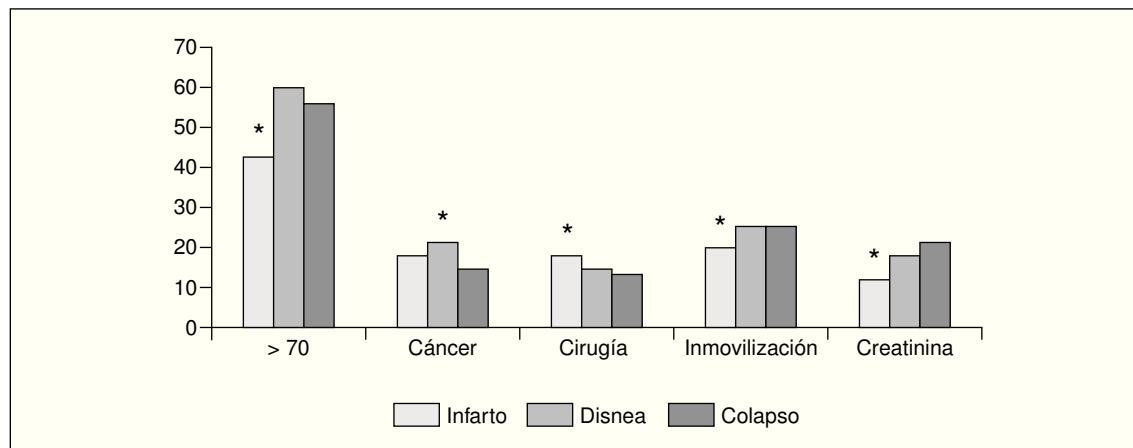


Figura 2>

Diferencias en la comorbilidad y los factores desencadenantes.

desde el momento de la primera evaluación clínica de los pacientes.

Pero, ¿cuáles son los condicionantes de que un paciente presente uno u otro cuadro clínico? ¿Se asocia el perfil clínico con una determinada comorbilidad o reserva cardiorrespiratoria que explique estas diferencias de mortalidad?

PATOGENIA DE LOS SÍNDROMES DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR

Parece obvio que el síndrome de colapso circulatorio viene condicionado por la gravedad de la sobrecarga derecha aguda y la reserva previa del ventrículo. Hay que recordar, sin embargo, que aunque en origen este grupo de denominaba *cor pulmonale* agudo, e incluía sólo a los pacientes con hipotensión sistémica grave, Stein et al decidieron ampliarlo incluyendo los pacientes con síncope autolimitado y denominarlos conjuntamente síndrome de colapso circulatorio. En la actualidad, es cada vez mayor la evidencia acumulada de que este subgrupo minoritario de pacientes (los que comienzan con un síncope transitorio) no presenta obligatoriamente una obstrucción embólica grave, y que probablemente sólo ha sido víctima de reflejos vasoactivos todavía hoy mal entendidos, pero autolimitados, por lo que debería excluirse de este grupo de especial mal pronóstico⁹.

El resto de pacientes muestran indefectiblemente una obstrucción masiva del lecho arterial, general-

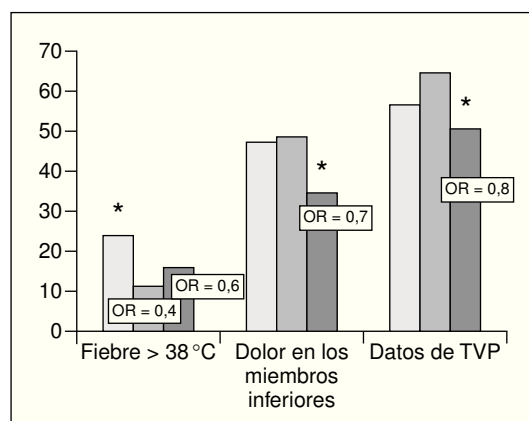


Figura 3>

Diferencias en la expresión clínica. OR: odds ratio; TVP: trombosis venosa profunda.

mente superior al 50%, que justifica la claudicación ventricular, pero cada vez hay más indicios de que a la obstrucción física de la luz por el material embólico se suma un componente de espasmo vascular de intensidad variable, cuya reversión farmacológica ha sido ocasionalmente descrita como vital para el paciente¹⁰. La profundización en el conocimiento de los mecanismos íntimos de tal respuesta vasoespástica permitirá, sin duda, en un futuro no lejano el desarrollo de nuevas posibilidades de abordaje terapéutico (p. ej., potenciación del sistema NO-GMPc) para los casos hemodinámicamente comprometidos.

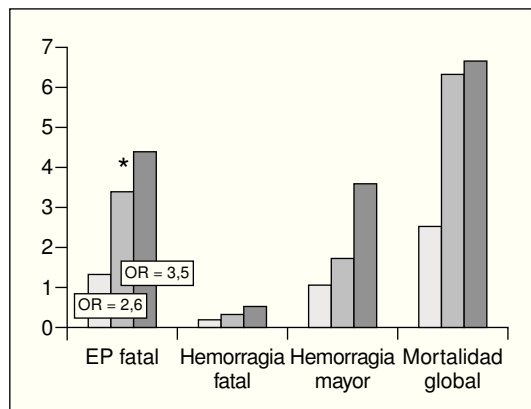


Figura 4>

Seguimiento a corto plazo.

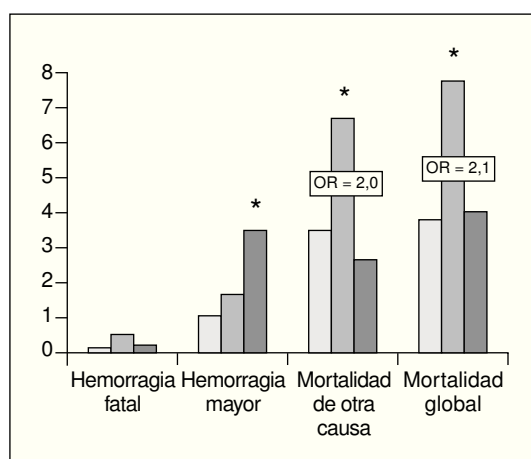


Figura 5>

Seguimiento a largo plazo; episodios no tromboembólicos.

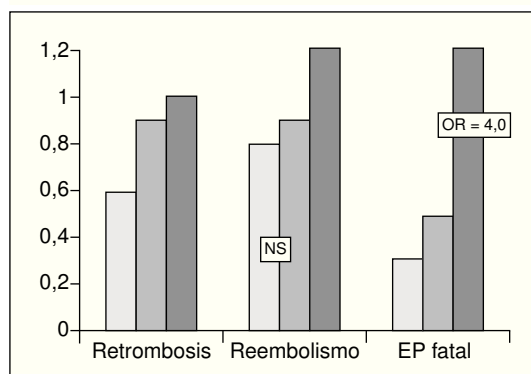


Figura 6>

Seguimiento a largo plazo; episodios tromboembólicos.

Esta situación de debacle hemodinámica resulta más probable en pacientes con reserva cardíaca limitada, o con una porción ya previamente amputada del lecho arterial (enfisema), pero podría estar también condicionada por las características de la enfermedad en origen, en las lejanas venas de las extremidades inferiores.

Hasta hoy, no se han descrito particularidades trombofílicas en estos pacientes pero sí se ha señalado⁸ el hecho de suelen presentar menos datos clínicos de tromboflebitis (fig. 3), lo que permite especular con la trascendencia de una adecuada reacción flebítica local que reforzara la adherencia del trombo a la pared, minimizando la probabilidad de embolizar grandes fragmentos.

Pero, ¿y en el caso de los pacientes con síndrome de infarto o de disnea aislada?; ¿existe algún condicionante?

Por los estudios de angiotomografía computarizada (angio-TC), generalizados hoy día, sabemos que el grado de obstrucción embólica de los casos con síndrome de disnea aislada suele estar a mitad de camino entre los de infarto y los de colapso circulatorio⁵. Probablemente el hecho de no presentar síntomas tan molestos o preocupantes como el dolor pleurítico o la hemoptisis expliquen que estos pacientes sean diagnosticados en un estadio más “avanzado” de la enfermedad, cuando sucesivas “oleadas” embólicas hayan provocado ya pérdidas de función pulmonar tan importantes como para justificar la disnea.

¿Por qué se produce en algunos pacientes infarto pulmonar que a la postre es de tan buen pronóstico (reduce la mortalidad a menos de la mitad)?, ¿de qué hablamos exactamente cuando hablamos de infarto pulmonar?

NATURALEZA Y PATOGENIA DEL INFARTO PULMONAR

Radiológicamente, la imagen de infarto pulmonar es la manifestación más típica de la TEP, pero sólo aparece en una minoría de los pacientes. Se trata de una opacidad triangular periférica, con base en la pleura, de bordes discretamente convexos, en general sin broncograma, y acompañada con frecuencia

de datos de pérdida de volumen, que hoy se sabe que corresponden a zonas de edema hemorrágico distal a la obstrucción y que, ocasionalmente, evolucionarán en las siguientes 24-48 h a auténtica necrosis de tabiques alveolares. Dada la imposibilidad de detectar radiológicamente la presencia de auténtica necrosis tisular, y la ausencia real de ésta en las primeras horas, se suele aceptar la denominación de infarto pulmonar para todas las imágenes radiográficas de las citadas características¹¹.

La razón de que sólo un pequeño porcentaje de las obstrucciones provoque esta anomalía radiológica no está clara. La opinión clásica es que únicamente habrá infarto si la obstrucción arterial pulmonar coexiste con otras anomalías que comprometan el aporte de oxígeno y nutrientes a la zona obstruida. Tradicionalmente, esto se ha relacionado con la presencia de insuficiencia cardíaca, o enfermedad pulmonar crónica¹¹⁻¹³, pero ya en 1977 Dalen et al¹⁴ describieron la ausencia de dicha relación, que sin embargo sí parecía existir con el tamaño del vaso ocluido, que siempre era pequeño y distal cuando se apreciaba infarto.

EL PAPEL DE LA CIRCULACIÓN BRONQUIAL

La patogenia del infarto pulmonar sigue siendo, hoy día, un misterio, y el papel "salvador" que en su día se atribuyó a la circulación bronquial hace ya tiempo que cayó en descrédito, tras la demostración experimental de que incluso la obstrucción simultánea de ramas pulmonares y bronquiales era insuficiente para provocar su aparición¹⁵. Es más, el escaso flujo que en condiciones normales presenta la circulación bronquial parece reducirse inmediatamente después de la obstrucción arterial pulmonar en animales de experimentación¹⁶.

La experiencia en humanos tampoco contribuye a realzar el papel de la circulación bronquial, pues por ejemplo en los pulmones trasplantados, que carecen de arterias bronquiales, la embolia pulmonar no parece provocar infarto con mayor frecuencia^{17,18}, y por otra parte, cuando se ha realizado arteriografía bronquial en la fase aguda del embolia pulmonar se ha observado una ausencia total de perfusión del lecho embolizado, en áreas tanto con como sin opacidad radiológica¹⁹.

Dalen et al¹⁴ idearon una hipótesis imaginativa para explicar la limitación de los infartos a las obstrucciones embólicas distales. Según ellos, la interrupción de una rama pulmonar proximal provocaría la llegada de una onda de flujo arterial bronquial a un lecho capilar lo suficientemente amplio como para asumirlo sin grandes incrementos de presión, y por tanto, sin lesión endotelial, cosa que no sucedería cuando la obstrucción arterial pulmonar es distal. En estos casos, el lecho distal que queda interrumpido en su aporte "pulmonar" y expuesto al aflujo de la circulación (sistémica) bronquial sería mucho menor, y con ello más susceptible de lesionarse con el incremento de presión capilar que se provocaría. Para ellos la circulación bronquial mucho más que un papel garante de perfusión salvadora sería la causante de la lesión, que más que isquémica sería hemorrágica.

La hipótesis era congruente con la no aparición, previamente descrita, de infarto en ausencia (experimental) de circulación bronquial, pero exigía de alguna manera la presencia de anastomosis arteriales broncopulmonares, que no parecen ser muy funcionales en la fase aguda, según lo anteriormente descrito. Su propia existencia está todavía hoy en discusión, aunque la evidencia disponible sugiera que existen²⁰.

En las últimas décadas el interés se ha vuelto hacia el papel de la porción venosa de la circulación pulmonar. Los estudios necrópsicos que descubrieron la asociación infarto-insuficiencia cardíaca permitían intuir un papel importante de la presión venocapilar en su patogenia, y así lo sostuvieron también Dalen et al en su artículo antes citado. Estudios de experimentación animal relativamente recientes²¹, de impecable diseño, corroboraron la idea de que el factor fundamental para la aparición de necrosis es la alteración en el drenaje venoso del lecho capilar pulmonar, restando protagonismo a la circulación bronquial. Los autores, trabajando con perros, demostraron claramente que tanto con circulación bronquial normal como artificialmente hipertrofiada era imposible provocar infarto pulmonar obstruyendo ramas de la circulación pulmonar, lo que ponía en entredicho la hipótesis de Dalen et al de la lesión hemorrágica por la hiperpresión de la circulación bronquial vicariante. Sólo provocando una estenosis quirúrgica de venas pulmonares aparecía infarto o hemorragia (el estudio

fue incapaz de detectar diferencias patológicas para la hemorragia pulmonar sin o con necrosis, que afectaba a diferentes áreas pulmonares).

La trascendencia patológica de la estenosis venosa la interpretaron los autores como secundaria a la congestión, la hiperpresión venocapilar que produciría, pero pudiera no ser así en un lecho capilar desprovisto de aporte arterial.

En efecto, cuando la obstrucción arterial priva de perfusión a una determinada zona de parénquima pulmonar y la circulación bronquial adyacente no aporta el flujo necesario como parece ser lo fisiológico según lo arriba comentado, el aporte de oxígeno y nutrientes que puede llegar retrógradamente desde las venas pulmonares resultaría vital para la integridad de los tejidos. La verdadera trascendencia de la obstrucción venosa experimental provocada por los autores podría residir, pues, en la interferencia que supondría con la hipotética perfusión retrógrada del lecho "isquémico".

La posibilidad de tal perfusión retrógrada y su dependencia de los movimientos respiratorios fue demostrada ya hace unos años en el animal de experimentación^{16,22}. Si ello es también cierto en el hombre, resulta fácil intuir las dificultades que un pulmón anormal tendría para mantener una renovación cíclica (*tidal*) apropiada de la sangre venosa, y explicaría de alguna manera la asociación que los estudios necrópsicos clásicos encontraron entre el infarto y la enfermedad pulmonar crónica. Sin embargo, resultaría difícil explicar la mayor inci-

dencia de infarto en los pacientes más jóvenes, que con toda probabilidad han de tener unos pulmones más sanos, con mejor perfusión retrógrada.

De manera similar, si la presencia de una adecuada perfusión retrógrada es fundamental para evitar la lesión parenquimatosa, resulta aceptable que los pacientes con congestión pulmonar cardiogénica tuvieran mayor facilidad para desarrollarla, pero sigue resultando difícil de entender la razón por la cual en un mismo paciente algunas obstrucciones provocan auténtico infarto, otras una *simple* opacidad radiológica sin necrosis, y otras incluso no provocan ninguna anomalía parenquimatosa.

Éste es un hecho que desconocíamos hasta la generalización del angio-TC en el diagnóstico de la TEP. Hoy día, sabemos, sin embargo, que como promedio la TC helicoidal muestra una imagen parenquimatosa por cada 3 obstrucciones arteriales^{23,24}, lo que refuerza la sospecha de que han de ser circunstancias estrictamente locales las condicionantes del desarrollo de la lesión parenquimatosa.

En conclusión: la separación en los 3 síndromes clásicos tiene todavía interés pronóstico y posiblemente obedece a condicionantes fisiopatológicos todavía hoy mal entendidos. Desconocemos las razones por las que la obstrucción de ramas arteriales pulmonares se acompañan en ocasiones de infarto pulmonar. La circulación bronquial parece tener poca responsabilidad al respecto, y la persistencia de una adecuada perfusión retrógrada podría ser el factor fundamental.

Bibliografía

- Sharma GV, Sasahara AA. Diagnosis and treatment of pulmonary embolism. *Med Clin North Am*. 1979;63:239-50.
- Stein PD, Willis PW III, De Mets DL. History and physical examination in acute pulmonary embolism in patients without preexisting cardiac or pulmonary disease. *Am J Cardiol*. 1981;47:218-23.
- 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;100:598-603.
- Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest*. 1997;112:974-9.
- Ghuysen A, Ghaye B, Willems V, Lambermont B, Gerard P, Dondelinger RF, et al. Computed tomographic pulmonary angiography and prognostic significance in patients with acute pulmonary embolism. *Thorax*. 2005;60:956-61.
- Kucher N, Luder CM, Dornhofer T, Windecker S, Meier B, Hess OM. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2003;24:366-76.
- Douketis JD, Foster GA, Crowther MA, Prins MH, Ginsberg JS. Clinical risk factors and timing of recurrent venous thromboembolism during the initial 3 months of anticoagulant therapy. *Arch Intern Med*. 2000;160:3431-6.
- Lobo Beristain JL. Síndromes clínicos y pronóstico de la embolia pulmonar. II Forum Multidisciplinar de la Enfermedad Tromboembólica Venosa; marzo 2006; Córdoba.
- Jiménez D, Díaz G, Valle M, Martí D, Escobar C, Vidal R, Picher J, et al. El síncope como forma de presentación de la



- embolia de pulmón: valor pronóstico. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:385-8.
10. Lewis GD, Bloch KD, Semigran MJ. Pulmonary thromboembolism superimposed on a congenital ventricular septal defect in a 50-year-old man inhaled nitric oxide and sildenafil to the rescue. *Cardiol Rev*. 2004;12:188-90.
 11. Fraser RS, Müller NL, Colman N, Paré PD. Diagnosis of diseases of the chest. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p. 1749-822 [edición en español].
 12. Tsao MS, Schraufnagel D, Wang NS. Pathogenesis of pulmonary infarction. *Am J Med*. 1982;72:599-606.
 13. Schraufnagel DE, Tsao MS, YaoYT, Wang NS. Factors associated with pulmonary infarction. A discriminant analysis study. *Am J Clin Pathol*. 1985;84:15-8.
 14. Dalen JE, Haffajee CI, Alpert JS, Howe JP, Ockene IS, Paraskos JA. Pulmonary embolism, pulmonary hemorrhage and pulmonary infarction. *N Engl J Med*. 1977;296:1431-5.
 15. Karsner HT, Ash JE. Studies in infarction. II. Experimental bland infarction of the lung. *J Med Res*. 1912;27:205-23.
 16. Obermiller T, Lakshminarayan S, Willoughby S, Mendenhall J. Influence of lung volume and left atrial pressure on reverse pulmonary venous blood flow. *J Appl Physiol*. 1991;70:447-53.
 17. Nathan SD, Barnett SD, Urban BA, Nowalk C, Moran BR, Burton N. Pulmonary embolism in idiopathic pulmonary fibrosis transplant recipients. *Chest*. 2003;123:1758-63.
 18. Burns KE, Iacono AT. Incidence of clinically unsuspected pulmonary embolism in mechanically ventilated lung transplant recipients. *Transplantation*. 2003;76:964-8.
 19. Matsuda A. Bronchial arteriography in patients with pulmonary embolism. *Chest*. 1984;85:767-73.
 20. Malik AB, Vogel SM, Minshall RD, Tiruppathi C. Pulmonary circulation and regulation of fluid balance. En: Mason RJ, Murray JF, Courtney V, Broaddus MD, Nadel JA, editors. *Murray and Nadel textbook of respiratory medicine*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 119-54.
 21. Jandik J, Endrys J, Rehulová E, Mráz J, Sedláček J, De Gest H. Bronchial arteries in experimental pulmonary infarction: angiographic and morphometric study. *Cardiovasc Res*. 1993;27:1076-83.
 22. Butler J, Obermiller T, Willoughby S, Lakshminarayan S. Reflux pulmonary vein flow prevents pulmonary infarction after pulmonary artery obstruction. *Cor Vasa*. 1990;32:183-90.
 23. Coche EE, Müller NL, Kim KII, Wiggs BR, Mayo JR. Acute pulmonary embolism: ancillary findings at spiral CT. *Radiology*. 1998;207:753-8.
 24. Shah AA, Davis SD, Gamsu G, Intriere L. Parenchymal and pleural findings in patients with and patients without acute pulmonary embolism detected at spiral CT. *Radiology*. 1999;211:147-53.