

Revista de Medicina Clínica

Resúmenes de las Presentaciones

6° Seminario de Trombolisis de Occidente

Rescate Vascular - Cerebro - Corazón - Pulmón -



Avalado por el Consejo Mexicano de Medicina de Emergencias

SETRO

Seminario de Trombolisis de Occidente



SETRO - 2018

Revista de Medicina Clínica
2018;2(Supl 3):s65-s122.



SETRO - 2018[®]
Seminario de Trombolisis
de Occidente

Nuestro Papel más Importante ... Reperfundir
"Cerebro - Corazón - Pulmón"

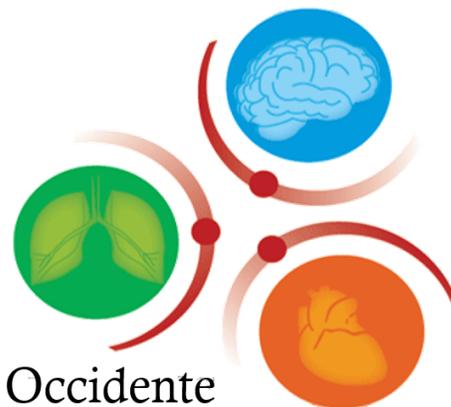
Resúmenes de los Trabajos SETRO

Seminario de Trombolisis de Occidente 2018

Dr. Rodolfo Parra Michel

Viernes 28 de Septiembre
Sábado 29 de Septiembre
ISSN: 2448-8690

SETRO
Seminario de Trombolisis de Occidente



La distribución de esta obra ha sido autorizada por el comité ejecutivo del Seminario de Trombolisis de Occidente en Octubre de 2018. Cualquier otra solicitud debe realizarse en Grupo Editorial IPAQ.



**Nuestro Papel más Importante ... Reperfundir
"Cerebro - Corazón - Pulmón"**

**SETRO - 2018
Viernes 28 de Septiembre
Sábado 29 de Septiembre
ISSN: 2448-8690**

Resúmenes de los Trabajos SETRO Seminario de Trombolisis de Occidente 2018

Dr. Rodolfo Parra Michel

Jefe de Unidad Coronaria Centro Médico Nacional de Occidente
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)
Belisario Domínguez 1000, Col. Independencia Oriente
Guadalajara, Jal, Méx. CP 44340

Reporte Final

La distribución de esta obra ha sido autorizada por el comité ejecutivo del Seminario de Trombolisis de Occidente en Octubre de 2018. Cualquier otra solicitud debe realizarse en Grupo Editorial IPAO.

El 6 Seminario de Trombolisis de Occidente fue realizado en la
Asociación Médica de Jalisco/Colegio Médico

Producido por Comité Ejecutivo SETRO-2018.

Aval Académico El Consejo Mexicano de Medicina de Urgencias, A.C. otorgó 6 puntos curriculares a los asistentes al 6 SETRO (CMMU-133/18).
Instituto Mexicano del Seguro Social, Universidad de Guadalajara, Asociación Mexicana de Cardiólogos de México, Colegio de Cardiólogos de Jalisco.

Publicada por Instituto Panvascular de Occidente, S.C.
Tarascos 3432-6, Col. Monraz, GDL, JAL. CP 44670

El comité ejecutivo y el cuerpo de profesores del Seminario de Trombolisis de Occidente (SETRO) 2018, quieren agradecer tu participación en este 6 evento organizado por un grupo de médicos expertos en el diagnóstico y tratamiento de las Enfermedades Vasculares. La forma en que el comité y cuerpo de profesores SETRO te dan las gracias, es con este suplemento especial editado por Revista de Medicina Clínica, en donde podrás encontrar un resumen con las presentaciones impartidas por nuestros profesores, los días viernes 28 y sábado 29 de septiembre de 2018.

Durante estos dos días de intensa actividad académica, aprendimos los conceptos básicos de patología vascular, como diagnóstico clínico soportado por imagen, e igualmente el cómo y cuándo tratar pacientes con las diferentes patologías vasculares como infarto al miocardio, embolia pulmonar e infarto cerebral agudo. SETRO inició funciones en 2012 con el objetivo claro de favorecer la educación médica continua mediante pláticas científicas, y esto, lo hemos logrado hasta el día de hoy, hecho comprobado porque más de 500 médicos nos honraron con su presencia en el 6 SETRO 2018.

No queda más que agradecer su preferencia, y recordarles que los estaremos esperando en SETRO 7 en Septiembre de 2019.

Muchas gracias
Comité SETRO 2018

Deslinde: El contenido de este reporte no es para uso publicitario, publicación o propósito comercial. El citar los datos de la revista no constituye una violación de los derechos comerciales de la revista. Todo el producto y las marcas comerciales son propiedad de sus respectivos dueños. El contenido científico y académico del presente reporte no constituye la forma de pensar de Grupo Editorial IPAO al menos que sea indicado textualmente en el reporte. El contenido intelectual es responsabilidad de los autores.

NO DESTRUYA ESTE REPORTE, ALMACÉNELO PARA CONSULTAS FUTURAS

Índice general

Figuras	IV
Prefacio	v
1 Cardiopatía Isquémica.....	65
Taller: Electrocardiografía en Síndromes Coronarios Agudos y Diagnóstico Diferencial Dr. Tania Guadalupe Hinojosa López	65
Evidencia en Trombolisis Dr. Luis Eduardo Rodríguez Castellanos	73
Monitoreo Hemodinámico en la Falla Cardíaca Post-Infarto Dr. Gilberto Martínez Macedo	78
Estrategia de Tratamiento Ideal en el Infarto Agudo del Miocardio Dr. Rodolfo Parra Michel, Dr. Salvador Sarabia Pulido	82
Referencias	90
2 Enfermedad Vascul ar Cerebral.....	93
Sospecha Diagnóstica de la EVC Dr. Iracema Santizo Nanduca	93
Reperusión Cerebral: Recanalización Mediante Trombolisis Endovenosa Dr. Héctor Alberto González Usigli	98
Reperusión Cerebral: Recanalización Mediante Trombectomía Mecánica Dr. Luis Manuel Murillo Bonilla	101
Referencias	105
3 Tromboembolia Pulmonar.....	107
Abordaje Diagnóstico de la Embolia Pulmonar Dr. Ernesto Gutiérrez Guerrero	107
Trombolisis en tromboembolia Pulmonar Aguda de Riesgo Intermedio Dr. César Manuel Guzmán Sánchez	116
Referencias	120

Figuras

Figura 1. Recomendación para realizar Electrocardiograma.	66
Figura 2. Criterios Electrocardiográficos de Infarto del Miocardio.	66
Figura 3. Localización del infarto y la arteria afectada.	66
Figura 4. Infarto anterior y su extensión.	67
Figura 5. Infarto inferior y su extensión.	67
Figura 6. Fases evolutivas del infarto.	68
Figura 7. Criterios de Sgarbossa.	69
Figura 8. Infarto posterior aislado.	70
Figura 9. Enfermedad del tronco de la coronaria izquierda.	71
Figura 10. Repolarización precoz.	71
Figura 11. Síndrome de Brugada.	72
Figura 12. Miopericarditis.	72
Figura 13. Diagrama de flujo de estrategias de reperfusión acorde a tiempo y lugar de presentación del paciente (Modificado de ESC 2017).	74
Figura 14. Curvas de supervivencia de pacientes con trombolisis con alteplasa vs tecnetepalasa, seguimiento del estudio ASSENT-2 (Modificado de 9).	75
Figura 15. Metanálisis de ensayos clínicos comparando angioplastia vs trombolisis. (Modificado de 7).	76
Figura 16. Mortalidad e inicio de los síntomas, obsérvese como la mortalidad aumenta y el beneficio de la reperfusión disminuye conforme pasa el tiempo desde el inicio de los síntomas, a las 12 hrs del inicio la mortalidad entre los que reciben trombolisis o placebo es similar y el beneficio es nulo. (Modificado de 2).	76
Figura 17. Mortalidad del infarto al miocardio de acuerdo a la hora de atención, modificado de 17.	83
Figura 18. Gráfica de supervivencia que analiza el tiempo desde el inicio del dolor al inicio del tratamiento, con la mortalidad global, modificado de 17.	85
Figura 19. La figura muestra el beneficio entre la trombolisis y la intervención coronaria primaria de acuerdo al tiempo de evolución, modificado de 25.	86
Figura 20. Mortalidad a 5 años de acuerdo a la estrategia de reperfusión, modificado de 36.	88
Figura 21. Resultados del estudio ECASS-3.	100
Figura 22. Panel izq. Ventana terapéutica; Panel der. Stent recuperador de trombos.	101
Figura 23. Tratamiento estándar actual del ICA.	102
Figura 24. Estudios de evidencia 1 y 2 para definir el tratamiento estándar en el ICA.	103
Figura 25. Factores que contribuyen al colapso hemodinámico. Espiral de complicaciones en pacientes con embolia pulmonar, modificado de (62).	109
Figura 26. Escala de probabilidad preprueba de Wells, modificado de (62).	110
Figura 27. Escala de probabilidad preprueba de Ginebra, modificado de (62).	111
Figura 28. Aborjate diagnóstico en el paciente de alto riesgo, modificado de (62).	114
Figura 29. Aborjate diagnóstico en el paciente de no alto riesgo, modificado de (62).	115
Figura 30. Clasificación de pacientes con tromboembolia pulmonar aguda basada en el riesgo de mortalidad temprana, tomado de las Guías de embolia pulmonar aguda de la sociedad europea de cardiología 2014.	116

Prefacio

Todos los días, personas de todo el mundo viven cada vez mas años con obesidad, sedentarismo y tabaquismo, desarrollando diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y dislipoproteinemia; las pacientes también desarrollan consecuencias de las enfermedades degenerativas y se realizan cada vez mas cirugías y hospitalizaciones para su tratamiento; éstas situaciones, entre muchas otras, son asociadas a daño endotelial sistémico y cambios vasculares que pueden complicarse y generar mas daño: Los hospitales de todo el mundo reciben para atención médica de urgencia pacientes con eventos vasculares arteriales cerebrales, coronarios y periféricos, pero también los pacientes ambulatorios y hospitalizados desarrollan trombosis venosas y embolismo pulmonar.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo: el infarto agudo al miocardio (IAM), el evento vascular cerebral (EVC) y las complicaciones de la hipertensión significan 1 de cada 3 muertes y en promedio muere una persona cada 38 segundos en Estados Unidos, ocasionando solo por infarto agudo al miocardio >366,000 muertes al año. En México se documentaron aproximadamente 115,000 muertes al año por estas causas y se consideran la principal causa de incapacidad y años de vida perdidos. Por otro lado, la atención de diversas patologías y situaciones en pacientes hospitalizados se ha asociado a trombosis venosa y embolismo pulmonar, configurándose como la principal causa de complicaciones prevenibles y tratables en los hospitales.

No es necesario abundar, pues las referencias internacionales y locales son contundentes y en la práctica clínica es cotidiano atender pacientes con IAM, EVC, TEP y secuelas agudas y crónicas como la insuficiencia cardíaca. Basta permanecer por un par de horas en algún departamento de urgencias hospitalarias para evidenciar que cerca del 50 % de sus actividades están relacionadas con estas patologías y sus consecuencias, además, el retraso que tienen los pacientes para decidir acudir a buscar atención médica y los retrasos para el traslado a hospitales de segundo o tercer nivel de atención complican la situación.

Por este motivo, a partir del año 2012 advertimos que los médicos debíamos ser mas activos y se configuró la posibilidad de participar académicamente

en una serie de cursos de actualización científica con actividades prácticas que buscaban sembrar la semilla del cambio. Así nació el SETRO, como un seminario (literalmente sembrando la semilla). Actualmente los profesores del SETRO participamos en un esfuerzo multidisciplinario que busca influir en el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno de las patologías trombóticas de alto riesgo, para reducir el daño orgánico y mejorar la supervivencia de los pacientes, con mejor calidad de vida para favorecer la reintegración a la sociedad.

Los profesores del SETRO agradecemos a los médicos su confianza. Agradecemos a las autoridades sanitarias que nos apoyan para continuar con el enfoque científico no comercial del SETRO. Agradezco personalmente a cada uno de los profesores del SETRO su esfuerzo académico sin fines de lucro y su apoyo incondicional. Llevamos trabajando en este proyecto seis años consecutivos y debo reconocer el esfuerzo de las familias y amigos de todos nosotros, pues con el tiempo que les hemos robado hacemos realidad la idea de apoyar a otros colegas médicos a que juntos participemos por la sociedad doliente.

En horabuena!

Dr. Rodolfo Parra Michel, Coordinador 6° SETRO

1 Cardiopatía Isquémica

Taller: Electrocardiografía en Síndromes Coronarios Agudos y Diagnóstico Diferencial

Dra. Tania Guadalupe Hinojosa López

Dra. Tania Guadalupe Hinojosa López



Cardiología clínica, Instituto Nacional de Cardiología
 Posgrado en Rehabilitación Cardíaca, INCICH
 Programa de Rehabilitación Cardíaca, Hospital Civil de
 Guadalajara
 Miembro fundador de la Sociedad Mexicana para el
 Cuidado del Corazón
 Adscrito al servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos
 Cardiovasculares, HE UMAE – CMNO



El electrocardiograma es una herramienta útil, accesible y fundamental para el diagnóstico y pronóstico de los síndromes coronarios agudos, así como nos da información sobre los posibles diagnósticos diferenciales. Las indicaciones para la toma de electrocardiograma están bien establecidas por las guías internacionales (Figura 1).^{1,2,3}

Los criterios electrocardiográficos para el diagnóstico de infarto agudo del miocardio con y sin elevación del segmento ST son los siguientes (Figura 2).

Es importante al momento del diagnóstico del infarto valorar:

1. Localización del infarto y la arteria responsable
2. Extensión del infarto
3. Etapa evolutiva en la que se encuentra
4. Presentaciones atípicas del infarto

Localización del infarto: Tendremos que valorar la arteria afectada (Figura 3).

Extensión del infarto: Cada infarto puede extenderse a zonas contiguas por lo que será importante tanto para el pronóstico como para el diagnóstico.

Recomendación	CLASE	NIVEL
Esta indicado registrar e interpretar un ECG de 12 derivaciones tan pronto como sea posible en el lugar del primer contacto medico con un retraso máximo de 10 minutos	I	B
Esta indicado la monitorización electrocardiográfica con la capacidad de desfibrilación si bien es posible para todo paciente con sospecha de infarto agudo del miocardio	I	B

Figura 1. Recomendación para realizar Electrocardiograma.

CRITERIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS DE INFARTO
CRITERIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS DE INFARTO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST
Elevación del segmento ST en dos derivaciones contiguas con una elevación del segmento ST > 2.5 mm en varones menores de 40 años
Elevación del segmento ST > 1.5 mm en las mujeres en las derivaciones V2- V3
Elevación del segmento ST > 1 mm en otras derivaciones (en ausencia de hipertrofia ventricular izquierda o bloqueo de la rama izquierda del haz de his
Elevación del segmento ST > 2 mm en las personas de 40 años o mas
CRITERIOS ELECTROCARDIOGRAFICOS INFARTO SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST
Desnivel negativo del segmento ST en > 2 derivaciones contiguas
Cambios en la onda T

Figura 2. Criterios Electrocardiográficos de Infarto del Miocardio.

LOCALIZACION DEL INFARTO Y LA ARTERIA AFECTADA		
LOCALIZACION	DERIVACION	ARTERIA AFECTADA
Inferior	DII, DIII AVF	CD o CX
Posterior	Cambios en espejo V1-V3 o V7-V9	CD y CX
Lateral alta	DI AVL	Diagonal o CX
Lateral baja	V5-V6	CX
Lateral	DI AVL V5- V6	CD
Anteroseptal	V1-V3	DA
Anterior	V1-V6	DA
Anterior extenso	DI AvL V1-V6	DA
Ventrículo derecho	V3 r V4 r	CD
Punta	DII DIII AvF V5, V6	CX

DA: Descendente anterior CD: Coronaria derecha CX: Circunfleja

Figura 3. Localización del infarto y la arteria afectada.

Los tipos de extensión:

1. **Infarto inferior:** posterior, lateral y/o ventricular derecho (Figura 4).
2. **Infarto anterior:** Lateral baja, lateral alta o anterior extenso (Figura 5).

Etapas evolutivas: Se distinguen 4 fases (Figura 6)

1. **Fase hiperaguda:** Se observa un incremento de la amplitud de la onda T. Estos cambios, habitualmente denominados onda T “hiperaguda”, semejan las ondas T de la hiperpotasemia y pueden representar diferencias locales de potasio en el espacio extracelular.

2. **Fase aguda:** La porción terminal de la onda T comienza a disminuir su amplitud, permanecen ele-

vados el punto J, el segmento ST y la porción media de la onda T.

3. **Fase subaguda:** Precocemente en esta fase, la porción terminal de la onda T se vuelve negativa y el punto J, el segmento ST y la por-

ción media de la onda T vuelven a la normalidad.

4. **Fase crónica:** Durante esta fase, los cambios del ECG están estabilizados y, si no hay recurrencia de isquemia, evolucionan en forma gradual hacia la resolución.

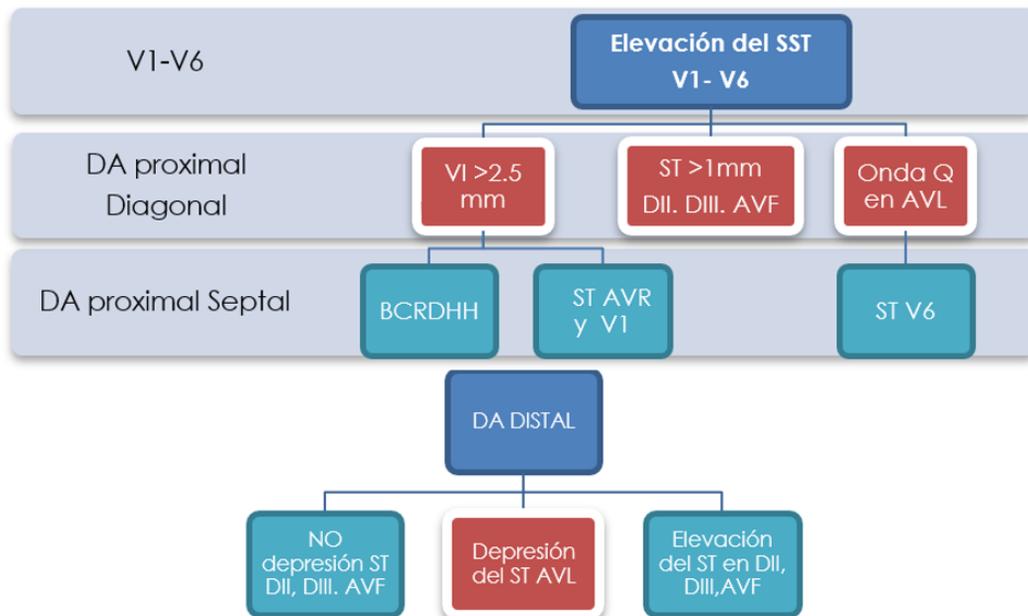


Figura 4. Infarto anterior y su extensión.

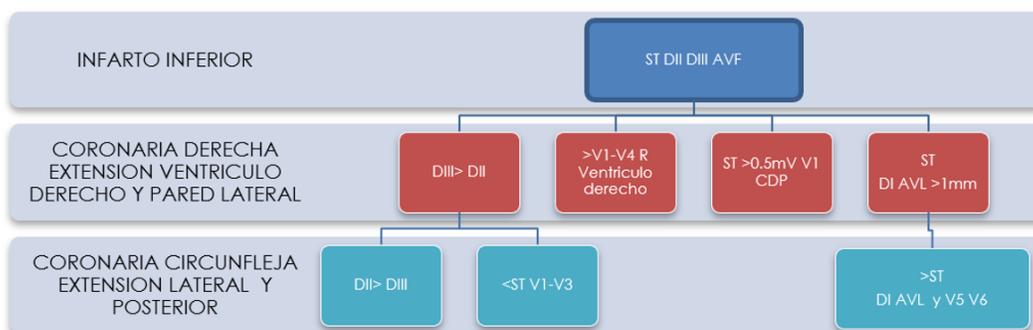


Figura 5. Infarto inferior y su extensión.

Presentaciones atípicas:

1. **Infarto con bloqueo de rama derecha:** Se identifican por la pérdida de la onda r inicial en V1, característica del BCRD; así, un

IAM anterior con BCRD y patrón QR en V1 indica alta probabilidad de que el bloqueo sea agudo.

2. **Infarto con bloqueo de rama izquierda o marcapaso (Criterios de Sgarbossa:**

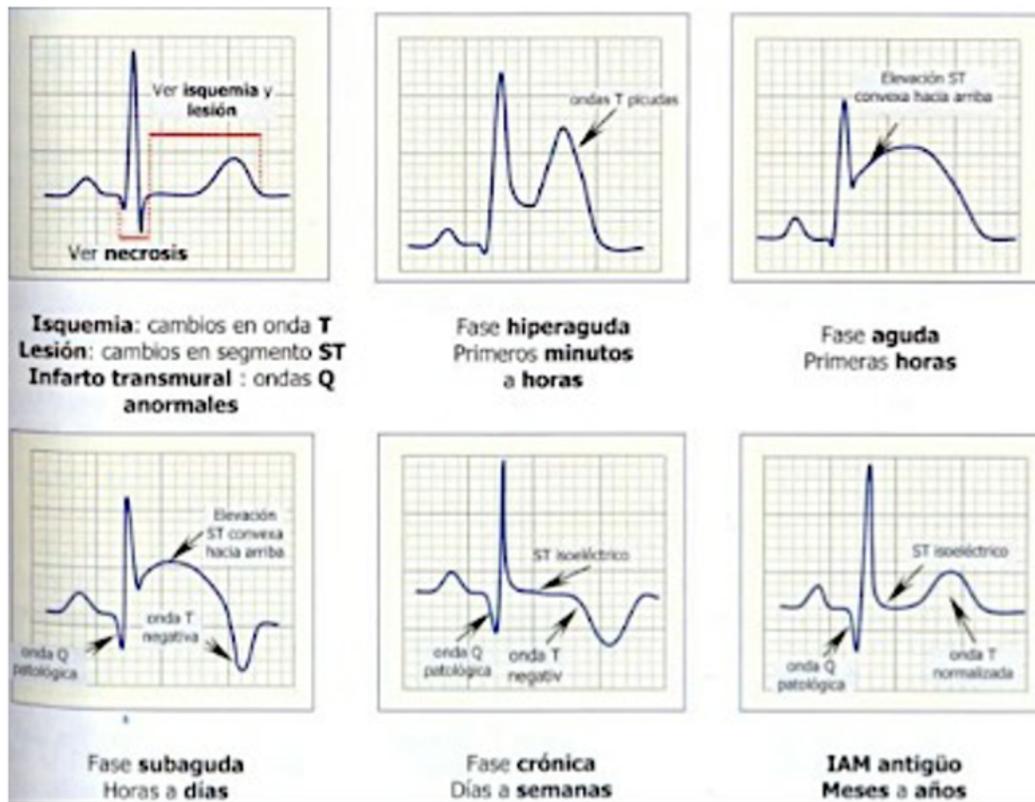


Figura 6. Fases evolutivas del infarto.

Supradesnivel ST concordante de 1 mm o más (supradesnivel ST en derivaciones con QRS positivo) (Figura 7).

Infradesnivel ST concordante de 1 mm o más (infradesnivel ST en derivaciones con QRS negativo).

Supradesnivel ST discordante >de 5 mm en derivaciones con QRS negativo (sobre todo en V1 a V3). Sobre este último criterio preferimos lo propuesto por Schamroth quien estableció que la amplitud del supradesnivel ST de V1 a V3 en el BCRI no complicado es de 30% a 50% de la amplitud del QRS y que, para diagnosticar un IAM, tal amplitud debía ser superior a 50%.

Para marcapaso aplica los mismos criterios sin embargo con menor sensibilidad y especificidad.

Infarto del ventrículo derecho:

Por la anatomía y topografía del VD, el IAM de dicha cámara genera un vector de lesión que apunta hacia abajo, adelante y derecha, en el entorno de los +120 en el plano frontal. En consecuencia, provocará supradesnivel ST en derivaciones V4R a V6R (la más representativa es V4R).

Infarto posterior aislado: Depresión aislada del segmento ST 0,5 mm en las derivaciones V1-V3 y elevación del segmento ST (0,5 mm) en las derivaciones de la pared torácica posterior V7 a V9 (Figura 8).

Enfermedad del tronco de la coronaria izquierda: La depresión del segmento ST 1 mm en 8 o más derivaciones de superficie, unida a la elevación del segmento ST

en aVR y/o V1, indica obstrucción del tronco común de la coronaria izquierda (o equivalente) o isquemia grave de 3 vasos (Figura 9).



Figura 7. Criterios de Sgarbossa.

Diagnóstico diferencial

Tromboembolia pulmonar

1. **Signos de rotación horaria en el plano horizontal:** Desplazamiento a la derecha del eje eléctrico del QRS en el plano frontal a expensas de sus vectores finales (generados en el VD) que apuntan aproximadamente a +140 (ondas S en D1 y aVL).
2. **Amplio gradiente entre el eje eléctrico de la onda T y de las fuerzas finales del QRS; Onda T negativa en precordiales derechas (en 50 % de los casos)**
3. **Puede haber ondas Q en D3 (por la dilatación del VD) y en V1 (por la dilatación de la aurícula derecha (AD) que actúa como aislante eléctrico e impide el registro de la onda r inicial)**

4. **La dilatación del VD puede provocar ondas R altas en V1 y retardo de la conducción con bloqueo completo o incompleto de rama derecha**

5. **Puede aparecer discreto supradesnivel ST en V1 y D3 de 1 a 2 mm, como expresión de daño miocárdico; con frecuencia los voltajes son bajos (se desconoce la causa).**

Repolarización precoz

La variante más característica de la repolarización precoz (RPP) es la que puede confundirse con un IAM. Presenta supradesnivel ST con concavidad superior, más acentuado en las derivaciones precordiales, donde habitualmente es de 1 a 2 mm, pero puede alcanzar 4 o 5 mm. El segmento ST suele presentar, en su unión con el QRS, una pequeña muesca o escotadura; las ondas R y T son altas. Es-

ta RPP es dinámica, se asocia a tono vagal aumentado y bradicardia, y disminuye o desaparece con taquicardia. Se ve más frecuentemente en jóvenes, sobre todo en deportistas, y disminuye con la edad. Cuando se expresa en derivaciones inferiores (DII, DIII, aVF) el supradesnivel es habitualmente <de 1 mm (Figura 10).

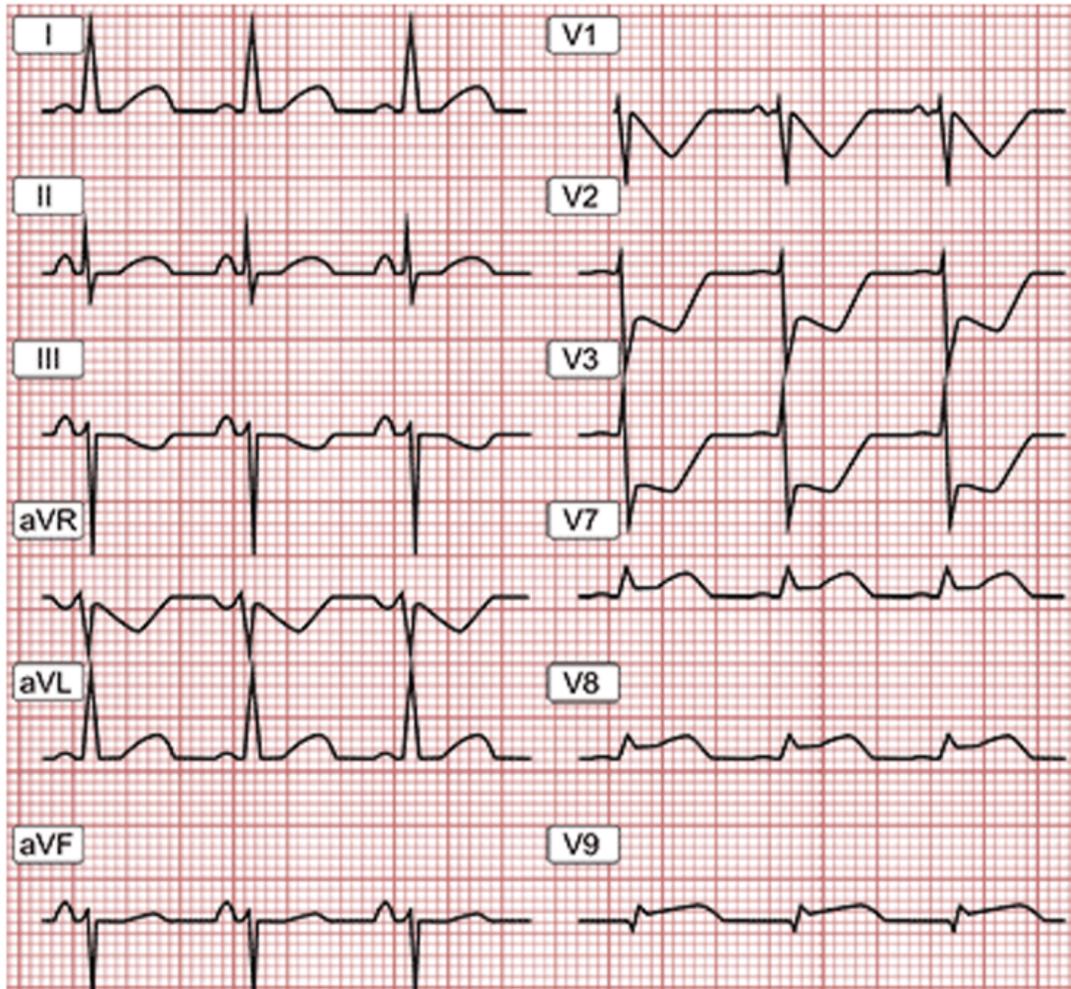


Figura 8. Infarto posterior aislado.

Síndrome de Brugada

El QRS está ensanchado a más de 120 mseg solo en V1 – V2; no están presentes las fuerzas finales lentas en DI y V6 que tendrían un infarto con bloqueo completo de rama derecha. El patrón electrocardiográfico formado entre la

parte final del QRS y el inicio del segmento ST amplio (>58).

Las alteraciones del ECG solo se registran en V1 y V2. Las imágenes características de estos patrones se magnifican si se registran las derivaciones V1 y V2 más arriba de lo normal (en segundo o tercer espacio intercostal) a

diferencia del IAM, en el cual las variaciones son mínimas (Figura 11).

Miopericarditis

Cuando en la miopericarditis existe un severo compromiso miocárdico, en el

ECG puede mostrarse un supradesnivel en el segmento ST con ligera convexidad superior e incluso con ondas Q. Esta situación es muy similar a la que se presenta en el infarto agudo al miocardio evolucionado (Figura 12).

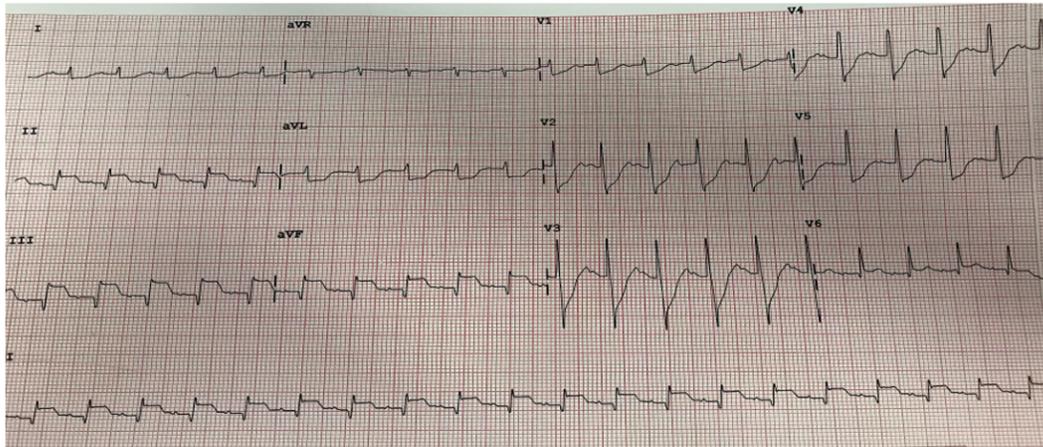


Figura 9. Enfermedad del tronco de la coronaria izquierda.

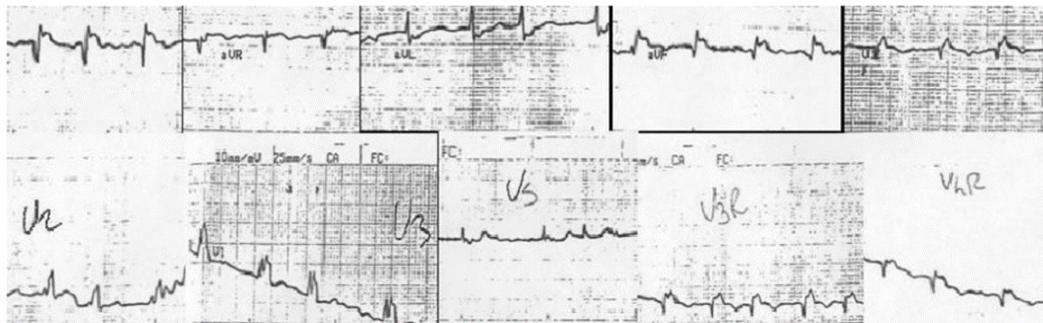


Figura 10. Repolarización precoz.

Conclusiones

La electrocardiografía es una disciplina académica.

El ECG es un instrumento clínico. Para aprovechar debidamente dicho instrumento clínico debemos analizarlo e

interpretarlo desde sus fundamentos, es decir, desde los principios básicos de la electrocardiografía.

El ECG sigue constituyendo la piedra angular en la toma de decisiones médicas en los pacientes que se presentan con eventos agudos coronarios.

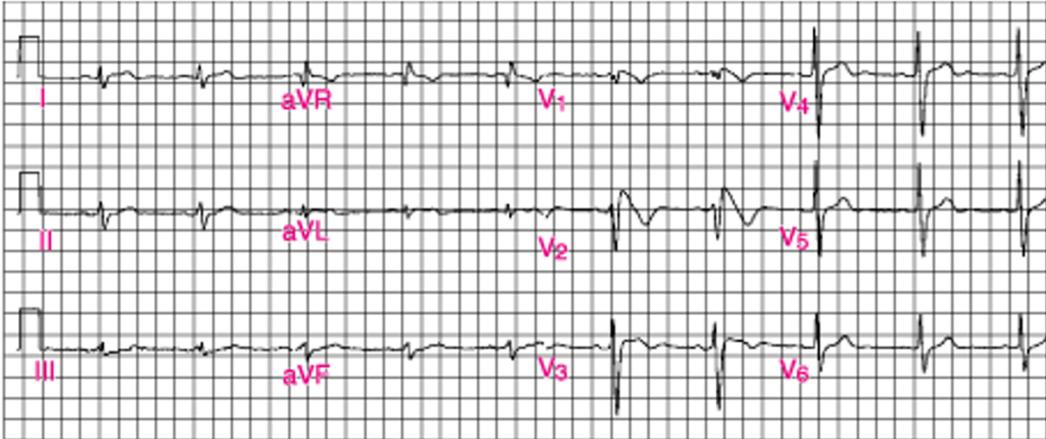


Figura 11. Síndrome de Brugada.

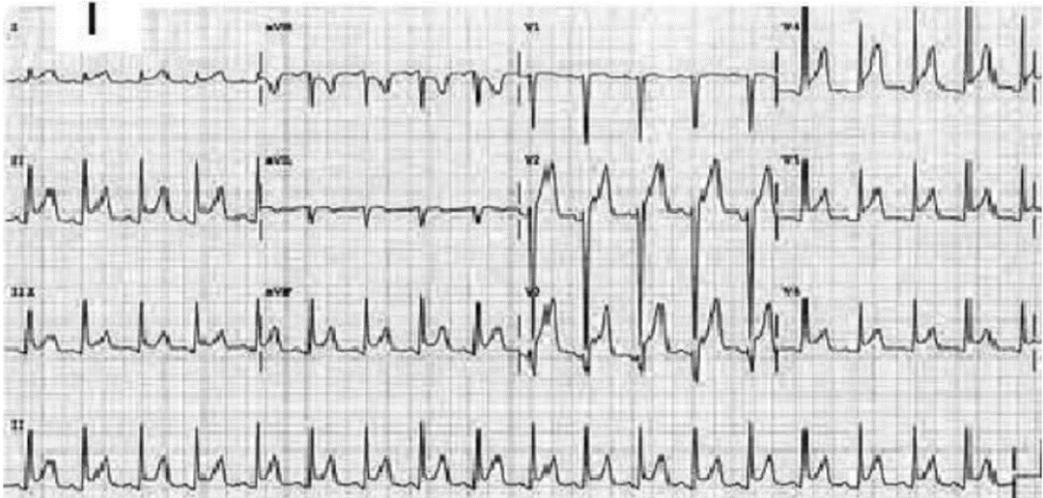


Figura 12. Miopericarditis.

Evidencia en Trombolisis

Dr. Luis Eduardo Rodríguez Castellanos

Dr. Luis Eduardo Rodríguez Castellanos

Medicina Interna, HE UMAE – CMNO
 Cardiología Clínica, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
 Alta Especialidad en Ecocardiografía Adultos, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
 Alta Especialidad en Angiotomografía y Resonancia Magnética, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
 Maestría en Ciencias Médicas, UNAM



La cardiopatía isquémica es la primera causa de muerte a nivel mundial. El infarto agudo con elevación del segmento ST es ocasionado por la oclusión aguda de una arteria coronaria, su tratamiento actual consiste en terapia de reperfusión, medicamentos coadyuvantes (antiagregantes, anticoagulantes, estatinas, inhibidores de angiotensina y betabloqueadores entre otros), detección y tratamiento de complicaciones así como manejo de comórbidos, finalmente prevención secundaria y rehabilitación cardíaca.⁴

Nos enfocaremos en los aspectos más importantes del primer punto, en especial la reperfusión farmacológica.

Cuando una arteria coronaria se ocluye, se presenta lesión miocárdica de forma temprana, por lo que la reperfusión debe realizarse lo antes posible

para lo cual se han establecido objetivos para normar la atención de estos pacientes. El primer electrocardiograma debe tomarse en <10 min de la llegada a urgencias, al establecerse el diagnóstico de infarto con elevación del segmento ST (se debe observar en al menos 2 derivaciones contiguas con una elevación del segmento ST 2,5 mm en los varones menores de 40 años; 2 mm en los de 40 o más; o 1,5 mm en las mujeres en las derivaciones V2-V3; o 1 mm en otras derivaciones, así como >0.5 mm en derivaciones derechas o posteriores). Al establecerse el diagnóstico se debe definir la estrategia de reperfusión: si existe la posibilidad de realizarse angioplastia percutánea en <120 min (incluyendo traslado, proceso administrativo, disponibilidad de sala y personal capacitado, etc.) debe enviarse a un centro que cuente con este procedimiento, en caso contrario se debe iniciar trombolisis en <30 min (idealmente <10 min) (figura 13).

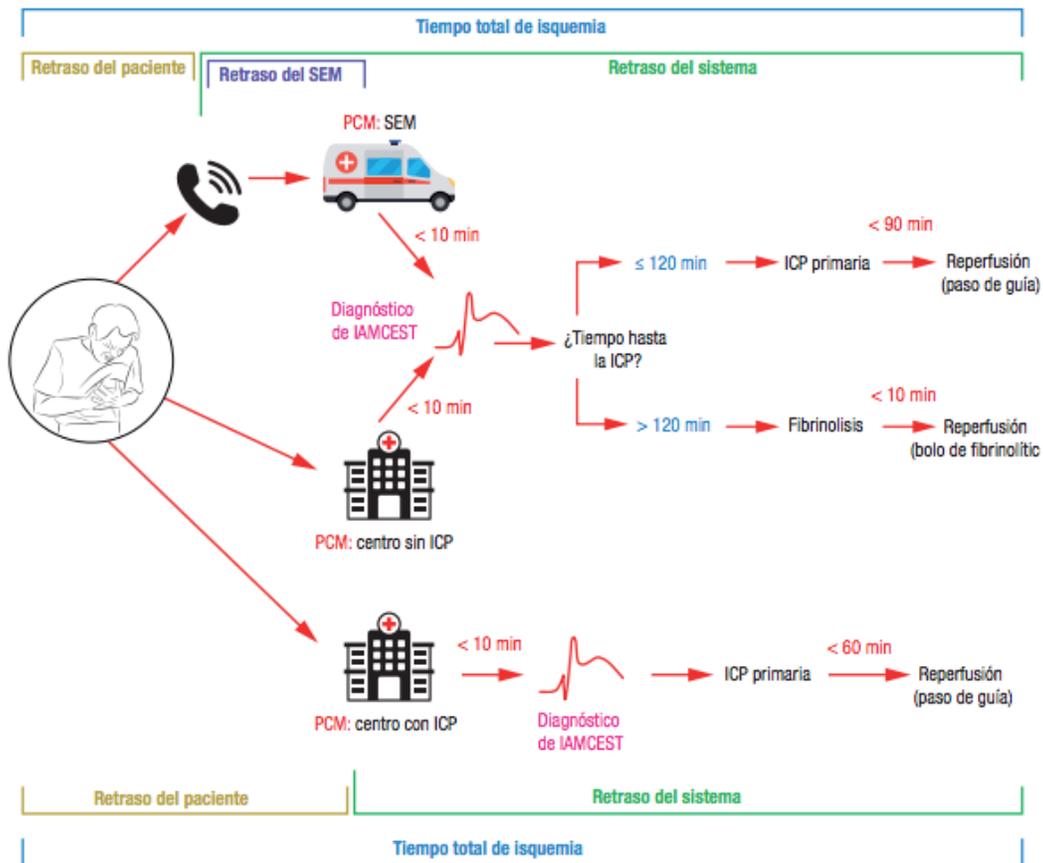


Figura 13. Diagrama de flujo de estrategias de reperfusión acorde a tiempo y lugar de presentación del paciente (Modificado de ESC 2017).

Evidencia

En los años 30s se aisló por primera vez un trombolítico, en 1941 se utilizó por primera vez para lisar coágulos en un derrame pleural y fue hasta los años 80s que se presentaron los grandes ensayos clínicos que mostraron su beneficio.⁵ El estudio GISSI asignó al azar a 11,712 pacientes con infarto con elevación del segmento ST (IAMCEST) a tratamiento estándar vs trombolisis no selectiva con estreptocinasa (1.5 millones de unidades) demostrando una mejoría significativa en la mortalidad temprana y a largo plazo (Riesgo relativo RR 0.80, IC95 % 0.66-0.98; p=0.006).⁶ Poste-

riormente en el ensayo clínico GUSTO se asignaron al azar 41,021 pacientes con IAMCEST a 4 estrategias de trombólisis: a) estreptocinasa y heparina subcutánea, b) estreptocinasa y heparina intravenosa, c) Activador del plasminogéno tisular acelerado y heparina intravenosa (t-PA) y d) combinación de estreptocinasa y t-PA. La mortalidad fue menor en el grupo de t-PA y heparina intravenosa que en los otros 3 grupos (p=0.005).⁷ De igual forma el estudio ISIS-2 que mostró la utilidad de la trombolisis, asignó al azar a 17,817 pacientes a 3 grupos: a) estreptocinasa, b) aspirina, c) aspirina y estreptocinasa, d) placebo. La combinación de aspirina y estreptocinasa

fue el grupo con menor mortalidad a 5 semanas ($p < 0.001$).⁸

De esta forma quedo demostrado el beneficio de utilizar antiagregación, anticoagulación y trombólisis por lo que fue mandatorio ensayos clínicos que compararan los agentes fibrinolíticos. Como ya se comentó, el estudio GUSTO mostró mejoría en la mortalidad con t-PA (alteplasa) comparado con estreptocinasa con menor tasa de alergias, anafilaxia, desarrollo de insuficiencia cardiaca, choque car-

diogénico, bloqueo auriculo ventricular o arritmias ventriculares sostenidas ($p < 0.001$ para todos los desenlaces).⁷ El ensayo clínico ASSENT-2 estudió 16,949 pacientes que recibieron trombólisis con dos agentes fibrinoespecíficos (alteplasa vs tecneteplasa), la mortalidad fue idéntica (6.15 % vs 6.18 %) (Figura 14).⁹ El análisis por subgrupos mostró mismos resultados con eficacia similar, sin embargo la tasa de sangrado fue menor con tecneteplasa ($p = 0.003$) con hemorragia intracerebral similar ($p = 1.0$).

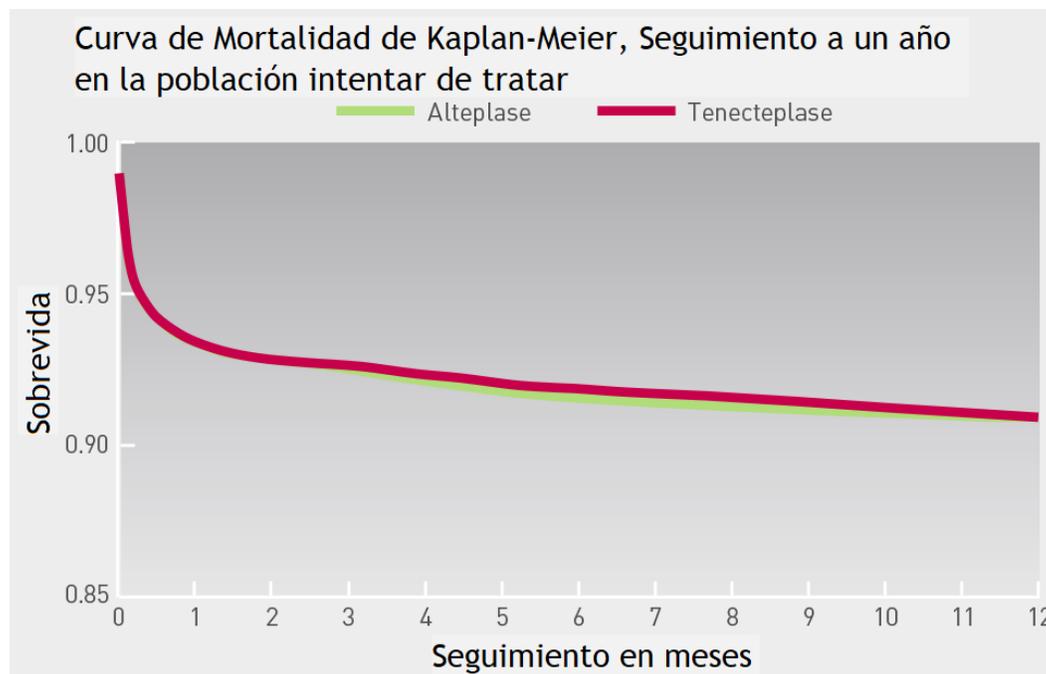


Figura 14. Curvas de supervivencia de pacientes con trombólisis con alteplasa vs tecneteplasa, seguimiento del estudio ASSENT-2 (Modificado de 9).

Posteriormente múltiples ensayos clínicos pusieron a prueba la utilidad de la angioplastia primaria en el infarto miocárdico. En una revisión sistemática de los principales 6 ensayos clínicos con un total de 3,750 pacientes, se observó una disminución del 46 %

en el desenlace compuesto de muerte, reinfarto o evento vascular cerebral (EVC), disminución del 68 % del desenlace aislado de reinfarto, reducción del 56 % de EVC pero sin cambios en la mortalidad ($p = 0.08$) (Figura 15).¹⁰

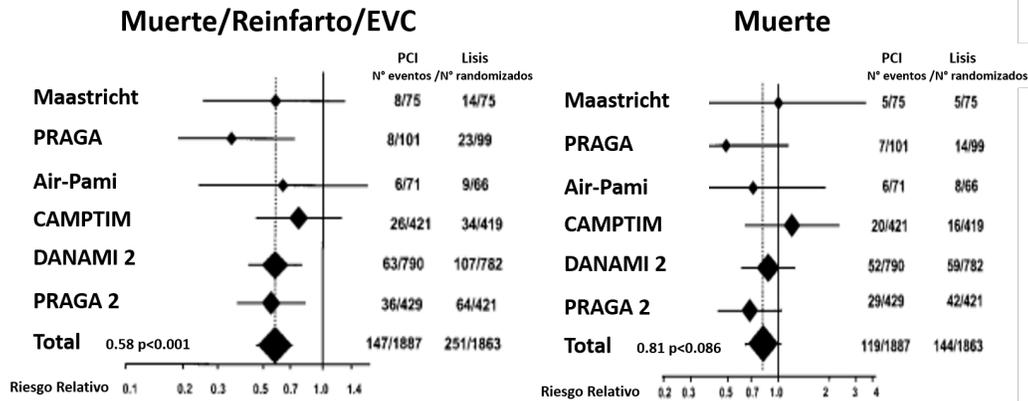


Figura 15. Metanálisis de ensayos clínicos comparando angioplastia vs trombólisis. (Modificado de 7).

Por lo anterior, la angioplastia primaria se considera el tratamiento de elección en pacientes con IAMCEST, no obstante para que este beneficio exista, el retraso que implica trasladar al paciente a un hospital con sala de intervención debe ser poco. Se ha demostrado que para que exista benefi-

cio en la reperfusión miocárdica debe realizarse en las primeras 12 hrs de los síntomas (figura 16), y si el retraso a realizar la angioplastia es >120 min el beneficio del procedimiento invasivo se pierde y debe realizarse trombólisis in situ.⁴

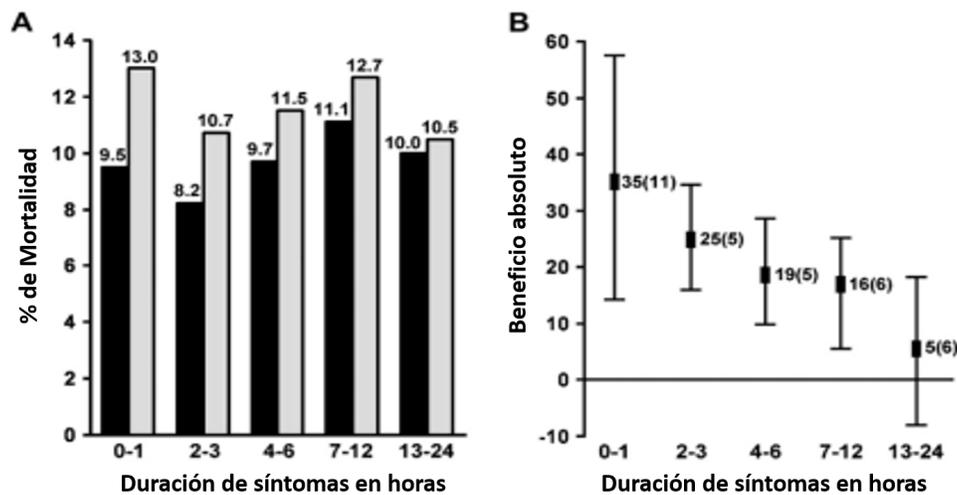


Figura 16. Mortalidad e inicio de los síntomas, obsérvese como la mortalidad aumenta y el beneficio de la reperfusión disminuye conforme pasa el tiempo desde el inicio de los síntomas, a las 12 hrs del inicio la mortalidad entre los que reciben trombólisis o placebo es similar y el beneficio es nulo. (Modificado de 2).

Conclusiones

El tratamiento de reperfusión actual ideal consiste en angioplastia primaria, sin embargo si no se puede realizar

en los primeros 120 min, la trombólisis es efectiva, disminuye la mortalidad y otros eventos adversos con una tasa baja de efectos secundarios incluyendo hemorragia grave. Se prefiere los agentes fibrinoespecíficos como alteplasa o tecneteplasa. Se debe recordar las contraindicaciones de la trombólisis y adjuntar el resto del tratamiento como antiagregantes, anticoagulantes, estatinas, inhibidores de angiotensina y otros.

Monitoreo Hemodinámico en la Falla Cardíaca Post-Infarto

Dr. Gilberto Martínez Macedo

Dr. Gilberto Martínez Macedo

Medicina Interna y Cardiología Clínica, HE UMAE – CMNO
 Certificado por el American College of Cardiology, Fellow in Training
 Adscrito al servicio de Cuidados Intensivos Cardiovasculares, HE UMAE – CMNO



La insuficiencia cardíaca (IC) que complica al síndrome coronario agudo es un evento frecuente con características definidas que constituye uno de los predictores de mortalidad más potentes de la estancia hospitalaria. La incidencia varía según los estudios desde un 14% hasta un 25%, pero se reconoce que hasta el 40% de los pacientes con infarto al miocardio cursa con algún grado de disfunción sistólica.¹¹ Por tal motivo se le considera una entidad con características clínicas y fisiopatológicas muy particulares que la hacen diferente de otros síndromes de falla cardíaca. Varios mecanismos contribuyen a su aparición posterior al evento agudo: la combinación de miocardio aturrido o necrótico, descompensación de una falla cardíaca preexistente o complicaciones mecánicas entre las que destaca la insuficiencia mitral por isquemia papilar, son desencadenadas por la pérdida de perfusión miocárdica que generará cambios

estructurales y edema celular en los primeros 30 minutos de su presentación y que progresará hacia la muerte celular desde las primeras 3 horas. Si el paciente corre la suerte de ser revascularizado por cualquier método en este periodo, la reperfusión por sí misma constituye una segunda ola de lesión ocasionada por la liberación de especies reactivas de oxígeno y la sobrecarga de calcio, fenómenos que a su vez afectarán la función sistólica. Por lo tanto, no obstante una reperfusión exitosa, la embolización de pequeños trombos asociado a la liberación de mediadores vasoactivos por las células inflamatorias y/o epitelio dañado, conduce a la disfunción microvascular en más del 50% de los pacientes y por consiguiente a la disfunción sistólica definitiva o transitoria.¹²

La monitorización hemodinámica (MH) implica poder medir de forma directa o indirecta, parámetros que

reflejan la entrega de oxígeno (O_2) a los tejidos y la proporción de éste O_2 que se está utilizando, con la meta de evitar que el consumo sea dependiente de la disponibilidad. La medición de estos parámetros va a permitir la manipulación de otras variables que permitan reestablecer el equilibrio entre el aporte y la demanda de O_2 en caso de que éste se encuentre alterado.

La MH constituye una de las herramientas principales para el tratamiento de los pacientes que se complican con IC después de un infarto, y con ello evitar la entrada en la espiral: hipoxia cardiaca/disfunción sistólica/hipoxia tisular/hipoxia cardiaca que empeoran la evolución y el pronóstico de estos pacientes. En la mayoría de las salas de urgencias/terapia intensiva del país se cuenta con los recursos necesarios para realizar un monitoreo hemodinámico de nivel intermedio pero de gran utilidad que permitan mejorar el pronóstico de la IC en el síndrome coronario agudo:

Gasometría venosa: la saturación venosa mixta es aquella muestra que se toma del tronco de la arteria pulmonar, lugar en donde toda la sangre venosa está mezclada, mientras que la saturación venosa central es la muestra tomada de la aurícula derecha, tienen buena correlación ($\pm 5\%$). Constituyen el mejor indicador aislado del equilibrio entre aporte y demanda, puesto que representan la cantidad de oxígeno que queda en la sangre después de su paso por los tejidos. Es uno

de los primeros parámetros que se altera ($<60\%$) en presencia de hipoxia tisular, al romperse el equilibrio entre el aporte y la demanda, incluso antes de la elevación del lactato sérico, sin embargo valores normales ($>65\%$) no necesariamente excluyen la presencia de hipoperfusión tisular.¹³

Lactato sérico: El punto en donde el metabolismo celular empieza a disminuir como consecuencia de la caída en el aporte de oxígeno (consumo dependiente de disponibilidad) marca el momento en el que la concentración de lactato se incrementa, por lo que actualmente se reconoce su utilidad como marcador de metabolismo anaerobio (hipoxia tisular) así como su importante marcador pronóstico en múltiples escenarios de pacientes críticos incluyendo síndrome coronario agudo, choque con o sin sepsis e incluso estados sin hipotensión arterial, dado que la hiperlactatemia (>2 mmol/L) y por consiguiente la hipoperfusión tisular, pueden coexistir con presiones arteriales normales. El uso como guía para la reanimación del paciente crítico requiere que el médico conozca sus limitaciones, entre las que destaca la elevación no asociada a hipoperfusión tisular como es el caso de: incremento de la glucólisis (inflamación, sepsis, abscesos, etc.), disminución del aclaramiento hepático (sepsis, insuficiencia hepática, cirugía cardiaca), disfunción en el contexto de hipoxia citopática/disfunción mitocondrial (sepsis, radicales libres, lesiones por reperfusión), disminución

de la función de la piruvato deshidrogenasa (sepsis), fármacos entre los que destaca la metformina, pero también, adrenalina, intoxicación por etilenglicol/cianuro/metanol.¹³

Gasometría arterial: la hipoperfusión tisular en el paciente con IC produce un incremento de los aniones secundarios al metabolismo anaerobio y un defecto del lavado del CO₂, lo que altera el pH. Por lo tanto la alteración del exceso de base (≤ 5 mEq/L) presenta utilidad similar al lactato como marcador pronóstico en las primeras 24-48 hrs, después de lo cual su utilidad se diluye. Así mismo, cuando la hiperlactatemia no se acompaña de alteración en el exceso de base, se deberán de descartar otras causas de elevación de lactato diferente a la hipoperfusión tisular.¹⁴

Diferencia arteriovenosa de CO₂: Ya sea de sangre venosa mixta o sangre venosa central, se considera un marcador de la capacidad del sistema cardiovascular para eliminar el CO₂ producido en tejidos periféricos, y se correlaciona de forma inversamente proporcional con el índice cardiaco. Valores por encima de 6 mmHg podrían señalar la persistencia de hipoperfusión tisular aún en presencia de valores normales en las saturaciones venosas.

Si bien, existen diferentes grados de MH que involucran métodos instrumentados y complejos, no todos los

pacientes son candidatos a un abordaje invasivo, dado que es posible realizar una evaluación del estado de perfusión con una buena exploración física y los parámetros mínimos de monitoreo como son presión arterial no invasiva y saturación arterial. En el contexto de paciente inestable con datos clínicos de hipoperfusión (piel fría y sudorosa, oliguria, alteración del estado mental con o sin hipotensión arterial) el abordaje requiere ser escalado y éste será condicionado por los recursos disponibles en el centro hospitalario donde laboremos, el uso del catéter de flotación pulmonar con termodilución, catéter venoso central, catéter arterial con análisis de la onda de pulso, ecocardiografía, entre otros, dependerán así mismo de la capacidad del personal para instalarlo y aprovecharlo.

Por lo tanto, el hablar de MH no siempre implica un abordaje invasivo y altamente instrumentado, la integración de estos cuatro sencillos parámetros (saturación venosa central, lactato, exceso de base, diferencia arteriovenosa de CO₂) permitirá realizar una MH prácticamente en cualquier medio hospitalario, de marcada utilidad en el tratamiento de pacientes con síndrome coronario complicado con falla cardiaca. Sin embargo, la MH por sí misma no modificará el pronóstico del paciente a menos que ésta genere una intervención apropiada en tiempo y forma, que permita modificar las variables involucradas en el aporte de oxígeno y mitigar la hipoxia tisular, la cual, contribuirá en gran medida al desarrollo

de la falla multiorgánica que involucra buena parte de la mortalidad de estos pacientes.

Estrategia de Tratamiento Ideal en el Infarto Agudo del Miocardio

Dr. Rodolfo Parra Michel, Dr. Salvador Sarabia Pulido

Dr. Rodolfo Parra Michel

Cardiología Clínica, HE UMAE – CMNO
 Adiestramiento en Insuficiencia cardiaca avanzada y
 Trasplante Cardiaco
 Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos
 Cardiovasculares, HE UMAE – CMNO
 Coordinador de Código Infarto Jalisco



El infarto agudo del miocardio (IAM) se define clásicamente mediante el abordaje clínico del paciente, sin embargo el término debe ser utilizado hasta que exista evidencia de daño miocárdico definido como una elevación de las troponinas por arriba del percentil 99 de acuerdo a los valores de referencia asociada con al menos uno de los siguientes: a) síntomas de isquemia, b) nuevos cambios en el electrocardiograma (ECG) sugestivos de isquemia/lesión, c) desarrollo de nuevas ondas Q patológicas, d) evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o nuevas alteraciones de la movilidad y e) identificación de trombo coronario por angiografía o por autopsia.¹⁵

El paciente que presenta dolor torácico, disnea sin enfermedad respiratoria o síncope, debe acudir a urgencias y realizarse un ECG diagnóstico del

IAM con elevación del segmento ST (CEST) debe realizarse en que lega a urgencias mediante un ECG determinando una elevación del segmento ST en dos o mas derivaciones contiguas: en V2-V3 de 1.5 mm en mujeres, 2 mm en hombre mayores de 40 años, 2.5 mm en hombres menores de 40 años; en el resto de las derivaciones debe ser 1 mm. En pacientes con IAM de pared inferior es recomendable el registro de derivaciones derechas (V3R-V4R) y posteriores (V7-V9), donde una elevación del ST >0.5 mm se considera diagnóstica.¹⁶

El IAM CEST se correlaciona en la mayoría de los casos con oclusión aguda y total de una arteria coronaria por lo que su tratamiento es la reperusión inmediata mediante intervención coronaria percutánea (ICP) o trombólisis farmacológica lo antes posible debido

a que el retraso del diagnóstico y el tratamiento se asocian a daño miocárdico y mayor mortalidad, por lo que el tratamiento del IAM CEST depende del tiempo. Cannon y cols. Demostraron una mortalidad del 3.2% a 6 semanas cuando el tratamiento fue iniciado en la primera hora. Una hora de tratamiento más rápido puede salvar 10

vidas adicionales por 1000 pacientes. (Figura 17).¹⁷ La terapia fibrinolítica previene 30 muertes por cada 1000 pacientes tratados dentro de las primeras 6 hrs, su mayor beneficio es visto en pacientes de alto riesgo y cuando se administra dentro de las primeras 2 hrs del inicio de los síntomas.²⁰

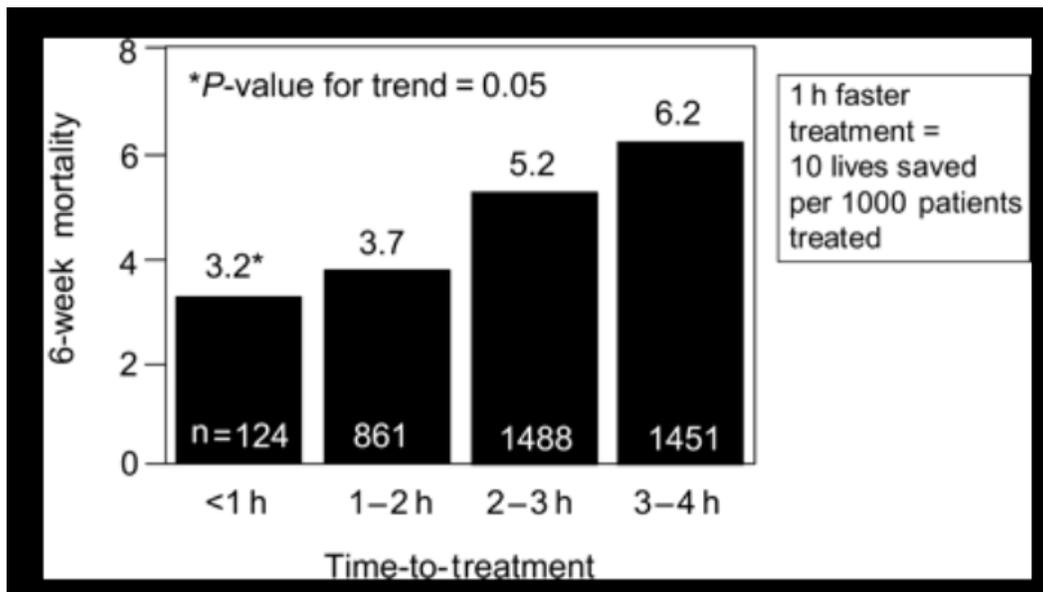


Figura 17. Mortalidad del infarto al miocardio de acuerdo a la hora de atención, modificado de 17.

Así, el principal marcador pronóstico en el IAM CEST es el tiempo de isquemia medido desde el inicio de los síntomas (o el acmé) hasta el momento de la reperfusión y puede interpretarse como la suma del tiempo de retraso del paciente hasta el primer contacto médico (PCM) más al tiempo desde el PCM hasta la aplicación de la terapia de reperfusión. De lo anterior se desprenden el tiempo Puerta-Aguja (TP-A) cuando se administra un trombolítico (idealmente <30 minutos) y el tiempo Puerta-Balón (TP-B) cuando

se pasa la guía en la ICP primaria (idealmente <90 minutos).²¹

Si el retraso para realizar la reperfusión es similar, la ICP primaria es superior a la trombólisis en reducir la mortalidad, el re infarto y el evento vascular cerebral. Sin embargo, en algunas circunstancias la ICP primaria no es una opción inmediatamente disponible.¹⁶ La mayoría de los pacientes con IAM CEST acuden a hospitales sin capacidad de ICP: en nuestro medio el 29% acude de manera inicial a las unidades de medicina familiar, el

66 % a hospitales de 2o nivel y solo el 5 % al Hospital de Especialidades (Fuente directa). En la práctica clínica los TP-B son muy superiores a los de los ensayos controlados y aleatorizados ya que el traslado de los pacientes para la ICP debido a factores locales o las malas estrategias de gestión pueden comportar retrasos considerables.¹⁸ El traslado de estos pacientes a centros especializados conlleva un retraso en el tratamiento de reperfusión que condiciona que los beneficios encontrados en la ICP primaria (el método ideal) sean menores en comparación con la trombólisis (el método más rápido disponible). Cuando el retraso en la reperfusión por ICP primaria excede los 120 minutos, las ventajas en la mortalidad se pierden en comparación con la trombólisis.¹⁸

El concepto de que la ICP es el mejor método de reperfusión para el IAM, si bien cierto, puede llevar a conductas equivocadas en el sentido de que la reperfusión se demore para poder practicar el «mejor» método. Como alternativa para los casos en que la ICP no se encuentra disponible en tiempo y lugar o hay necesidad de trasladar al paciente han surgido en los últimos tiempos las denominadas «estrategias fármaco-invasivas», es decir, el uso de trombólisis seguido de ICP aún con criterios de reperfusión, sobre todo en pacientes con algún factor de riesgo adicional.²² Ante estas observaciones, la ICP primaria es la estrategia de reperfusión preferida en pacientes con IAM CEST dentro de las prime-

ras 12 hrs del inicio de los síntomas siempre y cuando ésta pueda realizarse dentro de los primeros 120 minutos del diagnóstico, de lo contrario el manejo de elección es la trombólisis si no existen contraindicaciones.¹⁶ Además, debe ser rápida, incluso prehospitalaria, pues por cada 10 minutos adicionales de retraso de la ICP respecto a la fibrinólisis el beneficio absoluto de la ICP en cuanto a supervivencia decrece un 0.24 %.²³

En nuestro medio, después de analizar los tiempos de atención de más de dos mil pacientes, hemos observado que éstos acuden, en promedio, 159 minutos después del inicio de los síntomas, pero al acudir a unidades médicas sin capacidad para realizar ICP primaria (95 % de los casos) es necesario referirlos, lo que genera un retraso añadido de 88 minutos de tiempo promedio de Di-Do (Door-In to Door Out [PCM-Salida en ambulancia]), mismos que sumado al tiempo de traslado y el tiempo de realización de la ICP, generan tiempos superiores a los 120 minutos sugeridos por las recomendaciones científicas, haciendo atractiva la opción de trombólisis prehospitalaria (Fuente directa).

De acuerdo con los datos de mortalidad, la trombólisis prehospitalaria, pero también la hospitalaria, tienen tasas de éxito comparables con la ICP primaria, incluso superiores cuando se inicia dentro de las primeras 2 a 3 hrs después del inicio del dolor (Figura 18).¹⁷ En estos pacientes la terapia

trombolítica no debe suspenderse en favor de la reperfusión mecánica si no se puede ofrecer dentro de los 90 minutos. La situación parece ser algo diferente en los pacientes que se presentan más de 3 a 4 hrs después del inicio del dolor. Estos pacientes tienen una tasa de mortalidad aproximada de 6 a 8% cuando se tratan con reperfusión mecánica.²⁴

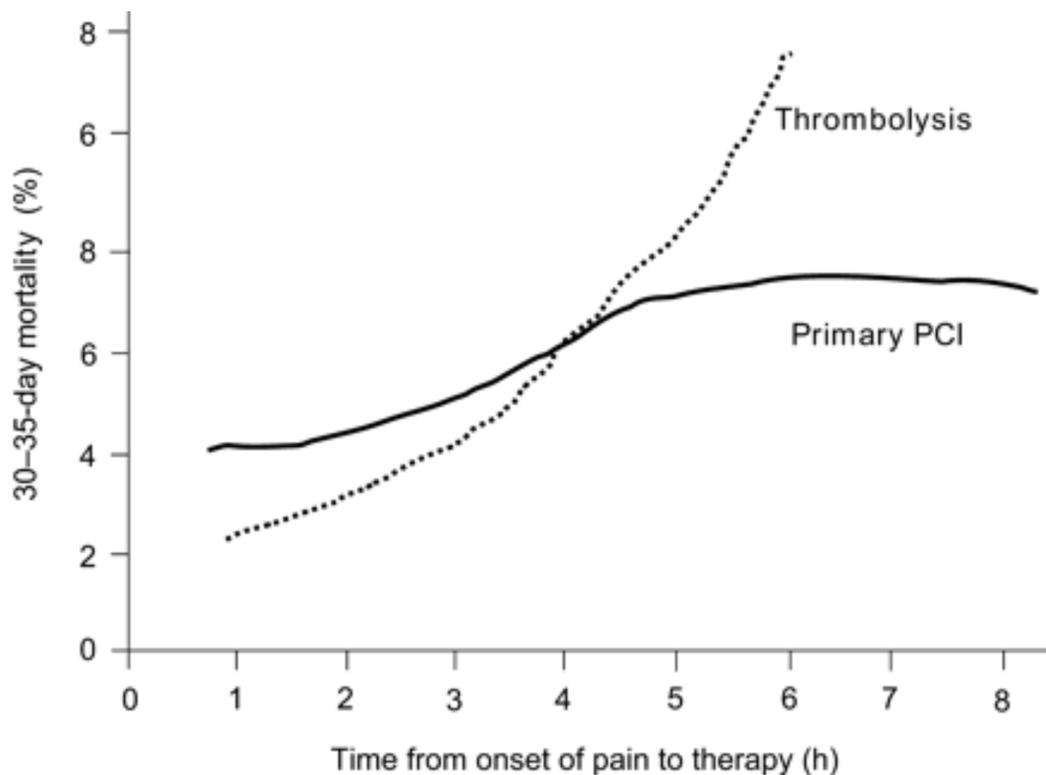


Figura 18. Gráfica de sobrevivencia que analiza el tiempo desde el inicio del dolor al inicio del tratamiento, con la mortalidad global, modificada de 17.

La evidencia no solo apoya en la toma de decisiones para iniciar trombolisis cuando los pacientes son atendidos en las primeras 3 hrs de iniciados los síntomas, Pinto y cols definieron que a medida que aumentan los TP-B y TP-A, la ventaja relacionada con la mortalidad de la ICP sobre la fibrinólisis disminuye. Esta ventaja varía considerablemente según las características del paciente tanto como la demora relacionada, por lo que deben considerarse cuando se selecciona una estrategia de reperfusión (Figura 19).²⁵

En pacientes candidatos a terapia de reperfusión mediante fibrinólisis, ésta debe aplicarse en los primeros 10 minutos de realizado el diagnóstico y se tendrá que evaluar su éxito a los 60 y 90 minutos, con criterios indirectos de reperfusión (alivio de la angina, disminución del segmento ST mayor al 50% y arritmias de reperfusión). En caso de no cumplir con criterios de reperfusión a los 90 minutos el paciente debe ser llevado de urgencia a ICP de rescate.²⁰ Los pacientes que cumplen con criterios de reperfusión deben ser llevados de forma rutinaria a ICP en un lap-

so de 2-24 hrs como terapia fármaco-invasiva.¹⁶

El efecto beneficioso aportado por la ICP se ha documentado en el ensayo REACT, en el que se evaluó la utilidad de la angiografía coronaria/ICP de urgencia para pacientes en los que no se había obtenido reperfusión en los 90 minutos posteriores a la fibrinólisis. La supervivencia libre de eventos fue del 85 %, en comparación con el 70 % en los pacientes tratados de manera conservadora tras la fibrinólisis.²⁶ Estos resultados confirmaron los del ensayo CAPTIM que, aun teniendo una potencia estadística insuficiente, apunta-

ban a que el tratamiento fibrinolítico prehospitalario y el traslado de los pacientes a ICP, un tercio de ellos sometidos a angioplastia de rescate, podría dar un resultado como mínimo igual de favorable que la ICP primaria hasta 5 años después del episodio inicial.²⁷ Aparte de la ICP de rescate, el papel de la ICP sistemática en las 24 hrs siguientes a la fibrinólisis se ha investigado en varios ensayos, como el GRACIA-1,²⁸ el CAPITAL-AMI,²⁹ el SIAM-III³⁰ y el más amplio CARESS-in-AMI.³¹ En todos los casos, el uso sistemático de ICP tras el tratamiento fibrinolítico intravenoso produjo mejores resultados que el tratamiento conservador.

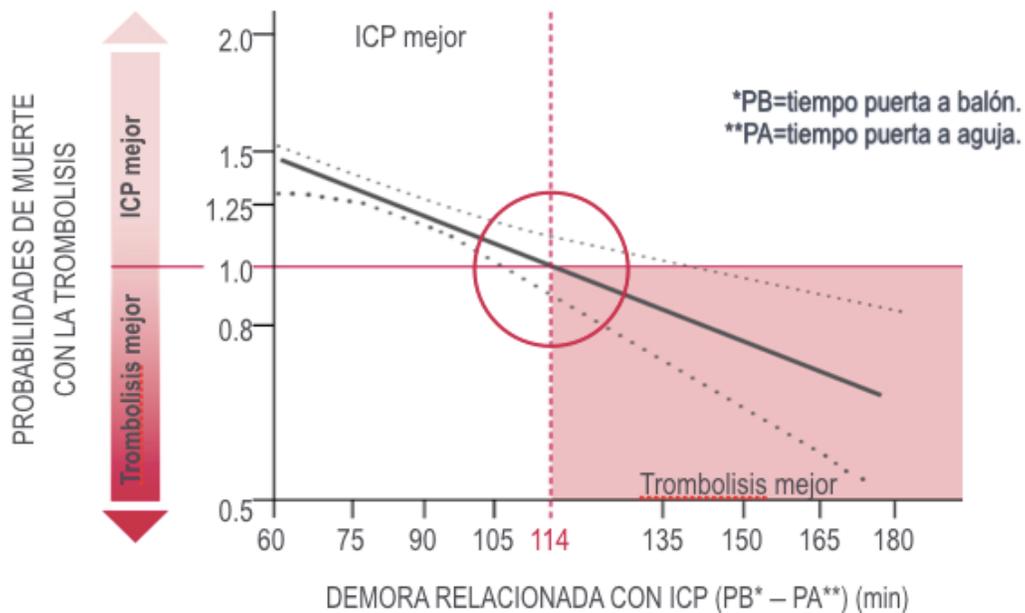


Figura 19. La figura muestra el beneficio entre la trombolisis y la intervención coronaria primaria de acuerdo al tiempo de evolución, modificado de 25.

De igual modo, en el ensayo TRANSFER-AMI se estudiaron a 1,059 pacientes ingresados en hospitales sin disponibilidad de ICP <12 hrs después del IAM CEST que recibieron

tratamiento fibrinolítico, y se los asignó a traslado para ICP en un plazo de 6 hrs o una estrategia limitada a la ICP de rescate, asociada con una angiografía electiva tardía en los pa-

cientes para los que no era necesaria la ICP de rescate. La estrategia fármaco-invasiva no mejoró la mortalidad a 30 días en comparación con la estrategia convencional (el 4.5 frente al 3.4 %; $p = 0.39$), pero el objetivo combinado de muerte, reinfarto, isquemia recurrente, insuficiencia cardiaca de nueva aparición o agravamiento de la existente o colapso cardiogénico presentó una mejora definitiva en el grupo de tratamiento fármaco-invasivo (el 17.2 frente al 11.0 %; riesgo relativo = 0.64; IC95 %, 0.47-0.87; $p = 0.004$).³²

En el ensayo NORDISTEMI se estudió a 266 con tiempo de traslado hasta la ICP >90 minutos, tratados con tenecteplasa y se los aleatorizó a traslado inmediato para ICP sistemática o ingreso en el hospital local y solo traslado para ICP si había indicación de rescate o deterioro clínico. El objetivo principal de muerte, reinfarto, ictus o isquemia de nueva aparición a los 12 meses no mostró una reducción significativa con el método fármaco-invasivo (el 21 frente al 27 %; HR = 0.72; IC95 %, 0.44-1.18). Sin embargo, el objetivo combinado de muerte, reinfarto o ictus a los 12 meses fue significativamente inferior en el grupo de tratamiento fármaco-invasivo (el 6 frente al 16 %; HR = 0.36; IC95 %, 0.16-0.81; $p = 0.01$).³³

Un metaanálisis de estos ensayos puso de manifiesto una tendencia favorable en la mortalidad a 30 días (OR = 0.87; IC95 %, 0.59-1.30) y el ictus (OR = 0.63; IC95 %, 0.31-1.26), así como una

reducción significativa de los reinfartos (OR = 0.55; IC95 %, 0.36-0.82), sin que hubiera un exceso de hemorragias mayores (OR = 0.93; IC95 %, 0.67-1.31). Los resultados a los 6 y los 12 meses fueron similares.³⁴

Recientemente, el ensayo STREAM ha evaluado los resultados de la fibrinólisis seguida de angiografía coronaria temprana (3-24 horas) en pacientes con IAMCEST que acudían en las primeras 3 horas tras el inicio de los síntomas y a los que no se podía realizar la ICP primaria en menos de 1 h, en comparación con los pacientes cuya ICP primaria se realizó después de la primera hora. De los 1,892 pacientes incluidos en el ensayo, el 12,4 % de los del grupo de tratamiento fármaco-invasivo, en comparación con el 14,3 % de los del grupo de ICP primaria, presentaron episodios del objetivo principal (muerte, reinfarto, insuficiencia cardiaca congestiva o colapso hemodinámico a los 30 días) (riesgo relativo = 0.86; IC95 %, 0.68-1.09). La mortalidad por cualquier causa fue similar en los dos grupos de tratamiento (el 4.6 frente al 4.4 %), pero la hemorragia intracraneal fue más común en el grupo de fibrinólisis (el 1.0 frente al 0.2 %). Dado el exceso inicial de hemorragias intracraneales en los pacientes ancianos, se introdujo un cambio en el protocolo después de que haber aleatorizado a aproximadamente una cuarta parte de los pacientes y se redujo la dosis de tenecteplasa de los pacientes ancianos (75 años) a la mitad; la diferencia de hemorragia intracraneal en-

tre los dos grupos dejó de ser significativa tras aplicar la modificación.³⁵

Con todo lo anterior, es incuestionable que se debe reperfundir al paciente con IAM CEST por cualquier método; la ICP primaria realizada dentro de los márgenes de tiempo recomendados debe ser la estrategia aplicada por defecto a estos pacientes puesto que es la que ofrece la mayor probabilidad de permeabilizar ella arteria cul-

pable sin elevar el riesgo de ictus hemorrágico. Sin embargo, la estrategia fármaco-invasiva debe aplicarse cuando se atiende a los pacientes en las primeras tres horas del inicio de los síntomas y cuando es probable que el tiempo hasta la ICP primaria supere los límites indicados por las guías. Ambas condiciones son necesarias para que la estrategia fibrinolítica tenga la máxima posibilidad de alcanzar unos resultados superiores.

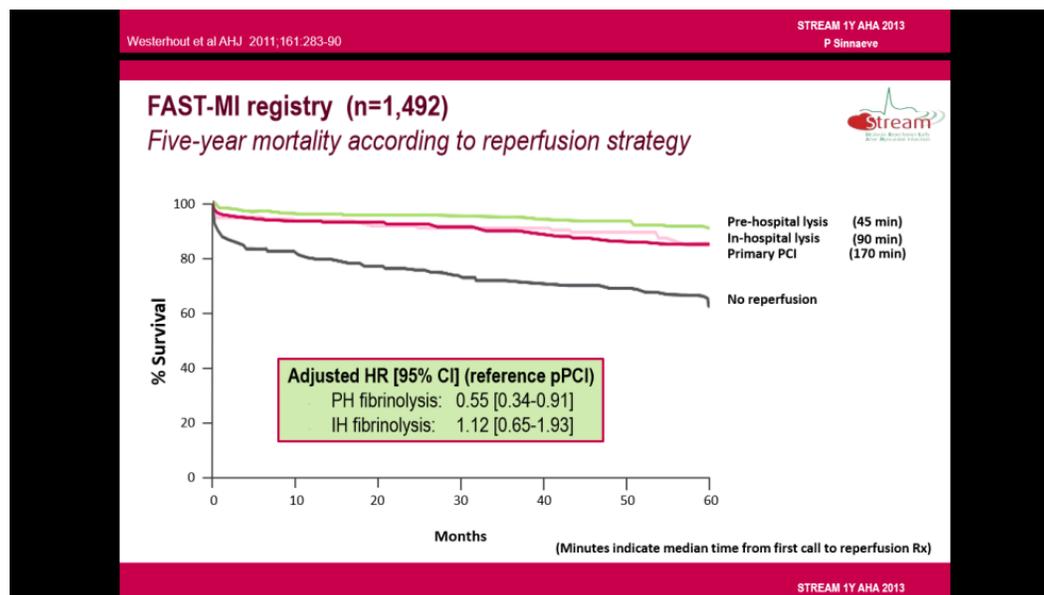


Figura 20. Mortalidad a 5 años de acuerdo a la estrategia de reperusión, modificado de 36.

La menor demora tras el inicio de los síntomas aumentará la eficacia del tratamiento fibrinolítico y su capacidad de repermeabilizar la arteria culpable. Cuando se usa temprano después de la aparición de los síntomas, una estrategia fármaco-invasiva produce tasas de supervivencia temprana y de 1 año que son comparables a las de la ICP (figura 20).³⁶

Así pues, es probable que la estrategia fármaco-invasiva sea un enfoque triunfador (si no hay contraindicaciones específicas) cuando los pacientes acuden en las primeras horas tras el inicio de los síntomas y cuando es probable que el tiempo entre el electrocardiograma de diagnóstico y la ICP primaria sea >90 minutos.

En nuestro medio, los centros que cuentan con experiencia en ICP están demasiado lejos de los centros de primer contacto para poder ofrecer la ICP primaria dentro de los límites de tiempo recomendados. En estas circunstancias y sobre todo cuando los pacientes acuden de manera temprana tras el inicio de los síntomas, una estrategia fármaco-invasiva debe ser considerada la modalidad de terapia para los pacientes con IAM CEST en todos los casos sin contraindicación y la política de tratamiento en los sistemas hospitalarios institucionales.

Referencias

1. Wagner GS, Macfarlane P, Wellens H, Josephson M, Gorgels A, et al. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. *JACC* 2009;53:1003-1011.
2. Campbell B, Richley D, Ross C, Eggett CJ. Clinical Guidelines by Consensus: Recording a standard 12-lead electrocardiogram. An approved method by the Society for Cardiological Science and Technology (SCST) 2017. Disponible en: http://www.scst.org.uk/resources/SCST_ECG_Recording_Guidelines_2017 (Visitado en noviembre 29, 2018.)
3. Palma Gámiz JL, Arribas Jiménez A, González Juanatey JR, Marín Huerta E, Simarró Martín-Ambrosio E. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la monitorización ambulatoria del electrocardiograma y la presión arterial.
4. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation.
5. Kiernan TJ, Gersh BJ. Thrombolysis in acute myocardial infarction: current status. *Med Clin North Am.* 2007 Jul;91(4):617-3.
6. Rovelli F, De Vita C, Feruglio GA, Lotto A, Selvini A, Tognoni G. GISSI trial: early results and late follow-up. Gruppo Italiano per la Sperimentazione della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico. *J Am Coll Cardiol.* 1987 Nov;10(5 Suppl B):33B-39B.
7. GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1993 Sep 2;329(10):673-82.
8. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet.* 1988 Aug 13;2(8607):349-60.
9. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators, Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, Barbash G, Betriu A, Binbrek AS, Califf R, Diaz R, Fanebust R, Fox K, Granger C, Heikkilä J, Husted S, Jansky P, Langer A, Lupi E, Maseri A, Meyer J, Mlczoch J, Moccetti D, Myburgh D, Oto A, Paolasso E, Pehrsson K, Seabra-Gomes R, Soares-Piegas L, Sùgrue D, Tendera M, Topol E, Toutouzas P, Vahanian A, Verheugt F, Wallentin L, White H. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet.* 1999 Aug 28;354(9180):716-22.
10. Dalby M, Bauzamondo M. Transfer for Primary Angioplasty Versus Immediate Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction A Meta-Analysis *Circulation* 2003;108:1809-1814.
11. Albert NM, Lewis C. recognizing and managing asymptomatic left ventricular dysfunction: after myocardial infarction. *Crit Care Nurse.* 2008;28:20-37
12. Cahill TJ, Kharbanda RK. Heart failure after myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. *World J Cardiol* 2017 May 26;9 (5):407-415.
13. J. Mesquida;X. Borrat. Objetivos de la reanimación Hemodinámica *Med Intensiva.* 2011;35 (8) 499-508.
14. A. Ochagavía, F. Baigorri. Monitorización hemodinámica en el paciente crítico. Recomendaciones del grupo de trabajo de cuidados intensivos cardiológicos. *Med Intensiva.* 2014;38(3):154-169.
15. 1. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaff, 2018 Fourth universal definition of myocardial infarction, *European Heart Journal*, 2018 00, 1–33.
16. 2. Borja Ibanez, Stefan James, Stefan Agewall, 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation, *European Heart Journal*, 2018, 39, 119–177.

17. 3. Cannon CP, Antman EM, Walls R, Braunwald E. Time as an adjunctive agent to thrombolytic therapy. *J Thromb Thrombol.* 1994;1:27–34.
18. 4. Duane S. Pinto, Paul D. Frederick, Benefit of Transferring ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Patients for Percutaneous Coronary Intervention Compared With Administration of Onsite Fibrinolytic Declines as Delays Increase, *Circulation.* 2011;124:2512–2521.
19. 5. Nicolas Danchin, Nelson Dos Santos Teixeira, Etienne Puymirat, Limitaciones de los programas regionales de angioplastia coronaria primaria: ¿la estrategia farmacoinvasiva todavía es una alternativa? *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(8):659–665
20. 6. Boersma E, Simoons ML, Early thrombolytic treatment un acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour, *Lancet* 1996; 348(9030): 771–775.
21. 7. Jose Antonio Baz, Andrés Iñiguez Romo, Eulogio García Fernández, Antonio Serra Peñaranda, Carlos Macaya Miguel, en representación del Grupo TEAM. Tratamiento de reperfusión en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol. Supl.* 2010;10:12C–20C.
22. 8. Eduardo F. Mele. Avances en la reperfusión del infarto agudo de miocardio. Realidad en Latinoamérica. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(Supl 2):12–9.
23. 9. Betriu A, Massoti M. Comparison of mortality rates in acute myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention versus fibrinolysis. *Am J Cardiol.* 2005;95:100–1.
24. 10. Kurt Huber Raffaele De Caterina Steen D. Kristensen Freek W.A. Verheugt Gilles Montalescot Lina Badimon Maestro Frans Van de Werf , for the Task Force on Pre-hospital Reperfusion Therapy of the Working Group on Thrombosis of the ESC Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2005;26(19):2063–2074.
25. 11. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP Jr, Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation.* 2006 Nov 7;114(19):2019–25.
26. 12. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2005;353:2758–68.
27. 13. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J.* 2009;30:1598–606.
28. 14. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;364:1045–53.
29. 15. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol.*
30. 16. Scheller B, Hennen B, Hammer B, SIAM III Study Group. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:634–41.
31. 17. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet.* 2008;371:559–68.
32. 18. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, et al; TRANSFER-AMI Trial Investigators. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009;360:2705–18.
33. 19. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management

- after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:102–10.
- 34.** 20. Borgia F, Goodman SG, Halvorsen S, Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2010;31:2156–69
- 35.** 21. Paul W. Armstrong, Anthony H. Gershlick, for the STREAM Investigative Team, Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2013; 368: 1379-87.
- 36.** 22. Comparison of Thrombolysis Followed by Broad Use of Percutaneous Coronary Intervention With Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment–Elevation Acute Myocardial Infarction. Data From the French Registry on Acute ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI). *Circulation.* 2008;118:268–276.

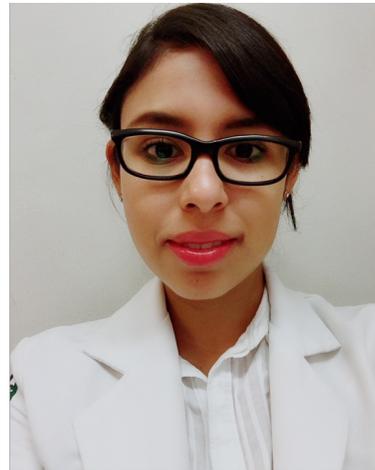
2 Enfermedad Vascular Cerebral

Sospecha Diagnóstica de la EVC

Dra. Iracema Santizo Nanduca

Dra. Iracema Santizo Nanduca

Departamento de Neurología del Centro Médico Nacional de Occidente, Unidad Médica de Alta Especialidad, Instituto Mexicano del Seguro Social



El evento vascular cerebral se define como un déficit neurológico focal o global, de presumible etiología vascular con duración mayor de 24 horas.³⁷ Con base en su clasificación podemos encontrar los siguientes tipos:

1. **Isquémico:** constituye hasta un 80% de los eventos vasculares cerebrales. Dentro de este subgrupo se incluye el infarto cerebral (80%) y el ataque isquémico transitorio (20%).
2. **Hemorrágico:** 15-20% de los eventos vasculares cerebrales, pueden ser de dos tipos: hemorragia intracerebral (10-15%) y hemorra-

gia subaracnoidea (5-7%) de causa no traumática.

3. **Trombosis venosa cerebral:** 5% de todos los casos, siendo más común en pacientes jóvenes en comparación con los otros subgrupos, con incidencia máxima en pacientes menores de 45 años.³⁸

El evento vascular cerebral constituye un problema de salud pública, ya que actualmente es la 3ª causa de mortalidad en México y la primera causa de discapacidad en adultos.³⁹ Tiene una prevalencia de 8 casos por 1,000 habitantes e incidencia de 230 casos por 100,000 habitantes por año en mayores de 35 años. Es una patología presente

en cualquier grupo etario, sin embargo su incidencia máxima se encuentra en personas mayores de 60 años.

Se considera que hasta un 90 % de los infartos cerebrales pueden atribuirse a la presencia de factores de riesgo. Éstos son condiciones que predisponen a los pacientes a presentar un evento vascular cerebral; pueden ser de dos tipos: no modificables como son la edad, sexo y antecedentes heredo-familiares; o modificables como son la hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia, uso de anticonceptivos hormonales, cardiopatías de riesgo embolígeno, hiperhomocisteinemia, entre otros.⁴⁰

Para la evaluación del paciente con sospecha de evento vascular cerebral es importante considerar los factores de riesgo del paciente, así como las características del cuadro clínico incluyendo la forma de instauración y tiempo de evolución de los síntomas; la presencia de manifestaciones como cefalea, crisis epilépticas o pérdida del estado de alerta, y los datos de focalización como alteraciones del lenguaje, asimetría facial y hemiparesia.⁴¹

Las manifestaciones clínicas deben orientarnos al territorio vascular afectado, recordando que existe el territorio de circulación anterior y circulación posterior. De acuerdo al "Oxfordshire Community Stroke Project", la circulación anterior es la más afectada constituyendo hasta un 52.4 %

de los infartos cerebrales, de los cuales la mayoría (35.7 %) son debidos a infartos parciales. Las características clínicas que orientan a este territorio vascular son la presencia de síntomas corticales como afasia o negligencia, defectos visuales como hemianopsia homónima contralateral y hemiparesia desproporcionada con predominio en cara y brazo, incluyendo pierna. Los eventos vasculares cerebrales de circulación posterior son menos comunes (39.8 %), presentan una clínica variada pudiendo presentarse como síndromes alternos con afección de nervios craneales de manera ipsilateral a la lesión y hemiparesia contralateral, incoordinación, vértigo, diplopia, hemianopsia homónima aislada, entre otros. Finalmente los infartos lacunares (17.9 %) se caracterizan por la presencia de síndromes típicos como hemiparesia pura, síndrome hemisensitivo puro, ataxia-hemiparesia, disartria-mano torpe.⁴²

Debido a la limitada ventana para la administración de trombolisis es importante realizar una valoración rápida en los pacientes con sospecha de EVC, con la finalidad de descartar patologías simuladoras e identificar potenciales contraindicaciones para la administración del tratamiento. Con esta finalidad existe múltiples escalas clínicas tanto pre-hospitalarias como hospitalarias. A nivel pre-hospitalario destacan: "The Cincinnati prehospital stroke scale" "ROSIER" y "FAST", que incluye la evaluación de aspectos como asimetría facial, déficit motor o alteraciones

del lenguaje. La principal herramienta de valoración a nivel hospitalario es la escala NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) con una especificidad del 88 % y sensibilidad del 90 % para predicción de infarto cerebral, incluye 15 variables:⁴³

1. **Estado de conciencia:** se evalúa observando al paciente y se otorga puntos dependiente si se encuentra alerta (0), somnoliento (1), estuporoso (2) o en coma (3).
2. **Orientación/localización:** se evalúa preguntando al paciente su edad y el mes. Se califica 0 si ambas respuestas son correctas, 1 si una respuesta es correcta y 2 si ambas respuestas son incorrectas.
3. **Ejecución de comandos:** Se pide al paciente que realice dos comandos (cerrar los ojos y cerrar el puño). Se califica 0 si ambas respuestas son correctas, 1 si una respuesta es correcta y 2 si ambas respuestas son incorrectas.
4. **Mirada:** se evalúan los movimientos oculares calificando 0 con movimientos oculares normales, 1 con parálisis parcial y 2 con desviación forzada de la mirada/oftalmoplejia que no corrige con reflejos oculocefálicos.
5. **Campos visuales:** se evalúan cuadrantes superiores e inferiores pidiendo al paciente que cuente los dedos del examinador frente a él o por reflejo de amenaza. Se puntúa 1 si se encuentra una nítida asimetría o una cuadrantanopsia. Se puntúa 2 si existe hemianopsia homónima y 3 si existe hemianopsia bilateral. Si el paciente es ciego por cualquier causa se puntúa 3.
6. **Simetría facial:** se evalúa pidiendo al paciente que gesticule, se otorga 0 puntos si la gesticulación es normal, 1 punto si existe paresia ligera, 2 puntos para parálisis de porción inferior del rostro y 3 puntos si hay parálisis completa.
7. **Fuerza en las cuatro extremidades:** Las extremidades superiores se evalúan con elevación a 90°, puede ser en sedestación o decúbito y se evalúa la presencia o no de movimiento sin y contra la gravedad y claudicación en 10 segundos. Las extremidades inferiores se valoran a 45^a únicamente en decúbito, y se evalúa la presencia o no de movimiento sin y contra la gravedad y claudicación en 5 segundos.
8. **Ataxia** se realiza prueba dedonariz y talón-rodilla. Se otorga puntaje de 1 si está presente en 1 extremidad y 2 si se encuentra en dos extremidades. Si existe parálisis o el paciente no comprende el comando se evalúa 0. Si existe amputación de extremidad o fusión articular se evalúa 9.
9. **Sensibilidad:** se valora sensibilidad superficial por prueba de pinchazo en cara, tronco y extremidades evitando zonas distales. Se otorga 1 punto en hipoestesia leve

o moderada y 2 puntos en hipoestesia severa.

10. **Lenguaje:** Valorar la comprensión y expresión del lenguaje (fluencia, nominación, repetición y comprensión). Se otorga 1 punto en afasia leve a moderada (parafasias, errores de nominación o comprensión y pérdida de fluencia). 2 puntos en afasia severa (afasia de Broca o Wernicke). 3 puntos en afasia global o mutismo.

11. **Disartria:** Se otorga 1 punto en disartria leve (dificultad para pronunciar algunas palabras) y 2 puntos en disartria severa o anartria (lenguaje incomprensible en ausencia de afasia).

12. **Negligencia:** Requiere evaluación de sensibilidad primaria y visión sin alteraciones. Se evalúa aplicando estímulos táctiles, visuales o sonoros simultáneos dobles al paciente. Se califica 1 punto si existe inatención o negligencia en una modalidad y 2 puntos si el déficit incluye dos modalidades.

El NIHSS es una escala que debe realizarse en todo paciente con sospecha de infarto cerebral ya que no solo nos permite realizar el diagnóstico sino que actualmente se considera parte de los criterios de selección de pacientes candidatos a trombolisis intravenosa, además de orientar al pronóstico del paciente de acuerdo al tamaño del EVC. Puntajes de NIHSS menores de 4 se consideran infartos menores o leves

que usualmente no son candidatos a trombolisis (con excepción de aquellos que tengan déficits mayores como son afasia severa, hemianopsia completa, extinción visual o sensorial), mientras que infartos con más de 25 puntos se consideran grandes y muy graves, con mal pronóstico y alta mortalidad.⁴⁴

En el abordaje de estos pacientes es importante la realización de estudios de imagen. Actualmente la tomografía de cráneo simple sigue siendo el estándar de referencia para la evaluación inicial, dada su disponibilidad.

Otra consideración importante en la evaluación de los pacientes con sospecha de infarto cerebral es la identificación de “simuladores de EVC”. Se considera que hasta un 30 % de los pacientes que se presentan al servicio de urgencias con sospecha de Evento Vascular Cerebral en realidad cursa con una patología simuladora de EVC, siendo las más comunes: epilepsia, migraña con aura, alteraciones metabólicas o hidroelectrolíticas, enfermedades desmielinizantes, vestibulopatía periférica, entre otras. Dada la dificultad para diferenciar entre estas condiciones, se ha creado escalas de evaluación clínica como FABS con la finalidad de evaluar posibles patologías que simulen un evento vascular cerebral, esta escala incluye 6 rubros a calificar (ausencia de parálisis facial, edad menor de 50 años, ausencia de fibrilación auricular, presencia de déficit sensitivo e historia de epilepsia) otorgando 1 pun-

to por cada respuesta afirmativa, un puntaje mayor de 3 identifica un imitador de EVC con una sensibilidad y especificidad de 90-91 %.⁴⁵

Respecto a auxiliares de laboratorio y gabinete, los estudios mínimos necesarios que se requieren para evaluar un paciente con probable EVC deben incluir glucosa sérica, tiempos de coagulación con INR y recuento plaquetario. La neuroimagen es sumamente importante, su objetivo principal es descartar potenciales contraindicaciones para trombolisis como es la presencia de hemorragia cerebral así como identificar potenciales “imitadores” de EVC. Además permite distinguir signos tempranos de infarto cerebral como son: el signo de arteria cerebral media hiperdensa, signo de atenuación lenticular, borramiento del ribete insular, pérdida de interfase sustancia gris/blanca. Actualmente la tomografía de cráneo simple continúa siendo el estándar de referencia para el abordaje de estos pacientes debido a su accesibilidad, rapidez y especificidad

para reconocer hemorragia. La principal escala para la evaluación de tomografía de cráneo simple es la escala ASPECTS que evalúa la presencia de signos tempranos sugestivos de infarto cerebral que involucren áreas corticales (M1-M6) así como ínsula, núcleo caudado, núcleo entiforme y cápsula interna, en cortes a nivel de núcleos basales y centros semioviales. La tomografía normal se califica con 10 puntos, restándose un punto por cada área en la que se identifica cambios sugestivos de isquemia. Puntajes menores de 7 se consideran con poco beneficio a la trombolisis y mayor riesgo de sangrado.⁴⁶

La importancia de conocer el abordaje de los pacientes con infarto cerebral radica en que nos permite mejorar las habilidades de evaluación clínica e imagenológica, facilitando la realización del diagnóstico de manera temprana y permitiendo que cada vez más pacientes se beneficien del tratamiento con trombolisis.

Reperusión Cerebral: Recanalización Mediante Trombolisis Endovenosa

Dr. Héctor Alberto González Usigli

Dr. Héctor Alberto González Usigli

Neurología Clínica, UdeG – IMSS
Trastornos de Movimiento, Hospital Universitario –
Universidad de Cincinnati
Profesor titular de la especialidad de Neurología, HE
UMAE – CMNO
Médico adscrito al servicio de neurología, Clínica de
trastornos de movimiento, HE UMAE – CMNO



La Enfermedad Vascular Cerebral (EVC) representa la segunda causa de muerte a nivel mundial (10 % mortalidad, lo cual representan 5.5 millones de defunciones por año) solo después de las enfermedades del corazón. La mortalidad de la EVC es producida en la mayoría de los casos, por la etapa aguda de la enfermedad, denominada por los médicos como ictus o ataque cerebral, y de éstos, entre el 65 % al 85 % de todos los ataques cerebrales son infartos cerebrales agudos (ICA). Además, la EVC es la segunda causa de discapacidad física y de demencia a nivel mundial.

El tratamiento de las EVC se estadi-
fica de acuerdo al horizonte clínico de
la enfermedad, así pues tenemos eta-
pas preclínicas y clínicas, haciendo que
la EVC se reconozca como una enfer-
medad crónica con una etapa aguda

llamada ataque cerebral (infarto y he-
morragia cerebral). Se pueden distin-
gir las siguientes etapas:

1. **Prevención primordial** - Síndrome metabólico
2. **Prevención primaria** - Factores de riesgo vasculares
3. **Etapa Aguda** - Diagnóstico y tratamiento del infarto y la hemorragia cerebrales agudos
4. **Diagnóstico etiológico** - Clasificación TOAST
5. **Prevención secundaria** - Tratamiento para evitar la recurrencia
6. **Rehabilitación y reintegración**

La etapa aguda inicia con la sospecha clínica de un ataque cerebral, esto es,

la mayoría de las veces el paciente llegará a urgencia con un Déficit Neurológico Focal Agudo (DNFA), y nosotros tendremos que diagnosticar que ese DNFA es un infarto o hemorragia en evolución, y tendremos que descartar imitadores de infarto (crisis convulsivas, migraña, tumores, trastornos metabólicos como hipoglicemia o hiponatremia, entre otros) o camuflajes (ataque cerebral con síntomas atípicos).

Una vez establecida la sospecha clínica, se tendrá que clasificar la gravedad del ataque vascular mediante la escala clínica de los Institutos Nacionales de Salud de USA (NIHSS), a la par que solicitamos el estudio de imagen confirmatorio (tomografía o resonancia magnética).

Una vez confirmado el ICA, el tratamiento debe iniciar en todos los casos con Neuro-Protección No Farmacológica (NPNof) la cual implica el uso de oxígeno suplementario por puntas nasales para garantizar $SO_2 > 95\%$ cuando sea necesario (la hiperoxemia innecesaria puede favorecer la formación de radicales libres), solución fisiológica NaCl 0.9% 15 a 30 ml/Kg/día para garantizar una presión arterial media (PAM) > 60 mmHg (en caso de hipertensión inducida, de preferencia no sobrepasar los 110 mmHg de PAM), control de la glucosa con glucometría capilar cada 3 horas para mantener una glucosa sérica < 180 mg/dl (también debe ser mayor de 60 mg/dl) y el control de la temperatura con fárma-

cos o medios físicos para mantenerla $< 37.8C$.

Ahora estamos en condiciones de iniciar el tratamiento médico específico del ICA llamado "**Reperusión**" el cual se da mediante la "**Recanalización Arterial**", siendo este el método más efectivo para reperfundir el cerebro.

El estándar de referencia para la recanalización arterial en las primeras 4.5 horas es la **Trombolisis Intravenosa con Alteplasa (rt-PA)**, siempre y cuando el paciente tenga una escala clínica de los NIHSS menor de 22 puntos.

Para la trombolisis intravenosa por lo general es suficiente la tomografía simple de cráneo para descartar lesiones cerebrales como hemorragia o tumores. Debemos recordar que es muy útil realizar la **escala de ASPECT** para analizar la tomografía,⁴⁷ ya que esto nos permitirá estar más seguro de la toma de decisiones. La escala de ASPECTS analiza 2 cortes tomográficos (uno a nivel de los núcleos de la base, y otro arriba de éste, a nivel de los ventrículos laterales), y divide el territorio carotídeo en 10 segmentos. Cada segmento que muestra una hipodensidad será restado a la calificación, así, los ASPECTS de 7 o menos puntos predicen mal pronóstico y mayor riesgo de transformación hemorrágica.

La evidencia clínica en favor de la trombolisis intravenosa nos llega de

Estudios Clínicos Aleatorios (ECA), esto es, nivel uno de evidencia, y de todos los estudios, 2 son los más importantes. El **Estudio NINDS** de 1995 nos enseña que la trombolisis intravenosa mejora el pronóstico a 3 meses mediante la escala modificada de Rankin cuando el paciente es trombolizado en las primeras 3 horas del ICA, siempre y cuando reúna los criterios de inclusión y exclusión del estudio, tenga menos de 20 puntos en la escala NIHSS, y reciba 0.9 mg/kg de alteplasa (rt-PA).⁴⁸ El protocolo de aplicación de alteplasa es el mismo que utilizamos en la actualidad, 10% de

alteplasa en bolo y el resto para infusión en 1 hora, luego el paciente pasa a unidad de cuidados intensivos por 24 horas, y se realiza tomografía de control en ese tiempo, o si se presenta deterioro neurológico. En 2008 el grupo del Dr. Hacke de Alemania publica los resultados del **estudio ECASS-3** aumentando la ventana terapéutica de 3 horas a 4.5 horas, con criterios de inclusión y exclusión similares. Además se excluyeron pacientes con diabetes mellitus y pacientes tratados con nuevos anticoagulantes orales (Figura 21).⁴⁹

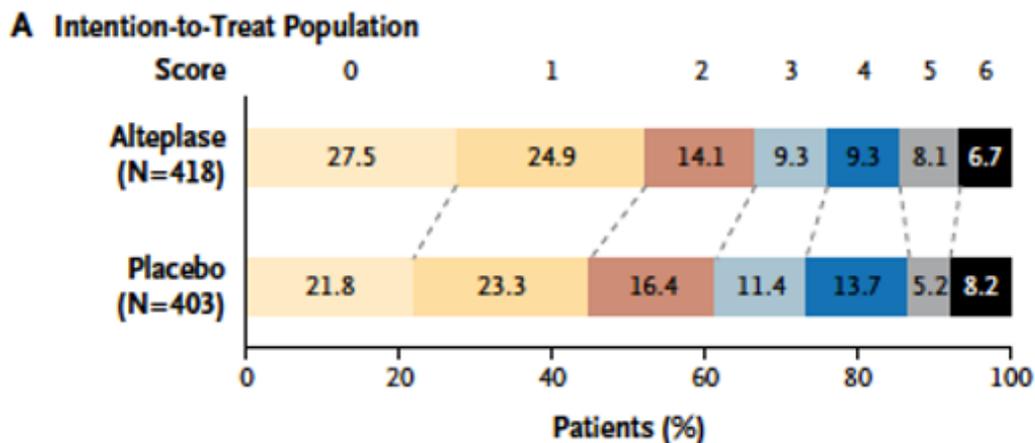


Figura 21. Resultados del estudio ECASS-3

En esta y mucha más evidencia, conocemos los primeros 2 estándares en el tratamiento del ICA: la NPNoF y la trombolisis intravenosa con alteplasa. El problema de la recanalización con alteplasa, es que pacientes muy graves (NIHSS mayor a 22 puntos) no recanalizan con este fármaco, y que tan so-

lo entre el 5% al 17% en el mejor de los casos, llegan en ventana terapéutica para trombolisis intravenosa, dejando una gran cantidad (90%) de pacientes fuera de tratamiento de reperusión por recanalización intravenosa (trombolisis intravenosa).

Reperusión Cerebral: Recanalización Mediante Trombectomía Mecánica

Dr. Luis Manuel Murillo Bonilla

Dr. Luis Manuel Murillo Bonilla

Neurología Vasculiar Diagnóstica y terapéutica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
 Profesor Investigador en Neurociencias
 Jefe del Departamento de Neurología Facultad de Medicina UAG
 Director Instituto Panvascular de Occidente
 Editor en Jefe Revista de Medicina Clínica
 Investigador Nacional Nivel 1, CONACyT



El avance en la comprensión de la penumbra isquémica mediante los estudios de imagen y al nacimiento de nuevas tecnologías, nos permitieron extender la ventana terapéutica en la recanalización del ICA (Figura 22, panel izquierdo). Actualmente los nue-

vos estudios nos indican que seleccionando adecuadamente al paciente, se puede extender esta ventana terapéutica hasta 24 horas, pero mediante técnicas arteriales, conocidas como "**trombectomía mecánica**" (Figura 22, panel derecho).

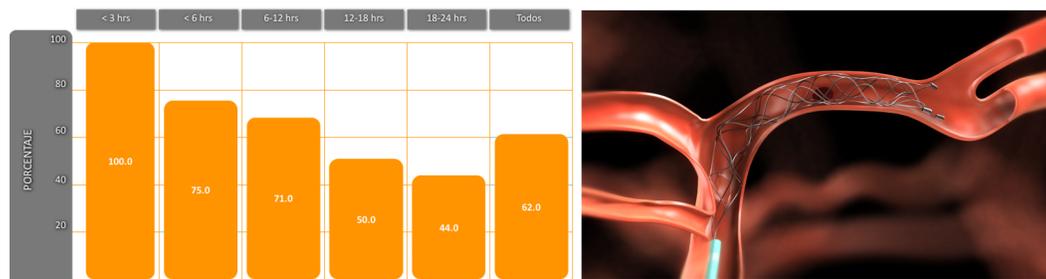


Figura 22. Panel izq. Ventana terapéutica; Panel der. Stent recuperador de trombos.

Los primeros cambios iniciaron en 2013 con el nacimiento de estudios como **IMS III** y **MR RESCUE** que si bien fueron estudios negativos para la recanalización y la reperusión,^{50,51} esto fue porque fueron realizados con dispositivos de segunda generación y

no de tercera como los que tenemos en 2018. Pero nos permitieron identificar que la ventana terapéutica para el infarto cerebral era mucho mayor a las 3 o 4.5 horas establecidas por la trombolisis intravenosa, además, nos permitió conocer que los pacientes que eran

recanalizados tenían mejor pronóstico que los que pacientes a los cuales no era posible recanalizar la arteria.

A principios de 2015 con el estudio **EXTEND-IA** conocimos que la trombolisis intravenosa a 3 horas, cuando no era exitosa porque el paciente no mostraba beneficio clínico después del procedimiento, estos pacientes podían ser tratados con "**trombectomía mecánica**", y en es-

tos pacientes se presentaba mejoría clínica,⁵² dando nacimiento a la **recanalización cabalgada o trombolisis cabalgada**" que actualmente se utiliza para pacientes tratados con trombolisis intravenosa en las primeras 4.5 horas, en los cuales no se muestra evidencia clínica de recanalización. El problema es que hasta el estudio **EXTEND-IA** no teníamos una ventana terapéutica extendida bien limitada.

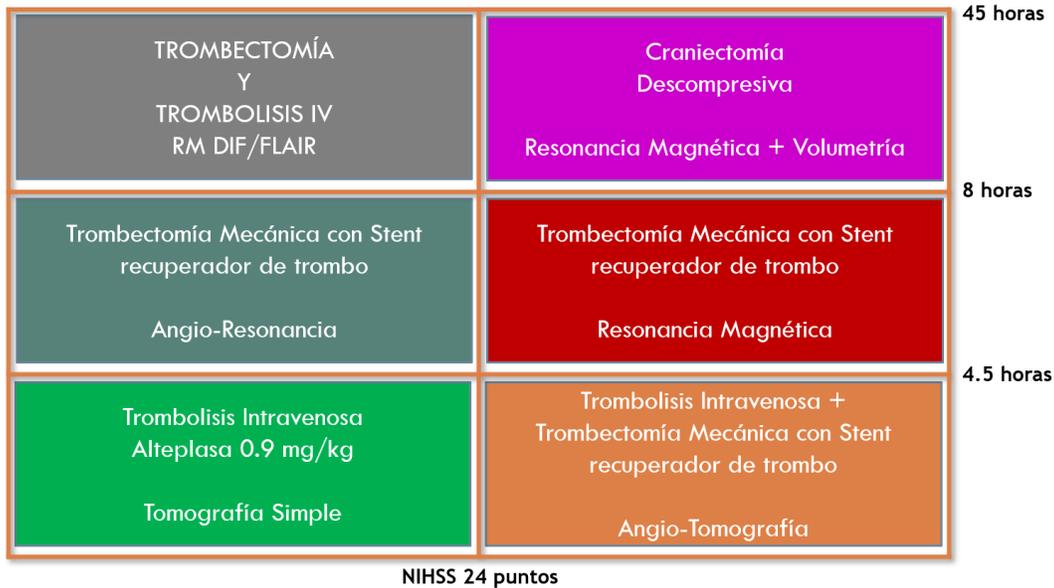


Figura 23. Tratamiento estándar actual del ICA

El gran avance en la recanalización nace también en 2015 con la publicación de 4 estudios nivel 2 de evidencia: **MR CLEAN, SWIFT PRIME, REVASCAT** y **ESCAPE**.^{53, 54, 55, 56} De estos 4 estudios conocimos que los pacientes con ICA que llegaban a urgencia en ventana terapéutica y no mejoraban, se podían tratar de forma intra-arterial con trombectomía mecánica con stent recuperador de trombo (**Stent Retriever**) y existía mejo-

ría clínica, pero lo más importante es que nos permitió ver mejoría en los pacientes con ICA que llegaban a urgencias fuera de ventana terapéutica para trombolisis intravenosa (>4.5 horas) y de forma muy importante. Con esta evidencia nació la **trombectomía mecánica con stent recuperador de trombo** como la primera elección en el tratamiento del infarto cerebral agudo las primeras 6 a 8 horas de evolución, aunque los estudios **REVAS-**

CAT y ESCAPE dieron resultados positivos hasta las 8 y 12 horas (Figura 23).

En 2017 y 2018 tres estudios nuevos (2 de trombectomía y 1 de trombolisis intravenosa) han abierto la posibilidad para que los pacientes con ICA puedan beneficiarse de la recanalización siempre y cuando se presenten en las primeras 24 horas, y si bien, aún no se consideran un estándar en el tratamiento del infarto, es porque la tecnología para identificar la penumbra isquémica por perfu-TC y resonancia

magnética aun no la tenemos en México, pero estoy seguro de que en los siguientes años serán parte del tratamiento estándar del infarto cerebral agudo. Me refiero a los estudios **DEFUSE 3** que mostró beneficio hasta las 16 horas,⁵⁷ y el **estudio DAWN** que mostró beneficio hasta las 24 horas,⁵⁸ ambos realizados con stent retriever; y al **estudio WAKE-UP** de trombolisis intravenosa que abre la posibilidad a trombolizar pacientes con alteplasa intravenosa siempre y cuando tengan datos de ICA y se identifique restricción en la difusión de RM sin cambios en la secuencia FLAIR.⁵⁹

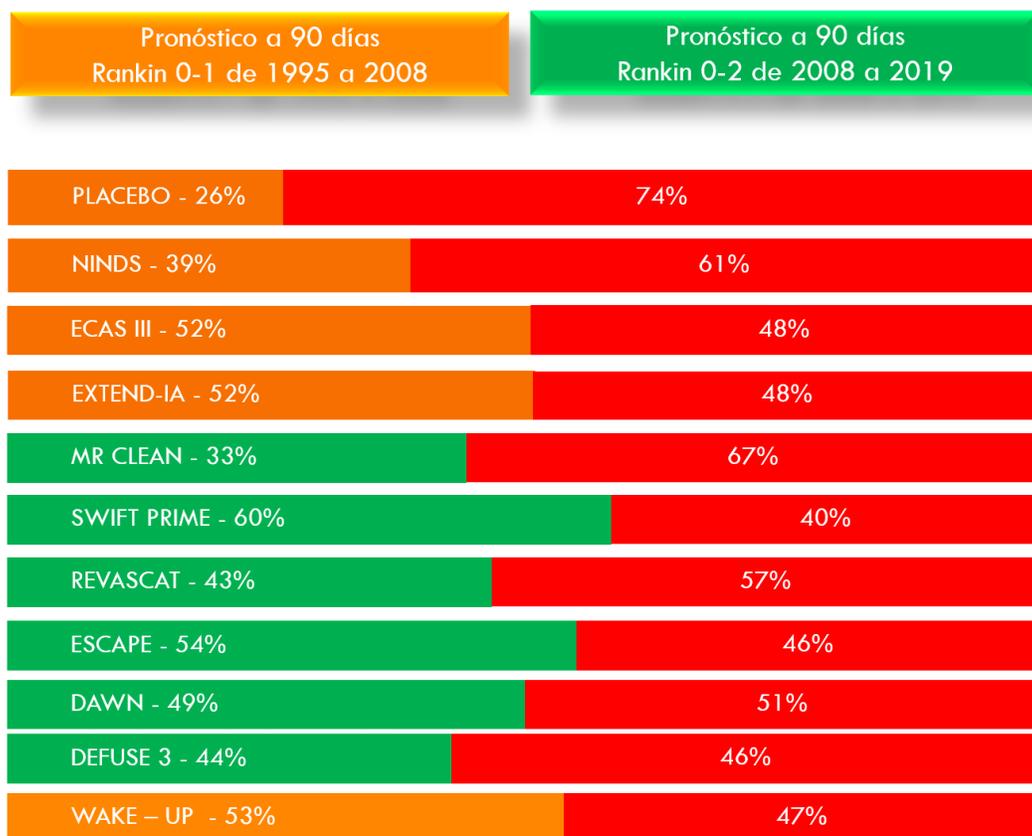


Figura 24. Estudios de evidencia 1 y 2 para definir el tratamiento estándar en el ICA

Si se analiza la figura 23, podrán ver que el tratamiento de reperusión cerebral se basa en técnicas de recanaliza-

ción arterial (trombolisis intravenosa y trombectomía mecánica).

El estándar actual es la trombolisis intravenosa y cabalgada durante las primeras 4.5 horas, y la trombectomía mecánica con stent retriever hasta las 8 horas, pero en poco tiempo tendremos como parte de tratamiento estándar el uso de trombolisis y trombectomía hasta las 24 horas, y posiblemente más tiempo. En la figura 24 se muestra el resumen de los estudios publicados nivel 1 y 2 de evidencia.⁶⁰

Referencias

- 37.** Physicians, R. C. (2008). National clinical guideline for diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA). *STROKE*.
- 38.** Cantú-Brito Carlos, *. R.-S. (2011). Factores de riesgo, causas y pronóstico de los tipos de enfermedad vascular cerebral en México: Estudio RENAMEVASC. *Rev Mex Neuroci* 2, 224-234.
- 39.** Carlos Cantu-Brito, e. (2010). Hospitalized Stroke Surveillance in the Community of Durango, Mexico The Brain Attack Surveillance in Durango Study. *American Heart Association*.
- 40.** Shyam Prabhakaran, M. M., Ji Y. Chong, M. (2014). Risk Factor Management for Stroke Prevention. *Continuum Neurology*, 296-308.
- 41.** Pooja Khatri, M. M. (2014). Evaluation and Management of Acute Ischemic Stroke. *Continuum (Minneapolis)*, 283-295.
- 42.** Sheng-Feng Sung, S. C.-C.-J.-H.-C.-S.-C.-C.-W. (2014). Oxfordshire community stroke project classification improves prediction of post-thrombolysis symptomatic intracerebral hemorrhage. *BMC Neurology*, 14:39.
- 43.** Álvarez-Sabín, J. M. (2006). La escala de ictus del National Institute of Health (NIHSS) y su adaptación al español. *Neurología*, 192-202.
- 44.** Joyce S. Balami, 1. G. (2013). The exact science of stroke thrombolysis and the quiet art of patient selection. *BRAIN. A JOURNAL OF NEUROLOGY*, 3528-3553.
- 45.** Nitin Goyal, M., Georgios Tsivgoulis, M. P., Shailesh Male, M., E. Jeffrey Metter, M., Sulaiman Iftikhar, M., Ali Kerro, M., . . . Alex, A. W. (2016). FABS An Intuitive Tool for Screening of Stroke Mimics in the Emergency Department. *Stroke* *AHA*.
- 46.** K. D. Kurza, b. G. (2015). Radiological imaging in acute ischaemic stroke. *European Journal of Neurology*, 8-17.
- 47.** Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet (London, England)*. 2000;355(9216):1670-1674. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10905241>. Accessed October 9, 2018.
- 48.** National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581-1587. doi:10.1056/NEJM199512143332401.
- 49.** Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317-1329. doi:10.1056/NEJMoa0804656.
- 50.** Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med*. 2013;368(10):893-903. doi:10.1056/NEJMoa1214300.
- 51.** Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al. A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2013;368(10):914-923. doi:10.1056/NEJMoa1212793.
- 52.** Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1009-1018. doi:10.1056/NEJMoa1414792.
- 53.** Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(1):11-20. doi:10.1056/NEJMoa1411587.
- 54.** Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2285-2295. doi:10.1056/NEJMoa1415061.
- 55.** Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke.

- N Engl J Med. 2015;372(24):2296-2306. doi:10.1056/NEJMoa1503780.
- 56.** Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. N Engl J Med. 2015;372(11):1019-1030. doi:10.1056/NEJMoa1414905.
- 57.** Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. N Engl J Med. 2018;378(8):708-718. doi:10.1056/NEJMoa1713973.
- 58.** Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. N Engl J Med. 2018;378(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1706442.
- 59.** Thomalla G, Simonsen CZ, Bouttief F, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. N Engl J Med. 2018;379(7):611-622. doi:10.1056/NEJMoa1804355.
- 60.** Murillo-Bonilla LM. Redefiniendo la Ventana Terapéutica para la Enfermedad Vascular cerebral. Rev Med Clínica. 2018;2(2):43-49. doi:10.5281/ZENODO.1258030.

3 Tromboembolia Pulmonar

Abordaje Diagnóstico de la Embolia Pulmonar

Dr. Ernesto Gutiérrez Guerrero

Dr. Ernesto Gutiérrez Guerrero

Medicina Interna y Cardiología clínica, HE UMAE – CMNO
 Certificado por el American College of Cardiology, Fellow in Training
 Profesor de urgencias cardiovasculares, HE UMAE – CMNO
 Médico adscrito al servicio de Cardiología en el Hospital de Ginecología y Obstetricia – CMNO



El tromboembolismo venoso, que engloba la trombosis venosa profunda y la Embolia Pulmonar, figuran como una de las 3 principales causas de enfermedad cardiovascular a nivel mundial con una incidencia anual del 0.1-0.27 %, afectando el 5 % durante la vida de una persona.^{61,62,63} En México, un estudio realizado por Pulido y colaboradores⁶⁴ con 1,032 autopsias encontraron 231 casos asociados a embolismo pulmonar como causa de deceso, correspondiendo al 24.4 % siendo la tercera causa de mortalidad. Además, la sospecha clínica premortem solo se sustentó en el 18 % de los casos, lo que nos habla la baja capacidad diagnóstica y por ende retraso en el tratamiento.⁶⁴ Es de gran importancia realizar

un diagnóstico temprano para poder incidir en la mortalidad tanto a corto como a largo plazo. El tromboembolismo venoso (TEV) sustenta una mortalidad a 30 días del 9-11 % y a 3 meses del 8.6-17 %. Hablando únicamente de la Embolia pulmonar (EP) la mortalidad aguda figuró en el 7-11 % y a 30 días en el 31 %.⁶⁴ Un registro epidemiológico de 6 países de la unión europea con 454.4 millones de pacientes encontraron 317,000 muertes a causa de TEV; de estos casos 34 % presentaron muerte súbita, 59 % murieron sin diagnóstico y solo el 7 % presentó diagnóstico adecuado antes de fallecer. A pesar de hacer diagnóstico en tiempo, la mortalidad aun es alta a pesar del manejo, donde el 10 % muerte an-

tes de otorgar tratamiento, 5 % muere con tratamiento y el 10-20 % muere el primer día del diagnóstico.^{62,65} Incidir en la mortalidad es lo más importante en pacientes con TEV, sin embargo, no debemos de olvidar algunas otras complicaciones, por ejemplo: la hipertensión pulmonar, presente en 60-70 % en fase aguda, 0.1-3.8 % en fase crónica con una incidencia acumulada a 2 años del 9 %. El sangrado presente en el 25 % de los casos tanto menores (13 %) o mayores (1.8 %), dependiendo del régimen de tratamiento utilizado. La recurrencia temprana presente en el 2 % a 2 semanas, 6.4 % a 3 meses y 8 % a 6 meses y tardía 13 % a 1 año, 23 % a 5 años y 30 % a 10 años.^{61,62,66}

La trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar comparte un mismo mecanismo fisiopatológico solo a diferentes niveles. El inicio de la cascada de eventos surge por el desequilibrio en la triada propuesta por el patólogo alemán Rudolf Ludwig Virchow en el año de 1856: éstasis, daño endotelial y estado hipercoagulable.^{62,67} Posterior a la formación del trombo, habitualmente localizado en las extremidades inferiores (90 %), migra hacia la circulación pulmonar donde se aloja en ramas principales o no principales dependiendo del tamaño y calibre de la circulación, para posteriormente generar una serie de cambios tanto locales como sistémicos que son la liberación de mediadores, formación de radicales libres, modificación en flujo sanguíneo, modificación en la hematosi, cambio en las resistencias pulmo-

nares, entre otros.^{62,68} Al incrementar las resistencias pulmonares (obstrucción 50-60 %) y la presión pulmonar (obstrucción 25-30 %), propiciará sobrecarga del ventrículo derecho (obstrucción 30 %) incrementando el estrés parietal, la demanda de oxígeno que en conjunto dilatarán y provocarán disfunción del ventrículo derecho (VD). El incremento en la presión y volumen del VD repercutirá en la circulación venosa sistémica, así como las presiones y volúmenes del ventrículo izquierda (VI) a través del septum interventricular. Cuando la obstrucción de la circulación pulmonar es importante y la repercusión del VD mayor, el gasto cardíaco del VI disminuirá generando hipoperfusión sistémica. Es entendido que el espiral de la muerte inicia cuando el ventrículo derecho se ve afectado (figura 25).^{62,68}

El diagnóstico de la EP se logra a través de la experiencia clínica o mediante escalas y abordajes secuenciados.⁶⁹ Estudios realizados por Weiss, colaboradores⁷⁰ y Roy, colaboradores⁷¹ demostraron que utilizar algoritmos y escalas mejora el apego a las guías y por ende el pronóstico del paciente.

El abordaje sistematizado en sospecha de EP se logra mediante estudios de primera línea y de segunda línea (en su mayoría confirmatorio).

Los estudios de primera línea son aquellos que propician el diagnóstico diferencial, además de orientarnos al

manejo y posterior pronóstico al confirmar la patología. Los antecedentes de riesgo son importantes al cuestionar sobre los riesgos de cada paciente en forma individual identificando factores no provocados como las trombofilias primarias y los provocados o re-

versibles (50% de los casos) como el antecedente de cirugía, reposo en cama, embarazo, quimioterapia, cáncer, uso de hormonales, entre otros. Existe una lista de factores asociados en forma débil, moderada o fuertemente dependiendo de la condición.⁶²

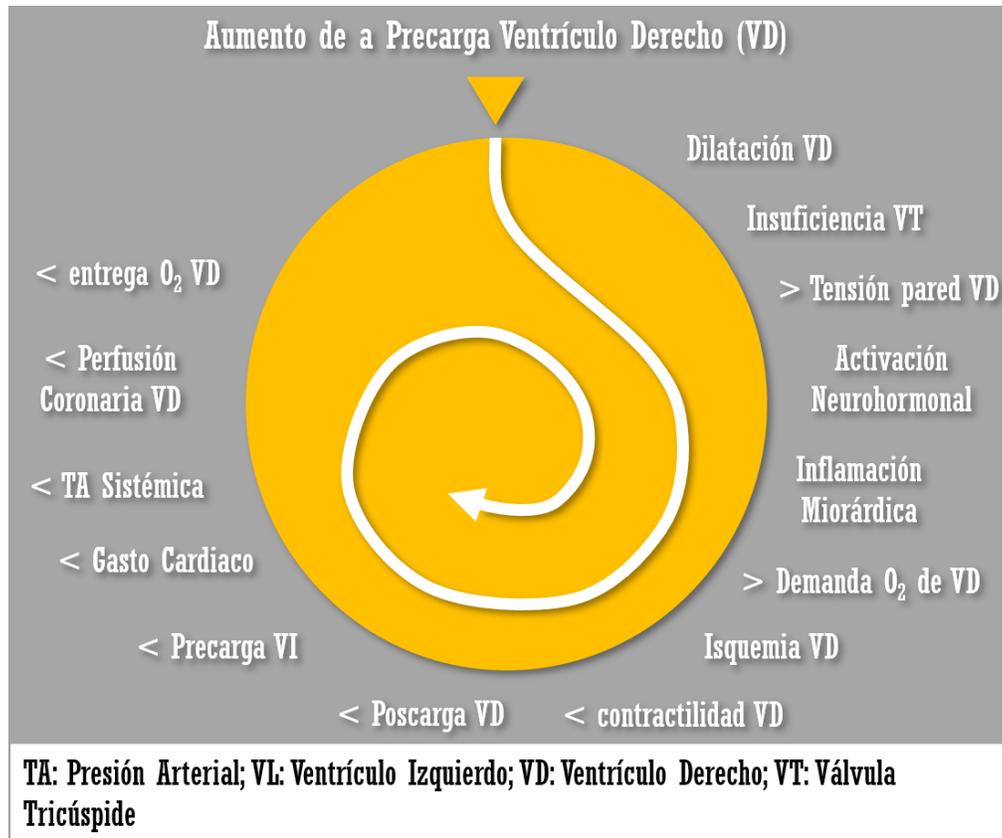


Figura 25. Factores que contribuyen al colapso hemodinámico. Espiral de complicaciones en pacientes con embolia pulmonar, modificado de (62).

Es importante mencionar que en el estudio ICOPER en el 20-30% de los casos confirmados de EP no se encontraron factores de riesgo.^{62,72} El cuadro clínico no es lo suficientemente sensible y específico para consolidar el diagnóstico emergente, debido a que múltiples patologías pueden simular un cuadro sugestivo de EP. Pollack y colaboradores en el registro EMPEROR con 2,408 pacientes que se agruparon

en aquellos confirmados con EP (1880 pacientes) y aquellos que se excluyeron (528 pacientes), las características clínicas (disnea, dolor pleurítico, tos, dolor en tórax, fiebre, hemoptisis, síncope, dolor unilateral de una extremidad) no sustentaron peso para el diagnóstico, no encontrando diferencia entre ambos grupos.^{62,73} Así mismo, los hallazgos en la exploración física no fueron diferentes en los pacientes con-

firmados y aquellos excluidos.⁷⁴ Con la finalidad de mejorar la sensibilidad se conjuntaron los antecedentes y los hallazgos clínicos surgiendo escalas de probabilidad preprueba como Wells, caracterizada por tener 7 variables y dependiendo del puntaje categorizada en bajo (2% de probabilidad), intermedio (19% de probabilidad) y alto (50% de probabilidad). Ginebra con 8 variables y categorizada de la misma manera a la previa en bajo (8% de probabilidad), intermedio (28% de probabilidad) y alta (74% de probabilidad), ver figura 26 y 27.^{62,75} La gasometría arterial pudiera ser normal en el 20-40% de los casos, sin embargo, en más de la mitad de los pacientes presentan alcalosis respiratoria con hipoxemia, que dependerá del grado de obstrucción (13%) y de la reserva pulmonar de cada paciente. Se estima que una presión de oxígeno menor a 70 mmHg se encuentra en el 63% de los casos, pero mayor a éste en el 12-19% de los casos, por ende, una gasometría dentro de los rangos de normalidad no excluiría la patología.^{62,76} Se ha considerado la hipoxia como primer signo en paciente con EP siendo causada por el incremento en espacio muerto, presencia de cortos, defecto de perfusión y ventilación, saturación venosa mixta baja, edema del intersticio, hiperflujo con vasoconstricción, entre otros.^{62,76}

Puntuación de Wells	Versión Original	Versión Simplificada
Embolia pulmonar o Trombosis venosa profunda previa	1.5	1
Frecuencia cardíaca ≥ 100 lpm	1.5	1
Cirugía o inmovilización dentro de las 4 semanas previas	1.5	1
Hemoptisis	1	1
Cáncer activo	1	1
Signos clínicos de Trombosis Venosa Profunda	3	1
Diagnóstico alternativo menos probable que Embolia Pulmonar	3	1
Probabilidad Clínica	Versión Original	Versión Simplificada
Puntuación a 3 Niveles		
Bajo	0 – 1	N/A
Intermedio	2 – 6	N/A
Alto	≥ 7	N/A
Puntuación a 2 Niveles		
Embolia Pulmonar improbable	0 – 4	0 – 1
Embolia Pulmonar probable	≥ 5	≥ 2

Figura 26. Escala de probabilidad preprueba de Wells, modificado de (62).

La radiografía de tórax al igual que el resto de los estudios mencionados nos ayuda a identificar alguna otra causa de asociación, siendo normal hasta en el 16-34% de los casos. Los signos radiológicos indirectos son más prevalentes a mayor grado de obstrucción vascular (50% o más). Los signos radiológicos más comunes son cardiomegalia, oligohemia, hiperflujo con-

tralateral, elevación del hemidiafragma, amputación de la rama pulmonar, atelectasia, derrame pleural, infarto pulmonar, opacidad de la base, entre otros.^{66,77}

Puntuación de Ginebra	Versión Original	Versión Simplificada
Embolia pulmonar o Trombosis venosa profunda previa	3	1
Frecuencia cardíaca		
75-94 lpm	3	1
≥ 95 lpm	5	2
Cirugía o fractura dentro de las 4 semanas previas	2	1
Hemoptisis	2	1
Cáncer activo	2	1
Dolor en un solo miembro inferior	3	1
Dolor en una vena palpable en miembro inferior y presencia de edema unilateral	4	1
Edad > 65 años	1	1
Probabilidad Clínica	Versión Original	Versión Simplificada
Puntuación a 3 Niveles		
Bajo	0-3	0-1
Intermedio	4-10	2-4
Alto	≥ 11	≥ 5
Puntuación a 2 Niveles		
Embolia Pulmonar improbable	0 – 5	0 – 2
Embolia Pulmonar probable	≥ 6	≥ 3

Figura 27. Escala de probabilidad preprueba de Ginebra, modificado de (62).

El electrocardiograma es parte del armamento diagnóstico en el abordaje de la EP, figurando como normal en el 14-30 % de los casos. Uno de los signos más populares es la presencia de S1, Q3, T3 descrito en 1935 por McGinn y White, sin embargo, se presenta solo en el 15 % de los casos. Algunos otros signos que podemos encontrar son T invertida de V1-V4 (27 %), bloqueo de rama derecha (22 %), taquicardia sinusal (40 %), cambios inespecíficos del ST (42-49 %), fibrilación auricular o flutter (0-5 %), eje de la P desviada a la derecha (32 %), onda Q en aVF y DIII (17 %) entre otros. Desde los estudios realizados por Love en 1938

los cambios eléctricos se han asociado a la misma hipertensión pulmonar, la isquemia y los cambios en presión-volumen del VD.^{62,77} El Dímero D es un biomarcador que nos han brindado la oportunidad de valorar si es prudente continuar o no con el abordaje de dicha entidad, dado a su sensibilidad 95 %, especificidad 40 % y valor predictivo negativo 95 %. Hoy en día el dímero D se ajusta con base a la edad a partir de los 50 años (10 g/L x 10) sustentado a que por la propia edad puede incrementar el valor. Aún así, múltiples algoritmos de abordaje aún siguen considerando un valor de

500 g/L como punto de corte anormal.^{62,66,78}

Es bien sabido que el dímero D puede elevarse por múltiples condiciones como el cáncer, cirugías, falla renal, insuficiencia cardíaca, sepsis, embarazo, enfermedad pulmonar, incluso en el paciente hospitalizado. Al asociarlos con probabilidad preprueba mejora la certeza diagnóstica de dicho marcador, por ejemplo: dímero D positivo con alta probabilidad (Wells, Ginebra) se asocia a EP en 3 meses el 79.6%. Dímero D negativo con probabilidad baja el riesgo de EP a 3 meses es del 1.5%. El utilizar escalas de riesgo combinadas con dímero D nos excluye hasta el 30% de las sospechas sin necesidad de estudios complementarios.^{62,66,78} Las troponinas (Tn-T más de 0.1 ng/L, Tn-I más de 0.4 ng/L, Tn-Ultrasensible más 14 pg/ml) anormales al igual que el péptido natriurético (BNP más 90 pg/ml o NT-pro-BNP más 600 pg/ml) nos ayudan a determinar la repercusión y daño a nivel cardiovascular, siendo parte fundamental al momento de la estratificación.^{62,66,78}

Los estudios de segunda línea nos ayudan a confirmar el diagnóstico de EP teniendo cada uno fortalezas y debilidades, así como grado de accesibilidad en nuestro medio. La angiografía pulmonar es la herramienta hoy en día más utilizada como estudio de primera intención con una sensibilidad del 83%, especificidad 96%.⁶²

Cuando se asocia con escalas de probabilidad mejoran los valores predictivos. En pacientes con baja probabilidad y angiotomografía normal el VPN es del 96% y VPP del 58%, con probabilidad intermedia el VPN del 89% y VPP del 92%, con probabilidad alta el VPN del 60% y VPP del 96%.^{62,79} Estos resultados nos hacen cuestionar que pacientes con alta probabilidad y un estudio “normal” no excluye la patología, por lo que estamos obligados a continuar con el abordaje diagnóstico apoyándonos con algunos otros estudios. Lo previo fundamenta que la angiotomografía no es un método infalible, ya que estudios reportan no diagnóstico en 6-10% de los casos. La certeza del estudio se basa en la proximidad del trombo a la pulmonar, siendo su VPP del 97% si está en tronco y ramas principales (50% de los casos), segmentarias 68% y subsegmentarias del 25% (1-5.4% de los casos).^{62,75,80} El gammagrama tiene como fundamento utilizar trazadores tanto a nivel venoso como respiratorio para identificar el desequilibrio entre la ventilación y perfusión. Antes de los años 90s era el estudio más utilizado en el 80% de los casos. El patrón más común encontrado es el defecto en perfusión sin anomalía en la ventilación. Presenta en general sensibilidad 77.4% y especificidad 97.7%. Si el estudio es anormal tiene una sensibilidad 98% y especificidad 10%, de lo contrario al ser un estudio normal el riesgo de tener EP es del 3%. Si lo conjuntamos con escalas de probabilidad la certeza del estudio mejora; estudio normal con escala de probabilidad baja el ries-

go de evento es del 4 % y si es anormal con alta probabilidad el diagnóstico es del 96 %.^{62,75,80} Hoy en día se prefiere la angiotomografía sobre el gamagrama para el diagnóstico inicial, sin embargo, figura como opción en jóvenes, alergias a medio de contraste, insuficiencia renal y mujeres. La angiografía pulmonar mediante cateterismo es el método de referencia, sin embargo, hoy en día es poco utilizado por la poca accesibilidad y las complicaciones mayores en comparación con los métodos menos invasivos. Es de mencionar que sigue siendo útil cuando los métodos previos no son factibles a realizar o existen discrepancias entre los métodos diagnósticos. El ecocardiograma es un método comúnmente utilizado (74 % de los casos), debido al costo y a la accesibilidad. Presenta una sensibilidad del 29-52 % y especificidad 87-96 % con un VPN 40-50 %. Con base a esto último, no es un método que deba de ser utilizado en forma rutinaria en pacientes con sospecha de EP que no son de alto riesgo.^{62,79,81} Existen múltiples signos ecocardiográficos, siendo más prevalentes en pacientes de alto riesgo.⁸² El signo con mayor sensibilidad es la dilatación del VD 80 % y mayor especificidad la presencia de trombo en cavidades derechas 99 %.⁸³ La presencia de trombo en la pulmonar se estima del 4 % siendo más factible de identificar cuando es proximal (tronco 89 %).^{62,81,82,83} Una herramienta que si bien no es confirmatoria no ayuda a encontrar la presencia de trombos fuera de la circulación pulmonar es el ultrasonograma de extremidades. Tiene una sensibilidad del 90 % con especifici-

dad del 95 %. En pacientes con EP el 30-50 % de los casos se encontró datos de trombosis venosa profunda (TVP), siendo contralateral en 5-10 %. En pacientes con TVP se encontró EP en el 25 % de los casos. Ante tal situación un USG bilateral sin presencia de TVP no excluye la presencia de EP. Sí la utilizamos como herramienta para el diagnóstico de EP, tiene sensibilidad del 39 % y especificidad del 99 %, siendo una herramienta útil en mujeres en estado grávido. Hoy en día el ultrasonido pulmonar ha surgido como una herramienta útil para evaluar a los pacientes con disnea en sospecha de EP. El encontrar un perfil A con datos de TVP tiene una sensibilidad 81 %, especificidad 99 %, VPP 94 % y VPN 98 % para EP.⁸⁴ Un estudio realizado por Koenig y colaboradores de 96 pacientes.⁸⁵ encontró que el USG pulmonar en sospecha de EP evitó enviar a angiotomografía al 58.3 % de los casos. A continuación, se presentan algoritmo diagnóstico en pacientes con EP de alto riesgo y no alto riesgo.⁶²

Una vez realizado el diagnóstico de EP es necesario estratificar con la finalidad de predecir el pronóstico, por ende el manejo a seguir. Los de alto riesgo (mortalidad del 15 %) se caracterizan por tener choque/hipotensión, score de PESI mayor o igual a III, signos de disfunción del VD (ECO o TAC) y biomarcadores elevados (BNP o TN). Los de riesgo intermedio alto (mortalidad 3-15 %) se caracterizan por ausencia de choque/hipotensión, score de PESI mayor o igual a III,

signos de disfunción del VD (ECO o TAC) y biomarcadores elevados (BNP o TN). Los de riesgo intermedio bajo (mortalidad 3-15 %) caracterizan por ausencia de choque/hipotensión, score de PESI mayor o igual a III, y uno u otro signo de disfunción del VD (ECO o TAC) o biomarcadores elevados (BNP o TN). Los de riesgo bajo (mortalidad 1 %) se caracteriza por ausencia de todas las variables citadas previamente.⁶² La presencia de choque e hipotensión figura como causa importante de mortalidad (30-58 %). La incidencia según el UPET 9 %, US-

PET 7 %, ICOPER 4.2 % y PIOPED 10 % con mortalidad de 3-6 veces más comparado con los estables. La mortalidad reportada posterior a reanimación es del 65-70 %.^{62,77} Algunas otras variables han sido asociadas a peor pronóstico como la edad mas de 70 años, frecuencia respiratoria mayor a 20 por minuto, índice de choque mayor a 0.8, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar, cáncer, datos de TVP, presencia de foramen oval, perdida de la relación VD/VI mas 0.9, hiponatremia o elevación prolongada del dímero D.^{62,75}

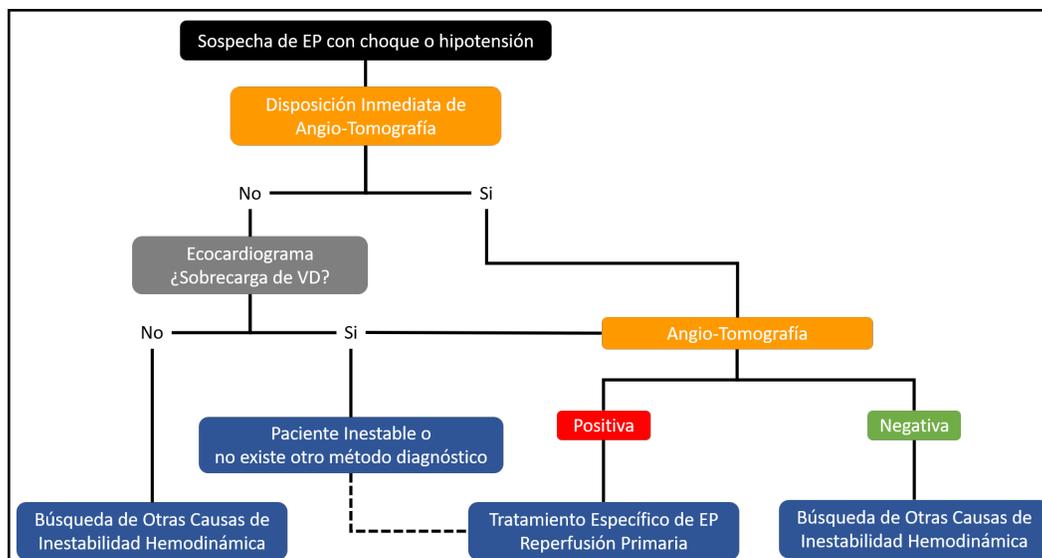


Figura 28. Abordaje diagnóstico en el paciente de alto riesgo, modificado de (62).

El abordaje sistemático de una patología simuladora nos brinda altas posibilidad de llegar al diagnóstico en tiempo y con mayor posibilidad de incidir en el pronóstico al otorgar un manejo adecuado sin demora. La tomografía con contraste debería de ser la piedra

angular para el diagnóstico confirmatorio, sin olvidar que los estudios de primera línea deberían de ir a la par, ya que nos amplía el panorama de posibilidades al abordar al paciente con sospecha de EP (Figura 28 y 29).

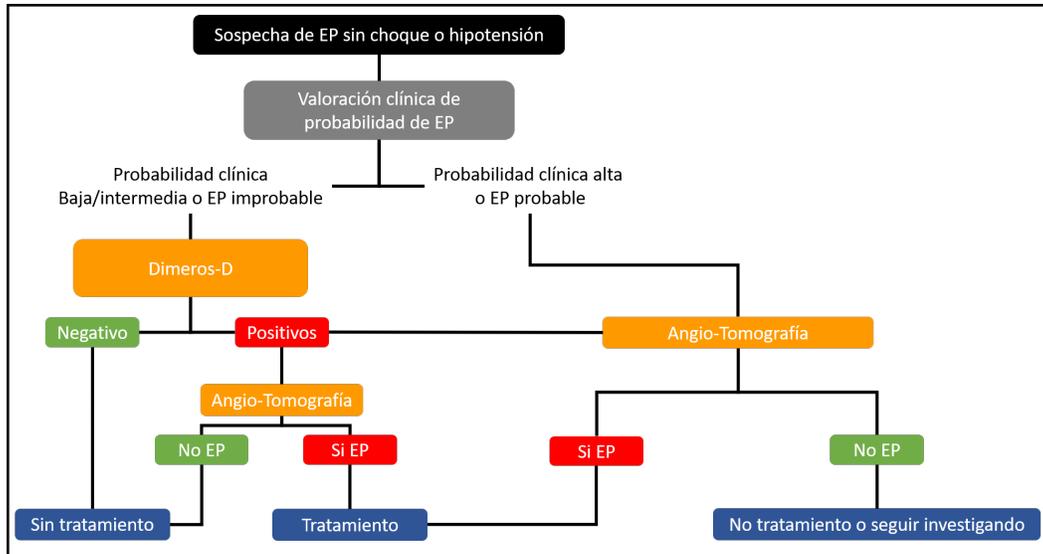


Figura 29. Aborjate diagnóstico en el paciente de no alto riesgo, modificado de (62).

Trombolisis en tromboembolia Pulmonar Aguda de Riesgo Intermedio

Dr. César Manuel Guzmán Sánchez

Dr. César Manuel Guzmán Sánchez



Cardiología Clínica, HE UMAE – CMNO
 Profesor adjunto del curso de especialización en Cardiología, HE UMAE – CMNO
 Profesor titular del curso de adiestramiento de Ecocardiografía del servicio de Cardiología, HE UMAE – CMNO
 Jefe del departamento de Ecaocardiografía, HE UMAE – CMNO
 Vocal y Socio de la SONECOM



La clasificación de la tromboembolia pulmonar (TEP) aguda basada en el riesgo de mortalidad temprana presentada en las guías de la sociedad europea de cardiología para el diagnóstico y manejo de la TEP aguda, muestra de forma clara que los pacientes de alto riesgo tienen una mortalidad a 30 días mayor a 15 %, mientras que los clasificados como de bajo riesgo una de menos de 1 % (Figura 30).

Table 9 Classification of patients with acute PE based on early mortality risk

Early mortality risk		Risk parameters and scores			
		Shock or hypotension	PESI class III-V or sPESI >1 ^a	Signs of RV dysfunction on an imaging test ^b	Cardiac laboratory biomarkers ^c
High		+	(+) ^d	+	(+) ^d
Intermediate	Intermediate-high	-	+	Both positive	
	Intermediate-low	-	+	Either one (or none) positive ^e	
Low		-	-	Assessment optional; if assessed, both negative ^e	

PE = pulmonary embolism; PESI = Pulmonary embolism severity index; RV = right ventricular; sPESI = simplified Pulmonary embolism severity index.
^aPESI Class III to V indicates moderate to very high 30-day mortality risk; sPESI ≥ 1 point(s) indicate high 30-day mortality risk.
^bEchocardiographic criteria of RV dysfunction include RV dilation and/or an increased end-diastolic RV-LV diameter ratio (in most studies, the reported threshold value was 0.9 or 1.0); hypokinesia of the free RV wall; increased velocity of the tricuspid regurgitation jet; or combinations of the above. On computed tomographic (CT) angiography (four-chamber views of the heart), RV dysfunction is defined as an increased end-diastolic RV/LV (left ventricular) diameter ratio (with a threshold of 0.9 or 1.0).
^cMarkers of myocardial injury (e.g. elevated cardiac troponin I or -T concentrations in plasma), or of heart failure as a result of (right) ventricular dysfunction (elevated natriuretic peptide concentrations in plasma).
^dNeither calculation of the PESI (or sPESI) nor laboratory testing are considered necessary in patients with hypotension or shock.
^ePatients in the PESI Class I-II, or with sPESI of 0, and elevated cardiac biomarkers or signs of RV dysfunction on imaging tests, are also to be classified into the intermediate-low-risk category. This might apply to situations in which imaging or biomarker results become available before calculation of the clinical severity index.

Figura 30. Clasificación de pacientes con tromboembolia pulmonar aguda basada en el riesgo de mortalidad temprana, tomado de las Guías de embolia pulmonar aguda de la sociedad europea de cardiología 2014.

Como era de esperarse ya que una mortalidad de 2% a 14% es un margen muy amplio para pacientes de riesgo intermedio, propone dividir a estos últimos en riesgo intermedio alto y riesgo intermedio bajo, los primeros son pacientes con TEP aguda confirmada que además tienen PESI III-V o sPESI mayor a 1, signos de disfunción ventricular derecha y elevación de BNP o troponinas, en caso que algunos de estos criterios no se cumplan, los pacientes son clasificados como de riesgo intermedio bajo. Esta clasificación permite dividir a los pacientes que potencialmente pueden ser beneficiados con trombólisis sistémica además de heparinización, como los de alto riesgo y los de riesgo intermedio alto, de los que tiene una evolución con heparinización y/o terapia anticoagulante como los de riesgo intermedio bajo y los de bajo riesgo, el equivalente de la AHA es TEP aguda masiva, submasiva y de bajo riesgo respectivamente.⁸⁶

La trombólisis ha mostrado disminuir la mortalidad temprana en pacientes con TEP de alto riesgo, definida ésta como la asociada a choque o hipotensión, pero afortunadamente solo aproximadamente el 10% de los pacientes se presenta con esta forma severa de la enfermedad, más del 80% de los casos son clasificados en su presentación como TEP aguda de riesgo intermedio, en este grupo el siguiente paso es la estratificación de riesgo con PESI o sPESI, que son escalas que incluyen variables género, edad, variables clínicas

y la presencia de algunos comórbidos, los pacientes con más variables positivas tiene de forma proporcional más riesgo de mortalidad temprana, y aún que la guía recomienda su uso, existen muchas otras escalas de estratificación de riesgo que pueden aplicarse en este grupo de pacientes como son CART score, eCART score, ROCKy score, PROTECT multimarker index, FAST score, BOVA score y el multimarker short term mortality prediction scoring system que involucra los 3 últimos.^{87,88}

Se ha demostrado que la disfunción ventricular derecha es un marcador de riesgo de mortalidad temprana, los criterios cuantitativos de disfunción ventricular derecha sea cual sea la herramienta con la que se determinen son una relación VD/VI igual o mayor a 0.9, un diámetro diastólico del VD mayor a 30 mm, movimiento septal paradójico, presión sistólica pulmonar mayor a 30 mmHg, velocidad del jet de regurgitación tricúspide mayor a 2.8 m/seg en ausencia de hipertrofia ventricular derecha y el signo de McConnell, la presencia de disfunción ventricular derecha sin hipotensión se asocia a una mortalidad a 30 días de 4.6 a 12.9%.^{89,90,91}

La elevación de biomarcadores como BNP y de las troponinas cardiacas refleja del incremento de las presiones intracavitarias y de la necrosis de células miocárdicas respectivamente, aumenta de manera directamente proporcional a la severidad de la enfer-

edad y son marcadores de mortalidad.^{92,93}

Es decir, con esto se tienen claramente identificados a los pacientes con TEP aguda sin choque o hipotensión que tiene un marcado incremento en el riesgo de mortalidad temprana y se ha intentado demostrar que estos pacientes se benefician de la trombólisis sistémica ya que ésta última logra en un tiempo corto lo que la heparina en aproximadamente 5 a 7 días, tratándose de anticipar a las complicaciones relacionadas corriendo el riesgo de los efectos adversos de la primera. Al respecto el estudio TIPES demostró que la trombólisis con tenecteplase disminuye de forma significativa el diámetro del ventrículo derecho y la relación VD/VI, el estudio TOPCOAT confirmó los hallazgos del TIPES,⁹⁵ el estudio MAPPET comparó en paciente con TEP aguda normotensos con heparina más alteplase, contra heparina sola, la trombólisis mostró disminuir de forma significativa el punto final compuesto que incluía escalar la terapia con uso de catecolaminas, trombólisis, intubación endotraqueal, reanimación cardiopulmonar y fragmentación del trombo sin incremento en el riesgo de sangrados mayores,⁹⁴ el estudio PEITHO, ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego que incluyó 1006 pacientes con TEP submasiva también mostro una disminución significativa del punto final primario pero a expensas de un incremento marcado del riesgo de hemorragia

mayor, éste ultimo particularmente en mujeres mayores de 75 años.⁹⁶

Conclusiones

Los pacientes con TEP aguda de alto riesgo y de riesgo intermedio alto se benefician del tratamiento trombolítico, aunque en la mayoría de los estudios el beneficio es un disminución de diámetro del VD, de la relación VD/VI, de la disminución de los días de estancia hospitalaria y finalmente del puntos finales compuestos que incluyen escalar la terapia con uso de catecolaminas, trombólisis, intubación endotraqueal, reanimación cardiopulmonar y fragmentación del trombo.^{94,95,96,98}

Será difícil demostrar de forma contundente disminución significativa en mortalidad, ya que los pacientes que se dejan en el brazo de heparina una vez que se deterioran en el aspecto hemodinámico son rescatados tras haber estado vigilados de forma estrecha, además existen estudios a favor de que la trombolisis puede reducir la incidencia y severidad de la hipertensión tromboembólica crónica y mejorar la clase funcional de los pacientes a los 6 meses,^{99,100} mientras que otros más recientes han fracasado en demostrar este último beneficio¹⁰¹ y aunque la misma guía 2014 de la sociedad europea de cardiología para el diagnóstico y manejo de la TEP aguda cataloga a la trombolisis como clase IIa en pacientes con TEP aguda de riesgo intermedio alto, le agrega, “que se deterioran

hemodinámicamente”, sin profundizar al respecto, dejando una zona gris, que quedara a criterio del clínico y en el mejor de los casos del grupo de especialistas a cargo del paciente con TEP aguda, la decisión deberá ser siempre caso a caso, considerando el efecto beneficioso de la trombolisis y el riesgo de sangrado mayor que el paciente en particular tiene, habrá en el futuro más información en relación al tema, trombolisis en pacientes con criterios de riesgo intermedio alto más exigentes, por ejemplo una relación VD/VI mayor a 1.2 o usar trombolisis con dosis reducidas que en estudios pequeños han mostrado lograr los beneficios de la dosis completa con menores riesgo de sangrado.

Referencias

61. Wells Ph, Forgie M and Rodger M. Treatment of Venous Thromboembolism. *JAMA* 2014; 311(7):717-728.
62. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, Gibbs JS, Huisman MV, Humbert M, Kucher N, Lang I, Lankeit M, Lekakis J, Maack C, Mayer E, Meneveau N, Perrier A, Pruszczyk P, Rasmussen LH, Schindler TH, Svitil P, Vonk Noordegraaf A, Zamorano JL, Zompatori M; Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014 Nov 14;35(43):3033-69.
63. Cecilia Becattini and Giancarlo Agnelli. Treatment of Venous Thromboembolism With New Anticoagulant Agents. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:1941-55).
64. Marti C et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal*: 2015 (36), 605.
65. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JJ, Bergqvist D, Brecht JG, Greer IA, Heit JA, Hutchinson JL, Kakkar AK, Mottier D, Oger E, Samama MM, Spannagl M; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. 2007 Oct;98(4):756-64.
66. Morales-Blanchir JE, Salas-Pacheco JL and Rosas-Romero MJ. Diagnóstico de tromboembolia pulmonar. *Arch Cardiol Mex* 2011; 81(2):126-136
67. P. Michael McFadden, MD, FACS and John L. Ochsner, MD, FACSA History of the Diagnosis and Treatment of Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Ochsner J*. 2002 Winter; 4(1): 9-13.
68. Eleni Kostadima, Epaminondas Zakyntinos. Pulmonary Embolism: Pathophysiology, Diagnosis, Treatment. *Hellenic J Cardiol* 48: 94-107, 2007.
69. Moores C, King C and Holley A. Current Approach To The Diagnosis Of Acute Non-massive Pulmonary Embolism *CHEST* 2011; 140(2):509-518.
70. Weiss CR, Haponik EF, Diette GB, Merriman B, Scatarige JC, Fishman EK Pre-test risk assessment in suspected acute pulmonary embolism. *Acad Radiol* .2008; 15 (1): 3- 4.
71. Roy PM, Meyer G, Vielle B, et al; EMDEPU Study Group. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* .2006; 144 (3): 157-164.
72. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999 Apr 24;353(9162):1386-9.
73. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, Thompson JR, Hiestand B, Briese BA, Pendleton RC, Miller CD, Kline JA. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2011 feb 8;57(6):700-6.
74. Stein PD, Saltzman HA, Weg JG. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 1991; 68:1723-4.
75. Stavros V. Konstantinides, Stefano Barco, and Mareike Lankeit. Management of Pulmonary Embolism. An Update. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:976-90).
76. Wood K. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest* 2002;121;877-905.
77. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest*. 2002 Mar;121(3):877-905.

- 78.** Philip S. Wells. 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
- 79.** WANG Zeng-li. Acute pulmonary embolism: the clinical conundrum. *Chin Med J* 2012;125(2):352-366.
- 80.** Takach Lapner. Diagnosis and management of pulmonary embolism. *BMJ* 2013 Feb 20;346: f757
- 81.** Hunsaker A, Lu M and Goldhaber S. Imaging in Acute Pulmonary Embolism With Special Clinical Scenarios. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010; 3:491-500.
- 82.** Kurnicka K. Echocardiographic Pattern of Acute Pulmonary Embolism: Analysis of 511 Consecutive Patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;(16)30180-8.
- 83.** J. Matthew Fields. Transthoracic Echocardiography for Diagnosing Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017
- 48.** Lichtenstein D. Novel approaches to ultrasonography of the lung and pleural space: where are we now? *Breathe* 2017; 13: 100–111.
- 85.** Koenig S, Chandra S, Alaverdian A, Dibello C, Mayo PH, Narasimhan M. Ultrasound assessment of pulmonary embolism in patients receiving CT pulmonary angiography. *Chest.* 2014 Apr;145(4):818-823
- 86.** Patient Assessment: Clinical Presentation, Imaging Diagnosis, Risk Stratification, and the Role of Pulmonary Embolism Response Team. *Semin Intervent Radiol* 2018;35:116–121.
- 87.** Electronic cardiac arrest triage score best predicts mortality after intervention in patients with massive and submassive pulmonary embolism. *Semin Intervent Radiol* 2018;35:116–121
- 88.** The new bedside ROCKY score to predict the complications in patients with intermediate-risk pulmonary embolism Kochmareva, E.A., *European Journal of Internal Medicine* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.05.036>
- 89.** Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. McConnell MV, *Am J Cardiol* 1996; 78: 469-73
- 90.** Management of massive and nonmassive pulmonary Embolism Vishal Sekhri, Nimeshkumar Mehta, *Arch Med Sci* 2012; 8, 6: 957-969
- 91.** Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review. Sanchez O, *Eur Heart J.* 2008;29:1569–1577.
- 92.** Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. Battini C. *Circulation.* 2007;116:427–433
- 93.** Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. *Circulation* 2003; 107: 2545-7.
- 94.** Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. Stavros Konstantinides, Annette Geibel and Gerhard Heusel. *N Engl J med* 2002;347:1143-50
- 95.** Treatment of submassive pulmonary embolism with tenecteplase or placebo: cardiopulmonary outcomes at 3 months: multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. J. A. Kline, K. E. Nordenhol. *J Thromb Haemost* 2014; 12: 459–68
- 96.** Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. Meyer G, et al. *N Engl J Med.* 2014;370:1402-11
- 97.** Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. Christophe Marti. *European heart Journal* (2015) 36, 605-614. doi:10.1093/eurheartj/ehu218
- 98.** Moderate Pulmonary Embolism Treated With Thrombolysis (from the “MOPETT” Trial). Mohsen Sharifi, Curt Bay, and Laura Skrocki. *Am J Cardiol* 2013;111:273e277

- 99.** Lower dosage of recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) in the treatment of acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. Zhang Z, Zhai ZG, Liang LR, Liu FF, Yang YH, Wang C. *Thromb Res.* 2014 Mar;133(3):357-63
- 100.** Prospective evaluation of right ventricular function and functional status 6 months after acute submassive pulmonary embolism: frequency of persistent or subsequent elevation in estimated pulmonary artery pressure. Kline JA, *Chest.* 2009;136:1202-1210.
- 101.** Impact of Thrombolytic Therapy on the Long-Term Outcome of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1536-44

Revista de Medicina Clínica, Año 2, Volúmen, Suplemento 3, Diciembre de 2018 es una publicación cuatrimestral editada por Instituto Panvascular de Occidente S.C., calle Tarascos No.3432-6, Col. Monraz, Guadalajara, Jalisco, México C.P. 44670, Tel. (33) 3813-2033, <http://www.medicinaclinica.org>, luismurillo@ipao.com.mx. Editor responsable: Luis Manuel Murillo Bonilla.

Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04 - 2017 - 020914361802 - 102, ISSN: 2448-8690; ambos otorgados por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Responsable de la última actualización de este número Luis Manuel Murillo Bonilla, calle Tarascos No.3432-6, col. Monraz, Guadalajara, Jalisco, México C.P. 44670, fecha de última modificación 31 de enero del 2018.

Las opiniones reflejadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación.

Queda prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización del Instituto Nacional de Derechos de Autor.