



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

PPEM

Programa de Posgrado en Especialidades Médicas.
Universidad de Costa Rica.

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LA CONFORMACIÓN E IMPACTO DE
LOS EQUIPOS DE INTERVENCIÓN RÁPIDA EN LA ATENCIÓN DE
PACIENTES CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR**

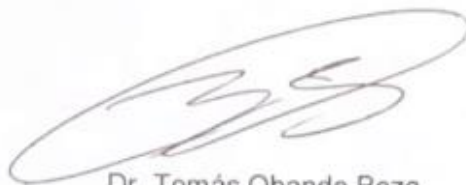
Tesis de graduación, con tema de revisión bibliográfica, para obtener el título de
Especialista en Medicina de Emergencias.

Autor: José Andres Lobo Malavassi

Tutor: Dr. Tomás Obando Boza

San José, Costa Rica, 2021

"Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Medicina de Emergencias para optar al grado y título de Especialista en Medicina de Emergencias"



Dr. Tomás Obando Boza

Profesora Guía



Dr. Fabio Matamoros Córdoba

Director del Programa de Posgrado en Medicina de Emergencias

José Andrés Lobo Malavassi

Sustentante

Agradecimientos

Deseo agradecer primero a Dios por la oportunidad de formar parte de este posgrado, a mi familiar por el apoyo incondicional y a todos los docentes del Posgrado de Medicina de Emergencias que de una u otra forma estuvieron involucrados en mi formación como especialista, tanto en el Hospital Calderón Guardia como en los diferentes centros hospitalarios.

A mi tutor, el Dr. Tomás Obando por la guía y la ayuda para terminar el presente trabajo, el cual muchas veces fue una carrera contra el tiempo.

Un especial agradecimiento al Dr. Javier Chavarría quien en estos tres años de residencia no solo ha sido un maestro sino un amigo y de quien he recibido innumerables enseñanzas y apoyo.

A mis compañeros y compañeras residentes, por el camino recorrido en estos tres años de posgrado, en quienes encontré siempre su solidaridad y apoyo en los grandes desafíos.



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, José Andrés Lobo Malavassi, con cédula de identidad 114430934, en mi condición de autor del TFG titulado Revisión bibliográfica sobre la conformación e impacto de los Equipos de Intervención Rápida en la atención de pacientes con tromboembolismo pulmonar

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Table of Contents

CALIFICACIONES.....	1
AGRADECIMIENTOS	2
RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVOS.....	9
HIPÓTESIS.....	9
METODOLOGÍA.....	10
MARCO TEÓRICO	10
GENERALIDADES DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR.	10
REANIMACIÓN DEL VENTRÍCULO DERECHO.	12
ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO.....	16
TRATAMIENTO DEFINITIVO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR.....	17
EQUIPOS DE INTERVENCIÓN RÁPIDA EN TROMBOEMBOLISMO PULMONAR.....	30
EQUIPO DE INTERVENCIÓN RÁPIDO EN TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN EL HOSPITAL RAFAEL ÁNGEL CALDERÓN GUARDIA.	44
PROPUESTA DE MANEJO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN EL SERVICIO DE EMERGENCIAS DEL HOSPITAL RAFAEL ÁNGEL CALDERÓN GUARDIA.	46
CONCLUSIONES.....	50
BIBLIOGRAFÍA.....	53

Resumen

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es la tercera causa de muerte de origen cardiovascular a nivel mundial, por lo que se han desarrollado múltiples terapias para el manejo de esta enfermedad, sin embargo la evidencia no ha demostrado una superioridad de una terapia sobre otra y las guías de manejo de las diferentes sociedades científicas dejan su uso a criterio del clínico, por lo que no es de extrañar que al enfrentarse con una patología tan compleja como lo es el TEP, surjan dudas y dilemas terapéuticos. Los equipos de intervención rápida en tromboembolismo pulmonar (PERT), son un equipo interdisciplinario de especialistas que tratan de facilitar la toma de decisiones y mejorar los resultados de los pacientes con TEP. Su evidencia y efectividad sigue bajo investigación, sin embargo, ha mejorado la eficiencia en el abordaje de estos pacientes y ha aumentado el uso de terapias avanzadas, sin un incremento en el costo económico o los efectos adversos. Su creación e instauración se ve complicada por una serie de retos de origen logístico y propios de cualquier grupo interdisciplinario.

El Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, es una institución que no solo cuenta con los recursos físicos y humanos para el desarrollo de un PERT, si no que cuenta con la capacidad para superar los retos planteados para la formación de este, por lo que se propone un algoritmo terapéutico para el manejo de pacientes con TEP en el servicio de emergencias de dicho centro.

Introducción

La incidencia del tromboembolismo pulmonar es variable alrededor del mundo. Por ejemplo, en Hong Kong se estima que es de alrededor de 39 por cada 100 000 habitantes y en Estados Unidos alrededor de 115 por cada 100 000 habitantes. afectando en mayor cuantía a las personas de raza negra y con una menor incidencia en asiáticos y poblaciones nativas americanas.(1)

En Estados Unidos, datos de vigilancia epidemiológica estiman que aproximadamente entre 60 000 y 100 000 personas mueren al año por causa de una enfermedad tromboembólica(1). En seis países europeos con una población total de 454,4 millones, más de 370 000 muertes estuvieron asociadas a tromboembolismo pulmonar, de estos un 34% murieron de forma súbita o dentro de pocas horas del evento agudo antes de poderse administrar tratamiento o que éste tuviera efecto. De los otros pacientes, 59% se diagnosticaron post mortem y solo 7% de los pacientes que fallecieron fueron correctamente diagnosticados con tromboembolismo pulmonar antes de morir (2).

Análisis de comportamiento en el tiempo de poblaciones europeas, asiáticas y norteamericanas sugieren que los casos fatales de tromboembolismo pulmonar agudo pueden ir disminuyendo. El incremento de terapias e intervenciones efectivas y posiblemente la adherencia a guías de manejo, ha provocado un efecto positivo en el pronóstico del tromboembolismo pulmonar. Por otro lado, la

disponibilidad de métodos diagnósticos, cada vez más sensibles, ha generado una tendencia a sobre diagnosticar tromboembolismos lo que puede causar una falsa caída en las tasas de mortalidad (3).

En Costa Rica, durante el año 2019 y 2020, hubo un total de 294 casos documentados en los tres hospitales centrales (120 en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, 86 Hospital San Juan de Dios y 88 Hospital México), afectando en su mayoría a mujeres, con una relación hombres a mujeres de 1:1.6 (109 hombres y 185 mujeres) y siendo más frecuente en las personas mayores de 65 años, con un total de 118 pacientes, alcanzando una mortalidad acumulada alrededor del 10% (10% Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, 11% Hospital San Juan de Dios y 7% Hospital México).

Desde la primera descripción de las características clínicas del tromboembolismo pulmonar en 1819 por Laennec, la evolución en el descubrimiento de esta patología se ha basado en 3 componentes: 1) el conocimiento de la fisiopatología subyacente, 2) el desarrollo de técnicas de imagen y 3) tratamientos efectivos y seguros (4).

El entendimiento de estos tres componentes ha permitido mejorar las medidas de reanimación de los pacientes y obtener estudios diagnósticos más sensibles y específicos. Desde el descubrimiento de la heparina en 1916 y su uso como

tratamiento para el tromboembolismo pulmonar en 1941, una gran variedad de terapias se han desarrollado, incluyendo trombolíticos, técnicas guiadas por catéter, métodos quirúrgicos y dispositivos de asistencia externa. (4)

En respuesta al incremento en la complejidad de los pacientes y a la variedad de opciones terapéuticas, se ha dado un incremento en el desarrollo de grupos multidisciplinarios de clínicos con especialidades en diferentes ramas médicas y quirúrgicas que permiten una atención expedita, eficiente y efectiva que cambie la atención y los resultados de los pacientes con embolia pulmonar. Es aquí donde nacen los equipos de intervención rápida en tromboembolismo pulmonar o PERT por sus siglas en inglés (Pulmonary Embolism Response Team).

La idea de los equipos rápidos de intervención no es nueva y deriva de la atención de otras patologías como el colapso hemodinámico, el síndrome coronario con elevación del ST y el código ICTUS, patologías en las que demostraron una disminución en la mortalidad y la parada cardiopulmonar intrahospitalaria (5).

En el presente trabajo se propone que la creación de un PERT en los hospitales centrales de nuestra institución y la creación de un “código TEP” tendría un impacto en la eficiencia de la atención y en los desenlaces de los pacientes con embolia pulmonar masiva y submasiva.

Objetivos

1. Definir que es un equipo de respuesta rápida para tromboembolismo pulmonar, quienes lo componen y como funciona.
2. Analizar la evidencia del impacto de los equipos de intervención rápida en los pacientes con tromboembolismo pulmonar masivo y submasivo.
3. Determinar cuales son los desafíos en la creación de grupos multidisciplinarios de trabajo.
4. Establecer el ámbito de acción de un equipo de intervención rápida para tromboembolismo pulmonar en el servicio de urgencias.
5. Establecer un algoritmo del manejo del tromboembolismo pulmonar en el servicio de emergencias del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia que involucre el PERT en la toma de decisiones, basado en los recursos del centro.

Hipótesis

La atención de pacientes con tromboembolismo pulmonar masivo y submasivo basada en algoritmos que involucren equipos rápidos de intervención mejora el desenlace y facilita la toma de decisiones por parte del médico de emergencias.

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos Pubmed, EMBASE y Scielo, con las siguientes palabras clave: embolismo pulmonar, enfermedad tromboembólica, equipos de respuesta rápida y manejo multidisciplinario del embolismo pulmonar. Se seleccionó publicaciones de los últimos 5 años en idiomas español e inglés. Se incluyó otros aportes bibliográficos previos a estas fechas por el peso teórico y relevancia para la investigación.

Se buscó en el expediente digital en salud (EDUS) mediante herramientas de búsqueda (cubos) estadísticas generales de tromboembolismo pulmonar en los servicios de emergencias de los tres hospitales nacionales en el periodo 2019-2020.

Marco Teórico

Generalidades del Tromboembolismo Pulmonar.

El tromboembolismo pulmonar es una patología heterogénea con una presentación clínica variable e inespecífica, que puede presentarse desde un paciente

asintomático, hasta la muerte súbita. Ésta diferencia depende de múltiples factores, entre ellos el tamaño del trombo y el estado y reserva cardiopulmonar de cada persona. Incrementos progresivos en la severidad, se asocian con una mortalidad constante relativamente baja cuando se administra anticoagulación de forma temprana. Sin embargo, existe un punto de inflexión donde esta combinación de factores lleva al paciente a un estado de shock con un aumento exponencial de la mortalidad de hasta 30% y desde este punto, incrementos pequeños de la severidad, llevan rápidamente a parada cardíaca con mortalidad que ronda el 70% o en caso de que esta sea la presentación clínica inicial, alcanza mortalidades del 100% (6).

Una adecuada estratificación de la severidad del tromboembolismo en especial de la condición hemodinámica del paciente y datos de disfunción ventricular son los principales predictores de mortalidad. Es por esto que un abordaje basado en la fisiología del paciente críticamente enfermo en la primera hora determina la sobrevida, ya que permite un abordaje ordenado y expedito. Dada la dificultad de discernir el momento en la curva de mortalidad, el riesgo potencial de descompensación rápida y las controversias en el tratamiento, es fundamental entender los principios hemodinámicos, y es imperativo comprender las alteraciones fisiopatológicas que ocurren en los diferentes estados de la enfermedad, para permitir realizar intervenciones específicas e iniciar tratamientos óptimos (6).

Un compromiso hemodinámico significativo puede ser encontrado en hasta un 8% de los pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo, que como se mencionó anteriormente se relaciona con un incremento en la mortalidad, lo cual es en gran parte mediado por el fallo ventricular derecho.

Reanimación del Ventrículo Derecho.

El ventrículo derecho (VD) difiere en varios aspectos del ventrículo izquierdo (VI). Las presiones de la circulación pulmonar son marcadamente menores que en la contraparte sistémica, por lo que el VD consiste en una fina capa de miofibrillas ordenadas en serie a lo largo de un eje longitudinal del corazón, lo que le permite acomodar cambios de volumen, pero tolerar pobremente los cambios súbitos de presión. El VD es incapaz de generar presiones sistólicas de forma aguda por encima de los 40 mmHg y el volumen de eyección se reduce precipitosamente con el aumento en las resistencias vasculares pulmonares. Primero, el VD se dilata y eventualmente la contractilidad y el volumen sistólico disminuyen, provocando una disminución en el gasto cardiaco del VI, ya que ambas circulaciones se encuentran interrelacionadas y el VI no puede bombear más sangre de la que recibe del VD. Aunado a esto conforme el VD se dilata, desplaza el septum interventricular a la izquierda e impide el llenado y disminuye el volumen sistólico del ventrículo

izquierdo, lo que disminuye aún más el gasto cardiaco y por tanto la presión arterial, un concepto denominado interdependencia ventricular (7).

A diferencia del VI, el VD se perfunde tanto en sístole como diástole y es dado por un gradiente entre la presión en la arteria coronaria y la presión transmural del VD. Conforme la presión sistémica disminuye y la presión del VD aumenta, el VD se torna isquémico aún sin enfermedad coronaria, la isquemia empeora aún más la contractilidad del VD, disminuye el volumen sistólico y alimenta el círculo vicioso entrando en una espiral de la muerte.

Por lo tanto, las bases en el manejo del tromboembolismo pulmonar se basan en:

1. Optimización de la precarga

La función del ventrículo derecho es dependiente de la precarga. En un ventrículo sano un aumento de la precarga provoca un incremento en el volumen de eyección, sin embargo, en un ventrículo derecho que se dilata progresivamente empieza a funcionar en la porción descendente de la curva de Frank-Starling, por lo que un aumento en la precarga no solo no aumenta el volumen sistólico si no que dilata más el ventrículo derecho, desplazando aún más el septum interventricular a la izquierda, distendiendo el anillo tricúspideo, empeorando la insuficiencia y disminuyendo de forma adicional el volumen sistólico (8).

Tradicionalmente la expansión de volumen con cristaloides ha sido el abordaje inicial en el paciente en estado de shock, sin embargo, en un paciente con disfunción del ventrículo derecho, la administración de líquidos debe ser cautelosa, dando pequeños bolos y viendo su respuesta, aunque no se ha establecido el método ideal para esto. Se han propuesto métodos semi invasivos estáticos como la medición de la presión venosa central, que ha sido usado comúnmente demostrando cada vez más que es un parámetro poco confiable para predecir respuesta a fluidos o métodos dinámicos como la variabilidad de volumen sistólico, que han mostrado ser superiores a los métodos estáticos pero son poco confiables en el contexto de fallo ventricular derecho, por lo que el juicio clínico sigue siendo de vital importancia para mantener un balance hídrico, ya que tanto la sub reanimación como la sobre reanimación con líquidos es perjudicial (7).

2. Mantener presión sistémica y perfusión coronaria

En ocasiones es necesario mantener la condición hemodinámica mediante vasopresores o inotrópicos mientras se logra administrar un tratamiento definitivo o durante el tiempo que éste toma en tener efecto. Ocasionalmente es necesario el uso de medicamentos vasoactivos por aturdimiento miocárdico del VD luego de retirar la carga trombótica.

La meta del uso de vasopresores es aumentar la presión arterial y la presión coronaria, mediante aumento de la resistencia vascular periférica para mejorar la

perfusión del VD, sin aumentar la resistencia vascular pulmonar, por lo que la noradrenalina es el medicamento de primera línea ya que por su efecto tanto alfa agonista como beta agonista, mejora las resistencias vasculares y aumenta en menor medida el inotropismo, y pese que hay un efecto teórico sobre la resistencia pulmonar, clínicamente su aumento no es relevante, por lo que se recomienda el inicio de temprano de vasopresores (6,7).

3. Mantenimiento del gasto cardiaco

Los inotrópicos pueden mejorar la condición hemodinámica en los pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo que presenten evidencia de bajo gasto cardiaco y datos de hipoperfusión, pese a la estabilización de la presión arterial con vasopresores y no como tratamiento de primera línea. Lo ideal es hacerlo guiado por datos de perfusión de órganos blanco, tales como el gasto urinario, estado de consciencia, llenado capilar, datos de laboratorio como aclaramiento de lactato, saturación venosa central, delta de CO₂ y métodos diagnósticos no invasivos como ecocardiograma o semi invasivos e invasivos como catéter Swan-Ganz (7).

La epinefrina puede ser útil por su efecto vasoconstrictor e inotrópico, sin embargo, la mayoría de experiencia clínica es con el uso de dobutamina, que ha demostrado disminuir la resistencia y la elastancia de la arteria pulmonar, restaurando el acoplamiento entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar en fallo ventricular

inducido por aumento de presión, sin embargo, el uso de inotrópicos debe ser de forma cuidadosa por el riesgo de vasodilatación, hipotensión y arritmias (9)

4. Disminución de la poscarga

Todas las medidas de reanimación anteriormente mencionadas son intervenciones temporales para permitir darle al paciente un tratamiento específico para la obstrucción al flujo sanguíneo y aumento de la poscarga del VD, el cual es el tratamiento definitivo, sin embargo, se debe individualizar cada caso y dar un abordaje basado en la severidad y el riesgo propio del paciente.

Estratificación de Riesgo.

La estratificación del riesgo de los pacientes con tromboembolismo pulmonar categoriza los pacientes con un riesgo alto, intermedio o bajo de muerte dentro de 1 mes. Su aplicación clínica es ayudar a identificar a los pacientes que se benefician de tratamiento y monitoreo más intensivo, por eso es vital recordar los criterios para poder clasificar cada caso (10).

- Tromboembolismo pulmonar masivo (AHA) o alto riesgo (ESC): está definido por la presencia de hipotensión con una presión arterial sistólica menor de 90 mmHg o una caída de más de 40 mmHg por al menos 15 minutos o la necesidad de soporte vasopresor.

- Submasivo (AHA) o riesgo intermedio (ESC): es definido por la presencia de datos de fallo del ventrículo derecho sin hipotensión. La presencia de falla del VD se puede establecer mediante una relación VD/VI mayor 0.9 por TAC o ecocardiografía, un “Simplified Pulmonary Embolism Severity Score (PESI) mayor o igual a 1 o un incremento en biomarcadores como troponina o péptido natriuretico atrial. A la vez la ESC subdivide el riesgo intermedio en riesgo intermedio alto aquellos que tienen a la vez datos de disfunción de VD y lesión de VD y riesgo intermedio bajo en aquellos pacientes que tienen solo uno de estos hallazgos.
- Bajo riesgo (ESC y AHA) son los pacientes que no cumplen criterios para clasificarlos en ninguno de los dos anteriores.

Lo más importante para reducir la poscarga del ventrículo derecho en pacientes con tromboembolismo pulmonar, es la disminución del tamaño del coágulo para lo cual existen diversas opciones.

Tratamiento definitivo del Tromboembolismo Pulmonar.

Anticoagulación

Desde 1941, con el inicio del uso de heparina para anticoagulación en pacientes con tromboembolismo pulmonar, ésta a sido la piedra angular del tratamiento y en

la mayoría de los casos, es la única terapia que ameritan lo pacientes. El inicio temprano de anticoagulación reduce la mortalidad y la recurrencia de la enfermedad tromboembólica, permitiendo que el sistema fibrinolítico propio del cuerpo disuelva el coagulo, por lo que es un proceso lento que se recomienda en pacientes de riesgo intermedio o bajo. Las guías de la ESC recomiendan con evidencia IA el inicio de heparinas de bajo peso molecular o fondaparinux sobre heparina no fraccionada para este fin en pacientes hemodinámicamente estables o con baja probabilidad de descompensación.

Trombolisis

Desde el primer estudio aleatorizado en 1970 comparando el uso de uroquinasa con heparina, en pacientes con tromboembolismo pulmonar, la terapia trombolítica ha demostrado una disolución más rápida del coágulo y una mejoría hemodinámica comparada con heparina (11).

La trombólisis sistémica ha demostrado ser efectiva en tromboembolismo pulmonar de alto riesgo, mejorando la presión de la arteria pulmonar, la oxigenación arteriovenosa, la perfusión pulmonar y las mediciones ecocardiográficas, dando como resultado un alivio de los síntomas, previniendo la recurrencia y una reducción de la mortalidad (12,13).

Es claro el beneficio de la trombólisis sistémica en pacientes con tromboembolismo pulmonar masivo o de alto riesgo sin contraindicaciones para trombólisis, ya que el beneficio supera el riesgo de sangrado, por lo tanto, tiene una evidencia IB en las guías de la ESC.

Tras décadas de estudios, el rol de la trombólisis sistémica en pacientes con TEP submasivo o de riesgo intermedio continúa siendo un área de debate ya que es un reto para el clínico a la hora de la toma de decisiones que requiere de un análisis de cada caso, para esto es esencial entender la evidencia.

El estudio PEITHO 2014, el más grande hasta el momento, un estudio aleatorizado, doble ciego con 1006 pacientes, comparó el uso de tenecteplasa más heparina, con placebo más heparina en pacientes normotensos con un embolismo pulmonar de riesgo intermedio. El objetivo principal era mortalidad o descompensación hemodinámica dentro de 7 días luego de la aleatorización. Objetivos secundarios eran el sangrado extracraneal y el evento cerebrovascular isquémico o hemorrágico dentro de 7 días luego de la aleatorización (14).

De los 1006 pacientes, la descompensación hemodinámica o la muerte ocurrieron en 13/506 pacientes (2.6%) en el grupo de tenecteplasa, comparado con 28/499 (5.6%) en el grupo placebo. Entre la aleatorización y el día 7, un total de 6 pacientes (1.2%) en el grupo de tenecteplasa y 9 (1.8%) en el grupo placebo, fallecieron. El

sangrado extracraneal ocurrió en 32 pacientes (6.3%) en el grupo tenecteplasa y en 6 pacientes (1.2%) en el grupo placebo. Ictus ocurrió en 12 pacientes (2.4%) en el grupo de tenecteplasa, de los cuales 10 fueron hemorrágicos y 1 paciente (0.2%) en el grupo placebo, el cual también fue hemorrágico (14). Debido a lo anterior, los autores concluyen que la trombólisis sistémica en pacientes con riesgo intermedio disminuye el riesgo de descompensación hemodinámica sin una reducción de la mortalidad, con un aumento en el riesgo de sangrado (13).

El estudio MAPPET-3 en 2002, un estudio doble ciego, aleatorizado, incluyó 256 pacientes con tromboembolismo e hipertensión pulmonares o disfunción de ventrículo derecho, a quienes se les administró heparina más 100mg de alteplasa o heparina más placebo. El objetivo principal era muerte intrahospitalaria o descompensación hemodinámica, definido como la necesidad de vasopresores, embolectomía quirúrgica, resucitación cardiopulmonar, intubación o una segunda trombólisis. No se encontró una diferencia en mortalidad, sin embargo, los pacientes tratados con heparina y placebo se deterioraron hemodinámicamente más frecuentemente (24.6 comparado 10.2%) (13).

El estudio TOPCOAT en 2014 un estudio aleatorizado, doble ciego, multicéntrico en 8 centros de Estados Unidos, comparó el uso de tenecteplasa más enoxaparina versus enoxaparina más placebo. El objetivo compuesto primario incluía fatalidad, shock circulatorio, intubación o sangrados mayores dentro de 5 días y recurrencia

de tromboembolismo, pobre capacidad funcional y la percepción individual de bienestar basado en la fórmula SF36 a 90 días. De estos, 83 pacientes fueron aleatorizados, 40 al grupo de tenecteplasa y 43 al grupo placebo. Dentro de los 5 días, un resultado adverso ocurrió en 6/40 (15%) pacientes en el grupo tratado con tenecteplasa y 16/43 (37%) pacientes en el grupo de placebo. En el seguimiento a 3 meses 13 pacientes (30%) desarrollaron un resultado adverso comparado con 5 pacientes (12.5%) tratados con tenecteplasa.

Con los datos anteriores los autores concluyeron que en el tratamiento de embolismo pulmonar submasivo o de riesgo intermedio, el uso de tenecteplasa asoció un pequeño incremento en la probabilidad de un resultado favorable en el resultado compuesto (15). Cabe resaltar que este estudio fue pequeño, terminó de forma prematura, tiene resultados compuestos, los cuales, al analizarlos de forma individual, la única variable que alcanzó significancia estadística fue la percepción subjetiva de bienestar de cada paciente, por lo que no se puede recomendar el uso de trombólisis en pacientes con tromboembolismo pulmonar submasivo de forma rutinaria (13).

En un metaanálisis que incluyó 15 estudios con 2057 pacientes que incluyó estudios aleatorizados comparando la terapia de trombólisis sistémica más anticoagulación, con anticoagulación únicamente en pacientes con tromboembolismo pulmonar, se encontró que en los pacientes en quienes se administró un trombolítico se asoció con una reducción significativa en la mortalidad

general (OR 0.59 IC 95% 0.36-0.96). Esta reducción no fue estadísticamente significativa luego de excluir los estudios que incluían TEP de alto riesgo. La presencia de hemorragia mayor (OR 2.91 IC 95% 1.95-4.36) y hemorragia fatal o intracraneal (OR 3.18 IC 95% 1.25-8.11) fueron significativamente más frecuentes en pacientes que recibieron trombólisis (16).

Con el fin de facilitar la toma de decisiones y homogenizar el diagnóstico y manejo, algunas sociedades científicas publicaron una serie de guías en las que un grupo de expertos analizan la evidencia disponible y dan recomendaciones con el fin de facilitar y mejorar el manejo de los pacientes con diferentes patologías. En cuanto al uso de trombolíticos en pacientes con TEP submasivo o de riesgo intermedio establecen:

-American Heart Association: la fibrinólisis se puede considerar en pacientes con TEP agudo submasivo en quienes impresionen tener evidencia clínica de un pronóstico adverso y bajo riesgo de sangrado (evidencia IIC).

-The American College of Chest Physicians: En la mayoría de los pacientes con TEP agudo y sin hipotensión, no se debería aplicar trombolíticos (evidencia IB).

-European Heart Association: No se recomienda el uso rutinario de trombolíticos en pacientes de riesgo intermedio o bajo, pero se puede considerar en pacientes

seleccionados luego de considerar condiciones que aumenten el riesgo de sangrado.

-The American College of Emergency Physicians: hay evidencia insuficiente para hacer cualquier recomendación relacionado al uso de trombolíticos en cualquier subgrupo de pacientes hemodinamicamente estable. Los trombolíticos han demostrado mejoría en la función del ventrículo derecho y la perfusión pulmonar sin que esto se traduzca en una disminución en la mortalidad.

Como se puede observar basado en la evidencia y las recomendaciones de las diferentes asociaciones, el uso de trombolíticos en pacientes con TEP submasivo sigue siendo controversial y la gran mayoría dejan al juicio de cada clínico la toma de decisiones, basado en las características de cada paciente como edad, comorbilidades, estado funcional, reserva cardiovascular, etc. Las guías de la ESC recomiendan la trombólisis de rescate en caso de descompensación hemodinámica, sin embargo, bajo el riesgo de una progresión rápida o muerte súbita, por la falta de scores o guías de predicción para cada caso, parece que plantea tanto el uso de trombolíticos como el manejo expectante un riesgo potencial para el paciente.

Terapias endovasculares

En comparación con otras patologías de origen cardiovascular, la investigación y el desarrollo de nuevas terapias para reducir la morbilidad y la mortalidad han sido pocas. En los últimos años este panorama ha venido cambiando, como resultado de un interés renovado en optimizar el manejo de pacientes con TEP, prueba de ello ha sido la rápida promulgación de equipos de intervención rápida y el desarrollo de novedosas terapias intervencionistas (10).

La piedra angular del tratamiento del tromboembolismo pulmonar es la anticoagulación, sin embargo, resultados adversos a pesar de la anticoagulación en pacientes de alto y moderado riesgo ha provocado que muchos clínicos consideren escalar el tratamiento. Un abordaje percutáneo o basado en catéter, ha ganado atención debido a la limitación y el riesgo de anticoagulación y trombólisis sistémica, así como el riesgo y la complejidad asociado a embolectomía quirúrgica.

El objetivo del uso de terapias intervencionistas para reperfusión en pacientes con TEP depende de la severidad de la presentación. En pacientes de alto riesgo, el objetivo primario es reducir la mortalidad asociada con el embolismo, revirtiendo de forma rápida el compromiso hemodinámico y ventilatorio. En pacientes con riesgo intermedio, se centra en prevenir la descompensación y colapso hemodinámico y una rápida resolución de los síntomas. Otro beneficio que se ha planteado incluye la prevención de hipertensión pulmonar crónica y la preservación de la respuesta

hemodinámica normal al ejercicio a largo plazo. Para esto se han desarrollado diferentes dispositivos que se pueden dividir en dos tipos:

-Embolectomía mecánica

Se han desarrollado varios tipos de catéteres para este fin, sin embargo, estos dispositivos tienen un mayor riesgo de complicaciones durante el procedimiento que en la trombólisis guiada por catéter. Estos dispositivos son más grandes que los catéteres de infusión y su propósito es atrapar y extraer el trombo, de ahí, que exista un potencial riesgo de soltar el coagulo distalmente y empeorar el desequilibrio ventilación-perfusión o empeorar el fallo del ventrículo derecho. Además, las guías y catéteres usualmente son más rígidos, lo que incrementa la frecuencia de trauma a la vasculatura pulmonar y presencia de complicaciones como sangrados pulmonares. Su evidencia se limita a estudios pequeños o reporte de casos, por lo que no hay evidencia para recomendar su uso y no se encuentran aprobados por la FDA, por lo que su uso ha quedado rezagado (10).

-Trombolisis guiada con catéter

El principio de la trombólisis trans-catéter es administrar un agente trombolítico directo en el trombo alojado en la arteria pulmonar, con una menor dosis de medicamento, reduciendo así la exposición sistémica, la cual teóricamente se

distribuye mejor a los vasos que no se encuentran ocluidos y colocando el trombolítico directo al sitio de la obstrucción.

Para mejorar la penetración del fármaco en el coágulo, se han desarrollado catéteres asistidos por ultrasonido, los cuales fueron aprobados por la FDA para su uso en TEP, aunque hasta el momento no existe evidencia de su efectividad, debido a la dificultad de realizar estudios doble ciego aleatorizados, y a que se han usado resultados como sustitutos de mortalidad.

El estudio ULTIMA 2014, que incluyó 59 pacientes con tromboembolismo pulmonar submasivo, que se sometieron a tratamiento percutáneo asistido por ultrasonido más heparina y heparina sola, hubo una diferencia significativa en la relación VD/VI entre los grupos a las 24 horas. En el estudio SEATTLE II en el que se incluyeron pacientes con TEP masivo (31) y submasivo (119), a las 48 horas hubo una reducción de la relación VD/VI (-0.42) y presión arterial media (51.4 vs 36.9 mmHg). De los 180 pacientes tratados con catéter asistido con ultrasonido en estos dos estudios, hubo un solo episodio de sangrado, un hematoma inguinal con hipotensión transitoria y no hubo sangrados intracraneales. Más recientemente, el estudio OPTALYSE en el 2018, en el que se plateó la dosis óptima y la duración de la administración de trombolítico, encontró resultados similares en el cambio en la relación del VD/VI, en las dosis más bajas del régimen (4mg/pulmón/2h), comparado con las dosis más altas (12mg/pulmón/6h). El estudio PERFECT,

incluyó pacientes con TEP submasivo (73) y masivo (28) que fueron tratados con trombólisis guiada por catéter, al igual que el ULTIMA y el SEATTLE II, encontró una reducción en la presión pulmonar media (51.2 vs 37.2 mmHg) sin sangrados mayores o eventos cerebrovasculares. Todos estos estudios proveen evidencia que la trombólisis guiada por catéter es segura y efectiva en mejorar la función del ventrículo derecho a corto plazo, principalmente en pacientes con TEP submasivo (17).

Las guías de la ESC recomiendan el tratamiento percutáneo guiado con catéter en pacientes con TEP de alto riesgo, en quien la trombólisis sistémica esté contraindicada o presente falla terapéutica (evidencia IIaC). En pacientes con TEP de riesgo intermedio, recomiendan el uso de esta terapia como alternativa en quienes presentan deterioro hemodinámico y que se encuentren con anticoagulación (evidencia IIaC). La AHA propone que es razonable el uso de trombólisis guiada por catéter en pacientes con TEP masivo y contraindicación para fibrinólisis, o en pacientes en quien la fibrinólisis no es efectiva y persisten inestables hemodinámicamente. Se puede considerar en pacientes con TEP submasivo, en quienes hay evidencia de un pronóstico adverso. No se recomienda para pacientes con TEP de bajo riesgo o submasivo sin evidencia de un mal pronóstico.

Una vez más la evidencia recolectada en los diferentes estudios deja más dudas que respuestas y las guías dan recomendaciones con bajos niveles de evidencia que dejan al criterio, experiencia de cada médico y la disponibilidad de los recursos de cada centro, la decisión de realizar una intervención terapéutica que no está exenta de riesgos y posibles complicaciones.

Soporte extracorpóreo

En aquellos pacientes en quienes no es posible la aplicación de terapia trombolítica por una contraindicación absoluta, en los pacientes en quienes se encuentran inestables hemodinámicamente pese a soporte vasopresor e inotrópico, en los pacientes con parada cardiorrespiratoria o trombólisis fallida, se planteó el uso de dispositivos de soporte extracorpóreo (ECMO) como medida para ganar tiempo para la implementación de terapias definitivas, para mejorar el funcionamiento de los órganos o la disolución de los coágulos.

En un estudio retrospectivo de 75 pacientes con TEP masivo donde se usó tanto ECMO veno-venoso (V-V) como veno-arterial (V-A) encontraron que un 47% (35) de los pacientes sobrevivieron al alta sin diferencia entre V-V y V-A (45% vs 48%). De estos pacientes, un 80% (n:28) tuvieron un buen resultado neurológico basado en un Cerebral Performance Scale, en un rango de seguimiento que varió entre 18-3868 días (18). En otro estudio retrospectivo unicentrico de 36 pacientes con TEP

masivo se colocaron en ECMO V-A por diferentes motivos, trombólisis fallida, persistencia de inestabilidad hemodinámica o paro cardiorrespiratorio, encontraron que un 67% de los pacientes sobrevivieron al alta, de los cuales el 60% (n:15) presentaron parada cardiorrespiratoria previo a la canulación con ECMO (19). En un estudio retrospectivo entre 2014-2015, en 9 centros que incluyó 180 pacientes con TEP masivo, de los cuales 118 pacientes fueron tratados sin ECMO y 52 pacientes fueron puestos en ECMO, encontraron una mortalidad a 30 días de 43% en los que no se trataron con ECMO y un 61.5% en aquellos que se colocaron en ECMO (20).

En un subanálisis, Kmiec et al, encontraron una supervivencia similar en aquellos pacientes que fueron tratados con ECMO más una terapia avanzada (embolectomía quirúrgica, trombólisis guiada por catéter) con 44% vs ECMO más anticoagulación únicamente con un 49%. Al contrario de Lus F. Et al y Meneveau et al, quienes encontraron una mortalidad de 78% y 69% respectivamente en pacientes en quienes fueron tratados únicamente con ECMO y anticoagulación, comparado con un 29% de mortalidad en aquellos que fueron colocados en ECMO y se llevaron a embolectomía quirúrgica.

Dado los avances en la tecnología y en la experiencia en los distintos centros de alta complejidad, el soporte extracorpóreo pareciera ser una buena opción para aquellos pacientes que se encuentran más críticamente enfermos, para estabilizar

y mejorar la condición hemodinámica, para así ser llevados a un tratamiento avanzado para el TEP, como la embolectomía quirúrgica, sin embargo, el ECMO como terapia única no impresiona mejorar los resultados de los pacientes con tromboembolismo pulmonar masivo. La evidencia se limita a pequeños estudios de reportes de casos con pocos pacientes, estudios retrospectivos y sin controles en poblaciones sumamente heterogéneas a quienes se les dio manejos diferentes tanto previo, durante y posteriormente del ECMO, por lo que es difícil tomar una actitud y dar una recomendación respecto al uso de soporte extracorpóreo, sobretodo en pacientes de tan alta complejidad que ameritan la intervención de múltiples disciplinas de la forma más expedita posible y no solo de la capacidad y experiencia de un solo médico.

Equipos de Intervención Rápida en Tromboembolismo Pulmonar

Muchos de los primeros clínicos en abordar el paciente, sea en un servicio de emergencias, en piso o en una unidad de cuidados intensivos, consultan con especialistas en el momento en que se sospecha el diagnóstico o hay confirmación de la presencia del trombo, sin embargo la consulta puede ser dirigida a cualquiera de los diversos servicios, neumología, cardiología, hematología, cuidados

intensivos, radiología intervencionista o cirugía vascular, dependiendo de la disponibilidad de cada lugar y las políticas de referencia. Mientras cada especialidad puede proveer una perspectiva y experiencia por si sola, puede verse parcializado, y provocar que un tratamiento alternativo no sea discutido o considerado en su totalidad. En la práctica pueden llevarse a cabo consultas seriadas con diferentes especialidades, lo que puede provocar que se desperdicie tiempo valioso o dejar al equipo clínico sin un consenso claro del plan de tratamiento (21).

Debido a la falta de un manejo unificado en los tratamientos del tromboembolismo pulmonar y la gran cantidad de disciplinas que intervienen en su manejo, se ha propuesto la intervención por un equipo multidisciplinario que se deriva de otros modelos de intervención rápida los cuales han sido exitosos en el manejo de diversas patologías, como el paro cardio respiratorio, el infarto agudo de miocardio y el ictus. Se ha vuelto de forma rutinaria en algunos centros un sistema de activación de un equipo que responda a estas emergencias. El ictus requiere de una tomografía, valoración por un neurólogo y la consideración de trombolíticos intravenosos, o el tratamiento endovascular por un neuro-radiólogo. El infarto agudo de miocardio requiere también de un rápido reconocimiento y diagnóstico por un electrocardiograma o biomarcadores cardíacos y la activación rápida de un laboratorio de cateterismo. Basado en datos generados por estos equipos como estándares de calidad, como el tiempo puerta-balón, se ha logrado demostrar que

el reconocimiento y la intervención expedita se ha asociado con una mejoría en los resultados de los pacientes con infarto de miocardio e ictus. Se ha propuesto que un equipo de intervención rápida en tromboembolismo pulmonar, PERT, llevará a estándares de calidad similares y a un reconocimiento y tratamiento temprano que mejorará los resultados de esta patología (21).

Un PERT se puede definir como un equipo multidisciplinario institucional que:

- Es fácilmente accesible y tiene la habilidad para rápidamente evaluar y proveer opciones terapéuticas para un paciente con tromboembolismo pulmonar agudo.
- Tiene un mecanismo formal de ejercer el rango completo de terapias médicas, quirúrgicas o endovasculares.
- Puede proveer seguimiento apropiado a los pacientes.
- Cuando es posible, recolecta, evalúa y distribuye información sobre la efectividad de los tratamientos implementados.

Su objetivo es tener un único equipo de expertos de diferentes disciplinas que puedan responder de forma rápida a pacientes con TEP agudo y ofrecer consejo e implementar un espectro completo de opciones terapéuticas (22).

Por primera vez en el año 2012, en el Massachusetts General Hospital, se desarrolló el primer equipo de intervención rápida, integrado por diferentes especialistas que incluían cardiólogos, emergenciólogos, intensivistas,

intervencionistas y cirujanos cardiovasculares. Al ver el éxito del programa, muchas otras instituciones a lo largo y ancho de Estados Unidos desarrollaron su propio PERT y fue como el concepto se extendió en el mundo, hasta la creación de un consorcio internacional con más de 100 centros, con la participación de países de Norteamérica, América latina, Europa, Asia y Australia. Con el fin de la colaboración entre grupos de intervención, investigación y realizar guías clínicas, el consorcio creó una estructura basada en 5 grupos de trabajo que incluyen desarrollo de protocolos, práctica clínica, educación, investigación y comunicación. Cada comité colabora para crear la infraestructura para el avance en el cuidado de TEP (23).

Pese al auge y avance que han presentado los PERT, la estructura ideal sigue sin determinarse y sus miembros varían en cada institución y en forma general, consiste en 3-10 departamentos de acuerdo con la disponibilidad y la necesidad de cada centro, sin embargo, el núcleo de su composición incluye una rama aferente, que es aquella que recibe la información, evalúa y estratifica al paciente y una rama eferente que realiza los procedimientos invasivos. Esto podría incluir muchas especialidades entre ellas, cardiología, cirugía cardiovascular, cuidado crítico, radiología, cardiología intervencionista y medicina de emergencias, pudiendo integrar otras especialidades como hematología, oncología, farmacia y vascular periférico, dependiendo de la disponibilidad y los intereses de cada equipo (24).

Al igual que su composición, no se ha establecido el modelo de funcionamiento ideal para el PERT, y cada institución modifica el modelo a su mejor conveniencia y dependiendo de los recursos disponibles. Sin embargo, la idea general del PERT va en acorde con el consenso en las guías de equipos de respuesta rápida, con un mecanismo que active la respuesta, una estructura administrativa que organice los recursos y un mecanismo que promueva la mejora de los procesos hospitalarios. Para esto se creó una línea de emergencia que se encuentra disponible las 24 horas del día, la cual es asistida por un operador entrenado quien documenta datos como la fecha y la hora de la llamada, donde se encuentra localizado el paciente (salón general, emergencias) y el médico que refiere. El operador luego contacta al representante del PERT, sea por una llamada, localizador, mensaje de texto o correo electrónico, quien subsecuentemente contacta al proveedor referente, evalúa al paciente y recolecta la información sobre los antecedentes del paciente, factores de riesgo para TEP, carga del trombo, repercusión hemodinámica y contraindicación para ciertas terapias. Una vez que se recolectaron todos los datos, el representante del grupo alerta a los miembros del PERT de una llamada virtual entrante, en ésta los miembros del grupo discuten abiertamente las opciones terapéuticas desde diferentes perspectivas complementarias. La reunión virtual se lleva a cabo en línea utilizando alguna de las diferentes plataformas disponibles. El sistema permite que los miembros del equipo discutan el caso mientras al mismo tiempo se les presenta los datos e imágenes radiológicas por el primer evaluador del PERT. La meta usual es llevar a cabo una reunión virtual en menos de 90

minutos desde la activación del PERT. Al concluir la reunión, las recomendaciones del tratamiento se proveen al médico de referencia y los recursos como el laboratorio de cateterismo, ecocardiografía transesofágica o sala de operaciones se activan para llevar a cabo el tratamiento indicado lo más rápido posible (25).

Tras la experiencia publicada por algunos centros, queda claro la viabilidad del desarrollo de un equipo de intervención rápida, sin embargo, su evidencia y efectividad queda por definirse. Dada la dificultad para llevar a cabo estudios doble ciego aleatorizados, en su gran mayoría son estudios retrospectivos de cohorte o reportes de casos, por lo que, pese a que las guías de la ESC recomiendan formar un programa multidisciplinario para el manejo del TEP de riesgo alto e intermedio, dependiendo de los recursos y capacidad disponibles en cada hospital, tiene una evidencia IIaC.

La evidencia en resultados primarios como mortalidad ha sido dividida, por ejemplo, Rosovsky et al en un análisis de 10 años luego de la creación del PERT en el Massachusetts General Hospital, compararon los resultados de forma retrospectiva en la era pre-PERT y pos PERT, donde no encontraron una diferencia en la mortalidad a 30 días con 5.1% en la era pre-PERT y 8.3% en la pos-PERT, sin embargo, la cantidad de TEP masivo y submasivo fueron mayores en la era pos-PERT. Por el contrario, Annabathula et al en la Universidad de Kentucky en un estudio retrospectivo que incluyó 530 personas (226 pre-PERT y

304 post-PERT) encontraron que la mortalidad hospitalaria fue mayor en la era pre-PERT con un 16.5%, comparado con un 9.6% en la era pos-PERT (p 0.025). En la Universidad de Iowa incluyeron 769 pacientes (343 pre-PERT y 426 pos-PERT), y encontraron que a los 30 días hubo una disminución en la mortalidad de 8.5% en la era pre-PERT vs 4.7% en la pos-PERT (p 0.03), los cuales al ajustarse para los casos más severos de riesgo intermedio y alto se vio un cambio más pronunciado de 10.0% a 5.3% (p 0.02). Más recientemente, Lukasz A. et al en la Universidad de Virginia en un análisis retrospectivo, donde incluyeron 317 pacientes con tromboembolismo pulmonar, en un periodo de 18 meses posterior a la creación de un PERT, de los cuales 120 pacientes fueron valorados por el PERT y los 197 restantes fueron tratados de forma tradicional, se compararon con una cohorte histórica de 237 pacientes de la era pre-PERT que los 3 grupos poseían características demográficas, factores de riesgo y PESI similares y se demostró tener una mejor supervivencia a 30 días (89.6% PERT vs 84.8% pre-PERT p 0.475) y a 180 días (81.4% vs 75.9%). Algunos criterios de severidad que no toma en cuenta el PESI, como requerimiento de cánula de alto flujo, ventilación mecánica y soporte vasopresor fueron más prevalentes en la era del PERT, sin embargo, no se encontró diferencia en la supervivencia en los grupos de intervención y no intervención en la era del PERT (87.5% vs 90.9%) a los 30 días y (80% vs 82.2) a los 180 días, aunque nuevamente la presencia hipoxia severa, requiriendo CAF o ventilación mecánica, shock con requerimiento vasopresor, fue más prevalente en el grupo de intervención del PERT.

Entre los objetivos de un equipo multidisciplinario es facilitar la toma de decisiones y cuando sea pertinente hacer un cambio en el manejo usual. La evidencia parece indicar que previo a la creación de los PERT, los pacientes con TEP submasivo e incluso masivo eran manejados de una forma más conservadora. En un estudio Wright, C et al compararon una cohorte previa a la creación del PERT (n =159) y posterior a la creación de este (n = 146). Antes de la creación del PERT aproximadamente un 85% de los casos se manejaron de forma conservadora con heparina y un 15% recibieron terapias avanzadas (trombólisis sistémica, trombólisis guiada por catéter, embolectomía quirúrgica o ECMO). Después de la creación del PERT un 68% recibió manejo conservador con heparina y un 32% recibió alguna terapia avanzada. Rosovsky encontró que en la era pos-PERT, el uso de terapias guiadas por catéter aumento de 1% a 14% ($p < 0.0001$) y el uso de otras terapias avanzadas también aumentó posterior a la creación del PERT 9% vs 44% ($p= 0.002$).

En un estudio que comparó los resultados de un grupo de pacientes con tromboembolismo pulmonar en un periodo previo a la creación de un PERT, con un grupo de pacientes posterior a la creación de este, que a su vez se dividió en un grupo donde intervino el PERT y otro que no, encontraron que el uso de terapias avanzadas fue significativamente mayor durante la era del PERT (9.1% vs 2%) y se concentraron en el grupo en el cual el PERT se involucró (21.7% vs 1.5%) (26).

Pulkit, por su parte luego de 18 meses del funcionamiento del PERT con 769 pacientes con TEP masivo y submasivo, vio un incremento en uso de terapias trombolíticas, tanto sistémica como guiada por catéter, aunque no alcanzó significancia estadística ($p=0.07$).

Pese al aumento en el uso de terapias avanzadas, principalmente terapias trombolíticas, ninguno de los autores reportó un aumento significativo en la incidencia de sangrados mayores o clínicamente significativos (26–28).

Los diferentes estudios sugieren que la implementación de un equipo rápido de intervención en tromboembolismo pulmonar, ha influido en el manejo y ha aumentado el uso de terapias más agresivas, principalmente la trombólisis guiada por catéter, posiblemente por varias razones, una mayor consciencia y el reconocimiento temprano de tromboembolismos severos, la inclusión de especialidades intervencionistas en el manejo del TEP y la percepción de que la trombólisis causa menor sangrado que la trombólisis sistémica (29).

Un clínico actuando por sí solo puede ser más cauteloso en cuanto a la toma de decisiones, sobretodo cuando el uso de terapias avanzadas aumenta la probabilidad de sangrados. La discusión con un equipo interdisciplinario puede tranquilizar al clínico de que otros colegas coinciden con el manejo, por lo que el

hecho de que más pacientes sean sometidos a terapias avanzadas sugiere que la intervención del PERT si cambia la toma de decisiones clínicas.

Al igual que otros equipos de intervención rápida, como en el infarto agudo de miocardio, parte de los objetivos del PERT es identificar tempranamente a los pacientes de alto riesgo para agilizar y mejorar la eficiencia del manejo de los pacientes con TEP, para realizar intervenciones puntuales de la forma más expedita y que puedan influir en otros resultados de mayor peso, como la mortalidad. Se identificó que, en un servicio de emergencias, posterior a la creación de un PERT, se logró disminuir el tiempo desde el triage, hasta que se realizó el diagnóstico, de 384 min previo a la creación del PERT vs 212 min posterior a la creación del PERT (disminución del 45% $p= 0.0001$). Además, hubo una disminución del tiempo desde el triage, hasta la disposición del paciente, de 392 minutos previo a la creación del PERT vs 290 minutos posterior a la creación de este (disminución del 26% $p <0.0001$) y hubo una disminución del tiempo desde el diagnóstico, hasta la aplicación de la heparina de 182 vs 76 min (disminución 58% $p= 0.0001$) (30). Pulkit también encontró menor tiempo en el inicio de la anticoagulación, posterior a la integración del equipo de intervención rápida, 16.3 horas vs 12.6 horas ($p= 0.009$).

Se analizaron otros indicadores de calidad como el tiempo de estancia hospitalaria, donde en un estudio hubo un descenso en los días de estancia hospitalaria en los pacientes con datos de disfunción de ventrículo derecho, de 7.1 en la era pre-PERT

vs 4.0 días en la era pos-PERT, sin embargo, en otro estudio Lukasz et al no encontraron una diferencia en el tiempo de estancia hospitalaria en la era pre-PERT comparado con la pos-PERT, ni al comparar los grupos que fueron intervenidos por el PERT y los que fueron tratados de forma convencional.

A pesar de que en los diversos estudios se encontró un aumento en el uso de terapias avanzadas, principalmente trombólisis guiadas por catéter, no hubo una diferencia en el costo de la atención de pacientes con tromboembolismo pulmonar antes y después de la creación del PERT (26,31).

La creación de los PERT ha marcado un cambio en el manejo agudo y en la toma de decisiones de los pacientes con tromboembolismo pulmonar, sin embargo, sobrevivir a un TEP aún con la terapia apropiada, es un predictor independiente de mortalidad en el periodo post diagnóstico. El estudio PEITHO mostró que el tratamiento trombolítico no tuvo un efecto en la mortalidad a largo plazo, en la disnea residual o disfunción del VD, comparado con anticoagulación únicamente. Dentro de los 5 años posterior al TEP, 25% de los pacientes presentan una recurrencia de éste, lo que adiciona riesgo para complicaciones a largo plazo (32). Un 45-52% de los pacientes que sobrevivieron a un tromboembolismo pulmonar presentaron un NYHA mayor o igual a II, de los 6 meses a los 3 años de seguimiento

(29). Además, la recurrencia de la enfermedad encarece la atención médica con montos que rondan entre los \$11,014 a los \$14,722 (32).

Parte de las funciones de los equipos de intervención rápida en TEP, es asegurar un seguimiento posterior al egreso hospitalario, asegurar un seguimiento multidisciplinario que puede mejorar el tratamiento a largo plazo y la prevención secundaria, además se puede ayudar a reducir el tiempo de estancia hospitalaria, llevando a cabo estudios de forma ambulatoria para trombofilias cuando se apropiado, tamizaje por cáncer, para lo que se pueden incorporar especialistas en hematología y oncología. El seguimiento puede mejorar las tasas de retiro de filtros de vena cava, mejorar la adherencia a los tratamientos en especial a los anticoagulantes y asegurar un mejor control y dosificación y definir la duración de los mismo. Establecer un seguimiento por el PERT puede ayudar a identificar de forma temprana los pacientes con un síndrome postrombótico o hipertensión pulmonar crónica de origen trombótica, dar seguimiento en clínicas de hipertensión pulmonar y el uso de estudios de imágenes para vigilancia y evolución como ecocardiograma, entre otros.

Desde el 2012 en que se propuso el concepto del equipo de intervención rápida en tromboembolismo pulmonar y el inicio en su funcionamiento, la creación del consorcio en Estados Unidos en el 2015, y posteriormente el consorcio internacional, con una creciente cantidad de publicaciones de los beneficios de los

PERT en las diversas instituciones, existen cientos de otras instituciones alrededor del mundo que tratan pacientes con TEP, que tienen la capacidad, los recursos y la infraestructura para la creación de un PERT, sin embargo la creación de estos presentan una serie de retos de diversas índoles como logísticos, cohesión del equipo y competición (33).

Pese que los diversos artículos revisados no encontraron un aumento en el costo del manejo de los pacientes con TEP, la creación de un PERT representa una inversión en infraestructura y sobretodo en el personal, que es la base del PERT, que requiere de voluntad administrativa, pero sobretodo la disposición de los clínicos a estar accesible para actuar en cualquier momento en especial por las especialidades intervencionistas.

Cualquier esfuerzo multidisciplinario necesitará de sobrellevar retos organizacionales e interpersonales, para asegurar un éxito continuo en el equipo, por lo que es necesario realizar una distribución justa de los deberes de cada integrante y que el ambiente se perciba como seguro para la discusión del caso y el aporte de cada opinión. Cualquier percepción de que uno de los integrantes tiene motivos ocultos, puede poner en peligro la cohesión del equipo, especialmente si especialidades no intervencionistas se sienten presionados ha aceptar un abordaje intervencionista o sienten que su opinión no es valorada. Diversas especialidades con funciones similares pueden percibir su función dentro del PERT como

redundante, lo que puede poner en peligro la unión del equipo al sentir que sus habilidades no son necesarias o valoradas dentro del grupo. Esto también puede verse afectado por intereses económicos, tanto en la distribución de las facturas entre el personal intervencionista y no intervencionista y entre las diferentes especialidades que llevan a cabo procedimientos intervencionistas. Todo esto puede llevar a competencia entre los integrantes del equipo y que se pierda el objetivo del PERT, que es mejorar la atención y los resultados de los pacientes con TEP, ante la ausencia de consenso en la literatura de las diferentes terapias actuales.

Cada especialista que se involucre en el PERT tiene sus fortalezas que pueden usarse para sacar ventaja en el manejo de los pacientes con tromboembolismo pulmonar y que pueden usarse para superar estas amenazas a la cohesión del grupo. Otras estrategias como el asignar un miembro del equipo como mediador y que pueda fungir como voto definitivo en caso de empate o falta de consenso, como los especialistas en medicina de emergencias, quienes están acostumbrados a ser líderes de equipos y tomar decisiones, puede ayudar a dar un orden y evitar el conflicto entre los integrantes. Otras estrategias en esos raros casos en los que el PERT no logra llegar a un consenso es involucrar y tomar en cuenta los deseos del paciente y sus familiares.

Posterior a la creación de un PERT, la difusión y aceptación por otros clínicos y servicios en un centro hospitalario puede traer dificultades. La creación de protocolos por parte del PERT sobre quien activa el equipo y cuales criterios son tomados en cuenta para la activación del PERT es necesario, pero también definir los medios para la activación del PERT, para la discusión interdisciplinaria y la movilización de los recursos para llevar a cabo las diferentes terapias instauradas. Requiere de involucrar diferentes grupos de profesionales ajenos al PERT, como, por ejemplo, telefonistas, informáticos, personal de enfermería, sala de operaciones y laboratorio de cateterismo. Todo esto solo se puede llevar a cabo con decisiones administrativas por parte de los jefes de cada institución, y con la educación y promoción por parte de los integrantes del PERT, a los diferentes profesionales y departamentos, en los cuales potencialmente podrán de necesitar la intervención de un equipo especializado, como emergencias, servicios de hospitalización médicos y quirúrgicos y unidades de cuidados intensivos.

Equipo de Intervención Rápido en Tromboembolismo Pulmonar en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.

El Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, al ser un hospital nacional clase A, cuenta con los recursos y las diferentes especialidades para el manejo de pacientes de alta complejidad, como lo son los pacientes con TEP de riesgo intermedio y alto, lo que lo hace capaz de afrontar muchos de los retos impuestos en la creación de

un equipo de intervención rápida en TEP en el servicio de emergencias. Por ejemplo:

-La presencia de la cantidad mínima de especialistas para formar un PERT como, emergenciólogo, ecocardiografista, cardiólogo intervencionista, cirujano cardiovascular, vascular periférico, intensivista y unidad de ECMO, asignado tanto en horario ordinario como extraordinario, hace que haya la posibilidad de intervención inmediata las 24 horas, 365 días al año, sin que esto signifique un incremento en los costos operacionales.

- Ya se cuenta con una red telefónica y un sistema de localización de los especialistas, el cual puede alertar al equipo de intervención rápida para iniciar el abordaje interdisciplinario.

-La discusión interdisciplinaria se puede llevar a cabo mediante plataformas digitales como Zoom o TEAMS, para lo cual la institución cuenta con disponibilidad de estas.

-Al ser una institución del estado basada en la seguridad social, cada integrante va a ser remunerado de manera equitativa de acuerdo con lo establecido por los lineamientos de la CCSS, por lo que factores económicos no influenciarán la toma de decisiones o creará conflicto entre los miembros del PERT.

-Dado que en este centro médico se encuentran bien definidas las funciones de cada especialista, no habrá un traslape de funciones entre las diferentes especialidades lo que no generará roce ni conflicto alguno.

Por lo tanto, parece viable la formación de un equipo de intervención rápida para tromboembolismo pulmonar en el servicio de emergencias del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, por lo que se sugiere un algoritmo de manejo basado en el PERT.

Propuesta de Manejo del Tromboembolismo Pulmonar en el Servicio de Emergencias del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia.

Ante la sospecha de tromboembolismo pulmonar, el paciente es valorado por un médico de emergencias quien definirá la condición hemodinámica del paciente. Si el paciente se encuentra inestable hemodinámicamente, definido como una presión arterial sistólica menor de 90 mmHg, el paciente se abordará en una sala de reanimación y se realizará un ultrasonido en el punto de atención. Si existen hallazgos sugestivos de disfunción de ventrículo derecho como relación VD/VI mayor 0.9, D-Shape, TAPSE menor 16 mm o VCI mayor de 2.2 que colapsa menos del 50%, se activará el PERT por parte del especialista a cargo, llamando a la central telefónica del hospital, quien recogerá los datos generales del paciente y alertará a los miembros del PERT de una llamada entrante.

Los médicos de emergencias son los encargados de iniciar las medidas de reanimación con el inicio de vasopresores, la colocación de un catéter central y estudios de laboratorio y gabinete pertinentes. El Especialista a cargo inicia la videollamada con el equipo, el cual estará conformado por un cardiólogo

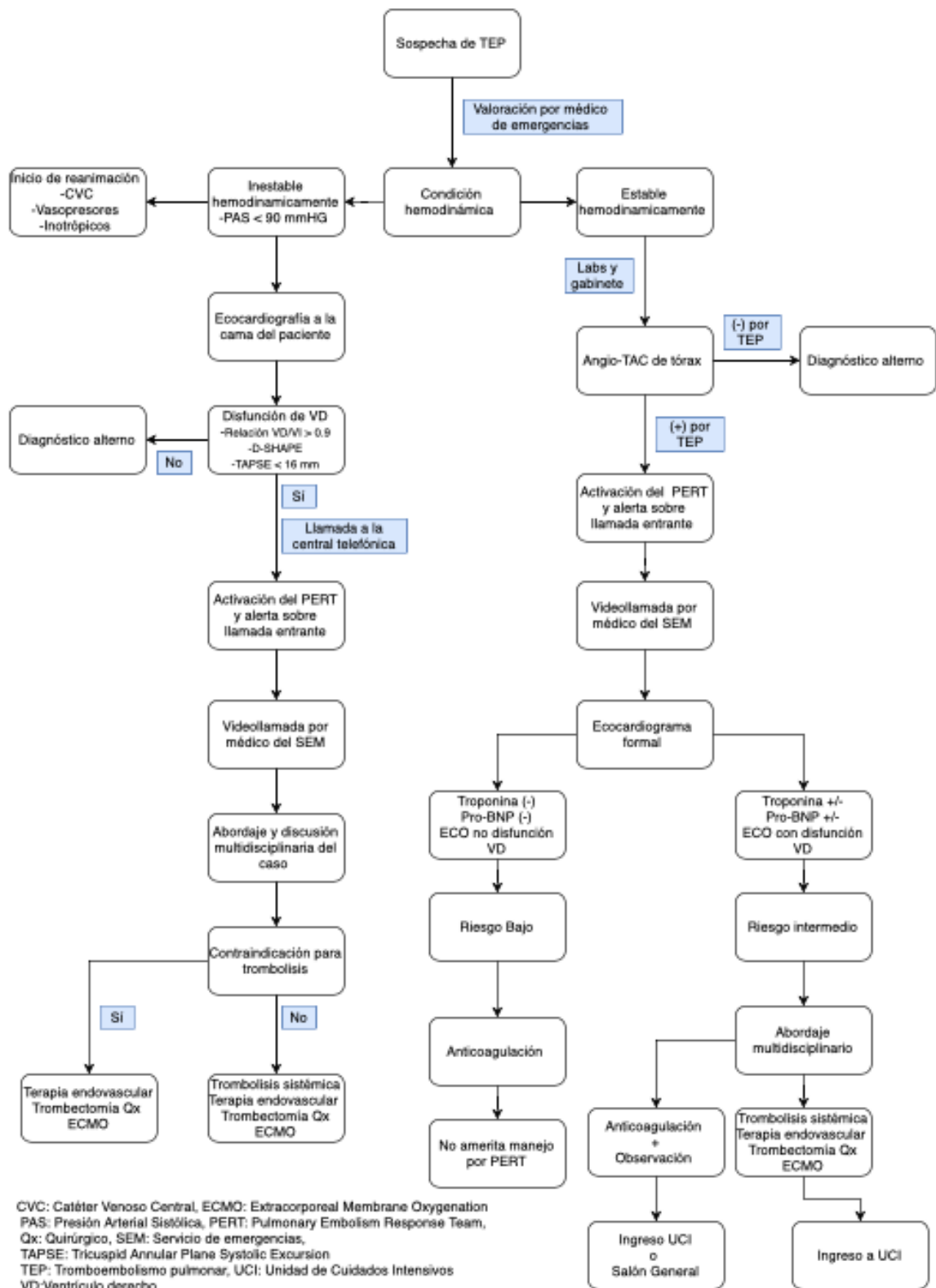
ecocardiografista, un cardiólogo intervencionista, un cirujano cardiorádico, un especialista en cuidados intensivos y un especialista en cuidados intensivos con énfasis en ECMO, donde se discutirán las opciones terapéuticas con base en la información recolectada y el estado hemodinámico actual del paciente. Dependiendo del consenso del equipo, se iniciará el tratamiento y/o se movilizarán los recursos necesarios para el abordaje, que podrían ser trombólisis sistémica, activación del laboratorio de cateterismo, activación de sala de operaciones o del equipo de ECMO para canulación del paciente y traslado a la unidad de cuidados intensivos.

En caso de que el paciente se encuentre hemodinámicamente estable, se confirmará el diagnóstico mediante Angiotac de tórax y se solicitarán los estudios de laboratorio pertinentes. Se llamará a la central telefónica, quienes comunicarán al equipo interdisciplinario sobre la videollamada entrante realizada por el asistente de emergencias de guardia. En la reunión virtual se presenta el caso con antecedentes del paciente, historia clínica incluyendo contraindicaciones para alguna terapia y examen físico, así como laboratorios y estudios de gabinete. De considerarlo necesario se solicitará al cardiólogo realizar un ecocardiograma formal para la estratificación del riesgo. Si posterior al ecocardiograma se determina que el paciente es de bajo riesgo, no amerita continuar la intervención por el equipo interdisciplinario. Si el paciente es de riesgo intermedio, se hará un abordaje individualizado de cada paciente, para ofrecerle el tratamiento más oportuno, sea

anticoagulación con heparina de bajo peso molecular y observación o la necesidad de terapias avanzadas, así como la disposición del paciente a una unidad de cuidados intensivos, cuidados intermedios o salón general.

El médico tratante del servicio de Urgencias plasmará en el expediente la hora de inicio de la llamada, la duración de esta y el plan terapéutico indicado por el PERT. Se llenará un documento electrónico con el nombre, número de identificación del paciente y fecha de activación del PERT, para presentar los casos y resultados en una reunión mensual, con el fin de dar retroalimentación y posibles mejoras en el equipo.

Posterior al egreso hospitalario del paciente, el seguimiento del paciente se llevará a cabo por el equipo interdisciplinario en consulta externa, con una primera cita según la condición de egreso, y la necesidad de valorar estudios pendientes durante la hospitalización, valorar la evolución del paciente o cualquier razón que el médico que egresa al paciente así lo considere. De lo contrario el paciente será visto al mes por un internista donde se valorará la anticoagulación, condición general y síntomas residuales y este definirá la necesidad de diferir a un cardiólogo para seguimiento con ecocardiografía, un neumólogo o la especialidad que así lo considere necesario.



Conclusiones

- 1- El tromboembolismo pulmonar es la tercera causa de muerte de origen cardiovascular a nivel mundial, después del infarto de miocardio y el evento cerebrovascular. Aunque se ve subestimada porque hasta un 25% presentan muerte súbita y se atribuye a otras causas cardiovasculares o respiratorias.
- 2- Costa Rica no es ajena a esta enfermedad encontrando 294 casos en los años 2019-2020 en los tres hospitales nacionales, con una tasa de mortalidad del 10%, muy similar a lo encontrado en otros centros a nivel mundial.
- 3- El abordaje del TEP va a depender de su severidad, el cual se puede estratificar en TEP de bajo riesgo, TEP de riesgo intermedio y TEP de alto riesgo.
- 4- El uso de terapias como la anticoagulación con heparinas es el tratamiento de elección en pacientes de bajo riesgo, que ha demostrado disminuir la mortalidad a corto y largo plazo de estos pacientes.
- 5- Los pacientes de alto riesgo se benefician de terapias más agresivas como la trombólisis, la cual ha demostrado una disminución en la mortalidad a corto plazo a expensas de un incremento en los sangrados mayores, sin modificar las secuelas a largo plazo.

- 6- Existe un área gris que es el TEP de riesgo intermedio, donde no queda claro la mejor terapia, pese al desarrollo de nuevas opciones terapéuticas. Es necesario seguir investigando sobre el impacto de estas en los pacientes con TEP de riesgo intermedio.
- 7- Un equipo de intervención rápida en TEP es un grupo interdisciplinario de entre 3-10 especialidades, el cual esta disponible 24 horas 365 días al año, con el fin de discutir las opciones terapéuticas y movilizar los recursos necesarios de la forma más pronta para el abordaje de los pacientes de mayor complejidad con TEP.
- 8- Pese a que la literatura es controversial en cuanto al impacto de los PERT en la mortalidad de los pacientes. Es claro que estos grupos abordan un mayor número de pacientes de mayor complejidad, han aumentado el uso de terapias avanzadas, lo que sugiere un cambio en la toma de decisiones de los clínicos y han mejorado la eficiencia en el abordaje de estos pacientes que se ha reflejado en el tiempo de triage-diagnóstico y diagnóstico-anticoagulación.
- 9- Existen múltiples desafíos para la creación de un PERT, desde el punto de vista logístico, la creación de infraestructura, la disponibilidad de personal, y la creación de una cadena de comunicación local para alerta del PERT son algunos de estos desafíos. Como todo equipo interdisciplinario la cohesión del grupo es de suma importancia para el éxito del programa, esto puede verse comprometido por sentimientos de rechazo o de que sus

habilidades no son valoradas, intereses ocultos o económicos de algunos de los integrantes pueden dividir el grupo y complicar el funcionamiento del equipo

10-El Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, es una institución que no solo cuenta con los recursos físicos y humanos para el desarrollo de un PERT, si no que cuenta con la capacidad para superar los retos planteados para la formación de un PERT.

Bibliografía

1. Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circulation Research*. 2016 Apr 29;118(9):1340–7.
2. Cohen A, Agnelli G, Anderson F, Arcelus J, Bergqvist D, Brecht J, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. *Thrombosis and Haemostasis*. 2007 Dec 1;98(10).
3. Konstantinides S v., Meyer G, Bueno H, Galié N, Gibbs JSR, Ageno W, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). Vol. 41, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2020. p. 543–603.
4. Glenn E NM. Pulmonary Thromboembolism: A historical perspective. *Journal of Thoracic Imaging*. 1989;4(4):1–3.
5. Maharaj R, Raffaele I, Wendon J. Rapid response systems: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2015 Jun 12;19(1).
6. Wood KE. Major pulmonary embolism: Review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. Vol. 121, *Chest*. American College of Chest Physicians; 2002. p. 877–905.
7. Zhao S, Friedman O. Management of Right Ventricular Failure in Pulmonary Embolism. Vol. 36, *Critical Care Clinics*. W.B. Saunders; 2020. p. 505–15.
8. Matthews JC, Mclaughlin V. Acute Right Ventricular Failure in the Setting of Acute Pulmonary Embolism or Chronic Pulmonary Hypertension: A Detailed Review of the Pathophysiology, Diagnosis, and Management. Vol. 4, *Current Cardiology Reviews*. 2008.
9. Kerbaul F, Rondelet B, Motte S, Fesler P, Hubloue I, Ewalenko P, et al. Effects of norepinephrine and dobutamine on pressure load-induced right ventricular failure*. *Critical Care Medicine*. 2004 Apr;32(4).
10. Giri J, Sista AK, Weinberg I, Kearon C, Kumbhani DJ, Desai ND, et al. Interventional Therapies for Acute Pulmonary Embolism: Current Status and Principles for the Development of Novel Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Nov 12;140(20).
11. Dr. John R. Blackmon, Dr. Richard D. Sautter, Dr. Henry N. Wagner Jr. Urokinase Pulmonary Embolism Trial. *JAMA*. 1970 Dec 21;214(12).
12. Martin C, Sobolewski K, Bridgeman P, Boutsikaris D. Systemic Thrombolysis for Pulmonary Embolism: A Review. Vol. 41. 2016.
13. Long B, Koyfman A. Current Controversies in Thrombolytic Use in Acute Pulmonary Embolism. *Journal of Emergency Medicine*. 2016 Jul 1;51(1):37–44.

14. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for Patients with Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *New England Journal of Medicine*. 2014 Apr 10;370(15):1402–11.
15. Kline JA, Nordenholz KE, Courtney DM, Kabrhel C, Jones AE, Rondina MT, et al. Treatment of submassive pulmonary embolism with tenecteplase or placebo: Cardiopulmonary outcomes at 3 months: Multicenter double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2014;12(4):459–68.
16. Marti C, John G, Konstantinides S, Combescur C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. Vol. 36, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2015. p. 605–14.
17. Ruohoniemi DM, Sista AK. Interventional Radiology Therapy: Inferior Vena Cava Filter and Catheter-based Therapies. Vol. 36, *Critical Care Clinics*. W.B. Saunders; 2020. p. 481–95.
18. Kmiec L, Philipp A, Floerchinger B, Lubnow M, Unterbuchner C, Creutzenberg M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Massive Pulmonary Embolism as Bridge to Therapy. *ASAIO Journal*. 2020 Feb 1;66(2):146–52.
19. Ius F, Hoepfer MM, Fegbeutel C, Kühn C, Olsson K, Koigeldiyev N, et al. Extracorporeal membrane oxygenation and surgical embolectomy for high-risk pulmonary embolism. Vol. 53, *The European respiratory journal*. NLM (Medline); 2019.
20. Meneveau N, Guillon B, Planquette B, Piton G, Kimmoun A, Gaide-Chevronnay L, et al. Outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of high-risk pulmonary embolism: A multicentre series of 52 cases. *European Heart Journal*. 2018 Dec 14;39(47):4196–204.
21. Root CW, Dudzinski DM, Zakhary B, Friedman OA, Sista AK, Horowitz JM. Multidisciplinary approach to the management of pulmonary embolism patients: The pulmonary embolism response team (PERT). Vol. 11, *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. Dove Medical Press Ltd.; 2018. p. 187–95.
22. Rodriguez-Lopez J, Channick R. The Pulmonary Embolism Response Team: What Is the Ideal Model? *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017 Feb 1;38(1):051–5.
23. Rosovsky R, Zhao K, Sista A, Rivera-Lebron B, Kabrhel C. Pulmonary embolism response teams: Purpose, evidence for efficacy, and future research directions. Vol. 3, *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 315–30.
24. Liang Y, Nie SP, Wang X, Thomas A, Thompson E, Zhao GQ, et al. Role of Pulmonary Embolism Response Team in patients with intermediate- And high-risk pulmonary embolism: a concise review and preliminary experience from China. Vol. 17, *Journal of Geriatric Cardiology*. Science Press; 2020. p. 510–8.

25. Provias T, Dudzinski DM, Jaff MR, Rosenfield K, Channick R, Baker J, et al. The Massachusetts General Hospital Pulmonary Embolism Response Team (MGH PERT): creation of a multidisciplinary program to improve care of patients with massive and submassive pulmonary embolism. *Hospital practice* (1995). 2014;42(1):31–7.
26. Myc LA, Solanki JN, Barros AJ, Nuradin N, Nevulis MG, Earasi K, et al. Adoption of a dedicated multidisciplinary team is associated with improved survival in acute pulmonary embolism. *Respiratory Research*. 2020 Jun 22;21(1).
27. Chaudhury P, Gadre S, Schneider E, Renapurkar R, Gomes M, Haddadin I, et al. Impact of Multidisciplinary Pulmonary Embolism Response Team Availability on Management and Outcomes. *American Journal of Cardiology*. 2019 Nov 1;124(9):1465–9.
28. Rosovsky R, Chang Y, Rosenfield K, Channick R, Jaff MR, Weinberg I, et al. Changes in treatment and outcomes after creation of a pulmonary embolism response team (PERT), a 10-year analysis. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2019 Jan 15;47(1):31–40.
29. Rosovsky R, Zhao K, Sista A, Rivera-Lebron B, Kabrhel C. Pulmonary embolism response teams: Purpose, evidence for efficacy, and future research directions. Vol. 3, *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 315–30.
30. Wright C, Elbadawi A, Chen YL, Patel D, Mazzillo J, Acquisto N, et al. The impact of a pulmonary embolism response team on the efficiency of patient care in the emergency department. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2019 Aug 15;48(2):331–5.
31. Annabathula R, Dugan A, Bhalla V, Davis GA, Smyth SS, Gupta VA. Value-based assessment of implementing a Pulmonary Embolism Response Team (PERT). *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2021 Jan 1;51(1):217–25.
32. Reza N, Dudzinski DM. Pulmonary Embolism Response Teams. Vol. 17, *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*. Springer Healthcare; 2015.
33. Kabrhel C. Achieving Multidisciplinary Collaboration for the Creation of a Pulmonary Embolism Response Team: Creating a “Team of Rivals.” *Seminars in Interventional Radiology*. 2017 Mar 1;34(1):16–24.

