



Artículo de revisión

El paciente inestable con tromboembolia pulmonar

José Isaac Velázquez Alcántara,* Miguel Russi Hernández,** Jorge Loria Castellanos***

RESUMEN

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es una entidad cardiopulmonar con una incidencia creciente y elevadas repercusiones clínicas, económicas y sociales. Un adecuado abordaje diagnóstico y terapéutico nos ofrecerá la oportunidad de atender de forma adecuada a estos pacientes.

Palabras clave: Tromboembolia pulmonar, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Pulmonary thromboembolism (PTE) is a cardiopulmonary increasing incidence and high impact clinical, economic and social. An adequate diagnostic and therapeutic approach will give us the opportunity to respond adequately to these patients.

Key words: Pulmonary embolism, diagnosis, treatment.

INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es una enfermedad cardiovascular y cardiopulmonar con una incidencia que excede 1 en 1,000 y una tasa de mortalidad que excede el 15% en los primeros tres meses después del diagnóstico.¹⁻⁵

El colapso hemodinámico posterior a un embolismo masivo puede ser uno de los encuentros que provocan mayor ansiedad en toda la carrera del médico de emergencia.

El embolismo pulmonar masivo se caracteriza por inestabilidad hemodinámica abrupta causada por disfunción aguda del ventrículo derecho (VD), el cual es secundario a vasoconstricción y obstrucción arterial pulmonar, incrementa las resistencias vasculares pulmonares y postcarga del ventrículo derecho.⁶

El diagnóstico en el Servicio de Urgencias, así como el manejo del embolismo pulmonar puede ser desafiante. Las diferentes formas de presentación de la TEP comparten características clínicas con otras patologías comunes que se atienden en el Servicio de Urgencias (infarto del miocardio, sepsis y falla cardíaca).

El TEP puede progresar y causar disfunción moderada o severa del VD, con disminución en el gasto cardíaco (GC), y eventualmente arresto cardíaco, lo que conlleva una mortalidad elevada.⁷ Por lo tanto, un diagnóstico correcto y su distinción entre TEP masivo y TEP submasivo, son pasos importantes del algoritmo de manejo.⁷

Goldhaber describió seis síndromes en el tromboembolismo pulmonar. Los primeros dos, TEP masiva y TEP submasiva, implican defectos significativos en la perfusión pulmonar, así como disfunción del ventrículo derecho.⁶

1. TEP submasivo: 30% de obstrucción en la perfusión pulmonar.

* Urgenciólogo, Residente de Medicina Crítica Hospital Ángeles, Clínica Londres, UNAM.

** Urgenciólogo, Jefe del Servicio Admisión Continua Adultos UMAE, Hospital General CMN «La Raza».

*** Titular de la Especialidad de Urgencias, HGR 25.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia:

Miguel Russi Hernández
E-mail: miguelrussi@hotmail.com

Recibido para publicación: 31 de agosto de 2012.

Aceptado: 12 de diciembre de 2012.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/archivosdemedicinadeurgencia>

2. TEP masivo: > 50% de obstrucción en la perfusión pulmonar.

Estos dos síndromes pueden ser diferenciados uno de otro por una transición de la presión sistémica relativamente normal a la presencia de hipotensión arterial sistémica persistente.

El TEP masivo se puede distinguir del TEP submasivo por la presencia de inestabilidad hemodinámica; esta distinción forma parte de toda una estrategia en la estratificación de riesgo y manejo.⁸ El uso de biomarcadores combinados con la medición del VD por tomografía computada y ecocardiografía ayudan no sólo a diferenciar los estados de shock, sino que también auxilian en la estratificación de riesgo y gravedad del paciente.

Los pacientes con TEP masivo, inestabilidad hemodinámica, y/o choque cardiogénico (identificado por una presión arterial sistólica [PAS] < 90 mmHg sin otra explicación) tienen una tasa de mortalidad elevada, y se ven beneficiados por tratamiento inmediato (tratamiento tiempo-dependiente).^{1,6,9-16} Mucha de la literatura de urgencias se enfoca en el diagnóstico diferencial y estratificación del riesgo de tromboembolismo pulmonar mediante el empleo de varios algoritmos. Sorprendentemente, existe aún poca información que soporte el uso de un algoritmo exclusivo y único para reanimar al paciente inestable con TEP.

A pesar de que para el manejo óptimo del tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo se requiere de un equipo multidisciplinario, es de suma importancia que el médico de urgencias conozca perfectamente el manejo agudo de estos pacientes, puesto que la mayoría de las muertes ocurren en la 1ª o 2ª hora durante el manejo.¹⁷ El manejo óptimo debe incluir la rápida diferenciación de TEP masivo del submasivo, implementación de reanimación basada en evidencia, y el inicio temprano de terapia trombolítica y de anticoagulación pertinente (Figura 1):

- La presencia de *shock* y tromboembolismo pulmonar masivo, es una indicación clara para la trombólisis. Para muchos médicos, la presencia de hipotensión en el escenario de TEP agudo indica inestabilidad hemodinámica, y es clara indicación para terapia trombolítica.
- En los pacientes inestables, se deberán administrar líquidos IV e iniciarse terapia vasopresora cuando esté indicado.
- Dilatación y disfunción severa del ventrículo derecho predicen un peor pronóstico, y ayudan a identificar a los pacientes que se pueden ver beneficiados por la reanimación y la trombólisis. A pesar de la presencia de biomarcadores positivos, se deben considerar en conjunto con otros criterios. Estos exámenes, por

sí solos, no han permitido estratificar a los grupos que se ven beneficiados de la terapia trombolítica.

- En los pacientes extremadamente inestables, la trombólisis no debe retrasarse por realizar estudios adicionales o confirmación diagnóstica.^{17,83}

Puntos clave

- La tasa de mortalidad por TEP excede el 15% durante los primeros tres meses de tratamiento
- La mayoría de las muertes por TEP ocurren en las primeras dos horas

FISIOPATOLOGÍA

INSUFICIENCIA PULMONAR

En el tromboembolismo pulmonar masivo, el incremento en las resistencias vasculares causado primariamente por la obstrucción del trombo y secundariamente por agentes vasoactivos (como los tromboxanos y serotonina), produce disminución en el flujo sanguíneo pulmonar.¹⁸⁻²⁰ Los defectos en la perfusión asociados a este flujo sanguíneo disminuido provocan un incremento en el espacio muerto alveolar, y secundariamente, alteraciones en el intercambio gaseoso, que se manifiestan con hipoxemia.¹⁹⁻²⁰ La combinación de la hipoxemia y la estimulación de los receptores J, provocan hiperventilación, lo que conlleva a hipocapnia, y alcalosis respiratoria.²¹ Estos cambios en el equilibrio ácido-base, en conjunto con la activa-

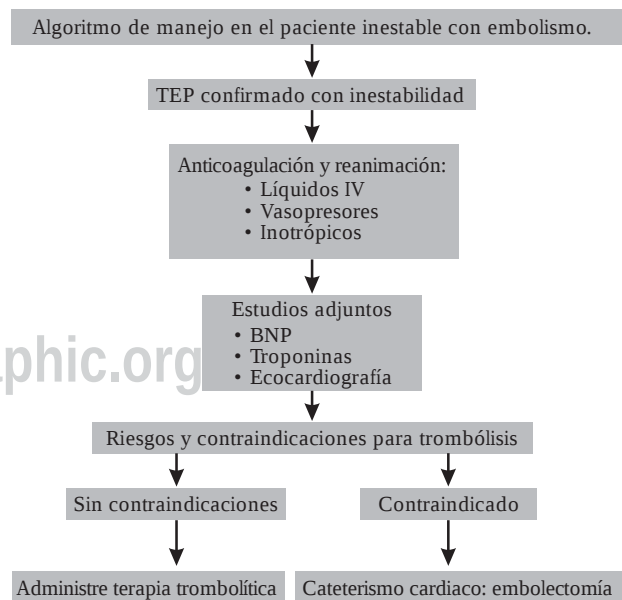


Figura 1. Algoritmo de manejo en el paciente inestable con embolismo.

ción plaquetaria, y activación de la cascada inflamatoria, pueden desencadenar broncoespasmo y, adicionalmente, mayor vasoconstricción.^{21,22} Finalmente, el desequilibrio entre la presión hidrostática y oncótica, conducirá a la formación de edema pulmonar, lo que adicionalmente provocará dilución del surfactante alveolar, disminuyendo la complianza pulmonar.¹⁸

DISFUNCIÓN DEL VENTRÍCULO DERECHO (VD)

La disfunción del VD se puede clasificar como: falla en la contractilidad, sobrecarga de presión y sobrecarga de volumen.²³ Muchos pacientes con TEP y con descompensación aguda del VD presentan una combinación de estas tres entidades.^{6,23,83}

En comparación con el ventrículo izquierdo (VI), el VD se adapta más a la sobrecarga de volumen que a la sobrecarga de presión.²⁴ Al menos que haya ocurrido adaptación crónica (hipertrofia) a un incremento gradual de la presión en las resistencias vasculares pulmonares, la pared delgada del VD, la complianza del VD no tiene la suficiente masa muscular ni contractilidad para sobrellevar una postcarga elevada.²⁵ El incremento agudo en la presión telediastólica del VD produce una desviación del septum interventricular hacia el ventrículo izquierdo (interdependencia biventricular), e incremento en la presión intrapericárdica, lo que limitará el llenado tanto del VD como del ventrículo izquierdo (*Figura 2*).^{24,83}

Con el tiempo, la sobrecarga de presión del ventrículo derecho (VD) secundaria a la obstrucción arterial pulmonar e hipertensión pulmonar conduce a un incremento en la tensión de la pared ventricular, dilatación de las cavidades cardíacas derechas y disfunción sistólica y diastólica.¹ El incremento en la tensión de la pared ventricular y el gasto cardíaco reducido contribuirán a una disminución en la perfusión coronaria. Esta disminución en el aporte de oxígeno en determinado momento provoca un incremento en el consumo miocárdico de oxígeno, lo que culmina en isquemia o infarto del VD.²⁷

Conforme la disfunción del VD progresa, la disminución del gasto cardíaco de éste alterará la precarga del VI, lo que afectará a su vez su gasto cardíaco. Los desequilibrios en el balance de presiones creados por la falla de bomba, exacerbarán la disquinesia del septum interventricular, desplazándolo hacia la izquierda, limitando la capacidad del VI y su precarga, lo que provocará hipotensión sistémica. Puesto que la hipotensión sistémica provoca disminución en la presión de perfusión coronaria, se creará un ciclo vicioso de «autoagravamiento» que empeorará la disfunción del VD.²⁸⁻³⁰

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE INESTABLE CON EMBOLISMO PULMONAR

El colapso hemodinámico puede ser provocado por múltiples procesos; las presentaciones clínicas de cada uno de ellos pueden ser no específicas o superponerse. Por lo tanto, una historia clínica y exploración física rápida, así como auxiliares de diagnóstico que puedan ser usados «en la cabecera del paciente» (*Cuadro I*), pueden ayudar a identificar embolismo pulmonar como la causa del colapso hemodinámico y seleccionar el tratamiento específico.

Los pacientes con tromboembolismo pulmonar (TEP) pueden presentar disnea, mareo, fatiga, y/o «molestia» torácica. La disnea severa, taquipnea marcada, hipoxemia ($\text{SatO}_2 < 90\%$), cianosis, y síncope son sugestivos de TEP masivo. Los criterios clínicos

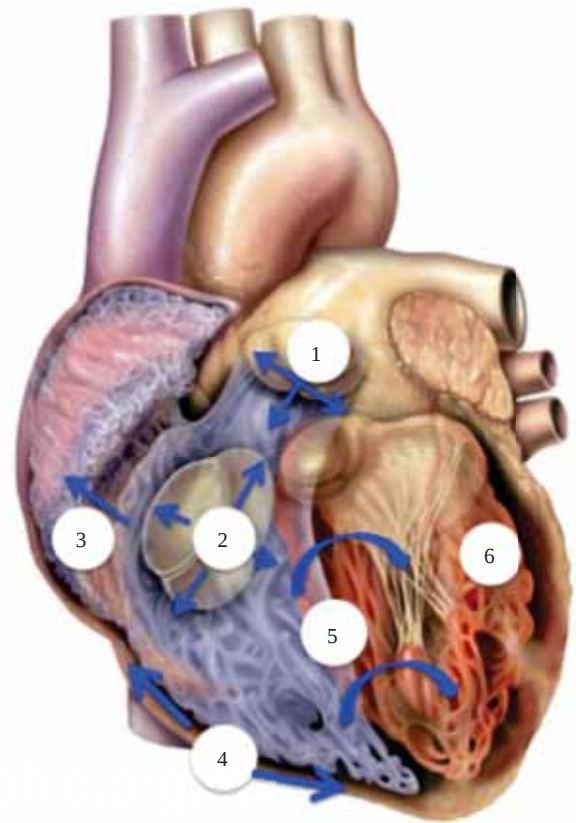


Figura 2. Relaciones hemodinámicas cardíacas en la TEP masiva.

1. Incremento en la presión y resistencias vasculares pulmonares.
2. Incremento en la postcarga y presión telediastólica del VD.
3. Dilatación de las cavidades cardíacas (limitada por el pericardio).
4. Incremento en la tensión de la pared del VD (incrementando su demanda de oxígeno).
5. Desviación del septum interventricular hacia la izquierda.
6. Afectación en la fracción de eyección por disminución del diámetro del VI y disminución de su precarga.

Cuadro I.
Hallazgos clínicos y diagnósticos en TEP masivo.

Signos y síntomas clínicos
• Disnea • Taquicardia • Taquipnea • Cianosis • Ansiedad • Dolor pleurítico • Hemoptisis • Hipotensión arterial • Distensión de las venas del cuello • Choque de la punta paraesternal derecha • S2 acentuado • Soplo de regurgitación mitral • S3 (galope) derecho
Hallazgos diagnósticos
• Taquicardia sinusal en el ECG • Patrón S1Q3T3 en el ECG • Inversión en las ondas T en V1 o V4 • Qr en V1 (pseudoinfarto) • Bloqueo incompleto o completo de rama derecha del haz de His • BNP > 50 pg/mL • Troponina I > 0.04 ng/mL • Troponina T > 0.01 ng/mL • Dímero-D ELISA > 1,500 ng/mL • Signo de Westermarck en la Rx de tórax • Dilatación del VD > 25 mm por TC • Relación VD:VI > 1.5

de TEP masivo son hipotensión arterial (PAS < 90 mmHg o caída de 40 mmHg con respecto a la presión sistólica basal) y choque cardiogénico.^{7,31}

Algunos hallazgos clínicos en la exploración clínica en pacientes con TEP masivo incluyen hipotensión, taquicardia, taquipnea, distensión venosa yugular en presencia de áreas pulmonares con buena entrada y salida de aire, choque paraesternal, regurgitación tricuspídea, presencia de galope (S3) derecho, y reforzamiento del cierre de la válvula pulmonar (S2).¹

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Deberá tenerse la sospecha clínica alta de TEP en todo paciente inestable con evidencia clínica de disfunción del ventrículo derecho (VD). En el paciente en estado de choque o hipotenso, se deberá realizar un

ecocardiograma enfocado inmediatamente durante la evaluación inicial.

La evidencia de dilatación o disfunción del VD en el escenario de sospecha y probabilidad elevada para TEP, serán indicadores para iniciar un manejo rápido e inmediato antes de realizar cualquier otra prueba diagnóstica.

La literatura médica enlista múltiples opciones diagnósticas adicionales de evaluación y confirmación diagnóstica posterior, incluyendo electrocardiograma (ECG), biomarcadores cardíacos, radiografía simple de tórax, tomografía computada, resonancia magnética nuclear cardíaca, ecocardiografía, cateterismo cardíaco derecho, etc. No todas estas pruebas son necesarias, o están disponibles o son posibles de llevar a cabo en el escenario clínico del paciente con colapso hemodinámico. De cualquier forma, el estar familiarizado con estas pruebas diagnósticas y su sensibilidad y especificidad individual y/o en conjunto, serán de gran ayuda en los casos de descompensación del VD.

ELECTROCARDIOGRAMA

Los hallazgos electrocardiográficos en la TEP son inespecíficos. La taquicardia sinusal es, por mucho, la anomalía más frecuente. Los trastornos del ritmo, desviación del eje, bloqueo de rama derecha, cambios inespecíficos del segmento ST, evidencia de sobrecarga del VD (inversión de las ondas T), un patrón S1Q3T3 (visto sólo en un 15-20% de los pacientes con TEP), también pueden ser encontrados (*Figura 3*).³² De cualquier forma, en el 15-25% de los pacientes con TEP, el ECG puede ser normal.³³

La utilidad y rol principal del ECG en el paciente inestable, es el diferenciar TEP masivo de infarto del miocardio como causa primaria del estado de choque.

DÍMERO D

El dímero-D plasmático es un producto de degradación de la fibrina agregada. La concentración plasmática de dímero-D se encuentra elevada cuando hay un coágulo activo debido a la activación simultánea de la coagulación y la fibrinólisis. Así pues, una concentración normal de dímero-D hace que el tromboembolismo pulmonar (TEP) o el tromboembolismo venoso profundo (TVP) sean improbables, es decir, el valor predictivo negativo (VPN) del dímero-D es elevado. Por otra parte, aunque el dímero-D es muy específico para la fibrina la especificidad de la fibrina para la TVP es pobre debido a que la fibrina se produce en una gran variedad de procesos, como: cáncer, inflamación, infecciones,

necrosis o disección aórtica, y el valor predictivo positivo (VPP) del dímero-D es bajo. Por lo tanto, el dímero-D no es útil para confirmar el TEP. Los análisis cuantitativos mediante ELISA o derivados de ELISA tienen una sensibilidad > 95% y una especificidad en torno al 40%. Por lo tanto, pueden utilizarse para excluir el TEP en pacientes con probabilidad baja o moderada de tenerlo.

En Urgencias, un ELISA negativo para dímero-D puede excluir el TEP sin hacer pruebas posteriores en tan sólo aproximadamente el 30% de los pacientes.⁸⁵

BIOMARCADORES CARDIACOS

Los biomarcadores cardiacos se elevan generalmente en el transcurso de seis horas; tienen utilidad limitada en el paciente inestable con sintomatología y presentación aguda. A pesar de que el dímero-D obtenido por ELISA, y los biomarcadores cardiacos (troponinas y péptido natriurético cerebral [BNP]) ayudan a estratificar el riesgo en el paciente con TEP, en el paciente inestable generalmente resultan redundantes, por lo que su obtención no deberá retrasar el manejo óptimo e inmediato del paciente. El (BNP) y el pronatriurético (proBNP) son liberados durante el estrés de la pared e isquemia miocárdica, lo que puede ayudar a predecir la severidad de la TEP.²³ Un valor de BNP menor a 50 pg/mL es un indicador de buen pronóstico, mientras que valores mayores indican

un riesgo elevado de complicaciones intrahospitalarias (OR, 6.8; IC 95%, 4.4-10) y mortalidad a 30 días (OR, 7.6; IC 95%, 3.4-17).^{34,35}

Estudios similares con troponinas han mostrado que los valores elevados indican compromiso del VD, reflejando niveles de morbilidad (OR, 5.2; 95% IC, 3.3-8.4) y mortalidad elevada (OR, 7.0; 95% IC, 2.4-20.4).^{1,6,11,13,31,36-38}

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

No existen hallazgos específicos en la radiografía simple de tórax que sean diagnósticos de TEP; sin embargo, la radiografía será anormal en el 76 a 90% de los casos.³⁹ Los hallazgos anormales incluyen empasamiento de la arteria pulmonar, elevación del diafragma y crecimiento de las cavidades derechas. El signo de Westermark (*Figura 4*) y la Joroba de Hampton (opacidad de base triangular) se encuentran presentes en menos del 20% de los casos (*Figura 5*).³⁹

El gamagrama de ventilación/perfusión (escintigrafía V/Q) puede ser útil en el paciente estable. La escintigrafía normal puede excluir de forma segura la presencia de TEP; un gamagrama V/Q con alta probabilidad en el contexto correcto establece el diagnóstico. A pesar de que esta técnica pudiera ser una alternativa segura en el paciente estable, las imágenes V/Q son imprácticas en la evaluación de una TEP masiva, esto debido a los tiempos de retraso y logística para el transporte.

La tomografía computada helicoidal y angiografía se han vuelto los métodos diagnósticos de elección. La sensibilidad total de estos estudios varía de acuerdo a un gran número de factores, incluyendo

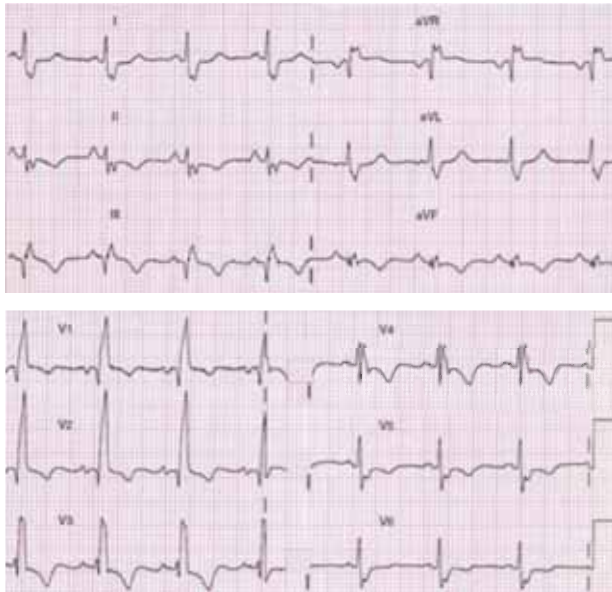


Figura 3. Patrón S1Q3T3 en el ECG de un paciente que ingresa al Servicio de Urgencias con diagnóstico confirmado de TEP masivo.

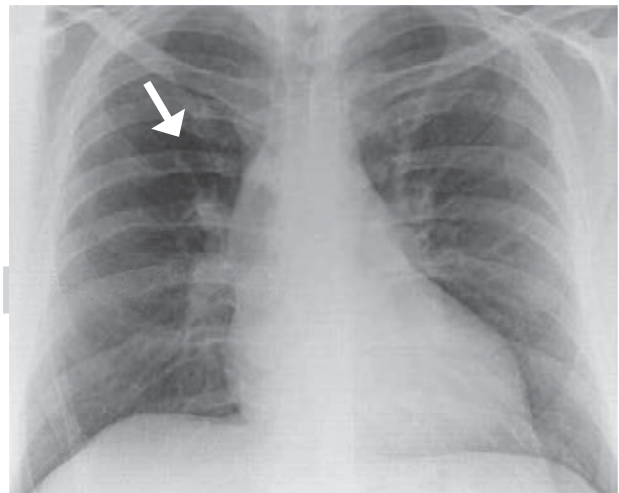


Figura 4. Signo de Westermark: datos de oligohemia (ausencia de trauma vascular).

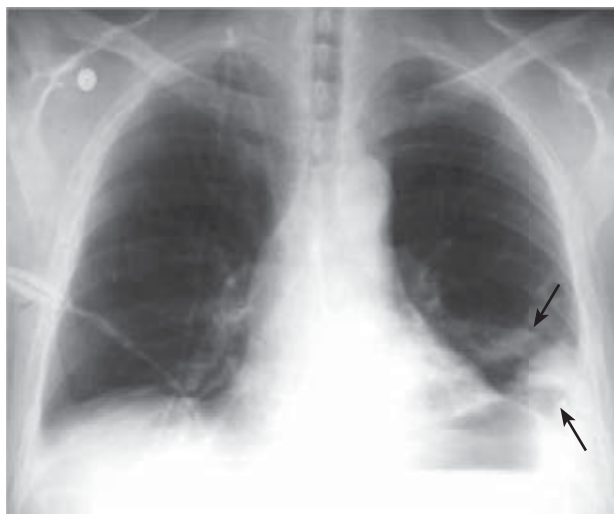


Figura 5. Signo de Hampton: opacidad basal periférica sobre el diafragma de base pleural.

aspectos técnicos, sesgo interobservador, interpretación del estudio y la calidad del escaner.⁴⁰ La tomografía computada tiene dos grandes ventajas: la primera es que permite identificar otras posibilidades diagnósticas, y la segunda es la rapidez con la que se puede realizar el estudio en la mayoría de los Servicios de Urgencias.

ECOCARDIOGRAMA TRANSTORÁCICO

Se debe realizar un ecocardiograma transtorácico (Eco-TT) o ultrasonido enfocado tan pronto como sea posible (*Cuadro II*). Esto ayudará a confirmar disfunción del ventrículo derecho (VD), o excluir otras causas de choque (p.ej. taponamiento pericárdico, disfunción valvular aguda, infarto agudo de miocardio, hipovolemia).^{41,85}

En los casos de hipotensión o choque, la ausencia de datos ecocardiográficos de disfunción del VD puede excluir tromboembolismo pulmonar como origen del problema.

En los casos de TEP masivo, la presencia de disfunción de la pared del VD y la disminución de la contractilidad de la pared libre del VD comparada con el ápex (signo de McConnell) serán datos específicos.^{13,27,43}

En pacientes con sospecha de TEP de alto riesgo que presentan shock o hipotensión, la ausencia de signos ecocardiográficos de sobrecarga o disfunción del VD prácticamente excluye el TEP como causa de la inestabilidad hemodinámica.

El ventrículo derecho puede estar tan dilatado a tal grado que provoca una disminución en el llenado del ventrículo izquierdo, lo cual se puede observar en tiempo real.

Otros datos indicativos de TEP masivo que pueden observarse por EcoTT son el movimiento paradójico

Cuadro II. *Hallazgos ultrasonográficos en TEP.*

Dilatación del VD (se observa mejor en el eje largo paraesternal)

* Diámetro normal del VD: 21 ± 1 mm

* Anormal $> 25-30$ mm

Desviación del *septum* hacia la izquierda (se observa mejor en la ventana de cuatro cámaras)

Aplanamiento del *septum* (vista eje corto paraesternal)

Hipocinesia de VD con adelgazamiento de la pared (eje corto paraesternal)

Regurgitación tricuspídea

Dilatación de la aurícula derecha

Vena cava inferior dilatada con pérdida de colapso inspiratorio

hacia la izquierda del *septum* interventricular, regurgitación mitral, y ausencia de colapso de la vena cava durante la inspiración (*Figura 6*).

Puntos clave

- La arritmia más común detectada por electrocardiograma (ECG) es la taquicardia sinusal
- El ECG se encuentra normal en el 10-15% de los pacientes con TEP
- Las radiografías de tórax rara vez son diagnósticas; sin embargo, se encontrarán datos anormales en el 76-90% de los pacientes con TEP
- La dilatación del VD puede determinarse comparándolo con el VI en la ventana sonográfica subcostal o apical
 - Diámetro VD = diámetro VI: dilatación moderada del VD
 - Diámetro VD $>$ diámetro VI: dilatación marcada del VD

REANIMACIÓN Y TRATAMIENTO DE SOPORTE

El tratamiento de las alteraciones cardiopulmonares originadas por el TEP masivo está enfocado a limitar el ciclo vicioso de autoagravamiento desencadenado por la obstrucción vascular pulmonar. En el escenario clínico-específico, se requiere de estabilización prioritaria con soporte mínimo o agresivo, así como el uso de terapia trombolítica o de intervención percutánea o quirúrgica (*Figura 1*). Las terapias propuestas para el manejo y soporte hemodinámico de la falla circulatoria ocasionados por el TEP masivo incluyen expansión volumétrica, inotrópicos y vasopresores.^{3,13,23,31,43,47}

LÍQUIDOS INTRAVENOSOS

Puesto que la mayoría de las muertes de pacientes víctimas de tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo ocurren en la primera hora de haber iniciado los síntomas, la terapia trombolítica o embolectomía, por sí sola, es insuficiente.^{31,48} El administrar cargas de líquidos intravenosos (IV), que suele ser la terapia inicial en muchos tipos de shock, se mantiene en controversia en los casos de TEP masivo. La mayoría de los autores recomiendan el uso cauteloso de los líquidos IV durante la fase inicial de reanimación, y prevenir la sobrecarga agresiva de expansión volumétrica.^{9,13,43,48} La información obtenida en estudios realizados en humanos y animales, es contradictoria en cuanto a la efectividad del uso de carga de líquidos IV.

Mercat y colaboradores⁴⁷ mostraron que una carga de 500 mL de volumen era segura y mejoraba el rendimiento ventricular, así como el gasto cardíaco. Basándonos en este hallazgo, y en otros datos obtenidos con humanos, una carga moderada de volumen (250-500 mL) es una estrategia aceptable durante la reanimación en TEP.^{9,13,44,45,47,48,56} Cuando hay presiones venosas centrales (PVC) bajas (< 13 mmHg), cavidades derechas cardíaca pequeñas y presiones telediastólicas bajas del VD, la terapia inicial mediante el empleo de carga de líquidos generalmente es exitosa, y mejorará el gasto cardíaco.^{47,56,57}

Punto clave

- Las cargas de líquido, manejo inicial en muchos tipos de shock, continúan en controversia en los casos de TEP masivo

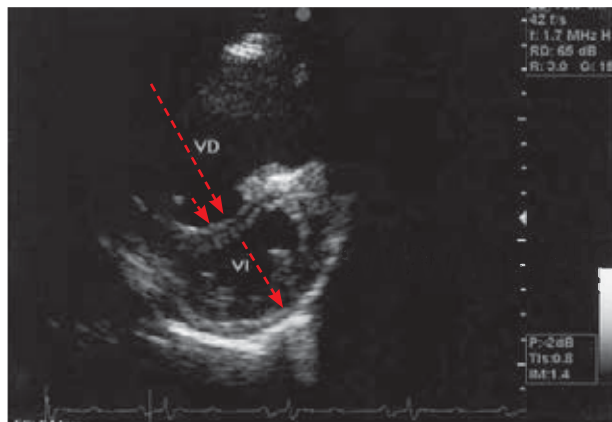


Figura 6. EcoTT en un paciente con sospecha de TEP masivo en la que se observa desviación del *septum* interventricular hacia la izquierda (flecha roja), así como un mayor diámetro ventricular derecho en relación con el VI (flechas punteadas). Relación VD > VI.

Determinar la necesidad de volumen en los casos de TEP masivo y falla ventricular derecha puede ser difícil. La ecocardiografía y cateterismo cardíaco derecho pueden ayudar a evaluar las presiones de llenado de la aurícula derecha e indicar si existe elevación de las presiones del ventrículo derecho (VD).^{25,47,52,58-60} En los pacientes con TEP severo o submasivo, la expansión volumétrica del plasma puede tener un efecto negativo en el funcionamiento del VD. Si el VD ha alcanzado su estiramiento máximo óptimo en donde permite la generación de presión máxima, el administrar mayor volumen puede tener consecuencias deletéreas secundarias a sobredistensión del VD, lo que reducirá su fracción de eyección. Cuando se incrementa la postcarga del VD, la función del VD empeora con la adición de volumen puesto que el pericardio contiene y limita la expansión del VD.⁵² La sobrecarga cardíaca puede disminuir la perfusión coronaria del VD ($a < 30$ mmHg), lo que exacerba la isquemia miocárdica del VD y disfunción aguda del VD.⁴⁷ Esto puede conducir a un círculo de eventos de deterioro que resultan en infarto del VD, falla circulatoria, y muerte.

Puntos clave

- Tenga cuidado con la administración de líquidos IV
- Estime las presiones de las cavidades derechas
- No administre carga de volumen si las presiones están aumentadas, como lo sugieren los siguientes datos clínicos:
 - Distensión venosa yugular marcada
 - PVC > 12 mmHg
 - Dilatación severa del VD por EcoTT
 - Ausencia de colapso de la vena cava por ultrasonido

Se puede administrar una carga de líquido de 500 mL cuando las presiones de las cavidades derechas se encuentran normales o ligeramente elevadas, y pueden repetirse mientras sean toleradas.

Evite la sobrecarga de líquidos IV en los pacientes con TEP, ya que esto puede provocar sobredistensión del ventrículo y empeorar la falla cardíaca del VD.

SOPORTE VENTILATORIO

El oxígeno suplementario es útil en los pacientes con TEP. El débito de oxígeno, aunado a la dificultad respiratoria, generalmente requerirán de soporte ventilatorio invasivo. Fisiológicamente hablando, proporcionar soporte ventilatorio total parece tener lógica, puesto que se podría reclutar hasta un 20% del gasto cardíaco disminuyendo el trabajo respiratorio.^{20,61} Sin embargo, pueden aparecer interacciones cardiopulmonares negativas con la ventilación que empeoren las condiciones,

ya de por sí inestables del paciente. Por lo tanto, el médico de urgencias deberá iniciar el soporte ventilatorio con precaución y tomar alguna medidas precautorias (*Cuadro III*).

Los pacientes que sufren tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo generalmente requieren ser intubados por hipoxia progresiva. El procedimiento de intubación deberá realizarse con algunos cuidados. La intubación puede complicarse con colapso hemodinámico por varias razones.

Como en la mayoría de los estados de choque, los sedantes pueden bloquear la respuesta de las catecolaminas, impidiendo la vasoconstricción periférica y la vasodilatación pulmonar central, comprometiendo aún más el llenado biventricular (precarga). La sobredistensión pulmonar puede disminuir el retorno venoso e incrementar las resistencias vasculares pulmonares, lo que empeorará el vaciamiento del ventrículo derecho y por consecuencia, disminuirá el llenado de las cavidades izquierdas. Por lo tanto, en los pacientes con TEP masivo el médico de urgencias deberá considerar el empleo de secuencia rápida de intubación usando agentes que preserven el estado hemodinámico del paciente (p.ej. ketamina y etomidato) y emplear estrategias de ventilación que prevengam la sobredistensión pulmonar.

Esté listo para manejar el empeoramiento de la hipotensión asociado a la intubación. Tenga listos y preparados vasopresores para su administración de forma inmediata.

A pesar de que los pacientes con tromboembolismo pulmonar masivo requieren de ventilación mecánica, la ventilación con presión positiva puede incrementar tanto las presiones en la vía aérea como la presión transpulmonar, disminuir el retorno venoso, limitar el llenado diastó-

lico, incrementar la postcarga y limitar la función sistólica del VD.^{62,63} Al limitar los volúmenes tidales (6-8 mL/kg) y el PEEP (5 cmH₂O) se pueden disminuir las presiones de la vía aérea y la disfunción del VD. Con esta estrategia de ventilación con volúmenes tidales bajos, si no se mantiene una adecuada ventilación y oxigenación, se puede empeorar la hipercapnia y la hipoxemia, lo que a su vez puede exacerbar la vasoconstricción e hipertensión pulmonar. La oxigenación se puede mejorar mediante el ajuste en la PEEP y tiempos espiratorios optimizando el reclutamiento y limitando el atrapamiento de aire. Se deberá optimizar el volumen tidal y la frecuencia respiratoria para minimizar la hipercapnia. Todos estos ajustes finos pueden llegar a requerirse de forma repetitiva y continua con el fin de minimizar los efectos de la ventilación en el estado hemodinámico ventricular.^{13,19,62}

Punto clave

- Evite la sobredistensión pulmonar, puesto que ésta puede empeorar el compromiso hemodinámico del paciente

INOTRÓPICOS Y VASOPRESORES

La norepinefrina, epinefrina, fenilefrina, dopamina y vasopresina pueden ser usadas para mantener la presión arterial en los eventos de TEP masivo (*Cuadro IV*). Aunque la vasoconstricción pueda parecer contraproducente, hay que recordar que el ventrículo derecho se perfunde durante la sístole y la diástole.^{30,65} Por lo tanto, en el caso de demanda incrementada de oxígeno, el mantener presiones arteriales medias adecuadas puede incrementar la perfusión del ventrículo derecho. En los casos de TEP, el agente ideal debería incrementar las resistencias vasculares sistémicas sin incrementar las resistencias vasculares pulmonares; sin embargo, dicho agente no existe.

Información obtenida en experimentos con animales sugieren que la norepinefrina es el vasopresor de elección en el choque secundario a TEP.^{13,46,53,57,65,66} Se ha observado que mantiene presiones arteriales medias adecuadas, adecuado flujo coronario al ventrículo derecho (VD) afectado, y mejora la sobrevivencia. La norepinefrina ejerce su efecto mediante su función alfa vasoconstrictora, lo que mejora la presión arterial, y adicionalmente debido a su efecto inotrópico Beta 1, mejora la función del VD.⁴⁶ La norepinefrina puede ser usada como monoterapia; sin embargo, la mayoría de las veces se usa en conjunto con un inotrópico para corregir el choque en casos de TEP. La epinefrina ha sido tomada en cuenta como medicamento de segunda línea de acuerdo a información obtenida de

Cuadro III.

Elementos clave en el manejo respiratorio de los pacientes con tromboembolismo pulmonar.

Limite los reflejos de respuesta a la manipulación de la vía aérea

- Utilice secuencia rápida de intubación
- Utilice agentes de inducción hemodinámicamente neutros
 - Etomidato: 0.15-0.3 mg/kg IV
 - Ketamina: 1-2 mg/kg IV

Parámetros iniciales del ventilador

- Modo: asisto/controlado
- Volumen tidal: 8 mL/kg (peso ideal)
- Frecuencia respiratoria: 14-18 por min
- PEEP: 5 cmH₂O
- FiO₂: 100%

Mantenga pH > 7.15

Mantenga presiones Plateau < 30 cmH₂O

Mantenga PaCO₂ entre 35-45 mmHg

reporte de casos para el manejo del choque refractario secundario a TEP.⁶⁷ También se ha empleado la vasopresina a dosis bajas, para manejar la hipotensión inducida por los medicamentos inotrópicos, sin empeoramiento de las resistencias vasculares pulmonares ni detrimento del gasto cardíaco.⁶⁸ A pesar de la información obtenida en estos pequeños estudios, no hay evidencia suficiente de que un fármaco sea superior que otro en los casos de falla del ventrículo derecho secundario a TEP masivo.

La vasoconstricción por sí sola no es suficiente para mantener el estado hemodinámico en los casos de TEP.⁴⁶ La dopamina, dobutamina, amrinona y milrinona han sido empleadas históricamente en los casos de choque cardiogénico con disfunción del ventrículo izquierdo; pero hay pocos estudios que describan su uso en los casos de falla ventricular derecha aislada.⁶⁹ De todos los agentes disponibles y en base a la mejor información disponible, la dobutamina se podría considerar como el agente inotrópico de primera elección en el manejo de falla cardíaca asociada a TEP. Este fármaco es un potente agonista Beta adrenérgico, con propieda-

des inotrópicas positivas y vasodilatadoras pulmonares, lo que incrementa la contractilidad del VD y disminuye las resistencias vasculares pulmonares. En pacientes con TEP, la infusión de dobutamina a dosis de 5-12 µg/kg/min, se asocia con incremento del índice cardíaco y disminución de la presión de la aurícula derecha, resistencias vasculares pulmonares y sistémicas.^{46,76,77}

Punto clave

- Dosifique el vasopresor e inotrópico hasta obtener presiones arteriales medias de 70-80 mmHg

VASODILATADORES

Se pueden emplear vasodilatadores para disminuir la vasoconstricción pulmonar y la postcarga del ventrículo derecho (VD); sin embargo, estos medicamentos tienen uso limitado en el Servicio de Urgencias. Los vasodilatadores sistémicos como la nitroglicerina, nitroprusiato de sodio, nesiritide e hidralazina pueden disminuir las resistencias vasculares pulmonares, pero también causar hipotensión arterial sistémica, lo que podría disminuir la perfusión coronaria y empeorar la disfunción ventricular derecha. Por lo tanto, no se recomienda su uso en los casos de falla cardíaca aguda del VD.⁷⁸

Los vasodilatadores inhalados como la prostaglandina I y E, actúan a nivel del músculo del endotelio vascular liberando óxido nítrico, lo que produce vasodilatación pulmonar. Las prostaglandinas pueden ser nebulizadas, sin requerir dispositivos especiales. La vía inhalada produce vasodilatación pulmonar de forma directa, limitando la fuga del medicamento a la vía sistémica; sin embargo, controlar el tamaño de las partículas puede resultar difícil, con el riesgo potencial de absorción sistémica e hipotensión arterial.⁷⁹ La inhalación de óxido nítrico produce vasodilatación pulmonar a nivel del músculo liso mediado por guanosín monofosfato cíclico (GMPc); sin embargo, su uso requiere de dispositivos especiales que no se encuentran disponibles en el Servicio de Urgencias.

Puntos clave

- La norepinefrina es el vasopresor de elección para el manejo del shock secundario a TEP masivo
- La norepinefrina mejora la sobrevivencia, manteniendo presiones arteriales medias adecuadas y un flujo coronario adecuado al VD
- En los pacientes con TEP masivo y compromiso hemodinámico, el infundir dobutamina se asocia con incremento en el índice cardíaco y reducción en la presión de la aurícula derecha, resistencias vasculares pulmonares y sistémicas

Cuadro IV.

Vasopresores e inotrópicos empleados en el soporte hemodinámico en TEP masivo.

Vasopresores	
Norepinefrina (de primera línea)	
Dosis inicial:	1 µ/min
Dosificación:	1-2 µ/min
Dosis máxima:	50 µ/min
Epinefrina	
Dosis inicial:	1 µ/min
Dosificación:	1-2 µ/min
Dosis máxima:	10 µ/min
Fenilefrina	
Dosis inicial:	5 µ/kg/min
Dosificación:	1-2 µ/kg/min
Dosis máxima:	20 µ/kg/min
Vasopresina	
Dosis inicial:	0.01 UI/min
Dosificación:	0.01 UI/min
Dosis máxima:	0.04 UI/min
Inotrópicos	
Dobutamina (de primera línea)	
Dosis inicial:	2.5 µ/kg/min
Dosificación:	2.5 µ/kg/min
Dosis máxima:	20 µ/kg/min

ANTICOAGULACIÓN Y TROMBÓLISIS

Se debe iniciar la anticoagulación con heparina inmediatamente para evitar que el coágulo se propague. El uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM) parece ser igual de efectivo que con la heparina no fraccionada (HNF) en la prevención de recurrencia de embolismo pulmonar submasivo.⁸⁰ Sin embargo, los pacientes con tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo deben recibir heparina no fraccionada, la cual se puede dar en bolos, infundirse, dosificarse y detenerse mientras se organizan otras medidas.⁸⁰ La heparina se debe administrar con un bolo inicial de 80 UI por kg de peso, seguido de una infusión continua a 18 UI/kg/hora, dosificándose hasta mantener un tiempo parcial de tromboplastina (aTTP) dos veces por arriba del límite normal. La heparina se debe suspender tan pronto como se tome la decisión de trombólisis, y reiniciarse posterior a la trombólisis. Se debe obtener el valor de aTTP posterior a la trombólisis, y de encontrarse un valor < 80 segundos (el doble del valor normal superior), reiniciar la infusión de heparina sin bolo inicial; si el aTTP es mayor a este valor, repetir la determinación de aTTP cada 4 horas hasta obtenerse el valor deseado.^{80,83,84}

El uso de trombolíticos en el paciente hemodinámicamente estable con TEP y disfunción del VD persiste en controversia, pero el uso de los trombolíticos en el paciente inestable, está perfectamente indicado (*Cua-*

dro V). La administración del trombolítico en el paciente críticamente inestable con TEP masivo disminuye el tamaño del coágulo oclusivo, con una mejoría hemodinámica más rápida. La anticoagulación con heparina sólo previene la extensión de coágulo, los trombolíticos disuelven de forma selectiva y remueven el coágulo.

Existe una revisión reciente (Cochrane) en donde se hace énfasis en el uso rápido de la terapia trombolítica en lugar de usar heparina solamente, lo que reduce la mortalidad y recurrencia.¹⁶ La terapia trombolítica inmediata es menos invasiva y es el manejo primario para el paciente hemodinámicamente inestable sin contraindicaciones para el tratamiento sistémico en el Servicio de Urgencias (*Cuadro VI*).

Considere terapia trombolítica temprana en todo paciente hemodinámicamente inestable con sospecha de TEP masivo

Existen tres agentes trombolíticos que han sido aprobados por la FDA (*Food and Drug Administration* de los Estados Unidos) para su uso en los pacientes con TEP: estreptoquinasa, urokinasa y alteplasa (*Cuadro VII*).

En los pacientes con TEP agudo, la terapia trombolítica debe administrarse por un acceso venoso periférico como procedimiento estandarizado.

La ACCP recomienda que el cateterismo cardiaco derecho sea reservado para los pacientes críticamen-

Cuadro V.

Guías para el tratamiento antitrombótico.

Todos los pacientes con TEP deben estratificarse en cuanto a riesgo rápidamente (grado 1C)

Para los pacientes con compromiso hemodinámico, se recomienda el uso de trombolíticos al menos que existan contraindicaciones o alto riesgo de sangrado (grado 1B)

* No se debe retrasar la trombólisis en estos pacientes, ya que pueden evolucionar a choque cardiogénico rápidamente.

La decisión del uso de terapia trombolítica depende de la evaluación clínica de la severidad del TEP, pronóstico y riesgo de sangrado

En los pacientes con TEP agudo, se recomienda el uso de un acceso venoso periférico para la administración del trombolítico en lugar de un catéter colocado en la arteria pulmonar (grado 1B)

En algunos pacientes seleccionados sumamente comprometidos que no son candidatos a terapia fibrinolítica por riesgo de sangrado, o porque sus condiciones son tan críticas que no dan tiempo a que la trombólisis sistémica tenga efecto, se sugiere el uso de técnicas intervencionistas de cateterismo cardiaco derecho si se cuenta con personal experimentado (grado 2C)

Grado 1 = recomendación fuerte; Grado 2 = recomendación débil; A = evidencia de alta calidad; B = evidencia de moderada calidad; C = evidencia de baja calidad, o muy baja calidad.

Cuadro VI.

Contraindicaciones para trombólisis.

Contraindicaciones absolutas

- Historia de accidente cerebrovascular hemorrágico
- Hemorragia interna activa

Contraindicaciones relativas

- Neoplasma intracraneal conocido, malformación arteriovenosa o aneurisma
- Trauma severo de cráneo en los últimos 15 días
- Cirugía intracraneal o espinal en los últimos tres meses*
- Accidente vascular cerebral en los últimos dos meses
- Cirugía ocular reciente*
- Cirugía reciente o biopsia reciente*
- Hipertensión descontrolada (presión arterial sistólica > 180 mmHg, diastólica > 120 mmHg)
- Hemorragia interna o gastrointestinal reciente (en los últimos 10 días)
- Diátesis hemorrágica conocida
- Insuficiencia renal o hepática avanzada
- Embarazo

* En algunas literaturas se consideran como contraindicaciones absolutas.^{83,84}

Cuadro VII.
Regímenes de trombolíticos para el TEP agudo.

Estreptoquinasa:

- Bolo inicial: 250,000 UI de dosis de carga durante 30 min
- Infusión: 100,000 UI/h durante 12-24 h

Uroquinasa:

- Bolo inicial: 4,400 UI/kg de dosis de carga durante 10 min
- Infusión: 4,400 UI/kg/h durante 12-24 horas

Alteplasa (rTPA):

- Bolo inicial: 10 mg IV
- Infusión: 90 mg en 2 horas

rTPA: activador recombinante del plasminógeno tisular.

te inestables, y con contraindicación para trombólisis sistémica (recomendación grado 2C).⁸² Si se llegara a requerir la colocación de un catéter central para la administración adicional de medicamentos, deberá ser colocado en un sitio compresible (yugular interna, o vena femoral) usando asistencia por ultrasonido para minimizar la punción arterial accidental y el riesgo de sangrado.

Puntos clave

- Las heparinas de bajo peso molecular no están recomendadas para el manejo del TEP masivo puesto que éstas no pueden ser revertidas o descontinuas de forma inmediata si se requiere llevar a cabo otras intervenciones (ejemplo: trombolíticos)
- La heparina debe ser detenida momentáneamente durante la infusión del trombolítico, y reiniciada cuando se haya completado la infusión

El alteplasa es el trombolítico de elección por ser el que menor tiempo de infusión requiere (dos horas)

En caso de presentarse hemorragia mayor, se pueden administrar crioprecipitados y plasma fresco congelado; y de requerirse, transfundir concentrados eritrocitarios⁸⁴

ALTERNATIVAS DE MANEJO

El intervencionismo cardiaco es otra opción para el manejo del TEP en el Servicio de Urgencias. Los candidatos potenciales para estos procedimientos son pacientes hemodinámicamente inestables con contraindicación para trombólisis sistémica, pacientes con trombólisis fallida (8%)⁸⁴, y para pacientes que persisten hemodinámicamente inestables a pesar de la reanimación.^{83,85} Los

métodos intervencionistas pueden incluir embolectomía percutánea, trombólisis *in situ*, y fragmentación-aspiración percutánea. La embolectomía quirúrgica tiene las mismas indicaciones que la terapia intervencionista.^{83,85}

CONCLUSIÓN

La presencia de TEP agudo, con disfunción del VD que provoca hipotensión arterial, requiere de una rápida evaluación, diagnóstico y manejo. El médico debe conocer la patofisiología de la disfunción del VD en presencia de TEP para estar mejor preparado y poder guiar el manejo en base a su destreza clínica. La base del manejo inicia con la administración y reanimación con líquidos IV, escalando a vasopresores y soporte inotrópico, mientras se inicia el manejo definitivo. La heparinización y trombólisis son esenciales para el éxito del tratamiento con TEP masivo. Los médicos de urgencias que cuentan con un abordaje estandarizado para el manejo del TEP masivo pueden limitar la morbilidad y mortalidad asociadas a esta condición devastadora.⁸³

BIBLIOGRAFÍA

1. Goldhaber SZ, Elliot CG. Acute pulmonary embolism: part I: epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Circulation* 2003; 108: 2726-2729.
2. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: 1386-1389.
3. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1165-1171.
4. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med* 1991; 151: 933-938.
5. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998; 158: 585-593.
6. Lualdi JC, Goldhaber SZ. Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications. *Am Heart J* 1995; 130: 1276-1282.
7. Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. *Circulation*. 2005; 112:e28-e32.
8. Fengler BT, Brady WJ. Fibrinolytic therapy in pulmonary embolism: an evidence-based treatment algorithm. *Am J Emerg Med* 2009; 27: 84-95.
9. Goldhaber SZ. Advanced treatment strategies for acute pulmonary embolism, including thrombolysis and embolectomy. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 322-327.
10. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomized trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993; 341: 507-511.
11. Kline JA, Zeitouni R, Marchick MR, Hernandez-Nino J, Rose GA. Comparison of 8 biomarkers for prediction of right ven-

- tricular hypokinesis 6 months after submassive pulmonary embolism. *Am Heart J* 2008; 156: 308-314.
12. Come PC, Kim D, Parker JA et al. Early reversal of right ventricular dysfunction in patients with acute pulmonary embolism after treatment with intravenous tissue plasminogen. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 971-978.
 13. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2008; 29: 2276-2315.
 14. Kline JA, Steuerwald MT, Marchick MR et al. 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. *Chest* 2009; 136: 1202-1210.
 15. Nass N, McConnell MV, Goldhaber SZ et al. Recovery of regional right ventricular function after thrombolysis for pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 1999; 83: 804-806, A10.
 16. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation* 2004; 110: 744-749.
 17. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2008; 358: 1037-1052.
 18. Stein M, Levy SE. Reflex and humoral responses to pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1974; 17: 167-174.
 19. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc Res* 2000; 48: 23-33.
 20. Elliott CG. Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest* 1992; 101: 163S-171S.
 21. Wilson JE 3rd, Pierce AK, Johnson RL Jr et al. Hypoxemia in pulmonary embolism, a clinical study. *J Clin Invest* 1971; 50: 481-491.
 22. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *Cardiol Clin* 2004; 22: 353-365, v.
 23. Piazza G, Goldhaber SZ. The acutely decompensated right ventricle: pathways for diagnosis and management. *Chest* 2005; 128: 1836-1852.
 24. Brieke A, DeNofrio D. Right ventricular dysfunction in chronic dilated cardiomyopathy and heart failure. *Coron Artery Dis* 2005; 16: 5-11.
 25. Cecconi M, Johnston E, Rhodes A. What role does the right side of the heart play in circulation? *Crit Care* 2006; 10 (Suppl 3): S5.
 26. Goldstein JA. Pathophysiology and management of right heart ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 841-853.
 27. Vieillard-Baron A, Page B, Augarde R et al. Acute *Cor pulmonale* in massive pulmonary embolism: incidence, echocardiographic pattern, clinical implications and recovery rate. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1481-1486.
 28. Louie EK, Lin SS, Reynertson SI et al. Pressure and volume loading of the right ventricle have opposite effects on left ventricular ejection fraction. *Circulation* 1995; 92: 819-824.
 29. Budev MM, Arroliga AC, Wiedemann HP, Matthay RA. *Cor pulmonale*: an overview. *Semin Respir Crit Care Med* 2003; 24: 233-244.
 30. Mebazaa A, Karpati P, Renaud E, Algotsson L. Acute right ventricular failure from pathophysiology to new treatments. *Intensive Care Med* 2004; 30: 185-196.
 31. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Massive pulmonary embolism. *Circulation* 2006; 113: 577-582.
 32. Daniel KR, Courtney DM, Kline JA. Assessment of cardiac stress from massive pulmonary embolism with 12-lead ECG. *Chest* 2001; 120: 474-481.
 33. Rogers RL, Winters M, Mayo P. Pulmonary embolism: remember that patient you saw last night? *Emerg Med Pract* 2004; 6: 1-18.
 34. Klok FA, Mos IC, Huisman MV. Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 425-430.
 35. Sanchez O, Trinquart L, Colombet I et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J* 2008; 29: 1569-1577.
 36. Tapson VF. Diagnosing and managing acute pulmonary embolism: role of cardiac troponins. *Am Heart J* 2003; 145: 751-753.
 37. Scridon T, Scridon C, Skali H et al. Prognostic significance of troponin elevation and right ventricular enlargement in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2005; 96: 303-305.
 38. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation* 2007; 116: 427-433.
 39. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest* 2000; 118: 33-38.
 40. Roy PM, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer G. Systematic review and metaanalysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ* 2005; 331:259.
 41. Jones AE, Tayal VS, Sullivan DM, Kline JA. Randomized, controlled trial of immediate *versus* delayed goal-directed ultrasound to identify the cause of nontraumatic hypotension in emergency department patients. *Crit Care Med* 2004; 321: 1703-1708.
 42. Jardin F, Dubourg O, Bourdarias JP. Echocardiographic pattern of acute *Cor pulmonale*. *Chest* 1997; 111: 209-217.
 43. Konstantinides S. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2008; 359: 2804-2813.
 44. Otero R, Trujillo-Santos J, Cayuela A et al. Haemodynamically unstable pulmonary embolism in the RIETE Registry: systolic blood pressure of shock index? *Eur Respir J* 2007; 30: 1111-1116.
 45. Sanchez O, Planquette B, Meyer G. Update on acute pulmonary embolism. *Eur Respir Rev* 2009; 18: 137-147.
 46. Layish DT, Tapson VF. Pharmacologic hemodynamic support in massive pulmonary embolism. *Chest* 1997; 111: 218-224.
 47. Mercat A, Diehl JL, Meyer G, Teboul JL, Sors H. Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism. *Crit Care Med* 1999; 27: 540-544.
 48. Pastores SM. Management of venous thromboembolism in the Intensive Care Unit. *J Crit Care* 2009; 24: 185-191.
 49. Ghignone M, Girling L, Prewitt RM. Volume expansion *versus* norepinephrine in treatment of a low cardiac output complicating an acute increase in right ventricular after load in dogs. *Anesthesiology* 1984; 60: 132-135.
 50. Hauser CJ, Shoemaker WC. Volume loading in massive acute pulmonary embolus. *Crit Care Med* 1979; 7: 304-306.
 51. Belenkie I, Dani R, Smith ER, Tyberg JV. Effects of volumen loading during experimental acute pulmonary embolism. *Circulation* 1989; 80: 178-188.
 52. Belenkie I, Dani R, Smith ER, Tyberg JV. The importance of pericardial constraint in experimental pulmonary embolism and volumen loading. *Am Heart J* 1992; 123: 733-742.
 53. Molloy WD, Lee KY, Girling L et al. Treatment of shock in a canine model of pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 870-874.
 54. Mathru M, Venus B, Smith RA et al. Treatment of low cardiac output complicating acute pulmonary hypertension in normovolemic goats. *Crit Care Med* 1986; 14: 120-124.
 55. Tanaka H, Tajimi K, Matsumoto A, Kobayashi K. Vasodilatory effects of milrinone on pulmonary vasculature in dogs with pulmonary hypertension due to pulmonary embolism: a comparison with those of dopamine and dobutamine. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1990; 17: 681-690.
 56. Wood KE. Major pulmonary embolism: of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest* 2002; 121: 877-905.

57. de Boisblanc BP. Treatment of massive pulmonary embolism. *Clin Pulm Med* 1995; 2: 353-358.
58. Michard F, Reuter DA. Assessing cardiac preload or fluid responsiveness? It depends on the question we want to answer. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1396.
59. Bendjelid K, Romand JA. Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a review of indices used in intensive care. *Intensive Care Med* 2003; 29: 352-360.
60. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest* 2002; 121: 2000-2008.
61. Viies N, Sillye G, Aubier M, Rassidakis A, Roussos C. Regional blood flow distribution in dog during induced hypotension and low cardiac output. Spontaneous breathing versus artificial ventilation. *J Clin Invest* 1983; 72: 935-947.
62. Jardin F, Vieillard-Baron A. Right ventricular function and positive pressure ventilation in clinical practice: from hemodynamic subsets to respirator settings. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1426-1434.
63. Haddad F, Couture P, Tousignant C, Denault AY. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: I. Anatomy, physiology, and assessment. *Anesth Analg* 2009; 108: 407-421.
64. Lee FA. Hemodynamics of the right ventricle in normal and disease states. *Cardiol Clin* 1992; 10: 59-67.
65. Angle MR, Molloy DW, Penner B et al. The cardiopulmonary and renal hemodynamic effects of norepinephrine in canine pulmonary embolism. *Chest* 1989; 95: 1333-1337.
66. Hirsch LJ, Rooney MW, Wat SS et al. Norepinephrine and phenylephrine effects on right ventricular function in experimental canine pulmonary embolism. *Chest* 1991; 100: 796-801.
67. Boulain T, Lanotte R, Legras A, Perrotin D. Efficacy of epinephrine therapy in shock complicating pulmonary embolism. *Chest* 1993; 104: 300-302.
68. Gold J, Cullinane S, Chen J et al. Vasopressin in the treatment of milrinone-induced hypotension in severe heart failure. *Am J Cardiol* 2000; 85: 506-508.
69. Ellender TJ, Skinner JC. The use of vasopressors and inotropes in the emergency medical treatment of shock. *Emerg Med Clin North Am* 2008; 26: 759-786.
70. Halmagyi DF, Colebatch HJ, Starzecki B et al. Effect of isoproterenol in "severe" experimental lung embolism with and without postembolic collapse. *Am Heart J* 1963; 65: 208-219.
71. Molloy DW, Lee KY, Jones D et al. Effects of noradrenaline and isoproterenol on cardiopulmonary function in a canine model of acute pulmonary hypertension. *Chest* 1985; 88: 432-435.
72. Wolfe MW, Saad RM, Spence TH. Hemodynamic effects of amrinone in a canine model of massive pulmonary embolism. *Chest* 1992; 102: 274-278.
73. Rosenberg JC, Hussain R, Lenaghan R. Isoproterenol and norepinephrine therapy for pulmonary embolism shock. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 62: 144-150.
74. Spence TH, Newton WD. Pulmonary embolism: improvement in hemodynamic function with amrinone therapy. *South Med J* 1989; 82: 1267-1268.
75. Ducas J, Duval D, Dasilva H et al. Treatment of canine pulmonary hypertension: effects of norepinephrine and isoproterenol on pulmonary vascular pressure-flow characteristics. *Circulation* 1987; 75: 235-242.
76. Jardin F, Genevray B, Brun-Ney D, Margairaz A. Dobutamine: a hemodynamic evaluation in pulmonary embolism shock. *Crit Care Med* 1985; 13: 1009-1012.
77. Prewitt RM. Hemodynamic management in pulmonary embolism and acute hypoxemic respiratory failure. *Crit Care Med* 1990; 18: S61-S69.
78. Woods J, Monteiro P, Rhodes A. Right ventricular dysfunction. *Curr Opin Crit Care* 2007; 13: 532-540.
79. Fattouch K, Sbraga F, Bianco G et al. Inhaled prostacyclin, nitric oxide, and nitroprusside in pulmonary hypertension after mitral valve replacement. *J Card Surg* 2005; 20: 171-176.
80. Quinlan DJ, McQuillan A, Eikelboom JW. Low-molecular-weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2004; 140: 175-183.
81. Capstick T, Henry MT. Efficacy of thrombolytic agents in the treatment of pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2005; 26: 864-874.
82. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133: 454S-545S.
83. Ellender TJ, Mihata GK, Skinner JCR. The unstable patient with pulmonary embolism. *Emergency Department Resuscitation of the Critically Ill. ACEP* 2011: 87-96.
84. Criner GJ, Barnette RE, D'Alonzo GE. Management of massive pulmonary embolism. *Critical Care Study Guide Text and Review*, 2nd ed. 205-319, 2010.
85. Torbicki Adam, Perrier Arnaud, Stavros Konstantinides, Giancarlo Agnelli, Nazzareno Galiè et al. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. Guías de práctica clínica sobre diagnóstico y manejo del tromboembolismo pulmonar agudo. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (12): 1330.e1-1330.e52.