

Tromboembolia pulmonar ¿diagnóstico difícil? Reporte de un caso y revisión de la literatura

Dr. Eliseo Añorve García¹

Resumen

El Embolismo Pulmonar (EP) es una causa ipotante de hospitalización, morbilidad y mortalidad, es la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente, con una incidencia anual global de 100-200/100.000 habitantes^{1,2}. Es la presentación clínica más grave de la Troboembolia venosa (TEV), puede ser mortal en la fase aguda o conducir a enfermedad crónica y discapacidad^{3,4}, pero también es prevenible. La epidemiología del EP es difícil de determinar, ya que puede permanecer asintomática o ser un hallazgo casual²; en ocasiones la primera manifestación del EP es la muerte subita^{5,6}. Según se estima con base en un modelo epidemiológico hasta en un 34% se presentó con muerte súbita y un 59% fue resultado de EP que permaneció sin diagnosticarse durante la vida; solo un 7% de los pacientes que murieron fueron correctamente diagnosticados de EP antes de la muerte. Presentamos el caso clínico de una paciente con enfermedad pulmonar previa por tabaquismo intenso en su juventud, que debilitó la sospecha clínica de EP, con signos y síntomas floridos de tromboembolia pulmonar, agudización de la disnea, taquicardia, con dolor torácico no anginoso, agregándose finalmente síncope, motivo de hospitalización y protocolo diagnóstico, la Tomografía Axial Computada de cráneo descartó accidente vascular cerebral (hemorrágico vs isquémico), con biomarcadores de disfunción miocárdica normales, Dímero D elevado, dilatación de cavidades derechas e hipertensión pulmonar moderada por ecoardiografía, alta probabilidad de EP en la gammagrafía de ventilación-perfusión, Tomografía de Tórax que documentó trombo en el tronco de la arteria pulmonar derecha, concluyéndose EP dos meses después de iniciado los síntomas, el caso se presentó a tercer nivel de atención y se llevó a embolectomía percutánea

exitosa, sin complicaciones, concluyendo que el diagnóstico de EP no es fácil, sobre todo si no consideramos la probabilidad diagnóstica y que en el EP el síncope es una manifestación poco frecuente pero que se presenta incluso en ausencia de inestabilidad hemodinámica, por lo que revisaremos los mecanismos fisiopatológicos y el protocolo diagnóstico para EP agudo.

Abstract

Pulmonary Embolism (PE) is a major cause of hospitalization, morbidity and mortality. It is the third most frequent cardiovascular disease, with a global annual incidence of 100-200 / 100.000 habitants^{1,2}. It is the most serious clinical presentation of venous thromboembolism (VTE), it can be fatal in the acute phase or lead to chronic disease and disability^{3,4}, but it is also preventable. Epidemiology of PE is difficult to determine, as it may remain asymptomatic or be a chance finding²; Sometimes the first manifestation of PE is sudden death^{5,6}. Based on an epidemiological model, up to 34% presented with sudden death and 59% was a result of PE that remained undiagnosed during life; Only 7% of patients who died were correctly diagnosed for PE prior to death. We report the clinical case of a patient with previous lung disease due to intense smoking in her youth, which weakened the clinical suspicion of PE, with florid signs and symptoms of pulmonary thromboembolism, exacerbation of dyspnea, tachycardia, and non-angina chest pain. Syncpe, hospitalization and diagnostic protocol, Computed Axial Tomography of the skull ruled out cerebral hemorrhagic (ischemic) stroke, with normal biomarkers of myocardial dysfunction, elevated D-dimer, dilated right cavities and moderate pulmonary hypertension by echocardiography, high probability of PE in the ventilation - perfusion scan, Thorax Tomography, which documented thrombus in the trunk of the right pulmonary artery. EP concluded two months after the onset of symptoms, the case was presented at the third level of attention and led to successful per

1. Profesor de la Unidad Académica de Medicina de la Universidad Autónoma de Nayarit

cutaneous embolectomy , Without complications, concluding that the diagnosis of PE is not easy, especially if we do not consider the diagnostic probability and that in the EP the syncope is a rare manifestation but that it presents even in the absence of hemodynamic instability, so we will review the Pathophysiological mechanisms and the diagnostic protocol for acute PE.

Caso clínico

Mujer de 66 años de edad, antecedente de Diabetes mellitus de 1 año de evolución en control con Metformina 850 mg cada 12 horas, Dislipidemia con 10 años de diagnóstico en tratamiento con Atorvastatina 20 mg cada 24 horas, Hipertensión arterial sistémica de 2 años de evolución en control con Telmisartan 40 mg cada 24 horas, Tabaquismo positivo 1 cajetilla al día suspendido hace 17 años, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica patrón mixto, predominio de bronquitis asmatiforme tratamiento crónico con broncodilatadores. Inicia hace aproximadamente un mes con deterioro de clase funcional de CFII a CF III, además de dolor torácico de 20 minutos de duración, intensidad 4/10, sin irradiaciones, sin acompañarse de neurovegetativos, con disnea de pequeños esfuerzos, caminar menos de 5 metros, sibilancias generalizadas de predominio nocturno, sin fiebre, sin expectoración, motivo de ingreso al servicio de urgencias. A la exploración física, se encuentra paciente con disnea, saturando 94%, T/A 140/80 mm Hg, frecuencia respiratoria de 24 por minuto, taquicardia, frecuencia cardiaca de 110 por minuto, sin ingurgitación yugular, campos pulmonares con sibilancias generalizadas, no integro síndrome pulmonar, no congestiva, área cardiaca con ruidos de baja intensidad, no se detectan soplos, no tercer o cuarto ruido, ápex de localización normal, sin frote pericárdico, abdomen y extremidades sin compromiso, sin hepato-esplenomegalia, no edema de miembros inferiores. Su cuadro clínico cedió con el reposo y nebulización con bromuro de Ipratropio y salbutamol, una sola dosis, egresándose del servicio de urgencias por mejoría. Electrocardiograma inicial con taquicardia sinusal, S1Q3, bloqueo incompleto de rama derecha del Haz His (BIRDHH).

Valorada nuevamente en el servicio de urgencias por persistir sintomatología a las tres semanas de evolución de agudización de sus síntomas, caracterizados

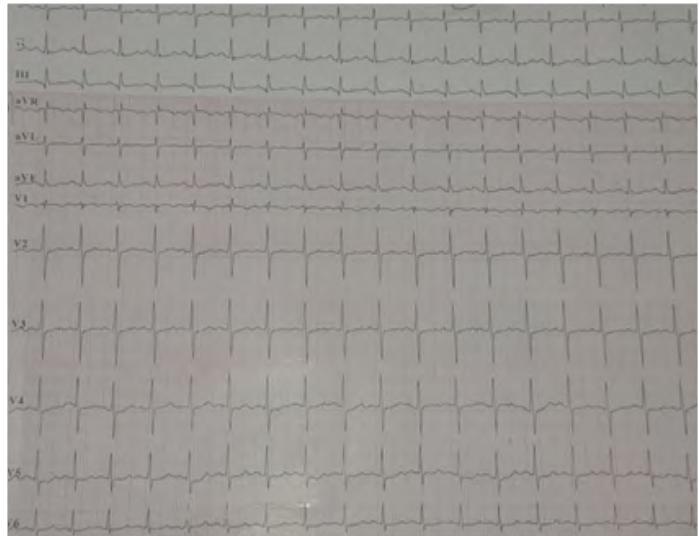


Figura 1. Electrocardiograma inicial con taquicardia dia sinusal, S1Q3, BIRDHH.

por disnea al realizar sus actividades cotidianas, clase funcional III, en ocasiones disnea de reposo, sibilancias generalizadas, T/A 130/80 mm Hg, sin retención de líquidos, no integro síndrome pulmonar, frecuencia respiratoria de 20x', frecuencia cardiaca de 89x', área cardiaca sin compromiso, se decide hospitalización para protocolo de estudio. Su electrocardiograma de control a las 3 semanas con ritmo sinusal, con frecuencia cardiaca de 95 por minuto, T negativas asimétricas V1-V4 que previamente no presentaba (sobrecarga sistólica del ventrículo derecho), latido ectópico ventricular.

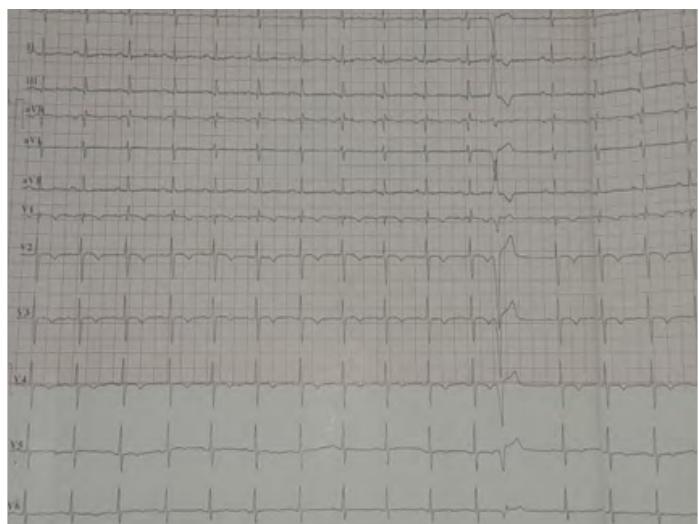


Figura 2. Electrocardiograma en ritmo sinusal, fr ecuencia 95 x', T negativas asimétricas V1-V4 (sobrecarga sistólica del ventrículo derecho), latido ectópico ventricular.

Se realizó gasometría venosa por saturación 23%, con PH 7.38 normal, PvO₂ 17, PvCO₂ 54, HCO₃ 31, se reportó troponina I de 0.1, negativa, dímero D: 0.7. Revalorada en el siguiente turno y egresada por mejoría. Reingresa 3 días posteriores por caída de su propia altura, perdida del estado de alerta con recuperación al integrum, relajación de esfínteres (síncope). Valorada por el servicio de Neurología para descartar accidente vascular cerebral, se realizó TAC de cráneo reportándose sin lesiones, sin hemorragia, sin zonas de isquemia, sin datos de hidrocefalia.

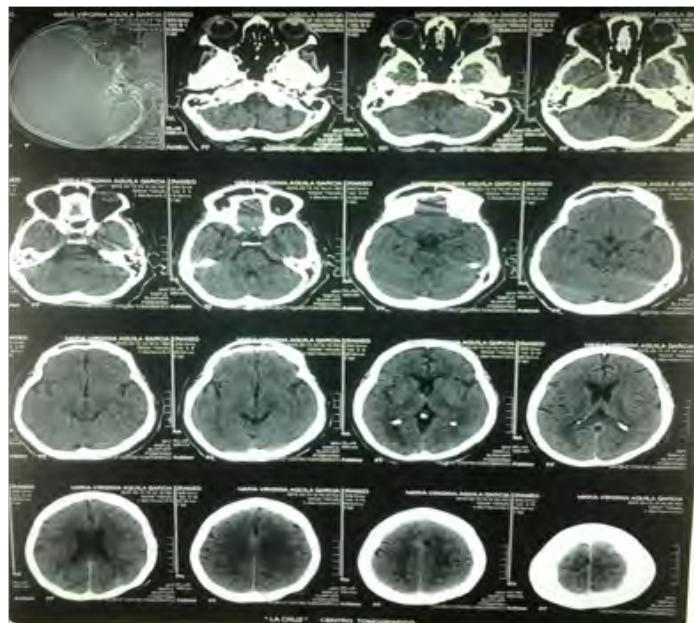


Figura 3. TAC de cráneo normal, sin evidencia de lesiones.

Se realizó Doppler carotideo reportó tronco braquiocefálico de morfología y calibre normal, carótida común con forma calibre y trayecto normal. Complejo intima-media normal, a nivel del bulbo y la carótida interna y externa de forma, calibre y trayecto normal. Adecuada saturación del color con flujos anterógrados conservados, sistema vertebral normal. Conclusión: sistema carotideo normal. Su radiografía de tórax con patrón enfisematoso, sin derrame pleural, no zonas de atelectasia, sin infiltrados pulmonares, aplanamiento de hemidiafragmas (Patrón de enfisema), sin cardiomegalia.

Gasometría arterial con PH 7.32, PaCO₂ 34, PaO₂ 56, HCO₃ 17, SAT 86 %. Hipoxemia. Enzimas cardíacas normales CPK MB 8. Gammagrama perfusorio ventila-

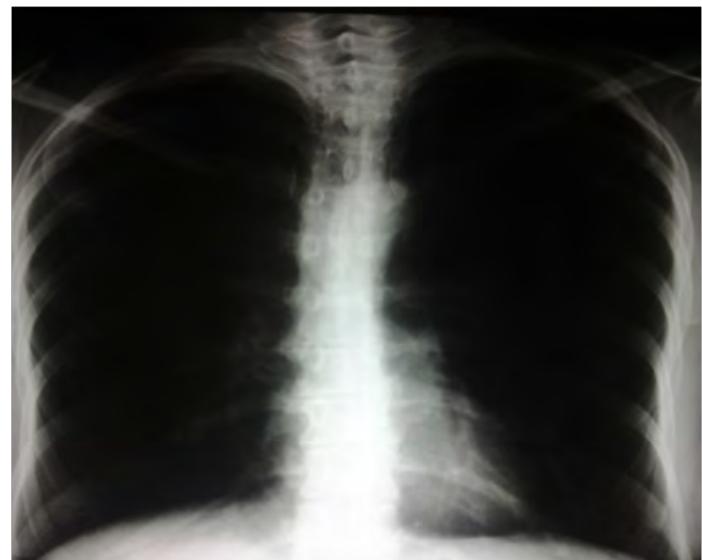


Figura 4. Radiografía de Tórax con hiperinsuflación, Oligohemia

-torio: Pulmonar ventilatorio: atrapamiento fisiológico normal del radio aerosol por mucosa nasofaringe y cavidad gástrica, alta probabilidad para tromboembolia pulmonar. Se solicita valoración al servicio de Cardiología encontrándose hemodinámicamente compensada, T/A 130/70 mm Hg, FC 90x', sin ingurgitación yugular, disnea de reposo, hipoxemia en gasometría arterial, Dímero D elevado, se realiza Ecodiagrama con ventrículo izquierdo diámetro tele diastólico normal, sin trombos en su interior, movilidad global y segmentaria normal, fracción de expulsión de 65 %, ventrículo derecho dilatado no trombos en su interior, no movimiento septal paradójico, insuficiencia tricúspidea moderada, presión sistólica de arteria pulmonar 50 mm Hg.

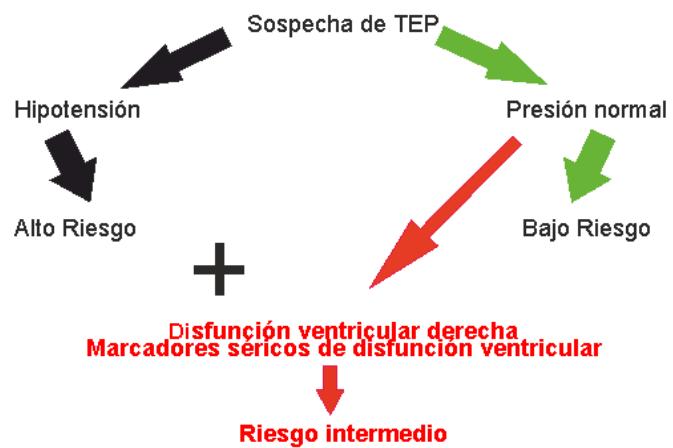


Figura 5. Abordaje clínico de la tromboembolia pulmolar

Se concluye tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio (alteraciones ecocardiográficas), se solicita TAC helicoidal documentándose trombo en tronco de arteria pulmonar derecha.

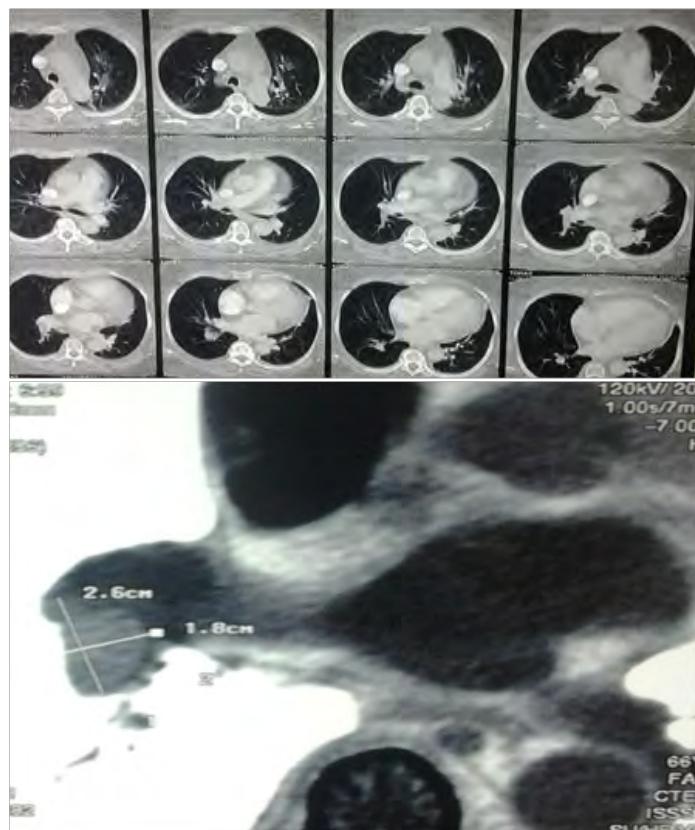


Figura 6. Trombo 2.6 cm x 1.8 cm tronco de arteria pulmonar derecha.

Por el antecedente de posible isquemia cerebral transitoria y por el tiempo de evolución (3 semanas), donde el beneficio de la trombolisis ya era menor y el riesgo de complicaciones mayores, se envió a tercer nivel para realizar embolectomía percutánea, realizándose sin complicaciones.

Revisión

El Embolismo Pulmonar (EP) es la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente, con una incidencia anual global de 100-200/100.000 habitantes^{1,2}. Es una causa importante de hospitalización, morbilidad y mortalidad. Es la presentación clínica más grave de la Tromboembolia venosa (TEV), puede ser mortal en la

fase aguda o conducir a enfermedad crónica y discapacidad 3-4, pero también es prevenible. La epidemiología del EP es difícil de determinar, ya que puede permanecer asintomática o ser un hallazgo casual²; en ocasiones la primera manifestación es la muerte súbita^{5,6}.

Según se estima con base en un modelo epidemiológico hasta un 34% se presentó con muerte súbita y un 59% fue resultado de un EP que permaneció sin diagnosticar durante la vida; solo un 7% de los pacientes que murieron fueron correctamente diagnosticados de EP antes de la muerte. El EP agudo interfiere con la circulación como con el intercambio de gases, las consecuencias por lo tanto son pulmonares y sobre todo hemodinámicas.

La insuficiencia respiratoria es consecuencia de las alteraciones hemodinámicas⁷. Un bajo gasto cardíaco da lugar a desaturación de la sangre. Zonas de flujo reducido en vasos obstruidos, con zonas de flujo excesivo en el lecho capilar alimentadas por vasos no obstruidos, dan lugar al desajuste entre ventilación/perfusión, que contribuye a la hipoxemia.

En un tercio de los pacientes, puede detectarse un shunt de derecha a izquierda a través de un foramen oval permeable por ecocardiografía: originado por un gradiente de presión invertido entre las aurículas derecha e izquierda que puede generar hipoxemia grave y riesgo de embolización paradójica y accidente cerebrovascular⁸.

En ocasiones émbolos distales de pequeño tamaño crean áreas de hemorragia alveolar que dan hemoptisis, pleuritis y derrame pleural, esta presentación clínica se conoce como infarto pulmonar. Si se ocluye más del 30-50% del área del lecho arterial pulmonar aumenta la presión arterial pulmonar⁹. La vasoconstricción inducida, mediada por liberación de tromboxano A2 y serotonina, contribuye al aumento en la resistencia vascular pulmonar inicial^{10,11,12}.

La obstrucción anatómica y la vasoconstricción conducen al aumento de las resistencias vasculares pulmonares (RVP) y a una reducción proporcional en la distensibilidad de las arterias¹³. La insuficiencia del

ventrículo derecho (VD) debido a sobrecarga de presión es la causa primaria de la muerte. El aumento agudo de la RVP trae como consecuencia dilatación del VD, que altera sus propiedades contráctiles a través del mecanismo de Frank-Starling. El aumento de presión y volumen del VD da lugar a aumento en la tensión de la pared y elongación de los mictos. El tiempo de contracción se prolonga, hacia la diástole temprana en el ventrículo izquierdo (VI) y da lugar a una desviación a la izquierda del septum interventricular¹⁴. La desincronización de los ventrículos puede exacerbase por la aparición de bloqueo de la rama derecha del haz. Como resultado, el llenado del VI se encuentra impedido en la diástole temprana y puede dar lugar a una reducción del gasto cardíaco contribuyendo a la hipotensión sistémica e inestabilidad hemodinámica¹⁵.

La activación neurohumoral da lugar a estimulación inotrópica y cronotrópica que junto con la vasoconstricción sistémica, aumentan la presión arterial pulmonar, mejorando el flujo por el lecho vascular obstruido, estabilizando temporalmente la presión sanguínea sistémica (PS)¹⁶. La adaptación inmediata a los cambios hemodinámicos es pobre, un VD de pared delgada no precondicionado, no es capaz de tolerar una presión arterial pulmonar media > 40 mmHg y finalmente claudica. La activación neurohumoral excesiva puede ser el resultado tanto de una tensión anormal de la pared del VD como de un shock circulatorio.

Los infiltrados masivos -miocarditis- del miocardio VD de pacientes que murieron en las 48 horas siguientes a un EP agudo se explican por la gran cantidad de epinefrina liberada inducida por EP¹⁷. Esta respuesta inflamatoria explica la desestabilización hemodinámica que se produce después de un EP agudo, aunque la recurrencia precoz del EP puede ser una explicación alternativa en algunos casos¹⁸.

La asociación entre aumento de biomarcadores de lesión miocárdica circulantes y resultado adverso indica que la isquemia del VD tiene significancia fisiopatológica en la fase aguda del EP^{19,20}. Aunque el infarto del VD no es frecuente tras un EP, es muy probable que el desequilibrio entre el suministro y la demanda de oxígeno pueda dañar los cardiomiositos y reducir más las fuerzas contráctiles.



Figura 7. Factores clave que contribuyen al colapso hemodinámico en la embolia pulmonar aguda. GC: gasto cardíaco; PS: presión sanguínea; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VT: válvula tricúspide.

Clasificación clínica de la gravedad de la embolia pulmonar

La gravedad de un episodio agudo se basa en el riesgo estimado de muerte precoz relacionada con el EP definido por la mortalidad intrahospitalaria a 30 días. Esta estratificación tiene implicaciones para las estrategias diagnósticas y terapéuticas y se basa en el estado clínico del paciente en el momento de la presentación, se sospecha o se confirma la existencia de EP de alto riesgo en presencia de shock o hipotensión arterial persistente y de EP no de alto riesgo en su ausencia.

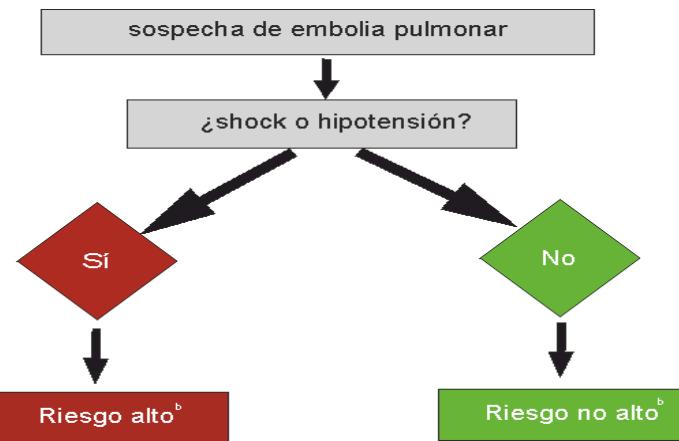


FIGURA 8. Estratificación inicial de riesgos de la embolia pulmonar aguda.

^aDefinido como presión arterial sistólica <90 mmHg o una caída de presión sistólica 40 mmHg durante más de 15 minutos, si no la causan una arritmia de nueva instauración, hipovolemia o sepsis.
^bBasado en la mortalidad estimada, intrahospitalaria o a 30 días, relacionada con la EI

El diagnóstico temprano de EP puede ser difícil, porque los signos y síntomas clínicos son inespecíficos. Cuando la presentación clínica hace sospechar EP, debe motivar a la realización de más pruebas objetivas. En la mayoría de los pacientes, se sospecha EP si hay disnea, dolor torácico, pre sincope, sincope o hemoptisis^{21,22}.

La disnea puede ser aguda, de leve a severa, transitoria o ser un empeoramiento de disnea preexistente sobre todo en pacientes con insuficiencia cardiaca o enfermedad pulmonar preexistente. El dolor torácico síntoma frecuente es causado por irritación pleural por émbolos distales que causan infarto pulmonar²³, puede tener un carácter típico de angina (reflejo posiblemente isquemia del VD) y requiere el diagnóstico diferencial con el síndrome coronario agudo (SCA) o disección aórtica. El sincope no es frecuente, puede producirse incluso en ausencia de inestabilidad hemodinámica²⁴.

La hipotensión arterial y el shock son manifestaciones raras, aunque muy importantes, indican EP masivo o una reserva hemodinámica gravemente reducida. El EP puede ser asintomático y descubrirse casualmente con pruebas diagnósticas para otra enfermedad o en la necropsia.

Cuadro 1.

Características clínicas de los pacientes con posible embolia pulmonar en urgencias		
Característica	EP confirmada (n=1.880)	EP no confirmada (n=528)
Disnea	50%	51%
Dolor torácico pleural	39%	28%
tos	23%	23%
Dolor torácico retroesternal	15%	17%
Fiebre	10%	10%
Hemoptisis	8%	4%
Sincope	6%	6%
Dolor de piernas unilateral	6%	5%
Signos de TVP (hinchazón de extremidades unilateral)	24%	18%
TVP; trombosis venosa profunda Adaptado de Pollack et. al ⁸²		

El análisis de gases en sangre considera a la hipoxe-

mia un hallazgo típico, pero se encuentra en 60% de pacientes, el restante 40% tienen saturación arterial de oxígeno normal, un 20% tienen gradiente de oxígeno alveolar-arterial normal^{25,26}. Con frecuencia hay hipocapnia. La radiografía de tórax frecuentemente es anormal, pero sus hallazgos son inespecíficos, es útil sobre todo para excluir otras causas de disnea o dolor torácico²⁸. Los cambios de sobrecarga del VD en el electrocardiograma, como inversión de las ondas T en V1-V4, un patrón QR en V1, patrón S1Q3T3 y bloqueo incompleto o completo de la rama derecha del haz, son utilidad. Los cambios electrocardiográficos se encuentran sobre todo en el EP de alto riesgo²⁷; en casos leves, la única anomalía puede ser taquicardia sinusal, encontrada hasta en el 40% de los pacientes. Puede haber una asociación de arritmias auriculares, más frecuentemente fibrilación auricular.

A pesar de la escasa sensibilidad y especificidad de los signos y síntomas, la combinación de hallazgos evaluados por juicio clínico, usando reglas de predicción, permite clasificar a pacientes con sospecha de EP en distintas categorías de probabilidad clínica, previa a las pruebas que corresponden a una prevalencia real creciente de EP confirmada. Las reglas de predicción son clave en todos los algoritmos diagnósticos para el EP.

La regla de predicción más utilizada es la ofrecida por Wells et al²⁹. Se ha validado ampliamente usando tanto un esquema de tres categorías (probabilidad clínica de EP baja, moderada o alta) como un esquema de dos categorías (PE probable o improbable)^{30,31}. Es simple y se basa en información fácil de obtener^{32,33}. La regla de Geneva revisada es también simple y esta estandarizada³⁴. Se han simplificado y validado tanto la regla de Wells como la de Geneva revisada, en un intento de aumentar su uso en la práctica clínica^{35,36}. Cualquiera que utilice, puede esperar que la proporción de pacientes con EP confirmado sea alrededor del 10%, en la categoría de baja probabilidad, el 30% probabilidad moderada y el 65% de alta probabilidad clínica cuando se usa la clasificación de tres niveles³⁷. Cuando se usa la clasificación de dos niveles, la proporción de pacientes con EP confirmada en la categoría de EP improbable es de alrededor del 12%³⁷.

La concentración de dímero D en plasma está elevada en presencia de trombosis aguda, a causa de la activación simultánea de la coagulación y la fibrinólisis. El valor predictivo negativo del estudio de dímero D es alto, un valor normal de dímero D hace que sean improbables el EP o la TVP aguda. También se produce fibrina en una amplia variedad de afecciones, como cáncer, inflamación, cirugía, hemorragia, traumatismo y necrosis. El valor predictivo positivo de altos valores de dímero D es bajo y el estudio no es útil para la confirmación de EP. En urgencias, un dímero D negativo a ELISA, en combinación con la probabilidad clínica, puede excluir la enfermedad sin necesidad de realizar más pruebas en aproximadamente el 30% de pacientes con sospecha de EP^{31,38,39}. Los estudios muestran que el riesgo tromboembólico a 3 meses es < 1% para pacientes a los que no se trató por el resultado negativo de la prueba^{72,38,40}, hallazgos confirmados mediante metanálisis⁴¹. La especificidad del dímero D disminuye de manera constante con la edad, hasta casi un 10% en pacientes mayores de 80 años⁴². La evidencia indica el uso de puntos de corte ajustados por edad para mejorar el rendimiento del estudio de dímero D en ancianos^{43, 44}.

Desde la introducción de la angiografía pulmonar por tomografía computarizada multidetectores (TCMD) de alta resolución espacial y temporal, con calidad de la opacificación arterial, la angio-TC se ha convertido en el método de elección para la imagen de la vasculatura pulmonar de pacientes con sospecha de EP. Permite la visualización de las arterias pulmonares hasta al menos el nivel segmentario^{45, 46}.

La Gammagrafía pulmonar de ventilación - perfusión (rastreo V/Q) es una prueba diagnóstica establecida para el EP sospechado, es segura y se han descrito pocas reacciones alérgicas. Al ser un procedimiento con menos radiación y medio de contraste, la exploración de V/Q puede aplicarse preferentemente en pacientes ambulatorios con baja probabilidad clínica y una radiografía de tórax normal, pacientes jóvenes (particularmente mujeres), gestantes, con historia de anafilaxia inducida por medios de contraste y fuerte historia alérgica, con insuficiencia renal grave o mieloma y paraproteinemia⁴⁷.

La Angiografía pulmonar ha sido durante décadas el estándar de referencia para el diagnóstico o la exclusión de EP, pero hoy raramente se realiza, ya que la angio-TC, menos invasiva, ofrece una precisión diagnóstica similar⁴⁸. La angiografía pulmonar se usa más frecuentemente para guiar el tratamiento de EP agudo dirigido mediante catéter percutáneo.

La angiografía por resonancia magnética (ARM) se ha evaluado durante varios años en caso de sospecha de EP, pero no se han publicado estudios a gran escala hasta hace poco^{49, 50}. Un estudio de resultados multicéntrico (ClinicalTrials.gov NCT 02059551) está estudiando la hipótesis de que una ARM negativa combinada con la ausencia de TVP proximal por USC pueda descartar de manera segura una EP clínicamente significativa.

El EP agudo puede dar lugar a sobrecarga por presión y disfunción del VD, que pueden detectarse por ecocardiografía. Dada la peculiar geometría del VD, no hay ningún parámetro ecocardiográfico individual que proporcione una información rápida y fiable sobre el tamaño o la función del VD. Por eso los criterios ecocardiográficos para el diagnóstico de EP difieren entre estudios. Debido al valor predictivo negativo comunicado de un 40-50%, un resultado negativo no puede excluir EP^{51, 52, 53}. En ausencia de EP agudo también se puede encontrar signos de sobrecarga o disfunción del VD, que pueden deberse a enfermedad cardiaca o respiratoria concomitante⁵⁴.

Se reporta dilatación del VD en al menos 25% de los pacientes, ya sea por ecocardiografía o por TC, es útil para la estratificación de riesgo de la enfermedad. Los hallazgos ecocardiográficos basados en un patrón de eyección del VD alterado (el llamado "signo de 60-60") o en la contractilidad disminuida de la pared libre del VD en comparación con el vértice del VD ("signo de McConnell"), conservan un alto valor predictivo positivo de EP, incluso en presencia de enfermedad cardiorrespiratoria preexistente⁵⁵.

Pueden ser necesarios otros signos de sobrecarga por presión para evitar un falso diagnóstico de EP agudo en pacientes con hipocinesia o acinesia de la pared libre del VD debido a infarto del VD, que pue-

-den semejarse al signo de McConnell⁵⁶. Puede ser útil medir la excusión sistólica del plano del anillo tricúspide (TAPSE)⁵⁷. Nuevos parámetros ecocardiográficos de la función del VD (derivados del estudio por Doppler tisular y la valoración de la tensión de la pared) resultan afectados por la presencia de EP agudo, pero son inespecíficos y pueden ser normales en pacientes hemodinámicamente estables a pesar del EP^{58,59}.

El examen ecocardiográfico no está recomendado como parte de pruebas diagnósticas para pacientes normo- tensos hemodinámicamente estables con sospecha de EP (no de alto riesgo)⁵¹. Esto es contrario a la sospecha de EP de alto riesgo, en la que la ausencia de signos ecocardiográficos de sobrecarga o disfunción del VD prácticamente excluye la EP como causa de inestabilidad hemodinámica. La ecocardiografía es de ayuda adicional en el diagnóstico diferencial de la causa de shock, por la detección de taponamiento pericárdico, disfunción valvular aguda, disfunción general o regional grave del VI, disección aortica o hipovolemia.

En un paciente con sospecha de EP e inestabilidad hemodinámica, los signos inequívocos de sobrecarga por presión y disfunción del VD justifican el tratamiento de reperfusión de urgencia si no es factible una angio-TC inmediata⁶⁰. Se detectan trombos móviles en el corazón derecho por ecocardiografía transtorácica o transesofágica (o por angio-TC) en menos de un 4% de los pacientes con EP no seleccionados^{61, 62}, pero su prevalencia puede alcanzar el 18% en cuidados intensivos⁶².

Los trombos móviles en el corazón derecho confirman esencialmente el diagnóstico de EP, y su presencia se asocia a disfunción del VD y alta mortalidad precoz^{63,64,65}. Puede considerarse la ecocardiografía transesofágica en busca émbolos en las arterias pulmonares principales en situaciones clínicas específicas^{66,67}, y ser de valor diagnóstico en pacientes con inestabilidad hemodinámica por la gran prevalencia de émbolos pulmonares centrales bilaterales en la mayoría de estos casos⁶⁸.

En algunos pacientes con sospecha de EP agudo, el ecocardiograma puede detectar aumento en el grosor de la pared del VD o una velocidad de chorro en la insuficiencia tricuspídea más allá de valores compatibles con sobrecarga por presión aguda del VD. En estos casos se tendría que incluir en el diagnóstico diferencial la hipertensión pulmonar crónica y la HP-TEC en particular.

Un paciente en situación crítica y con sospecha de EP, la ecocardiografía a la cabecera del paciente es útil en las decisiones de manejo urgentes. En un paciente con shock o hipotensión, la ausencia de signos ecocardiográficos de sobrecarga o disfunción del VD prácticamente excluye el TEP como causa del deterioro hemodinámico. El principal papel de la ecocardiografía en el EP de no alto riesgo es la estratificación pronostica siguiente en las categorías de riesgo intermedio o bajo.

La Ultrasonografía venosa de compresión (USC) de extremidades inferiores ha reemplazado en gran medida a la venografía para el diagnóstico de TVP. La USC tiene sensibilidad > 90% y especificidad del 95% para la TVP sintomática^{69,70}. La USC muestra TVP en 30-50% de los pacientes con EP^{40,69,70} y se considera suficiente el hallazgo de TVP proximal en pacientes con sospecha de EP para justificar el tratamiento anticoagulante sin más pruebas⁷¹.

Estrategias diagnósticas

La prevalencia de EP confirmado entre pacientes sometidos a pruebas diagnósticas por sospecha de enfermedad ha sido más bien baja (10-35%) en grandes series^{72,31,39,40,73}. Por ello, el uso de algoritmos diagnósticos está justificado y se han propuesto y validado diversas combinaciones de valoración clínica, determinación de dímero D en plasma y pruebas de imagen. El incumplimiento de las estrategias diagnósticas basadas en evidencia al retirar la anticoagulación se ha asociado al aumento significativo en el número de episodios de muerte súbita cardiaca y TEV en el seguimiento a 3 meses⁷⁴. Los algoritmos diagnósticos más directos para la sospecha de EP con y sin shock o hipotensión se presentan a continuación.

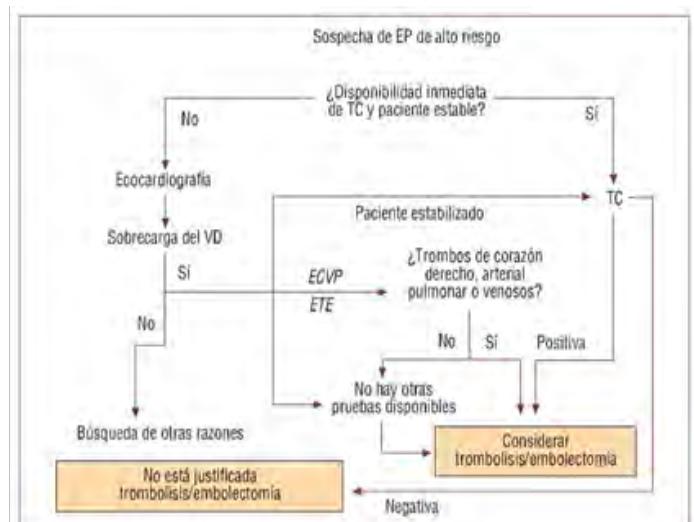


Figura 9. Algoritmos diagnósticos para la sospecha de EP

Sin embargo, se reconoce que la aproximación diagnóstica al posible EP puede variar según la disponibilidad de pruebas específicas y la experiencia con ellas en diversos hospitales y entornos clínicos. El EP de alto riesgo es una situación de riesgo vital inmediato y los pacientes con shock o hipotensión presentan un problema clínico distinto. La probabilidad clínica es alta, y el diagnóstico diferencial incluye disfunción valvular aguda, taponamiento, SCA y disección aórtica. La prueba inicial de mayor utilidad en esta situación es la ecocardiografía transtorácica a la cabecera del paciente, dará evidencia de hipertensión pulmonar aguda y disfunción del VD si el EP agudo es la causa de la descompensación hemodinámica del paciente. En un paciente inestable, la evidencia de disfunción del VD por ecocardiografía es suficiente para la reperfusión inmediata sin más pruebas.

Sospecha de embolia pulmonar con shock o hipotensión

Esta decisión está reforzada por visualización de trombos en el corazón derecho^{63,75,76}. La ecocardiografía transesofágica, cuando está disponible (cabecera del paciente) permite la visualización directa de trombos en la arteria pulmonar y sus ramas principales^{66,68,77}, la USC a la cabecera del paciente, que puede detectar TVP proximal. Tan pronto como se pueda estabilizar al paciente con tratamiento de soporte, habrá que buscar la confirmación final del diagnóstico mediante angio-TC.

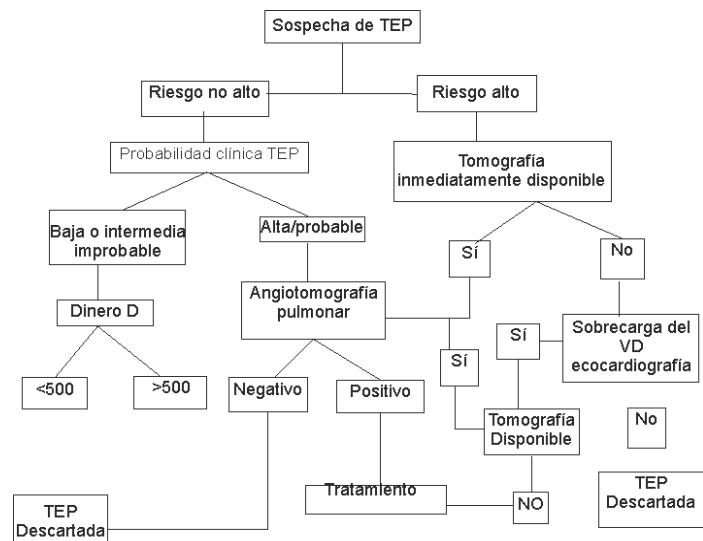


Figura 3. Algoritmo diagnóstico para pacientes con sospecha de TEP. Ante un paciente con sospecha de TEP primero se debe evaluar la gravedad del mismo. Se hace de manera clínica con datos de choque o hipotensión y con marcadores de disfunción y daño del ventrículo derecho. Si el paciente es de riesgo bajo o moderado (no alto) se debe determinar el dímero D y en base al resultado efectuar una angiotomografía de tórax a descartar TEP. Si el paciente es de riesgo alto, una vez estabilizado hay que realizar una angiotomografía de tórax. Si no está inmediatamente disponible, debemos realizar un ecocardiograma tratando de buscar dilatación del ventrículo derecho. Una vez confirmada la TEP el siguiente paso es ofrecer alguna forma de tratamiento. TEP tromboembolia pulmonar. Las Unidades del dímero D se miden en $\mu\text{g/L}$. Tomado y modificado de European Heart Journal 2008;29:2276-2315.

Para pacientes inestables ingresados directamente en el laboratorio de cateterización con posible SCA, se puede considerar la angiografía pulmonar como procedimiento diagnóstico tras excluirse el SCA, siempre que el EP sea el probable diagnóstico alternativo y si el tratamiento dirigido por catéter percutáneo es una opción terapéutica.

Sospecha de embolia pulmonar sin shock o hipotensión

La angio-TC se ha convertido en la principal prueba de imagen torácica para investigar posible EP, dado que la mayoría de los pacientes con posible EP no tienen la enfermedad, la TC no debe ser la prueba de primera línea. En pacientes en urgencias, la determinación de dímero D en plasma, combinada con la valoración de la probabilidad clínica, es la primera etapa lógica y permite descartar la EP en alrededor de un 30% de pacientes, con un riesgo tromboembólico a 3 meses para pacientes no tratados < 1%. No se debe determinar el Dímero D en pacientes con alta probabilidad clínica, debido al bajo valor predictivo negativo en esta población⁷⁸. También es menos útil en pacientes hospitalizados, ya que el número que es

necesario estudiar para obtener un resultado negativo clínicamente relevante es alto. En la mayoría de los centros, la angiografía por TCMD es la prueba de segunda línea para pacientes con valores de dímero D altos y la prueba de primera línea para pacientes con alta probabilidad clínica.

Se considera que la angio-TC es diagnóstica de EP cuando muestra al menos un coágulo en el nivel segmentario del árbol arterial pulmonar. Se han descrito resultados falsos negativos de TCMD en pacientes con alta probabilidad clínica de EP⁷⁹; sin embargo, esta situación no es frecuente y el riesgo tromboembólico a 3 meses era bajo en estos casos⁷². Por lo tanto, la necesidad de realizar más pruebas y la naturaleza de estas pruebas para dichos pacientes siguen siendo controvertidas.

En determinadas circunstancias, la USC aún puede ser útil entre las pruebas diagnósticas de posible EP. La USC muestra TVP en un 30-50% de pacientes con EP^{40,69,70}, y el hallazgo de TVP proximal en un paciente con sospecha de EP basta para justificar el tratamiento anticoagulante sin más pruebas⁷¹. La realización de una USC antes de la TC puede ser una opción para pacientes con insuficiencia renal, alergia al medio de contraste o gestación^{80,81}.

En centros con fácil disponibilidad de gammagrafía V/Q, esta sigue siendo una opción válida para pacientes con dímero D elevado y contraindicación para la TC. La gammagrafía V/Q puede ser preferible a la TC para evitar radiación innecesaria, particularmente a los pacientes más jóvenes y las mujeres, en quienes la TC puede elevar el riesgo vitalicio de cáncer de mama⁸⁰. El gammagrama pulmonar V/Q es diagnóstico en un 30-50% de los pacientes de urgencias con posible EP^{22,83,85,84}. La proporción de exploraciones V/Q diagnósticas es mayor entre los pacientes con una radiografía torácica normal, lo cual respalda la recomendación de utilizar la exploración V/Q como la prueba de imagen de primera línea para EP en pacientes más jóvenes⁸⁶. El número de pacientes con hallazgos no concluyentes puede reducirse teniendo en cuenta la probabilidad clínica⁸³. Así, pacientes con exploración pulmonar no diagnóstica y baja probabili-

dad clínica de EP tienen baja prevalencia de EP confirmado^{83,51, 84}. El valor predictivo negativo de esta combinación aumenta por la ausencia de TVP en la USC de extremidades inferiores. Si se obtiene una exploración de pulmón de alta probabilidad de un paciente con baja probabilidad clínica de EP, se puede considerar individualizadamente confirmación mediante otras pruebas.

A pesar del progreso alcanzado en el diagnóstico del EP, sigue habiendo varias áreas de incertidumbre. El valor diagnóstico y la significación clínica de defectos subsegmentarios en la TCMD aún están en debate^{87,88}. Un reciente análisis retrospectivo de dos cohortes de pacientes con posible EP mostró resultados similares (en recurrencias a 3 meses y tasas de mortalidad) entre pacientes con EP subsegmentaria y más proximal; los resultados estaban en gran medida determinados por comorbilidades⁸⁹. La definición de EP subsegmentaria aún tiene que ser estandarizada, y un único defecto subsegmentario probablemente no tenga la misma relevancia clínica que múltiples trombos subsegmentarios. Cada vez hay más evidencia de que se sobre diagnostica EP⁹⁰. Una comparación aleatorizada mostró que, aunque la TC detectaba EP más frecuentemente que la exploración V/Q, los resultados a 3 meses eran similares, independiente- mente del método diagnóstico utilizado⁸⁵. Datos procedentes de Estados Unidos muestran un aumento del 80% en la incidencia de EP tras la introducción de la TC, sin un impacto significativo en la mortalidad^{91,92}.

Algunos expertos piensan que se debería tratar a los pacientes con EP encontrado casualmente (no sospechada) en la TC⁹³, especialmente si tienen cáncer y un coágulo proximal, pero se carece de evidencia firme que respalde esta recomendación. Habría que clarificar aún más el valor y la efectividad en cuanto a costes de la USC en la posible EP.

Finalmente, la angio-TC de “triple exclusión” (de enfermedad de arterias coronarias, EP y disección aórtica) para pacientes que se presentan con dolor torácico no traumático parece ser precisa para la detección de la enfermedad de arterias coronarias⁹⁴.

Sin embargo, los beneficios frente a los riesgos (como la mayor exposición a radiación y contraste) de dicha aproximación diagnóstica requieren una evaluación meticulosa, dada la baja prevalencia (< 1%) de EP y disección aortica en los estudios publicados hasta la fecha. El EP es un trastorno frecuente y difícil de diagnosticar, se confirma mediante pruebas objetivas solo en el 20% de los pacientes. Además no hay una única prueba lo suficientemente sensible o específica para el diagnóstico en todos los casos.

Se debe considerar el diagnóstico de TEP aguda sintomática en todo paciente que refiera disnea de nueva aparición, empeoramiento de su disnea habitual, dolor torácico, síncope o hipotensión sin una explicación alternativa, particularmente cuando las pruebas complementarias básicas (radiografía de tórax, electrocardiograma y gasometría arterial) descartan otros diagnósticos diferenciales.

La evaluación estandarizada, mediante reglas de predicción de la probabilidad clínica, clasifica a los pacientes en categorías con prevalencia de TEP distinta (aproximadamente el 10% para probabilidad baja, el 25% para probabilidad intermedia y > 60% para probabilidad alta) y facilita la interpretación de las demás pruebas diagnósticas. La escala de Wells, de PESI simplificada y la escala de Ginebra han sido las más ampliamente validadas.

Referencias

1. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28:370-2.
2. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, Greer IA, Heit JA, Hutchinson JL, Kakkar AK, Mottier D, Oger E, Samama MM, Spannagl M. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007;98:756-64.
3. Klok FA, van Kralingen KW, van Dijk AP, Heyning FH, Vliegen HW, Kaptein AA, Huisman MV. Quality of life in long-term survivors of acute pulmonary embolism. *Chest.* 2010;138:1432-40.
4. Fanikos J, Piazza G, Zayaruzny M, Goldhaber SZ. Long-term complications of medical patients with hospital-acquired venous thromboembolism. *Thromb Haemost.* 2009;102:688-93.
5. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest.* 1995;108:978-81.
6. Heit JA III, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a populationbased case-control study. *Arch Intern Med.* 2000;160:809-15.
7. Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood flow redistribution and ventilationperfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulm Circ.* 2011;1:365-76.
8. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blümel L, Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism [see comments]. *Circulation.* 1998;97:1946-51.
9. McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonaryembolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol.* 1971;28:288-94.
10. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc Res.* 2000;48:23-33.
11. Delcroix M, Mélot C, Lejeune P, Leeman M, Naeije R. Effects of vasodilators on gas exchange in acute canine embolic pulmonary hypertension. *Anesthesiology.* 1990; 72:77-84.
12. Huet Y, Brun-Buisson C, Lemaire F, Teisseire B, Lhoste F, Rapin M. Cardiopulmonary effects of ketanserin infusion in human pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis.* 1987;135:114-7.
13. Lankhaar JW, Westerhof N, Faes TJ, Marques KM, Marcus JT, Postmus PE, VonkNoordegraaf A. Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006; 291:H1731-7.
14. Marcus JT, Gan CT, Zwanenburg JJ, Boonstra A, Allaart CP, Götte MJ, VonkNoordegraaf A. Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension: left-to-right delay in peak shortening is related to right ventricular overload and left ventricular underfilling. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:750-7.
15. Mauritz GJ, Marcus JT, Westerhof N, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Prolonged right ventricular post-systolic isovolumic period in pulmonary arterial hypertension is not a reflection of diastolic dysfunction. *Heart.* 2011;97:473-8.
16. Molloy WD, Lee KY, Girling L, Schick U, Prewitt RM. Treatment of shock in a canine model of pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis.* 1984;130:870-4.
17. Begieneman MP, van de Goot FR, van der Bilt IA, Vonk Noordegraaf A, Spreeuwenberg MD, Paulus WJ, van Hinsbergh VW, Visser FC, Niessen HW. Pulmonary embolism causes endomyocarditis in the human heart. *Heart.* 2008;94:450-6.
18. Hull RD, Raskob GE, Hirsh J, Jay RM, Leclerc JR, Geerts WH, Rosenbloom D, Sackett DL, Anderson C, Harrison L. Continuous intravenous heparin compared with intermittent subcutaneous heparin in the initial treatment of proximal-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 1986;315:1109-14.
19. Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczak P, Konstantinides S. Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified pulmonary embolism severity index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study. *Circulation.* 2011;124:2716-24.
20. Mehta NJ, Jani K, Khan IA. Clinical usefulness and prognostic value of elevated cardiac troponin I levels in acute pulmonary embolism. *Am Heart J.* 2003;145: 821-5.
21. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, Allescia G, Pistolesi M. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:864-71.

22. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1998;129:997–1005.
23. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest.* 1997;112:974–9.
24. Thamés MD, Alpert JS, Dalen JE. Syncope in patients with pulmonary embolism. *JAMA.* 1977;238:2509–11.
25. Rodger MA, Carrier M, Jones GN, Rasuli P, Raymond F, Djunaedi H, Wells PS. Diagnostic Value of Arterial Blood Gas Measurement in Suspected Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:2105–8.
26. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest.* 1996;109:78–81.
27. Geibel A, Zehender M, Kasper W, Olschewski M, Klima C, Konstantinides SV. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2005;25:843–8.
28. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost.* 2000;83:416–20.
29. Anderson DR, Kovacs MJ, Dennie C, Kovacs G, Stiell I, Dreyer J, McCarron B, Pleasance S, Burton E, Cartier Y, Wells PS. Use of spiral computed tomography contrast angiography and ultrasonography to exclude the diagnosis of pulmonary embolism in the emergency department. *J Emerg. Med.* 2005;29:399–404.
30. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, Forgie M, Kovacs G, Ward J, Kovacs MJ. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and d-dimer. *Ann Intern Med.* 2001;135:98–107.
31. Rodger MA, Maser E, Stiell I, Howley HE, Wells PS. The interobserver reliability of pretest probability assessment in patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Res.* 2005;116:101–7.
32. Wolf SJ, McCubbin TR, Feldhaus KM, Faragher JP, Adcock DM. Prospective validation of Wells Criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med.* 2004;44:503–10.
33. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, Perrier A. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med.* 2006;144:165–71.
34. Gibson NS, Sohne M, Kruip MJ, Tick LW, Gerdes VE, Bossuyt PM, Wells PS, Büller HR. Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2008;99:229–34.
35. Klok FA, Mos IC, Nijkeuter M, Righini M, Perrier A, Le Gal G, Huisman MV. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2008;168:2131–6.
36. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, Nendaz M, Perneger T, Bounameaux H, Perrier A, Righini M. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2010;8:957–70.
37. Perrier A, Roy PM, Aujesky D, Chagnon I, Howarth N, Gourdier AL, Leftheriotis G, Barghouth G, Cornuz J, Hayoz D, Bounameaux H. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study. *Am J Med.* 2004;116:291–9.
38. Perrier A, Roy PM, Sanchez O, Le Gal G, Meyer G, Gourdier AL, Furber A, Revel MP, Howarth N, Davido A, Bounameaux H. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2005;352: 1760–8.
39. Righini M, Le Gal G, Aujesky D, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, Rutschmann O, Nonent M, Cornuz J, Thys F, Le Manach CP, Revel MP, Poletti PA, Meyer G, Mottier D, Perneger T, Bounameaux H. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2008;371:1343–52.
40. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, Huisman MV, Perrier A, Wells PS, Rodger M, Wuillemin WA, Le Gal G. VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. *Thromb Haemost.* 2009;101:886–92.
41. Righini M, Goehring C, Bounameaux H. Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. *Am J Med.* 2000;109:357–61.
42. Douma RA, Le GG, Sohne M, Righini M, Kamphuisen PW, Perrier A, Kruip MJ, Bounameaux H, Büller HR, Roy PM. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. *BMJ.* 2010;340:c1475.
43. Penalosa A, Roy PM, Kline J, Verschuren F, Le Gal G, Quentin-Georget S, Delvau N, Thys F. Performance of age-adjusted D-dimer cut-off to rule out pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2012;10:1291–6.
44. Ghaye B, Szapiro D, Mastora I, Delannoy V, Duhamel A, Remy J, Remy-Jardin M. Peripheral pulmonary arteries: how far in the lung does multi-detector row spiral CT allow analysis? *Radiology.* 2001;219:629–36.
45. Remy-Jardin M, Remy J, Wattinne L, Giraud F. Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breathhold technique: comparison with pulmonary angiography. *Radiology.* 1992;185:381–7.
46. Reid JH, Coche EE, Inoue T, Kim EE, Dondi M, Watanabe N, Mariani G. Is the lung scan alive and well? Facts and controversies in defining the role of lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism in the era of MDCT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36:505–21.
47. Van Beek EJ, Reekers JA, Batchelor DA, Brandjes DP, Büller HR. Feasibility, safety and clinical utility of angiography in patients with suspected pulmonary embolism. *Eur Radiol.* 1996;6:415–9.
48. Revel MP, Sanchez O, Couchon S, Planquette B, Hernigou A, Niarra R, Meyer G, Chatellier G. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for an acute pulmonary embolism: results of the 'IRM-EP' study. *J Thromb Haemost.* 2012;10:743–50.

49. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, Jablonski KA, Leeper KV Jr., Naidich DP, Sak DJ, Sostman HD, Tapson VF, Weg JG, Woodard PK. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med.* 2010;152:434–3.
50. Roy PM, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer G. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ.* 2005;331:259.
51. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, Conti A, Agnelli G, Berni G. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation.* 2000;101:2817–22.
52. Torbicki A, Kurzyna M, Ciurzynski M, Pruszczyk P, Pacho R, Kuch-Wocial A, Szulc M. Proximal pulmonary emboli modify right ventricular ejection pattern. *Eur Respir J.* 1999;13:616–21.
53. Bova C, Greco F, Misuraca G, Serafini O, Crocco F, Greco A, Noto A. Diagnostic utility of echocardiography in patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Emerg Med.* 2003;21:180–3.
54. Kurzyna M, Torbicki A, Pruszczyk P, Burakowska B, Fijałkowska A, Kober J, Oniszh K, Kuca P, Tomkowski W, Burakowski J, Wawrzyska L. Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 2002;90:507–11.
55. Casazza F, Bongarzoni A, Capozi A, Agostoni O. Regional right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism and right ventricular infarction. *Eur J Echocardiogr.* 2005;6:11–4.
56. Pruszczyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B, Kostrubiec M, Ciurzynski M, Kurnicka K, Dzikowska-Diduch O, Palczewski P, Wyzgal A. Prognostic Value of Echocardiography in Normotensive Patients With Acute Pulmonary Embolism. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014;7:553–60.
57. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23:685–713.
58. Hsiao SH, Chang SM, Lee CY, Yang SH, Lin SK, Chiou KR. Usefulness of tissue Doppler parameters for identifying pulmonary embolism in patients with signs of pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* 2006;98:685–90.
59. Kucher N, Luder CM, Dörnhöfer T, Windecker S, Meier B, Hess OM. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2003;24:366–76.
60. Mansencal N, Attias D, Caille V, Desperramont J, Guiader J, El Hajjam M, Lacombe P, Abi N, I, Jardin F, Vieillard-Baron A, Durbourg O. Computed tomography for the detection of free-floating thrombi in the right heart in acute pulmonary embolism. *Eur Radiol.* 2011;21:240–5.
61. Casazza F, Bongarzoni A, Centonze F, Morpurgo M. Prevalence and prognostic significance of right-sided cardiac mobile thrombi in acute massive pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 1997;79:1433–5.
62. Torbicki A, Galiè N, Covezzoli A, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:2245–51.
63. Mollazadeh R, Ostovan MA, Abdi Ardekani AR. Right cardiac thrombus in transit among patients with pulmonary thromboemboli. *Clin Cardiol.* 2009;32:E27–E31.
64. Rose PS, Punjabi NM, Pearse DB. Treatment of right heart thromboemboli. *Chest.* 2002;121:806–14.
65. Krivec B, Voga G, Zuran I, Skale R, Pareznik R, Podbregar M, Noc M. Diagnosis and treatment of shock due to massive pulmonary embolism: approach with transesophageal echocardiography and intrapulmonary thrombolysis. *Chest.* 1997;112: 1310–6.
66. Pruszczyk P, Torbicki A, Kuch-Wocial A, Szulc M, Pacho R. Diagnostic value of transoesophageal echocardiography in suspected haemodynamically significant pulmonary embolism. *Heart.* 2001;85:628–34.
67. Pruszczyk P, Torbicki A, Pacho R, Chlebus M, Kuch-Wocial A, Pruszynski B, Gurba H. Noninvasive diagnosis of suspected severe pulmonary embolism: transesophageal echocardiography vs. spiral CT. *Chest.* 1997;112:722–8.
68. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1998;129:1044–9.
69. Perrier A, Bounameaux H. Ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1998;128:243–5.
70. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, Roy PM, Baba-Ahmed M, Perrier A, Bounameaux H. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost.* 2006;95:963–6.
71. van Belle A, Büller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, Kramer MH, Kruip MJ, Kwakkel-van Erp JM, Leebeek FW, Nijkeuter M, Prins MH, Sohne M, Tick LW. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA.* 2006;295:172–9.
72. Kline JA, Webb WB, Jones AE, Hernandez-Nino J. Impact of a rapid rule-out protocol for pulmonary embolism on the rate of screening, missed cases, and pulmonary vascular imaging in an urban US emergency department. *Ann Emerg Med.* 2004;44:490–502.
73. Ferrari E, Benhamou M, Berthier F, Baudouy M. Mobile thrombi of the right heart in pulmonary embolism: delayed disappearance after thrombolytic treatment. *Chest.* 2005;127:1051–3.
74. Pierre-Justin G, Pierard LA. Management of mobile right heart thrombi: a prospective series. *Int J Cardiol.* 2005;99:381–8.