

Valor pronóstico de la ecocardiografía transtorácica en pacientes estables hemodinámicamente con tromboembolia de pulmón aguda sintomática

David Jiménez^a, Carlos Escobar^b, David Martí^b, Gema Díaz^c, Rafael Vidal^a, Dolores Taboada^b, Javier Ortega^b, José Luis Moya^b, Vicencio Barrios^b y Antonio Sueiro^a

^aServicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

^bUnidad de Ecocardiografía. Servicio de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

^cServicio de Neumología. Hospital La Zarzuela. Madrid. España.

OBJETIVO: El objetivo de este estudio ha sido evaluar el valor pronóstico de la ecocardiografía transtorácica en pacientes estables hemodinámicamente con diagnóstico de tromboembolia pulmonar (TEP) aguda sintomática.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se incluyó prospectivamente en el estudio a todos los pacientes ambulatorios, estables hemodinámicamente, diagnosticados de TEP aguda sintomática en un hospital universitario terciario. Se realizó a todos ellos una ecocardiografía transtorácica en las 48 h posteriores al diagnóstico. El criterio de evaluación principal fue la muerte por todas las causas a un mes.

RESULTADOS: La prevalencia de criterios ecocardiográficos de disfunción del ventrículo derecho fue de un 40% en nuestra serie (86/214). Durante el primer mes de seguimiento se produjeron 7 fallecimientos, 4 en el grupo con ecocardiografía positiva y 3 en el grupo con ecocardiografía negativa (*odds ratio* = 2,0; intervalo de confianza del 95%, 0,4-9,3; *p* = 0,41). La ecocardiografía transtorácica demostró un valor predictivo negativo del 98%, un valor predictivo positivo del 5% y un cociente de probabilidad negativo de 0,7 respecto al parámetro de valoración principal. Cuando sólo se consideró la muerte por TEP, el valor predictivo negativo fue del 100% y el valor predictivo positivo, del 3%.

CONCLUSIONES: En nuestro medio la ecocardiografía transtorácica carece de utilidad en la estratificación pronóstica de los pacientes estables hemodinámicamente con TEP.

Palabras clave: Tromboembolia pulmonar. Pronóstico. Ecocardiografía.

Prognostic Value of Transthoracic Echocardiography in Hemodynamically Stable Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism

OBJECTIVE: To determine the prognostic value of transthoracic echocardiography in hemodynamically stable patients diagnosed with acute symptomatic pulmonary embolism.

PATIENTS AND METHODS: Hemodynamically stable outpatients diagnosed with acute symptomatic pulmonary embolism at a tertiary university hospital were prospectively included in the study. All patients underwent transthoracic echocardiography within 48 hours of diagnosis. The primary endpoint was all-cause mortality at 1 month.

RESULTS: Right ventricular dysfunction was documented by echocardiography in 86 of the 214 patients (40%) in our series. In the first month of follow-up, 7 patients died—4 with positive echocardiographic findings and 3 with negative findings (*odds ratio*, 2.0; 95% confidence interval, 0.4-9.3; *P*=.41). For the primary endpoint, the negative predictive value of transthoracic echocardiography was 98%, the positive predictive value was 5%, and the negative likelihood ratio was 0.7. The negative predictive value was 100% and the positive predictive value was 3% when we analyzed death due to pulmonary embolism only.

CONCLUSIONS: In our setting, transthoracic echocardiography is not useful for prognostic stratification of hemodynamically stable patients with pulmonary embolism.

Key words: Pulmonary embolism. Prognosis. Echocardiography.

Introducción

La tromboembolia pulmonar (TEP) constituye una enfermedad con un espectro amplio de manifestaciones clínicas, con diferente pronóstico y tratamiento¹. Aproximadamente un 10% de los pacientes con TEP co-

mienzan clínicamente en situación de shock cardiogénico². El tratamiento de elección en este grupo de pacientes es la fibrinólisis sistémica³. En el otro lado del espectro hay pacientes con TEP que se presentan con pocos síntomas. En este caso el tratamiento consiste en el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada como puente para la anticoagulación oral. Aunque estos pacientes permanecen normalmente ingresados en la fase inicial del tratamiento, algunos pueden ser subsidiarios de alta precoz o incluso de tratamiento ambulatorio⁴. Sin embargo, la mortalidad

Correspondencia: Dr. D. Jiménez Castro.
Servicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal.
Ctra. de Colmenar, km 9,100. 28034 Madrid. España.
Correo electrónico: djc_69_98@yahoo.com

Recibido: 28-7-2006; aceptado para su publicación: 7-11-2006.

precoz de los pacientes estables hemodinámicamente con diagnóstico de TEP oscila entre un 1,5 y un 7%⁵⁻⁸. La identificación de un subgrupo de pacientes con peor pronóstico resulta fundamental por 2 motivos: *a*) la posibilidad de que puedan beneficiarse de formas más agresivas de tratamiento^{9,10}, y *b*) los pacientes de mayor riesgo serían subsidiarios de formas de vigilancia hospitalaria intensiva, mientras que los pacientes de menor riesgo podrían ser tratados de forma ambulatoria.

Varios estudios han señalado la asociación entre la disfunción del ventrículo derecho (DVD) determinada por ecocardiografía transtorácica y el pronóstico (medido en términos de mortalidad y/o escalada en el tratamiento) en los pacientes con TEP¹¹⁻¹⁵. Sin embargo, los criterios de inclusión, las técnicas diagnósticas y la definición de DVD fueron diferentes en cada uno de estos trabajos.

El objetivo del presente estudio ha sido evaluar prospectivamente el valor pronóstico de la ecocardiografía transtorácica en una serie consecutiva de pacientes estables hemodinámicamente con diagnóstico de TEP aguda sintomática.

Pacientes y métodos

Pacientes y criterios de selección

Se realizó un estudio prospectivo de cohorte en un hospital terciario universitario entre enero de 2004 y diciembre de 2005. Se incluyó a todos los pacientes diagnosticados consecutivamente de TEP aguda sintomática en el Servicio de Urgencias del Hospital Ramón y Cajal, de Madrid (España). Se excluyó a los pacientes con inestabilidad hemodinámica –definida por presión arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg, indicación de tratamiento fibrinolítico o de filtro de vena cava inferior, necesidad de medicación vasoactiva a criterio del médico responsable, reanimación cardiopulmonar o intubación orotraqueal–. El diagnóstico de TEP se confirmó mediante el hallazgo en la angiogramografía computarizada de un defecto intraluminal parcial rodeado de contraste o una oclusión completa de una arteria pulmonar en 2 cortes consecutivos de tomografía axial computarizada¹⁶. El diagnóstico de TEP mediante gammagrafía de ventilación-perfusión se realizó en los casos de alta probabilidad, definidos según los criterios PIOPED¹⁷ (al menos un defecto de perfusión segmentario o 2 subsegmentarios con ventilación normal), o en los casos con sospecha clínica de TEP, gammagrafía no concluyente y ecografía de miembros inferiores diagnóstica que mostrase un defecto de compresibilidad de la luz venosa como signo de trombosis venosa profunda.

Intervenciones

Los pacientes recibieron tratamiento con HBPM, a dosis ajustadas al peso, cada 12 h durante un mínimo de 5 días. Se inició la administración de antagonistas de la vitamina K junto con la HBPM entre el primer y el tercer días de tratamiento, y la HBPM se retiró cuando el cociente internacional normalizado era estable y superior a 2,0. El seguimiento de los valores del cociente internacional normalizado se realizó de acuerdo con las prácticas del centro.

Ecocardiografía

Se realizó ecocardiografía transtorácica a los pacientes en el curso de las 48 h posteriores al diagnóstico. Las ecocardiografías fueron interpretadas por cardiólogos sin información

sobre las características clínicas de los pacientes. Se aceptó la presencia de uno o más de los siguientes criterios ecocardiográficos para definir la DVD: diámetro diastólico del ventrículo derecho mayor de 30 mm en la ventana paraesternal, o diámetro del ventrículo derecho mayor que el del ventrículo izquierdo en la ventana apical o subcostal, combinado con la ausencia de colapso inspiratorio de la vena cava inferior; o hipocinesia de la pared libre del ventrículo derecho¹².

Episodios analizados

Definimos como parámetro de valoración principal la mortalidad por todas las causas en el mes posterior al diagnóstico. El parámetro secundario fue la mortalidad por TEP en el mes posterior al diagnóstico.

Análisis estadístico

Las variables continuas, que se expresan como media \pm desviación estándar, se compararon con el test de la *t* de Student para datos emparejados y no emparejados. Las variables categóricas, expresadas como porcentaje, se compararon con el test de la χ^2 , o con el test exacto de Fisher en caso necesario. En el análisis multivariado se utilizó un modelo de regresión logística que incluyó variables seleccionadas en función de la experiencia publicada y de la opinión de expertos. Los valores de *p* inferiores a 0,05 se consideraron estadísticamente significativos. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 11.5 (Chicago, Illinois, Estados Unidos).

Teniendo en cuenta la experiencia publicada con indicadores pronósticos para la TEP¹⁸, estimamos un tamaño muestral mínimo de 100 pacientes para detectar diferencias estadísticamente significativas en los pacientes con y sin DVD respecto al acontecimiento principal de mal pronóstico.

Resultados

Entre enero de 2004 y diciembre de 2005 se diagnosticó a 249 pacientes de TEP aguda sintomática en el Servicio de Urgencias del Hospital Ramón y Cajal. Se excluyó a 17 por inestabilidad hemodinámica. En 12 pacientes no pudo realizarse la ecocardiografía transtorácica en las 48 h posteriores al diagnóstico y 6 pacientes se perdieron en el seguimiento. Así pues, la población final del estudio estuvo formada por 214 pacientes (92%) estables hemodinámicamente con diagnóstico de TEP aguda sintomática.

Presentaron criterios ecocardiográficos de DVD 86 pacientes (40%). Las características de los pacientes con o sin criterios ecocardiográficos de DVD se comparan en la tabla I. El hallazgo de algún signo de DVD fue más frecuente en el sexo femenino; si el paciente presentaba antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y cuando la disnea fue el síntoma de presentación de la TEP. Se identificó un patrón electrocardiográfico S1Q3T3 en un número más elevado de pacientes con DVD, y en el momento del ingreso mostraron valores significativamente inferiores de presión de oxígeno en sangre arterial.

De los 214 pacientes estudiados, 7 (3%) murieron durante el mes posterior al diagnóstico de TEP: 4 en el grupo con criterios de DVD (3 por TEP y uno por hemorragia mayor) y 3 en el grupo con ecocardiografía normal

TABLA I
Características basales de los 214 pacientes de acuerdo con los resultados de la ecocardiografía (eco)

	Eco positiva (n = 86)	Eco negativa (n = 128)	OR (IC del 95%)	p
Características clínicas				
Edad > 65 años	54 (63%)	78 (61%)	1,1 (0,8-1,3)	0,88
Sexo varón	33 (38%)	71 (55%)	0,5 (0,3-0,9)	0,02
Factores de riesgo para ETEV				
Cáncer	10 (12%)	7 (5%)	2,3 (0,8-6,2)	0,11
Cirugía	9 (10%)	10 (8%)	1,4 (0,5-3,5)	0,79
Inmovilización ≥ 4 días	11 (13%)	20 (16%)	0,8 (0,4-1,7)	0,68
ETEV previa	8 (9%)	18 (14%)	0,6 (0,3-1,5)	0,38
Comorbilidad				
EPOC	19 (22%)	9 (7%)	3,7 (1,6-8,7)	< 0,01
Insuficiencia cardíaca	11 (13%)	14 (11%)	1,2 (0,5-2,8)	0,82
Presentación clínica				
Síncope	11 (13%)	20 (16%)	0,8 (0,4-1,7)	0,68
Disnea	70 (81%)	86 (67%)	2,1 (1,1-4,1)	< 0,0001
Dolor torácico	46 (53%)	73 (57%)	0,9 (0,5-1,5)	0,67
FC > 100 lat/min	41 (48%)	44 (34%)	1,7 (1,0-3,0)	0,06
PaO ₂ < 60 mmHg	33 (38%)	80 (62%)	0,4 (0,2-0,7)	< 0,01
Hallazgos electrocardiográficos				
BRDHH	17 (20%)	17 (11%)	1,6 (0,8-3,7)	0,10
Patrón S1Q3T3	21 (24%)	11 (8%)	3,4 (1,6-7,6)	< 0,01
Eventos				
Muerte por cualquier causa	4 (5%)	3 (2%)	2,0 (0,4-9,3)	0,41
Muerte por TEP	3 (3%)	0 (0%)	—	—

BRDHH: bloqueo de la rama derecha del haz de His; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; FC: frecuencia cardíaca; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*; PaO₂: presión arterial de oxígeno; TEP: tromboembolia pulmonar.

TABLA II
Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los criterios ecocardiográficos de disfunción del ventrículo derecho para predecir la mortalidad por todas las causas

	%	IC del 95%
Sensibilidad	57	20-94
Especificidad	60	54-67
Valor predictivo positivo	5	0-9
Valor predictivo negativo	98	95-100
Cociente de probabilidad positivo	1,44	0,46-2,16
Cociente de probabilidad negativo	0,71	0,49-2,06

IC: intervalo de confianza.

(2 por sepsis y uno por insuficiencia cardíaca izquierda). Por tanto, la ecocardiografía transtorácica demostró un alto valor predictivo negativo de mortalidad (98%), pero el valor predictivo positivo fue bajo (tabla II).

Las variables asociadas con la mortalidad por todas las causas en el análisis bivariable se describen en la tabla III. Los antecedentes de EPOC y de neoplasia activa en el momento del diagnóstico, y la inmovilización durante 4 días o más se asociaron de forma significativa a la mortalidad por todas las causas en el mes posterior al diagnóstico. Únicamente el diagnóstico de EPOC se asoció de forma significativa a la mortalidad en el análisis de regresión logística.

Discusión

De este estudio se derivan 3 hallazgos fundamentales: a) los criterios ecocardiográficos de DVD están presentes en 2 de cada 5 pacientes estables hemodinámica-

mente con TEP aguda sintomática; b) estos hallazgos ecocardiográficos no parecen aumentar el riesgo de mortalidad por cualquier causa en pacientes estables con TEP, y c) la ecocardiografía transtorácica es una herramienta poco útil tanto para seleccionar a pacientes con TEP y bajo riesgo de muerte en el mes posterior al diagnóstico como para elegir a aquellos subsidiarios de tratamientos más agresivos.

La ecocardiografía transtorácica ha adquirido en los últimos años un papel relevante en la estratificación pronóstica de los pacientes con TEP¹¹⁻¹⁴. Los hallazgos ecocardiográficos de mal pronóstico pueden ayudar a seleccionar a los pacientes estables hemodinámicamente con TEP que se beneficiarán del tratamiento trombolítico¹⁹, y pueden identificar a pacientes de bajo riesgo susceptibles de incorporarse a programas de tratamiento ambulatorio²⁰. Sin embargo, los estudios realizados adolecen de problemas metodológicos importantes¹⁵: los criterios de selección de pacientes no están definidos de forma clara, las poblaciones incluidas son heterogéneas en cuanto a su estado hemodinámico y la inclusión de pacientes no se realizó de forma consecutiva.

En nuestra experiencia, el valor predictivo negativo de los hallazgos ecocardiográficos fue excelente (98%), y llegó a ser del 100% cuando se consideró exclusivamente la mortalidad secundaria a TEP. Estos resultados confirman los hallazgos de estudios previos^{21,22}. Sin embargo, el pequeño número de eventos de la serie analizada limita la utilidad práctica de este valor predictivo. En este sentido, el cociente de probabilidad negativo (0,71) indica que la ecocardiografía transtorácica aporta escaso valor añadido a la clínica en la selección de pacientes subsidiarios de alta precoz o de tratamiento am-

TABLA III
Predictores pronósticos de muerte a un mes

	Muerte		p	
	No (n = 207)	Sí (n = 7)	Univariable	Multivariable
Características clínicas				
Edad > 65 años	128 (62%)	4 (57%)	0,89	–
Varón	100 (48%)	4 (57%)	0,94	–
Factores de riesgo para ETEV				
Cáncer	14 (7%)	3 (43%)	< 0,01	0,34
Cirugía	19 (9%)	0 (0%)	–	–
Inmovilización ≥ 4 días	12 (6%)	4 (57%)	< 0,001	0,72
ETEV previa	26 (13%)	0 (0%)	–	–
Comorbilidad				
EPOC	24 (12%)	4 (57%)	< 0,01	0,04
Insuficiencia cardíaca	24 (12%)	1 (14%)	0,67	–
Presentación clínica				
Síncope	31 (15%)	0 (0%)	–	–
Disnea	150 (72%)	6 (86%)	0,70	–
Dolor torácico	114 (55%)	5 (72%)	0,62	–
FC > 100 lat/min	82 (40%)	3 (43%)	0,82	–
PaO ₂ < 60 mmHg	108 (52%)	5 (72%)	0,51	–
Hallazgos electrocardiográficos				
BRDHH	33 (16%)	1 (14%)	0,70	–
Patrón S1Q3T3	30 (14%)	2 (29%)	0,58	–
Ecocardiografía				
Criterios de DVD	82 (40%)	4 (57%)	0,61	–

BRDHH: bloqueo de la rama derecha del haz de His; DVD: disfunción del ventrículo derecho; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; FC: frecuencia cardíaca; PaO₂: presión arterial de oxígeno.

bulatorio. El valor predictivo negativo obtenido es comparable a los resultados de puntuaciones pronósticas recientemente derivadas²³ y validadas²⁴. Debería evaluarse en estudios prospectivos si la ecocardiografía transtorácica identifica a un subgrupo diferente de pacientes de bajo riesgo.

El valor predictivo positivo de los hallazgos ecocardiográficos de DVD fue bajo (5%). En el registro ICOPER, el valor predictivo positivo para la mortalidad a los 30 días fue del 16,1% en pacientes con PAS mayor de 90 mmHg²⁵. No obstante, el 20% de los pacientes (210/635) recibieron trombólisis y no se realizó ecocardiografía a 1.340. Se puede argumentar que la ecocardiografía se realizó a un subgrupo seleccionado de pacientes con datos indirectos de inestabilidad hemodinámica, distintos de la PAS. En el estudio de Kasper et al¹³, el valor predictivo positivo para la mortalidad por TEP fue del 13%, probablemente debido a la inclusión de pacientes inestables hemodinámicamente. En los 2 únicos estudios en que se ha incluido únicamente a pacientes estables desde el punto de vista hemodinámico^{9,12}, los valores predictivos positivos fueron del 4 y el 5%, respectivamente.

A diferencia de otras series de la literatura médica²², no encontramos asociación entre los hallazgos ecocardiográficos de DVD y la mortalidad en el análisis de regresión logística. Kucher et al²⁵ estudiaron a 1.035 pacientes incluidos en el estudio ICOPER que presentaban PAS igual o mayor de 90 mmHg y a los que se había realizado una ecocardiografía transtorácica en las 24 h posteriores al diagnóstico de TEP. La prevalencia de DVD fue del 39%, y en el análisis multivariado la hipocinesia del ventrículo derecho se asoció de forma significativa a la mortalidad a los 30 días. Varios son los facto-

res que podrían explicar la discordancia con nuestros resultados. En primer lugar, el estudio ICOPER no deja de ser un registro, con las limitaciones que de ello se derivan. En segundo lugar, se puede argumentar que la ecocardiografía transtorácica se realizó a pacientes seleccionados que presentaban algún signo clínico de inestabilidad hemodinámica. En tercer lugar, la inestabilidad hemodinámica no se define exclusivamente por una PAS menor de 90 mmHg: las caídas de 40 mmHg o más en la PAS, la hipoxemia refractaria a la administración de oxígeno suplementario o el deterioro clínico del paciente con independencia de la PAS son también criterios de tratamiento trombolítico²⁶, y podrían haber actuado como variables de confusión en este registro.

Nuestro estudio tiene algunas ventajas respecto a los trabajos publicados previamente. En primer lugar, se incluyó a pacientes ambulatorios consecutivos a quienes se diagnosticó de TEP mediante métodos objetivos. En segundo lugar, sólo participaron en el estudio pacientes con estabilidad hemodinámica. Esto es especialmente importante, puesto que no hay duda de que los pacientes inestables desde el punto de vista hemodinámico deben recibir tratamiento trombolítico³ y no pueden incorporarse a programas de tratamiento ambulatorio. En tercer lugar, los estudios ecocardiográficos fueron realizados por especialistas que no tenían información sobre las características clínicas de los pacientes. Por último, se aplicó a todos los pacientes un protocolo de tratamiento similar, con independencia de los hallazgos de la ecocardiografía.

Por otro lado, nuestro estudio presenta algunas limitaciones que deben tenerse en cuenta. En primer lugar, los criterios ecocardiográficos de DVD no han sido con-

venientemente estandarizados. Sin embargo, la prevalencia de DVD de nuestra serie (40%) es similar a la de la mayoría de los trabajos publicados hasta ahora, por lo que no creemos que los criterios elegidos hayan supuesto un sesgo importante. En segundo lugar, el número de eventos en la serie estudiada es pequeño. Utilizamos como parámetro de valoración principal la mortalidad por cualquier causa en el mes posterior al diagnóstico; la decisión de emplear parámetros compuestos de valoración¹⁰ (muerte y/o escalada de tratamiento) es de una utilidad discutible y no pocas veces subjetiva²⁷⁻²⁹.

En conclusión, en nuestro medio la ecocardiografía transtorácica no es una técnica útil en la estratificación pronóstica de los pacientes estables hemodinámicamente con TEP. Su utilidad, en comparación con otros métodos de estratificación pronóstica, o como complemento a éstos, debe establecerse en estudios prospectivos con un diseño adecuado.

Agradecimientos

Agradecemos a Alfonso Muriel y a Javier Zamora (Servicio de Bioestadística, Hospital Ramón y Cajal) sus consideraciones y sugerencias sobre el análisis estadístico de los resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers in pulmonary embolism. *Chest*. 2003;123:1782-4.
2. Vieillard Baron A, Page B, Augarde R, Prin S, Qanadli S, et al. Acute cor pulmonale embolism: incidence, echocardiographic pattern, clinical implications and recovery rate. *Intensive Care Med*. 2001;27:1481-6.
3. Büller H, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest*. 2004;126:401S-28S.
4. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax*. 2003;58:470-83.
5. Douketis JD, Kearon C, Bates S, Duku EK, Ginsberg JS. Risk of fatal pulmonary embolism in patients with treated venous thromboembolism. *JAMA*. 1998;279:458-62.
6. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Palevsky HI, Schwartz JS, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 1992;326:1240-5.
7. Van Beek EJ, Kuijer PM, Büller HR, Brandjes DP, Bossuyt PM, Ten Cate JW. The clinical course of patients with suspected pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 1997;157:2593-8.
8. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999;353:1386-9.
9. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomised trial assessing RV function and pulmonary perfusion. *Lancet*. 1993;341:507-11.
10. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2002;347:1143-50.
11. Kasper W, Geibel A, Tiede N, Bassenge D, Kauder E, Konstantinides S, et al. Distinguishing between acute and subacute massive pulmonary embolism by conventional and Doppler echocardiography. *Br Heart J*. 1993;70:352-6.
12. Grifoni S, Olivetto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation*. 2000;101:2817-22.
13. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Tiede N, Krause T, Just H. Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Heart*. 1997;77:346-9.
14. Ribeiro A, Lindmarker P, Juhlin-Dannfelt A, Johnsson H, Jorfeldt L. Echocardiography Doppler in pulmonary embolism; right ventricular dysfunction as a predictor of mortality rate. *Am Heart J*. 1997;134:479-87.
15. Ten Wolde M, Sohne M, Quak E, MacGillavry MR, Buller HR. Prognostic value of echocardiographically assessed right ventricular dysfunction in patients with pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2004;164:1685-9.
16. Remy-Jardin M, Remy J, Watinne L, Giraud F. Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold-technique-comparison with pulmonary angiography. *Radiology*. 1992;185:381-7.
17. PIOPED investigators. Value of ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of the Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA*. 1990;263:2753-9.
18. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blumel L, Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation*. 1998;97:1946-51.
19. Goldhaber SZ. Thrombolytic therapy for patients with pulmonary embolism who are hemodynamically stable but have right ventricular dysfunction. *Arch Intern Med*. 2005;165:2197-9.
20. Nauffal D, Otero R, Cayuela A, Jiménez D, Oribe M, Conget F, et al. Complicaciones precoces en pacientes con embolia de pulmón. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:1-4.
21. Grifoni S, Olivetto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, et al. Utility of an integrated clinical, echocardiographic, and venous ultrasonographic approach for triage of patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 1998;65:101-9.
22. Konstantinides S. Pulmonary embolism: impact of right ventricular dysfunction. *Curr Opin Cardiol*. 2005;20:496-501.
23. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:1041-6.
24. Aujesky D, Roy PM, Le Manach CP, Verschuren F, Meyer G, Obrosky DS, et al. Validation of a model to predict adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2006;27:476-81.
25. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Prognostic role of echocardiography among patients with acute pulmonary embolism and a systolic arterial pressure of 90 mm Hg or higher. *Arch Intern Med*. 2005;165:1777-81.
26. Task Force Report. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2000;21:1301-36.
27. Ashton RW, Daniels CE, Ryu JH. Thrombolytic therapy in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2003;348:357-9.
28. Gunn NA, Tierney LM Jr. Thrombolytic therapy in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2003;348:357-9.
29. Thabut G, Logeart D. Thrombolysis for pulmonary embolism in patients with right ventricular dysfunction. *Arch Intern Med*. 2005;165:2200-3.