



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

**MUESCA SISTÓLICA TEMPRANA COMO PREDICTOR DE TROMBOEMBOLIA
PULMONAR AGUDA DE ALTO RIESGO**

TESIS DE POSGRADO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

P R E S E N T A:
DR. JOSÉ CARLOS PENAGOS CORDÓN

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:
DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ

ASESORES DE TESIS:
DR. HUGO GERARDO RODRÍGUEZ ZANELLA
DR. RODRIGO ZEBADÚA TORRES

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS

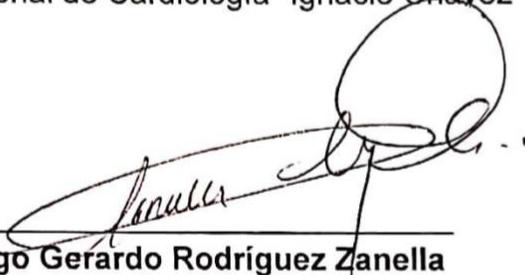
MUESCA SISTÓLICA TEMPRANA COMO PREDICTOR DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR
AGUDA DE ALTO RIESGO



Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dr. Hugo Gerardo Rodríguez Zanella

Asesor de Tesis

Médico Adscrito Departamento de Ecocardiografía

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGÍA
IGNACIO CHÁVEZ
Dirección de
Enseñanza

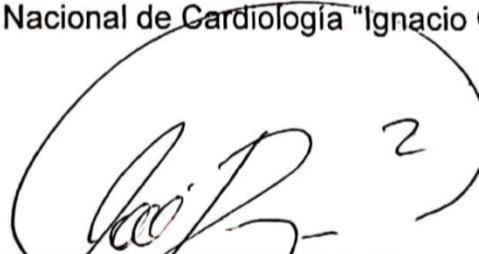


Dr. Rodrigo Zebadúa Torres

Asesor de Tesis

Médico Adscrito Departamento de Cardioneumología

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dr. José Carlos Penagos Cordón

Residente de Tercer año de Cardiología

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a Dios, por las bendiciones que recibo cada día, por la oportunidad de crecer como persona y como profesional.

A mi esposa Elena y mi hijo Sebastián, por estar siempre a mi lado, darme todo su apoyo y ser mi mayor motivación para luchar por nuestros sueños.

A mis padres, por su amor, comprensión, consejos, sacrificio y guía, sin los cuales no sería la persona que soy.

A mis hermanos, quienes desde la distancia me han apoyado.

A mis amigos, Regina, George, Geo, Rita, Lalo, Juan Pablo, Miguel, Jhonatan, Oscarito, Freddie, Zinzi, Pepe, Pohls, Manuel, Charlie, Lulú, Moni, Zapana, Chapas y Luna, por todos los buenos momentos y por convertirse en parte de mi familia.

A mis suegros y cuñados, por su cariño y apoyo incondicional.

A mis maestros, en especial a Daniel Manzur, José Luis Briseño, Salvador García, Celso Mendoza y Nayeli Zayas, por el tiempo invertido y el conocimiento compartido.

A los Doctores Hugo Rodríguez Zanella y Rodrigo Zebadúa por su ayuda y orientación para la realización de este estudio.

Al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" y la Universidad Nacional Autónoma de México, dos instituciones admirables que me abrieron sus puertas para formarme.

A México, un país que no imaginé que sería mi segunda casa y a CONACYT por la ayuda brindada durante todo este tiempo.

A todos ustedes les estaré eternamente agradecido y les dedico este logro.

**MUESCA SISTÓLICA TEMPRANA COMO PREDICTOR DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR
AGUDA DE ALTO RIESGO**

INDICE

I. Introducción.....	1
II. Marco teórico.....	2
III. Justificación.....	10
IV. Objetivos.....	11
V. Hipótesis.....	11
VI. Material y métodos.....	11
a. Diseño de investigación.....	11
b. Población y muestra.....	11
c. Criterios de inclusión.....	12
d. Criterios de Exclusión.....	12
e. Procedimientos.....	12
VII. Variables.....	13
VIII. Análisis estadístico.....	16
IX. Resultados.....	16
X. Discusión.....	20
XI. Conclusión.....	20
XII. Referencias.....	21

I. INTRODUCCIÓN.

La enfermedad tromboembólica venosa, que abarca a la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar aguda (TEP), ocupa actualmente el tercer lugar en frecuencia de presentación de los síndromes cardiovasculares agudos, solamente precedida por el infarto agudo del miocardio (IAM) y el evento vascular cerebral (EVC).¹

La TEP presenta una mortalidad que oscila entre menos de 1% hasta 30%, la cual depende en gran medida de la presentación clínica, el tratamiento y la administración oportuna de este, por lo que la estratificación de la severidad es de vital importancia en estos pacientes.²⁻⁴

El papel del ecocardiograma transtorácico (ETT) en el diagnóstico de la TEP es secundario y se limita a los pacientes que, por presentarse con inestabilidad hemodinámica, no se les puede realizar una Angiotomografía Pulmonar Contrastada. Sin embargo, el papel del ETT en la estratificación del riesgo de la tromboembolia pulmonar cobra una mayor importancia, ya que por medio de este se pueden identificar datos de disfunción del Ventrículo Derecho (VD), lo cual confiere a los pacientes un mayor grado de severidad y obliga a dictar una conducta más agresiva.⁵⁻⁷

Además de los signos ecocardiográficos descritos clásicamente para identificar la disfunción del VD, recientemente se ha descrito la Muesca Sistólica Temprana (ESN por sus siglas en inglés, Early Systolic Notching); evaluada en el tracto de salida del VD con Doppler pulsado, que parece ser prometedor para la identificación de Tromboembolia Pulmonar de Alto Riesgo.^{8,9}

II. MARCO TEORICO.

2.1 Definición y Epidemiología de la Tromboembolia Pulmonar:

La TEP frecuentemente es consecuencia de la TVP y ambas enfermedades conforman la Enfermedad Tromboembolica Venosa, que junto con el Infarto Agudo del Miocardio y el Evento Vascular Cerebral, conforman los tres síndromes cardiovasculares agudos mas frecuentes.^{3,5} La TEP se caracteriza por la oclusión embolica de una o mas arterias pulmonares.¹⁰

La verdadera incidencia de la TEP se desconoce, pero en los Estados Unidos de América se estima alrededor de 117 casos por 100,000 habitantes y en Europa oscila entre 39 y 115 casos por 100,000 habitantes, pero se considera que puede ser mayor debido a que muchas veces no es diagnosticada. La TEP afecta en mayor proporción a las personas de mayor edad y esto se ve reflejado en un incremento de hasta tres veces en personas mayores de 70 años, comparado con personas de 45 a 69 años y a la vez estos tienen un riesgo tres veces mayor que las personas entre 20 y 44 años. La mayoría de los eventos de TEP son originados por TVP de las extremidades inferiores y alrededor del 50% de los eventos de TVP producen TEP. Se calcula que entre 5 a 10% de las muertes de pacientes hospitalizados están relacionados a TEP. Aunque la incidencia de la TEP ha incrementado en los últimos 15 años, debido a métodos diagnósticos mas precisos, la mortalidad relacionada a esta ha disminuido, lo cual se considera secundario a la mejora en los tratamientos actuales y la aparición de intervenciones más efectivas. A pesar de esta disminución la mortalidad de la TEP es aproximadamente 1-10% a 30 días, incrementa a 15% a los 3 meses y llega hasta 20-30% al año. La mortalidad de la TEP depende de muchos factores que pueden estar relacionados al evento, como la severidad de la presentación clínica, el tratamiento administrado y el momento de la administración de este, pero también a otros factores no asociados al evento como la edad o la presencia de comorbilidades entre las cuales destacan la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o cáncer.^{1,3,11}

2.2 Factores predisponentes:

Existe un gran número de factores que predisponen a la presentación de TEP, todos estos factores representan alguno de los componentes de la triada de Virchow (Hipercoagulabilidad, Estasis Sanguínea y Daño Endotelial) y para su análisis se pueden dividir en congénitos o adquiridos. Dentro de los congénitos se encuentran el factor V de Leiden, deficiencia de proteínas C y S, mutación del gen de la protrombina y deficiencia de antitrombina, que pueden incrementar entre 5 y 10 veces el riesgo de presentar TEP. Entre los factores adquiridos podemos encontrar edad avanzada, trauma o cirugía reciente (cirugía de reemplazo articular principalmente), cáncer activo, uso de anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal, el estado periparto, inmovilización, enfermedad cardiovascular, tromboembolismo venoso previo, historia de viajes largos (>4-6 horas) y obesidad entre otros. La mayoría de estos factores predisponen tanto al primer evento de TEP como a la recurrencia y por lo tanto se consideran muy importantes al momento de decidir la duración de la terapia anticoagulante.^{3,11}

2.3 Presentación Clínica:

La presentación clínica de un paciente con TEP depende de factores como la localización y extensión de los trombos, pero también de la reserva cardiovascular y puede variar desde un paciente asintomático hasta un cuadro de muerte súbita. Los signos y síntomas de la TEP son inespecíficos y se traslapan con un gran número de enfermedades como asma, EPOC, ICC, IAM, disección aórtica e incluso cuadros de ansiedad. Los síntomas más comunes son disnea (82%) y el dolor torácico de tipo pleurítico (49%), pero también se puede encontrar tos, síncope y hemoptisis. Los signos que podemos encontrar son taquipnea (el más común), taquicardia, hipotensión, cianosis, datos de congestión venosa sistémica y a la auscultación un soplo regurgitante tricuspídeo y reforzamiento del componente pulmonar del segundo ruido cardíaco. La presencia de signos o síntomas sugestivos de TVP de las extremidades inferiores debe hacer sospechar la probabilidad de TEP como diagnóstico principal ante un cuadro sugestivo.^{5,10,12}

2.4 Diagnóstico:

El abordaje diagnóstico para confirmar la presencia de TEP depende de la estabilidad hemodinámica del paciente al momento de presentarse. En los pacientes hemodinámicamente estables, debido a la amplia lista de diagnósticos diferenciales por la falta de especificidad de los signos y síntomas de la TEP, como se mencionó previamente, se pueden utilizar algunas escalas para predecir la probabilidad de presentar la enfermedad, entre las cuales las más utilizadas son la de Wells y Ginebra. Estas escalas nos sirven para tomar decisiones y evitar el uso excesivo de pruebas diagnósticas para confirmar o descartar la TEP. La escala de Wells consta de 7 variables con distinta puntuación cada una de ellas, según su correlación con la presencia de TEP, las cuales son: Síntomas o signos de TVP (3 pts), que la TEP sea el diagnóstico más probable (3 pts), frecuencia cardíaca >100 lpm (1.5 pts), inmovilización o cirugía en las 4 semanas previas (1.5 pts), antecedente de evento previo de TVP o TEP (1.5 pts), hemoptisis (1 pts), antecedente de cáncer activo o tratado en los últimos 6 meses (1 pts); luego de sumar los puntos de las variables que se encuentren presentes, se puede clasificar como Alta probabilidad (>4pts) o Baja probabilidad (\leq 4pts). En los pacientes que se clasifican como de alta probabilidad para la presencia de TEP se recomienda realizar directamente un estudio de imagen para confirmar el diagnóstico, mientras que en los pacientes clasificados como de baja probabilidad se sugiere realizar niveles de Dímero D ajustados a la edad, que si se encuentran normales se puede descartar la presencia de TEP debido a su alto valor predictivo negativo; Sin embargo, si estos están elevados es necesario realizar un estudio de imagen, ya que tienen un valor predictivo positivo muy bajo y puede encontrarse elevado en otras situaciones como proceso infecciosos, enfermedades inflamatorias, cáncer o incluso en el embarazo.^{1,2,13,14} Otra herramienta útil en el abordaje diagnóstico del paciente con sospecha de TEP es el electrocardiograma (ECG), ya que nos puede ayudar a identificar diagnósticos diferenciales como IAM o pericarditis y además también puede revelar datos sugestivos de TEP como la presencia de taquicardia sinusal, sobrecarga de cámaras derechas (S1Q3T3), imagen de bloqueo de rama derecha del haz de His o alteraciones inespecíficas del ST y la onda T en las derivaciones precordiales.¹²

En los pacientes hemodinámicamente inestables se debe realizar un abordaje mas agresivo, con el fin de identificar la TEP y administrar el tratamiento de reperfusión lo mas pronto posible, por lo que en estos pacientes se recomienda realizar inmediatamente un estudio de imagen para confirmar el diagnóstico.^{2,15}

La Angiotomografía Pulmonar Contrastada (AngioTAC) es el método de imagen de elección para el diagnóstico de TEP. Además de tener un alto redito diagnóstico, la AngioTAC también sirve como prueba pronóstica, ya que puede evidenciar datos de sobrecarga ventricular derecha que predicen peores resultados. Dentro de los signos tomográficos que predicen mal pronóstico en TEP se encuentran la relación del diámetro del Ventrículo Derecho con el Izquierdo (relación VD/VI), la rectificación del septum interventricular y el reflujo de medio de contraste hacia la vena cava inferior y venas suprahepáticas, que predicen tanto deterioro clínico como mortalidad.¹⁶⁻¹⁸

La gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión (gammagrafía V/Q) es una prueba diagnóstica alternativa en pacientes con historia de alergia al medio de contraste, con insuficiencia renal o en pacientes embarazadas, esto debido a la menor dosis de radiación en comparación con la AngioTAC. En la TEP aguda la gammagrafía V/Q muestra una ventilación normal, con segmentos hipoperfundidos, a este hallazgo se le conoce como discordancia y es sugestivo de TEP. Para facilitar la interpretación de los resultados se ha estandarizado la manera de reportar los estudios en 3 niveles: normal, de alta probabilidad (que confirma la TEP en la mayoría de los casos) y no diagnóstica.^{19,20}

La arteriografía pulmonar solía ser el estudio de elección, hasta la aparición de la AngioTAC. Actualmente la arteriografía se utiliza muy poco debido a que es un estudio invasivo, que no está exento de complicaciones y que proporciona una mayor dosis de radiación.²¹

La angiografía por resonancia magnética es un estudio prometedor para el diagnostico de TEP, ya que no usa radiación ionizante ni contraste yodado, además de que nos permite realizar mediciones precisas de la función del VD y por lo tanto tendría valor pronóstico, sin embargo actualmente aun tiene limitantes, como un gran numero de estudios que se reportan como no concluyentes con una sensibilidad baja y poca disponibilidad.²²

El papel del ecocardiograma en el diagnóstico de TEP esta limitado a los pacientes con inestabilidad hemodinámica en los que no es posible realizar una AngioTAC y se necesita confirmar el diagnóstico a la cabecera del paciente. En el caso de los pacientes con sospecha de TEP que se encuentran hemodinámicamente estables, la presencia de datos de sobrecarga o disfunción del VD pueden estar causados por otra enfermedad tanto pulmonar como cardiovascular diferente a TEP, pero su ausencia no descarta la presencia de TEP; mientras que en pacientes con sospecha de TEP con inestabilidad hemodinámica la ausencia de datos de sobrecarga o disfunción del VD, prácticamente excluyen la TEP. En el caso de encontrar imágenes sugestivas de trombos tanto en aurícula derecha (AD) como en VD se puede con una alta certeza confirmar la presencia de TEP indistintamente del estado hemodinámico del paciente.²³ La máxima utilidad del ETT la obtenemos en la estratificación del riesgo, en pacientes en quienes la TEP ya ha sido confirmada. Existen varios signos ecocardiográficos que sugieren sobrecarga o disfunción del VD, dentro de los cuales podemos mencionar: Aumento del diámetro del VD, Relación del diámetro telediastólico VD/VI >1, aplanamiento del septum interventricular, Vena cava inferior distendida con colapsabilidad inspiratoria disminuida, signo de 60/60, signo de McConell, TAPSE disminuida y Velocidad de la onda S tricuspidea disminuida. Un estudio realizado en 511 pacientes con diagnóstico de TEP demostró que los pacientes clasificados como de alto riesgo tenían al menos uno de los signos previamente mencionados. ^{6,7,24-26} La muesca sistólica temprana (ESN), que se evalúa con Doppler pulsado en una vista paraesternal eje corto a nivel de los grandes vasos, con el volumen muestra en el tracto de salida del VD (aproximadamente a 0.5 cm por debajo de la válvula pulmonar) y se presenta con un patrón de espiga y domo, con una onda inicial estrecha con desaceleración temprana (espiga) que produce una muesca en la primera mitad de la sístole y una segunda onda con apariencia de domo, ha sido analizada en estudios recientes que sugieren que puede ser de mucha utilidad para la estratificación del riesgo de TEP, en los cuales se ha encontrado una sensibilidad y especificidad mayores al 90% para predecir la presencia de TEP Masiva o Submasiva, término que será definido más adelante. ^{8,9,27}

2.5 Clasificación:

La clasificación de la TEP depende básicamente de el estado clínico y los marcadores de disfunción del VD que se encuentren presentes en el momento del ingreso o que se desarrollen durante la evolución de la enfermedad. Existen diferentes clasificaciones dentro de las cuales encontramos la propuesta por la American Heart Association (AHA) que divide la TEP en Masiva, Submasiva o de bajo riesgo. La TEP masiva es aquella que se presenta con hipotensión (presión arterial sistólica PAS < 90 mmHg) sostenida por mas de 15 minutos o que requiere soporte inotrópico, no atribuible a otra causa que no sea la TEP. La TEP submasiva es la que se presenta sin hipotensión (PAS ≥90 mmHg), pero que presenta datos de disfunción del VD o de lesión miocárdica. Por ultimo la TEP de bajo riesgo es la que no cumple criterios de Masiva o Submasiva.²⁸ La European Society of Cadiology (ESC) propone una escala que combina parámetros demográficos y clínicos para estratificar el riesgo de TEP, denominada PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) que se divide en 5 distintas clases, de las cuales la I y II se consideran de bajo riesgo y la III, IV y V de alto riesgo; también esta la versión simplificada PESIs, la cual es dicotómica y se divide en bajo riesgo y alto riesgo (tabla1).

Parámetro	PESI	PESIs
Edad	Edad en años	1 punto si, (>80 años)
Sexo Masculino	10 puntos	-
Cáncer	30 puntos	1 punto
Insuficiencia Cardíaca Crónica	10 puntos	1 punto
Enfermedad Pulmonar Crónica	10 puntos	-
Frecuencia Cardíaca ≥110 lpm	20 puntos	1 punto
PA Sistólica <100 mmHg	30 puntos	1 punto
Frecuencia Respiratoria > 30 rpm	20 puntos	-
Temperatura < 36°C	20 puntos	-
Estado Mental Alterado	60 puntos	-
Saturación de oxígeno <90%	20 puntos	1 punto
Estratos de Riesgo		
Bajo	Clase I <65 puntos Clase II 66-85 puntos	0 puntos
Alto	Clase III 86-105 puntos Clase IV 106-125 puntos Clase V >125 puntos	≥ 1 punto

Tabla 1: Modificado de ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603.¹

Por ultimo la ESC también propone una clasificación de la gravedad y riesgo de muerte precoz, en el cual se considera el estado hemodinámico, la clase PESI o PESIs, los datos de disfunción del VD por imagen y la concentración de troponinas (tabla 2); la cual clasifica a los pacientes en 4 diferentes grados de riesgo, Alto, Intermedio alto, Intermedio bajo y Bajo, que se utilizan para la toma de decisiones respecto al tratamiento y la necesidad de hospitalización.¹

Riesgo de Muerte Precoz		Indicadores de riesgo			
		Inestabilidad Hemodinámica	Clase PESI III-V o PESIs ≥ 1	Disfunción del VD	Troponinas
Alto		+	+	+	+
Intermedio	Intermedio-Alto	-	+	+	+
	Intermedio-Bajo	-	+	Uno o ninguno positivo	
Bajo		-	-	-	-

Tabla 2: Modificado de ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603.¹

2.6 Tratamiento:

Los pacientes con TEP ameritan el inicio rápido de anticoagulación parenteral, seguido de terapia de anticoagulación oral por al menos 3 meses, dependiendo de la causa subyacente del evento; incluso, en el servicio de urgencias en los pacientes con alta probabilidad para la presencia de TEP está justificado el inicio de la terapia anticoagulante mientras se confirma el diagnóstico, ya que se ha demostrado que el retraso en el inicio de está, se asocia con mayor mortalidad tanto intrahospitalaria como a los 30 días.²⁹ La estratificación de riesgo previamente mencionada nos sirve únicamente para predecir la probabilidad de complicaciones y muerte, si no que también es el fundamento para la toma de decisiones respecto al tratamiento. En los pacientes con diagnóstico de TEP que se clasifican como Alto Riesgo esta indicado una estrategia de reperusión primaria, que en la mayoría de los casos es la Trombolisis Sistémica, sin embargo, en pacientes que tiene contraindicaciones para la Trombolisis existe la opción del tratamiento percutáneo intervencionista o quirúrgico; al cual se debe asociar el tratamiento para la estabilización hemodinámica y anticoagulación parenteral con posterior traslape a la vía oral para el alta.¹ Los paciente de riesgo intermedio son candidatos a hospitalización y monitorización durante 48 a 72 hrs, durante las cuales idealmente se debe administrar anticoagulación parenteral a base de Heparina no fraccionada en infusión, previendo la necesidad de reperusión de rescate.

En un estudio que incluyó a 1006 pacientes con TEP de riesgo intermedio, el tiempo promedio a la muerte o descompensación era de 1.70 +/- 1.6 días, además se demostró que la terapia fibrinolítica prevenía la descompensación hemodinámica a expensas de aumento de riesgo de sangrado mayor y EVC hemorrágico; por lo que parece razonable mantener bajo monitorización a estos pacientes previo a iniciar la terapia anticoagulante oral.³⁰ Por último, los pacientes de bajo riesgo, pueden ser considerados para alta temprana y tratamiento ambulatorio, con un riesgo muy bajo de eventos tromboembólicos recurrente. Para considerar a los pacientes para el alta temprana se pueden usar cuestionarios que incluyen preguntas como: sangrado activo o alto riesgo de sangrado, diagnóstico de la TEP mientras el paciente se encontraba anticoagulado, dolor severo que amerite tratamiento intravenoso, presencia de disfunción renal o hepática o embarazo entre otras; si la respuesta a una o mas de estas preguntas es afirmativa, el paciente no es candidato al alta temprana y debe ser hospitalizado para el inicio de la terapia anticoagulante. Si el paciente es candidato al alta temprana puede ser egresado en las primeras 24 horas e incluso inmediatamente si tiene acceso a los anticoagulantes directos que cuentan con esquema de dosis inicial alta seguido de dosis estándar, que son apixabán y rivaroxabán.³¹ El principal temor al dar de alta tempranamente a un paciente es una clasificación errónea de bajo riesgo, por lo que se sugiere que estos pacientes no sean clasificados únicamente por parámetros clínicos, si no que se asocie tanto un estudio de imagen como biomarcadores para detectar disfunción ventricular derecha, para una adecuada clasificación.¹

III. JUSTIFICACIÓN.

La enfermedad tromboembólica venosa es uno de los síndromes cardiovasculares agudos más frecuentes, con una alta tasa de mortalidad en pacientes que se clasifican como de alto riesgo que no reciben tratamiento oportuno. Por lo que un adecuado abordaje diagnóstico debe incluir una estratificación precisa del riesgo del evento para tomar decisiones respecto al tratamiento.^{1,2}

Debido a que la ecocardiografía es una herramienta con mucha disponibilidad en los servicios de urgencias, con un carácter no invasivo y considerando su precisión para identificar datos de sobrecarga o disfunción ventricular derecha, es recomendable su uso en la estratificación del riesgo en los pacientes con TEP.^{7,23,24}

Estudios recientes han demostrado la utilidad de la ESN en la estratificación del riesgo de los pacientes con TEP.^{8,9,27} Considerando que no existen estudios que demuestren la utilidad de este signo en la población mexicana, resulta necesario identificar su utilidad para considerarlo como un signo relevante a ser identificado y eventualmente valorar su implicación en el pronóstico de los pacientes con TEP.

IV. OBJETIVOS.

Objetivo general

- Determinar la utilidad diagnóstica del ESN en la identificación de TEP aguda de alto riesgo.

Objetivos específicos

- Evaluar la utilidad de los signos ecocardiográficos clásicos y compararlos con el ESN en la identificación de TEP aguda de alto riesgo.
- Identificar cuales son los signos ecocardiográficos mas útiles en la identificación de TEP aguda de alto riesgo.

V. HIPOTESIS.

H1: El ESN es útil para la identificación de TEP aguda de alto riesgo.

H0: El ESN no es útil para la identificación de TEP aguda de alto riesgo.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS.

a. Diseño de investigación

Se realizó un estudio retrospectivo del tipo de prueba diagnóstica, que incluyó a pacientes que ingresaron con diagnóstico de TEP aguda al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019.

b. Población y muestra

- La población se integró por pacientes mayores de 18 años de ambos sexos, que ingresaron con diagnóstico de TEP aguda al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019.
- La muestra incluyó al total de pacientes que ingresaron con diagnóstico de TEP aguda al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019, a quienes se les realizó ETT durante su internamiento y previo a la administración de terapia trombolítica si fue necesaria.

c. Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años, a quienes se les realizó el diagnóstico de Tromboembolia Pulmonar Aguda por medio de Angiotomografía Computarizada.
- Contar con ETT realizado durante su internamiento y previo a la administración de terapia trombolítica si fue necesaria.

d. Criterios de Exclusión

- Antecedente de uno o mas eventos previos de TEP.
- Antecedente de Hipertensión Pulmonar de cualquier tipo.
- Hipertrofia del VD
- Datos de cronicidad de TEP (Perfusión en mosaico, colaterales o trombos calcificados)
- Estenosis pulmonar
- Datos incompletos en el expediente clínico.

e. Procedimientos

Se realizó una revisión de los expedientes, estudios tomográficos y ecocardiográficos de todos los pacientes que ingresaron con diagnóstico de TEP aguda al instituto nacional de cardiología "Ignacio Chávez" en el periodo del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019, de donde se recopilaron las variables demográficas, clínicas, tomográficas y ecocardiográficas. Se definió TEP aguda de alto riesgo según la clasificación de gravedad y riesgo de muerte precoz de la ESC, considerando de alto riesgo a los pacientes clasificados como riesgo alto o intermedio alto y de bajo riesgo a los clasificados como riesgo intermedio bajo y bajo.

VII. VARIABLES.

Variable	Tipo de Variable y Escala	Unidades
VARIABLES DEMOGRÁFICAS		
Edad	Cuantitativa Continua	Años
Sexo	Cualitativa Dicotómica	0 = Mujer, 1 = Hombre
Peso	Cuantitativa Continua	Kilogramos
Talla	Cuantitativa Continua	metros
IMC	Cuantitativa Continua	Kg/mts ²
ANTECEDENTES		
Tabaquismo	Cualitativa Dicotómica	0 = No, 1 = Si
Hipertensión Arterial	Cualitativa Dicotómica	0 = No, 1 = Si
Diabetes	Cualitativa Dicotómica	0 = No, 1 = Si
Cáncer	Cualitativa Dicotómica	0 = No, 1 = Si
Insuficiencia Cardíaca	Cualitativa Dicotómica	0 = No, 1 = Si
Neumopatía crónica	Cualitativa Dicotómica	0 = No, 1 = Si
VARIABLES CLÍNICAS		
Presión Arterial Sistólica	Cuantitativa Continua	mmHg
Presión Arterial Diastólica	Cuantitativa Continua	mmHg
Frecuencia Cardíaca	Cuantitativa Continua	Latidos por minuto
Frecuencia Respiratoria	Cuantitativa Continua	Respiraciones por minuto
Temperatura	Cuantitativa Continua	°C
Saturación de Oxígeno	Cuantitativa Continua	%
Estado Mental Alterado	Cualitativa Dicotómica	0 = No, 1 = Si
Inestabilidad Hemodinámica	Cualitativa Dicotómica	0 = No, 1 = Si
Muerte intrahospitalaria	Cualitativa Dicotómica	0 = No, 1 = Si
CLASIFICACIÓN DE LA TEP		
Masiva/Submasiva o Subsegmentaria	Cualitativa Dicotómica	0 = Subsegmentaria 1 = Masiva/Submasiva: PAS < 90 mmHg/Relación VD/VI ≥ 1 en la Angiotomografía

PESIs	Cualitativa Dicotómica	0 = Bajo riesgo: 0 Puntos 1 = Alto riesgo: ≥ 1 Puntos Descripción de la puntuación: Edad > 80 años = 1 pts, Cáncer = 1 pts, Insuficiencia Cardíaca Crónica = 1 Pts, Frecuencia Cardíaca ≥110 lpm = 1 pts, PA sistólica < 100 mmHg = 1 pts, Saturación de Oxígeno < 90% = 1 pts
PESI	Cuantitativa continua	Descripción de la puntuación: Edad (1 punto por año), Sexo masculino = 10 pts, Cáncer = 30 pts, Insuficiencia Cardíaca Crónica = 10 pts, Enfermedad Pulmonar Crónica = 10 pts, Frecuencia Cardíaca ≥110 lpm = 20 pts, PA sistólica < 100 mmHg = 30 pts, Frecuencia Respiratoria > 30 rpm = 20 pts, Temperatura < 36 °C 20 pts, Estado mental alterado = 60 pts, Saturación de Oxígeno < 90% = 20 pts
Clase PESI	Cualitativa Categórica	1 = Clase I ≤ 65 puntos 2 = Clase II 66 - 85 puntos 3 = Clase III 86 - 105 puntos 4 = Clase IV 106 – 125 puntos 5 = Clase V > 125 puntos
Clasificación de Gravedad y Riesgo de Muerte precoz de la ESC	Cualitativa Categórica	1 = Bajo 2 = Intermedio Bajo 3 = Intermedio Alto 4 = Alto
Biomarcadores		
Troponina I	Cualitativa Dicotómica	0 = Negativa 1 = positiva
NT-ProBNP	Cuantitativa continua	pg/ml
Variables Tomográficas		
Relación VD/VI >1	Cualitativa Dicotómica	0 = Ausente, 1 = Presente
Reflujo de contraste a las venas suprahepáticas	Cualitativa Dicotómica	0 = Ausente, 1 = Presente
Aplanamiento del septum interventricular	Cualitativa Dicotómica	0 = Ausente, 1 = Presente
Variables Ecocardiográficas		
Área de Superficie Corporal	Cuantitativa Continua	Metros ²
Frecuencia Cardíaca	Cuantitativa Continua	Latidos por minuto
Diámetro de VCI	Cuantitativa Continua	milímetros
Porcentaje de Colapso de VCI	Cuantitativa Continua	%

Presión estimada de AD	Cuantitativa Continua	mmHg
Área del atrio derecho	Cuantitativa Continua	cm ²
RVOT ESN	Cualitativa Dicotómica	0 = Ausente, 1 = Presente
Tiempo de Aceleración ≤ 87msec	Cualitativa Dicotómica	0 = Ausente, 1 = Presente
Tiempo de Desaceleración ≥ 200 msec	Cualitativa Dicotómica	0 = Ausente, 1 = Presente
Tiempo de Eyección	Cuantitativa Continua	milisegundos
Relación TD/TA ≥ 2.36	Cualitativa Dicotómica	0 = Ausente, 1 = Presente
Relación TA/Tiempo de Eyección < 0.38	Cualitativa Dicotómica	0 = Ausente, 1 = Presente
Pendiente de Aceleración ≥ 810 cm/sec²	Cualitativa Dicotómica	0 = Ausente, 1 = Presente
Pendiente de Desaceleración ≤ 232 cm/sec²	Cualitativa Dicotómica	0 = Ausente, 1 = Presente
Relación pendiente A/D > 4	Cualitativa Dicotómica	0 = Ausente, 1 = Presente
Diámetro Basal del VD > 41 mm	Cualitativa Dicotómica	0 = Ausente, 1 = Presente
Aplanamiento del Septum Interventricular	Cualitativa Dicotómica	0 = Ausente, 1 = Presente
Signo de 60/60	Cualitativa Dicotómica	0 = Ausente, 1 = Presente
Signo de McConell	Cualitativa Dicotómica	0 = Ausente, 1 = Presente
Relación VD/VI > 1	Cualitativa Dicotómica	0 = Ausente, 1 = Presente
TAPSE	Cuantitativa Continua	mm
FACVD	Cuantitativa Continua	%
PSAP	Cuantitativa Continua	mmHg
ITV del TSVD	Cuantitativa Continua	cm
VRT	Cuantitativa Continua	m/s
Onda S del anillo tricuspideo	Cuantitativa Continua	cm/s
Tratamiento		
Tratamiento administrado	Cualitativa Categórica	0 = Ninguno 1 = Anticoagulación 2 = Trombolisis 3 = Intervencionismo 4 = Cirugía 5 = Combinado

VIII. ANALISIS ESTADISTICO.

Se utilizó el software IBM SPSS Statistics Versión 25 para el análisis de datos. Las variables categóricas se expresaron en número en riesgo y porcentaje, y su comparación se realizó con χ^2 o la prueba exacta de Fisher, dependiendo del número de eventos esperados. Se definió la distribución de las variables cualitativas con prueba de Shapiro Wilks, las variables con distribución normal fueron expresadas como medias y desviación estándar y las variables con distribución no paramétricas fueron expresadas en medianas y rangos intercuartílicos. Se realizaron curvas ROC para definir la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y área bajo la curva. Se definió una diferencia estadísticamente significativa cuando la $p < 0.05$ a dos colas.

IX. RESULTADOS.

El total de pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" con diagnóstico de TEP en el periodo de tiempo estudiado fue 181, de los cuales 140 cumplían con los criterios de inclusión y 76 tenían al menos 1 criterio de exclusión, por lo que el total de la población estudiada fue de 64 pacientes, de los cuales 21 se clasificaron como TEP de bajo riesgo y 43 como TEP de alto riesgo, la población tuvo una media de edad de 58 ± 17.1 años y una distribución de género con 43.7% de hombres y 56.3% de mujeres. Se encontraron las siguientes prevalencias de enfermedades crónico-degenerativas: Hipertensión arterial 45.3%, Diabetes 9.4%, Cáncer 6.3%, Insuficiencia Cardíaca 14.1%, Neumopatía 6.3%, Obesidad 53.1% y Tabaquismo 39.1%. (Tabla 1)

En cuanto a las características clínicas al momento del ingreso, se encontró una mediana de Presión Arterial Sistólica de 129 mmHg, Presión Arterial Diastólica de 80 mmHg, Frecuencia Cardíaca de 102 latidos por minuto, Frecuencia respiratoria de 21 respiraciones por minuto, Temperatura de 36°C y Saturación de Oxígeno de 87%. Se identificó alteración del estado mental el 9.4% de los pacientes, inestabilidad hemodinámica en 6.3% y Muerte en 3.1%. (Tabla 2) La mortalidad intrahospitalaria se presentó en 2 pacientes (3.1%), ambos murieron por Sepsis secundaria a Neumonía intrahospitalaria asociada a ventilación mecánica.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes que ingresan por Tromboembolia Pulmonar Aguda al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" durante 2017-2019.

Variable	Total n=64		Bajo Riesgo n=21		Alto Riesgo n=43	
	n	%	N	%	n	%
Masculino	28	43.7	14	66.7	14	32.6
Femenino	36	56.3	7	33.3	29	67.4
Tabaquismo	25	39.1	8	38.1	17	39.5
Hipertensión Arterial	29	45.3	12	57.1	17	39.5
Diabetes	6	9.4	3	14.3	3	7
Cáncer	4	6.3	0	0	4	9.3
Insuficiencia Cardíaca	9	14.1	4	19	5	11.6
Neumopatía	4	6.3	1	4.8	3	7
Obesidad	34	53.1	8	38.1	26	60.5
	Media ± DE		Media ± DE		Media ± DE	
Edad	58 ± 17.1		54 ± 16.7		60 ± 17.1	

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes que ingresan por Tromboembolia Pulmonar Aguda al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" durante 2017-2019.

Variable	Total n=64		Bajo Riesgo n=21		Alto Riesgo n=43	
	Mediana (RIC)		Mediana (RIC)		Mediana (RIC)	
Presión Arterial Sistólica	129 (115-143)		130 (117-141)		128 (114-144)	
Presión Arterial Diastólica	80 (70-90)		80 (76-95)		80 (70-90)	
Frecuencia Cardíaca	102 (82-120)		90 (76-103)		115 (90-125)	
Frecuencia Respiratoria	21 (18-27)		18 (17.5-23)		24 (20-32)	
Temperatura	36 (36-36.5)		36.5 (36-37)		36 (36-36.5)	
Saturación de Oxígeno	87 (84-89)		89 (87.5-91.5)		86 (82-88)	
	n	%	n	%	N	%
Estado Mental Alterado	6	9.4	2	9.5	4	9.3
Inestabilidad Hemodinámica	4	6.3	0	0	4	9.3
Muerte intrahospitalaria	2	3.1	1	4.8	1	2.3

En relación al tratamiento recibido, se observó una mayor administración de tratamiento trombolítico e intervencionista en los pacientes de alto riesgo, como era de esperar, sin embargo, hubo 2 pacientes con bajo riesgo que fueron llevados a cirugía; la razón fue presencia de trombos en cavidades derechas. (Tabla 3)

Tabla 3. Tratamiento administrado según el riesgo

Tratamiento	Total n=64	Bajo Riesgo n=21	Alto Riesgo n=43
	n (%)	n (%)	n (%)
Anticoagulación	44 (68.8)	17 (81)	27 (62.8)
Trombolisis	7 (10.9)	0 (0)	7 (16.3)
Intervencionismo	10 (15.6)	2 (9.5)	8 (18.6)
Cirugía	2 (3.1)	2 (9.5)	0 (0)
Combinado	1 (1.6)	0 (0)	1 (2.3)
Total	64 (100)	21 (100)	43 (100)

Con respecto a las mediciones ecocardiográficas evaluadas, se encontró significancia estadística para la ESN, la Pendiente de Aceleración ≥ 810 msec, la Relación Pendiente de la pendiente de Aceleración y la pendiente de Desaceleración > 4 , el diámetro basal del VD > 41 mm, el signo de McConell y la relación TAPSE/PSAP (un subrogado del acoplamiento ventrículo-arterial validado en un estudio reciente³²) (Tabla 4), a los cuales se les calculó sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y área bajo la curva ROC, para determinar su utilidad en la estratificación del riesgo de un evento de TEP. (Tabla 5)

Tabla 4. Signos Ecocardiográficos encontrados según el riesgo

Variable	Bajo Riesgo n = 21	Alto Riesgo n = 43	P
RVOT ESN	6	27	0.01
Tiempo de Aceleración ≤ 87msec	15	35	0.52
Tiempo de Desaceleración ≥ 200 msec	9	25	0.25
Relación TD/TA ≥ 2.36	13	33	0.21
Relación TA/Tiempo de Eyección < 0.38	18	40	0.38
Pendiente de Aceleración ≥ 810 cm/sec²	14	29	0.95
Pendiente de Desaceleración ≤ 232 cm/sec²	4	23	<0.01
Relación pendiente A/D > 4	3	23	<0.01
Diámetro Basal del VD > 41 mm	11	33	0.04
Aplanamiento del Septum Interventricular	9	24	0.33
Signo de 60/60	4	18	0.07
Signo de McConell	2	16	0.02
Relación VD/VI > 1	12	32	0.16
Relación TAPSE/PSAP <0.31	7	25	0.06

Tabla 5. Probabilidades estadísticas de los parámetros ecocardiográficos para detectar alto riesgo

Variable	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %	AUROC
RVOT ESN	62.79	71.43	81.82	48.39	0.67 (0.53-0.81)
Pendiente de Desaceleración ≤ 232 cm/sec²	53.49	80.95	85.19	45.95	0.67 (0.53-0.80)
Relación pendiente A/D > 4	53.49	85.71	88.46	47.37	0.69 (0.56-0.82)
Diámetro Basal del VD > 41 mm	76.74	47.62	75.00	50.00	0.62 (0.47-0.77)
Signo de 60/60	41.86	80.95	81.82	40.48	0.61 (0.47-0.75)
Signo de McConell	37.21	90.48	88.89	41.30	0.64 (0.50-0.77)
Relación VD/VI > 1	74.42	42.86	72.73	45.00	0.58 (0.43-0.73)
Relación TAPSE/PSAP <0.31	58.14	66.67	78.13	43.75	0.62 (0.47-0.77)

X. DISCUSIÓN.

La estratificación del riesgo de un evento agudo de TEP es la piedra angular para la toma de decisiones al respecto de la hospitalización o alta temprana y del tratamiento a administrar. Existen diversas herramientas para clasificar el riesgo de un evento de TEP y también existen distintas clasificaciones del riesgo como tal. El problema de clasificar erróneamente a un paciente con TEP existe tanto en clasificarlo erróneamente en un riesgo mas alto o mas bajo del que realmente presenta. Con el fin de minimizar ese error se sugiere la utilización de parámetros de distinta naturaleza (demográficos, clínicos, bioquímicos, tomográficos y ecocardiográficos).^{1,2}

Dentro de las características demográficas mas llamativas encontradas en este estudio esta una mayor proporción de pacientes del sexo femenino, cuando la literatura reporta una mayor incidencia de TEP en masculinos. También se encontró una alta prevalencia de obesidad, sobre todo en los pacientes de alto riesgo, situación que si coincide con la epidemiología reportada.¹¹

Dentro de los elementos mas relevantes de nuestro estudio esta la baja sensibilidad, especificidad, valores predictivos y área bajo la curva encontrada tanto para los parámetros ecocardiográficos establecidos, como para la muesca sistólica temprana, que es la que motivó de este estudio. La razón de la falta de peso y concordancia con los datos reportados en la literatura se pueden deber a el tamaño de la población estudiada, por lo que se deberá realizar estudios con mayor población e idealmente prospectivos en un futuro, para contrastar la información obtenida.

XI. CONCLUSIONES.

La muesca sistólica temprana es útil para identificar la TEP aguda de alto riesgo. Comparada con los signos ecocardiográficos clásicos, la ESN tiene una utilidad equiparable. Los signos ecocardiográficos que mostraron mayor utilidad en la identificación de TEP de alto riesgo fueron: a ESN, la Pendiente de Aceleración ≥ 810 msec, la Relación Pendiente de la pendiente de Aceleración y la pendiente de Desaceleración > 4 , el diámetro basal del VD > 41 mm, el signo de McConell y la relación TAPSE/PSAP.

XII. REFERENCIAS.

1. Konstantinides S V., Meyer G, Bueno H, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543-603. doi:10.1093/eurheartj/ehz405
2. Agnelli G, Becattini C. Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2010;363(3):266-274. doi:10.1056/NEJMra0907731
3. Essien EO, Rali P, Mathai SC. Pulmonary Embolism. *Med Clin North Am*. 2019;103(3):549-564. doi:10.1016/j.mcna.2018.12.013
4. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *Lancet*. 2004;363(9417):1295-1305. doi:10.1016/S0140-6736(04)16004-2
5. Torbicki A, Kurzyna M, Konstantinides S V. Pulmonary Embolism. In: *The ESC Textbook of Intensive and Acute Cardiovascular Care*. Second edi. Oxford; 2015:634-644.
6. Fields JM, Davis J, Girson L, et al. Transthoracic Echocardiography for Diagnosing Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017;30(7):714-723.e4. doi:10.1016/j.echo.2017.03.004
7. Kurnicka K, Lichodziejewska B, Goliszek S, et al. Echocardiographic Pattern of Acute Pulmonary Embolism: Analysis of 511 Consecutive Patients. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(9):907-913. doi:10.1016/j.echo.2016.05.016
8. Afonso L, Sood A, Akintoye E, et al. A Doppler Echocardiographic Pulmonary Flow Marker of Massive or Submassive Acute Pulmonary Embolus. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(7):799-806. doi:10.1016/j.echo.2019.03.004
9. Sood A, Rehman M, Javed AA, et al. Diagnosis and Differentiation of Acute Massive and Submassive From Subsegmental Pulmonary Embolism Using Novel Echocardiographic Methods. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(11):A1611. doi:10.1016/s0735-1097(18)32152-1
10. Kruger PC, Eikelboom JW, Douketis JD, Hankey GJ. Pulmonary embolism: update on diagnosis and management. *Med J Aust*. 2019;211(2):82-87. doi:10.5694/mja2.50233

11. Turetz M, Sideris AT, Friedman OA, Tripathi N, Horowitz JM. Epidemiology, Pathophysiology, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Semin Intervent Radiol*. 2018;35(2):92-98. doi:10.1055/s-0038-1642036
12. Goldhaber SZ. Embolia pulmonar. In: *Braunwald Tratado de Cardiología*. Decima Edi. Elsevier España; 2016:1664-1681.
13. Wells PS. Use of a Clinical Model for Safe Management of Patients with Suspected Pulmonary Embolism. *Ann Intern Med*. 1998;129(12):997. doi:10.7326/0003-4819-129-12-199812150-00002
14. Van Belle A, Büller H, Huisman M, Huisman P, Kaasjaer K, Kamphuisen P. Effectiveness of Managing Suspected Pulmonary Embolism Using an Algorithm Combining Clinical Probability, D-Dimer Testing, and Computed Tomography. *JAMA*. 2006;295(2):172. doi:10.1001/jama.295.2.172
15. Konstantinides S V., Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of Pulmonary Embolism: An Update. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(8):976-990. doi:10.1016/j.jacc.2015.11.061
16. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector Computed Tomography for Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2006;354(22):2317-2327. doi:10.1056/NEJMoa052367
17. Kang DK, Thilo C, Schoepf UJ, et al. CT Signs of Right Ventricular Dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(8):841-849. doi:10.1016/j.jcmg.2011.04.013
18. Becattini C, Agnelli G, Vedovati MC, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism: Diagnosis and risk stratification in a single test. *Eur Heart J*. 2011;32(13):1657-1663. doi:10.1093/eurheartj/ehr108
19. Waxman AD, Bajc M, Brown M, et al. Appropriate use criteria for ventilation-perfusion imaging in pulmonary embolism: Summary and excerpts. *J Nucl Med*. 2017;58(5):13N-15N.
20. Glaser JE, Chamrathy M, Haramati LB, Esses D, Freeman LM. Successful and safe implementation of a trinary interpretation and reporting strategy for V/Q lung scintigraphy. *J Nucl Med*. 2011;52(10):1508-1512. doi:10.2967/jnumed.111.090753

21. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation*. 1992;85(2):462-468. doi:10.1161/01.CIR.85.2.462
22. Squizzato A, Pomero F, Allione A, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in patients with suspected pulmonary embolism: A bivariate meta-analysis. *Thromb Res*. 2017;154:64-72. doi:10.1016/j.thromres.2017.03.027
23. Bova C, Greco F, Misuraca G, et al. Diagnostic utility of echocardiography in patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. 2003;21(3):180-183. doi:10.1016/S0735-6757(02)42257-7
24. Lodato JA, Ward RP, Lang RM. Echocardiographic predictors of pulmonary embolism in patients referred for helical CT. *Echocardiography*. 2008;25(6):584-590. doi:10.1111/j.1540-8175.2008.00665.x
25. Kurzyna M, Torbicki A, Pruszczyk P, et al. Disturbed right ventricular ejection pattern as a new Doppler echocardiographic sign of acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 2002;90(5):507-511. doi:10.1016/S0002-9149(02)02523-7
26. Pruszczyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B, et al. Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(6):553-560. doi:10.1016/j.jcmg.2013.11.004
27. Bernard S, Namasivayam M, Dudzinski DM. Reflections on Echocardiography in Pulmonary Embolism—Literally and Figuratively. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(7):807-810. doi:10.1016/j.echo.2019.05.007
28. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(16):1788-1830. doi:10.1161/CIR.0b013e318214914f
29. Smith SB, Geske JB, Maguire JM, Zane NA, Carter RE, Morgenthaler TI. Early anticoagulation is associated with reduced mortality for acute pulmonary embolism. *Chest*. 2010;137(6):1382-1390. doi:10.1378/chest.09-0959

30. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1402-1411. doi:10.1056/NEJMoa1302097
31. Zondag W, Mos ICM, Creemers-Schild D, et al. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: The Hestia Study. *J Thromb Haemost*. 2011;9(8):1500-1507. doi:10.1111/j.1538-7836.2011.04388.x
32. Tello K, Wan J, Dalmer A, et al. Validation of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion/Systolic Pulmonary Artery Pressure Ratio for the Assessment of Right Ventricular-Arterial Coupling in Severe Pulmonary Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(9):1-11. doi:10.1161/CIRCIMAGING.119.009047