

Pacientes con tromboembolismo pulmonar

Caracterización

- 1 Inés Pachón Grajales¹
2 Carlos Andrés Agudelo Restrepo¹
3 Juan David Uribe Molano¹
4 Margarita María Agudelo Zuluaga¹
5 Iván Darío Agudelo Zuluaga²
6 Manuel Alejandro Carvajal López²
7 Fernando Coutin Moreno²
8 Diana Alejandra Mendoza Quintero²
9 Jorge Enrique Ortega³

Resumen

Introducción: El tromboembolismo pulmonar, es una complicación frecuente en la práctica médica, con una letalidad que oscila entre 13 y 58%, de acuerdo con su gravedad. Es por esta razón, que es necesario conocer las características epidemiológicas y clínicas, de los pacientes con esta patología en nuestro medio.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, en pacientes atendidos en la Clínica Cardiovascular Santa María de la ciudad de Medellín, durante los años 1996 a 2004.

Resultados: En total, se encontraron 94 registros con diagnóstico de tromboembolismo pulmonar confirmado. El 51% de los pacientes, se encontraban hospitalizados. Los principales factores de riesgo encontrados, fueron: Trombosis venosa profunda, reposo en cama, síndrome de falla cardíaca y antecedente

¹ Residentes de Medicina Interna. Facultad de Medicina, UPB.

² Estudiantes. Facultad de Medicina, UPB.

³ Médico Neumólogo, Clínica Cardiovascular Santa María.

Correspondencia: carlosagudelo@yahoo.com Circular 4 # 74 – 28 apyo 308 / Medellín - Colombia

de enfermedad tromboembólica. Los principales hallazgos clínicos encontrados fueron: disnea, dolor torácico y tos, y también se encontró una frecuencia elevada de síncope. Se encontró la presencia de tromboembolismo pulmonar masivo en 11% de los pacientes, y submasivo en 24%. Las alteraciones electrocardiográficas más comunes, fueron la taquicardia sinusal, la inversión de la onda T y el S1Q3T3. La mortalidad hospitalaria fue 8.51% y el tiempo promedio de hospitalización, de nueve días.

Conclusiones: Esta serie permitió conocer las características epidemiológicas, clínicas y de ayudas diagnósticas de los pacientes con tromboembolismo pulmonar en la región, y abre las puertas para realizar nuevas investigaciones que permitan conocer los factores de riesgo de nuestros pacientes.

Palabras clave: Tromboembolismo pulmonar, Trombosis venosa, Falla cardiaca congestiva, Factores de riesgo

Abstract

Background: Pulmonary embolism (PE), is a common complication in clinical practice. Mortality is between 13 % and 58%, according to severity.

Because of that, it is very important to know the epidemiologic and clinic characteristics of patients in our city.

Methods: This was a retrospective descriptive study on patients admitted at the Santa Maria Cardiovascular Clinic of Medellín, between 1994 and 2004.

Results: We found 94 charts with confirmed diagnosis of PE, 51% belonged to inpatients. The main risk factors found, were deep venous thrombosis (DVT), being bedridden, heart failure and patients with prior venous embolism. The main clinical sign and symptoms found were dyspnea, chest pain, cough and a high frequency of syncope. 11% of patients had Massive PE and 24% had Sub- massive PE. The most common electrocardiography abnormalities were: Sinus tachycardia, inverted T wave and S1Q3T3. The lethality was 8.51% and the hospitalization mean time was 9 days.

Conclusions: This series allows to know epidemiologic and clinic characteristics and diagnostics tests for patients from this region with PE as a diagnosis. This is also the opportunity to find our patient's risk factors through new researches.

Key Words: Pulmonary embolism; venous thrombosis; Heart Failure, Congestive; Risk factors.

INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo pulmonar (TEP) se define como la oclusión total o parcial de la circulación pulmonar, por un trombo

proveniente de la circulación venosa sistémica, incluyendo las cavidades derechas y excluyendo los embolismos pulmonares de

otro origen (aéreo, graso, séptico, tumoral, médula ósea, cuerpos extraños, etc.). Es una complicación frecuente en los pacientes hospitalizados y se estima que aproximadamente 600.000 episodios nuevos, ocurren cada año en los Estados Unidos, ocasionando entre 100.000 y 200.000 muertes (1). Si se inicia un tratamiento eficaz y rápido, el riesgo de recurrencia y mortalidad es bajo, pero la mortalidad hospitalaria se eleva a 13% en pacientes con TEP submasivo (TEP asociado a disfunción ventricular derecha), y hasta 58.3% en los pacientes con TEP masivo (TEP asociado a hipotensión arterial) (2,3).

El TEP es una de las complicaciones más frecuentes y catastróficas de la práctica médica, con importantes consecuencias sobre la morbimortalidad de los pacientes. Las complicaciones tromboembólicas han sido reportadas en 30-60% de los pacientes con ataque cerebrovascular, 5-35% de los pacientes con infarto agudo del miocardio, y en aproximadamente 12% de los pacientes con falla cardíaca (4).

El fenómeno ha sido ampliamente descrito en otros países, pero existe poca información en nuestro medio. El desarrollo científico con nuevas técnicas invasivas, el aumento de los factores de riesgo, el envejecimiento de la población y la mejoría de la supervivencia en los pacientes con enfermedades crónicas debilitantes, podrían haber producido un aumento en los casos de TEP observados en los egresos hospitalarios. La detección e intervención de los factores de riesgo, ha sido una de las principales estrategias en la prevención de eventos embólicos.

Este estudio pretende describir los factores de riesgo, las manifestaciones clínicas, los

métodos de diagnóstico, los hallazgos en las ayudas diagnósticas y las formas de tratamiento, con el fin de conocer cuáles son las características clínicas, epidemiológicas, de diagnóstico y tratamiento del TEP agudo, en una institución de referencia para enfermedad vascular pulmonar de la ciudad de Medellín.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, en pacientes atendidos en la Clínica Cardiovascular Santa María de la ciudad de Medellín, durante los años 1996 a 2004, mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de TEP. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de TEP, confirmado por cualquier método imaginológico y se recopilaron en un formulario previamente elaborado. Todos los registros se almacenaron en una base de datos, diseñada en el programa Excel (Microsoft Office XP) y se procesaron en dicha base de datos.

Se registraron las características epidemiológicas, clínicas, las alteraciones encontradas en las diferentes ayudas diagnósticas y los tratamientos empleados, con el fin de describir en la población de estudio los hallazgos más frecuentes. Se obtuvieron la mediana y el rango intercuartílico (RIQ) para las variables cuantitativas, y las frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas.

El estudio cumple las disposiciones de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia sobre investigación en salud, y fue aprobado por los comités de Ética de las instituciones participantes.

RESULTADOS

Se incluyeron 94 pacientes con diagnóstico de TEP, confirmado por algún método imaginológico, de los cuales 50 fueron mujeres (53%). La mediana de la edad fue 63.50 años RIQ (53.75–75.25 años). En total, 46 pacientes no se encontraban hospitalizados al momento de presentar el episodio de embolia (49%).

Los factores de riesgo que se encontraron con mayor frecuencia, fueron la trombosis venosa profunda en 60.6% (57/94) de los pacientes, reposo en cama durante las últimas 72 horas en 37% (35/94), síndrome de falla cardíaca en 21.2% (20/94), antecedente de enfermedad tromboembólica en 19.1% (18/94), tabaquismo en el último año en 15.9% (15/94) (Tabla 1). En 10 pacientes (10.63%)

Tabla 1. Factores de riesgo más frecuentemente encontrados en pacientes con TEP, atendidos en la Clínica Cardiovascular Santa María durante los años 1996-2004 (N = 94).

Factor de riesgo	Frecuencia de presentación Nº (%)	
Presencia de Trombosis Venosa Profunda*	57 (60.6)	34 (36.2)
Reposo*	35 (37.2)	53 (56.4)
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	20 (21.3)	74 (78.2)
Enfermedad tromboembólica	18 (19.1)	76 (80.6)
Tabaquismo*	15 (15.9)	74 (78.2)
Cirugía abdominopélvica	9 (9.6)	85 (90.4)
Diabetes mellitus	6 (6.4)	88 (93.6)
Catéter venoso central*	6 (6.4)	87 (92.6)
Enfermedad Cerebro Vascular	6 (6.4)	88 (93.6)
Terapia estrogénica**	6 (12.0)	40 (80.0)
Catéter venoso central*	6 (6.3)	87 (92.6)
Policitemia	5 (5.3)	89 (94.7)
Cirugía en miembros inferiores, en los 30 días previos	3 (3.19)	91 (96.8)
Neurocirugía en los 30 días previos	3 (3.19)	91 (96.8)
Trombofilia*	3 (3.19)	90 (95.7)
Marcapasos	2 (2.1)	92 (97.9)
Fractura miembros inferiores 30 días antes	2 (2.1)	92 (97.9)
Cáncer activo seis meses previos*	2 (2.1)	90 (95.7)

* Hay datos perdidos / + Se incluye solo población femenina (n = 50)

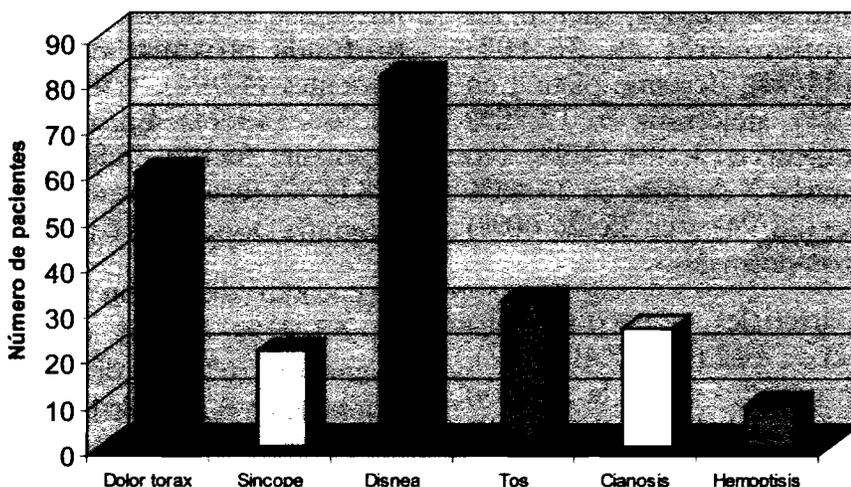
no se detectó ningún factor predisponente y en 22 individuos (23.40%) se detectaron tres o más factores de riesgo.

La mediana del tiempo de duración de los síntomas, al momento del diagnóstico, fue de 48 horas (RIQ 12–147 horas). La disnea fue el síntoma más frecuente, presentándose en 86.17% de los pacientes (81/94), seguida por dolor torácico en 93.75% de ellos (60/94), tos en un 34.04% (32/94), cianosis en 27.65% (26/94), síncope en 22.34% (21/94) y hemoptisis en 9 de los 94 pacientes (9.57%) (Figura 1).

fue 24 respiraciones por minuto (RIQ 20–28 respiraciones por minuto).

En 11.7% de los pacientes (11/94), la presentación del episodio de embolia cursó con hipotensión arterial, lo que se conoce como TEP masivo y, en 54.25% (51/94), fue submasivo, es decir, con disfunción ventricular derecha sin «shock». En total, 65.96% de los pacientes (62/94) tuvieron algún tipo de repercusión hemodinámica secundaria al TEP, mientras que en 34.04% de ellos (32/94) no se presentó.

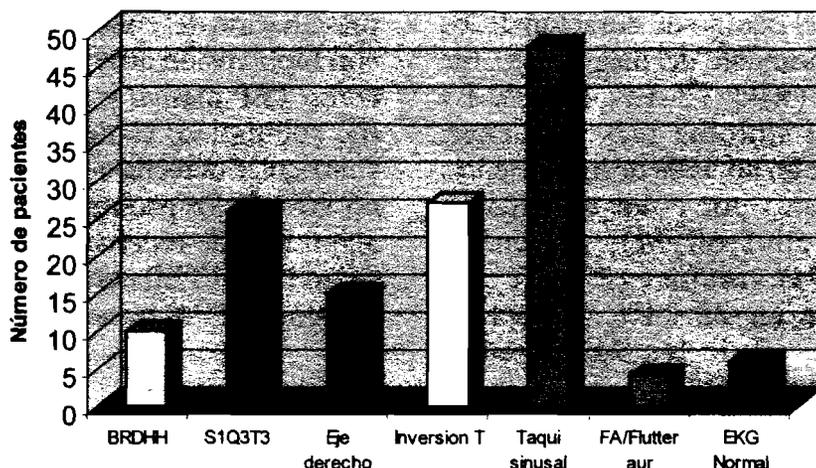
Figura 1. Manifestaciones clínicas de los pacientes con TEP, atendidos en la Clínica Cardiovascular Santa María durante los años 1996-2004 (N = 94)



Los signos vitales al momento del diagnóstico, fueron una presión arterial sistólica de 129.00 mmHg (RIQ 104.75–140.00 mmHg), y la presión arterial diastólica fue de 80.00 mmHg (RIQ 68.00–90.00 mmHg). La mediana de la frecuencia cardíaca, fue 100 latidos por minuto (RIQ 80–115 latidos por minuto), y la mediana de la frecuencia respiratoria

Las alteraciones en el electrocardiograma (EKG) más frecuentes, fueron la taquicardia sinusal en 51.00% de los registros (48/94), inversión de la onda T en 28.70% de ellos (27/94) y S1Q3T3 en 27.65% (26/94). En 6 (6.30%) pacientes, el EKG fue normal, y en 15 pacientes (15.90%) no se encontró registro electrocardiográfico (Figura 2).

Figura 2. Cambios electrocardiográficos encontrados en pacientes con TEP atendidos en la Clínica Cardiovascular Santa María durante los años 1996-2004 (N = 94).



Los hallazgos radiológicos más frecuentemente observados, fueron los infiltrados pulmonares en 35.10% radiografías (33/94), derrame pleural en 24.46% (23/94), atelectasia en 12.70% (15/94), oligohemia en 3.19% (3/94). No se solicitaron rayos X de tórax en 24.46% de los pacientes (23/94), y en 25 (26.60%) pacientes fueron normales.

En los gases arteriales, se encontró una mediana de pH de 7.42 (RIQ 7.40-7.47), la relación promedio entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (PAFI), fue de 233 (RIQ 168-266). La presión arterial de dióxido de carbono (pCO_2), fue de 32.00 mmHg (RIQ 26.15-36.10 mmHg). La mediana del bicarbonato, fue de 20.70 mEq/l (RIQ 17.30 - 23.80 mEq/l). El 45.70% (43/94) de los pacientes, se presentaron con hipoxemia y 38.30% (36/94) pacientes con hipocapnia; el 30.85% (29) de los pacientes tuvieron hipoxemia con hipocapnia. Sólo 13 (13.82%) pacientes, no tuvieron al menos uno de estos hallazgos.

En la ecografía Doppler de miembros inferiores, se encontró trombosis venosa profunda proximal en 50.00% de los pacientes (47/94), y trombosis distal en 45.74% (43/94). En total, las ecografías anormales fueron 75.53% (71/94) y 17 (18.09%) fueron normales. No se realizó ecografía Doppler en 6 pacientes (6.38%).

Se encontró disfunción ventricular derecha en 65.91% de los estudios ecocardiográficos, (62/94) y disfunción ventricular izquierda en 5.30% de los estudios (5/94). La presión sistólica de la arteria pulmonar, fue de 60.00 mmHg (RIQ 50-69 mmHg). En 17.02% de los pacientes, no se realizó ecocardiografía (16/94).

El diagnóstico de TEP, fue hecho por gammagrafía de ventilación-perfusión en 94.68% de los pacientes (89/94), de los cuales se reportó como de alta probabilidad para TEP en 90.42% de los pacientes (85/94), intermedia en 3.19% (3/94) y baja en 1/94 paciente (1.06%). En 3.19% (3/94),

se observó el trombo en la arteria pulmonar durante el estudio ecocardiográfico; en un paciente (1.06%), el trombo pulmonar se detectó por ecocardiografía y arteriografía de la circulación pulmonar y, en un paciente, el diagnóstico se realizó con tomografía computarizada de dicha circulación pulmonar.

Recibieron anticoagulación con heparina, 94.68% de los pacientes (89/94), con una mediana de 1 día (RIQ 1–2 días) del inicio, luego de la sospecha clínica de TEP. Se anticoagularon con coumarínicos 82.97% de los pacientes (78/94) y el restante 14.89% (14/94) no fueron anticoagulados por vía oral. No se obtuvo dato sobre la forma de anticoagulación oral, en 2.12% pacientes (2/94).

Se realizó trombolisis mecánica en un paciente (1.06%), en 3 pacientes trombolisis farmacológica y embolectomía quirúrgica en un paciente (1.06%). El filtro de vena cava se implantó en 25 pacientes (26.59%), 17 (18.08%) de los cuales también recibieron anticoagulación oral con warfarina.

La mediana de la estancia hospitalaria, fue de 9 días (RIQ 7 a 12 días). Fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos 18 pacientes (19.14%), y 76 pacientes (80.85%) fueron manejados en salas generales. La mortalidad hospitalaria, fue del 8.51% (8 pacientes) y 85 (91.49%) pacientes sobrevivieron hasta el momento del alta.

DISCUSIÓN

El TEP es una complicación frecuente en pacientes hospitalizados por razones médicas o quirúrgicas, con un impacto

importante sobre la morbilidad y mortalidad intra y extrahospitalaria de los individuos afectados y sobre los costos de la atención hospitalaria. A pesar de la detección e intervención de múltiples factores de riesgo, incluyendo el uso intensivo de la profilaxis para trombosis venosa profunda con heparinas, los dispositivos de compresión neumática o las medias de gradiente, el TEP continua siendo una de las complicaciones más temidas y más difíciles de diagnosticar, en pacientes que reciben atención médica en alguna institución de salud.

Ante la poca especificidad de los signos y síntomas del TEP, la baja sensibilidad y especificidad de los métodos de tamizaje, y el alto costo de las pruebas confirmatorias, definir la probabilidad clínica de TEP se ha constituido en la herramienta fundamental para dirigir la aproximación diagnóstica de esta entidad. Para diseñar algoritmos de diagnóstico se necesita conocer los factores de riesgo y las manifestaciones de la enfermedad en la población. Esta investigación describe el comportamiento del embolismo pulmonar en pacientes atendidos en uno de los principales centros de referencia de la ciudad de Medellín para la atención de pacientes con TEP, buscando determinar si los factores de riesgo descritos y la presentación clínica, son comparables a lo reportado a nivel mundial.

El riesgo de TEP aumenta a medida que progresa la edad de los pacientes ⁽⁵⁾, alcanzando un riesgo relativo de 2.26 para los pacientes mayores de 85 años y de 3.78 para los mayores de 95 años ⁽⁶⁾; en el presente estudio se encontró una mediana de edad de 63.5 años en estos pacientes. El

riesgo es mayor en mujeres en edad reproductiva que en hombres de la misma edad, pero el riesgo se iguala luego de los 45 años entre los dos géneros ^(7, 8). De forma similar esta investigación no encontró diferencias de género, probablemente por no incluir población obstétrica dentro del grupo de estudio. Hasta 59% de los casos de TEP ocurren en pacientes hospitalizados o ingresados en los últimos tres meses ⁽⁹⁾; el 51% de los pacientes del estudio se encontraban hospitalizados al momento del diagnóstico.

Los factores de riesgo tradicionalmente asociados a tromboembolismo pulmonar, han sido el reposo y la inmovilización, neoplasia, trauma, falla cardíaca, catéter venoso central y marcapasos, enfermedad cerebrovascular y trombosis venosa profunda; en 25% de los pacientes no se logra identificar un factor de riesgo ^(5, 7, 9) y hasta en 42% de los pacientes se pueden encontrar tres o más factores de riesgo ⁽⁷⁾. En el presente trabajo, los principales factores de riesgo descritos fueron la trombosis venosa profunda, el reposo en cama, el síndrome de falla cardíaca, el antecedente de enfermedad tromboembólica y el tabaquismo; en 10% no se encontró ninguno y en 23.4% se encontraron tres o más factores de riesgo.

El cuadro clínico de los pacientes con tromboembolismo pulmonar, es poco específico, manifestándose principalmente con disnea (73-78%), dolor pleurítico (44-66%), tos (11-33%), hemoptisis (9-13%) y palpitaciones (10-18%). Los signos más comunes son taquipnea (70%), taquicardia (24-30%), cianosis (1-16%) e hipotensión (3%); el síncope como manifestación de

TEP no es frecuentemente reportado ^(3,10,11). Los síntomas más frecuentemente encontrados en los pacientes del estudio fueron, la disnea, el dolor torácico, la tos y la cianosis. Se encontró una frecuencia inusualmente alta de síncope e hipotensión probablemente explicado por la edad de los pacientes, la presencia concomitante de enfermedad cardíaca en algunos de ellos y las características de la institución donde se realizó el estudio.

Los cambios electrocardiográficos más comunes en TEP, son la taquicardia sinusal, la inversión de la onda T y los bloqueos completo e incompleto de la rama derecha del Haz de His ^(10,12,13,14), mas comúnmente encontrados en pacientes con TEP masivo o submasivo. Hasta 27% de los pacientes tienen EKG normal ⁽¹⁵⁾. El tradicional hallazgo de TEP, el signo de McGinn-White (S1Q3T3), sólo se presenta en 18% de los casos ⁽¹²⁾. Los hallazgos electrocardiográficos de la población estudiada son semejantes a los descritos en estudios previos, sin embargo muy pocos EKG fueron normales (6.3%).

Las principales alteraciones radiológicas encontradas en los pacientes del estudio, fueron los infiltrados pulmonares (35%) y el derrame pleural (23%). Las atelectasias, el hallazgo más comúnmente reportado en TEP ^(10, 11, 16), sólo se encontró en 12% de los pacientes del estudio. La frecuencia de rayos X de tórax normales fue de 25%, mayor que la reportada en otras series (12-14% de pacientes).

La hipoxemia y la hipocapnia, hallazgos frecuentemente utilizados para definir la presencia de TEP, pueden estar ausentes hasta en 38% de los casos ⁽¹⁷⁾. Nuestra serie

solo encontró hipocapnia e hipoxemia simultáneas en la tercera parte de los pacientes, pero 13% de los pacientes no presentaron alguna de estas alteraciones.

Pocos pacientes fueron sometidos a algún tipo de trombolisis farmacológica o mecánica, terapias ampliamente utilizadas por otros grupos para disminuir la morbimortalidad por TEP masivo o submasivo ^(18,19,20). El filtro de vena cava inferior fue colocado en 26% de los casos. Sin embargo, sólo 17 de estos pacientes recibieron anticoagulación oral, una medida recomendada para evitar la obstrucción del filtro en los pacientes sin contraindicación para recibir coumarínicos ⁽⁴⁾.

La frecuencia de TEP con repercusión hemodinámica (TEP masivo o submasivo), reportada en la serie ICOPER ⁽³⁾ fue de 11.1%, mucho más baja al compararla con la inusualmente alta frecuencia de fenómenos embólicos con repercusión hemodinámica encontrada en nuestra serie (65.96%), debido probablemente a las características de la institución hospitalaria donde se realizó el estudio; a pesar de ello,

la mortalidad en ambas series fue similar; 11.4% a 15 días en el estudio ICOPER y 8.51% de mortalidad hospitalaria en nuestra serie ⁽³⁾. La estancia hospitalaria de los pacientes estudiados fue mucho menor (mediana de 9 días) que las estancias hospitalarias promedio previamente descritas de 16 días ⁽¹⁹⁾.

Nuestra serie permite conocer las características epidemiológicas, clínicas y paraclínicas del TEP en la región, identifica diferencias fundamentales para definir las políticas preventivas de la enfermedad y para elaborar algoritmos diagnósticos locales. La realización del estudio en una sola institución puede haber introducido características atípicas en la serie, como la alta tasa de TEP con repercusión hemodinámica, lo cual se debe a una población más severamente enferma, acorde con el nivel de complejidad de la clínica. Estudios adicionales y coordinados permitirán evaluar mejor este problema de salud que frecuentemente complica las estancias hospitalarias de muchos de estos pacientes, añadiendo morbimortalidad y elevando los costos. ■

REFERENCIAS

1. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis* 1975; 17: 257-270.
2. 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: 346-349.
3. Goldhaber S, Visani L, de Rosa M for ICOPER. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: 1386-1389.
4. European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism: Task force on pulmonary embolism. European society of cardiology. *Eur Heart J*. 2000; 21: 1301-1336.

5. Le Gal G, Richini M, Roy PM, *et al.* Differential value of risk factors and clinical signs for diagnosing pulmonary embolism according to age. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 2457-2464.
6. Weill-Engerer S, Meaume S, Lahlou A, *et al.* Risk factors for deep vein thrombosis in inpatients aged 65 and older: A case-control multicenter study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1299-1304.
7. Nakamura M, Sakuma M, Yamada N, *et al.* Risk factors of acute pulmonary thromboembolism in Japanese patients hospitalized for medical illness: results of a multicenter registry in the Japanese society of pulmonary embolism research. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 21: 131-135.
8. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon MW, Melton LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 1998; 158: 585-593.
9. Heit JA, O'Fallon M, Petterson TM, *et al.* Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1245-1248.
10. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, *et al.* Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Resp Crit Care Med* 1999; 159: 864-871.
11. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, *et al.* Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100: 598-603.
12. Daniel KR, Courtney DM, Kline JA. Assessment of cardiac stress from massive pulmonary embolism with 12-Lead ECG. *Chest* 2001; 120: 474-481.
13. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263: 2753-2759.
14. Punukollu G, Gowda RM, Vasavada BC, Khan IA. Role of electrocardiography in identifying right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol* 2005; 96: 453-456.
15. Ullman E, Brady WJ, Perron AD, Chan T, Mattu A. Electrocardiographic manifestations of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med* 2001; 19: 514-519.
16. Worsley DE, Alavi A, Aronchick JM, Chen JTT, Greenspan RH, Ravin CE. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED study. *Radiology* 1993; 189: 133-136.
17. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JH, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996; 109: 78-81.
18. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, *et al.* Alteplase versus heparin for acute pulmonary embolism: Randomized trial assessing right ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993; 341 507-511.
19. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Wolfgang K. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002; 347: 1143-1150.
20. Nakamura M, Nakanishi N, Yamada N, *et al.* Effectiveness and safety of the thrombolytic therapy for acute pulmonary thromboembolism: results of a multicenter registry in the Japanese Society of pulmonary embolism research. *Int J Cardiol* 2005; 10: 83-89.