

Medición de la carga embólica y relación ventrículo derecho/ventrículo izquierdo en tomografía computada como indicadores de riesgo en pacientes con tromboembolismo pulmonar

Juan Carlos Díaz¹, David Ladrón de Guevara¹, Gonzalo Pereira¹, Rodrigo Herrmann¹, Claudio Silva¹, Erika Astorga³, Marcelo Llancaqueo².

Predictive values for mortality in pulmonary embolism, of embolic load and right/left ventricular diameter ratio, measured by computed tomography

Background: In pulmonary embolism, the computed tomography (CT) images can be used as a prognostic index measuring the embolic load, according to the location and size of thrombus and the right/left ventricular diameter ratio. **Aim:** To assess the predictive value of embolic load and right/left ventricular diameter ratio for early and late mortality in acute pulmonary embolism (PTE). **Material and methods:** The pulmonary CT of 418 patients with suspected PTE were reviewed. Embolic load was assessed by three independent evaluators and the right/left ventricular diameter ratio was measured in those exams that were positive for PTE. A logistic regression analysis was done between these parameters and mortality. Reproducibility was calculated using Bland and Altman analysis. **Results:** There was a high concordance between raters to calculate embolic load ($r = 0,95$, $p < 0,001$). Only the right/left ventricular diameter ratio and the presence were predictive of global mortality. The predictive value for embolic load was below the significance level. No parameter was predictive of early mortality. **Conclusions:** The concordance between raters for the assessment of embolic load was high in this study. However no imaging parameter had a predictive value for early mortality. The right/left ventricular diameter ratio had a predictive value for global mortality at three months (Rev Méd Chile 2007; 135: 1437-45).

(Key words: Tomography Scanner, X-Ray Computed; Heart ventricles; Pulmonary embolism)

Recibido el 24 de mayo, 2007. Aceptado el 3 de julio, 2007.

¹Centro de Imagenología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. ²Departamento Cardiología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. ³Médico Cirujano en estadía de perfeccionamiento en Hospital Clínico Universidad de Chile.

Correspondencia a: Dr. Juan Carlos Díaz. Unidad de Tórax, Centro de Imagenología, Hospital Clínico U. de Chile. Av Santos Dumont 999, Independencia. Tel: 02 9788412. Fax: 02 7378088. E mail: diazpatino@vtr.net

En los últimos años se ha acumulado evidencia sobre el rol de la tomografía computarizada (TAC) en la estratificación de riesgo de los pacientes con tromboembolismo pulmonar (TEP), a través del cálculo de carga embólica (CE) y de la relación entre el diámetro del ventrículo derecho y ventrículo izquierdo¹⁻⁹.

Si bien la mayoría de estos trabajos coinciden en la correlación significativa que existe entre el índice VD/VI y la severidad o mortalidad por TEP, los datos reportados con respecto a la utilidad del cálculo de CE son contradictorios^{4,5,7,8}.

El propósito de nuestro trabajo es, en primer lugar evaluar la CE y el índice VD/VI como predictores de mortalidad en pacientes con TEP agudo y hemodinamia estable al momento del diagnóstico y, en segundo lugar, evaluar el grado de reproducibilidad de nuestro método de medición de CE.

PACIENTES Y MÉTODO

Se revisaron los angioTAC de 418 pacientes con sospecha de TEP realizados en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile los años 2003, 2004 y primer semestre de 2005.

Todos los exámenes se obtuvieron en un tomógrafo computado dual Somaton Duo, Siemens, con los siguientes parámetros: 1,5 mm de colimación, *pitch* 1.6, Kv 130, mAS 150, adquisición caudo-craneal, desde el diafragma hasta 2 cm, craneal al arco aórtico. Se inyectó 150 ml de medio de contraste iodado no iónico de baja osmolaridad, a una velocidad de 4 ml/seg. por vena antecubital con aguja de 18-20 g. El inicio de la adquisición se determinó con *bolus tracking*, con umbral de 200 UH en tronco de arteria pulmonar, con el paciente en apnea inspiratoria y si no era posible, con movimientos respiratorios suaves.

Cada estudio fue rescatado de la base de datos digital e interpretado en la pantalla por 3 observadores expertos en forma independiente (observador A, B y C). El diagnóstico de TEP se basó en la visualización de un defecto de llene central rodeado parcial o completamente por medio de contraste, o un defecto de llene total, en al menos dos cortes contiguos en una arteria pulmonar. Este análisis se hizo hasta arterias segmentarias.

A los exámenes positivos para TEP, cada observador les asignó puntaje de carga embólica de acuerdo a la localización y tamaño del trombo, con una pequeña modificación al método propuesto por Qanadli³. Cuando un trombo ocupaba una rama segmentaria le correspondió un puntaje de 1. Cuando el trombo ocupaba una rama central se puntuaba de acuerdo al número de segmentos comprometidos distal a él, multiplicándose por un factor de 2 si obstruía más de 70% del lumen o por un factor de 1 si era <70% (estimación visual). Se consideró 10 segmentos por cada pulmón (3 en lóbulos superiores, 2 en lóbulo medio y lingula y 5 en lóbulos inferiores) (Figura 1). De este modo, el puntaje máximo era 40, el cual se expresó en porcentaje (40 puntos =100%).

La interpretación de los exámenes y CE calculada por los 3 observadores fueron comparadas entre sí en un grupo representativo de 170 pacientes (promedio edad 64 años, 62,4% mujeres), realizándose estudio de concordancia cruzado para estimar reproducibilidad diagnóstica interobservador y estudio de correlación para los puntajes de CE obtenidos. Para este efecto, se utilizó test estadístico McNemar y estudio de correlación simple con construcción de curvas de Bland-Altman. El diagnóstico de presencia o ausencia de TEP de esta interpretación retrospectiva se comparó con el informe original del angioTAC.

Para todo examen positivo para TEP, uno de los observadores calculó la relación entre el eje corto del ventrículo derecho (VD) e izquierdo (VI), medido en el plano de 4 cámaras, desde el borde interno de las paredes ventriculares al borde interno del septo interventricular, aproximadamente a 1 cm del plano valvular, expresándolo como el producto de una división simple (Figura 2). Para efectos del estudio de correlación de este índice con otros parámetros y del análisis de sobrevida, se excluyó a 4 pacientes que presentaban hipertensión pulmonar previa por patología pulmonar crónica no asociada a TEP.

Los antecedentes clínicos relevantes y tratamientos efectuados a los pacientes se obtuvieron mediante revisión de las fichas clínicas. La mortalidad del grupo total fue determinada por consulta al Servicio Civil y datos clínicos señalados en la ficha para fallecimientos intrahospitalarios.

Se evaluó la mortalidad global tras el diagnóstico por angioTAC (mortalidad temprana y tardía).

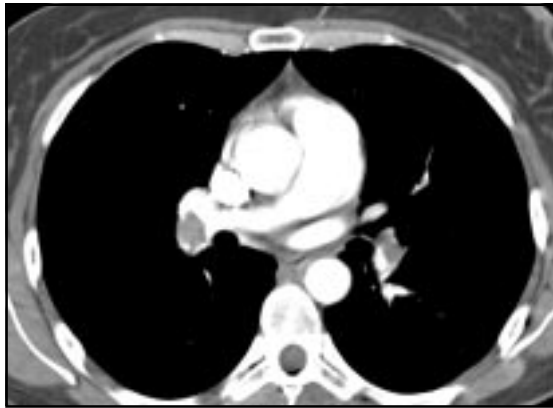


Figura 1. TEP con carga embólica de 48%. En la foto se observa un trombo en la arteria interlobar derecha proximal. El puntaje para ese trombo corresponde al producto de 7 (el número de segmentos distal a el: 2 del lóbulo medio y 5 del lóbulo inferior) multiplicado por 2 (ocluye más del 70% del lumen). El puntaje del trombo del lado izquierdo corresponde al producto de 5 (5 segmentos del lóbulo inferior izquierdo) por 1 (ocluye menos del 70% del lumen). El puntaje total de carga embólica es de $14 + 5 = 19$, lo que se expresa como un porcentaje de 40 (que es el puntaje máximo posible de obtener).

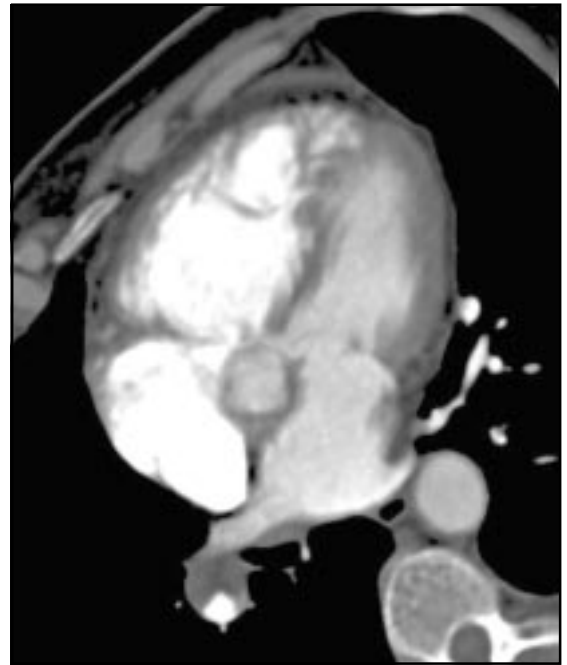


Figura 2. Medición de índice VD/VI. La foto muestra al corazón en el eje horizontal de 4 cámaras, semejante al obtenido en ecocardiografía. La medición de los ventrículos se realizó desde el borde interno del miocardio hasta el borde interno del septo interventricular, en el punto donde se alcanzara el diámetro máximo (habitualmente 1 ó 2 cm. por delante del plano valvular).

Para determinar factores que predijeran la mortalidad en pacientes cursando con TEP, se analizaron las variables CE, VD/VI, presencia de neoplasia, patología cardiovascular y patología respiratoria de base; las que individualmente mostraron asociación significativa con la mortalidad fueron consideradas en un modelo de regresión logística con selección *stepwise*.

Adicionalmente, se construyó la curva ROC asociada al modelo final, que muestra la sensibilidad y especificidad de la predicción de muerte usando ese modelo de regresión logística, para distintos valores tentativos de probabilidad de efecto adverso (muerte).

Se consideró significación estadística con $p < 0,05$, calculándose intervalos de confianza de 95%.

RESULTADOS

El 21,3% de los angioTAC revisados resultó positivo para TEP (89/418) (60,7% mujeres, edad

promedio: 60,2 años, rango 27-89 años), con una carga embólica promedio de 37,8% (mediana 30%) (Tabla 1).

De los pacientes con TEP, 43% presentaba una enfermedad cardiopulmonar o neoplásica y 11,2% trombofilia, como se muestra en la Tabla 2. El 98,9% fue sometido a tratamiento anticoagulante y 7,9% a trombolisis. Hubo 6 pacientes que no recibieron terapia anticoagulante, 5 en los que el diagnóstico de TEP se hizo sólo de manera retrospectiva y uno con hemorragia digestiva alta masiva y cáncer periampular.

La mortalidad total fue de 12,4% (11/89). Los fallecimientos se produjeron en una mediana de 23,1 días (rango intercuartil: 9-78) desde efectuado el angioTAC. Sólo una muerte ocurrió dentro de la primera semana (mortalidad temprana), correspondiendo a un paciente con carga embóli-

Tabla 1. Resultado de los 418 Angio TAC realizados por sospecha de TEP y mortalidad general a 3 meses

		TEP (+)		TEP (-)	
N° pacientes		89		329	
Edad	Promedio	60,2		62,1	
	Rango	27-89		15-93	
Carga embólica	Promedio	37,8%			
	Mediana	30			
		n	%	n	%
Sexo	Mujeres	54	60,7	223	67,8
	Hombres	35	39,3	106	32,2
Fallecimiento 7 días	Sí	1	1,1		
	No	88	98,9		
Fallecimiento 90 días*	Sí	11	12,4		
	No	78	87,6		

*Muerte por cualquier causa, incluido TEP.

Tabla 2. Co-morbilidad y tratamiento en pacientes con angioTAC positivo para TEP

Antecedentes mórbidos	Cardiopatía*	22,5%	(20/89)
	Neoplasia	23,6%	(21/89)
	Trombofilia	11,2%	(10/89)
	Neumopatía crónica**	13,5%	(12/89)
Ecocardiografía	Normal	28,3%	(15/53)
	Anormal	71,0%	(38/53)
Tratamiento	Anticoagulante	98,9%	(88/89)
	Trombolisis	7,9%	(7/89)
Duración hospitalización (días promedio)		12,3%	(DS 16,1)

* Cardiopatía: Infarto miocárdico, cardiopatía isquémica, arritmia cardiaca, insuficiencia cardiaca.

** Neumopatía crónica: EPOC, fibrosis pulmonar.

ca alta (76,3%) cuyo deceso se consideró secundario a la trombolisis (Tabla 3). El 44,9% de los pacientes (40/89) con TEP presentó un índice VD/VI mayor o igual a 1. Este índice demostró gran valor pronóstico de sobrevida a 90 días, con una mortalidad de 0% en pacientes con índices <1, y de 27,5% en aquellos con valores >1. Como se aprecia en la Tabla 4, el riesgo de muerte con un índice VD/VI >1,5 es de 33,3%. La curva de sobrevida según índice VD/VI se muestra en la Figura 3, donde se demuestra significativa menor sobrevida en pacientes con valores >1 (p <0,001).

La relación VD/VI en pacientes con TEP mostró correlación lineal con el valor de CE (r: 0,638, p <0,001), pero con un coeficiente de determinación (r²) de 0,4094 como se muestra en la Figura 4.

Con el modelo de regresión logística, sólo se identificó como factores contribuyentes en mortalidad global al índice VD/VI y presencia de neoplasia. El índice VD/VI mostró OR 26,99 (CI 95%: 3,74-194,95, p <0,001) y la presencia de neoplasia OR de 14,13 (CI 95%: 3,06-65,16, p <0,001). En este modelo de regresión, la carga

Tabla 3. Parámetros clínicos y tomográficos en 11 pacientes con TEP fallecidos dentro de 90 días

Causa primaria muerte	Edad	Sobrevida (días)	CE (%)	VD/VI	ACO	TL
AVE	43	8	15	1,02	Sí	No
HDA	88	9	80	1,56	No	No
Sepsis	66	9	50	1,00	No	No
Peritonitis	63	82	12	1,27	Sí	No
Insuficiencia respiratoria-Ca gástrico	59	23	45	1,00	Sí	No
IAM	83	78	85	2,15	Sí	No
Trombolisis-TEP*	35	1	76	2,17	Sí	Sí
Ca pulmonar	62	31	90	1,54	Sí	No
Ca hepático	72	23	35	1,56	Sí	No
Adenocarcinoma OD	63	48	96	1,45	Sí	No
Ca cervicouterino	28	83	63	1,18	Sí	No

CE: Puntaje de carga embólica. VD/VI: Relación diámetro ventrículo derecho/ventrículo izquierdo determinado por AngioTAC; ACO: Tratamiento anticoagulante; TL: Trombolisis; TEP: tromboembolismo pulmonar; HDA: hemorragia digestiva alta; IAM: infarto agudo de miocardio; HTP: hipertensión pulmonar; OD: origen desconocido. *Muerte atribuible a TEP.

embólica no logró significación estadística ($p = 0,15$).

La curva ROC del índice VD/VI mostró un área bajo la curva (AUC) de 0,84 (IC 95%: 0,75-0,91) con un $p < 0,0001$ (Figura 5). Al graficar el punto óptimo de sensibilidad éste fue de 1, con sensibilidad de 81,8% (IC 95%: 48,2-97,2) y especificidad de 68,4 (IC 95%: 56,7-78,6). Si consideramos el punto óptimo de especificidad éste sería de 1,5 con sensibilidad de 36,36% (IC 95%: 11,2-69,1) y especificidad de 92,11% (IC 95%: 83,6-97,0).

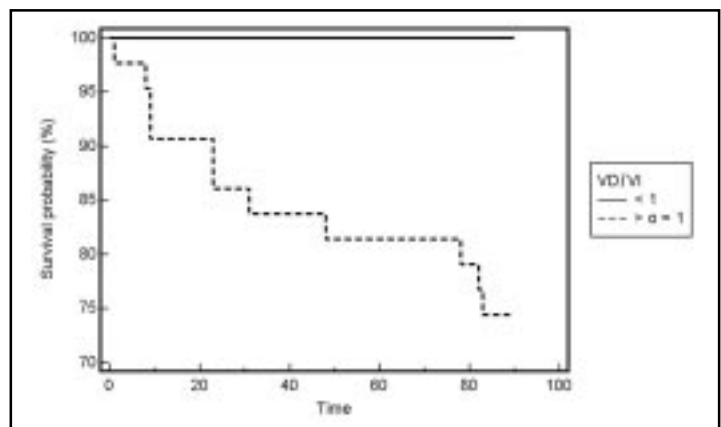
Hubo elevada concordancia en la interpretación de los estudios de los 3 observadores,

Tabla 4. Riesgo de muerte según parámetros del angioTAC en pacientes con TEP

	Riesgo muerte cualquier causa a 90 días (%)
VD/VI <1,0	0% (0/49)
VD/VI ≥1,0	27,5% (11/40)
VD/VI ≥1,5	33,3% (5/15)

TEP: Tromboembolismo pulmonar. VD/VI: Relación diámetro ventrículo derecho/ventrículo izquierdo.

Figura 3. Los pacientes con relación VD/VI mayor o igual a 1 presentaron significativa menor supervivencia ($P < 0,001$) que aquellos con valores menores a 1.



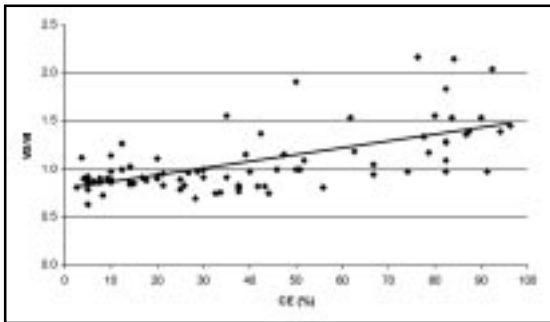


Figura 4. Existió correlación significativa entre los valores de la relación VD/VI y porcentaje de carga embólica.

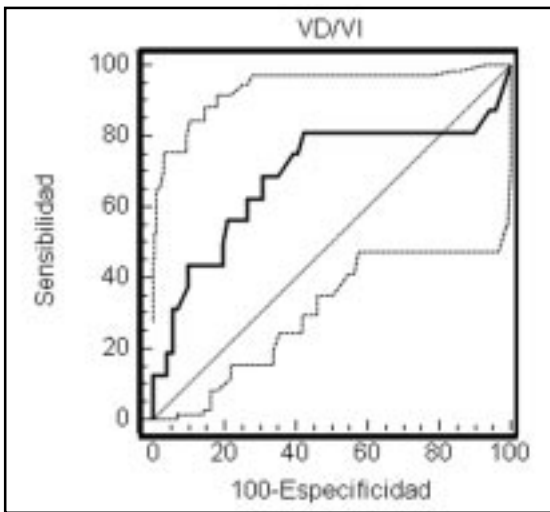


Figura 5. Curva receptor-operador del parámetro VD/VI para predecir sobrevida, graficado con sus intervalos de confianza de 95%.

coincidiendo los diagnósticos de ausencia o presencia de TEP en 97,6%, 98,2% y 98,2% de los casos en la comparación entre observador A y B, A y C, y B y C, respectivamente. Los casos en que la interpretación de los observadores no coincidió respecto a la existencia de TEP correspondió a exámenes con carga embólica muy baja, menor de 15% (y fue clasificada como TEP si 2 de los 3 observadores lo consideraron así). En el grupo de pacientes con TEP, se observó alta correlación en los valores de CE obtenido por los observadores (r 0.953, p : <0,001). Las curvas de Bland-Altman también demostraron elevada correlación tanto

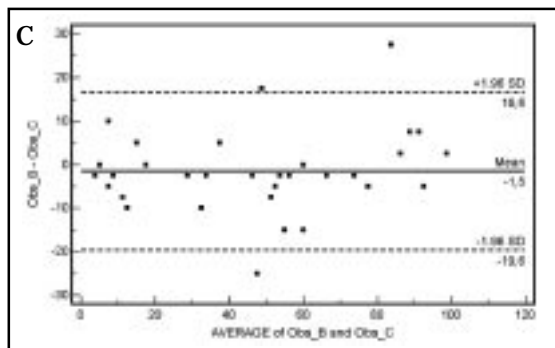
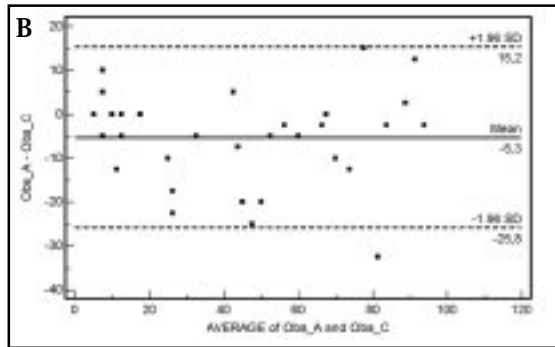
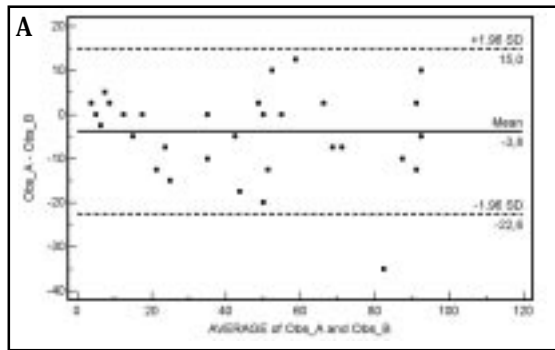


Figura 6. Curvas de Bland-Altman para valores de carga embólica calculado por observadores A, B y C. Existe una alta correlación entre los valores obtenidos por los tres observadores.

para cargas embólicas altas como bajas (Figura 6 a, b y c).

En la segunda lectura se identificó 6 pacientes subdiagnosticados (falsos negativos) como TEP al comparar con la primera lectura. De estos últimos, uno recibió tratamiento anticoagulante, instaurado previamente al TEP debido a una arritmia cardíaca. De los 5 pacientes con TEP (diagnosticado

retrospectivamente) y sin tratamiento anticoagulante, sólo uno falleció. Se trató en una paciente de 66 años con leucemia linfática aguda y sepsis (ICE =50%, VD/VI =1), fallecida a los 9 días de realizado el angioTAC.

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio muestran que en pacientes con TEP y hemodinamia estable al momento del diagnóstico, la cuantificación de carga embólica no es un buen predictor de mortalidad temprana o tardía, coincidiendo con los trabajos previos en angioTAC pulmonar de Araoz et al⁷ y Ghaye et al⁸.

Esta débil asociación entre carga embólica y mortalidad está de acuerdo con los mecanismos fisiopatológicos que operan en el TEP, en el cual, la resistencia vascular pulmonar no sólo está determinada por la obstrucción mecánica arterial, sino también por la acción de agentes vasoactivos, vasoconstricción refleja o hipoxemia arterial sistémica¹⁰⁻¹¹.

Nuestros resultados se contraponen con los estudios previos de Wu et al⁴ y Van der Meer et al⁵, quienes reportan relación significativa entre carga embólica y mortalidad. Si bien la media de carga embólica en estos dos estudios es similar a la nuestra, la mortalidad temprana en ellos es mayor que la nuestra, lo que posiblemente refleja diferencias en los grupos de pacientes seleccionados. En el trabajo de Wu no se especifica si se excluye a los pacientes con hemodinamia inestable. El grupo de Van de Meer, al igual que el nuestro, sólo incluye pacientes hemodinámicamente estables, pero además excluye a los pacientes con tratamiento trombolítico. En nuestro grupo hubo 7 pacientes en quienes se inició terapia trombolítica durante su evolución, todos ellos con carga embólica alta. Podría especularse que de no mediar el tratamiento trombolítico algunos de estos pacientes habrían fallecido. Sin embargo, si excluimos a estos pacientes del análisis, no observamos modificaciones en nuestros resultados. Por lo demás, no existe evidencia en la literatura que demuestre disminución de la mortalidad con tratamiento trombolítico en pacientes con TEP y hemodinamia estable, aun en aquellos con disfunción ventricular derecha¹². Por último, Araoz y

Ghaye, aun cuando estudiaron grupos de pacientes claramente diferentes al nuestro en cuanto a prevalencia y severidad de TEP, tampoco encuentran asociación significativa entre carga embólica y mortalidad. El grupo de Ghaye estaba constituido sólo por pacientes con TEP severo, con una mortalidad de 15%, y el grupo de Araoz en tanto correspondía mayoritariamente a pacientes con baja o moderada probabilidad de TEP, con una mortalidad de sólo 5%.

Si bien existe una correlación lineal entre carga embólica y signos de disfunción ventricular derecha (relación VD/VI >1) ésta sólo da cuenta de 40,94% del modelo (reflejado en el coeficiente de determinación). Esto refuerza la noción de que el compromiso hemodinámico en el TEP no sólo depende de la obstrucción física al flujo sanguíneo, sino también de la coexistencia de enfermedades cardiovasculares y la liberación de factores humorales^{10,11}.

Con respecto al índice VD/VI, los resultados de nuestro estudio muestran una asociación significativa con mortalidad global (OR de 26,98), lo que concuerda con reportes previos¹³⁻¹⁴.

En los pacientes con TEP y hemodinamia estable, la detección de signos de disfunción ventricular derecha por ecocardiografía tiene valor pronóstico para algunos autores. Grifoni reporta que 40% de los pacientes con TEP y hemodinamia estable presentan signos ecocardiográficos de disfunción ventricular derecha con una mortalidad intrahospitalaria de 5% vs 0% en pacientes sin signos¹⁵.

Por otro lado, se han publicado trabajos que muestran buena correlación entre signos de disfunción ventricular derecha pesquisados por ecocardiografía y el índice VD/VI medido en angioTAC^{1,9}. En nuestro grupo, el 45% de los pacientes se presentaron con signos de disfunción ventricular derecha por TAC (índice VD/VI mayor o igual a 1), con una mortalidad global a 3 meses de 27,5% vs mortalidad 0% en el grupo que no los presentaba. Este mayor riesgo de mortalidad en los pacientes con signos de disfunción ventricular derecha es lo que ha llevado a algunos autores a proponer terapia trombolítica en ellos, aun cuando no presenten signos de inestabilidad hemodinámica¹⁶.

Sin embargo, las cifras obtenidas en nuestro estudio deben ser evaluadas con cautela, ya que la

baja mortalidad temprana del grupo (1,1%), no permite concluir con certeza que esta asociación entre índice VD/VI y mortalidad tenga directa relación con el TEP. En efecto, se ha reportado que el desenlace fatal en TEP ocurre en la mayoría de los casos dentro de las primeras horas o días después de la admisión^{10,17,18}. Carson et al reportan que 98% de los episodios de TEP recurrente y 80% de las muertes relacionadas a TEP en pacientes tratados, ocurren dentro de la primera semana¹⁷. En nuestro grupo, por el contrario, la media de sobrevivida de los pacientes fallecidos fue de 23 días y la única muerte que se produjo dentro de la primera semana tuvo relación con el tratamiento trombolítico. Esto coincide con un estudio retrospectivo en pacientes con TEP y evidencia de disfunción ventricular derecha por ecocardiografía, en el cual Hamel compara 64 pacientes tratados con trombolisis vs 64 pacientes tratados con heparina¹⁹. El seguimiento a 7 días no mostró fallecimientos en el grupo tratado con heparina en tanto 4 pacientes murieron en el grupo de trombolisis (2 de ellos por hemorragia cerebral, uno por shock después de la trombosis y uno por TEP recurrente). Pensamos que es importante enfatizar este punto, ya que nuestros datos, así como la referencia mencionada, plantean dudas razonables con respecto a la indicación de trombolisis en todos los pacientes con hemodinamia estable y signos de disfunción ventricular derecha.

Nuestro trabajo tiene varias limitaciones que deben ser consideradas. Por tratarse de una

cohorte no concurrente dentro de un estudio retrospectivo, los antecedentes de las fichas clínicas o certificado de defunción no siempre permitieron evaluar con certeza el grado de participación del TEP en la causa de muerte. Por este motivo, nuestros cálculos están referidos sólo a mortalidad global (por cualquier causa). Pensamos, sin embargo, que esta limitación es ineludible, independiente del diseño del trabajo, ya que aun en estudios con autopsia esto puede resultar imposible de precisar²⁰.

La adquisición de nuestras imágenes no fue gatillada con ECG, lo que podría limitar la exactitud de nuestras mediciones cardíacas. Sin embargo existen al menos dos publicaciones recientes previas que avalan el uso de adquisiciones no gatilladas para medición de este índice^{5,14}.

Otra limitación de nuestro trabajo es el tamaño de la muestra, que si bien es similar o superior a otros trabajos publicados, se acompaña de un muy bajo número de fallecimientos tempranos, directamente relacionados al TEP, de modo que los intervalos de confianza son amplios para OR del índice VD/VI como predictor de mortalidad.

En conclusión, la reproducibilidad de nuestro método de medición del índice de obstrucción es excelente, con una concordancia interobservador muy alta. La carga embólica no presenta asociación significativa con mortalidad. El índice VD/VI muestra elevado valor predictivo para mortalidad a 3 meses en pacientes con TEP y hemodinamia estable, no así para mortalidad temprana.

REFERENCIAS

1. CONTRACTOR S, MALDJIAN PD, SHARMA VK, GOR DM. Role of helical CT in detecting right ventricular dysfunction secondary to acute pulmonary embolism. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26: 587-91.
2. REID JH, MURCHISON JT. Acute right ventricular dilatation: a new helical CT sign of massive pulmonary embolism. *Clin Radiol* 1998; 53: 694-8.
3. QANADLI SD, EL HAJJAM M, VIEILLARD-BARON A, JOSEPH T, MESUROLLE B, OLIVA VL, ET AL. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *Am J Roentgenol* 2001; 176: 1415-20.
4. WU AS, PEZZULLO JA, CRONAN JJ, HOU DD, MAYO-SMITH WW. CT Pulmonary Angiography: Quantification of Pulmonary Embolus as a Predictor of Patient Outcome. Initial Experience. *Radiology* 2004; 230: 831-5.
5. VAN DER MEER RW, PATTYNAMA, PMT, VAN STRIJEN MJL, VAN DEN BERG- HUIJSMANS AA, HARTMANN IJC, PUTTER H, ET AL. Right Ventricular Dysfunction and Pulmonary Obstruction Index at Helical CT: Prediction of Clinical Outcome during 3-month.

- Follow-up in Patients with Acute Pulmonary Embolism. *Radiology* 2005; 235: 798-803.
6. COLLOMB D, PARAMELLE PJ, CALAQUE O, BOSSON JL, VANZETTO G, BARNOURD D, ET AL. Severity assessment of acute pulmonary embolism: evaluation using helical CT. *Eur Radiol* 2003; 13: 1508-014.
 7. ARAOZ PA, GOTWAY MB, TROWBRIDGE RL, BAILEY RA, AUERBACH A, REDDY G, ET AL. Helical CT pulmonary angiography predictors of in-hospital morbidity and mortality in patients with acute pulmonary embolism. *J Thorac Imaging* 2003; 18: 207-16.
 8. GHAYE B, GHUYSEN A, WILLEMS V, LAMBERMONT B, GERARD P, D'ORIO V, ET AL. Pulmonary embolism CT severity scores and CT cardiovascular parameters as predictor of mortality in patients with severe pulmonary embolism. *Radiology* 2006; 239: 884-91.
 9. LIM KE, CHAN CY, CHU PH, HSU YY, HSU WC. Right ventricular dysfunction secondary to acute massive pulmonary embolism detected by helical computed tomography pulmonary angiography. *Clin Imaging* 2005; 29: 16-21.
 10. WOOD KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest* 2002; 121: 877-905.
 11. SMULDERS YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc Res* 2000; 48: 23-33.
 12. HARRIS T, MEEK S. When should we thrombolyse patients with pulmonary embolism? A systematic review of the literature. *Emerg Med J* 2005; 22: 766-71.
 13. QUIROZ R, KUCHER N, SCHOEPF UJ, KIPFMUELLER F, SOLOMON SD, COSTELLO P. ET AL. Right ventricular enlargement on chest computed tomography: prognostic role in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2004; 109: 2401-4.
 14. SCHOEPF UJ, KUCHER N, KIPFMUELLER F, QUIROZ R, COSTELLO P, GOLDBABER SZ. Right ventricular enlargement on chest computed tomography: a predictor of early death in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2004; 110: 3276-80.
 15. GRIFONI S, OLIVOTTO I, CECCHINI P, PIERALLI F, CAMAITI A, SANTERO 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.
 16. KANTER DS, MIKKOLA KM, PATEL SR, PARKER JA, GOLDBABER SZ. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism: frequency of intracranial hemorrhage and associated risk factors. *Chest* 1997; 111: 1241-5.
 17. CARSON JL, KELLEY MA, DUFF A, WEG JG, FULKERSON WJ, PALEVSKY HI ET AL. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1992; 326: 1240-5.
 18. MOSER KM. Venous thromboembolism. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 235-49.
 19. HAMEL E, PACOURET G, VINCENTELLI D, FORISSIER JF, PEYCHER P, POTTIER JM, ET AL. Thrombolysis of Heparin Therapy in Massive Pulmonary Embolism With Right Ventricular Dilatation: Result From a 128-Patient Monocenter Registry. *Chest* 2001; 120: 120-5.
 20. SMITH TP. Pulmonary Embolism:What's Wrong with this Diagnosis? *Am J Roentgenol* 2000; 174: 1489-97.