

SERIE: TROMBOEMBOLIA PULMONAR: CONTROVERSIAS ACTUALES

Técnicas de imagen diagnósticas empleadas en la presentación aguda de la enfermedad tromboembólica venosa



A. Tilve-Gómez^{a,*}, P. Rodríguez-Fernández^a, L. Trillo-Fandiño^a
y J.M. Plasencia-Martínez^b

^a Servicio de Radiodiagnóstico, IISGS, XXIV, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo (Pontevedra), España

^b Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital General Universitario José María Morales Meseguer, Murcia, España

Recibido el 1 de marzo de 2016; aceptado el 24 de octubre de 2016

Disponible en Internet el 13 de diciembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Embolia pulmonar;
Angio-TC pulmonar;
Gammagrafía de ven-
tilación/perfusión;
Trombosis venosa
profunda;
Flebo-TC;
Resonancia
magnética;
Ecocardiograma;
Morbimortalidad

Resumen El diagnóstico precoz de la embolia pulmonar (EP) es uno de los factores más importantes que afectan al pronóstico, pero el cuadro clínico es con frecuencia muy inespecífico y puede simular otras enfermedades. Por ello, las pruebas de imagen, sobre todo la angiografía mediante tomografía computarizada (angio-TC) de arterias pulmonares, se han convertido en la piedra angular para establecer el diagnóstico de EP. La gran disponibilidad y el alto rendimiento diagnóstico de la angio-TC pulmonar ha provocado un aumento significativo en el número de exploraciones, con el consiguiente aumento de la exposición de la población a la radiación y al contraste yodado. Por ello, a pesar de la menor precisión de otras técnicas (gammagrafía, ecografía de venas de miembros inferiores...), el papel de estas continúa vigente en determinadas circunstancias, y por otra parte, ha generado el desarrollo de protocolos optimizados de angio-TC pulmonar dirigidos a reducir la dosis de radiación (disminuyendo el kilovoltaje) y de contraste. Describimos las características técnicas y semiológicas, las ventajas y las limitaciones de cada una de las pruebas de imagen disponibles para diagnosticar la EP, cuyo conocimiento nos ayudará a elegir entre ellas según el caso. Finalmente se comentan algunos datos sobre el aumento del empleo de la angio-TC, su repercusión clínica, su «sobrecarga» y las dudas sobre su coste-efectividad.

© 2016 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: amara.tilve.gomez@sergas.es (A. Tilve-Gómez).

KEYWORDS

Pulmonary embolism;
CT pulmonary
angiography;
Ventilation/perfusion
scintigraphy;
Deep vein
thrombosis;
CT venography;
Magnetic resonance
imaging;
Echocardiography;
Morbidity and
mortality

Imaging techniques used in the diagnostic workup of acute venous thromboembolic disease

Abstract Early diagnosis is one of the most important factors affecting the prognosis of pulmonary embolism (PE); however, the clinical presentation of PE is often very unspecific and it can simulate other diseases. For these reasons, imaging tests, especially computed tomography angiography (CTA) of the pulmonary arteries, have become the keystone in the diagnostic workup of PE. The wide availability and high diagnostic performance of pulmonary CTA has led to an increase in the number of examinations done and a consequent increase in the population's exposure to radiation and iodinated contrast material. Thus, other techniques such as scintigraphy and venous ultrasonography of the lower limbs, although less accurate, continue to be used in certain circumstances, and optimized protocols have been developed for CTA to reduce the dose of radiation (by decreasing the kilovoltage) and the dose of contrast agents. We describe the technical characteristics and interpretation of the findings for each imaging technique used to diagnose PE and discuss their advantages and limitations; this knowledge will help the best technique to be chosen for each case. Finally, we comment on some data about the increased use of CTA, its clinical repercussions, its "overuse", and doubts about its cost-effectiveness.

© 2016 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El diagnóstico de embolia pulmonar (EP) es un reto para los clínicos, ya que los signos y síntomas que presenta son inespecíficos y comunes con otras afecciones. Con el paso de los años, la imagen se ha convertido en la piedra angular para establecer el diagnóstico de EP, con una importante evolución de las técnicas diagnósticas en las últimas dos décadas. La elección de la prueba de imagen va a depender de la probabilidad clínica de EP, de las condiciones del paciente y de la disponibilidad de la técnica, entre otras¹. Aunque la angiografía mediante tomografía computarizada (angio-TC) pulmonar es el estándar de referencia, existen otras técnicas, como la gammagrafía de ventilación/perfusión (V/Q), la tomografía computarizada de emisión monofotónica de ventilación/perfusión (SPECT V/Q), el ecocardiograma y la resonancia magnética (RM), que desempeñan un papel más o menos importante en el diagnóstico de la EP en algunas situaciones clínicas².

La EP forma parte de una patología más amplia, que es la enfermedad tromboembólica venosa, por lo que confirmar la existencia de trombosis venosa profunda (TVP) mediante ecografía o flebo-TC de miembros inferiores va a repercutir en las decisiones terapéuticas, cobrando especial importancia cuando se diagnostica una EP subsegmentaria².

En los últimos años se ha observado un aumento exponencial en el número de peticiones de angio-TC pulmonares, y es controvertido que haya supuesto una disminución significativa en la tasa de mortalidad por EP³. El aumento del uso de la angio-TC en pacientes sin EP, así como el incremento de la utilización de fármacos anticoagulantes en pacientes con EP de escasa repercusión clínica, podrían condicionar tanto un aumento de la morbimortalidad como un incremento innecesario del gasto sanitario². Este aumento en el número de angio-TC realizadas hace que sea especialmente importante la optimización de la técnica para ajustar

la dosis de radiación y el contraste intravenoso (CIV) todo lo posible.

El objetivo de este trabajo ha sido revisar las características de las técnicas de imagen útiles para el diagnóstico de EP, así como los inconvenientes clásicos y los asociados a la mejora tecnológica.

Tomografía computarizada

Actualmente, la angio-TC pulmonar es el método de referencia para el diagnóstico de EP^{1,2}. La TC multidetector (TCMD) presenta una sensibilidad global del 83% (intervalo de confianza [IC] 95%: 76-92%) y una especificidad del 96% (IC 95%: 93-97%)⁴, y estos valores han ido aumentando progresivamente en los últimos años en paralelo a los avances técnicos de los equipos.

Esto se ha debido a una constante mejora en la resolución espacial y temporal, así como en la opacificación arterial, que permite el análisis sistemático de las arterias pulmonares hasta las arterias segmentarias⁵. La angio-TC permite el diagnóstico de EP incluso hasta el nivel subsegmentario, identificándose una mayor proporción cuando se utilizan equipos multidetector. Según Carrier et al., este hallazgo estaba presente en el 4,7% de los pacientes estudiados en una TC de un solo detector y en el 9,4% de los sometidos a TCMD; y a mayor número de detectores, mayor proporción de EP subsegmentarias⁵.

La angio-TC pulmonar es la técnica de imagen de primera línea en la mayoría de los casos de sospecha de EP, ya que ofrece algunas ventajas frente a otras: es una técnica no invasiva, con elevada disponibilidad y rapidez, permite evaluar otras causas que justifiquen el cuadro clínico, presenta una concordancia interobservador mejor que la gammagrafía pulmonar⁶ y permite evaluar el sistema venoso profundo para descartar trombosis si se realiza una flebo-TC de las venas de los miembros inferiores⁷.

Entre sus desventajas se encuentran la dosis de radiación, que supone una limitación en pacientes embarazadas, jóvenes, especialmente en mujeres por la mayor radiosensibilidad de la mama, y la necesidad de administrar contraste, que contraindica la angio-TC en pacientes con insuficiencia renal o con alergia al contraste yodado⁵.

En la angio-TC pulmonar, la EP aparecerá como un defecto de repleción en la luz de una arteria pulmonar correctamente opacificada. El trombo puede ocluir la totalidad del vaso, en ocasiones con un aumento del calibre del mismo, o puede ocluirlo parcialmente y presentar una localización central o excéntrica². El hallazgo parenquimatoso que con más frecuencia se asocia a EP es una opacidad periférica con morfología en cuña en el lóbulo inferior⁸ (fig. 1).

Los defectos de repleción de localización central y gran tamaño pueden provocar disfunción ventricular derecha, que es uno de los predictores más importantes de mortalidad en los pacientes con EP⁹. Se produce por sobrecarga y dilatación del ventrículo derecho (VD) secundaria a hipertensión pulmonar, y en la TC se refleja como un aumento en la relación de los diámetros entre el VD y el ventrículo izquierdo (VI)¹⁰; este es el método más utilizado para medir la dilatación del VD en los pacientes con EP, ya que es fácil de calcular y se correlaciona con los hallazgos de la ecocardiografía¹¹ (aplanamiento del tabique interventricular, dilatación de las venas cava superior y ácigos, y reflujo de contraste hacia la vena cava inferior)¹⁰.

La precisión en el diagnóstico de la angio-TC pulmonar es directamente proporcional a la obtención de una adecuada opacificación de las arterias por el CIV, a una relación contraste-ruido suficiente y a la ausencia de artefactos de movimiento. La gran disponibilidad y el alto rendimiento diagnóstico de la angio-TC pulmonar han generado un aumento significativo en el número de exploraciones, con el consiguiente aumento de la exposición de la población a la radiación y al contraste yodado¹², que junto con los avances tecnológicos en las TCMD y en las inyectoras de contraste¹³ ha provocado que se estén desarrollando protocolos optimizados que difieren en ciertos parámetros del protocolo convencional (tabla 1) sin disminuir la calidad de la imagen (tabla 2).

Pueden lograrse disminuciones significativas de la dosis de radiación con una reducción del kilovoltaje. Cada vez se hacen más angio-TC pulmonares con 80-100 kV, lo que está

Tabla 2 Herramientas para la optimización de protocolos de angio-TC de las arterias pulmonares con el objetivo de disminuir las dosis de radiación y de contraste, manteniendo una calidad de imagen equiparable a la de los protocolos convencionales

Disminuir la dosis de radiación	energía del tubo: 80-100 kV ^a
Disminuir el volumen de contraste (alkv)	60 ml + bolo de solución salina fisiológica
Disminuir el ruido (alkv)	Uso de reconstrucciones iterativas
Mejorar la opacificación de las arterias pulmonares	Apnea al final de la espiración
Artefactos de movimiento cardiaco	Uso de sincronización cardiaca

^a Limitación: paciente >80-100 kg o índice de masa corporal >30.

^b Usando herramientas para reducir la dosis de radiación: estudio prospectivo, *pitch* alto...

reemplazando al protocolo habitual con 120-140 kV. Bajar de 120 a 100 kV, o de 140 a 100 kV, reducirá la dosis efectiva de radiación un 44% y casi un 70%, respectivamente^{14,15}.

Por otra parte, a medida que se disminuye el kilovoltaje del tubo, aumenta la atenuación del contraste en los vasos pulmonares¹⁶. Este aumento significativo en la densidad de las arterias pulmonares permite evaluar un mayor número de arterias segmentarias y subsegmentarias, y aumenta la visibilidad del trombo en el interior del vaso, todo ello con un menor volumen de CIV¹⁵.

Se ha visto que, en individuos con un peso inferior a 80 kg, un protocolo de angio-TC pulmonar de bajo kilovoltaje (80 kV) y un volumen relativamente pequeño de CIV (60 ml) a elevado flujo (4-5 ml/s), seguido de solución salina fisiológica, se traduce en una mayor atenuación de las arterias pulmonares centrales y periféricas que el protocolo convencional (100 kV y 80 ml). Con este protocolo, el diagnóstico de EP es fiable, sin diferencias significativas respecto al protocolo estándar, pero con una reducción del 60% en la dosis de radiación y del 25% en el volumen de CIV administrado¹² (fig. 2). Incluso hay estudios realizados con TC de 64 detectores en grupos de pacientes seleccionados en los que se administran solo 30 ml de CIV y se obtienen imágenes con una calidad óptima para el diagnóstico, incluyendo las ramas segmentarias y subsegmentarias¹³.

Un gran peso corporal y un alto índice de masa corporal pueden entorpecer la eficacia de los protocolos de bajo kilovoltaje al aumentar el ruido de la imagen. Además, en los pacientes obesos, la atenuación de los vasos disminuye en comparación con los delgados, debido al endurecimiento del haz¹⁶.

Todo esto reduce la fiabilidad para excluir la EP en los pacientes obesos, y por ello, en la mayoría de los centros, los protocolos de angio-TC pulmonar con 100 kV están restringidos a los pacientes con peso <80-100 kg. Sin embargo, estudios recientes demuestran que los protocolos de angio-TC pulmonar a 100 kV pueden utilizarse en pacientes de hasta 125 kg sin un deterioro significativo de la calidad de

Tabla 1 Parámetros de protocolo convencional para la realización de angio-TC de arterias pulmonares

Zona a explorar	Desde los vértices pulmonares hasta el diafragma
Energía del tubo	120-140 kV
Respiración	Apnea al final de la inspiración
Volumen de contraste	80/100 ml ^a
Concentración de contraste	300-320 mg/ml ^b
Flujo de contraste	4-5 ml/s

^a Sin/con flebo-TC.

^b *Bolus Tracking* con ROI (*region of interest*) en tronco arterial pulmonar.

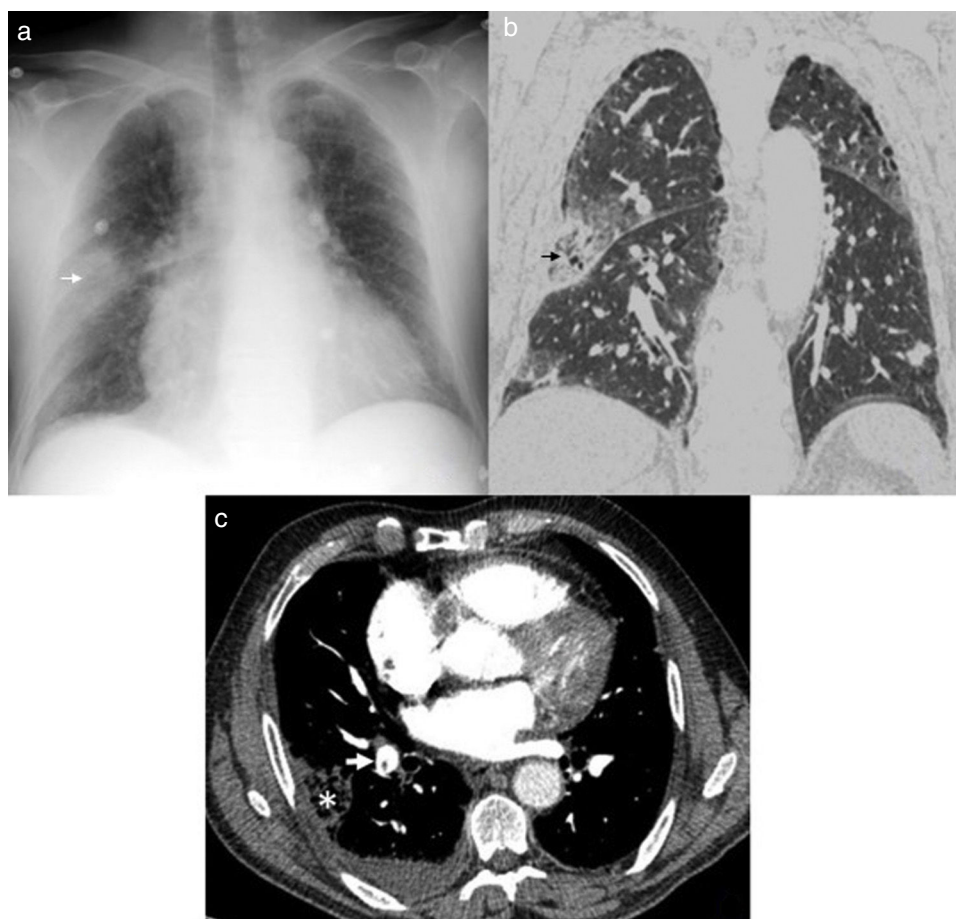


Figura 1 Embolia pulmonar e infarto pulmonar. a y b) Radiografía de tórax posteroanterior y TC torácica con filtro de pulmón: opacidad periférica con morfología en cuña en el lóbulo superior derecho en relación con infarto pulmonar («joroba de Hampton» en la radiografía) (flecha). c) Angio-TC de arterias pulmonares: defecto de repleción central en arteria del lóbulo inferior derecho (flecha) en relación con embolia pulmonar, pequeño derrame pleural y opacidad en relación con infarto en lóbulo superior derecho (asterisco).

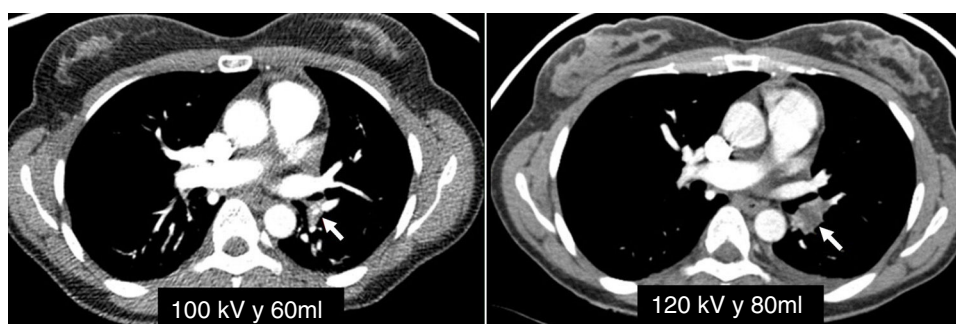


Figura 2 Angio-TC pulmonar con protocolo optimizado utilizando bajo voltaje de tubo (100 kV) y pequeño volumen relativo de contraste (60 ml), en la que se demuestra una calidad diagnóstica suficiente para la embolia pulmonar, sin diferencias significativas respecto al protocolo convencional (120 kV y 80 ml), pero radiando un 44% menos y administrando un 25% menos de contraste. Obsérvese, en la imagen de la derecha, un defecto de repleción que ocupa la totalidad del vaso, que está aumentado de calibre en relación con una embolia pulmonar aguda en una rama segmentaria del lóbulo inferior izquierdo (flecha). En la angio-TC de control a los 6 meses (izquierda) se ve un defecto periférico con disminución del calibre del vaso en relación con embolia pulmonar crónica (flecha).

Tabla 3 Mecanismos por los que aparecen artefactos que producen mala opacificación de las arterias pulmonares al realizar la angio-TC en inspiración profunda**REDUCCIÓN DE LA PRESIÓN INTRATORÁCICA**

- Paso de bolo de sangre no opacificada desde la cava inferior al corazón derecho (diluye el contraste en las arterias pulmonares)

AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRATORÁCICA AL FINAL DE LA APNEA

- Disminución de la entrada de contraste a través de la cava superior (sobre todo en jóvenes)

imagen subjetiva o de la confianza para diagnosticar una EP¹⁶. El uso de reconstrucciones iterativas es una herramienta alternativa para compensar este aumento del ruido, ya que mejora la relación contraste-ruido^{16,17}.

A pesar de las altas sensibilidad y especificidad de la angio-TC pulmonar para la valoración de la EP, en algunos pacientes el estudio no será diagnóstico al presentar una opacificación subóptima de las arterias pulmonares (aunque el estudio se haya realizado con unos tiempos de adquisición y un volumen de CIV adecuados). Esto puede deberse a dos factores: 1) escasa opacificación generalizada en las arterias pulmonares, pudiendo pasar desapercibidos émbolos existentes; o 2) interrupción focal de la columna de contraste que produce áreas de baja atenuación, sobre todo en las arterias de los lóbulos inferiores, pudiendo simular un émbolo¹⁸.

Diversos estudios han hallado que estos artefactos aparecen cuando el estudio se realiza en inspiración profunda^{18,19}, y se han descrito algunos posibles mecanismos por los que pueden aparecer (tabla 3). Estos artefactos pueden eliminarse si el estudio se realiza al final de una espiración (se instruye al paciente para coger aire, expulsarlo y aguantar mientras dure el estudio). La única limitación del estudio en espiración es que podría dificultar la valoración del parénquima pulmonar y disminuir la posibilidad de encontrar diagnósticos alternativos a la EP, y por tanto, según algunos autores, este método debe reservarse para aquellos casos en que el estudio inicial en inspiración sea de mala calidad¹⁸.

Se ha visto que en las pacientes embarazadas aparece con mayor frecuencia que en la población general el artefacto de interrupción focal del material de contraste en las arterias pulmonares (probablemente por cambios hemodinámicos inherentes al embarazo que favorecen el aumento del retorno venoso con la inspiración profunda). Por lo tanto, ante la sospecha de EP en el embarazo, debería considerarse la realización de una gammagrafía o de una angio-TC pulmonar con las maniobras de respiración adaptadas²⁰.

El estudio con sincronización cardíaca disminuye significativamente los artefactos por el movimiento cardíaco que se observan sobre todo en las ramas arteriales pulmonares distales; también proporciona una mayor opacificación de las arterias pulmonares y permite menores dosis de radiación en comparación con el protocolo estándar sin sincronización (cuando se dispone de herramientas para reducir la dosis de radiación, como la sincronización prospectiva o un *pitch* alto)²¹⁻²³. Además, la presentación clínica de la EP puede solaparse con la de otras enfermedades cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, patología aórtica aguda), por

lo que usar protocolos con sincronización cardíaca puede ser muy útil. Sin embargo, también lleva consigo más complejidad en la adquisición, más tiempo de estudio y, en algunos casos, mayor cantidad de contraste.

Gracias a los equipos de TC con energía dual es posible obtener mapas de yodo que aportan información sobre el estado de la microcirculación del parénquima pulmonar. En la valoración de la EP permite estudiar simultáneamente el trombo endoluminal y la ausencia de perfusión distal a una oclusión vascular (fig. 3). Esto aumenta la seguridad y la sensibilidad diagnóstica, ya que pequeñas alteraciones en el mapa de yodo permiten detectar trombos en ramas subsegmentarias que pueden pasar desapercibidos en el estudio convencional^{24,25}. Además, determina si el trombo tiene repercusión en la perfusión y cuantifica la cantidad de parénquima afecto, lo que permite establecer mejor la gravedad²⁴⁻²⁶. A pesar de todo, los estudios hasta la fecha siguen informando de la aparición de artefactos de endurecimiento del haz secundarios a la presencia residual de contraste en las venas subclavias, torácicas y cava superior, y en la aurícula derecha, que disminuyen la capacidad de la TC con energía dual para evaluar el parénquima pulmonar, dan falsos positivos para EP y dificultan el diagnóstico de los verdaderos positivos²⁷. El futuro de esta técnica avanza hacia lograr protocolos que minimicen estos artefactos, y revolucionará el diagnóstico de la EP al proporcionar información tanto morfológica del defecto endoluminal como funcional de la circulación del parénquima pulmonar²⁷.

Pruebas de medicina nuclear: gammagrafía y SPECT

La gammagrafía de perfusión se basa en la inyección intravenosa de partículas macroagregadas de albúmina marcadas con tecnecio 99 metaestable (Tc-99m), suficientemente grandes para impactar en las arteriolas terminales y otros vasos precapilares, siendo su distribución en los pulmones equivalente a la de la circulación sanguínea. Las áreas con escasa irrigación debido a la presencia de un émbolo aparecerán hipoperfundidas (áreas frías)^{5,28}.

Una gammagrafía de perfusión por completo normal prácticamente excluye la presencia de EP. Es una prueba con una sensibilidad muy alta, pero baja especificidad, ya que existen muchas condiciones fisiopatológicas que producen defectos focales en una gammagrafía de perfusión. Para diferenciarlas de la EP aguda y aumentar así la especificidad de la gammagrafía de perfusión, esta se asocia con una

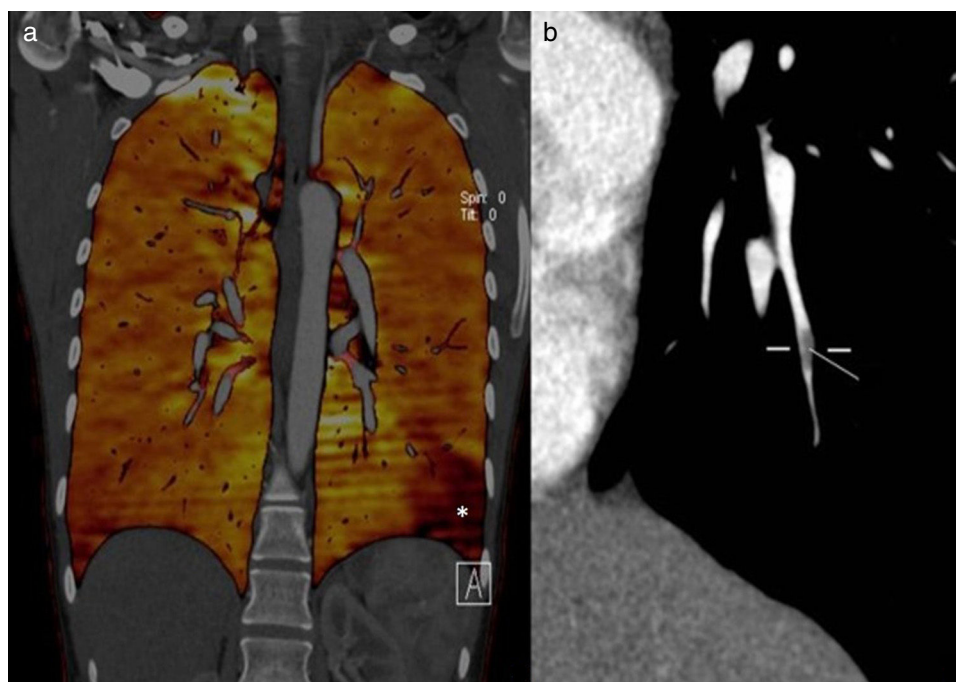


Figura 3 TC con energía dual para el diagnóstico de un paciente con sospecha de embolia pulmonar. a) Mapa de yodo: defecto de perfusión triangular en el lóbulo inferior izquierdo (asterisco). b) Estudio angiográfico: defecto de repleción en relación con pequeño trombo en una rama subsegmentaria del lóbulo inferior izquierdo que había pasado desapercibido inicialmente. (Imagen cedida por cortesía del Dr. Carlos Delgado, Hospital Povisa, Vigo.).

gammagrafía de ventilación²⁸. Los pacientes con EP aguda presentan defectos de perfusión con ventilación conservada en esas áreas (discordancia)^{5,28} (fig. 4). Para los estudios de ventilación se usan diferentes trazadores, como gas xenón-133, aerosoles con Tc-99m DTPA (Venticis® II) o suspensión ultrafina de micropartículas de carbón marcadas con Tc-99m (Technegas)⁵.

La gammagrafía V/Q es una prueba segura, que no utiliza medios de contraste yodados, causa pocas reacciones alérgicas y, en general, supone una menor radiación que la angio-TC pulmonar⁵. Es la prueba ideal para pacientes ambulatorios con baja probabilidad clínica de EP y radiografía de tórax normal⁵ (tabla 4). También es un primer paso importante para descartar hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en pacientes con disnea persistente tras una EP aguda y al menos 3 meses de tratamiento anticoagulante⁵.

Se ha aceptado realizar únicamente gammagrafía de perfusión, prescindiendo de la gammagrafía de ventilación, en los pacientes con radiografía de tórax normal, ya que supone una menor dosis de radiación. En estos casos, los defectos de perfusión se asumen como discordantes^{5,29}.

El estudio PIOPED II modificado y la Guía de la Sociedad Europea de Cardiología de 2014 para el diagnóstico y el tratamiento de la EP establecen que es preferible, para facilitar la comunicación con los clínicos, clasificar los resultados de la gammagrafía como EP ausente (normal o muy baja probabilidad), EP presente (alta probabilidad, se asume el diagnóstico de EP en la mayoría de los pacientes) o no diagnóstica (baja o intermedia probabilidad)^{5,28,30}. El alto número de gammagrafías no diagnósticas ha llevado a cuestionar esta prueba para el diagnóstico de EP, y para solventar

este problema se ha puesto de relieve la importancia de la probabilidad clínica⁵. Se ha demostrado que, en los pacientes con una gammagrafía V/Q de muy baja probabilidad para EP y bajo o moderado riesgo clínico, puede excluirse la EP con tanta fiabilidad como con una angio-TC pulmonar^{31,32}.

Estudios recientes sugieren el uso de la SPECT V/Q asociada o no a TC de baja dosis para reducir el número de pruebas no diagnósticas⁵. Un metaanálisis realizado por Phillips et al.³³ revela que la SPECT V/Q y la angio-TC tienen una capacidad diagnóstica similar, y que la SPECT V/Q puede reservarse para evitar la radiación torácica en los niños y en las embarazadas.

La SPECT V/Q incorpora información anatómica a la información funcional, y además de permitir una visión tridimensional volumétrica, aporta un análisis automático que facilita la interpretación de la prueba^{5,28}.

El uso de la SPECT V/Q aumenta la detección de defectos subsegmentarios en un 13%, y de defectos segmentarios en un 80%, en comparación con las imágenes planares². Además de diagnosticar la EP, algunos patrones de SPECT V/Q pueden sugerir diagnósticos alternativos (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumonía, fallo cardíaco izquierdo)³⁴.

Gutierrez et al.³⁵ demostraron que la SPECT V/Q tenía una sensibilidad del 100% y una especificidad del 87% para diagnosticar EP. Estos y otros autores también establecieron que la SPECT V/Q tenía una mayor sensibilidad que la TCMD con una dosis de radiación aproximada de 2,5 mSv³⁶⁻³⁸.

Según algunos estudios, asociar la TC a la SPECT V/Q ha mejorado la eficacia, la capacidad diagnóstica y la especificidad de la SPECT V/Q para detectar EP³⁴⁻³⁸. La TC proporciona información anatómica, así como sobre la presencia de cualquier patología pulmonar³⁷. No es necesario



Figura 4 Gammagrafía de ventilación/perfusión con criterios de alta probabilidad para embolia pulmonar aguda bilateral: alteraciones ventilatorias (a) de menor extensión que los múltiples defectos de perfusión (b), de los cuales el de mayor tamaño se localiza en el lóbulo inferior izquierdo, otro menor en el segmento basal posterior derecho y dos subsegmentarios en el lóbulo superior derecho.

Tabla 4 Ventajas y desventajas de la angio-TC pulmonar y de la gammagrafía de ventilación/perfusión en el diagnóstico de la embolia pulmonar	
Angio-TC pulmonar	Gammagrafía V/Q
- Altas sensibilidad y especificidad - Alta concordancia interobservador - Rápida adquisición - Proporciona diagnósticos alternativos y signos radiológicos sugestivos de alteraciones hemodinámicas - Alta disponibilidad a cualquier hora - Alta dosis de radiación relativa - Menos segura: reacciones alérgicas, daño renal - Alto coste relativo	- Alta sensibilidad y baja especificidad - Menor concordancia interobservador en los estudios de probabilidad intermedia - Mayor tiempo de adquisición - No proporciona diagnósticos alternativos - Menor disponibilidad - Menor dosis de radiación - Relativamente segura - Menor coste relativo

administrar CIV yodado y se realiza con baja corriente (20-80 mA), suministrando una dosis de radiación de 1-2 mSv y prolongando únicamente un par de minutos más el estudio tras la realización de la SPECT V/Q³⁷.

Radiografía simple de tórax

La radiografía de tórax es la exploración inicial de elección en los pacientes con sospecha de EP, en especial en el ámbito ambulatorio. Deben realizarse dos proyecciones: posteroanterior y lateral. Los hallazgos patológicos secundarios a una EP en una radiografía simple de tórax son inespecíficos². Los signos que sugieren una posible EP son: arteria hiliar amputada; radiotransparencia periférica que traduce oligohemia (signo de Westermarck, el más específico, pero con baja prevalencia); arteria pulmonar principal prominente (signo de Fleischner) en casos de hipertensión pulmonar o cuando existe un trombo de gran tamaño que distiende el vaso; y presencia de una opacidad en forma de cuña de base pleural con borde medial convexo, localizada frecuentemente en los lóbulos inferiores y que traduce en este contexto un infarto pulmonar (joroba de Hampton) (fig. 1 a), y suele asociar un pequeño derrame pleural unilateral, elevación del hemidiafragma por pérdida de volumen o atelectasias laminarias³⁹.

A pesar de su baja especificidad para diagnosticar EP, la radiografía de tórax es útil ya que, por un lado, permite excluir otras enfermedades con clínica superponible a la de la EP⁵, y por otro permite decidir la siguiente exploración indicada para descartar la EP, pues la presencia de alguna alteración en la radiografía disminuye la utilidad de la gammagrafía^{28,40}.

Ecografía de las venas de los miembros inferiores

La TVP y la EP se consideran presentaciones diferentes de la misma enfermedad (enfermedad tromboembólica), ya que un 90% de los émbolos pulmonares se originan en el sistema venoso profundo⁴¹.

La ecografía venosa de los miembros inferiores es una técnica sensible, no invasiva, que no utiliza radiación ionizante, puede realizarse a pie de cama y es fácilmente repetible^{42,43}. En el momento actual, es el método más utilizado para la detección de trombos venosos.

Para realizarla se coloca al paciente en decúbito supino para explorar los territorios femoral común y femoral superficial; la región poplíteica puede explorarse en decúbito prono si la movilidad del paciente lo permite. La eficacia diagnóstica ante una sospecha de EP puede aumentar con una ecografía completa que incluya las venas distales.

Para detectar trombos venosos, habitualmente se utiliza una sonda lineal de 7,5 MHz o similar, y en caso de pacientes muy obesos puede recurrirse a un transductor convexo de 3,5 MHz⁴⁴.

La ecografía en modo B aplicando presión sobre la vena en estudio y verificando su compresibilidad es el método más fiable, y el único criterio diagnóstico validado, para descartar una TVP. El análisis del flujo mediante Doppler color se utiliza habitualmente en combinación con la técnica de compresión^{45,46}.

El trombo agudo suele visualizarse como una lesión intraluminal hipoeoica que se vuelve más ecogénica a medida que aumenta el tiempo de evolución (fig. 5 a). El aspecto heterogéneo indica sangre coagulada en diferentes estadios.

La ecografía demuestra TVP en las ramas proximales del sistema venoso profundo (sector femoropoplíteico) en el 30-50% de los pacientes con EP diagnosticada por otros métodos⁴⁷.

La presencia de TVP en ramas proximales tiene un alto valor predictivo positivo para el diagnóstico de EP, por lo que, según algunos autores, este hallazgo junto con clínica sospechosa de EP se considera suficiente para establecer un tratamiento anticoagulante sin necesidad de realizar más estudios⁴⁸, al menos de forma urgente.

De acuerdo con el PIOPED II, la ecografía venosa de miembros inferiores se reserva para pacientes con discordancia entre la probabilidad clínica y el resultado de las pruebas de imagen torácicas, pacientes con pruebas torácicas no concluyentes y embarazadas como primera exploración a realizar. Existen ensayos clínicos en marcha que sugieren que es aconsejable realizar una ecografía venosa de miembros inferiores en los casos de diagnóstico de EP subsegmentaria aislada mediante angio-TC, pues en ausencia de TVP, entre otros datos clínicos, algunos autores señalan que sería seguro no anticoagular⁴⁹.

Flebo-TC o TC-venografía de las venas de los miembros inferiores

La flebo-TC es una exploración fácil de realizar y que alarga escasos minutos el tiempo de sala tras la angio-TC pulmonar, permitiendo el diagnóstico conjunto de EP y TVP. El mismo contraste administrado para opacificar las arterias pulmonares se usa también para las venas de los miembros inferiores⁴¹.

En el estudio PIOPED II se obtienen resultados similares en la precisión de la flebo-TC y de la ecografía de las venas de los miembros inferiores para el diagnóstico de TVP⁵⁰.

Tiene una serie de ventajas respecto a la ecografía, ya que es menos dependiente del operador y no está limitada en pacientes con yeso o vendajes en la pierna, ni donde la compresión es dolorosa, existe mucho edema, heridas abiertas, quemaduras o cambios tróficos u obesidad. Además, proporciona una visualización adecuada de las venas o de variantes anatómicas que pueden ser difíciles de valorar con la ecografía. También permite diagnosticar TVP no sospechada en el miembro inferior contralateral, así como otras afecciones subyacentes⁵¹.

La TVP se identifica como un defecto de repleción en el interior de una vena del sistema venoso profundo, la cual suele tener aumentado su calibre (fig. 5 b).

No existe un estándar técnico; en muchos centros se realiza el estudio con cortes discontinuos de 5-10 mm de grosor (suele ser suficiente, ya que los trombos aislados son muy infrecuentes) y en otros se realizan estudios continuos de 5-10 mm de espesor⁵¹. Se recomienda que la zona de exploración se limite a las venas femorales y poplíteas, para reducir la radiación gonadal en pacientes con baja probabilidad clínica de EP. Excluir la pelvis disminuye la dosis de radiación hasta nueve veces, posiblemente sin disminuir el rendimiento diagnóstico, ya que una TVP aislada en la pelvis

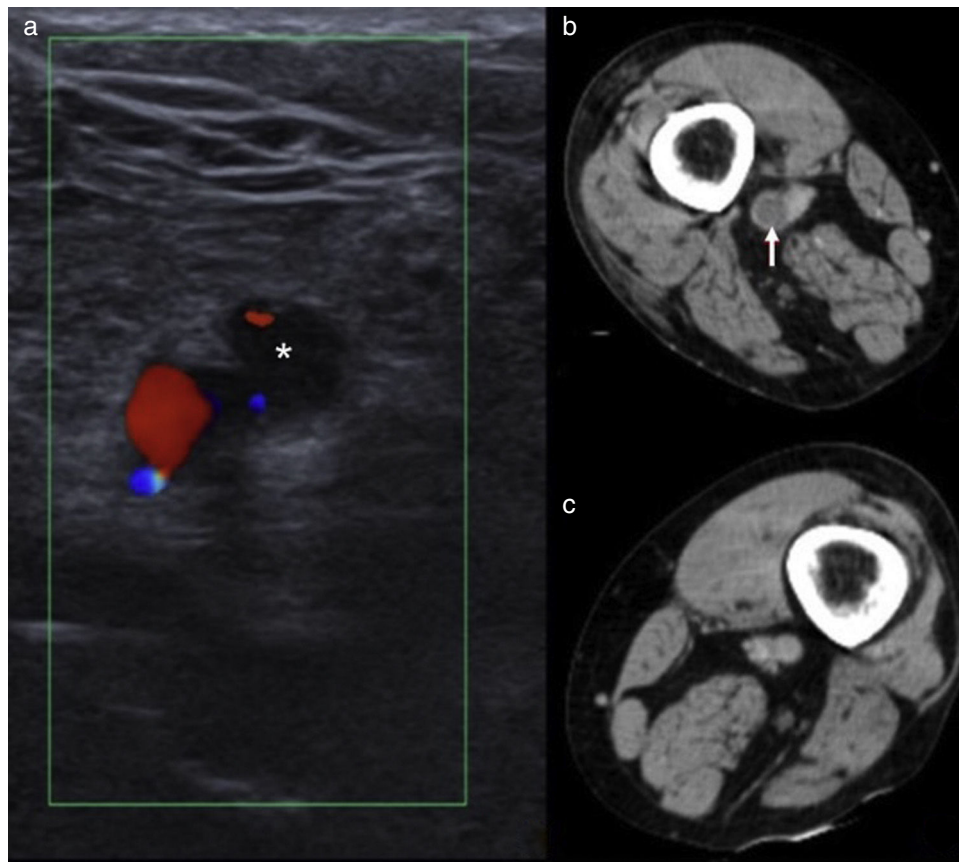


Figura 5 Trombosis venosa profunda en la vena femoral superficial derecha. a) Ecografía de las venas de los miembros inferiores: imagen hipoeoica en el interior de la vena femoral superficial derecha, con ausencia de compresibilidad y de flujo Doppler (asterisco). b) Flebo-TC: defecto de repleción en el interior de la vena femoral superficial derecha (flecha), la cual presenta un calibre aumentado respecto a la contralateral (c).

es muy infrecuente (<3%)⁴. El estudio de la pelvis puede ser útil en determinadas circunstancias clínicas, como la cirugía de pelvis o en pacientes con una masa pélvica⁵².

El grado de realce venoso obtenido es fundamental para la detección de la TVP. El porcentaje de estudios no concluyentes para la TVP oscila entre el 10% y el 15%^{51,53}, y la causa más importante es el escaso grado de opacificación obtenido^{50,51,53}.

El retraso ideal para lograr una opacificación óptima del sistema venoso de los miembros inferiores debería ser entre 180 y 240 segundos después del inicio de la administración del bolo de contraste de la angio-TC pulmonar^{51,54}.

Otra de las cuestiones principales es el volumen de contraste necesario para obtener una correcta opacificación del sistema venoso. La mayoría de los estudios todavía indican un volumen mínimo de 100 ml de contraste para realizar la flebo-TC, y a mayor cantidad de contraste, mejor calidad del estudio⁵⁵.

La utilización de protocolos de bajo kilovoltaje, al igual que en las arterias pulmonares, ha demostrado ser útil. Se ha visto que, a medida que disminuye el kilovoltaje del tubo, aumenta la atenuación de contraste en las venas de los miembros inferiores sin necesidad de administrar más CIV (es mayor el realce vascular que se obtiene con protocolos de 100 kV que con 120 kV, y los valores de ruido de la imagen son similares)⁵⁶.

En aquellos pacientes a quienes se ha realizado un estudio combinado (angio-TC + flebo-TC), la presencia de TVP puede reforzar el diagnóstico o el tratamiento de la enfermedad

tromboembólica en caso de EP subsegmentaria aislada, o cuando la angio-TC es dudosa o indeterminada (3-8% de los estudios)⁵⁷. La presencia de EP y TVP asociada varía el pronóstico y el tratamiento de la enfermedad tromboembólica⁵⁷, presentando un riesgo mayor de recurrencia y de muerte que en aquellos pacientes que solo tienen EP.

Los resultados del estudio PIOPED II demostraron que, aunque añadir una flebo-TC a la angio-TC pulmonar aumentaba la sensibilidad de detección de EP del 83% al 90%, el incremento del valor predictivo negativo era de solo un 2% y, por lo tanto, quedaba en entredicho si esto justificaba o no la dosis de radiación adicional para el paciente^{2,5}. Sin embargo, diversos estudios con TC han demostrado su utilidad⁵³ y consideran que su uso podría ser apropiado, no de forma sistemática, sino siempre que se realice una selección de los pacientes a los que se hará el estudio combinado. La mayoría de los autores proponen la utilidad del estudio combinado en grupos de riesgo elevado según índices clínicos, por la presencia de síntomas/signos o antecedentes de TVP^{2,57,58}, y en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos⁵⁷. Como regla general, no debe realizarse una flebo-TC a pacientes menores de 40

años, para reducir el riesgo de exposición a radiaciones ionizantes^{53,57}.

Ecocardiografía

La ecocardiografía transtorácica es una técnica no invasiva, de alta disponibilidad, rápida y sensible.

Este método diagnóstico reconoce los efectos fisiopatológicos de la EP sobre el VD, evalúa su gravedad y permite hacer un diagnóstico diferencial con otras afecciones que simulan una EP. Es muy útil en pacientes inestables hemodinámicamente con disnea inexplicable, síncope o fallo cardíaco derecho. Es útil en casos de EP grave para estratificar el riesgo y el pronóstico, identificando de forma temprana y segura los pacientes de alto riesgo, ayudando en la selección de tratamiento y para monitorizar su resultado^{59,60}.

Lo ideal es que se realice dentro de las primeras 24 horas tras el inicio de los síntomas. El protocolo estándar incluye los planos apical, dos, tres y cuatro cámaras, eje corto y eje largo paraesternal, y visión subcostal⁶¹.

Los hallazgos ecocardiográficos más frecuentes en la EP que traducen inestabilidad hemodinámica son:

- Dilatación del VD respecto al VI; el cociente de los diámetros VD/VI >1 al final de la diástole en el plano de cuatro cámaras es el hallazgo que mejor se correlaciona con la gravedad de la EP.
- Aplanamiento septal y movimiento septal paradójico (fig. 6).
- Disfunción del VD: patrón de eyección del VD alterado⁵, hipocinesia o acinesia del segmento medio y basal de la pared libre del VD, acompañado de una normocinesia o incluso una hipercinesia del segmento apical (signo de McConnell)⁶², y disminución de la distancia que se mueve el anillo tricuspídeo desde el final de la diástole hasta el final de la sístole (TAPSE)⁶³, valores <15 mm se consideran patológicos y con valor pronóstico.
- Fallo diastólico del VI.
- Visualización directa del trombo pulmonar⁶⁴.

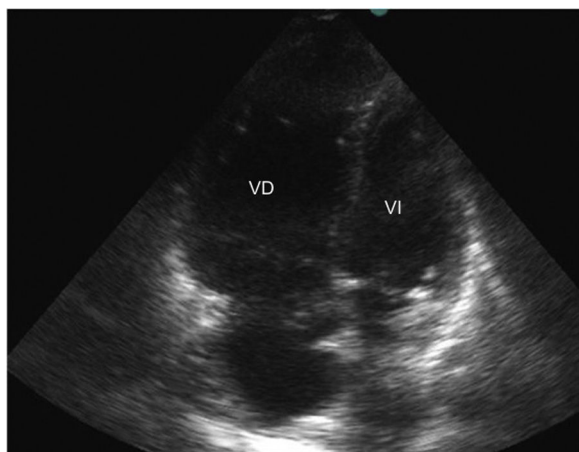


Figura 6 Ecocardiografía en paciente con embolia pulmonar hemodinámicamente importante: dilatación del ventrículo derecho (VD/VI >1 en el plano de cuatro cámaras). Se asocia a aplanamiento del tabique interventricular.

- Hipertensión pulmonar.
- Foramen oval permeable (cuando la presión auricular derecha excede a la de la aurícula izquierda, el foramen oval puede abrirse).

Las indicaciones primarias para la realización de una ecocardiografía están prácticamente restringidas a pacientes graves con inestabilidad de causa desconocida y a pacientes con parada cardiorrespiratoria inexplicable sin actividad eléctrica⁵⁹.

Aunque el valor predictivo negativo del ecocardiograma es bajo (40-50%) para el diagnóstico de EP, en pacientes hemodinámicamente inestables con probabilidad alta de EP, la ausencia de signos ecocardiográficos de dilatación o disfunción del VD prácticamente lo excluye. Si en este tipo de pacientes existen signos ecocardiográficos inequívocos de dilatación o disfunción del VD, está justificado un tratamiento de reperfusión de emergencia si no existe la posibilidad de realizar una angio-TC de inmediato⁶⁵.

Resonancia magnética

Los pulmones y su vasculatura son un área difícil para ser estudiada mediante RM, pero esta tiene algunas ventajas frente a la TCMD, como no utilizar radiaciones ionizantes y evitar los efectos secundarios de la administración del CIV con las secuencias sin CIV⁶⁶.

La combinación de secuencias rápidas tridimensionales eco de gradiente (3D GRE) con angio-RM 3D y secuencias *steady-state free precession* (SSFP) con sincronización cardíaca y respiratoria consigue una mayor sensibilidad en el diagnóstico de EP que el uso de cualquier secuencia aislada⁶⁶.

La 3D GRE tiene como ventajas, frente a la angio-RM, que no es necesaria una adquisición ajustada al tiempo tras la inyección de contraste y que permite visualizar la pared de los vasos, delimitando la EP endoluminal⁶⁶.

Las secuencias SSFP son secuencias rápidas con una alta ratio contraste-ruido que podrían usarse para generar imágenes de RM 3D angiográficas sin contraste. Permiten estudiar la vasculatura pulmonar central en pacientes con poca capacidad para mantener la apnea o con contraindicaciones para el uso de gadolinio².

Un valor añadido de la RM es la capacidad de adquirir imágenes sucesivas sin incurrir en un incremento de la dosis de radiación, lo que es especialmente importante en los estudios de perfusión³⁶.

Los resultados obtenidos en el estudio PIOPED III no apoyan que la angio-RM sea el estudio de elección en el diagnóstico de la EP, debido a su baja sensibilidad (78%) frente a la angio-TC. Sin embargo, la angio-RM presenta una alta especificidad (99%) para el diagnóstico de EP. La combinación de angio-RM con venografía por RM aumenta la sensibilidad (92%)^{67,68}. Estudios más recientes, como el de Revel et al.⁶⁹, han demostrado una alta sensibilidad en el diagnóstico de EP proximal (97,7%), pero que disminuye en las ramas segmentarias y más distales. Zhang et al.⁷⁰, realizando angio-RM 3D en una RM de 3 teslas obtienen una mayor sensibilidad en el diagnóstico de EP (85,5% y 83,6%) que otros trabajos publicados, como el PIOPED III (78%) y el de Revel et al.⁶⁹ (69% y 75%).

A pesar de que es una técnica prometedora, las guías clínicas actuales no aconsejan su uso en la práctica clínica diaria para el diagnóstico de EP^{2,5}. Está en marcha un estudio prospectivo en el que se combina la realización de RM con ecografía de compresión para el diagnóstico de EP [NCT02059551].

Arteriografía pulmonar convencional

El uso de la angiografía convencional se limita a aquellos casos en que se prevé la realización de una trombectomía mecánica. Podría usarse la arteriografía superselectiva en pacientes con defectos de repleción periféricos cuestionables o indeterminados señalados en la angio-TC².

Los signos directos para el diagnóstico de EP aguda son un defecto de repleción en las ramas arteriales pulmonares y la amputación de una rama arterial pulmonar. Los signos indirectos consisten en áreas de hipoperfusión, flujo lento de contraste en áreas de EP y retraso en el flujo venoso pulmonar⁷¹.

Las limitaciones de la arteriografía son la variabilidad interobservador, la dependencia de la calidad del angiograma, los artefactos secundarios al movimiento respiratorio y cardíaco, y el solapamiento de los vasos.

Evolución temporal del empleo de la angio-TC y posible repercusión en la morbilidad del paciente

La introducción, en el año 1998, de la TCMD para el estudio de las arterias pulmonares ha revolucionado la aproximación diagnóstica a la EP de los clínicos, desplazando progresivamente a la gammagrafía V/Q y a la angiografía pulmonar.

Varios estudios han detectado un aumento exponencial en el número de angio-TC pulmonares realizadas en los últimos años (entre 7 y 13 veces desde 2006)³. En este sobreuso de la angio-TC se implican factores relacionados con el médico (falta de experiencia, «necesidad» de descartar una enfermedad potencialmente mortal, aplicación de medicina defensiva dada la dificultad clínica para el diagnóstico de EP y su elevada prevalencia), con el propio paciente (inadecuada comunicación entre médico y paciente) o con el sistema sanitario (disponibilidad inmediata de la prueba diagnóstica).

Sin embargo, el aumento en el número de peticiones solicitadas se ha acompañado de una disminución significativa en la proporción de angio-TC positivas para EP: del 22,6% en 2000 al 13% en 2010⁷², y en muchas series la prevalencia de EP es ya inferior al 10%⁷³. También se ha visto que al menos un tercio de los pacientes con sospecha de EP a los que se realiza una angio-TC tendrán que someterse a otra en los siguientes 4 años (con el consiguiente aumento de la exposición innecesaria a radiaciones ionizantes)⁷⁴. Asimismo, las angio-TC pulmonares se están realizando en pacientes cada vez más jóvenes, incluso en ausencia de síntomas y de factores de riesgo identificables para EP⁷².

Además, se ha detectado una alta tasa de falsos positivos en el diagnóstico de EP, como demuestra el estudio de Hutchinson et al.⁷⁴, en el cual el 25% de las angio-TC

interpretadas como positivas por radiólogos generales fueron consideradas falsos positivos por un consenso de tres radiólogos con experiencia en angio-TC torácica. Existen otros estudios, con una muestra significativamente menor, como el de Yavas et al.⁷⁵ y el de Joshi et al.⁷⁶, en los que la primera lectura es realizada por un residente, que obtuvieron mejores resultados (13% y 1,3% de falsos positivos, respectivamente).

Por otra parte, con el desarrollo de la tecnología de la TCMD se demuestra que existe un aumento en la detección de pequeños émbolos subsegmentarios (7% en las TCMD de 4 y 16 cortes, y 15% en las TCMD de 64 cortes). Existen controversias acerca del significado clínico y del manejo de estas EP subsegmentarias⁷⁷. Mientras que una EP subsegmentaria aislada tiene un riesgo muy bajo de recurrencia, reciba o no tratamiento anticoagulante, su tratamiento puede provocar complicaciones. Desde la introducción de la angio-TC pulmonar se ha detectado un aumento del 71% en las complicaciones (ajustadas por la edad) del tratamiento anticoagulante³. No puede hacerse una recomendación firme acerca del tratamiento anticoagulante en las EP subsegmentarias. Carrier et al.⁷⁷ plantean que, quizás, para decidir la indicación de tratamiento de una EP subsegmentaria diagnosticada mediante angio-TC, además de ser confirmada por un radiólogo con experiencia en angio-TC torácica, habría que asociar otras modalidades diagnósticas (probabilidad pretest, dímero D, ecografía de compresión). Es imprescindible la realización de más estudios que resuelvan este importante problema, como el ensayo clínico en marcha NCT01455818, en el cual se aleatoriza a ramas de tratamiento y no tratamiento a pacientes sin cáncer que presentan una EP subsegmentaria con ecografía de miembros inferiores negativa.

Por otro lado, la angio-TC pulmonar rara vez revela un hallazgo nuevo en pacientes con riesgo bajo e intermedio de EP, y en un estudio solo proporcionó un diagnóstico alternativo desconocido con anterioridad o que no era evidente en la radiografía de tórax en el 7,6% de todas las angio-TC pulmonares negativas para EP⁷². Estos hallazgos incidentales de repercusión clínica indeterminada generan un incremento adicional del gasto sanitario⁷³.

El aumento en el número de angio-TC realizadas conlleva una mayor incidencia de EP diagnosticadas. Este aumento no siempre es a expensas de émbolos pequeños, como se demuestra en el estudio realizado por Morley et al.⁷⁸, en el que se observa que el porcentaje de EP graves, dentro del grupo de pacientes con diagnóstico de EP, permanece estable. Este aumento en el número de angio-TC realizadas, unido a otros factores como la mejoría en el tratamiento, ha supuesto una disminución progresiva en la proporción de casos fatales en pacientes con EP aguda⁷⁹.

De la misma manera que ha aumentado el número de angio-TC, también se realizan más TC por otros motivos y en estas es cada vez más frecuente el diagnóstico de EP subclínica como hallazgo incidental⁷⁸.

Así que, a pesar de que el uso generalizado de la angio-TC ha ayudado a muchos pacientes, también ha supuesto un daño para otros debido al sobrediagnóstico y al sobretratamiento⁸⁰. Estos hechos están generando un debate sobre el coste-efectividad de esta prueba y ponen de manifiesto la importancia de fomentar el uso de guías clínicas basadas en la evidencia⁷⁹.

Se han validado algoritmos diagnósticos y guías clínicas que categorizan el riesgo clínico de EP⁸¹ juntamente con la detección del dímero D, y se ha comprobado que su utilidad mejora cuando se combinan con sistemas electrónicos de decisión clínica⁸². Si a esto se asocia el envío periódico de informes de estadísticas individuales frente a la media a los médicos peticionarios, aumenta todavía más la adherencia a las guías clínicas⁸³.

Conclusión

La presentación clínica de la EP, a menudo inespecífica, ha condicionado que las pruebas diagnósticas radiológicas sean clave en este proceso. Se dispone de múltiples técnicas radiológicas para evaluar la enfermedad tromboembólica, que debemos adaptar a cada paciente concreto. La mejora tecnológica de las últimas décadas ha posicionado a la angio-TC como prueba diagnóstica de elección, pero también ha traído consigo inconvenientes asociados al sobreuso de la TC, con potencial repercusión sobre el paciente.

Emplear algoritmos diagnósticos y conocer las características técnicas, las ventajas y las limitaciones de cada técnica nos permitirá optimizar nuestro arsenal diagnóstico.

Financiación

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este trabajo.

Autoría

1. Responsable de la integridad del estudio: ATV, PRF y JMPM.
2. Concepción del estudio: ATV, PRF y JMPM.
3. Diseño del estudio: ATV, PRF y JMPM.
4. Obtención de los datos: ATV, PRF y LTF.
5. Análisis e interpretación de los datos: ATV, PRF y LTF.
6. Tratamiento estadístico: no procede.
7. Búsqueda bibliográfica: ATV, PRF y LTF.
8. Redacción del trabajo: ATV, PRF y LTF.
9. Revisión crítica del manuscrito con aportaciones intelectualmente relevantes: ATV, PRF y JMPM.
10. Aprobación de la versión final: ATV, PRF, LTF y JMPM.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A Carlos Delgado Sánchez-Gracián, de Hospital POVISA, por su cortesía al aportar las imágenes que han servido para ilustrar este artículo.

Bibliografía

1. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, Wakefield TW, Tapson VF, Sostman HD, et al. PIOPED II Investigators diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED II Investigators. *Radiology*. 2007;242:15–21.
2. Yazdani M, Lau CT, Lempel JK, Yadav R, El-Sherief AH, Azok JT, et al. Historical evolution of imaging techniques for the evaluation of pulmonary embolism. *Radiographics*. 2015;35:1245–62.
3. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med*. 2011;171:831–7.
4. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2006;354:2317–27.
5. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014;35:3033–73.
6. Powell T, Muller NL. Imaging of acute pulmonary thromboembolism: should spiral computed tomography replace the ventilation-perfusion scan. *Clin Chest Med*. 2003;24:29–38.
7. Remy-Jardin M, Pistolesi M, Goodman LR, Gefter WB, Gottschalk A, Mayo JR, et al. Management of suspected acute pulmonary embolism in the era of CT angiography: a statement from the Fleischner Society. *Radiology*. 2007;245:315–29.
8. Perrier A, Bounameaux H. Accuracy or outcome in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2006;354:2383–5.
9. ten Wolde M, Söhne M, Quak E, Mac Gillavry MR, Büller HR. Prognostic value of echocardiographically assessed right ventricular dysfunction in patients with pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2004;164:1685–9.
10. Ghaye B, Ghuysen A, Willems V, Lambermont B, Gerard P, D'Orio V, et al. Severe pulmonary embolism: pulmonary artery clot load scores and cardiovascular parameters as predictors of mortality. *Radiology*. 2006;239:884–91.
11. Becattini C, Agnelli G, Germini F, Vedovati MC. Computed tomography to assess risk of death in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2014;43:1678–90.
12. Viteri-Ramírez G, García-Lallana A, Simón-Yarza I, Broncano J, Ferreira M, Pueyo JC, et al. Low radiation and low contrast dose pulmonary CT angiography: comparison of 80 kVp/60 ml and 100 kVp/80 ml protocols. *Clin Radiol*. 2012;67:833–9.
13. Wu CC, Lee EW, Suh RD, Levine BS, Barack BM. Pulmonary 64-MDCT angiography with 30 mL of IV contrast material: vascular enhancement and image quality. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199:1247–51.
14. Heyer CM, Mohr PS, Lemburg SP, Peters SA. Image quality and radiation exposure at pulmonary CT angiography with 100- or 120 kVp protocol: prospective randomized study. *Radiology*. 2007;245:577–83.
15. Schueller-Weidekamm C, Schaefer-Prokop CM, Weber M, Herold CJ, Prokop M. CT angiography of pulmonary arteries to detect pulmonary embolism: improvement of vascular enhancement with low kilovoltage settings. *Radiology*. 2006;241:899–907.
16. Megyeri B, Christie A, Schindera ST, Horkay E, Sikula J, Cullmann JL, et al. Diagnostic confidence and image quality of CT pulmonary angiography at 100 kVp in overweight and obese patients. *Clin Radiol*. 2015;70:54–61.
17. Regier M, Veldhoen S, Backhaus A, Wassenberg F, Sehner S, Groth M, et al. Improved image quality and low radiation dose with hybrid iterative reconstruction with 80 kV CT pulmonary angiography. *Eur J Radiol*. 2014;83:1962–9.
18. Mortimer AM, Singh RK, Hughes J, Greenwood R, Hamilton MC. Use of expiratory CT pulmonary angiography to reduce inspiration and breath-hold associated artefact: contrast dynamics and implications for scan protocol. *Clin Radiol*. 2011;66:1159–66.
19. Raczeck P, Minko P, Graeber S, Fries P, Seidel R, Buecker A, et al. Influence of respiratory position on contrast attenuation in pulmonary CT angiography: a prospective randomized clinical trial. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;206:481–6.
20. Ridge CA, McDermott S, Freyne BJ, Brennan DJ, Collins CD, Skehan SJ. Pulmonary embolism in pregnancy: comparison of

- pulmonary CT angiography and lung scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193:1223-7.
21. Shuman WP, Leipsic JA, Busey JM, Green DE, Pipavath SN, Hague CJ, et al. Prospectively ECG gated CT pulmonary angiography versus helical ungated CT pulmonary angiography: impact on cardiac related motion artifacts and patient radiation dose. *Eur J Radiol.* 2012;81:2444-9.
 22. Roos JE, Willmann JK, Weishaupt D, Lachat M, Marincek B, Hilfiker PR. Thoracic aorta: motion artifact reduction with retrospective and prospective electrocardiography-assisted multi-detector row CT. *Radiology.* 2002;222:271-7.
 23. Bolen MA, Renapurkar RD, Popovic ZB, Heresi GA, Flamm SD, Lau CT, et al. High-pitch ECG-synchronized pulmonary CT angiography versus standard CT pulmonary angiography: a prospective randomized study. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;201:971-6.
 24. Delgado C, Martínez C, Trinidad C. La tomografía computarizada de doble energía: ¿para qué la quiero? *Radiología.* 2013;55:346-20.
 25. Remy-Jardin M, Faivre JB, Pontana F, Hachulla AL, Tacelli N, Santangelo T, et al. Thoracic applications of dual energy. *Radiol Clin North Am.* 2010;48:193-205.
 26. Chae EJ, Seo JB, Jang YM, Krauss B, Lee CW, Lee HJ, et al. Dual-energy CT for assessment of the severity of acute pulmonary embolism: pulmonary perfusion defect score compared with CT angiographic obstruction score and right ventricular/left ventricular diameter ratio. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194:604-10.
 27. Coupal TM, Mallinson PI, Gershony SL, McLaughlin PD, Munk PL, Nicolaou S, et al. Getting the most from your dual-energy scanner: recognizing, reducing, and eliminating artifacts. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;206:119-28.
 28. Reid JH, Coche EE, Inoue T, Kim EE, Dondi M, Watanabe N, et al. Is the lung scan alive and well? Facts and controversies in defining the role of lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism in the era of MDCT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009;36:505-21.
 29. Sostman HD, Miniati M, Gottschalk A, Matta F, Stein PD, Pistolesi M. Sensitivity and specificity of perfusion scintigraphy combined with chest radiography for acute pulmonary embolism in PIOPED II. *J Nucl Med.* 2008;49:1741-8.
 30. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, Matta F, Hull R, Goodman L. Acute pulmonary embolism: sensitivity and specificity of ventilation-perfusion scintigraphy in PIOPED II study. *Radiology.* 2008;246:941-6.
 31. Miniati M, Sostman HD, Gottschalk A, Monti S, Pistolesi M. Perfusion lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism: a reappraisal and review of the prospective investigative study of acute pulmonary embolism diagnosis methods. *Semin Nucl Med.* 2008;38:450-61.
 32. Gottschalk A, Stein PD, Sostman HD, Matta F, Beemath A. Very low probability interpretation of V/Q lung scans in combination with low probability objective clinical assessment reliably excludes pulmonary embolism: data from PIOPED II. *J Nucl Med.* 2007;48:1411-5.
 33. Philips JJ, Straiton J, Staff RT. Planar and SPECT ventilation/perfusion imaging and computed tomography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Eur J Radiol.* 2015;84:1392-400.
 34. Mortensen J, Gutte H. SPECT/CT and pulmonary embolism. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014;41:S81-90.
 35. Gutte H, Mortensen J, Jensen CV, von der Recke P, Petersen CL, Kristoffersen US, et al. Comparison of V/Q SPECT and planar V/Q lung scintigraphy in diagnosing acute pulmonary embolism. *Nucl Med Commun.* 2010;31:82-6.
 36. Levina D, Seo JB, Kiely DG, Hatabud H, Geftter W, van Beekf EJR, et al. Triage for suspected acute pulmonary embolism: think before opening Pandora's box. *Eur J Radiol.* 2015;84:1202-11.
 37. Roach PJ, Schembri GP, Bailey DL. V/Q scanning using SPECT and SPECT/CT. *J Nucl Med.* 2013;54:1588-96.
 38. Gutte H, Mortensen J, Jensen CV, Johnbeck CB, von der Recke P, Petersen CL, et al. Detection of pulmonary embolism with combined ventilation-perfusion SPECT and low-dose CT: head-to-head comparison with multidetector CT angiography. *J Nucl Med.* 2009;50:1987-92.
 39. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Saltzman HA, Thompson BT, 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.
 40. Forbes KP, Reid JH, Murchison JT. Do preliminary chest X-ray findings define the optimum role of pulmonary scintigraphy in suspected pulmonary embolism. *Clin Radiol.* 2001;56:397-400.
 41. Bouzas R, Migueles Y, Gómez S, Mallo R, García Tejedor JL. AngioTC y fleboTC combinados en el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica: impacto clínico. *Radiología.* 2002;44:137-42.
 42. Rodger M, Wells PS. Diagnosis of pulmonary embolism. *Thromb Res.* 2001;103:225-38.
 43. Mac Gillavry MR, Sanson BJ, Büller HR, Brandjes DP. Compression ultrasonography of the leg veins in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2000;84:973-6.
 44. Bolado AG, Bárcena MV, del Cura JL, Gorriño O, Grande D. Indicación de ecodoppler venoso de extremidades inferiores en el diagnóstico de la enfermedad tromboembólica ante una sospecha de tromboembolismo pulmonar. *Radiología.* 2003;45:213-8.
 45. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1998;129:1044-9.
 46. Perrier A, Bounameaux H. Ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 1998;128:243-5.
 47. Righini M, Le Gal G, Aujesky D, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2008;371:1343-52.
 48. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, Roy PM, Baba-Ahmed M, Perrier A, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost.* 2006;95:963-6.
 49. Stein PD, Goodman LR, Hull RD, Dalen JE, Matta F. Diagnosis and management of isolated subsegmental pulmonary embolism: review and assessment of the options. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2012;18:20-6.
 50. Arakawa H, Kohno T, Hiki T, Kaji Y. CT pulmonary angiography and CT venography: factors associated with vessel enhancement. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189:1071-6.
 51. Nazaroğlu H, Özmen CA, Akay HO, Kiliç I, Bilici A. 64-MDCT pulmonary angiography and CT venography in the diagnosis of thromboembolic disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192:654-61.
 52. Kalva SP, Jagannathan JP, Hahn PF, Wicky ST. Venous thromboembolism: indirect CT venography during CT pulmonary angiography—should the pelvis be imaged. *Radiology.* 2008;246:605-61.
 53. Ghaye B, Nchimi A, Noukoua CT, Dondelinger RF. Does multi-detector row CT pulmonary angiography reduce the incremental value of indirect CT venography compared with single-detector row CT pulmonary angiography. *Radiology.* 2006;240:256-62.
 54. Salvolini L, Scaglione M, Giuseppetti GM, Giovagnoni A. Suspected pulmonary embolism and deep venous thrombosis: a comprehensive MDCT diagnosis in the acute clinical setting. *Eur J Radiol.* 2008;65:340-9.
 55. Calisir C, Yavas US, Kebapci M, Korkmaz A, Ozkan R. Contribution of the amount of contrast media used in pulmonary CT

- angiography to assess the diagnostic value of CT venography; comparison of 100 and 150 ml of contrast media. *Clin Radiol*. 2009;64:912–7.
56. Cho E, Chung J, Kim S, Kim JH, Yu J, Yoon C. CT venography for deep vein thrombosis using a low tube voltage (100 kVp) setting could increase venous enhancement and reduce the amount of administered iodine. *Korean J Radiology*. 2013;14:183–93.
 57. Goodman LR, Sostman HD, Stein PD, Woodard PK. CT venography: a necessary adjunct to CT pulmonary angiography or a waste of time, money, and radiation. *Radiology*. 2009;250:327–30.
 58. Hunsaker AR, Zou KH, Poh AC, Trotman-Dickenson B, Jacobson FL, Gill RR, et al. Routine pelvic and lower extremity CT venography in patients undergoing pulmonary CT angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190:322–6.
 59. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 2002;136:691–700.
 60. Van Beek EJ. Thromboembolic disease: can echocardiography assist management. *Chest*. 2000;118:888–9.
 61. Apfaltrer P, Henzler S, Meyer M, Roeger S, Haghi D, Gruettner J, et al. Correlation of CT angiographic pulmonary artery obstruction scores with right ventricular dysfunction and clinical outcome in patients with acute pulmonary embolism. *Eur J Radiol*. 2012;81:2867–71.
 62. Casazza F, Bongarzone A, Capozzi A, Agostoni O. Regional right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism and right ventricular infarction. *Eur J Echocardiogr*. 2005;6:11–4.
 63. Pruszczyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B, Kostrubiec M, Ciurzynski M, Kurnicka K, et al. Prognostic value of echocardiography in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:553–60.
 64. Torbicki A, Galie N, Covezzoli A, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Right heart thrombi in pulmonary embolism: results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:2245–51.
 65. Kucher N, Luder CM, Dörnhöfer T, Windecker S, Meier B, Hess OM. Novel management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2003;24:366–76.
 66. Kalb B, Sharma P, Tigges S, Ray GL, Kitajima HD, Costello JR, et al. MR imaging of pulmonary embolism: diagnostic accuracy of contrast-enhanced 3D MR pulmonary angiography, contrast-enhanced low-flip angle 3D GRE, and nonenhanced free-induction FISP sequences. *Radiology*. 2012;263:271–8.
 67. Stein PD, Gottschalk A, Sostman HD, Chenevert TL, Fowler SE, Goodman LR, et al. Methods of prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis III (PIOPED III). *Semin Nucl Med*. 2008;38:462–70.
 68. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism—a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med*. 2010;152:434–43.
 69. Revel MP, Sanchez O, Couchon S, Planquette B, Hernigou A, Niarra R, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for an acute pulmonary embolism: results of the IRM-EP study. *J Thromb Haemost*. 2012;10:743–50.
 70. Zhang LJ, Luo S, Yeh BM, Zhou CS, Tang CX, Zhao Y, et al. Diagnostic accuracy of three-dimensional contrast-enhanced MR angiography at 3-T for acute pulmonary embolism detection: comparison with multidetector CT angiography. *Int J Cardiol*. 2013;168:4775–83.
 71. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA*. 1990;263:2753–9.
 72. Chandra S, Sarkar PK, Chandra D, Ginsberg NE, Cohen RI. Finding an alternative diagnosis does not justify increased use of CT-pulmonary angiography. *BMC Pulm Med*. 2013;13:9.
 73. Zamboni GA, Guariglia S, Bonfante A, Martino C, Cavedon C, Mucelli RP. Low voltage CTPA for patients with suspected pulmonary embolism. *Eur J Radiol*. 2012;81:e580–4.
 74. Hutchinson BD, Navin P, Marom EM, Truong MT, Bruzzi JF. Overdiagnosis of pulmonary embolism by pulmonary CT angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205:271–7.
 75. Yavas US, Calisir C, Ozkan IR. The interobserver agreement between residents and experienced radiologists for detecting pulmonary embolism and DVT with using CT pulmonary angiography and indirect CT venography. *Korean J Radiol*. 2008;9:498–502.
 76. Joshi R, Wu K, Kaicker J, Choudur H. Reliability of on-call radiology residents' interpretation of 64-slice CT pulmonary angiography for the detection of pulmonary embolism. *Acta Radiol*. 2014;50:682–90.
 77. Carrier M, Righini M, Le Gal G. Symptomatic subsegmental pulmonary embolism: what is the next step. *J Thromb Haemost*. 2012;10:1486–90.
 78. Morley NCD, Muir KC, Mirsadraee S, van Beek EJ. Murchison JT. Ten years of imaging for pulmonary embolism: too many scans or the tip of an iceberg. *Clin Radiol*. 2015;70:1370–5.
 79. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of pulmonary embolism. An update. *JACC*. 2016;67:976–90.
 80. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. When a test is too good: how CT pulmonary angiograms find pulmonary emboli that do not need to be found. *BMJ*. 2013;347:f3368.
 81. Roy PM, Meyer G, Vielle B, Le Gall C, Verschuren F, Carpentier F, et al., EMDEPU Study Group. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 2006;144:157–64.
 82. Raja AS, Ip IK, Prevedello LM, Sodickson AD, Farkas C, Zane RD, et al. Effect of computerized clinical decision support on the use and yield of CT pulmonary angiography in the emergency department. *Radiology*. 2012;262:468–74.
 83. Raja A, Ip IK, Dunne RM, Schuur JD, Mills AM, Khorasani R. Effects of performance feedback reports on adherence to evidence-based guidelines in use of CT for evaluation of pulmonary embolism in the emergency department: a randomized trial. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205:936–40.