

FACTORES PRONÓSTICOS EN LA MORTALIDAD POR EMBOLISMO PULMONAR AGUDO



María Luz Parra Gordo¹
Paloma Caballero Sánchez-Robles¹
Napoleón Pérez Farinós²
Alfonsa Frieria Reyes¹

1.Hospital Universitario La Princesa.
Universidad Autónoma, Madrid
(España)

2.Departamento de Salud Pública y
Psiquiatría. Universidad de Málaga,
Málaga (España)

INTRODUCCIÓN

- ✓ El tromboembolismo pulmonar (TEP) continúa siendo hoy en día un reto diagnóstico y terapéutico, debido a
 - ▶ la escasa sensibilidad y especificidad de las manifestaciones clínicas
 - ▶ la ausencia de una prueba inocua para su diagnóstico
 - ▶ las graves implicaciones pronósticas derivadas de un diagnóstico incorrecto.

- ✓ Globalmente, la mortalidad por embolismo pulmonar no tratado se sitúa en torno al 30%, pero esta cifra puede reducirse al 2-10 % si se diagnostica y se trata precozmente.
- ✓ Resulta esencial el diagnóstico de disfunción del ventrículo derecho, ya que estos pacientes precisan una vigilancia más estrecha (UCI) y pueden beneficiarse de terapias más agresivas, como la trombolisis o la trombectomía mecánica.

- ✓ Los marcadores pronósticos aceptados por la Sociedad Europea de Cardiología aparecen recogidos en la siguiente tabla.

MARCADORES	PRONÓSTICOS (ESC 2014)
Clínicos	Shock/Hipotensión arterial Escala PESI Escala PESI simplificada
Disfunción de ventrículo derecho	Dilatación del ventrículo derecho, hipocinesia o sobrecarga de presión en la ecocardiografía Dilatación del VD en la tomografía computarizada
Carga trombótica	Trombosis venosa residual/Dímero-D
Daño tisular	Lactato
Daño miocárdico	Troponinas cardíacas positivas

- ✓ La presencia o ausencia de estos marcadores permiten subclasificar el tromboembolismo pulmonar en tres categorías:

1. TEP de alto riesgo: se presenta con hipotensión y/o shock, asociando una mortalidad precoz elevada, mayor al 15 %.

2. TEP de bajo riesgo: presentan baja mortalidad y se beneficiarían de alta precoz o tratamiento ambulatorio. No presentan marcadores de disfunción de ventrículo derecho ni daño miocárdico y su mortalidad precoz es inferior al 1%.

3. TEP de riesgo intermedio: incluye pacientes estables hemodinámicamente con mayor riesgo de complicaciones. No presentan marcadores clínicos y presentarían marcadores de daño miocárdico y/o signos de disfunción ventricular derecha secundarios a sobrecarga, con mortalidad precoz entre 3-15 %. Se podrían beneficiar de tratamientos más agresivos, como la monitorización intensiva, la trombolisis o la trombectomía mecánica.

OBJETIVOS

Conocer los parámetros clínicos y de tomografía computarizada (TC) pulmonar con mayor relevancia para determinar la mortalidad del propio tromboembolismo pulmonar agudo

MATERIAL Y MÉTODO

- ▶ Es un estudio observacional analítico de pacientes consecutivos, con diagnóstico de embolismo agudo y recogida retrospectiva de datos. La muestra consistió en 231 estudios de TC realizados nuestro servicio en un período de 3,5 años.
- ▶ Cumplimos con la normativa vigente de protección de datos de carácter personal (Ley orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal (BOE Núm. 55, Sábado 5 de marzo de 2011 Sec).
- ▶ Aprobación del Comité Ético de Investigación del Hospital Universitario La Princesa.

▶ CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes con mayoría de edad sanitaria y estudio positivo para embolismo pulmonar en una tomografía computarizada, con concordancia en el diagnóstico entre dos radiólogos lectores.
2. Pacientes con posibilidad de seguimiento durante el ingreso y en consultas externas.

▶ CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes diagnosticados de embolismo pulmonar crónico en la revisión realizada por los radiólogos de la sección de tórax al día siguiente del diagnóstico.
2. Pacientes con estudio indeterminado para TEP por escasa opacificación de contraste en los vasos pulmonares o artefactos de movimiento por la respiración.
3. Pacientes con alergia al contraste yodado.
4. Pacientes con imposibilidad para el seguimiento clínico a corto plazo.

▶ Recogida de variables clínicas, analíticas y de TC pulmonar

▶ TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ARTERIAS PULMONARES: TÉCNICA

- ✓ Equipo multidetector de 40 filas
- ✓ Contraste yodado intravenoso: 80 ml de contraste de 300 mg Iodo/ml, con velocidad de 4 ml/s
- ✓ Protocolo de adquisición

Variables del equipo	Valores
kV (kilovoltaje)	120
mAs (miliAmperios) efectivos	120
Tiempo de rotación	0,37
Colimación de corte	40 x 0,6 mm
Factor pitch	1.2
Incremento de reconstrucción	3 mm/0,75 mm
Kernel	B30f/B70f
CTDI vol	9,91 mGy

▶ ANÁLISIS ESTADÍSTICO (programa IBM PASW Statistics 17.0)

MATERIAL Y MÉTODO

▶ TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ARTERIAS PULMONARES: VARIABLES CUANTITATIVAS

- ▶ Las medidas de los diámetros transversos de VD y VI, se obtuvieron en los cortes axiales a nivel de las válvulas cardíacas mitral y tricúspide. Estas medidas permiten calcular el cociente ventricular (figura 1)
- ▶ El diámetro transverso de AD se midió desde la pared libre al septo interauricular (fig. 1)
- ▶ El diámetro transverso de arteria pulmonar principal se medía en el corte axial donde se veía la arteria pulmonar derecha (figura 2)
- ▶ El diámetro transverso del seno coronario se medía 1cm antes de la entrada en la AD (figura 3)

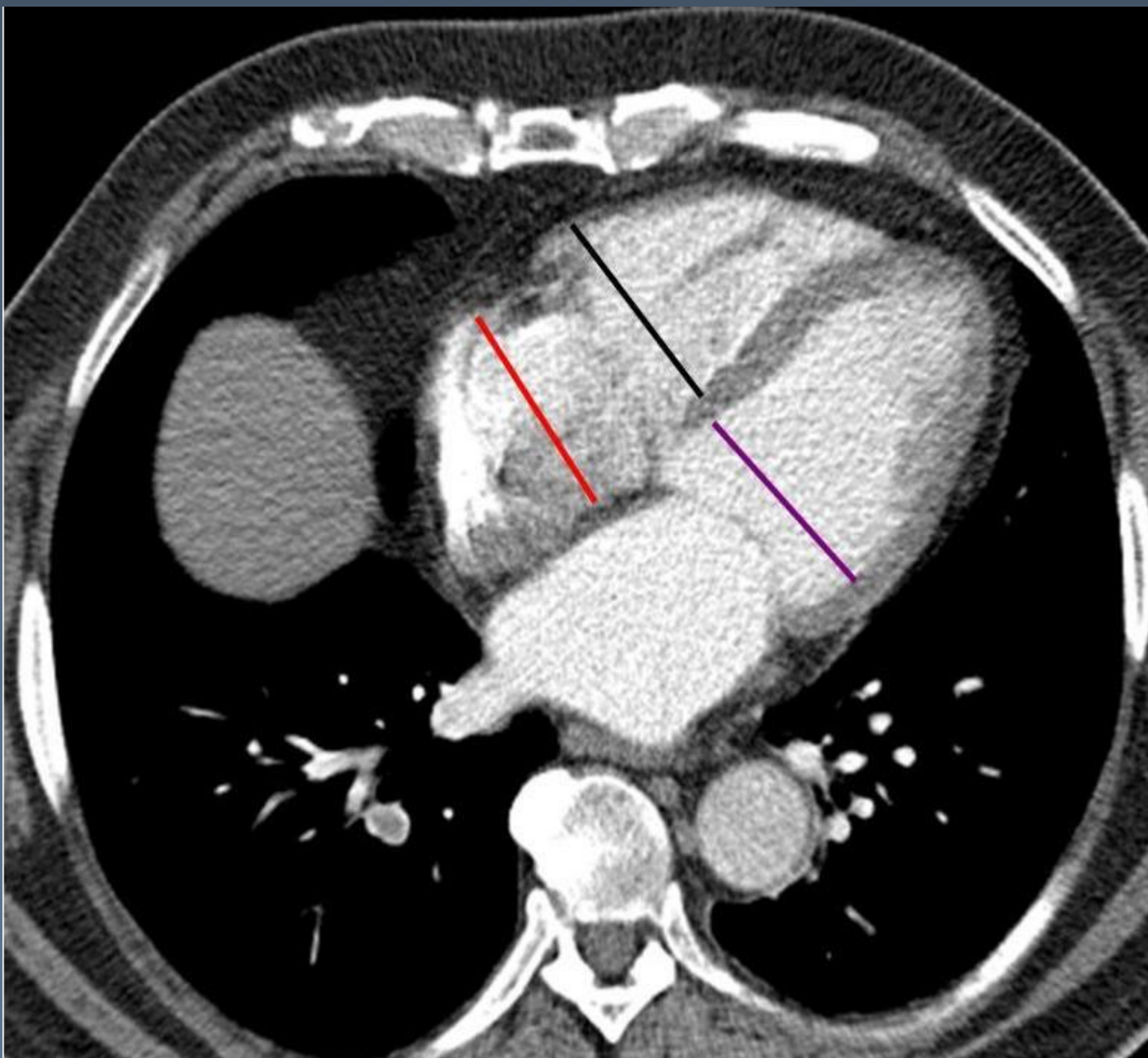


Fig. 1: Medida de cámaras cardíacas. Cociente ventricular VD/VI

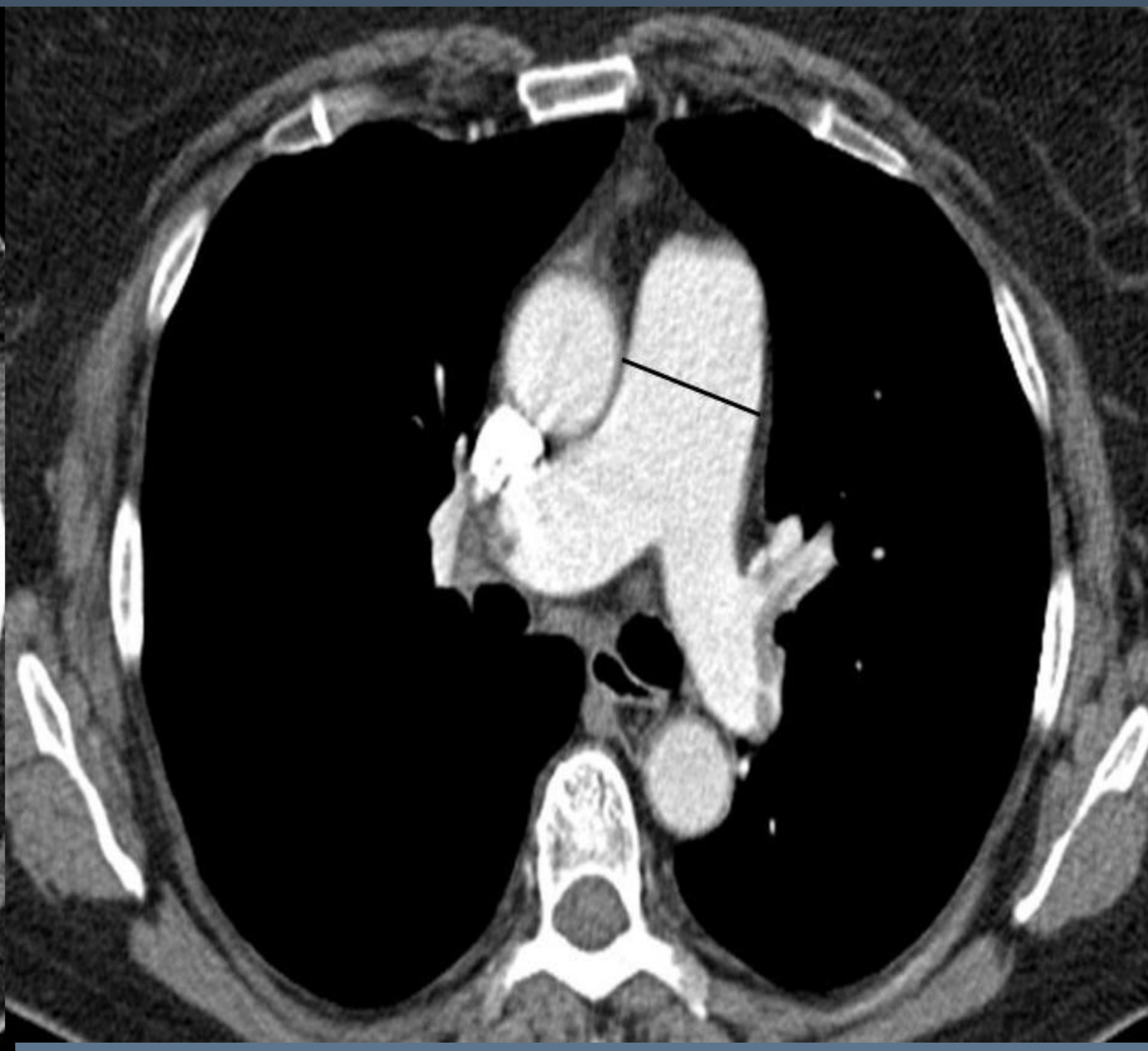


Fig. 2: Medida de arteria pulmonar principal

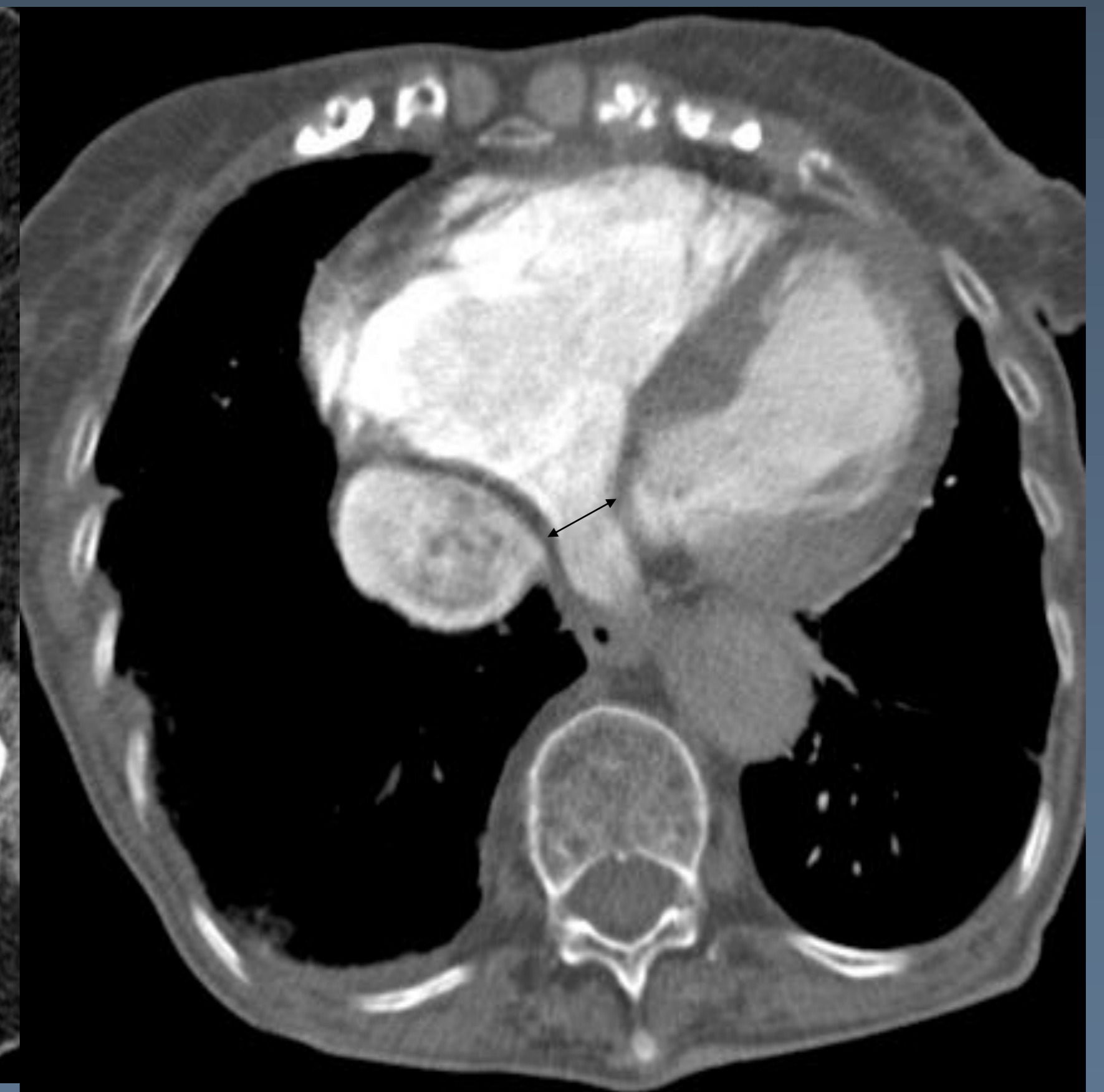


Figura 3: Diámetro transverso del seno coronario

▶ TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ARTERIAS PULMONARES: VARIABLES CUANTITATIVAS

- ▶ Evaluamos el diámetro transverso de vena ácigos, vena cava superior e inferior en el plano axial de la TC eligiendo la altura donde el diámetro es mayor: ácigos en el cayado (fig. A), vena cava superior en su trayecto medio (fig. B) y vena cava inferior a nivel suprahepático. (fig. C)

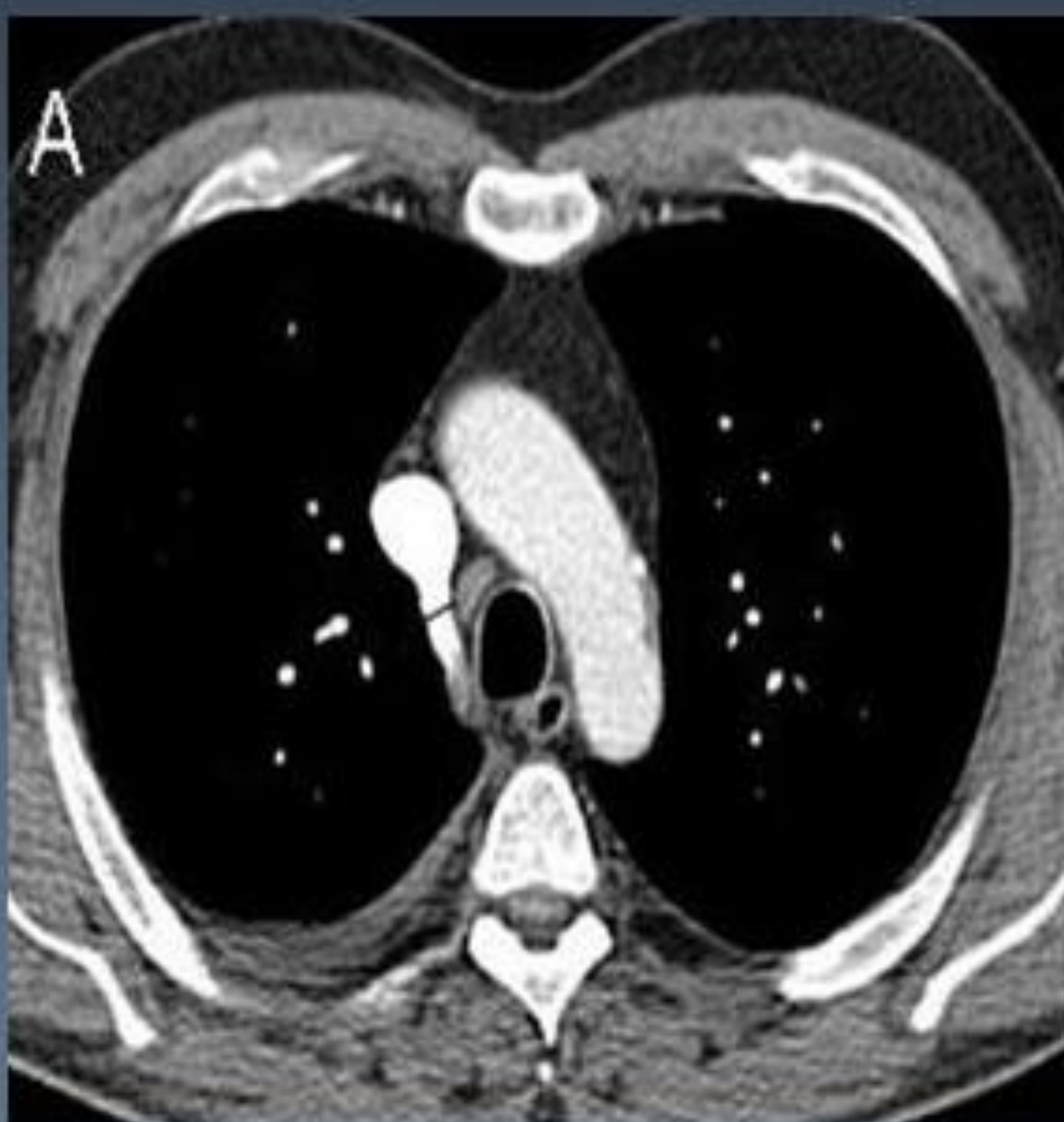


Figura A: Medida de vena ácigos

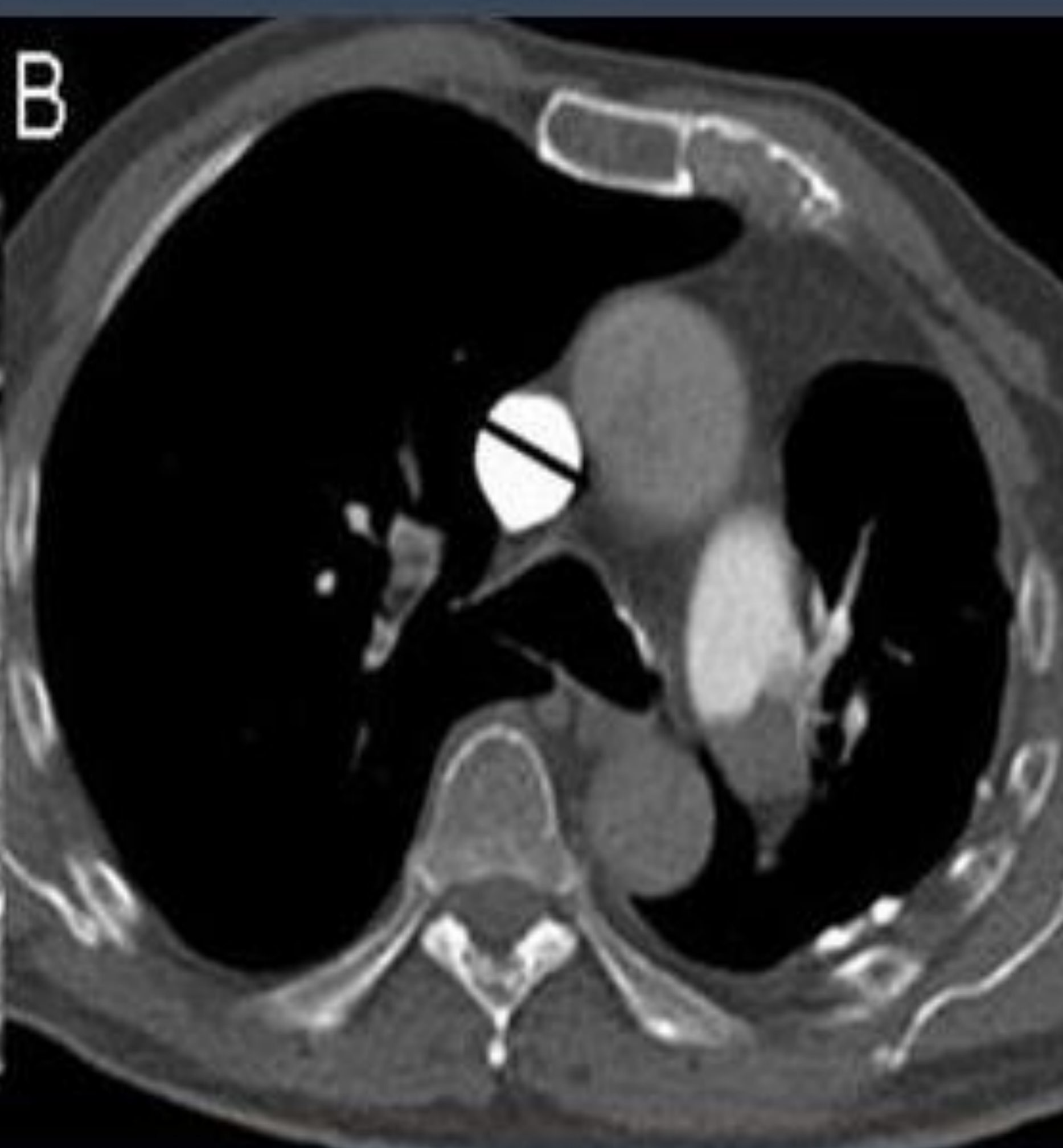


Figura B: Medida de vena cava superior



Figura C: Medida de vena cava inferior

MATERIAL Y MÉTODO

▶ TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ARTERIAS PULMONARES: VARIABLES CUALITATIVAS. CUANTIFICACIÓN DE LA CARGA DE TROMBO.

En este trabajo, proponemos una clasificación que podemos realizar fácilmente durante la práctica clínica habitual

1. TEP lobar/segmentario: defectos de repleción en una arteria lobar y/o arterias segmentarias-subsegmentarias aisladas (fig. A).
2. TEP extenso: generalmente definido por la presencia de émbolos centrales unilaterales y periféricos múltiples (fig. B).
3. TEP masivo: émbolos centrales y periféricos bilaterales (fig. C)

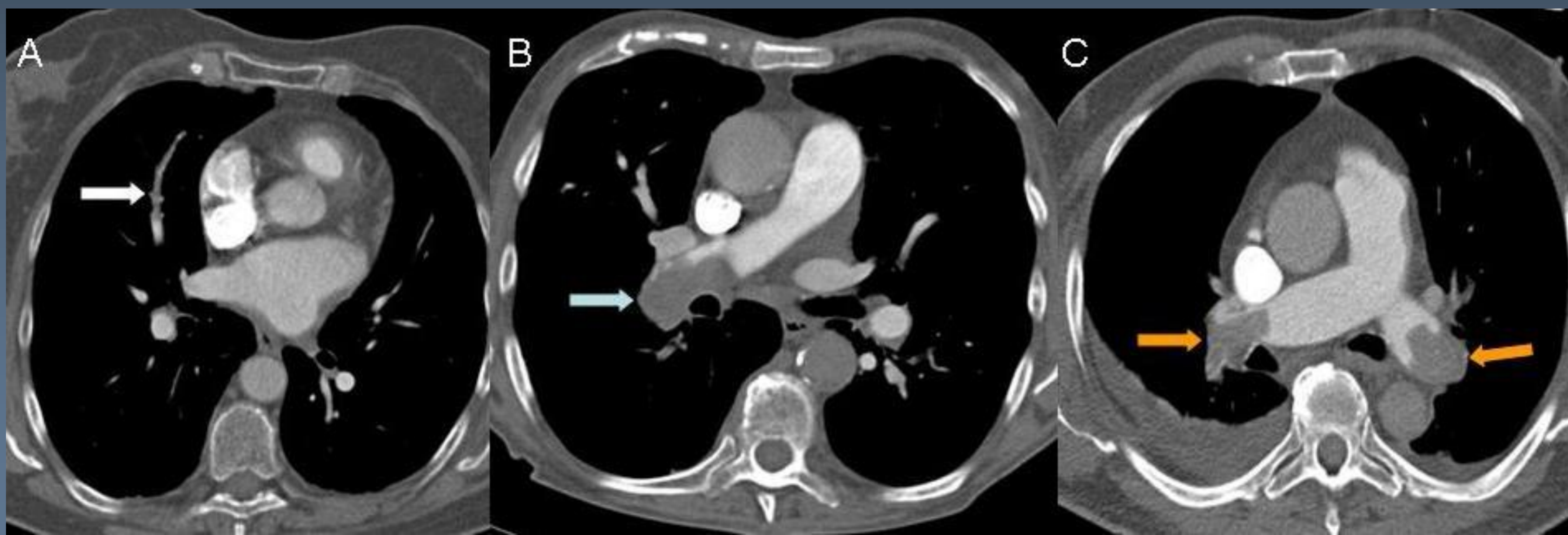


Figura A: TEP lobar/segmentario

Figura B: TEP extenso

Figura C: TEP masivo

▶ TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ARTERIAS PULMONARES: VARIABLES CUALITATIVAS MORFOLOGÍA DEL SEPTO INTERVENTRICULAR.

Se consideró septo normal cuando presentaba morfología convexa hacia el ventrículo derecho (fig. A), la morfología plana si se identifica rectificado (fig. B) y la morfología invertida cuando presentaba morfología convexa hacia el ventrículo izquierdo (fig. C). El septo plano y/o invertido se consideraron patológicos e indicativos de disfunción de ventrículo derecho.

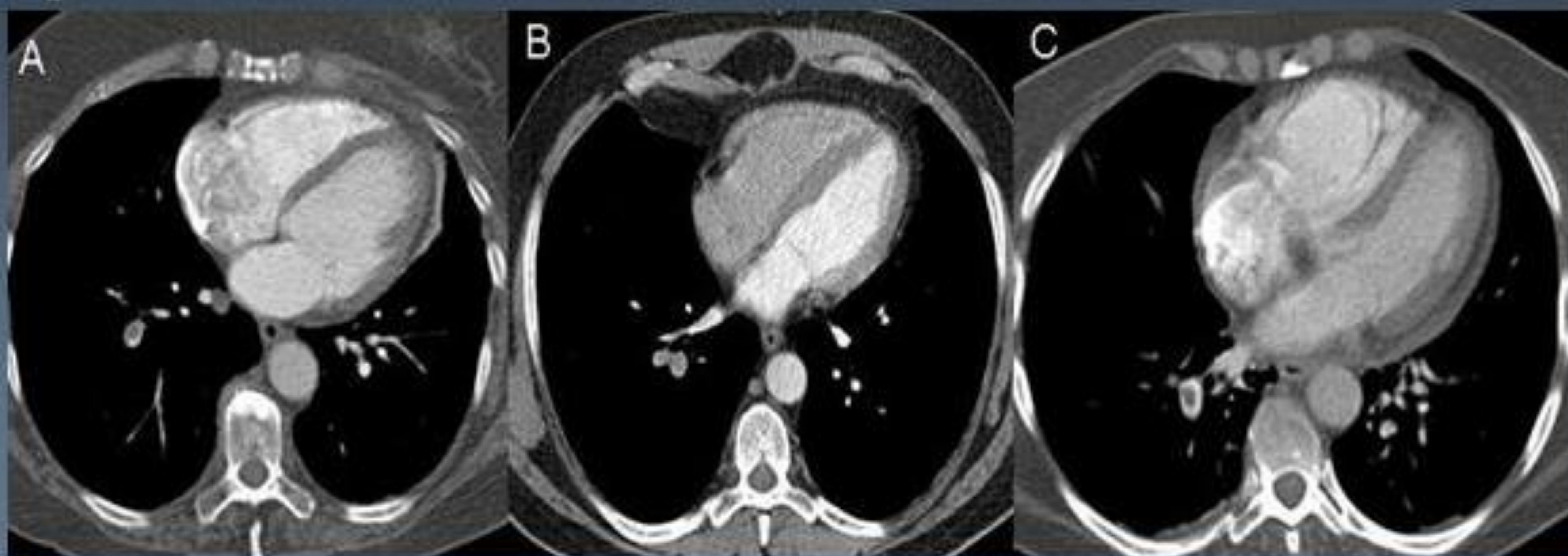


Figura A: Septo normal

Figura B: Septo plano

Figura C: Septo invertido

▶ TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ARTERIAS PULMONARES: VARIABLES CUALITATIVAS REFLUJO A VENA CAVA INFERIOR Y VENAS SUPRAHEPÁTICAS (SH).

▶ El reflujo se codificó como ausente o presente.

▶ Si existía reflujo, se cuantificó en grado 1 (opacificación de la cava inferior, fig. A), grado 2 (cava inferior y alguna vena SH, fig. B) y grado 3, con opacificación marcada de todas las venas suprahepáticas, (fig. C).



Figura A: Reflujo grado 1

Figura B: Reflujo grado 2

Figura C: Reflujo grado 3

RESULTADOS

- ▶ Fallecieron 19 pacientes de TEP (8,2 % total de la muestra y el 20 % de los pacientes fallecidos).
- ▶ El tiempo medio entre diagnóstico y fallecimiento fue 6,6 días, mediana de 5 (rango 0 - 24 días).
- ▶ Sexo: 53% de los fallecidos por TEP son hombres.
- ▶ Edad: Al fallecimiento, la edad media es de 77,9 años, más alta que los fallecidos por otras causas.

Muerte por TEP	Media	Desviación típica	p
No	72,28	13,765	
Sí	77,89	17,922	0,147

- ▶ En los factores de riesgo, sólo el antecedente de cáncer presentaba asociación estadísticamente significativa.

Variable	Mortalidad por TEP	
	PORCENTAJE	P
EPOC/ICC	20,0 %	1,000
DM/Obesidad	26,3 %	0,638
Cáncer	11,3 %	0,002
ETE previa	17,6 %	0,753
Inmovilidad	17,4 %	0,770

- ▶ Los pacientes con antecedente de cáncer tienen menor mortalidad por embolismo pulmonar.

			Causa de muerte		Total
			TEP	Otra	
Cáncer previo	No	Recuento	13	20	33
		% Cáncer previo	39,4%	60,6%	100%
	Sí	Recuento	6	47	53
		% Cáncer previo	11,3%	88,7%	100%
Total	Recuento	19	67	86	
	% Cáncer previo	22,1%	77,9%	100%	

- ▶ Signos y síntomas: no se observó asociación con significación estadística de ninguno de ellos en la mortalidad por embolismo pulmonar.

Variable	Mortalidad por TEP	
	PORCENTAJE	p
TAS > 100 mmHg	21,5%	1
Disnea	23,7%	0,589
Dolor torácico	12,9%	0,177
Taquicardia	30,2%	0,088
Ingurgitación venosa	33,3%	0,614
Síncope	26,7%	0,735
Taquipnea	26,9%	0,204
Grado hipoxemia		0,051

- ▶ Los valores de dímero-D y troponina fueron más elevados en los pacientes fallecidos por embolismo pulmonar, valores con relevancia clínica aunque sin significación estadística.

Variable	Mortalidad por TEP	Media	DE	P
Dímero-D	No	4,75	2,62	
	Sí	5,61	2,70	0,253
Troponina	No	0,24	0,34	
	Si	0,63	1,39	0,367

RESULTADOS

▶VARIABLES CUANTITATIVAS DE TC PULMONAR

▶Se aprecia mayor mortalidad por TEP en los pacientes con ventrículo izquierdo y arteria pulmonar de pequeño tamaño, con significación estadística.

▶Los pacientes fallecidos por embolismo pulmonar presentan mayor cociente ventricular que los fallecidos por otras causas ($p=0,022$).

▶El resto de los parámetros cardiovasculares cuantitativos no presentaron significación estadística.

Variable	Mortalidad por TEP	Media	DE	p
Diámetro de VD	No	39,15	7,95	
	Sí	38,53	8,1	0,765
Diámetro de VI	No	38	8,57	
	Sí	30,16	8,00	0,001
Diámetro de AD	No	48,54	11,30	
	Sí	46,26	13,13	0,457
Diámetro de VA	No	8,69	2,09	
	Sí	8,47	2,34	0,704
Diámetro de VCS	No	17,30	4,34	
	Sí	17,53	4,18	0,843
Diámetro de VCI	No	22,09	4,85	
	Sí	20,95	3,86	0,348
Diámetro de SC	No	10	3,10	
	Sí	11,05	3,86	0,220
Diámetro de AP	No	28,53	4,77	
	Sí	26	3,40	0,034
Ratio VD/VI	No	1,11	0,43	
	Sí	1,39	0,54	0,022

▶VARIABLES CUALITATIVAS DE TC PULMONAR

▶La presencia de reflujo a vena cava inferior y venas suprahepáticas se asoció a mayor mortalidad ($p=0,040$),

Variable	Mortalidad por TEP	
	Porcentaje	p
Reflujo	31,7 %	0,040
Ratio VD/VI >1	31,0 %	0,053
Grado de reflujo 3	50,0 %	0,153
Septo plano o invertido	28,6 %	0,096
TEP extenso/masivo	30,8 %	0,016
Categorías ratio		0,112

			Causa de muerte		Total
			TEP	Otra	
Reflujo VCI y venas suprahepáticas	No	Recuento	6	39	45
		% Reflujo	13,3%	86,7%	100%
	Sí	Recuento	13	28	41
		% Reflujo	31,7%	68,3%	100%
Total	Recuento	19	67	86	
	% Reflujo	22,1%	77,9%	100%	

▶Los pacientes con embolismo pulmonar extenso o masivo presentaron mayor mortalidad (30,8 %) frente al 8,8 % de los pacientes con embolismo lobar o segmentario, con significación estadística ($p= 0,016$).

			Mortalidad por TEP		Total
			Sí	No	
Extensión de TEP	Lobar Segmentario	Recuento	3	31	34
		% mortalidad por TEP	8,8 %	91,2 %	100 %
	Extenso Masivo	Recuento	16	36	52
		% mortalidad por TEP	30,8 %	69,2 %	100 %
Total	Recuento	19	67	86	
	% mortalidad por TEP	22,1 %	77,9 %	100 %	

RESULTADOS

▶ VARIABLES CUALITATIVAS DE TC PULMONAR

▶ Los pacientes fallecidos por embolismo pulmonar con un cociente ventricular menor de uno son el 13,6 % frente a la mortalidad del 31 % si el ratio es mayor o igual a uno, con un valor de $p=0,053$.

			Mortalidad por TEP		Total
			Sí	No	
Cociente VD/VI	<1	Recuento	6	38	44
		% mortalidad por TEP	13,6 %	86,4 %	100 %
	≥ 1	Recuento	13	29	42
		% mortalidad por TEP	31,0 %	69,0 %	100 %
Total	Recuento	19	67	86	
	% de mortalidad por TEP	22,1 %	77,9 %	100,0%	

▶ Los pacientes con septo normal fallecen en el 13,5 % de los casos, frente al 28,6 % de mortalidad si el septo está plano o invertido. Esta diferencia se consideró relevante, pero estadísticamente no significativa ($p=0,096$).

▶ ANÁLISIS MULTIVARIANTE CON MORTALIDAD POR TEP COMO VARIABLE DEPENDIENTE

▶ Se mantuvieron de forma estadísticamente significativa las asociaciones encontradas en el análisis bivariante ajustadas por sexo y edad: el diámetro del ventrículo izquierdo y el diámetro de la arteria pulmonar que se interpretan de la siguiente manera:

✓ Cuando aumenta 1 mm el diámetro de ventrículo izquierdo, el riesgo de mortalidad por TEP disminuye con respecto a la mortalidad por otras causas (OR = 0,89).

✓ Cuando aumenta 1 mm el diámetro de arteria pulmonar, disminuye el riesgo de mortalidad por embolia pulmonar con respecto a la mortalidad por otras causas (OR = 0,80).

Variable dependiente: mortalidad por TEP

	p	OR	I.C. 95%	
			Inferior	Superior
Diámetro de VI	0,002	0,89	0,83	0,96
Diámetro de AP	0,011	0,80	0,68	0,95

ARTÍCULOS SIMILARES AL TRABAJO

Van der Meer RW, 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.

Estudio retrospectivo con 120 pacientes con mortalidad por embolismo pulmonar del 5,8 %. El índice de Qanadli y el cociente ventricular presentaron significación estadística en la mortalidad por embolismo pulmonar. No se encontró asociación con la morfología del septo interventricular

Becattini C, Agnelli G, Vedovati MC, Pruszczyk P, Casazza F, Grifoni S, Salvi A, Bianchi M, Douma R, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism: diagnosis and risk stratification in a single test. *Eur Heart J*. 2011; 32: 1657-1663.

Estudio prospectivo de 457 pacientes en 12 hospitales europeos con edad media de 67 años y mortalidad relacionada con TEP de 3,7 %.

El cociente ventricular elevado se asoció a mayor riesgo de mortalidad por embolismo pulmonar o deterioro clínico en pacientes hemodinámicamente estables

Sen HS, Abakay Ö, Cetincakmak MG, Sezgi C, Yilmaz S, Demir M, Taylan M, Gümüs H. A single imaging modality in the diagnosis, severity, and prognosis of pulmonary embolism. *Biomed Res Int*. 2014; 470295.

Estudio retrospectivo de 180 pacientes con edad media de 58 años. La mortalidad por TEP fue de 10,6 %. Las variables de TC asociadas fueron el diámetro de arteria pulmonar, el cociente ventricular mayor de 1 y la carga de trombo

Meinel FG, Nance JW jr, Schoepf UJ, Hoffmann VS, Thierfelder KM, Costello P, Goldhaber SZ, Bamberg F. Predictive value of computed tomography in acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2015; 128: 747-759.

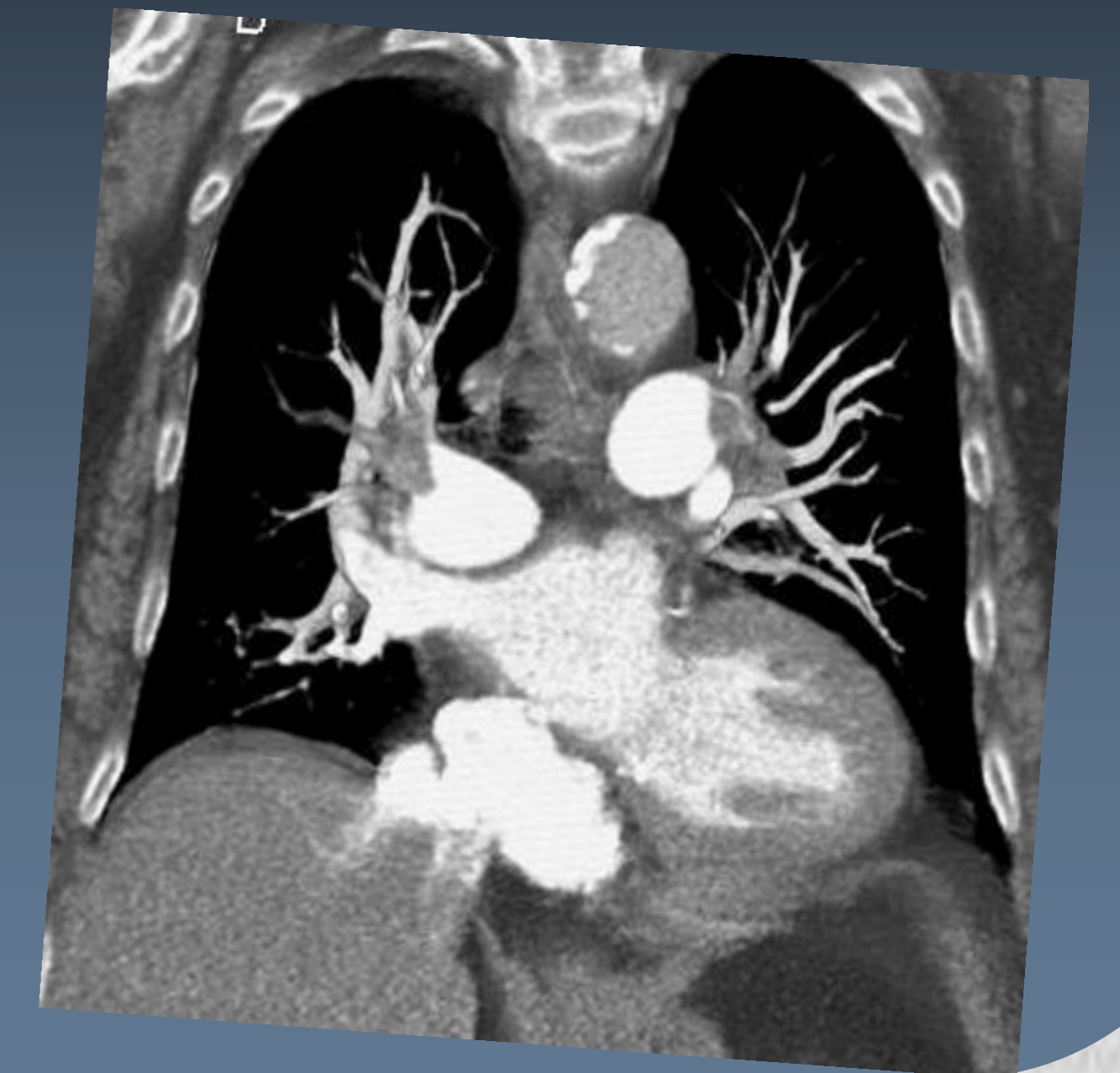
Metaanálisis de 49 estudios y un total de 13.162 pacientes con embolismo diagnosticados mediante tomografía. La mortalidad por embolia pulmonar fue del 4,2 %. Más riesgo de mortalidad por embolismo pulmonar con cociente ventricular mayor de 1 y septo plano o invertido



CONCLUSIONES

En pacientes diagnosticados de TEP agudo en TC, se han encontrado como predictores de mortalidad por tromboembolismo pulmonar :

- ▶ el diámetro de ventrículo izquierdo.
- ▶ el diámetro de la arteria pulmonar.
- ▶ el cociente ventricular.
- ▶ la presencia de reflujo a vena cava inferior y venas SH.
- ▶ el embolismo pulmonar extenso o masivo.



BIBLIOGRAFÍA

1. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal*. 2014; 35: 3033-3080.
2. Ghaye B, Ghuyssen A, Bruyere PJ, D'Orio V, Dondelinger RF. Can CT pulmonary angiography allow assessment of severity and prognosis in patients presenting with pulmonary embolism?. What the radiologist need to know. *RadioGraphics*. 2006; 26: 23-40.
3. Khadir MM, Chaturvedi A, Nguyen MS, Wandtke JC, Hobbs S, Chaturvedi A. Looking beyond the thrombus: essentials of pulmonary artery imaging on CT. *Insights Imaging*. 2014; 5: 493-506.
4. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, Conti A, Agnelli G, Berni G. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation*. 2000; 101: 2817-2822.
5. Laporte S, Mismetti P, Décousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, Monreal M; RIETE investigators. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation*. 2008; 117: 1711-1716.
6. Becattini C, Agnelli G, Vedovati MC, Pruszczyk P, Casazza F, Grifoni S, Salvi A, Bianchi M, Douma R, Konstantinides S, Lankeit M, Duranti M. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism: diagnosis and risk stratification in a single test. *Eur Heart J*. 2011; 32: 1657-1663.
7. Van der Meer RW, Pattynama PM, van Strijen MJL, van der Berg-Huijsmans AA, Hartmann IJC, Putter H, de Roos A, Huisman MV. 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.
8. Araoz PA, Gotway MB, Harrington JR, Harmsen WS, Mandrekar JN. Pulmonary embolism; prognostic CT findings. *Radiology*. 2007; 242: 889-897.
9. Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, Weidtmann B, Wiegand U, Kampmann M, Katus HA. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. *Circulation*. 2000; 102: 211-217.
10. Meinel FG, Nance JW jr, Schoepf UJ, Hoffmann VS, Thierfelder KM, Costello P, Goldhaber SZ, Bamberg F. Predictive value of computed tomography in acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2015; 128: 747-759.