

FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD EN EL SEGUIMIENTO A 30 DÍAS DE PACIENTES CON 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.

- ✓ Actualmente, el tromboembolismo pulmonar puede estratificarse en varios niveles en relación al riesgo de muerte precoz (entendida como mortalidad intrahospitalaria o mortalidad a los primeros 30 días) en función de la presencia de marcadores de riesgo.

- ✓ 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

Analizar los parámetros clínicos y de tomografía computarizada (TC) pulmonar relacionados con la mortalidad en los primeros 30 días en una población de pacientes con embolismo 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)

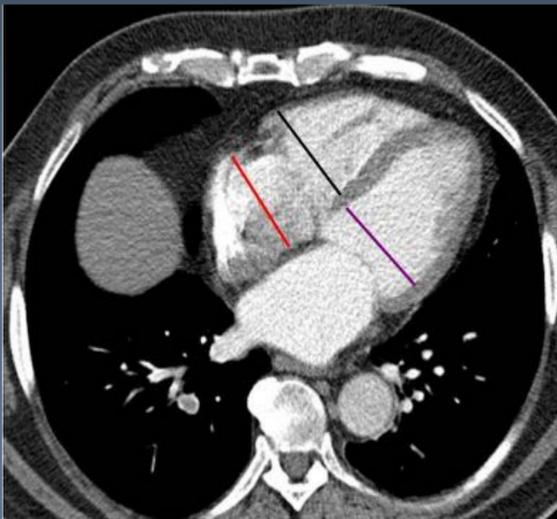


Fig. 1: Medida de cámaras cardíacas. Cociente ventricular VD/VI

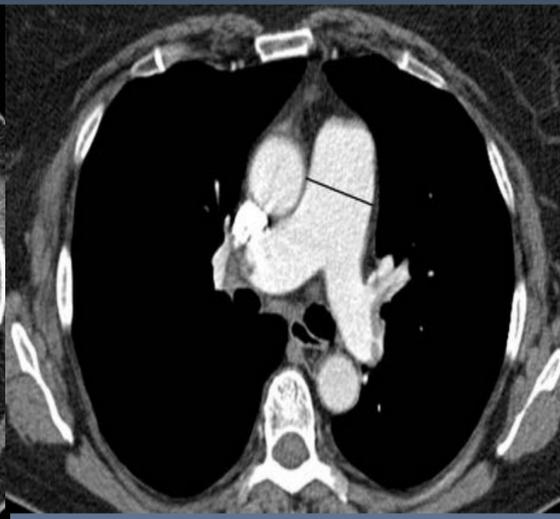


Fig. 2: Medida de arteria pulmonar principal

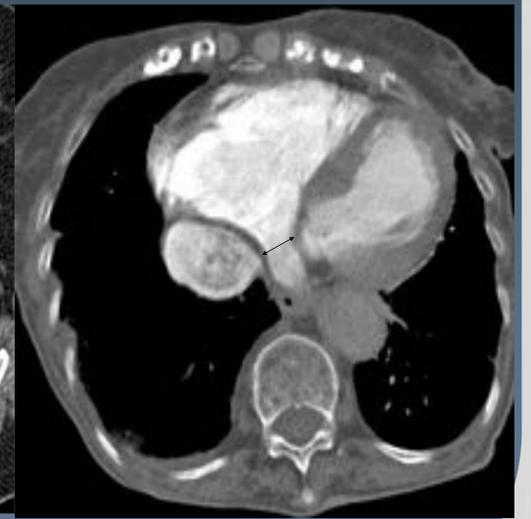


Figura 3: Diámetro transverso del seno coronario

▶ 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

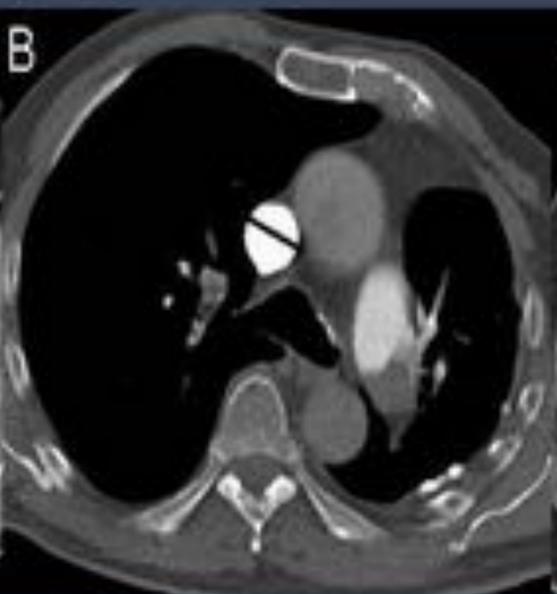


Figura B: Medida de vena cava superior



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.

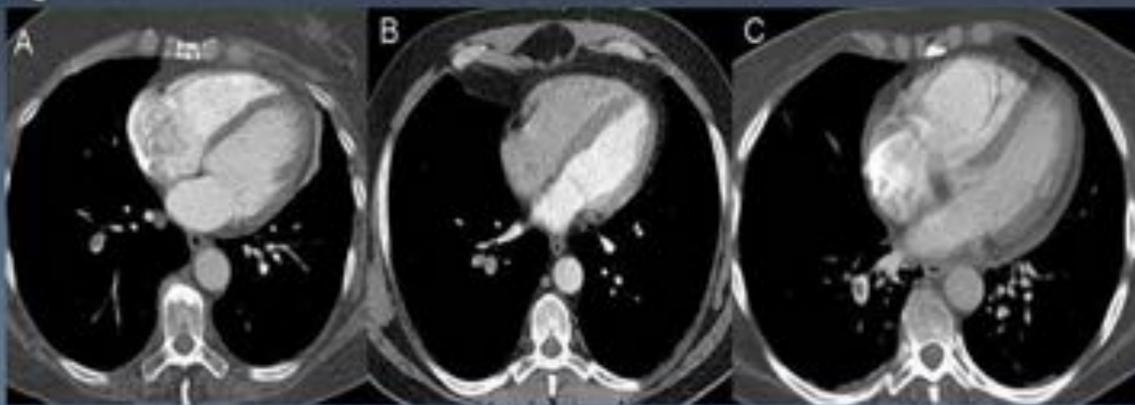


Figura A: Septo normal

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

- ▶ En los primeros 30 días (mortalidad precoz) fallecieron 21 pacientes, que suponen el 9 % del total de la muestra y el 22 % de los pacientes fallecidos.
- ▶ Fallecieron el 36,4 % de los varones y el 34,6 % de las mujeres sin asociación estadística con el sexo ($p=0,889$). La edad media de los fallecidos fue 75,19 años sin significación estadística ($p=0,531$).
- ▶ EDAD: Los pacientes fallecidos presentaban una edad media de 75,19 años sin significación estadística ($p=0,531$).
- ▶ FACTORES DE RIESGO: los pacientes diabéticos u obesos presentaron mayor mortalidad en los primeros treinta días ($p=0,026$).

Variable	Mortalidad 30 días	
	PORCENTAJE	p
EPOC/ICC	25%	0,509
DM/Obesidad	70%	0,026
Cáncer	25%	0,033
ETE previa	36%	1,000
Inmovilidad	43%	0,516

- ▶ FACTORES DE RIESGO: Los pacientes con cáncer también presentaron asociación estadísticamente significativa ($p=0,033$) y presentaban menor mortalidad.

			Mortalidad 30 días		Total
			No	Sí	
Cáncer previo	No	Recuento	11	12	23
		% Cáncer	47,8%	52,2%	100%
	Sí	Recuento	27	9	36
		% Cáncer	75%	25%	100%
Total	Recuento	38	21	59	
	% Cáncer	64,4%	35,6%	100%	

- ▶ El resto de los factores de riesgo no presentaron asociación estadísticamente en la mortalidad en los primeros 30 días.

RESULTADOS

► **SIGNOS Y SÍNTOMAS:** solamente la taquicardia mostró asociación estadísticamente significativa con la mortalidad en los primeros 30 días ($p=0,012$).

VARIABLE	PORCENTAJE	p
TAS>100 mm Hg	36%	1,000
Disnea	30%	0,097
Dolor torácico	32%	0,641
Taquicardia	52%	0,012
Ingurgitación venosa	25%	1,000
Síncope	40%	1,000
Taquipnea	36%	0,362
Grado hipoxemia		0,020

► Podemos destacar por su relevancia clínica que los pacientes con taquipnea presentaban mayor mortalidad en los primeros 30 días, aunque sin significación estadística ($p=0,362$).

► El resto de los signos y síntomas no presentan asociación estadísticamente significativa .

► **VARIABLES DE TC PULMONAR.**

► En las variables cuantitativas, se aprecia mayor mortalidad en los pacientes con ventrículo izquierdo ($p=0,055$) y arteria pulmonar de pequeño tamaño ($p=0,039$). El resto de los parámetros cardiovasculares no presentaron significación estadística. .

Variable	Mortalidad 30 días	Media	DE	p
Diámetro de VD	No	39,84	7,83	
	Sí	39,14	7,02	0,735
Diámetro de VI	No	37,71	8,64	
	Sí	32,90	9,71	0,055
Diámetro de AD	No	49,05	12,09	
	Sí	47,95	11,98	0,738
Diámetro de VA	No	8,19	2,11	
	Sí	9	2,10	0,169
Diámetro de VCS	No	16,29	3,83	
	Sí	18,14	4,11	0,088
Diámetro de VCI	No	21,82	4,84	
	Sí	22,29	4,68	0,719
Diámetro de SC	No	10,03	3,09	
	Sí	10,83	3,81	0,367
Diámetro de AP	No	28,74	5,22	
	Sí	26,46	3,01	0,039
Ratio VD/VI	No	1,12	0,41	
	Sí	1,32	0,55	0,123

RESULTADOS

▶ VARIABLES DE TC PULMONAR.

- ▶ En cuanto a las variables cualitativas recogidas, los pacientes con embolismo pulmonar extenso o masivo presentaron mayor mortalidad en los primeros 30 días ($p=0,049$).
- ▶ La presencia de reflujo a vena cava inferior y suprahepáticas, el ratio ventricular mayor de uno, la morfología del septo o las categorías del ratio ventricular no presentaron significación estadística.

Variable	Mortalidad 30 días	
	Porcentaje	p
Reflujo	40%	0,472
Ratio VD/VI >1	43%	0,207
Septo plano o invertido	40%	0,393
TEP extenso/masivo	46%	0,049
Categorías ratio		0,371

RESULTADOS

▶ VARIABLES CUALITATIVAS DE TC PULMONAR.

▶ Los pacientes con embolismo lobar o segmentario sobreviven el 79% en los primeros 30 días, con significación estadística ($p=0,049$)

			Mortalidad 30 días		Total
			No	Sí	
Extensión	Lobar o segmentario	Recuento	19	5	24
		% Extensión	79,2%	20,8%	100%
	Extenso o masivo	Recuento	19	16	35
		% Extensión	54,3%	45,7%	100%
Total		Recuento	38	21	59
		% Extensión	64,4%	35,6%	100%

▶ La mortalidad en los primeros 30 días en los grados 1 y 2 de reflujo a vena cava inferior y suprahepáticas fue del 33 %, frente al 55 % de mortalidad en los pacientes con reflujo grado 3, con relevancia clínica estadísticamente significativa ($p=0,040$).

			Mortalidad 30 días		Total
			No	Sí	
Reflujo VCI y suprahepáticas	Grado 1 o 2	Recuento	14	7	21
		%	66,7%	33,3%	100%
	Grado 3	Recuento	4	5	9
		%	44,4%	55,6%	100%
Total		Recuento	18	12	30
		%	60,0%	40,0%	100%

RESULTADOS

▶ ANÁLISIS MULTIVARIANTE CON MORTALIDAD EN LOS PRIMEROS 30 DÍAS COMO VARIABLE DEPENDIENTE

- ▶ Se mantuvieron las siguientes asociaciones encontradas en el análisis bivariante: taquicardia, diabetes mellitus/obesidad y diámetro de arteria pulmonar.
- ▶ Además, se encontró asociación estadísticamente significativa con el dímero-D. El modelo está ajustado por edad y sexo.

Variable dependiente: mortalidad a los 30 días

	p	OR	I.C. 95%	
			Inferior	Superior
DM u obesidad	0,007	120,8	3,62	4034,84
Taquicardia	0,006	116,04	4,04	3330,25
Dímero D	0,018	1,85	1,11	3,08
Diámetro de AP	0,045	0,70	0,49	0,99

- ▶ La Odds Ratio (OR) para diabetes mellitus/obesidad y taquicardia son muy elevados, con asociaciones estadísticamente significativas.
- ▶ Por cada unidad que aumenta el dímero-D, aumenta el riesgo de mortalidad en los primeros 30 días en 1,85 veces ($p=0,018$).
- ▶ Por cada milímetro que aumenta el diámetro de la arteria pulmonar, el riesgo de mortalidad en los primeros 30 días se multiplica por 0,70 y el riesgo disminuye.

ARTÍCULOS SIMILARES AL TRABAJO

Ghaye B, Ghuyssen A, Willems V, Lambermont B, Gerard P, D'Orio V, Geveno PA, Dondelinger RF. Severe pulmonary embolism: Pulmonary artery clot load scores and cardiovascular parameters as predictors of mortality. *Radiology*. 2006; 239: 884-891

Estudio retrospectivo de 82 pacientes consecutivos ingresados en UCI, con media de 61 años. Mortalidad del 15 %. Las medidas de TC y el reflujo a VCI se asociaron con mayor mortalidad. Los pacientes fallecidos presentan VI pequeño. No se asoció mortalidad con la carga de trombo medida con distintos índices.

Engelke C, Rummeny EJ, Marten K. Acute pulmonary embolism on MDCT of the chest: prediction of cor pulmonale and short-term patient survival from morphologic embolus burden. *AJR*. 2006; 186: 1265-1271

Estudio retrospectivo con 89 pacientes con edad media de 63 años
57 % de hombres
Mortalidad (9 %) asociada a mayor carga de trombo en los estudios de tomografía pulmonar

Bach AG, Nansalmaa B, Kranz J, Taute BM, Wienke A, Schramm D, Surov A. CT pulmonary angiography findings that predict 30-day mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Eur J Radiol*. 2015; 84: 332-337.

Estudio retrospectivo con 365 pacientes con TEP. Edad media de 65 años con mortalidad del 10,7 %. No se asoció mortalidad con la distribución de trombos. Concordancia de la mortalidad con la gravedad del reflujo (58 % de grado III) similar al 55,6 % en nuestro estudio.

Furlan A, Aghayev A, Chang CC, Patil A, Jeon KN, Park B, Fetzer DT, Saul M, Roberts MS, Bae KT. Short-term mortality in acute pulmonary embolism: clot burden and signs of right heart dysfunction at CT pulmonary angiography. *Radiology*. 2012; 265: 283-293.

Estudio retrospectivo con 635 pacientes, con edad media de 59 años y 6 % de mortalidad en 30 días
La carga de trombo no es un predictor por el alto porcentaje de embolismos leves
Concordancia de la mortalidad con la presencia de reflujo a la vena cava inferior y las venas suprahepáticas

CONCLUSIONES

▶ En la mortalidad en los primeros 30 días, presentaron significación estadística en el análisis univariante:

- ✓ la diabetes/obesidad
- ✓ la taquicardia
- ✓ el diámetro de ventrículo izquierdo y arteria pulmonar
- ✓ el reflujo grado 3 a vena cava inferior y suprahepáticas
- ✓ el embolismo 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. Bach AG, Nansalmaa B, Kranz J, Taute BM, Wienke A, Schramm D, Surov A. CT pulmonary angiography findings that predict 30-day mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Eur J Radiol*. 2015; 84: 332-337.
5. Ghaye B, Ghuyssen A, Willems V, Lambermont B, Gerard P, D'Orio V, Gevenois PA, Dondelinger RF. Severe pulmonary embolism: Pulmonary artery clot load scores and cardiovascular parameters as predictors of mortality. *Radiology*. 2006; 239: 884-891.
6. Schoepf UJ, Kucher N, Kipfmueller F, Quiroz R, Costello P, Goldhaber SZ. Right ventricular enlargement on chest computed tomography. A predictor of early death in acute pulmonary embolism. *Circulation*. 2004; 110: 3276-3280.
7. Jiménez D, Lobo JL, Monreal M, Moores L, Oribe M, Barrón M, Otero R, Nauffal D, Rabuñal R, Valle R, Navarro C, Rodríguez-Matute C, Álvarez C, Conget F, Uresandi F, Aujesky DA, Yusen RD and the PROTECT investigators. Prognostic significance of multidetector CT in normotensive patients with pulmonary embolism: results of the protect study. *Thorax*. 2014; 69: 109-115.
8. Araoz PA, Gotway MB, Trowbridge RL, Bailey RA, Auerbach AD, Reddy GP, Dawn SK, Webb WR, Higgins CB. Helical CT pulmonary angiography predictors on in-hospital morbidity and mortality in patients with acute pulmonary embolism. *J Thorac Imaging*. 2003; 18: 207-216.
9. Ghuyssen A, Ghaye B, Willems V, Lambermont B, Gerard P, Dondelinger RF, D'Orio V. Computed tomographic pulmonary angiography and prognostic significance in patients with acute pulmonary embolism. *Thorax*. 2005; 60: 956-961.
10. Furlan A, Aghayev A, Chang CC, Patil A, Jeon KN, Park B, Fetzer DT, Saul M, Roberts MS, Bae KT. Short-term mortality in acute pulmonary embolism: clot burden and signs of right heart dysfunction at CT pulmonary angiography. *Radiology*. 2012; 265: 283-293.