

eman ta zabal zazu



**UNIVERSIDAD
DEL PAIS VASCO**

**EUSKAL HERRIKO
UNIBERTSITATEA**

**ESTUDIO PRONÓSTICO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR
AGUDO CON ANGIOGRAFIA PULMONAR POR TOMOGRAFÍA
COMPUTARIZADA MULTIDETECTOR.**

**Tesis Doctoral
MIGUEL GRAU GARCÍA**

Bilbao, 2.011

eman ta zabal zazu



**UNIVERSIDAD
DEL PÁIS VASCO**

**EUSKAL HERRIKO
UNIBERSITATEA**

**ESTUDIO PRONÓSTICO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO
CON ANGIOGRAFÍA PULMONAR POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA
MULTIDECTOR**

TESIS DOCTORAL

Departamento de Cirugía, Radiología y Medicina Física

Directores:

Domingo Grande Icaran

José Luis del Cura Rodríguez

Miguel Grau García

Bilbao, 2.011

AGRADECIMIENTOS

A la hora de los agradecimientos me ha sorprendido la cantidad de trabajo desinteresado que ha supuesto la tesis para un buen número de personas.

En primer lugar los doctores José Luis del Cura y Domingo Grande, codirectores de esta tesis, han prestado su imprescindible orientación y apoyo poniendo todas las facilidades para que este trabajo pudiera llevarse a cabo.

Mis padres Miguel y Milagros, que ya pasaron en su momento por este trance, me han animado y empujado durante el tiempo que ha supuesto la consecución de esta tesis. Aclararé que mi madre además, ha tenido mucho trabajo como correctora de la tesis.

Maribel García del Valle, profesora de estadística de la UPV, ha dedicado con enorme paciencia muchas horas al análisis estadístico de esta investigación.

Iñigo Lecumberri y Marta Pérez médicos especialistas en radiodiagnóstico han practicado la revisión de las exploraciones.

Quiero agradecer también la colaboración desinteresada de mis compañeros del servicio de radiodiagnóstico, medicina de urgencias y cardiología que han colaborado durante meses y mientras estaban de guardia en la recogida de datos imprescindible para que esta investigación sea posible.

Índice General

INDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN	15
2. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO: DIAGNÓSTICO, CLASIFICACIÓN Y TRATAMIENTO	21
2.1 Definición	25
2.2 Diagnóstico clínico	25
2.2.1. Sospecha clínica	26
2.2.2. Síntomas y signos	27
2.2.3. Exploraciones complementarias básicas	28
2.2.4. Estratificación de la sospecha	28
2.2.5. Test de Dímeros D	30
2.3. Diagnóstico por Imagen	31
2.3.1. Arteriografía pulmonar	31
2.3.2. Angiografía Pulmonar por Tomografía Computarizada Multidetector (ATCMD)	31
2.3.3. Gammagrafía pulmonar	33
2.3.4. Resonancia magnética	34
2.4. Estudio venoso de extremidades inferiores	34
2.4.1 Venografía por Tomografía Computarizada (VTC)	36
2.4.2 Ecografía venosa de las extremidades inferiores	37
2.4.3 Flebografía convencional	38
2.5. Ecocardiograma transtorácico (ETT)	38
2.6. Clasificación de gravedad de los TEP	38
2.6.1 Fisiopatología de la Disfunción Ventricular derecha	40
2.5.1.1 Prevalencia y pronóstico de la disfunción ventricular derecha	40
2.6.2 Marcadores analíticos de disfunción ventricular derecha	42
2.6.3 Diagnóstico Ecocardiográfico de la disfunción del ventrículo derecho.....	43
2.6.4 Aportación del estudio ATCMD en el pronóstico de gravedad del episodio TEP.....	44

2.6.4.1 Parámetros radiológicos de insuficiencia VD	
secundaria al TEP	45
2.6.4.2 Cuantificación de la obstrucción arterial pulmonar.....	47
2.7. Tratamiento	49
2.7.1. Tratamiento anticoagulante inicial	49
2.7.2 Tratamiento anticoagulante de continuación	50
2.7.3. Tratamiento fibrinolítico	51
2.7.4 Filtro de vena cava	54
2.7.5 Tromboembolectomía quirúrgica	55
2.7.6 Tratamiento de soporte hemodinámico y respiratorio	55
2.7.7 Tratamientos recomendados en la fase aguda del TEP	
según grupo de riesgo	56
3. Objetivos, material y métodos	59
3.1 Objetivos	63
3.1.1 Objetivo general.....	63
3.1.2 Objetivos específicos.....	64
3.2. Material y métodos.....	64
3.2.1 Selección de pacientes.....	64
3.2.2 Manejo de los pacientes.....	64
3.2.3 Técnicas de imagen	66
3.2.3.1 Estudio de Tomografía Computarizada.....	66
3.2.3.2 Ecografía Doppler de extremidades inferiores.....	69
3.2.3.3 Ecocardiografía.....	70
3.2.4 Diagnóstico final de TEP	72
3.2.5 Clasificación clínica del TEP	72
3.2.5.1 Variables radiológicas de gravedad a estudio.....	73
3.2.5.2 Protocolo de visualización.....	73
3.2.6 Métodos estadísticos	81
3.2.6.1 Selección de variables	82
3.2.6.2 Clasificación de los pacientes y análisis estadístico	84

4 Resultados	87
4.1 Análisis ACM: Variables activas y primer plano factorial	91
4.1.1 Variables ilustrativas.....	94
4.1.1.1 Variables ilustrativas cualitativas.....	94
4.1.2.2 Variables ilustrativas cuantitativas.....	95
4.2 Clasificación automática de pacientes en tres clases.....	96
4.3 Estudio de las tres claes con las técnicas estadísticas clásicas	101
4.3.1 Estudio de las variables cualitativas.....	101
4.3.1.1. Desviación del septo.	101
4.3.1.2 Reflujo a venas suprahepáticas.....	102
4.3.1.3 Recodificación del cociente entre diámetros ventriculares...	103
4.3.1.4 Índice de obstrucción arterial pulmonar (Qanadli).....	104
4.3.1.5 Presión arterial codificada.	105
4.3.1.6 Mortalidad atribuible al episodio TEP.....	106
4.3.1.7 TEP considerado complicado por servicios clínicos.....	107
4.3.1.8 Relación entre diámetro aórtico y diámetro pulmonar.....	108
4.3.2. Estudio de las variables continuas	109
4.3.2.1. Diámetro de la arteria pulmonar.....	109
4.3.2.2. Diámetro del ventrículo derecho.....	110
4.3.2.3 Diámetro del ventrículo izquierdo.....	111
4.3.2.4 Cociente de diámetros	113
4.3.2.5 Pacientes con mortalidad temprana secundaria al TEP	114
4.3.2.5 Pacientes sometidos a tratamiento con fibrinólisis	117
4.4. Valoración estadística de las variables radiológicas activas para predecir TEP complicado	119
4.5. Estudio de concordancia entre la ecocardiografía trans torácica (ETT) y TCMD para valoración cardiaca.....	120
4.6. Estudios de concordancia para las mediciones con TCMD entre	

los tres observadores.....	121
4.6.1. Variables cualitativas.....	121
4.6.1.1 Diagnóstico de TEP.....	121
4.6.1.2. Desviación del septo.....	122
4.6.1.3. Reflujo a venas suprahepáticas.....	123
4.6.1.4. Recodificación de diámetros ventriculares.....	123
4.6.1.5. Recodificación de la cuantificación de la obstrucción arterial pulmonar	124
4.6.2 Variables cuantitativas.....	125
4.6.2.1 Cuantificación de la obstrucción arterial pulmonar	125
4.6.2.2 Cuantificación del Diámetro del VD	126
4.6.2.3. Cuantificación del Diámetro del VI.....	127
4.6.2.4. Cuantificación del Diámetro de Aorta.....	128
4.6.2.5. Cuantificación del Diámetro arterial pulmonar.....	129
4.6.2.6. Cuantificación del Diámetro de la vena cava superior.....	130
4.6.2.7. Cuantificación del Diámetro de la vena ázigos.....	131
5 Discusión	135
5.1 El pronóstico de gravedad en el TEP, en la literatura.....	137
5.2 Ratio VD/VI	138
5.3 Índice de obstrucción de Qanadli	142
5.4 Desviación del septo interventricular	145
5.5 Reflujo a venas suprahepáticas	146
5.6 Importancia de la estratificación radiológica de riesgo en TEP	
6 Conclusiones	151
7 Bibliografía	155
8 Abreviaturas, relación de figuras y de tablas	165

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Cuando allá por el año 2001, apareció en el Hospital de Basurto el primer equipo de Tomografía Computerizada Multi Detector (TCMD) empezaba también para nosotros una pequeña revolución en el diagnóstico radiológico.

Con la velocidad con que se practicaban las exploraciones y la resolución de imagen que presentaba la TCMD pasábamos a ser capaces de conseguir auténticas angiografías en pocos segundos y con una simple inyección intravenosa de contraste.

Entre otras muchas aplicaciones, cuya trascendencia poco a poco íbamos comprendiendo, la utilidad más revolucionaria de la nueva tecnología fue la capacidad de visualizar directamente el trombo embolismo pulmonar (TEP). En nuestro hospital la angioTC (ATCMD) desplazó inmediatamente a la gammagrafía como prueba diagnóstica de elección aun antes de la validación oficial de la exploración en las guías clínicas diagnósticas.

Poco después (2004) organizamos con otro equipo TCMD una sección de radiología de urgencias en el pabellón Macua de Urgencias Hospitalarias. En poco tiempo conseguimos una gran fiabilidad en el diagnóstico del TEP y, lo más importante, un valor predictivo negativo (VPN) muy alto, del 96%, que nos permitía descartar con seguridad la posibilidad de TEP en caso de exploración negativa.

Al tratarse el TEP de una enfermedad muy frecuente con un diagnóstico y tratamiento multidisciplinar, en el servicio de urgencias nos atenemos desde entonces a un protocolo de diagnóstico y tratamiento escalonado y consensuado por todos los servicios implicados: medicina de urgencias, radiodiagnóstico, neumología y cardiología en el caso de los TEP complicados.

Cuando los pacientes presentan signos clínicos de gravedad, el protocolo incluye una interconsulta con el Servicio de Cardiología: el cardiólogo de guardia junto con su equipo móvil de ecocardiografía transtorácica (ETT) debe desplazarse al pabellón de urgencias para valorar la posible repercusión del TEP sobre la función cardíaca, evaluar un pronóstico de gravedad y decidir el tratamiento del paciente.

El propósito de esta tesis es comprobar la capacidad del estudio ATCMD para realizar esta misma evaluación de gravedad sustituyendo a la exploración ETT practicada por los cardiólogos. De este modo tratamos de comprobar todos los signos previamente descritos como posibles predictores de gravedad así como su capacidad pronóstica en conjunto.

Desde el inicio del estudio ATCMD se han venido describiendo signos radiológicos de gravedad identificables con esta técnica: La cuantificación de la carga trombótica descrita por Bankier en 1997, la dilatación aguda del ventrículo derecho descrita por primera vez por Reid en 1998 o la desviación del septo interventricular por Oliver en 1998.

Desde entonces se han publicado estudios que tratan de comprobar el valor de los distintos parámetros morfológicos que pueden predecir TEP hemodinámicamente severo, siendo los primeros los publicados por Araoz y Collomb en 2003. Pese a una relativa abundancia de publicaciones lo cierto es que ningún signo radiológico de gravedad descrito para TCMD se encuentra universalmente aceptado como predictor de gravedad, estando todos ellos sometidos a controversia. Después de más de diez años tras la introducción de la ATCMD en el diagnóstico del TEP, no está aun extendida la práctica de incluir un pronóstico de gravedad en el informe radiológico.

Una de las características de los estudios que hemos revisado es su carácter retrospectivo, siendo el nuestro, en nuestro conocimiento, el primer estudio prospectivo dedicado a la predicción de gravedad del TEP con TCMD.

Otra posible limitación de las publicaciones previas ha consistido en que los parámetros morfológicos predictores de gravedad han sido evaluados estadísticamente de modo independiente, en lugar de evaluados de forma conjunta, que es como aparecen en la práctica diaria.

Nuestro estudio trata de superar esta carencia recurriendo a análisis estadístico de correspondencias múltiples, técnica que permite identificar el pequeño número de factores que explica la distribución de grandes tablas de datos y la interrelación entre las distintas variables.

En conclusión, nuestra intención es efectuar un estudio prospectivo que valore el conjunto de hallazgos radiológicos que acompañan a un TEP en el momento de su diagnóstico y la estratificación de los pacientes a la que nos conduce, comparando los resultados con la evolución y tratamiento reales que van a seguir posteriormente.

2. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO: DIAGNÓSTICO, CLASIFICACIÓN Y TRATAMIENTO.

2. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO: DIAGNÓSTICO, CLASIFICACIÓN Y TRATAMIENTO.

2.1 Definición

2.2 Diagnóstico clínico

2.2.1. Sospecha clínica

2.2.2. Síntomas y signos

2.2.3. Exploraciones complementarias básicas

2.2.4. Estratificación de la sospecha

2.2.5. Test de Dímeros D

2.3. Diagnóstico por Imagen

2.3.1. Arteriografía pulmonar

2.3.2. Angiografía Pulmonar por Tomografía Computarizada Multidetector (ATCMD)

2.3.3. Gammagrafía pulmonar

2.3.4. Resonancia magnética

2.4. Estudio venoso de extremidades inferiores

2.4.1 Venografía por Tomografía Computarizada (VTC)

2.4.2 Ecografía venosa de las extremidades inferiores

2.4.3 Flebografía convencional

2.5. Ecocardiograma transtorácico (ETT)

2.6. Clasificación de gravedad de los TEP

2.6.1 Fisiopatología de la Disfunción Ventricular derecha:

2.5.1.1 Prevalencia y pronóstico de la disfunción ventricular derecha:

2.6.2 Marcadores analíticos de disfunción ventricular derecha:

2.6.3 Diagnóstico Ecocardiográfico de la disfunción del ventrículo derecho.

2.6.4 Aportación del estudio ATCMD en el pronóstico de gravedad del episodio TEP.

2.6.4.1 Parámetros radiológicos de insuficiencia VD secundaria al TEP

2.6.4.2 Cuantificación de la obstrucción arterial pulmonar.

2.7. Tratamiento

2.7.1. Tratamiento anticoagulante inicial

2.7.2 Tratamiento anticoagulante de continuación

2.7.3. Tratamiento fibrinolítico

2.7.4 Filtro de vena cava

2.7.5 Tromboembolectomía quirúrgica

2.7.6 Tratamiento de soporte hemodinámico y respiratorio

2.7.7 Tratamientos recomendados en la fase aguda del TEP según grupo de riesgo

2. TEP: DIAGNÓSTICO, CLASIFICACIÓN Y TRATAMIENTO

2.1. Definición del tromboembolismo pulmonar

El TEP forma parte de la “Enfermedad Tromboembólica Venosa” (ETV), donde se engloba la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP). La primera consiste en la formación de trombos en distintas localizaciones del sistema venoso a consecuencia de la concurrencia de tres factores patogénicos: la lesión endotelial, la estasis sanguínea y la hipercoagulabilidad, mientras que el TEP se produce cuando los trombos procedentes del árbol venoso migran y se enclavan en el árbol arterial pulmonar. Se ha demostrado la presencia de TVP hasta en un 80% de los casos de TEP sintomática (Girard P. et al, 1999). A su vez, la mitad de los pacientes con TVP sintomática desarrollan TEP, muchos de ellas asintomáticas.

2.2 Diagnóstico clínico

El diagnóstico y tratamiento precoz del TEP permiten disminuir la mortalidad desde el 30% en el caso de los TEP no tratados, a menos del 5% en los casos en los que se sigue un tratamiento adecuado. No hace muchos años, el 90% de las muertes por TEP ocurrían en pacientes no tratados porque no llegó a realizarse su diagnóstico (Monreal M, 2003, Pineda L, 2001 y Dalen JE, 2002). De hecho, en las series con mejores resultados, el diagnóstico *ante mortem* sólo se había realizado en torno al 50% de casos (Girard P, 1.999 y White RH, 2003).

El diagnóstico clínico de la TEP resulta difícil dado que sus signos y síntomas son poco específicos. Un protocolo diagnóstico adecuado sigue los siguientes pasos: a) sospecha de la patología, b) valoración de síntomas y signos clínicos, c) uso sistemático de exploraciones complementarias básicas.

A partir de este punto se debe proceder a graduar la sospecha clínica utilizando alguna de las escalas de puntuación validadas internacionalmente.

2.2.1. Sospecha clínica

La sospecha clínica de TEP se establece sobre la base de los síntomas y signos iniciales, junto a la presencia o no de factores de riesgo (Tabla 2.1)

Tabla 2.1: Factores de riesgo de ETV

PRIMARIOS
<ul style="list-style-type: none">-Diátesis trombóticas de cualquier tipo: Factor V de Leiden, factor II G20210A de la protrombina, Déficit de factor C ó S.- Lupus con anticuerpos anticardiolipina.
SECUNDARIOS
<ul style="list-style-type: none">- ETV previa, edad avanzada, tabaco, obesidad, embarazo y puerperio, anticonceptivos orales (la Terapia Sustitutiva Hormonal es un factor controvertido)- Inmovilizaciones (>3-5días, viajes a larga distancia (síndrome clase turista), traumatismos, parálisis de EEII. Neurológicas- Cirugía: abdominal y traumatológica de extremidades- Quemaduras de más del 20% del cuerpo, sepsis, shock- Infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva- Neoplasias y sus tratamientos quimioterápicos- Síndromes medulares o cerebrales con inmovilización- Otros: vías centrales, insuficiencia venosa crónica periférica, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome nefrótico, anestesia (especialmente la general- Enfermedad de Behçet, hemoglobinuria paroxística nocturna, policemia vera, trombocitosis

Pese al conocimiento de los numerosos factores de riesgo se sabe que, en la mayoría de las muertes por TEP, éste no se sospechaba antes del fallecimiento (Stein PD, 1995), lo que indica que se está infradiagnosticando.

2.2.2. Síntomas y signos

Según datos recogidos de estudios prospectivos, tanto los síntomas como los signos clínicos son sensibles, pero poco específicos (Stein PD, 1991) y varían en función de la gravedad. Cuando se procede a combinar síntomas y signos clínicos se consigue incrementar la sensibilidad de los mismos.

Tabla 2. 2: Síntomas y signos de TEP

Síntomas

- Disnea*: Demasiado inespecífico pero prácticamente omnipresente. Especial atención si es de inicio o empeoramiento brusco. La ausencia de disnea y taquipnea hace muy improbable el diagnóstico clínico de TEP.
- Dolor pleurítico y/o torácico: Por infarto pulmonar, TEP distal
- Hemoptisis
- Palpitaciones
- Síncope o presíncope son signos y síntomas frecuentes en TEP con repercusión cardíaca grave.
- Dolor anginoso
- Dolor/edemas en EEII.

Signos

- Taquipnea >20rpm: Demasiado inespecífico
- Taquicardia >100lpm: No tan frecuente pero inespecífico. Puede sugerir insuficiencia circulatoria

*La disnea es un síntoma demasiado inespecífico pero prácticamente omnipresente. Es de especial atención cuando es de inicio o empeoramiento brusco.

** Estos signos y síntomas son frecuentes en tromboembolismos con repercusión cardiaca grave.

La ausencia de disnea y taquipnea hace muy improbable el diagnóstico clínico de TEP.

2.2.3. Exploraciones complementarias básicas

Las pruebas complementarias básicas, como la gasometría arterial, la radiografía de tórax y el electrocardiograma, ayudan a establecer diagnósticos diferenciales y a graduar la sospecha.

– Radiografía de tórax. En estudios prospectivos, el 80% de los pacientes con TEP sin patología cardiopulmonar previa tiene una radiografía de tórax anormal, pero inespecífica (Stein PD, 1991 y Worsley DF, 1993).

– Electrocardiograma. Es útil para descartar otros procesos (infarto agudo de miocardio, pericarditis) y para valorar posibles signos de sobrecarga derecha. En un estudio de nivel 1 (Miniati M, 1999) se observaron signos de sobrecarga del ventrículo derecho (VD) en la mitad de los pacientes con TEP y en más del 10% de los pacientes en quienes se había excluido su presencia, por lo que se consideraron inespecíficos.

– Gasometría arterial. La hipoxemia arterial y la alcalosis respiratoria son un hallazgo común en la TEP aguda. No obstante, la ausencia de hipoxemia no excluye la TEP. En los estudios PIOPED (Stein PD, 1995) y PISAPED (Miniati M, 1999), más del 80% de los pacientes presentaron valores inferiores a 80 mmHg de la presión arterial de oxígeno basal con hipocapnia. Sin embargo estos valores también se observaron en un porcentaje similar en pacientes sin TEP.

2.2.4. Estratificación de la sospecha

Se recomienda graduar la probabilidad clínica mediante escalas de puntuación aunque hay autores que no lo ven más seguro que la graduación intuitiva hecha por médicos con experiencia (Kelly J, 2003). Las escalas de puntuación siempre resultan muy útiles en servicios

de urgencias y para médicos en formación. Además su aplicación añade un componente de sistematización a la hora de enfocar el diagnóstico y solicitar pruebas complementarias.

El grado de probabilidad clínica pretest ha sido desarrollado por varios grupos (Wells PS, 2000, Wicki J, 2001 y Kline JA, 2002) siendo los modelos más validados prospectivamente la escala simplificada de Wells y la de Ginebra (Wicki, 2001). En el Servicio de Urgencias del Hospital de Basurto aplicamos la escala simplificada de Wells que consiste en siete variables ponderadas y tiene carácter reproducible. Gradúa la probabilidad clínica en baja, moderada y alta y se ha validado tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados

Tabla 2.3: Escala de Wells

Ítems	Puntuación
-Sospecha de TEP como primera posibilidad diagnóstica / exclusión de otras causas.	3
- Signos de TVP.	3
- TEP o TVP previas.	1,5
- FC > 100lpm	1,5
- Cirugía o inmovilización en las 4 semanas previas.	1,5
- Cáncer tratado en los 6 meses previos o en tratamiento paliativo.	1
- Hemoptisis.	1
<p>Riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Probable: >4 puntos - Improbable: ≤4 puntos 	

A la escala de Wells se ha objetado que puntúa excesivamente una variable subjetiva como es estimar que la TEP constituye la primera posibilidad diagnóstica.

2.2.5. Test de Dímeros D

Los dímeros D (DD) son un producto de la degradación de la fibrina. La determinación del nivel de DD en sangre permite descartar con seguridad la sospecha de TEP en algunos de los pacientes con niveles de sospecha clínica baja o intermedia.

Numerosos estudios han confirmado la alta sensibilidad pero baja especificidad de la prueba para enfermedades tromboembólicas, ya que también pueden estar asociadas a otras muchas situaciones clínicas (Brown MD, 2003). El valor clínico de los DD viene dado por su elevada sensibilidad. Son especialmente útiles en unidades de urgencias, donde al utilizarlos en combinación con la probabilidad clínica de los subgrupos con probabilidad intermedia o baja tienen un valor predictivo negativo muy elevado para la TEP (Rathbun SW, 2000 y Schoepf UJ, 2004).

La mayoría de las técnicas utilizadas para la determinación de los DD se basan en anticuerpos monoclonales. Pueden dividirse en técnicas cuantitativas, ELISA (test VIDAS) (Wells PS, 2001) o turbidimétricas (Liatest, Tinaquant, Plus, MDA, IL-test) (Leclercq MG, 2003), y técnicas cualitativas, más subjetivas, que utilizan aglutinación de hematíes (SimpliRED) (Schrecengost JE, 2003), aglutinación en látex, inmunocromatografía o inmunofiltrado, con incorporación reciente de variantes cuantitativas (microlátex y otras). Las técnicas cuantitativas como ELISA y las turbidimétricas son las que tienen la sensibilidad más elevada (Kelly et al 2002; Kline et al, 2002).

La prueba empleada en el Servicio de Urgencias del Hospital de Basurto es de tipo turbidimétrico (Tinaquant). En nuestra serie no hemos encontrado ningún caso de paciente con ETV demostrada en el que el test de DD haya resultado negativo. Siendo una técnica de indudable utilidad en el Servicio de Urgencias, no resulta claramente útil en pacientes

hospitalizados (The PIOPED Investigators, 1990) o con comorbilidad relevante, en quienes difícilmente los DD serán negativos y rara vez va a ser baja la probabilidad clínica.

En resumen: para aprovechar adecuadamente los DD es aconsejable establecer previamente la probabilidad clínica: En pacientes grado de sospecha de TEP bajo o intermedio, la presencia de niveles de dímeros D < a 5 ng/ml excluye con seguridad este diagnóstico. En pacientes con probabilidad clínica alta los DD negativos no excluyen la TEP, por lo que no es útil determinarlos.

2.3. Diagnóstico por Imagen

2.3.1 Arteriografía pulmonar

La arteriografía pulmonar convencional proporciona el diagnóstico de certeza de la TEP y ha sido clásicamente la prueba de referencia. No obstante, la concordancia inter-observador en la interpretación de trombos en arterias subsegmentarias es baja, aun con arteriografía selectiva (Kruip MJHA, 2003) lo que hace dudar de su condición de técnica de referencia.

La arteriografía con sustracción digital permite estudios más cómodos y rápidos, y, realizada de forma selectiva, puede mejorar la visualización de pequeños émbolos pulmonares. Las complicaciones son infrecuentes, y la mejora de materiales y el empleo generalizado de contrastes no iónicos han minimizado los riesgos.

2.3.2 Angiografía Pulmonar por Tomografía Computarizada Multidetector (ATCMD)

La Angiografía Pulmonar por Tomografía Computarizada Helicoidal con contraste se desarrolló para el diagnóstico de la TEP en la década de los noventa. Paulatinamente ha ido desplazando a la gammagrafía pulmonar, estableciéndose como la técnica de elección a pesar de que durante los primeros años las tomografías monocorte adolecían de baja sensibilidad para

visualizar vasos de pequeño tamaño (Rathbun SW, 2000). Esta limitación ha ido superándose con nuevos avances tecnológicos como la tomografía computarizada multicorte que permite una visión mejor de las estructuras vasculares, menor tiempo de adquisición de imagen, capacidad para secciones más finas y cobertura más extensa del tórax (Schoepf UJ, 2004).

Un estudio prospectivo de nivel 1, el PIOPED II (Stein PD, 2006), estableció definitivamente la sensibilidad y especificidad de la prueba. En este estudio multicéntrico la sensibilidad de la ATCMD pulmonar resultó del 83% y la especificidad del 96 %. El valor predictivo positivo de la prueba fue del 96 % en pacientes con grado de sospecha alto, del 92% en pacientes con grado intermedio de sospecha y no diagnóstica cuando la probabilidad clínica resultaba discordante con los hallazgos radiológicos.

Parece demostrado que la validez clínica del Angio Tomográfico Computarizado (TC) negativo para descartar TEP es similar a la descrita para la Angiografía Pulmonar Convencional, es decir los márgenes de error se sitúan entre 1% y 2.8% para TC (incluyendo monodetector y multidetector) frente al 1,1% y 2,9% para Angiografía Pulmonar Convencional. En un metaanálisis de 15 estudios basados en la ATCMD para descartar TEP con un total de 3.500 pacientes y con un seguimiento mínimo de tres meses se estableció que el valor productivo negativo (VPN) conjunto era del 99,1% para TEP lo que mejoraba al VPN de 98,4% de la angiografía digital y a la gammagrafía negativa/de baja probabilidad con VPN 75.9%-88. (Quiroz et al, 2005).

En los últimos años han ido apareciendo avances tecnológicos con TCMD que pueden ir aportando más eficacia en estudio TCMD en el TEP. En 2006 apareció el primer TC de doble energía, equipo que es capaz de construir mapas de captación de yodo en el parénquima pulmonar en los cuales los defectos de captación de yodo en el parénquima pulmonar se corresponden con vasos arteriales ocluidos por émbolos. Se considera que esta nueva aplicación añade sensibilidad para detectar pequeños TEP subsegmentarios (Nikolau et al. 2010). Existen también aplicaciones como el estudio de angio TCMD pulmonar sincronizado con el electrocardiograma que permiten imágenes mucho más nítidas de las cavidades cardíacas pese a que se cree que el beneficio real de esta aplicación es mínimo (Lu et al. 2009).

Además de la visualización directa del trombo en los ATCMD positivos, la gran ventaja de la técnica estriba en la posibilidad de identificar diagnósticos alternativos y diagnósticos adicionales. Si bien conviene confirmar estos datos, la Angio TC se encuentra ya en condiciones de sustituir a la Angiografía convencional como prueba de referencia (Remy-Jardin et al. 2008)

2.3.3 Gammagrafía pulmonar

Hasta hace poco tiempo la gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión era la técnica más utilizada y su validez venía avalada por dos estudios prospectivos de nivel 1: el PIOPED y el PISAPED (Stein et al. 1995, Miniati et al. 1997).

La gammagrafía de perfusión detecta la ausencia de perfusión distal que la TEP haya podido provocar. No obstante, estos defectos de perfusión pueden tener también otro origen, como la vasoconstricción refleja o la destrucción de tabiques en áreas de enfisema pulmonar. La gammagrafía de ventilación aporta información acerca de qué áreas pulmonares no son funcionantes pudiendo corresponder a zonas de destrucción del parénquima pulmonar. A pesar de estas salvedades se ha demostrado que una gammagrafía normal descarta con aceptable seguridad la posibilidad de TEP.

Dado que la técnica es poco específica se justifica que en su día se perfeccionara la interpretación de los resultados según unos patrones de anormalidad más o menos característicos de TEP. En el estudio PIOPED se diseñó un patrón de “alta probabilidad” que demostró tener una especificidad muy elevada, aunque baja sensibilidad, observándose en menos de la mitad de los casos de TEP. Los patrones de probabilidad de la gammagrafía se combinan con la probabilidad clínica para asegurar los valores predictivos y únicamente resulta válida para el diagnóstico la gammagrafía de alta probabilidad en pacientes con probabilidad clínica alta.

La ATCMD ha demostrado tener mayor especificidad, una concordancia ínter observador sustancialmente superior y la ventaja adicional de facilitar un diagnóstico alternativo (Powell T, 2003). Por otra parte, en el momento actual está disponible en la mayoría de los hospitales durante 24 horas al día.

En la actualidad la ATCMD ha desplazado a la gammagrafía en la práctica diaria hospitalaria y en las guías clínicas actualizadas. (Uresandi F et al. 2004, Torbicki et al. 2009), sin embargo, la gammagrafía continúa teniendo utilidad en hospitales que no disponen de ATCMD y como alternativa en pacientes con antecedentes de reacciones adversas al contraste o con insuficiencia renal.

2.3.4 Resonancia magnética

Por motivos de disponibilidad no es una técnica de uso habitual. Tampoco es una técnica validada en series amplias. Permite obtener una imagen directa de la TEP, igual que la angio-TC. La reducción del tiempo de adquisición de la imagen en los equipos modernos y el uso de contrastes como el Gadolinio permiten obtener una angiografía pulmonar de calidad. Además, en estudios de series limitadas la sensibilidad y especificidad fueron elevadas (Stein PD, 2003).

Se utiliza como prueba alternativa a la angio TC en pacientes con antecedentes de efectos adversos a los contrastes o con insuficiencia renal.

Para detectar trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes con TEP, la resonancia magnética puede recomendarse para áreas venosas de difícil acceso por otras técnicas no invasivas, como la pelvis o la vena cava inferior. Con los equipos de resonancia disponibles en los últimos años se ha indicado una menor sensibilidad que la ATCMD para detectar pequeños trombos subsegmentarios existiendo con mayor frecuencia artefactos por movimiento (Stein et al, 2003).

2.4 Estudio venoso de extremidades inferiores

Como ya se ha indicado, el TEP no es una enfermedad aislada sino una complicación grave de la TVP encuadrándose ambas dentro del término de enfermedad tromboembólica venosa (ETE). Por ese motivo, desde la generalización de la ATCMD pulmonar como método de diagnóstico, se ha defendido la necesidad de explorar el sistema venoso profundo de las extremidades inferiores para descartar con seguridad la ETE pese a resultados del TCA pulmonar negativos.

La principal referencia a este respecto es el PIOPED II publicado en 2006. Este estudio multicéntrico recoge datos obtenidos entre Septiembre de 2001 y Julio de 2003, utilizando equipos ATCMD de 4, 8 y 16 detectores con empleo mayoritario de equipos de 4 coronas de detectores. El resultado final refleja una sensibilidad general de la TCA del 83% y una sensibilidad combinada de TCA y TCV del 90%, con incremento de un 7% en la sensibilidad global de la prueba. En el estudio se recomienda, por tanto, la adición de un estudio TCV al estudio TCA. El PIOPED II ha marcado la tendencia de los últimos años en los que la AngioTC en combinación con la ecografía venosa o la práctica de Venotec de extremidades inferiores se ha generalizado como prueba de elección (Stein et al, 2006).

Debido al continuo avance en la tecnología de la tomografía computarizada multidetector estos resultados han quedado obsoletos al haber aumentado de forma significativa el rendimiento del estudio de la TCA pulmonar para la visualización de los pequeños trombos subsegmentarios distales.

Estudiando las venas de extremidades inferiores, según Ghaye et al.(2006) se incrementa el porcentaje detectado de pacientes con ETE (TEP, TVP o ambas) en un 3 % del número total de los pacientes con sospecha de TEP.

Las últimas publicaciones, utilizando equipos de 64 detectores, confirman la persistencia de este "suelo" del 3% de pacientes en los que no consigue visualizarse TEP pese a demostrarse TVP. Es de interés señalar que estudios recientes han comprobado que incluir vasos pélvicos no incrementa significativamente la detección de TVP por lo que la TC venográfica puede

limitarse a las extremidades inferiores, reduciendo así la dosis de radiación (Nazaroglu et al 2009).

Los principales estudios clínicos prospectivos multicéntricos que han incluido ATCMD en sus protocolos como el Christopher Study (Perrier et al. 2005, Van Belle et al. 2006) muestran que pese a existir ese porcentaje de pacientes en los que se detecta TVP habiendo excluido previamente el TEP mediante uso de Dímeros D y con TCA negativa, se corre riesgo de sufrir un verdadero episodio tromboembólico a los tres meses en tan sólo el 1,5 % de los casos. Ello lleva a plantearse el significado clínico de algunas de esas TVP aisladas. En las guías clínicas actualizadas para diagnóstico y tratamiento de TEP, si el estudio se ha realizado con ATCMD no se considera imprescindible añadir la exploración de las extremidades inferiores rutinariamente, quedando la exploración reservada para casos de alta sospecha de TEP o casos de alta sospecha de TVP. Se considera que pese a aumentar la sensibilidad de la prueba, el VPN no varía de modo significativo (Torbicki et al. 2009)

2.4.1 Venografía por Tomografía Computarizada (VTC)

Se ha descrito que el 70% de los pacientes con TEP presenta TVP en extremidades inferiores mientras que el 50% de los pacientes con TVP van a padecer TEP como complicación (Riedel M, 2001). Esta circunstancia y los resultados de múltiples trabajos entre los que destaca el PIOPED II han llevado a introducir en los protocolos diagnósticos rutinarios de muchos centros el estudio de VTC.

La VTC aprovecha el mismo contraste introducido en la ATCMD pulmonar para analizar, unos minutos más tarde, el sistema venoso de las extremidades inferiores, la pelvis y la vena cava Inferior. Resulta un sistema fácil y barato dado que con la misma exploración obtenemos información adicional del sistema venoso profundo.

La VTC tiene la desventaja de incrementar la radiación recibida por el paciente, calculada en el estudio PIOPED para tórax, pelvis y extremidades inferiores en 3,8 mSv, 6 mSv, y 3,2 mSv,

respectivamente (Stein et al. 2006 y Remy-Jardin et al. 2007). Ese incremento de la radiación hace que muchos autores prefieran practicar un estudio venoso con Ecografía Doppler de las extremidades inferiores en lugar de un VTC.

2.4.2 Ecografía venosa de las extremidades inferiores

Las técnicas más utilizadas para detectar TVP son la ecografía venosa compresiva de las EEII, la ecografía dúplex (incorporación del examen Doppler del flujo venoso) y la ecografía Doppler color. No se ha demostrado que las técnicas con color y el examen Doppler del flujo venoso sean superiores a la ecografía convencional compresiva, pero aportan información útil en algunos casos de difícil visualización (Lensing AWA et al, 1996).

El principal criterio diagnóstico de trombosis es la falta de compresibilidad de las venas del sistema venoso profundo. Existen otros signos como la visualización directa de material hiperecogénico en la luz vascular y el aumento focal de calibre de la vena. Es necesario estudiar las venas proximales de las extremidades inferiores, hasta el nivel de la vena poplítea. Las venas distales, más pequeñas, de bajo flujo y con más variaciones anatómicas prolongan mucho la exploración y tiene una rentabilidad baja cuando la TVP es asintomática (Lensing AWA, 1996). La detección de trombosis en venas proximales (desde femoral común a vena poplítea) con ecografía muestra una sensibilidad del 97%, mientras que para las venas de la pantorrilla se reduce al 73% (Páramo et al. 2007). Sin embargo sabemos gracias a estudios realizados con flebografía (Stein et al. 1995) que, en pacientes con TEP confirmada, alrededor del 60% tiene TVP proximal y en torno al 20%, distal, más de la mitad de ellas asintomáticas.

Varias revisiones confirman la equivalencia diagnóstica entre la ECO de extremidades inferiores y VCTMD existiendo una concordancia entre las dos técnicas de un 97% (Goodman LR, 2007 y Taffoni MJ, 2005). En definitiva se trata de una técnica que no supone radiación adicional para el paciente y que resulta altamente rentable en casos de TVP sintomática, añadiendo sensibilidad diagnóstica al estudio de ATCMD.

2.4.3. Flebografía convencional

La flebografía de contraste es la prueba de referencia para el diagnóstico de la TVP en extremidades inferiores y superiores (Lensing AWA, 1996). Está indicada como último recurso en una sospecha de TEP cuando no se ha llegado a un diagnóstico concluyente con pruebas de imagen para la TEP ni pruebas de imagen para detectar la posible TVP causante. También se realiza previamente a la implantación de un filtro en la vena cava inferior.

2.5 Ecocardiograma transtorácico (ETT):

La principal indicación de urgencia para recurrir a la ETT es la presencia de inestabilidad hemodinámica ya que permite hacer un diagnóstico diferencial rápido de las causas de shock cardiogénico y evaluar la presencia de sobrecarga aguda del VD. En situaciones de estabilidad hemodinámica no tiene buen rendimiento diagnóstico.

De manera electiva, el ETT puede hacerse a todos los pacientes que han sufrido un TEP, pues sirve como marcador pronóstico. Aquellos pacientes que cursan con signos de sufrimiento del VD se caracterizan por un peor pronóstico, y se pueden diagnosticar como TEP submasivo en base a estos hallazgos. Se consideran de mal pronóstico: la dilatación del VD, la hipoquinesia del VD, la insuficiencia tricuspídea severa y la desviación diastólica del tabique hacia el ventrículo izquierdo (VI). La ausencia de anomalías cardíacas ecocardiográficas excluye con seguridad la posibilidad de TEP de alto riesgo y debe orientar hacia otras causas de shock o hipotensión. (Goldhaber et al.2002).

.

2.6 Clasificación de gravedad de los TEP

Tradicionalmente y en función de la repercusión hemodinámica provocada, se clasifica la TEP en dos categorías con diferentes implicaciones terapéuticas:

a) TEP masivo: se considera masivo el TEP que produce hipotensión sistémica con TAS < 90 mm Hg. o con caída de > 40 mm Hg durante más de 15 minutos y que no está causada por una arritmia, hipovolemia o sepsis. El síncope o presíncope son signos que deben hacer sospechar gravedad, pero no son necesariamente criterios de TEP masivo. Por otra parte, aunque suele correlacionarse con el hallazgo radiológico de obstrucción de ramas importantes de la circulación pulmonar, no se considera un diagnóstico radiológico.

b) TEP no masivo: es aquel que cursa en pacientes hemodinámicamente estables. Se considera que los pacientes normotensos responden favorablemente al tratamiento anticoagulante, mientras que el grupo que presenta hipotensión arterial tiene un pronóstico potencialmente mucho más grave, necesitando medidas adicionales de soporte y fibrinólisis en casos seleccionados.

Desde la introducción de la ETT en el manejo de esta patología junto con varios criterios analíticos como la Troponina T y el péptido natriurético cerebral, un creciente número de autores considera demasiado simple esta división, proponiendo la división de la TEP en tres categorías. Estos subgrupos han mostrado un pronóstico claramente diferenciado (Cannon CP, 1996, Goldhaber SZ, 1998, Grifoni S, 2000 y Kreit JW, 2004).

La clasificación de las guías clínicas actuales, basadas en los criterios anteriores, propone las siguientes denominaciones para estos grupos de pacientes (Konstantinides et al. 2009):

a) Pacientes de bajo riesgo. No presentan hipotensión y no tienen un alto peligro de muerte o de complicaciones intrahospitalarias. No muestran signos ecográficos de disfunción ventricular derecha o de daño miocárdico secundario a sobrecarga. La tasa de mortalidad a corto plazo es < 1%

b) Pacientes de riesgo intermedio (TEP submasivo). No sufren hipotensión pero presentan cierto peligro de muerte o complicaciones debido a disfunción ventricular derecha o a daño miocárdico secundarios a sobrecarga. Las tasas de riesgo de muerte a corto plazo se estiman entre 3-15%

c) Embolismo pulmonar de alto riesgo (TEP masivo). Definido por la presencia de hipotensión arterial mantenida, shock cardiogénico o ambos. Presentan un elevado peligro de muerte secundario al TEP fundamentalmente durante las primeras horas. La tasa de mortalidad a corto plazo es >15%

Cada uno de estos subgrupos tiene recomendado un tratamiento diferente, existiendo cierta controversia en cuanto al tratamiento adecuado para el grupo de riesgo intermedio.

Para la estratificación de riesgo en el TEP agudo se utiliza una serie de marcadores:

- a) Marcadores clínicos:
Shock e hipotensión.
- b) Marcadores de disfunción ventricular derecha:
Dilatación VD, hipocinesia o sobrecarga en ETT.
Dilatación VD en TAC.
Elevación del PNC o del N-terminal pro PNC.
- c) Marcadores de daño miocárdico:
Elevación de la troponina T.

2.6.1 Fisiopatología de la Disfunción Ventricular derecha

El TEP mayor desencadena una cascada de acontecimientos que se inicia con un aumento de la Resistencia Vasculat Pulmonar (RVP), cuyo grado depende en gran parte de la importancia de la obstrucción vascular pulmonar. Tiene también gran importancia la vasoconstricción secundaria al tromboxano A₂, serotonina y otros mediadores liberados por las plaquetas ubicadas en la periferia del coágulo.

El aumento de la RVP provoca hipertensión pulmonar y sobrecarga aguda del ventrículo derecho (VD). Ello a su vez condiciona aumento de las presiones sobre la pared llevando a disfunción sistólica, dilatación del VD (a menudo acompañado de regurgitación ventricular tricuspídea) y desplazamiento del septo interventricular, lo que condiciona reducción del

tamaño y de la complianza de la cámara ventricular izquierda (VI). Esta combinación puede llevar a disminución del volumen sistólico, descenso del gasto cardíaco, hipotensión e hipoperfusión sistémica (shock) (Goldhaber et al, 1997)

Otro efecto de la disminución del gasto cardíaco y del volumen de eyección es la disminución del flujo coronario que puede llevar a isquemia miocárdica con aumento de los niveles séricos de troponinas.

La severidad de las alteraciones hemodinámicas provocadas por una TEP dependerá del nivel al que lleguen las RVP, la presencia de enfermedad cardiopulmonar previa y la eficacia de los mecanismos compensadores que aumentan el tono simpático en un intento de mantener el gasto cardíaco, la TA y la perfusión sistémica. (Torbicki et al. 2.008).

2.6.1.1. Prevalencia y pronóstico de la disfunción ventricular derecha

Aproximadamente el 80% de los pacientes con TEP se presentan con niveles de TA normales. Entre el 27-55% de estos pacientes normotensos presentan signos ecográficos de disfunción VD (Goldhaber et al. 1997, Kasper et al. 1997), hallazgo que parece alterar por si mismo el pronóstico de los pacientes.

Varios estudios confirman que la disfunción del VD es un dato independiente de mal pronóstico, detectando mortalidad intra hospitalaria de entre 4,5-12,5% en pacientes con TA normales y signos ecográficos de disfunción ventricular derecha. (Goldhaber et al. 1997, Grifoni et al. 2000)

La importancia pronóstica de la disfunción del ventrículo derecho viene corroborada por dos grandes registros multicéntricos de pacientes:

1) El International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) (Ribeiro et al.1997) donde se encontró ecográficamente disfunción del VD en un 40% de los 1.135 pacientes normotensos con TEP y se demostró que la mortalidad a los tres meses de ese grupo con disfunción VD se multiplicaba por dos

2) El Management Strategy and Prognosis of Pulmonary Embolism Registry (MAPPET) (Grifoni et al 2000) encontraba una mortalidad del 7% en pacientes normotensos con disfunción ventricular derecha frente a un 14% en pacientes con hipotensión y un 25% en pacientes en shock.

En otra serie del Karolinska Institute de Estocolmo (Kasper, 1997) la disfunción ventricular fue el predictor de muerte independiente más importante, con un aumento de riesgo relativo 6 veces mayor.

Goldhaber (2.006) demostró que un 30% de pacientes con TEP que presentaban tensión arterial (TA) normal y disfunción ecográfica del ventrículo derecho, un 10% desarrolló shock y un 5% falleció. Sin embargo ningún paciente normotenso con función ventricular normal murió.

En resumen existen evidencias de que la disfunción del VD señala a un grupo de pacientes de TEP con tensiones conservadas que presentan mayor riesgo de TEP recurrente y muerte.

2.6.2. Marcadores analíticos de Disfunción Ventricular Derecha

Los marcadores analíticos de disfunción del VD son dos: a) el péptido natriurético cerebral y b) las Troponinas cardíacas.

a) Péptido natriurético cerebral (PNC)

La disfunción ventricular supone una sobrecarga sobre el miocardio que conduce a la liberación de PNC. Su elevación se asocia a peor pronóstico. El aumento de PNC puede responder a

numerosas causas por lo que su valor predictivo positivo es bajo. En presencia de niveles de PNC bajos podemos considerar que nos encontramos con un TEP de bajo riesgo. (Kucher et al. 2003)

b) Troponinas cardíacas

Este marcador indica daño miocárdico. Está demostrada una relación entre el nivel de troponina T sérica y un peor pronóstico en los pacientes con TEP. Al igual que otras pruebas analíticas tiene un importante valor predictivo negativo. Su aumento se asocia a incremento de la mortalidad incluso en pacientes normotensos. Su ausencia descarta los TEP de alto riesgo con fiabilidad (Becattini et al. 2007)

2.6.3 Diagnóstico Ecocardiográfico de la disfunción del VD

El estudio de la disfunción ventricular derecha inducida por TEP se basa en una amplia variedad de criterios. El más ampliamente aceptado es el estudio de ETT que valora varias alteraciones, como la dilatación del ventrículo derecho, la hipocinesia, los movimientos anómalos del septo interventricular, la regurgitación tricuspídea y la falta de colapso de la vena cava inferior durante la inspiración.

El principal criterio cuantitativo es la dilatación ventricular que se diagnostica cuando el diámetro telediastólico del ventrículo derecho es igual o mayor al del ventrículo izquierdo. ($VD/VI > 1$) o cuando el diámetro telediastólico del VD es $> 30\text{mm}$ (Goldhaber et al, 2002).

También es importante identificar la desviación paradójica del septo interventricular y valorar la hipocinesia de la cara libre del ventrículo derecho que a veces respeta la zona del ápex (signo de Mc. Connell). En caso de inestabilidad hemodinámica es característica la escasa diferencia en el área del ventrículo izquierdo durante la sístole y la diástole, indicando bajo gasto cardíaco. La tensión arterial pulmonar sistólica puede estimarse midiendo la velocidad pico del jet regurgitante obtenido con Doppler a nivel valvular tricúspide y aplicando la ecuación de

Bernoulli modificada¹. Al gradiente obtenido se suma la presión AD estimada para calcular la presión arterial pulmonar sistólica que correlaciona bien con mediciones invasivas obtenidas con catéter.

Desde la pasada década se utiliza la Ecocardio para la estratificación del riesgo y pronóstico en los pacientes con TEP (Arcasoy, 1999). Los estudios cohorte más importantes acerca del valor pronóstico de la disfunción ventricular (Sánchez et al. 2008; Kucher et al, 2005) se han basado en hallazgos ecocardiográficos y parecen confirmar que la disfunción VD es un predictor independiente de muerte. Aceptada la condición de la disfunción VD como predictora del aumento de probabilidad de muerte, se suele valorar de modo cualitativo.

En diversos trabajos prospectivos se ha comprobado que el estudio ecocardiográfico normal tiene un valor predictivo negativo de casi 100% para muerte relativa a TEP (Goldhaber, 2002). Por tanto, se considera indicado practicar ECO cardio con el fin de detectar aquellos casos que pueden empeorar en breve, pese a presentar unas presiones arteriales normales.

2.6.4 Aportación del estudio ATCMD en el pronóstico de gravedad del episodio TEP.

Dado que la ecografía no es útil para el diagnóstico de TEP aunque si lo es para la estimación de su gravedad, resulta de gran interés combinar diagnóstico y pronóstico en una sola prueba: la TCA pulmonar.

Los dos principales criterios empleados han sido la cuantificación de la obstrucción del lecho arterial pulmonar y el reconocimiento de los signos que indican insuficiencia ventricular derecha (Engelke C, 2006, Oliver TB, 1998 y Ghaye B, 2006). El significado de los distintos hallazgos radiológicos visibles en TCA está todavía sometido a controversia y pendiente en algunos casos de validación.

¹ La ecuación de Bernoulli modificada es $P=4V$ donde P es el pico de gradiente entre AD y VD y V la velocidad pico del jet regurgitante,

2.6.4.1 Parámetros radiológicos de insuficiencia VD secundaria al TEP

Los parámetros radiológicos de insuficiencia VD secundaria al TEP son: a) la medición de cavidades cardíacas con TC; b) el diámetro de la arteria pulmonar; c) la desviación del septo interventricular hacia la izquierda; d) el reflujo de contraste a la vena cava inferior.

A) Medición de cavidades cardíacas con TC

Las alteraciones en las mediciones cardíacas cuantitativas tales como los diámetros del VI y VD así como la relación entre los diámetros VD/VI han mostrado una correlación significativa con la severidad del episodio TEP o con un desenlace fatal. Algunos estudios indican un incremento de la mortalidad en tres puntos en casos de relación VD/VI >1 (van der Meer et al, 2005) mientras que otros proponen el límite de una ratio de 1.5 para considerar un episodio TEP como grave (Wu et al, 2004). Se ha estimado que cuanto mayor es el ratio VD/VI mayor es el riesgo de muerte: 5% en ratio de 1, 10% en ratio 1,3, 30% en ratio 1,9 y 50% en ratio 2,3

(Ghaye B, 2006). En conclusión, distintos estudios orientan hacia una relación directa entre un ratio anómalo VD/VI y una clínica grave que aconseja el ingreso de los pacientes en una Unidad de Cuidados Intensivos.

Las mediciones se practican en proyección de cuatro cámaras o en proyección de dos cámaras en el eje corto (perpendicular al anterior) para que resulten equiparables a las proyecciones ecocardiográficas (Quiroz R, 2004). Trabajos recientes no aprecian diferencias estadísticamente significativas entre practicar las mediciones en las imágenes fuente en el eje axial o practicarlas tras obtener las proyecciones anteriormente descritas (Kamel EM, 2008). Estos resultados resultan muy interesantes dado que de esta manera se añade sencillez a la obtención de las medidas con lo que son mas homogéneas independientemente de quién sea el operador.

B) Diámetro de la vena cava y la vena ázigos

El aumento agudo de volumen y presión en el ventrículo derecho puede asociarse con dilatación retrógrada de las venas sistémicas. Collomb (Collomb et al. 2003) encontró diferencias significativas entre los diámetros de la vena cava superior en pacientes con TEP severo y pacientes con TEP leve, sin embargo estudios como el de Ghaye no corroboraron estos resultados en lo que respecta al diámetro de la vena cava, aunque encontrando una relación estadísticamente significativa entre la mortalidad y el diámetro de la vena ázigos (Ghaye et al 2006).

C) Diámetro de la arteria pulmonar

Un diámetro de la arteria pulmonar mayor de 30 mm indica una presión arterial pulmonar superior a 20 mm (Kuriyama et al. 1984). Trabajos como el de Collomb muestran que el diámetro de la arteria pulmonar principal era significativamente diferente entre TEP graves y TEP no graves (Collomb et al. 2003). Sin embargo este hallazgo no ha estado corroborado en otros estudios (van der Meer et al. 2005, Araoz et al. 2003, Ghaye et al. 2006)

D) Desviación del septo interventricular hacia la izquierda

La desviación del septo interventricular ha sido relacionada con TEP grave en numerosos estudios y es indicación de ingreso en unidad de cuidados intensivos en algunos de ellos (Oliver et al. 1998, Collomb et al. 2003 y Araoz et al. 2003). Sin embargo no se considera un signo específico pudiendo aparecer en numerosos casos de hipertensión pulmonar crónica. En un estudio retrospectivo analizando el valor predictivo de los diversos signos radiológicos de gravedad, Araoz et al .2007 encontraron la desviación septal como el único indicador de gravedad estadísticamente significativo.

E) Reflujo de contraste a la vena cava inferior

El reflujo de contraste a la vena cava inferior sido descrito como predictor de muerte en pacientes con TEP grave (Ghaye et al. 2006 y Aviram et al 2008). Se considera un signo indirecto de insuficiencia valvular tricuspidea, fenómeno frecuentemente asociado al fallo ventricular derecho (Kurzman et al. 2003). En un TEP grave la regurgitación tricuspidea resulta

de la dilatación del VD con el consiguiente descenso del output del VD. Sin embargo otros autores como no aprecian relación entre este signo y la severidad de los TEP (Collomb et al. 2003, Ghaye et al. 2006, van der Meer et al. 2005).

2.6.4.2 Cuantificación de la obstrucción arterial pulmonar.

La otra gran variable implicada en la gravedad de una TEP es el tamaño de la embolia. Se calcula necesaria una obstrucción de 30-50% del área de sección transversal del árbol arterial pulmonar para que se produzca una hipertensión pulmonar aguda que condicione disfunción ventricular derecha (Wood, 2002) Son las embolias de localización central (ramas principales), o aquéllas que producen extensa obstrucción periférica bilateral, las que con mayor frecuencia se asocian a la disfunción ventricular derecha (Sukhija R, 2005).

El efecto cardiovascular de cualquier TEP no sólo se debe a la obstrucción del lecho vascular sino que también depende de la capacidad del VD para convertirse en una bomba de alta presión que pueda vencer la resistencia del lecho arterial pulmonar. Es decir, el fallo ocurre cuando las paredes del VD fracasan en el intento de compensar la súbita elevación de la tensión (Wood KE, 2002).

Por otra parte, la resistencia vascular pulmonar no se debe sólo a la obstrucción mecánica causada por el trombo intraarterial sino que aumenta también con la liberación de sustancias vasoactivas del plasma, plaquetarias o titulares, la vasoconstricción refleja pulmonar y la hipoxemia arterial sistémica provocada durante el TEP.

Debido a la existencia de factores múltiples no es de extrañar que puedan aparecer casos de pacientes con elevada carga embólica que resulta clínicamente bien tolerada y pacientes con tromboembolismos de moderada entidad que, sin embargo, se asocia con grave alteración hemodinámica.

Existen varios sistemas de cuantificación del trombo arterial pulmonar mediante TC. Los más extendidos son los propuestos por Miller, Walsh, Qanadli y Mastora (Miller GA, 1971, Walsh 1973, Qanadli, 2001, Mastora I, 2003). Los dos primeros fueron introducidos en los años 70 y son índices de severidad utilizados con arteriografías pulmonares convencionales que fueron modificados para adaptar los índices al uso de la Angio TC.

La limitación principal de estos sistemas consiste en que no tiene en cuenta la diferencia entre oclusión total y parcial del vaso, por lo que se han propuesto más recientemente los métodos de Qanadli y Mastora que incluyen esta valoración. Pese a presentar diferencias metodológicas, todos estos sistemas demuestran una excelente correlación mutua en diferentes estudios (Araoz PA, 2003, Ghaye B, 2006).

No hay unanimidad a la hora de correlacionar la severidad del índice de obstrucción con la evolución clínica de los pacientes. Existen trabajos que aprecian una relación directa entre la mortalidad y el índice de severidad TC (Wu AS, 2004 y van der Meer RW, 2005). Por su parte Collomb encontró que el índice de severidad se correlaciona bien con el grado de alteración hemodinámica causada por el TEP (Collomb D, 2003). Otros estudios han llegado a resultados contrarios, reflejando una pobre correlación entre el índice de obstrucción arterial pulmonar y la mortalidad secundaria al TEP (Araoz PA, 2003, Ghaye B, 2006).

Todos estos estudios han utilizado el sistema de Qanadli individualmente o incluido en una revisión junto con los otros métodos de cuantificación. Se ha optado por el sistema de cuantificación de Qanadly por ser el método más citado en las principales revisiones, por tener en cuenta el factor de obstrucción arterial y por considerarlo de más sencilla aplicación práctica que el sistema de Mastora.

2.7 Tratamiento ²

La mayor parte de los pacientes con TEP se encuentran clínicamente estables y pueden ser tratados en la planta de hospitalización de los servicios de Neumología.

2.6.1 *Tratamiento anticoagulante inicial*

La anticoagulación es el tratamiento básico para el TEP agudo. Ha demostrado reducir la mortalidad previniendo las recurrencias. Salvo riesgo hemorrágico alto, se recomienda comenzar un tratamiento con heparina en los casos de sospecha alta de TEP, aún cuando todavía no haya sido confirmado (Konstantinides S. 2008). Pueden utilizarse: a) heparinas de bajo peso molecular, b) heparinas no fraccionadas.

a) Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

Aunque el tratamiento clásico del TEP agudo sea la heparina no fraccionada (HNF), las HBPM son igualmente eficaces y seguras por lo que se consideran de primera elección en el TEP sin alto riesgo. En nuestro centro habitualmente se utiliza enoxaparina (Clexane®) tratándose de un tratamiento subcutáneo a dosis de 1mg/Kg./12h o 1,5 mg/Kg./24h.

Su utilización precisa algunas precauciones: En insuficiencia renal severa (ClCr <30 ml/min) se debe ajustar su dosis a 1 mg/Kg./24h y monitorizar la actividad anti factor Xa. Se recomienda también monitorizar la actividad anti-Xa en los casos de obesidad mórbida, recidiva del TEP bajo tratamiento o aparición de complicaciones hemorrágicas durante el mismo. Las HBPM tienen una biodisponibilidad subcutánea >90%, una vida media prolongada así como una potente y predecible acción anti-Xa que permiten su administración sin necesidad de monitorización salvo en los casos ya comentados. Además producen menos trombopenia, menos trombosis dependiente de heparina y menor osteopenia que la HNF.

² Las pautas del tratamiento del TEP son las seguidas según el Protocolo del Servicio de Cardiología para el Diagnóstico y Tratamiento del Tromboembolismo Pulmonar, (2.007) y según el Grupo de Trabajo de la ESC (2.008)

b) Heparinas no fraccionadas

Las HNF continúan siendo indicadas en casos de TEP de alto riesgo puesto que las HBPM no han sido validadas en el contexto del TEP masivo. El tratamiento clásico bien establecido del TEP ha sido la administración de HNF intravenosa con un bolo de carga inicial seguido de una perfusión continua. Su empleo requiere monitorización del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) debiendo mantenerse entre 1,5 y 2,3 veces el valor de referencia. Se recomienda también en pacientes con alto riesgo de sangrado o con insuficiencia renal grave.

Las complicaciones hemorrágicas mayores son infrecuentes (<3%) durante el tratamiento con HNF o HBPM. Si sucede con HNF, se debe interrumpir su administración e inactivar su actividad con protamina iv. La protamina inactiva parcialmente (30-60%) la actividad de las HBPM, así 1 mg de protamina neutraliza 1mg de enoxaparina dentro de las 8h de su administración.

Aunque la trombopenia inducida por heparina (TIH) es rara puede ser muy grave, por lo tanto debe realizarse un recuento de las plaquetas antes de iniciar el tratamiento y cada dos días si se emplea HNF o a los 5 días en el caso de las HBPM.

2.7.2 Tratamiento anticoagulante de continuación

Se debe iniciar la anticoagulación oral (AO) con acenocumarol (Sintrom®) o warfarina (Aldocumar®) en el primer o segundo día del tratamiento con heparina. Se ajustará la dosis de mantenimiento con el objetivo de mantener el INR entre 2 y 3. Se debe solapar el tratamiento con heparina y AO asociados durante 5 días hasta que se haya conseguido un INR terapéutico durante al menos dos días consecutivos.

Los pacientes con un TEP agudo requieren de una anticoagulación prolongada como prevención secundaria por la alta incidencia (20-50%) de recurrencias y progresión de la

trombosis existente. La duración de la AO depende de la existencia de factores de riesgo desencadenantes del TEP:

- En pacientes con factores de riesgo temporal o reversible, es suficiente una AO durante 3-6 meses.
- En aquellos pacientes con un primer episodio de TEP de origen idiopático se debe mantener la AO durante 6-12 meses
- Sin embargo en pacientes con factores de riesgo persistentes, con un TEP asociado a una neoplasia activa o en aquellos otros con TEP recurrente la AO debería administrarse de forma indefinida

En los pacientes con cáncer, se ha demostrado que la administración prolongada de HBPM es más efectiva que los AO en la prevención de recurrencias. Por lo tanto se recomienda que, al menos durante los primeros 3-6 meses tras el TEP, se administre HBPM. Los regímenes probados en este supuesto han sido la dalteparina, 200 UI/Kg./24h durante el primer mes seguido.

2.7.3 Tratamiento fibrinolítico

Los agentes fibrinolíticos aceleran la disolución del trombo con probados beneficios fisiopatológicos. En pacientes con bajo gasto cardíaco inducen una reducción significativa de la presión arterial pulmonar (PAP) y un incremento en el índice cardíaco secundario a una mejoría de la función del VD con una reducción de su volumen telediastólico. A pesar de estos beneficios hemodinámicos durante la fase aguda, no existe evidencia suficiente de que ello se traduzca en una disminución de la mortalidad o en un mejor resultado funcional a largo plazo.

Este tratamiento está dirigido a:

-
-
-
- Pacientes con TEP masivo (hipotensión arterial sistémica con presión sistólica <90 mm Hg o con una caída de ≥ 40 mm Hg durante >15 minutos si no está causada por una arritmia, hipovolemia o sepsis).
- Insuficiencia respiratoria severa con hipoxemia severa a pesar del tratamiento inicial.
- Se puede administrar un fibrinolítico (20 mg de alteplasa iv) en casos seleccionados de parada cardiorrespiratoria que se sospeche secundaria a TEP con alta probabilidad.

No existe evidencia suficiente para recomendar el empleo de fibrinolíticos en TEP submasivo con disfunción de VD sin hipotensión arterial. Sin embargo, los efectos beneficiosos hemodinámicos a corto plazo de la fibrinólisis hacen que se pueda considerar como opción en casos muy seleccionados, con muy bajo riesgo hemorrágico y una vez explicadas al paciente las posibilidades terapéuticas y obtenido su consentimiento. Debe llevarse a cabo en la Unidad Coronaria.

Tabla 2.4 Contraindicaciones de los agentes fibrinolíticos

<p>Contraindicaciones absolutas</p> <ol style="list-style-type: none">1. Hemorragia interna activa2. Hemorragia intracraneal espontánea reciente (<2 meses)
<p>Contraindicaciones relativas</p> <ol style="list-style-type: none">1. Cirugía mayor, parto, biopsia de órgano o punción de vasos no compresibles en los 10 días previos2. Accidente cerebrovascular isquémico en los 15 días previos3. Hemorragia gastrointestinal en los 10 días previos4. Traumatismo grave en los 15 días previos5. Neurocirugía o cirugía oftálmica en el último mes6. Hipertensión grave no controlada (presión sistólica >180 mm Hg, presión diastólica >110 mm Hg)7. Recuento plaquetario < 100.000/mm³, índice de protrombina <50%8. Embarazo9. Endocarditis bacteriana10. Retinopatía diabética hemorrágica

La administración de fibrinolíticos en pacientes con TEP presenta un riesgo de sangrado severo de un 14-19%. La localización más frecuente son los puntos de punción vascular. La hemorragia intracraneal sucede en un 1-2%. En caso de hemorragia severa se debe interrumpir la administración de los fibrinolíticos (y de la heparina si se ha administrado). Se administra plasma fresco congelado. Se revierte, en su caso, el efecto de la heparina con protamina.

Procedimiento de administración del fibrinolítico:

La administración de fibrinolisis exige previa confirmación del diagnóstico de TEP mediante AngioTC o arteriografía. Una vez confirmado el diagnóstico y decidida la indicación, es necesario:

1. Evitar las punciones arteriales o venosas
2. Suspender, o no iniciar, la anticoagulación con heparina
3. Administrar el fármaco fibrinolítico: activador tisular del plasminógeno recombinante=alteplasa =rtPA (Actilyse®) 100 mg en una infusión continua de 2h a través de una vía venosa periférica. Si el peso corporal es <65kg la dosis será de 1.5 mg/Kg. en 2h.
4. Cuando finalice la infusión del fármaco se debe medir el TTPA y Fibrinógeno.
5. Se reiniciará la administración de HNF, sin bolo de carga, sólo cuando el TTPA sea <2 veces su valor normal. Si excede este valor, se repetirá la determinación cada 4 horas hasta que sea inferior a 2 veces su valor normal, momento en que se reiniciará la administración de HNF. No se deben usar HBPM en casos de TEP masivo

2.7.4 Filtro de vena cava

Las indicaciones para colocar un filtro en la vena cava inferior (FVC) son:

1. Contraindicación absoluta para el tratamiento anticoagulante
2. Hemorragia mayor no controlada durante el tratamiento anticoagulante agudo
3. Recurrencia del TEP o TVP a pesar de una adecuada anticoagulación
4. Tras la embolectomía quirúrgica.

Los filtros son implantados por el servicio de Radiología Intervencionista. Los FVC disminuyen las recurrencias de TEP pero no han demostrado prolongar la supervivencia. Tras el implante

del FVC se debe continuar, si no está contraindicado, el tratamiento anticoagulante debido a que los filtros, por sí solos, no son un tratamiento eficaz de la ETV.

2.7.5 Tromboembolectomía quirúrgica

La embolectomía quirúrgica en la fase aguda del TEP es una opción reservada únicamente para casos muy seleccionados de TEP masivo en los que estén contraindicados los fibrinolíticos o cuando el tratamiento intensivo con heparina y fibrinólisis no sea efectivo. La mortalidad operatoria es alta (20-75%) siendo mayor en los casos de parada cardiorrespiratoria previa. Otra situación clínica en la que debe considerarse la cirugía es cuando existan trombos en las cavidades cardíacas derechas.

2.7.6 Tratamiento de soporte hemodinámico y respiratorio

En los pacientes con hipotensión arterial la fluidoterapia intravenosa puede ser beneficiosa pero no debe exceder los 500-1000 ml durante el periodo inicial de estabilización. Un aporte excesivo de fluidos podría deteriorar el fallo del VD e incrementar su estrés parietal. Además la capacidad de tolerar el aporte de volumen está disminuida en el VD disfuncionante.

Si la hipotensión sistémica persiste a pesar del aporte moderado de fluidos, deben administrarse con rapidez fármacos vasoactivos. La noradrenalina ha demostrado ser el fármaco más recomendable al aumentar el gasto cardíaco (GC) por su efecto inotrópico y sobre todo por una potente vasoconstricción.

Debe administrarse oxígeno suplementario siempre que exista hipoxemia. Cuando sea necesaria por hipoxemia severa, la ventilación mecánica debe programarse cautelosamente con un volumen corriente bajo (7 ml/kg) ya que las presiones intratorácicas positivas que produce, pueden tener efectos hemodinámicos indeseables

2.7.7 Tratamientos recomendados en la fase aguda del TEP según grupo de riesgo

La clasificación de gravedad de los episodios de TEP tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas. El manejo y la medicación pueden resultar diferentes según que grupo de riesgo estemos tratando:

A) TEP de alto riesgo (TEP masivo):

El tratamiento tiene lugar en la Unidad Coronaria donde se monitoriza adecuadamente al paciente, se trata la hipotensión mediante drogas vasoactivas y fluido terapia y se aplica oxigenoterapia. Se pueden utilizar dobutamina y dopamina en pacientes con bajo gasto cardíaco y tensión normal.

En pacientes que no presenten contraindicaciones se considera indicada la fibrinólisis en todo paciente en shock o con hipotensión arterial mantenida. En todo caso el tratamiento anticoagulante consistirá en HNF en infusión I.V. debiéndose considerar la conveniencia de embolectomía quirúrgica o de trombectomía o fragmentación transcatéter de trombos proximales

B) TEP de riesgo no alto (TEP submasivo y leve):

En el Hospital de Basurto el tratamiento se realiza en el pabellón del servicio de Neumología salvo en casos seleccionados, fundamentalmente pacientes con acusada disnea, alto riesgo por otras patologías o que muestran deterioro clínico progresivo cuando se considera que deben ser monitorizados y tratados con medidas de soporte.

La trombolisis rutinaria no se recomienda en casos de TEP de riesgo intermedio. La revisión de varios ensayos no ha demostrado un claro beneficio con el uso de esta terapia. (Wan et al. 2004). No obstante durante el período en el que se realizó este estudio se practicó trombolisis en numerosos casos que presentaron acusada dilatación de cavidades derechas, aunque fueran hemodinámicamente estables. La fibrinólisis está contraindicada en el grupo de riesgo bajo.

El tratamiento anticoagulante consiste en HBPM subcutánea durante 5 días, continuando con antagonistas de la vitamina K cuando se hayan conseguido los niveles de anticoagulación adecuados durante dos días consecutivos.

En casos de elevado riesgo de sangrado o insuficiencia renal severa se considera más indicada la HNF.

3 Objetivos, Material y Métodos

3 OBJETIVOS, MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Objetivos

3.1.1 Objetivo general.

3.1.2 Objetivos específicos.

3.2. Material y métodos.

3.2.1 Selección de pacientes.

3.2.2 Manejo de los pacientes.

3.2.3 Técnicas de imagen

3.2.3.1 Estudio de Tomografía Computarizada.

3.2.3.2 Ecografía Doppler de extremidades inferiores.

3.2.3.3 Ecocardiografía.

3.2.4 Diagnóstico final de TEP

3.2.5 Clasificación clínica del TEP

3.2.5.1 Variables radiológicas de gravedad a estudio.

3.2.5.2 Protocolo de visualización.

3.2.6 Métodos estadísticos

3.2.6.1 Selección de variables

3.2.6.1.1 Variables seleccionadas como activas

3.2.6.1.2 Variables ilustrativas

3.2.6.2 Clasificación de los pacientes y análisis estadístico

3.1. Objetivos.

3.1.1 Objetivo general.

Evaluar la capacidad del estudio de Angio Tomografía Computerizada de Arterias Pulmonares (ATCP) para predecir la gravedad de un episodio de tromboembolismo pulmonar.

3.1.2 Objetivos específicos:

- a) Demostrar la capacidad de la exploración radiológica para estratificar los pacientes en grupos de riesgo bien definidos.
- b) Identificar las variables radiológicas de gravedad que se comportan de modo estadísticamente significativo.
- c) Evaluar el valor pronóstico de los distintos signos radiológicos de gravedad descritos para la ATCP.
- d) Comprobar la reproducibilidad de las mediciones radiológicas practicadas entre distintos exploradores
- e) Comparar las valoraciones radiológicas con la ETT, considerada prueba de referencia.

3.2. Material y métodos.

3.2.1 Selección de Pacientes.

Se ha realizado un estudio prospectivo de 255 pacientes sometidos a exploración radiológica con ATCMD pulmonar por sospecha de TEP en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital de Basurto entre Abril de 2006 y Febrero de 2007. Se incluyeron sólo pacientes ambulatorios que acudían al Servicio de Urgencias, descartándose los pacientes ya hospitalizados. De entre estos pacientes se seleccionaron sólo aquellos con diagnóstico definitivo final de TEP que fueron 74, de ellos 36 varones y 38 mujeres, con edades comprendidas entre 27 y 89 años y una media de edad de 66,3 años.

3.2.2 Manejo de los pacientes.

A todos estos pacientes con sospecha de TEP se les aplicó un protocolo diagnóstico que incluía:

a) Evaluación clínica.

Inicialmente los pacientes fueron evaluados clínicamente. En todos los casos esta evaluación fue realizada por médicos de plantilla con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de patología médica urgente o por residentes bajo la supervisión de dichos médicos. Como consecuencia de dicha evaluación todos los pacientes fueron clasificados, siguiendo los criterios clínicos de Wells (tabla 1), en pacientes de baja, intermedia y alta probabilidad de TEP.

Tabla 3.1 Escala de Wells

Ítems	Puntuación
Sospecha de TEP como primera posibilidad diagnóstica / exclusión de otras causas	3
Signos de TVP	3
TEP o TVP previas	1,5
FC > 100 lpm	1,5
Cirugía o inmovilización en las 4 semanas previas	1,5
Cáncer tratado en los 6 meses previos o en tratamiento paliativo	1
Hemoptisis	1
TEP Probable: >4 puntos	
TEP Improbable: ≤4 puntos	

b) Evaluación analítica y pruebas:

Se practicó un estudio gasométrico, un electrocardiograma y una determinación de Dímeros D en sangre. En los pacientes con Dímeros D negativos se descartó la realización de TC. Sin embargo en casos de alta sospecha o por decisión del clínico se han practicado varios estudios TCMD pese al test negativo de Dímeros D.

Se consideró positivo un nivel de 500 mgs. / l ó superior.

c) Evaluación mediante técnicas de imagen.

Consistió en la realización de una radiografía simple de tórax, una Angio tomografía computarizada arterial pulmonar (TCA) y un estudio mediante ecografía Doppler de las venas de las extremidades inferiores.

d) Ecocardiografía transtorácica (ETT).

Se practicó a todos aquellos pacientes con diagnóstico radiológico positivo de TEP un estudio de ETT, a cargo del servicio de Cardiología, en el plazomáximo de 24 horas desde la realización de la TC, se consideró como prueba de referencia.

e) Seguimiento.

Todos los pacientes incluidos en este estudio fueron seguidos clínicamente durante un período de seis meses por el Servicio de Neumología del Hospital de Basurto.

3.2.3 Técnicas de imagen.

3.2.3.1 Estudio de Tomografía Computarizada.

a) Protocolo de adquisición de imágenes (tabla 3.2).

Todos los estudios de ATCMD se han practicado con un equipo Siemens Somatom Emotion de 6 detectores.

Se ha utilizado contraste iodado intravenoso (120 ml) mediante bomba de infusión con un flujo de 4 ml/s. El retraso vino marcado por la técnica “bolus tracking” iniciándose la espiral en el momento en que las arterias pulmonares alcanzan una densidad superior a 100 UH.

El campo del TC se ha limitado a la caja torácica habiéndose excluido el estudio TC venoso de las extremidades inferiores con el fin de ahorrar radiación innecesaria a pacientes de baja probabilidad clínica.

No se ha utilizado sincronización cardíaca en las exploraciones.

Tabla 3.2 Protocolo de adquisición Angio TC arterial pulmonar.

kV	110
mAs efectivos	80
Tiempo de rotación	6s
Adquisición	6 x1.0 mm
Colimación de corte	1.0 mm
Grosor de corte	1.25 mm
Avance/ Rotación	9 mm
Factor Pitch	1.5
Incremento reconstrucción	0.8 mm
Kernel	B 20 s
CTDI vol	6.34 mGy
Dirección	Caudocraneal.

b) Protocolo de visualización

Se ha practicado la exploración utilizando la consola de trabajo "Wizard" que forma parte del equipo, buscando los émbolos pulmonares en las "imágenes fuente" axiales y en las reconstrucciones MPR en la pantalla 3D. Con la aplicación 3D se puede situar los supuestos defectos de repleción intra o extraluminalmente y es donde se deben practicar las mediciones cardíacas y vasculares.

En el estudio se ha contemplado una triple lectura de los TC: la primera practicada por el radiólogo de guardia en el momento real del diagnóstico (que comprende un personal de 25 especialistas y residentes supervisados). Las segunda y tercera lecturas han sido realizadas por sendos médicos adjuntos del Servicio y consistieron en revisiones de las exploraciones sin conocimiento de la clínica ni de los resultados de otras pruebas.

c) Criterios diagnósticos

Se consideran imágenes diagnósticas de TEP aquellos defectos de repleción en la luz de las arterias pulmonares, rodeadas de contraste o configurando ángulos agudos con la pared vascular. En caso de encontrarse totalmente ocluido un vaso se considera en relación a TEP agudo cuando no se acompaña de disminución del calibre.

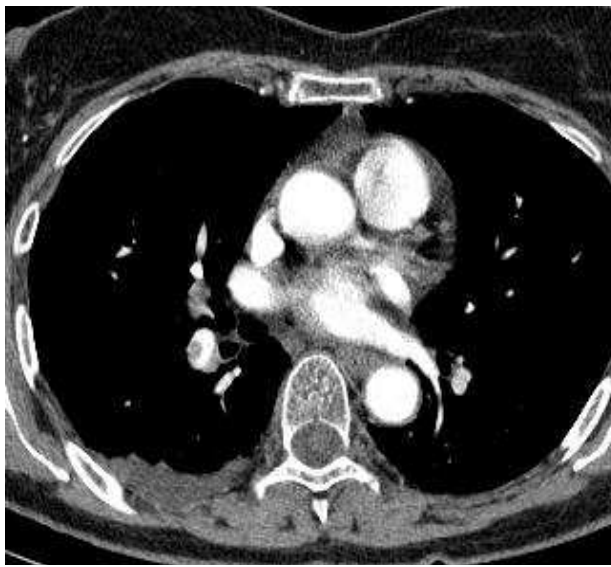


Figura 3 1 Defectos de repleción en arteria pulmonar lobular



Figura 3.2 Defectos de repleción intraarteriales en ambas arterias pulmonares principales

3.2.3.2 Ecografía Doppler de extremidades inferiores.

a) Protocolo de visualización

Los estudios ecográficos se han practicado con un equipo de Ecografía ATL-3500 y ATL-5000, ambos de la marca Phillips. Se han utilizado sondas de alta resolución de 7-10 MHz.

La exploración se ha practicado a todos los pacientes con sospecha de TEP inmediatamente después de la practica de la ATCMD e independientemente del resultado de la misma.

b) Criterios diagnósticos

Se ha valorado la exploración como positiva en caso de no compresibilidad de venas del sistema venoso profundo de extremidades inferiores o la demostración de defectos de repleción en su luz con la técnica Doppler color.

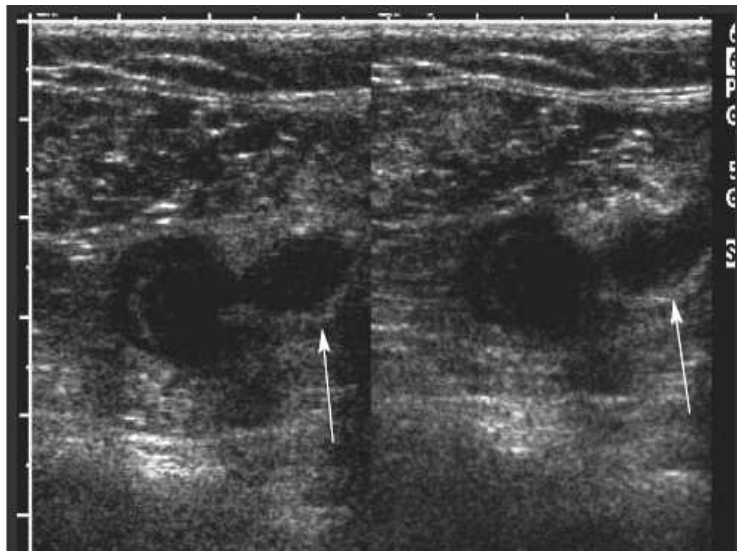


Figura 3.3 Ausencia de compresibilidad de la vena femoral

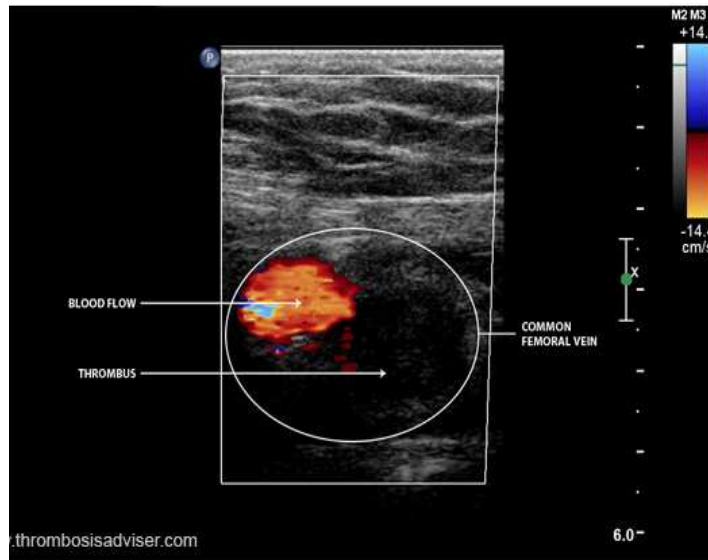


Figura 3.4

Exploración doppler-color: Ausencia de flujo en vena femoral común

Se ha incluido en la exploración el sistema venoso profundo de ambas extremidades inferiores desde el nivel de venas femorales comunes hasta incluir las venas surales.

La exploración fue realizada por el facultativo especialista de guardia o por un residente supervisado. Todos ellos con experiencia en la exploración (especificar qué es eso de “gran”: lo lógico es pensar que gran es al menos 15 años de experiencia).

3.2.3.3 Ecocardiografía

a) *Protocolo de exploración.*

Se practicó Ecocardiografía en el plazo de 24 horas desde el momento del ingreso a todos aquellos pacientes diagnosticados de TEP tras el estudio TCMD,

independientemente de la gravedad del proceso. El estudio se practicó a pie de cama en el Servicio de Urgencias, a cargo del médico cardiólogo de guardia o bien por un residente de cardiología supervisado. Se dividió el resultado de las exploraciones Ecocardiográficas entre aquellas con repercusión hemodinámica sobre cavidades derechas o sin ella.

Las exploraciones ecocardiográficas se practicaron con equipos General Electric Vivid y Philips Sonos 5500.

a) *Protocolo de visualización.*

Se practicó ecocardiografía transtorácica utilizando el plano paraesternal para el eje largo del VD, plano apical de cuatro cámaras y plano subcostal de cuatro cámaras.

Se practica también estudio de Doppler pulsado del flujo a través de la válvula tricúspide y de la válvula pulmonar.

c) *Criterios diagnósticos de disfunción VD con Ecocardiografía*

Se consideran criterios ecocardiográficos de disfunción ventricular derecha:

1. La dilatación del ventrículo derecho entendida como una relación entre el área telediastólica del VD respecto al VI mayor de 1.
2. La disminución de la motilidad de la pared libre del VD, que a veces respeta los segmentos apicales (signo de Mc Connell).
3. El movimiento paradójico del septo.

Se consideran criterios hipertensión arterial pulmonar mediante Doppler:

1. Cuando se detecta regurgitación tricuspídea (RT) > 2,8 m/s.
2. Si el tiempo de aceleración pulmonar <90 ms.
3. Cuando el gradiente ventrículo / auricular > 30 mm Hg³.

³ Para cálculo de gradientes se aplica la ecuación de Bernoulli, $VRT^2 \times 4 =$ gradiente VD/AD, de lo que se deduce: Gradiente VD/AD+PAD= Presión sistólica de arterias pulmonares.

3.2.4 Diagnóstico final de TEP

El diagnóstico de tromboembolismo pulmonar agudo se ha considerado establecido cuando se produce cualquiera de estas circunstancias:

- Al detectarse defectos de repleción centrales en el lecho vascular arterial pulmonar durante la práctica de la angio TC pulmonar.
- Cuando, en presencia de clínica compatible, se visualizan signos de trombosis venosa profunda en la ecografía Doppler.
- Cuando se confirma embolismo pulmonar mediante otras técnicas de exploración tales como la gammagrafía de ventilación/perfusión pulmonar o la arteriografía pulmonar digital.
- Cuando se ha producido un nuevo evento tromboembólico pulmonar durante el seguimiento de seis meses.

3.2.5 Clasificación clínica del TEP

A) TEP no complicados.

Han sido considerados no complicados aquellos casos con buen estado clínico, que no han mostrado signos ecográficos o analíticos de disfunción ventricular derecha (DVD). Estos pacientes han sido ingresados en el Servicio de Neumología del Hospital siguiendo tratamiento anticoagulante convencional.

B) TEP complicados.

Son aquellos que según criterios clínicos, ecográficos y analíticos presentan características de TEP masivo o de TEP submasivo con disfunción ventricular derecha.

3.2.5.1 Variables radiológicas de gravedad a estudio.

Se han comprobado las variables radiológicas indicadoras de gravedad descritas en la literatura reciente (Ghaye B, 2006, Wu AS, 2004, Engelke C, 2006 van der Meer RW, 2005); básicamente:

- a) El cociente de diámetros entre VD/VI
- b) La relación entre el diámetro aórtico y el diámetro de la arteria pulmonar
- c) Los diámetros de vena cava superior
- d) El diámetro de la vena ázigos
- e) La desviación del septo interventricular
- f) El reflujo a venas suprahepáticas
- g) La cuantificación del trombo (Qanadli)

3.2.5.2 Protocolo de visualización.

a) Medición del diámetro de los ventrículos cardíacos:

- **Diámetro máximo del VD:** Se mide en el plano oblicuo/coronal de dos cámaras o en el plano oblicuo/axial de cuatro cámaras. El diámetro se calcula midiendo desde la cara medial de la pared libre del ventrículo derecho hasta el septo interventricular.
- **Diámetro máximo del VI:** Se mide en el plano coronal de dos cámaras o en el axial de 4 cámaras. El diámetro se mide desde la cara medial de la pared libre del ventrículo izquierdo hasta el septo interventricular.

b) Mediciones de cavidades cardíacas:

La medición del diámetro de los ventrículos se realiza marcando con el cursor una línea desde el endocardio hasta el septo interventricular procurando identificar el corte en el que los diámetros resulten mayores. Se considera patológico que el diámetro del VD supere al diámetro del VI.

La proyección de 4 cámaras permite visualizar simultáneamente aurículas, ventrículos y ambas válvulas aurículo-ventriculares.



Figura 3.5 Proyección de cuatro cámaras

La proyección de dos cámaras corta transversalmente ambos ventrículos a lo largo de su eje corto. De endocardio a septo en el punto de máxima dilatación.



Figura 3.6 Proyección de dos cámaras

c) *Medición de los diámetros de la raíz aórtica y de la arteria pulmonar:*

Los diámetros de la arteria aorta torácica ascendente y del tronco de la arteria pulmonar se miden en el plano axial en aquel punto en el que se visualizan simultáneamente la raíz aórtica y el tronco de la arteria pulmonar. Se considera patológico que el diámetro pulmonar supere el de la raíz aórtica.

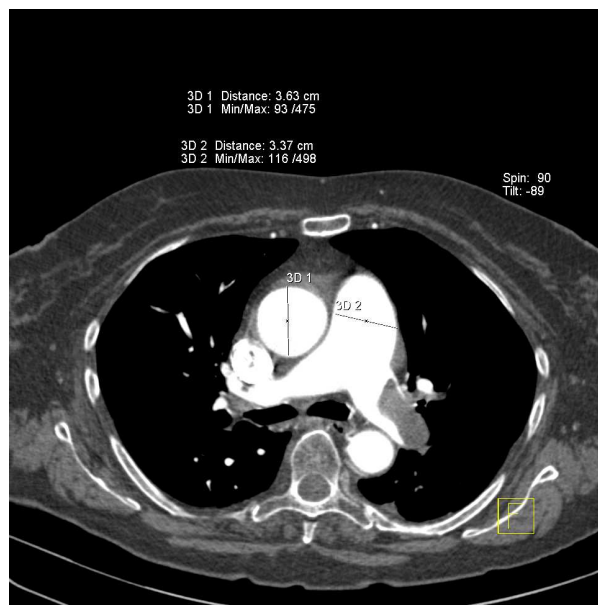


Figura 3.7 Diámetros arteriales aórtico y pulmonar

d) *Medición de los diámetros de la vena cava superior y de la vena ázigos.*

Se miden en el plano axial eligiendo la altura en la que muestren un diámetro mayor. Generalmente la vena ázigos muestra un diámetro mayor en el nivel del cayado y la vena cava en su trayecto medio.

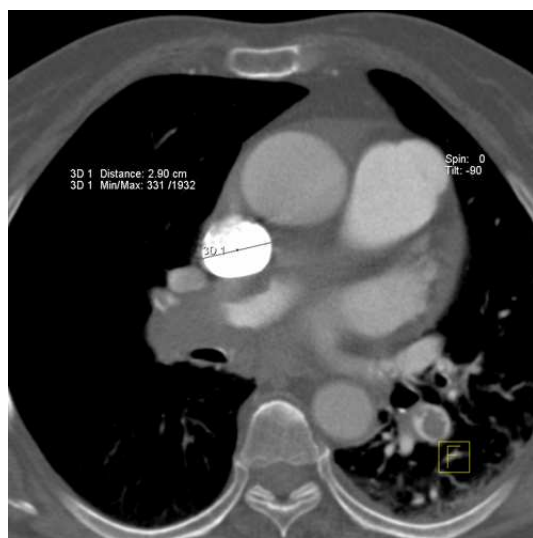


Figura 3.8 *Diámetro de la vena cava superior*

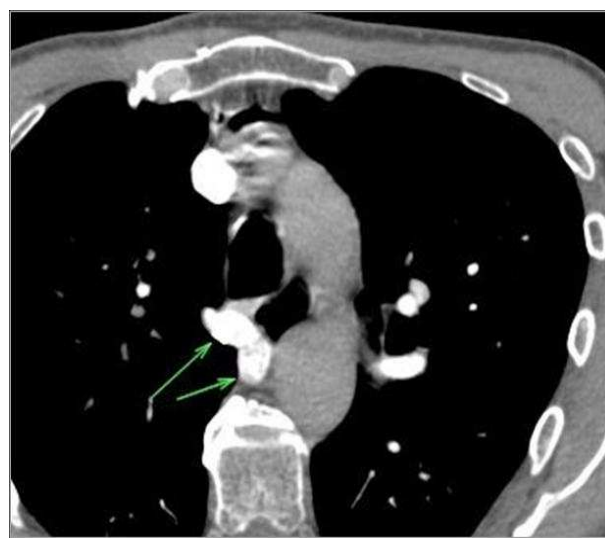


Figura 3.9 *Diámetro de la vena ázigos*

e) *Desviación del septo interventricular.*

Se valora en la sucesión de cortes axiales cardíacos cuando se aprecia abombamiento del septo hacia la izquierda o bien una clara rectificación del mismo.

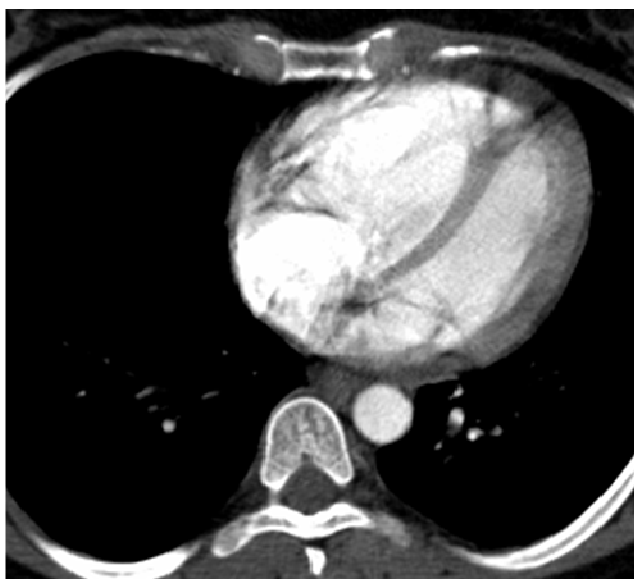


Figura 3.9 Desviación del septo interventricular

f) Reflujo a vena cava inferior o a venas suprahepáticas.

Se valora en cortes axiales. Es positivo al identificar durante el estudio, que se realiza en fase arterial, relleno de contraste en venas suprahepáticas.

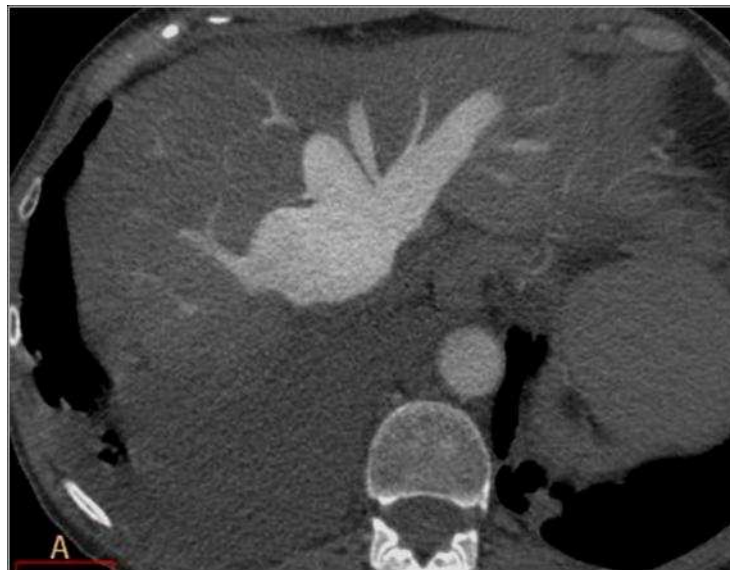
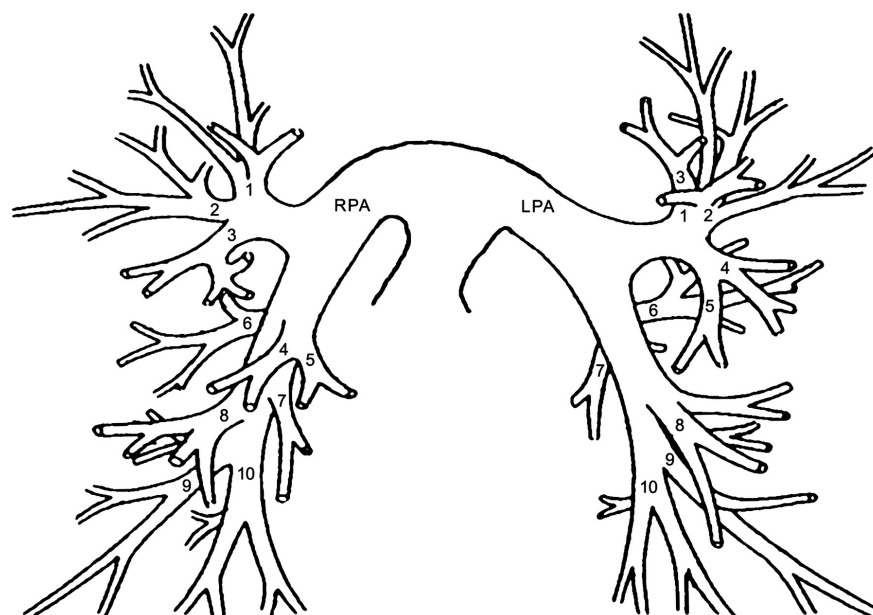


Figura 3.10 Reflujo a venas suprahepáticas

g) *Cuantificación del Trombo (método de Qanadly).*

Considera que el árbol arterial de cada pulmón tiene diez arterias pulmonares segmentarias: tres en los lóbulos superiores, dos en lóbulo medio y llingula y cinco en cada lóbulo inferior.



La presencia de un émbolo en una arteria segmentaria pulmonar se puntúa con un punto y un émbolo en una arteria pulmonar principal se puntúa igual al número de ramas segmentarias distales que nacen de dicha arteria.

Para valorar el grado de obstrucción arterial se considera un factor de obstrucción que multiplica por dos en casos de obstrucción completa de la arteria y por uno en casos de obstrucción parcial. Un pequeño émbolo subsegmentario distal aislado se puntúa igual que una arteria segmentaria parcialmente ocluida: con 1.

La máxima puntuación es 40 y correspondería a una obstrucción completa de ambos pulmones. Se expresa en porcentaje de obstrucción siendo 40 igual al 100% (Qanadli et al. 2001).

3.2.6 Métodos estadísticos

Se ha realizado un análisis estadístico de las exploraciones de angio TC pulmonar practicadas, con el fin de determinar qué variables y qué modalidades están relacionadas con un TEP con repercusión hemodinámica grave y cuáles con un TEP clínicamente leve. Para ello el estudio estadístico relaciona variables radiológicas del estudio TC y algunas variables clínicas relacionadas tradicionalmente con el TEP masivo como son la tensión arterial sistémica, la frecuencia cardiaca y la mortalidad asociada al TEP. Con todo ello se comprueba si los resultados conducen a la formación de grupos de pacientes estadísticamente diferenciados que interrelacionen los hallazgos radiológicos con la evolución clínica.

Las técnicas estadísticas utilizadas han sido el Análisis de Correspondencias Múltiples (ACM) y el Análisis Cluster (AC).

El ACM forma parte de los métodos descriptivos multivariantes. El objetivo de estos métodos es suministrar, mediante un pequeño número de factores, el máximo de la información contenida en grandes tablas de datos, cuyas variables están relacionadas entre sí, eliminando los efectos marginales, que perturban la percepción global del problema. El ACM, en concreto, permite estudiar un conjunto de individuos descritos por variables cualitativas.

Se ha completado el análisis de correspondencias múltiples con un Análisis Cluster. Ambos análisis permiten un estudio de los factores pronóstico al relacionar modalidades del inicio del proceso con modalidades finales.

Para realizar el estudio se han tomado los datos de 74 pacientes con exploraciones practicadas entre las fechas de abril 2007 y enero 2008, todos con nueve meses de seguimiento y en los que al final se confirmó el diagnóstico de TEP.

3.2.6.1 Selección de variables.

Se han trabajado con el ACM un total de diez y nueve variables, diez cualitativas y nueve continuas. Como esta metodología utiliza como activas sólo variables cualitativas, (por ejemplo: bien/mal, complicado/no complicado), las variables continuas se han recodificado de forma cualitativa. Así el cociente de diámetros ventriculares que en sí es una variable continúa puede recodificarse como cualitativa si calificamos a todo cociente >1 como patológico y a todo cociente <1 como normal.

El análisis ACM permite identificar el grupo de variables que van a considerarse activas es decir, aquellas que resuman la información de manera óptima. Para ello se practican ejercicios de interacción entre las variables hasta obtener el que se considera más adecuado. De esta forma, de las diez variables cualitativas se han tomado cinco como activas y las otras cinco como ilustrativas. A su vez, de las cinco variables activas se han tomado un total de diez modalidades activas.

Así, por ejemplo, una de las variables que se recogieron en la base de datos *“Relación entre los diámetros de la Aorta y la Pulmonar”* que en un principio se tomó como activa fue desechada posteriormente ya que la relación diámetro pulmonar/ diámetro aorta no es estadísticamente significativa, debido posiblemente a que el diámetro de la aorta puede estar aumentado por distintas causas.

Las variables consideradas ilustrativas no influyen en la formación de los grupos estadísticos pero aportan información acerca de los mismos una vez estén establecidos.

Variables seleccionadas como activas:

- Qanadli: Cuantificación del trombo por método Qanadli.
- DVD/DVI: Es la codificación de la relación entre los diámetros de cada ventrículo.
- Reflujo a venas suprahepáticas Se considera que existe cuando las mismas se rellenan de contraste durante la fase arterial del Angio TC sugiriendo insuficiencia ventricular derecha.
- Desviación del septo interventricular Se considera que el septo está desviado cuando no se desplaza hacia el lado derecho (se rectifica o se desplaza a la izquierda).
- Presión Arterial: Es la presión arterial sistémica en el momento del ingreso.

Variables seleccionadas como ilustrativas:

- DAP/DAO: Es la relación entre los diámetros de la arteria pulmonar (DAP) y de la aorta (DAO), relación que es normal cuando <1 y patológica cuando >1 .
- Índice de Wells: Aplicando los criterios de estratificación de sospecha de Wells, los pacientes pueden clasificarse en baja, intermedia o alta sospecha
- Frecuencia cardiaca: Se considera que existe taquicardia cuando la frecuencia es >100 lpm.
- Exitus: Cuando el paciente ha muerto como consecuencia directa del episodio de TEP y no por otras causas.
- Complicado: Cuando el TEP ha sido considerado clínicamente grave tras valoración por el cardiólogo.

A la relación anterior se han añadido las siguientes variables ilustrativas:

- DVD: Diámetro máximo del ventrículo derecho.
- DVI: Diámetro máximo del ventrículo izquierdo.
- DVD/DVI: Cociente entre los diámetros ventriculares.
- Diámetro máximo de la vena cava
- Diámetro máximo de la vena ázigos.
- DAP: Diámetro máximo de la arteria pulmonar.
- DAO: Diámetro de la raíz aórtica.

3.2.6.2. Clasificación de los pacientes y análisis estadístico.

El análisis de correspondencias múltiples conduce a la división de los pacientes en distintas clases. En cada una de las clases obtenidas se ha realizado un análisis estadístico de las distintas variables o agrupaciones de variables.

En el caso de las variables cualitativas se ha realizado un contraste que evalúa estadísticamente si la proporción con la que una modalidad aparece dentro de una clase es la misma que la proporción de esa modalidad en toda la muestra.

En el caso de las variables continuas se ha realizado un contraste que evalúa estadísticamente si la media de la variable de una clase es igual o no a la media general de toda la muestra.

Una vez realizado el ACM y el Análisis Cluster se ha procedido a estudiar las diferencias entre las proporciones de las diferentes clases en el caso de variables cualitativas y las diferencias

entre las medias de las diferentes clases en el caso de variables cuantitativas. Para el primer caso se ha usado la prueba de homogeneidad de la X^2 , mientras que en el caso de las

variables continuas se ha procedido a realizar un contraste de igualdad de medias de las tres clases mediante el análisis de la varianza, determinando su igualdad mediante la aplicación de Levene y la existencia de normalidad aplicando ANOVA. Cuando las hipótesis necesarias para su aplicación, -normalidad e igualdad de varianzas- no se cumplen, se ha utilizado el método estadístico robusto de Welch. Se ha trabajado con un nivel de significación del 5%.

En el análisis de las concordancias entre observadores se ha utilizado el estadístico de Pearson para las variables cuantitativas y el de Kappa para las variables cualitativas.

RESULTADOS

4 Resultados

4.1 Análisis ACM: Variables activas y primer plano factorial

4.1.1 Variables ilustrativas.

4.1.1.1 Variables ilustrativas cualitativas.

4.1.2.2 Variables ilustrativas cuantitativas.

4.2 Clasificación automática

4.2.1 Clase 1 TEP sin repercusión hemodinámica.

4.2.2 Clase 2 TEP con repercusión hemodinámica leve.

4.2.3 Clase 3 TEP con repercusión hemodinámica grave.

4.3 Estudio con las técnicas estadísticas clásicas de las tres clases.

4.3.1 Estudio de las variables cualitativas.

4.3.1.1. Desviación del septo.

4.3.1.2 Reflujo a venas suprahepáticas.

4.3.1.3 Recodificación del cociente entre diámetros ventriculares.

4.3.1.4 Índice de obstrucción arterial pulmonar (Qanadli).

4.3.1.5 Presión sanguínea codificada.

4.3.1.6 Mortalidad atribuible al episodio TEP.

4.3.1.7 TEP considerado complicado por servicios clínicos.

4.3.1.8 Relación entre diámetro aórtico y diámetro pulmonar.

4.3.2. Estudio de las variables continuas

4.3.2.1. Diámetro de la arteria pulmonar.

4.3.2.2. Diámetro del ventrículo derecho.

4.3.2.3 Diámetro del ventrículo izquierdo.

4.3.2.4. Cociente de diámetros

4.3.2.6 Pacientes con mortalidad temprana secundaria al TEP

4.3.2.7 Pacientes sometidos a tratamiento con fibrinólisis

4.4. Valoración estadística de las variables radiológicas activas para predecir TEP complicado

4.5. Estudio de concordancia entre la ecocardiografía trans torácica (ETT) y TCMD para valoración cardíaca.

4.6. Estudios de concordancia para las mediciones con TCMD entre los tres observadores.

4.6.1. Variables cualitativas.

4.6.1.1 Diagnóstico de TEP.

4.6.1.2. Desviación del septo.

4.6.1.3. Reflujo a venas suprahepáticas.

4.6.1.4. Recodificación de diámetros ventriculares.

4.6.1.5. Recodificación de la cuantificación de la obstrucción arterial pulmonar

4.6.2 Variables cuantitativas.

4.6.2.1 Cuantificación de la obstrucción arterial pulmonar (Qanadli).

4.6.2.2. Diámetro del VD.

4.6.2.3. Diámetro del VI.

4.6.2.4. Diámetro de la Aorta.

4.6.2.5. Diámetro de la pulmonar.

4.6.2.6. Diámetro de la vena cava superior.

4.6.2.7. Diámetro de la vena ázigos.

4 RESULTADOS

4.1. Análisis ACM: variables activas y primer plano factorial

A partir del Análisis de Correspondencias Múltiples, en la tabla 4.1 se incluyen los resultados obtenidos de las variables activas, sus coordenadas, contribuciones y cosenos cuadrados.

Tabla 4.1 Variables activas

etiqueta	peso relativo	distancia	coordenadas		contribuciones		cosenos cuadrados	
			eje 1	eje 2	eje 1	eje 2	eje 1	eje 2
Desviación septo interventricular								
No	14,336	0,39507	-0,55	0,10	7,13	0,62	0,77	0,02
Sí	5,791	2,45366	1,39	-0,23	18,31	1,49	0,79	0,02
Reflujo suprahepáticas								
No	15,254	0,31111	-0,37	-0,18	3,33	2,24	0,43	0,10
Sí	5,085	2,93333	1,10	0,53	10,06	6,59	0,41	0,09
Codificación Qanadli								
Qanadli<49	11,511	0,73742	-0,70	-0,07	9,27	0,23	0,67	0,01
Qanadli >49	8,828	1,26560	0,91	0,07	11,98	0,22	0,66	---
Codificación Presión Arterial Sistólica								
Hipotensión	3,390	4,90000	1,43	-0,23	11,36	0,83	0,42	0,01
Normotensión	15,890	0,25867	-0,33	0,06	2,82	0,26	0,42	0,01
Recodificación diámetros ventriculares								
No rep. Cardíaca	10,311	0,93973	-0,76	-0,36	9,68	6,43	0,61	0,14
Leve rep. Cardíaca	3,602	4,55294	0,11	2,05	0,08	70,69	0,00	0,92
Grave rep. Cardíaca	6,003	2,33176	1,28	-0,61	15,98	10,41	0,70	0,16

En la Tabla 4.2 se incluye un resumen de los dos primeros valores propios y los porcentajes de inercia explicados por cada uno de los factores. Como se puede apreciar en la tabla 4.2 con estos factores se explica el 68,20% de la inercia, lo que es una buena tasa.

Tabla 4.2 Valores propios y distribución de la inercia en los ejes.

Valores propios	Porcentaje	P.Acumulado
0,6120	50,58	50,58
0,2132	17,62	68,20

Todas las variables activas del análisis estadístico son importantes, contribuyen a la construcción de los factores y están bien representados por ellos.

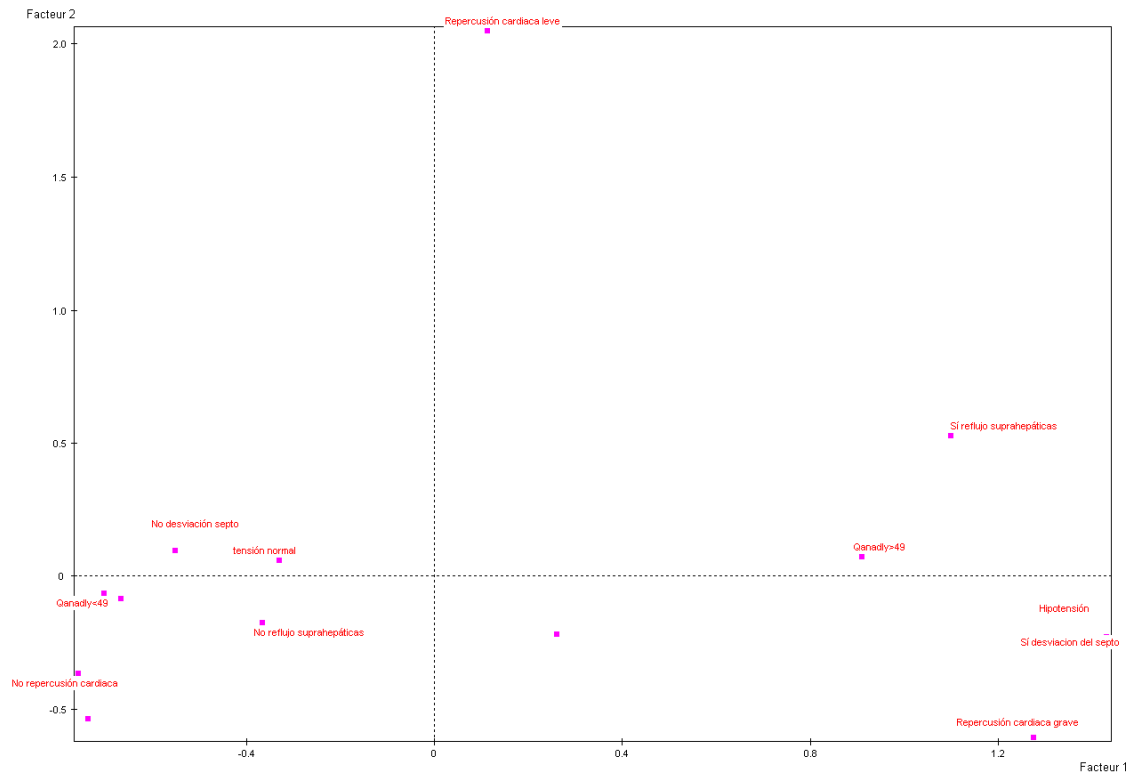
Las variables que más contribuyen al primer factor, que explica el 50'58% de la inercia son:

- Desviación del septo interventricular: *Sí*: 18,31
- Reflujo a vena suprahepáticas: *Sí*: 10,06.
- Codificación Qanadly: *para valores menores o igual a 49*: 9,27
Para valores mayores de 49: 11,98
- Recodificación diámetros ventriculares: *normal*: 9,68; *grave*: 15,98
- Codificación presión arterial sistólica: Hipotensión: 11,36

La variable que más contribuyen al segundo factor y que explica un 17,62% de la inercia es:

- Recodificación diámetros ventriculares en la modalidad de leve repercusión cardiaca, que con una contribución de 70,69% a este eje, prácticamente lo determina.

Figura 4.1 Variables activas: primer plano factorial.



El primer factor corresponde al eje horizontal del plano y es el que explica más variabilidad (50,58%), es decir, la razón por la cual los individuos presentan diferencias, o lo que es lo mismo, no presentan los mismos valores. Estas diferencias son las que están ligadas con la gravedad o no de la enfermedad.

El segundo eje explica la variabilidad en segundo lugar (17,62%). Se caracteriza por la modalidad “*repercusión cardiaca leve*”.

En el primer plano factorial se observa una nítida agrupación de modalidades en tres grupos:

- 1) El primer grupo de modalidades está caracterizado únicamente por el primer factor y todas están situadas en valores positivos y altos del mismo, son un grupo de modalidades asociadas a la gravedad.

- 2) El segundo grupo está caracterizado únicamente por el segundo factor, presenta una coordenada alta y positiva en este segundo factor y una coordenada nula en el primer factor. Este segundo grupo sólo tiene una modalidad: “*repercusión cardiaca leve*”.
- 3) El tercer grupo de modalidades se sitúa en la parte negativa del primer factor y está caracterizado únicamente por este primer factor. Son las modalidades asociadas con pronóstico leve.

4.1.1 Variables ilustrativas

Estas variables no contribuyen al análisis de manera activa, su incorporación se realiza sobre los planos factoriales definidos previamente y tienen como objetivo completar la información ya obtenida. En total se ha trabajado con doce variables ilustrativas de las que siete son continuas y cinco cualitativas. De entre ellas se han elegido como más significativas dos de las variables cualitativas y tres de las variables cuantitativas.

4.1.1.1 Variables ilustrativas cualitativas

Se han tomado como ilustrativas las variables exitus y complicado.

En la figura 4.2 aparecen las modalidades ilustrativas más significativas del primer plano factorial. El lado izquierdo del primer factor se asocia, como ocurre en el caso de las variables activas, con las modalidades que se unen a TEP leves y el lado derecho a TEP graves.

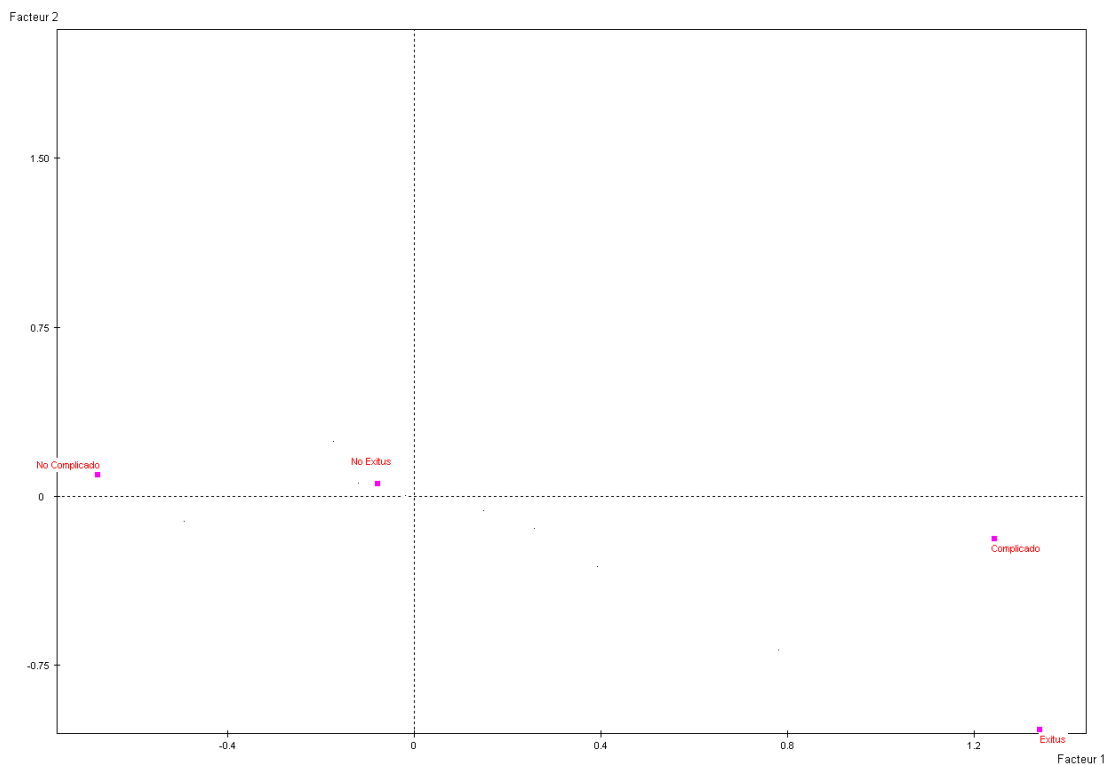


Figura 4.2 Modalidades cualitativas ilustrativas: primer plano factorial

4.1.1.2 Variables ilustrativas cuantitativas

Las variables continuas que se han tomado como ilustrativas han sido: diámetro del ventrículo derecho, diámetro del ventrículo izquierdo y cociente de diámetros ventriculares.

Puede observarse en la figura 4.3 que el cociente de diámetros correlaciona positivamente con el primer factor (coeficiente de correlación= 0,'80) e indica que mayor cociente de diámetros implica valores más altos del primer factor. La parte positiva del primer factor está asociada con los TEP graves. También la variable DVD presenta correlación positiva (coeficiente de correlación= 0,'58) indicando que a mayor valor de DVD corresponde mayor gravedad. La variable DVI correlaciona negativamente con el primer factor indicando que a menor valor de DVI corresponde mayor gravedad.

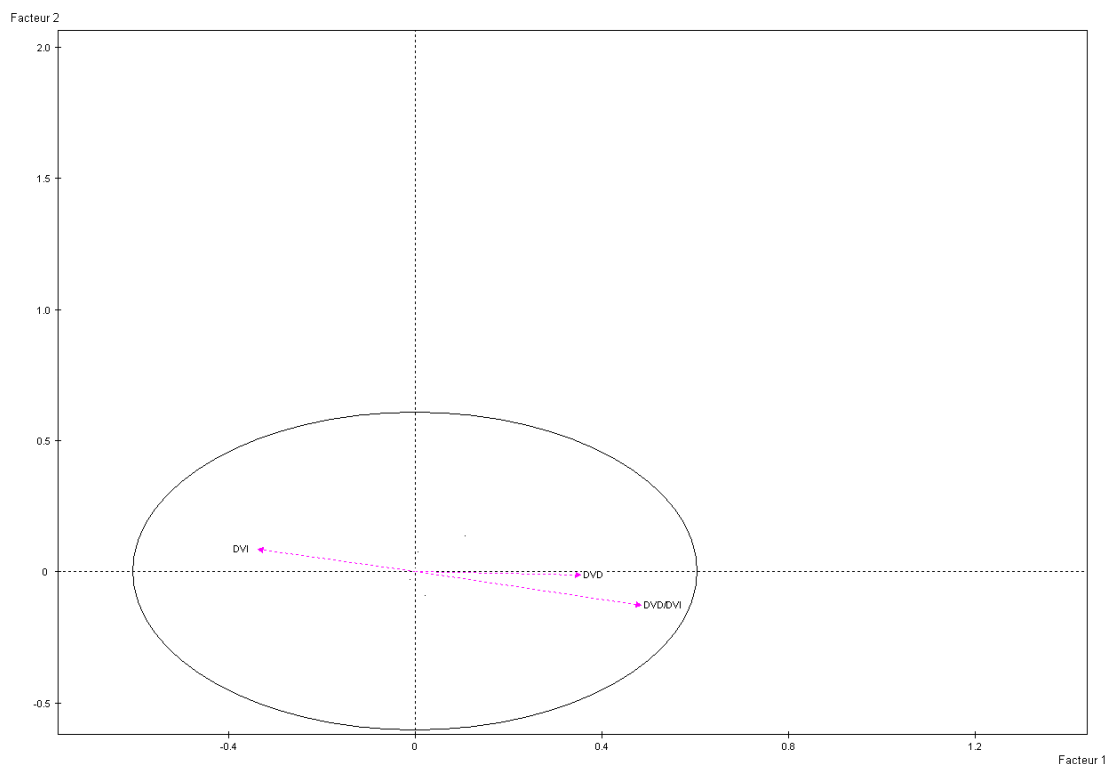


Figura 4.3 Variables continuas ilustrativas: primer plano factorial

4.2. Clasificación automática de pacientes en tres clases

Del análisis de correspondencias múltiples se intuyen agrupaciones de individuos en relación con los grupos de modalidades que este análisis proporciona. Los métodos de clasificación automática nos permiten el estudio de los grupos de individuos. Se ha escogido una clasificación en tres clases. La decisión de las tres clases se ha tomado en base al análisis del dendograma, a la relación inercia inter/inercia total que presenta un valor de 0,8443 y a la significación de las clases.

La primera clase consta de cuarenta y un individuos, la segunda de trece y la tercera de veinte. En las tablas 4.3, 4.4 y 4.5 se pueden observar las modalidades más significativas de cada clase atendiendo a sus valores test y a sus probabilidades.

Tabla 4.3.

Variables cualitativas y continuas en TEP sin repercusión hemodinámica

Variables Cualitativas					
CLASE 1/3; Número: 41; porcentaje: 55 ,41					
Denominación de las variables	Modalidades características	% de la modalidad en la clase.	% de la modalidad en la muestra.	Valor-Test	Probabilidad.
COC DIAM. VENTRIC.	normal, no repercusión	90,24	50	8,29	8,29
COMPLICADO	no complicado	95,12	64,86	6,11	6,11
DESV. SEPTO	no	97,56	70,27	5,77	5,77
COD. QANADLI	Qanadli <49	85,37	56,76	5,47	5,47
COD. PRESIÓN	tensión normal	95,12	77,03	3,95	3,95
REF. SUPRAH.	no	92,68	75,68	3,59	3,59
EXITUS	no exitus	100	94,59	1,80	1,8

Variables Continuas						
CLASE 1/3; Número: 41; porcentaje: 55 ,41						
Variabes continuas	Media dentro de la clase	Media general.	Desviación estandar dentro de la clase	Desviación estandar general	Valor-Test	Probabilidad.
DVI	41,293	35,676	13,112	13,316	4,02	0
DAP	26,634	28,081	7,463	7,315	-1,88	0,03
DVD	36,317	41,257	10,192	10,678	-4,41	0
Cociente de diámetros	0,921	1,37	0,306	0,78	-5,28	0

La clase 1 desde el punto de vista clínico se caracteriza por no asociarse a muerte, hipotensión ni complicaciones clínicas, por lo que corresponde a los pacientes con TEP leve.

Radiológicamente tiende a presentar un Qanadli < 49%, una relación entre diámetros ventriculares cardíacos <1, no manifiesta casi nunca reflujo a venas suprahepáticas ni desviación del septo interventricular. Es decir, no presenta signos radiológicos de gravedad.

Las variables continuas ilustrativas ratifican lo que se acaba de decir ya que el diámetro ventricular izquierdo presenta una media para esta clase superior a la media para el conjunto (estadísticamente significativa) mientras que el diámetro de la arteria pulmonar, el diámetro ventricular derecho y el cociente de diámetros presentan medias inferiores al conjunto y estadísticamente significativas.

Tabla 4.4. Variables en TEP con repercusión hemodinámica leve

Clase: CLASE 2 / 3; Número: 13; porcentaje: 17,57					
Denominación de las variables	Modalidades características	% de la modalidad en la clase	% de la modalidad en la muestra	Valor-Test	Probabilidad
COCIENTE DE DIAMETROS VENTRICULARES	leve repercusión cardiaca	100	17,57	7,66	0

La clase 2 se caracteriza por la repercusión cardiaca leve, toda la clase tiene esta modalidad y todos los que tiene esta modalidad están en esta clase. En el resto de las modalidades y de las variables presenta valores medios y, por tanto no estadísticamente significativos.

Tabla 4.5 Variables cualitativas y continuas en TEP con repercusión hemodinámica grave.

Variables Cualitativas					
CLASE 3 / 3; Número: 20 ; Porcentaje: 27,03%					
Denominación de las variables	Modalidades características	% de la modalidad en la clase	% de la modalidad en la muestra	Valor-Test	Probabilidad
RECODIFICACIÓN DIAMETROS VENTR	repercusión cardiaca grave	100	29,73	8,06	0
COMPLICADO	Sí complicado	100	35,14	7,16	0
DESVIACION SEPTO	Sí	90	28,38	6,87	0
COD. QANADLI	Qanadli>49	95	43,24	5,45	0
COD .PRESIÓN	Hipotensión	45	16,22	3,54	0
REFLUJO SUPRAHEPATICAS	Sí	50	24,32	2,74	0,003
EXITUS	Si exitus	20	5,41	2,63	0,004

Variables continuas						
CLASE 3 / 3; Número: 20; Porcentaje: 27,03%						
Variables continuas	Media en la clase	Media general	Desviación estandar en la clase	Desviación estandar general	Valor-Test	Probabilidad
DVD/DVI	2,409	1,370	0,695	0,780	6,97	0
DVD	50,5	41,257	7,089	10,678	4,50	0
DVI	22,4	35,676	5,886	13,316	-5,18	0

La clase 3 se asocia siempre a TEP complicado con repercusión cardiaca grave. Tiene gran prevalencia de Qanadli >49% (95%) y presenta muy frecuentemente desviación del septo y el reflujo a venas suprahepáticas aparece con una frecuencia significativamente superior al porcentaje medio en la muestra.

En la figura 4.4 se ha introducido la distribución de las tres clases sobre el primer plano factorial.

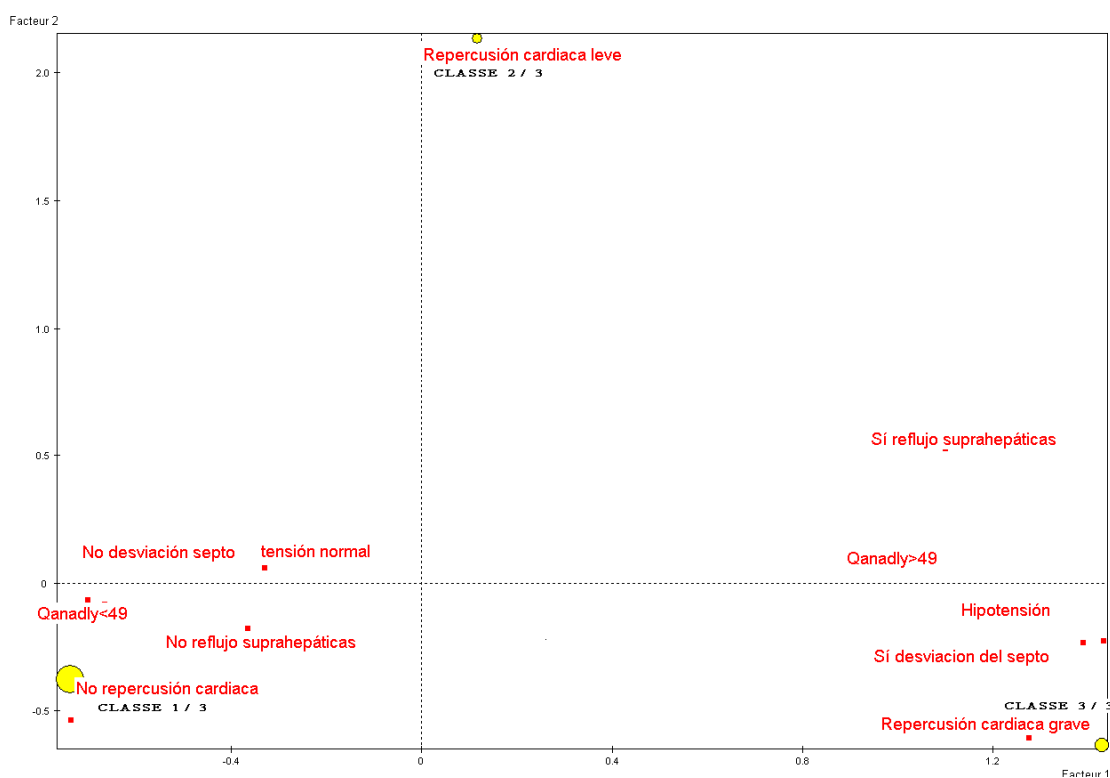


Figura 4 4 Distribución de las tres clases sobre el primer plano factorial

4.3 Estudio de las tres clases con las técnicas estadísticas clásicas.

Se ha procedido a estudiar con las técnicas clásicas de contraste de medias, de proporciones y pruebas de homogeneidad de la χ^2 , las diferencias estadísticamente más significativas entre las tres clases que se han obtenido mediante las técnicas multivariantes.

4.3.1 Estudio de las variables cualitativas

Se estudia primero la diferencia de proporciones en las variables cualitativas entre las tres clases. Este estudio se realiza utilizando la prueba de homogeneidad de la χ^2 .

La hipótesis nula establece que las proporciones en las tres clases respecto de la variable que se contrasta son iguales, la alternativa específica que, por lo menos, un par de proporciones son diferentes. Se han estudiado mediante este test las variables cualitativas utilizadas en el análisis tanto las que han entrado como activas como las ilustrativas.

4.3.1.1 Desviación del septo.

Tabla 4.6. Desviación del septo

Tabla Cruzada		Desviación septo		Total
		no	sí	
Clase 1	frecuencia	40	0	40
	% fila	100%	0%	100%
Clase 2	frecuencia	10	3	13
	% fila	76,9%	23,1%	100%
Clase 3	frecuencia	2	18	20
	% fila	10%	90%	100%
Total	frecuencia	52	21	73
	% fila	71,2%	28,8%	100%

En este caso el estadístico χ^2 es significativo: $P < 0'01$.

Las clases son muy distintas. La clase 1 no presenta ningún paciente con desviación del septo mientras que el porcentaje sigue siendo muy bajo en la clase 2 y es muy alto en la clase 3.

Estos resultados indican que la presencia del signo de la desviación del septo resulta altamente específica de TEP grave y además presenta una considerable sensibilidad, apareciendo en el 90% de los pacientes de esta clase.

4.3.1.2. Reflujo a venas suprahepáticas

Tabla 4.7 Reflujo a venas suprahepáticas

Tabla Cruzada

		Reflujo Suprahepáticas		Total
		no	sí	
Clase 1	frecuencia	38	3	41
	% fila	92,7%	7,3%	100%
Clase 2	frecuencia	8	5	13
	% fila	61,5%	38,5%	100%
Clase 3	frecuencia	10	10	20
	% fila	50%	50%	100%
Total	frecuencia	56	18	74

El estadístico χ^2 es significativo: $P < 0'01$. Es un signo estadísticamente menos constante. Es más frecuente en TEP complicados, especialmente en los graves pero tratándose siempre de un signo poco sensible que aparece con relativa baja frecuencia. Su presencia refuerza el diagnóstico de gravedad.

4.3.1.3 Recodificación del cociente entre diámetros ventriculares.

Tabla 4.8 Recodificación del cociente entre diámetros ventriculares

Tabla Cruzada

		Rec. Diámetros Ventriculares			Total
		Normal, no repercusión cardiaca	Repercusión cardiaca leve	Repercusión cardiaca a grave	
Clase 1	frecuencia	37	0	2	39
	% fila	94,9%	0%	5,1%	100%
Clase 2	frecuencia	0	13	0	13
	% fila	0%	100%	0%	100%
Clase 3	frecuencia	0	0	20	20
	% fila	0%	0%	100%	100%
Total	frecuencia	37	13	22	72
	% fila	51,4%	18,1%	30,6%	100%

El estadístico χ^2 es significativo: $P < 0,01$.

La presencia de un VD/VI menor a 1,5 es específica de la clase 3, una VD/VI mayor de 1 define a la clase 2 mientras que prácticamente todos los pacientes de la clase 1 presentan VD/VI menor a 1. Se ha mostrado como la variable decisiva a la hora de la formación de las clases.

4.3.1.4 Índice de obstrucción arterial pulmonar (Qanadli)

Tabla 4.9 Qanadli codificado

Tabla Cruzada		Qanadli codificado		Total
		Qanadli<49	Qanadli>49	
Clase 1	frecuencia	35	6	41
	% fila	85,4%	14,6%	100%
Clase 2	frecuencia	6	7	13
	% fila	46,2%	53,8%	100%
Clase 3	frecuencia	1	19	20
	% fila	5%	95%	100%
Total	frecuencia	42	32	74
	% fila	56,8%	43,2%	100%

El estadístico χ^2 es significativo $P < 0,01$. Se trata de un signo muy constante cuando se produce un TEP grave, el 95% de los TEP de la clase 3 se asocian a Qanadli mayor a 49%. Su presencia aislada no implica necesariamente gravedad pero su ausencia prácticamente la excluye. Después del cociente de diámetros ventriculares es el signo de gravedad más significativo.

4.3.1.5 Presión arterial codificada.

Tabla 4.10 Presión arterial codificada

Tabla Cruzada		Presión arterial codificada		Total
		<100	>=100	
Clase 1	frecuencia	1	39	40
	% fila	2,5%	97,5%	100%
Clase 2	frecuencia	2	10	12
	% fila	16,7%	83,3%	100%
Clase 3	frecuencia	9	8	17
	% fila	52,9%	47,1%	100%
Total	frecuencia	12	57	69
	% fila	17,4%	82,6%	100%

El estadístico χ^2 es significativo $P < 0,01$. Las clases 1 y 2 son similares: apenas incluyen pacientes con tensión baja mientras que los individuos de la clase 3 presentan mayor incidencia de hipotensión. Sin embargo casi el 50% de los pacientes de la clase 3 se mostraron normotensos en el momento del ingreso indicando que los criterios puramente clínicos como la TA no presentan una gran sensibilidad a la hora de identificar los TEP potencialmente graves.

4.3.1.6 Mortalidad.

Tabla 4.11 Mortalidad

Tabla Cruzada		Exitus		Total
		no exitus	si exitus	
Clase 1	frecuencia	41	0	41
	% fila	100%	,0	100%
Clase 2	frecuencia	13	0	13
	% fila	100%	,0	100%
Clase 3	frecuencia	16	4	20
	% fila	80%	20%	100%
Total	frecuencia	70	4	74
	% fila	94,6%	5,4%	100%

Se incluye la tabla 4.11 solamente para poder comparar los porcentajes y no procede realizar el contraste de homogeneidad.

Los datos obtenidos indican que la mortalidad se concentra en la clase 3 que es la que acumula la mayor parte de los signos radiológicos de gravedad, incluyendo la relación VD/VI mayor a 1,5.

4.3.1.7 TEP considerado complicado por servicios clínicos

Tabla 4.12 TEP considerado complicado por servicios clínicos

Tabla Cruzada		Complicado		Total
		No complicado	Si complicado	
Clase 1	frecuencia	39	2	41
	% fila	95,1%	4,9%	100%
Clase 2	frecuencia	9	4	13
	% fila	69,2%	30,8%	100%
Clase 3	frecuencia	0	20	20
	% fila	0	100%	100%
Total	frecuencia	48	26	74
	% fila	64,9%	35,1%	100%

El estadístico χ^2 es significativo $P < 0,01$. Las clases presentan unos comportamientos muy distintos. Los pacientes encuadrados en la clase 1, que corresponde al grupo de pacientes con signos radiológicos de TEP leve, fueron considerados y tratados como TEP no complicados en su práctica totalidad. Todos presentaron una buena evolución. Dentro de la clase 2, un 70% de los casos fueron considerados clínicamente no complicados siguiendo tratamiento estándar no monitorizado. Todos los de la Clase 3 ($n=20$) fueron considerados complicados por los servicios clínicos.

4.3.1.8 Relación entre diámetro aórtico y diámetro pulmonar

Tabla 4.13 Relación entre el diámetro aórtico y el diámetro pulmonar

Tabla Cruzada		Relación diámetro arteria pulmonar con aorta		Total
		Bien	Mal	
Clase 1	frecuencia	38	3	41
	% fila	92,7%	7,3%	100%
Clase 2	frecuencia	12	1	13
	% fila	92,3%	7,7%	100%
Clase 3	frecuencia	17	3	20
	% fila	85,0%	15,0%	100%
Total	frecuencia	67	7	74

Se incluye la tabla únicamente para poder comparar los porcentajes sin que proceda realizar el contraste de homogeneidad. Se demuestra una gran prevalencia de relación correcta entre los diámetros aórtico y pulmonar en todas las clases es decir, no hay diferencias significativas entre ellas. La presencia de muchos pacientes de edad avanzada con dilatación aórtica puede haber sido la causa de esta ausencia de resultados. No hay diferencia significativa entre clases.

4.3.2. Estudio de las variables continuas.

Se incluyen en este estudio los resultados que han resultado estadísticamente significativos. El diámetro de la vena cava y de la vena ázigos no presentan diferencias estadísticamente significativas.

4.3.2.1 Diámetro de la arteria pulmonar

Tabla 4.14 Diámetro de la arteria pulmonar

Clase	N	Media	Desviación Standard	Error Standard	95% IC		Mínimo	Máximo
					Límite Inferior	Límite Superior		
1	41	26,63	7,556	1,180	24,25	29,02	0	43
2	13	31,15	3,934	1,091	28,78	33,53	25	36
3	20	29,05	8,153	1,823	25,23	32,87	0	38
Total	74	28,08	7,365	,856	26,37	29,79	0	43

Test de Homogeneidad de Varianzas.

Estadístico de Levene	df1	df2	Sig.
,349	2	71	,707

ANOVA

	Suma de cuadrados	Df	Media de cuadrados	F	Sig.
Entre Grupos	227,359	2	113,680	2,163	,123
En el grupo	3732,155	71	52,566		
Total	3959,514	73			

Se cumplen las hipótesis del AV. El estadístico F no es significativo ni hay variaciones significativas entre los tres grupos a estudio, siendo la media levemente mas baja en la clase 1. Por lo tanto, la medición del diámetro del tronco de la arteria pulmonar no resulta estadísticamente significativa y no es útil para detectar los TEP de alto riesgo.

4.3.2.2 Diámetro del ventrículo derecho

Tabla 4.15 Diámetro del ventrículo derecho

Clase	N	Media	Desviación Standard	Error Standard	95% IC		Mínimo	Máximo
					Límite Inferior	Límite Superior		
1	41	36,32	10,319	1,611	33,06	39,57	0	53
2	13	42,62	6,063	1,681	38,95	46,28	33	55
3	20	50,50	7,273	1,626	47,10	53,90	35	65
Total	74	41,26	10,751	1,250	38,77	43,75	0	65

Test de homogeneidad de varianzas

Estadístico de Levene	df1	df2	Sig.
,500	2	71	,609

ANOVA

DVD

	Suma de cuadrados	df	Media de cuadrados	F	Sig.
Entre grupos	2733,167	2	1366,583	17,008	,000
En el grupo	5704,955	71	80,351		
Total	8438,122	73			

Se cumplen las hipótesis del AV. El estadístico F es significativo, las tres clases presentan medias distintas entre si de modo significativo. Puede afirmarse que el valor del diámetro del VD presenta una relación directa con la gravedad del proceso.

4.3.2.3 Diámetro del ventrículo izquierdo

Tabla 4.16 Diámetro del ventrículo izquierdo

Clase	N	Media	Desviación Standard	Error Standard	95% IC		Mínimo	Máximo
					Límite Inferior	Límite Superior		
1	41	41,29	13,274	2,073	37,10	45,48	0	67
2	13	38,38	6,239	1,730	34,61	42,15	28	50
3	20	22,40	6,038	1,350	19,57	25,23	12	36
Total	74	35,68	13,407	1,559	32,57	38,78	0	67

I

Test de homogeneidad de varianzas

Estadístico de Levene	df1	df2	Sig.
3,263	2	71	,044

No se cumplen las hipótesis del AV por lo que se pasa a utilizar el estadístico robusto de Welch.

Pruebas robustas de igualdad de las medias

DVI

	Estadístico ^a	gl1	gl2	Sig.
Welch	40,987	2	38,020	,---

a. Distribuidos en F asintóticamente.

El estadístico F es significativo, la media de la clase 3 es muy diferente a las de las clases 1 y 2 mientras que estas dos clases no muestran entre sí diferencias significativas. El diámetro VI es inversamente proporcional a la gravedad del episodio TEP. El diámetro del VI por sí solo muestra una acusada diferencia entre los TEP con repercusión cardiaca grave y las otras dos clases.

4.3.2.4: Cociente de diámetros

**Tabla 4.17 Cociente de diámetros
Descriptivos**

cociente diámetros

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
1,00	39	,9205	,31044	,04971	,8199	1,0211	,57	2,52
2,00	13	1,1183	,11035	,03061	1,0516	1,1850	1,02	1,40
3,00	20	2,4093	,71332	,15950	2,0754	2,7431	1,50	4,17
Total	72	1,3698	,78525	,09254	1,1852	1,5543	,57	4,17

Prueba de homogeneidad de varianzas

Cociente diámetros

Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
15,792	2	69	---

Pruebas robustas de igualdad de las medias

cociente diámetros

	Estadístico ^a	gl1	gl2	Sig.
Welch	39,679	2	37,437	----

a. Distribuidos en F asintóticamente.

El estadístico F es significativo. La media de la clase 3 es claramente diferente a las medias de 1 y 2 que no muestran diferencias significativas entre sí. Un cociente VD/VI alto es directamente proporcional a la gravedad del proceso.

4.3.2.5. Características de los pacientes con mortalidad temprana secundaria al TEP.

Consideramos significativo analizar las características radiológicas que presenta el grupo de pacientes que fallecieron como consecuencia directa del episodio TEP durante el tiempo de su ingreso. En nuestro estudio se trata de cuatro pacientes en los que se han comprobado las mismas variables:

Tabla 4. 18 Pacientes con mortalidad temprana secundaria al TEP

Estadísticos

	Cod.Qanadli	Cod. presión	Coc.Diam.	D AP /Aorta	Desv. Septo
N Válidos	4	4	4	4	4
Perdidos	0	0	0	0	0

Estadísticos

Cociente diámetros	Ref.Supra.	DVD	DVI
Estadístico Válidos	4	4	4
Levene Perdidos	0	0	0

Los resultados más significativos obtenidos por este subgrupo de “Mortalidad atribuible al episodio TEP” son los siguientes:

Rec. Cocientes de diámetros.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos repercusión cardíaca grave	4	100	100	100

Codificación Qanadli.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Qanadli>49	4	100	100	100

Desviación del Septo IV.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos sí	4	100	100	100

Reflujo a venas suprahepáticas.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos no	4	100	100	100

Codificación de la presión.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	hipotensión	2	50	100	100
	No hipotensión	2	50		
		4	100		

DVI

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	17	1	25	25	25
	18	1	25	25	50
	20	1	25	25	75
	25	1	25	25	100
	Total	4	100	100	

DVD

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	48	1	25	25	25
	50	1	25	25	50
	55	1	25	25	75
	57	1	25	25	100
	Total	4	100	100	

Como cabía esperar, este subgrupo se encuadra íntegramente en la clase 3: todos los casos presentan “*repercusión cardiaca grave*”, índice de Qanadli superior al 50% y desviación del septo interventricular. El diámetro del VI siempre ha sido menor a 25 mm y el del VD superior a 48 mm. Curiosamente ninguno ha presentado reflujo a venas suprahepáticas y sólo se ha documentado hipotensión en el 50% de los pacientes.

4.3.2.6 Características de los pacientes sometidos a tratamiento con fibrinolis.

De un total de veintiséis pacientes considerados como TEP complicado nueve han sido sometidos a tratamiento con fibrinolis endovenosa. Los pacientes seleccionados para fibrinolis no siempre han sido los más graves, sino los que no han presentado contraindicaciones al tratamiento. Estas son las características estadísticas principales del grupo:

Tabla 4.19 Estadísticas de pacientes sometidos a tratamiento con fibrinolis

		Recoc.diam			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	repercusión cardiaca leve	1	11,1	11,1	11,1
	repercusión cardiaca grave	8	88,9	88,9	100
	Total	9	100	100	

		Cod. Qanadli			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Qanadli>49	9	100	100	100

Desviación Septo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	sí	9	100	100	100

Reflujo a venas suprahepáticas

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	no	4	44,4	44,4	44,4
	sí	5	55,6	55,6	100
	Total	9	100,0	100	

Codificación de la presión

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	hipotensión	2	22,2	25	25
	tensión normal	6	66,7	75	100
	Total	8	88,9	100	
Perdidos	----	1	11,1		
	Total	9	100		

Exitus

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	no exitus	7	77,8	77,8	77,8
	Si exitus	2	22,2	22,2	100
	Total	9	100	100	

Se trata de pacientes que han presentado grandes cargas de material embólico pulmonar (Qanadli alto) y en su inmensa mayoría repercusión grave sobre cavidades cardíacas (8/9),

todos ellos han mostrado desviación del septo interventricular y existe una elevada incidencia de reflujo a venas suprahepáticas. Pocos de los pacientes (2/9) han mostrado hipotensión mantenida y sin embargo la mortalidad del grupo ha sido relativamente alta (2/9).

En conclusión: en la práctica son pacientes que corresponden a la clase 3 es decir, TEP con repercusión cardíaca grave. La hipotensión arterial no es una característica esencial en este grupo apareciendo sólo en el 22% de los casos, Sin embargo la mortalidad es relativamente alta dado que afecta al 22% de la muestra

4.4. Valoración estadística de las variables radiológicas activas para predecir TEP complicado.

Tabla 4.20 Valoración estadística predictiva de TEP complicado

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	CPP	CPN
Desv. septal	48% (31-66)	94% (84-98)	81% (57-93)	78% (66-86)	8,35 (2,6-26,8)	0,55 (0,4-0,8)
Reflujo SH	41% (25-59)	89% (77-95)	65% (41-83)	74% (62-83)	3,5% (1,5-8,5)	0,67 (0,5-1)
Qanadli $\geq 49\%$	89% (72-96)	80% (67-89)	71% (54-83)	93% (81-98)	4,4 (2,5-7,9)	0,14 (0,05-0,4)
Ratio VD/VI ≥ 1	92% (78-98)	64% (50-76)	57% (42-71)	94% (81-98)	2,56 (1,7-3,8)	0,12 (0,03-0,5)

Los valores marcados entre paréntesis son IC al 95%. Esta tabla de estadísticas de variables radiológicas muestra que la ausencia de “Qanadli” alto o de una “Ratio VD/VI” alterada hacen

que la probabilidad de TEP complicado disminuya hasta poco más del 10% de la probabilidad preprueba.

También señala que la presencia de la variable “*Desviación septal*” multiplica por un factor de 8,35 la probabilidad de TEP complicado.

4.5. Estudio de concordancia entre la ecocardiografía transtorácica (ETT) y TCMD para valoración cardiaca.

Tabla 4.21 Ecocardio / recodificación del cociente de diámetros.

Ecocardio		Recodificación diámetros TCMD		Total
		No repercusión cardiaca	Repercusión cardiaca	
No repercusión cardiaca	Recuento	23	5	28
	% dentro de prueba	92,0%	17,2%	51,9%
Repercusión cardiaca	Recuento	2	24	26
	% dentro de prueba	8,0%	82,8%	48,1%
Total	Recuento	25	29	54
	% dentro de prueba	100,0%	100,0%	100,0%

Medidas simétricas

	Valor	Error típ. asint. ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Medida de acuerdo Kappa	,741	,091	5,482	,000
N de casos válidos	54			

a. Asumiendo la hipótesis alternativa.

b. Empleando el error típico asintótico basado en la hipótesis nula.

Kappa=0.74 (95% IC: 0.56-0.92), p<0.0001

Se han practicado 54 ecocardiogramas. La mayor parte de los quince pacientes a los que no se practicó ecocardiografía presentaban una clínica de TEP leve; todos ellos siguieron un curso clínico favorable con tratamiento convencional con heparina. Por el contrario, en dos casos la clínica era tan grave que se tomaron las decisiones terapéuticas sin esperar a la realización de la ETT.

Los resultados muestran que la correlación entre las dos técnicas diagnósticas es fuerte con un Kappa 0,741, lo que permite afirmar que ambas técnicas son equivalentes a la hora de identificar los casos de TEP con repercusión cardíaca.

4.6 Estudio de concordancia de las mediciones con TCMD entre tres observadores.

Se procede a estudiar las concordancias de las mediciones de cavidades cardíacas, diámetros vasculares y estimación del trombo practicadas a los setenta y cuatro individuos que al final tuvieron TEP, practicadas por tres distintos observadores.

4.6.1 Variables cualitativas

4.6.1.1 Diagnóstico de TEP

Los tres observadores coinciden en que existe TEP en setenta de setenta y cuatro casos lo que representa el 94,6% del total de individuos. Las discrepancias han correspondido a casos de pequeños trombos periféricos subsegmentarios solitarios. La TC se demuestra como una técnica con una sensibilidad en la detección del TEP independiente del observador que la evalúe.

Tabla 4.22 Concordancia en la evaluación de presencia de TEP

TC3			TC 2		Total
			0	1	
1	TC1	no TEP	0	1	1
		si TEP	3	70	73
	Total		3	71	74

4.6.1.2 Desviación del septo.

Hay cuarenta y siete coincidencias en los tres observadores que afirman “No desviación del septo” y nueve coincidencias en los tres observadores afirmando “Sí desviación del septo”. En total son cincuenta y seis coincidencias de setenta y cuatro lo que representa el 75,7%. Las principales discrepancias han consistido en considerar desviación o no a la rectificación del septo IV. Se trata de un hallazgo en ocasiones sutil que precisa que se prefijen estrechamente los límites de la normalidad (por ejemplo la rectificación del septo interventricular ha sido interpretada como patológica por algunos observadores mientras que por otros no).

Tabla 4.23 Concordancias en la evaluación de la desviación del septo

D.Septo.3			D.Septo2		Total
			0	1	
0	D.Septo1	0	47		47
		1	4		4
	Total		51		51
1	D.Septo1	0	6	1	7
		1	5	9	14
	Total		11	10	21

4.6.1.3 Reflujo a venas suprahepáticas

Hay cincuenta y dos coincidencias en los tres observadores considerando “No” y catorce en los considerando “sí”. En total sesenta y seis coincidencias de setenta y cuatro, lo que representa el 89,2%. Se trata de una buena concordancia siendo la exploración prácticamente independiente del observador. Como en todas las mediciones existe una zona frontera en la que el reflujo es muy bajo y puede interpretarse como normal.

Tabla 4.24 Concordancia en la evaluación del reflujo a venas suprahepáticas

R. Sup3			R. Sup2		Total
			0	1	
0	R. Sup1	0	52	2	54
		1	2	0	2
	Total		54	2	56
1	R. Sup1	0	0	1	1
		1	3	14	17
	Total		3	15	18

4.6.1.4. Recodificación de diámetros ventriculares.

Hay treinta y tres coincidencias en los tres observadores “bien” (1) y veintisiete en los tres observadores “mal” (2), luego hay un 81% de coincidencia. La concordancia es buena existiendo una zona frontera en la que ambos diámetros se diferencian por escasos milímetros. En ese caso con gran probabilidad corresponderán a TEP clínicamente leves a pesar de que presenten dilatación VD leve.

Tabla 4.25 Concordancia en la recodificación de diámetros ventriculares

Diámetro 3			Diam 2		Total
			1	2	
1	Diam 1	1	33	3	36
		2	3	4	7
	Total		36	7	43
2	Diam 1	2	1	27	28
	Total		1	27	28

4.6.1.5 Recodificación de la cuantificación de la obstrucción arterial pulmonar (Qanadli).

Hay treinta y ocho individuos en los que los tres observadores valoran un Qanadli <49 (1) y treinta individuos en los que los tres valoran un Qanadli >49 (2). Luego hay 91'9% de concordancia lo que resulta un valor muy alto. La cuantificación del trombo resulta un hallazgo muy objetivo e independiente del observador.

Tabla 4.26 Concordancia en la cuantificación de Qanadli

Qanadli 3			Qanadli 2		Total
			1	2	
1	Qanadli 1	1	38	0	38
		2	1	2	3
	Total		39	2	41
2	Qanadli 1	1	0	1	1
		2	1	30	31
	Total		1	31	32

4. 6.2. Variables cuantitativas.

4.6.2.1 Cuantificación de la obstrucción arterial pulmonar.

Tabla 4.27 Concordancia en la cuantificación de Qanadli

		Qanadli 1	Qanadli 2	Qanadli 3
Qanadli 1	Correlación de Pearson	1	,948(**)	,942(**)
	Sig. (1-coda)	.	,000	,000
	Número	73	73	73
Qanadli 2	Correlación de Pearson	,948(**)	1	,946(**)
	Sig. (1-coda)	,000	.	,000
	Número	73	74	74
Qanadli 3	Correlación de Pearson	,942(**)	,946(**)	1
	Sig. (1-coda)	,000	,000	.
	Número	73	74	74

Los valores obtenidos permiten hablar de una correlación muy alta y significativa que indica coincidencia prácticamente total entre las observaciones. Resulta similar comparar este hallazgo de modo cualitativo (bien o mal) que cuantitativo. Se muestra como una variable muy objetiva y reproducible.

4.6.2.2 Cuantificación del Diámetro V D.

Tabla 4.28 Concordancia en la cuantificación del Diámetro VD

		DVD1	DVD2	DVD3
DVD1	Correlación de Pearson Sig. (1-coda) N	1 . 73	,427(**) ,000 73	,565(**) ,000 73
DVD2	Correlación de Pearson Sig. (1-coda) N	,427(**) ,000 73	1 . 74	,826(**) ,000 74
DVD3	Correlación de Pearson Sig. (1-coda) N	,565(**) ,000 73	,826(**) ,000 74	1 . 74

La correlación es alta entre el observador 2 y el observador 3. Corresponden a observadores con experiencia, que revisaron las exploraciones. La correlación es menor en el observador 1 respecto a los otros dos. La medición corresponde al grupo de médicos radiólogos de guardia y pudiera deberse a que obtener las proyecciones de dos y cuatro cámaras exige cierta práctica y a que con la tecnología disponible para practicar este estudio resulta difícil delimitar con precisión el auténtico tamaño de las cavidades cardíacas.

4.6.2.3. Cuantificación del Diámetro VI

Tabla 4.29 Concordancia en la cuantificación del Diámetro VI

		DVI1	DVI2	DVI3
DVI1	Correlación de Pearson	1	,604(**)	,759(**)
	Sig. (1-coda)	.	,000	,000
	Nº	73	73	73
DVI2	Correlación de Pearson	,604(**)	1	,858(**)
	Sig. (1-coda)	,000	.	,000
	Nº	73	74	74
DVI3	Correlación de Pearson	,759(**)	,858(**)	1
	Sig. (1-coda)	,000	,000	.
	Nº	73	74	74

La correlación es alta entre el observador 2 y el observador 3; sin embargo, como en la mayor parte de las mediciones cuantitativas, los resultados obtenidos por el observador 1 respecto a los otros dos, son menos coincidentes.

4.6.2.4. Cuantificación del Diámetro Aorta.

Tabla 4.30 Concordancia en la cuantificación del Diámetro Aorta

		DAorta1	DAorta2	DAorta3
D. Aorta1	Correlación de Pearson	1	,617(**)	,557(**)
	Sig. (1-coda)	.	,000	,000
	Nº	73	73	73
D. Aorta 2	Correlación de Pearson	,617(**)	1	,793(**)
	Sig. (coda)	,000	.	,000
	Nº	73	74	74
D. Aorta 3	Correlación de Pearson	,557(**)	,793(**)	1
	Sig. (1-coda)	,000	,000	.
	Nº	73	74	74

La correlación es alta entre el observador 2 y el observador 3 y menor entre el observador 1 y los otros dos, pese a que las mediciones se hacen en el plano original axial sin ser manipuladas previamente, como en el caso de las cavidades cardiacas. Nuevamente parece necesario cierto grado de experiencia para alcanzar una buena concordancia.

4.6.2.5 Cuantificación del Diámetro arterial pulmonar

Tabla 4.31 Concordancia en la cuantificación del Diámetro arterial pulmonar

		DAP1	DAP2	DAP3
D. AP1	Correlación de Pearson	1	,456(**)	,433(**)
	Sig. (1-coda)	.	,000	,000
	Nº	73	73	73
D. AP2	Correlación de Pearson	,456(**)	1	,784(**)
	Sig. (1-coda)	,000	.	,000
	Nº	73	74	74
D. AP3	Correlación de Pearson	,433(**)	,784(**)	1
	Sig. (1-coda)	,000	,000	.
	Nº	73	74	74

También en este caso, la correlación es alta entre el observador 2 y el observador 3 y baja con respecto al observador 1 a pesar de realizarse las mediciones sobre imágenes originales axiales.

4.6.2.5 Cuantificación del Diámetro vena cava superior

Tabla 4.32 Concordancia en la cuantificación del Diámetro de la vena cava superior

		DCava1	DCava2	DCava3
D. Cava1	Correlación de Pearson	1	,352(**)	,337(**)
	Sig. (1-coda)	.	,001	,002
	Nº	73	73	73
D. Cava2	Correlación de Pearson	,352(**)	1	,585(**)
	Sig. (1-coda)	,001	.	,000
	Nº	73	74	74
D. Cava3	Correlación de Pearson	,337(**)	,585(**)	1
	Sig. (1-coda)	,002	,000	.
	Nº	73	74	74

La correlación es más elevada entre el observador 2 y el observador 3 y menor respecto al observador 1. No obstante, hay que indicar que la medición del diámetro mayor en vasos venosos resulta relativamente subjetiva y difícil de reproducir teniendo en cuenta que existen muchas fluctuaciones fisiológicas en el diámetro de una vena dentro del ciclo respiratorio.

4.6.2.7 Cuantificación del Diámetro vena ázigos.

Tabla 4.33 Concordancia en la cuantificación del Diámetro de la vena ázigos

		D. Azigos1	D. Azigos2	D. Azigos3
D. Azigos1	Pearson Correlación	1	,482(**)	,329(**)
	Sig. (1-coda)	.	,000	,002
	N	73	73	73
D. Azigos2	Pearson Correlación	,482(**)	1	,501(**)
	Sig. (1-coda)	,000	.	,000
	N	73	74	74
D. Azigos3	Pearson Correlación	,329(**)	,501(**)	1
	Sig. (1-coda)	,002	,000	.
	N	73	74	74

La correlación, una vez más, es elevada entre el observador 2 y el observador tres, y menor respecto al observador 1. En este caso se aprecian las mismas dificultades que en la medición del diámetro de la vena cava superior e incluso de manera más acusada.

5 DISCUSIÓN

5 DISCUSIÓN

5.1 El pronóstico de gravedad en el TEP

5.2 Ratio VD/VI

5.3 Índice de obstrucción de Qanadli

5.4 Desviación del septo interventricular

5.5 Reflujo a venas suprahepáticas

5.6 Importancia de la estratificación radiológica de riesgo en TEP

5. 1.- El pronóstico de gravedad en el TEP.

Mediante TCMD arterial pulmonar además de diagnosticar el TEP se puede realizar un juicio pronóstico de gravedad. Para ello contamos con variables radiológicas que se obtienen simultáneamente con el estudio diagnóstico y pueden informarnos fiablemente acerca del riesgo de mortalidad asociado al proceso.

Desde la aparición en la última década de la tecnología de TC multidetector han ido apareciendo numerosas publicaciones dedicadas al estudio radiológico predictivo de gravedad basado en la capacidad de la ATCMD para visualizar directamente los signos de disfunción aguda del VD así como la cantidad de material trombótico alojado en el lecho arterial pulmonar. Sin embargo, la inclusión de una valoración de gravedad en el informe radiológico no se ha generalizado, como cabía suponer, y actualmente sólo está aceptado que un VD no dilatado puede identificar a los pacientes con TEP de bajo riesgo de mortalidad, mientras que otro tipo de mediciones con la ATCMD no han demostrado relevancia pronóstica. La evidencia acerca de los índices de obstrucción pulmonar se considera no concluyente (Torbicki et al. 2008).

La literatura existente acerca de los signos radiológicos de gravedad en el estudio del TEP consiste en una serie de revisiones retrospectivas en las que el verdadero significado pronóstico de cada signo resulta controvertido. Consideramos que una aportación de nuestra investigación es su carácter de estudio prospectivo; otra, la valoración de los signos radiológicos de gravedad de manera global mediante un análisis de correspondencias múltiples. Creemos que el valor pronóstico de algunos de estos signos ha sido subestimado al haber sido evaluados individualmente en lugar de ser considerados en conjunto. Nuestros resultados indican que el pronóstico radiológico del TEP es multifactorial, ya que para clasificar fiablemente un TEP como grave hemos necesitado de dos o más variables radiológicas de gravedad combinadas.

Considerados en asociación con otros, signos como un elevado índice de obstrucción arterial (Qanadli) o la desviación paradójica del septo adquieren un gran significado que en ocasiones

ha pasado inadvertido cuando estos signos se han analizado de modo individual. Por el contrario, valorados en conjunto permiten estratificar a los pacientes en tres grupos: de alto riesgo de mortalidad, de riesgo intermedio y de bajo riesgo, de modo eficaz e independiente de otras consideraciones clínicas o analíticas. En los casos de TEP graves hemos comprobado una buena correlación con la exploración ETT. Se ha apreciado también una coincidencia en los pronósticos realizados por distintos observadores, demostrando una buena reproducibilidad de estos signos.

No todos los signos de gravedad sometidos a valoración han confirmado su utilidad, algunos de ellos, como el diámetro de la vena cava superior, la vena ázigos o la arteria pulmonar no han alcanzado en nuestra serie unos resultados estadísticamente significativos.

Los signos radiológicos que han seguido una distribución estadísticamente significativa y mostrado su valor para clasificar de modo conjunto los episodios de TEP han sido cuatro: ratio VD/VI, cuantificación del trombo, desviación del septo interventricular y reflujo a venas suprahepáticas.

5.2 Ratio VD/VI:

El *cor pulmonale* agudo es la principal causa de colapso circulatorio y muerte en los pacientes con TEP grave. Estudios practicados mediante ecocardiografía han encontrado dilatación VD, desviación paradójica del septo y disminución de la contractibilidad del VI en más del 90% de los pacientes con TEP grave (F. Jardin. 1997). Como prueba de referencia con nuestras mediciones con ATCMD hemos utilizado la exploración ETT que viene siendo utilizada desde los años noventa como herramienta básica para el diagnóstico y manejo del TEP severo.

Los criterios de disfunción ventricular derecha difieren entre los estudios publicados de manera que no existe una definición universal mediante ecocardiografía y, mucho menos, mediante TCMD (Torbicki et al. 2008).

Siguiendo a la mayor parte de los grandes estudios clínicos, basados en valoración con ecocardiografía, inicialmente hemos considerado patológica toda ratio VD/VI igual o mayor de 1 aún sabiendo que dilatación VD no equivale siempre a disfunción VD.

Respecto a la valoración con TC, Schoepf en una serie retrospectiva de 453 casos encontró que los pacientes con una ratio VD/VI $>0,9$ presentaban una tasa de mortalidad por toda causa, a los 30 días del 15,6 % mientras que con VD/VI $< 0,9$ la tasa de mortalidad se reducía hasta el 7,7%, con una razón de riesgo de 3´36 (Schoepf 2.006)

También R. Quiroz en una serie retrospectiva con 63 pacientes, considera la ratio VD/VI $>0,9$ como predictora de mal pronóstico, incluyendo tanto mortalidad como necesidad de medidas terapéuticas extraordinarias con una razón de riesgo de 4,1. Sin embargo consideramos que con la aplicación de esa línea de corte sólo queda demostrado lo ya conocido y aceptado: que el VD no dilatado descarta el pronóstico de TEP de alto riesgo y que la presencia de VD dilatado se acompaña de aumento de probabilidad de complicaciones (Quiroz 2.004)

Nuestros resultados indican un límite de Ratio VD/VI $>1,5$ como el que discrimina los TEP con repercusión hemodinámica grave, agrupándolos en la "Clase 3". Dentro de esta clase han quedado incluidos todos los casos de mortalidad asociada al TEP y la inmensa mayoría (89%) de los sometidos a tratamiento fibrinolítico.

Se encuentran referencias de este límite en autores como Findik, Ghaye y Collomb. El primero, en una revisión retrospectiva de 33 pacientes ingresados en UCI con diagnóstico conocido de TEP masivo encontró en un 95% una ratio VD/VI $> 1,5$, aunque sin poder demostrar una relación estadística entre esa ratio y la mortalidad atribuible al TEP (Findik 2008).

Ghaye en un estudio similar de tipo retrospectivo con 82 pacientes ingresados en UCI con diagnóstico de TEP masivo, encuentra relación estadística entre el valor de la Ratio VD/VI y la mortalidad, con una media de 1,8 entre los pacientes que mueren consecuencia del episodio TEP y una media de 1,3 entre los pacientes que sobreviven. El estudio de Ghaye atribuye una

probabilidad de muerte del 20% a la ratio VD/VI de 1,5 lo que se corresponde exactamente con nuestra serie, que presenta un 20% de mortalidad en la “clase 3” pese a que en este grupo hemos incluido tanto a pacientes de TEP masivo (hipotensos) como pacientes con criterios de TEP submasivo (con TA conservadas) mientras que en el estudio de Ghaye todos los pacientes correspondían a TEP hemodinámicamente inestables (Ghaye 2.006)

Collomb en un estudio retrospectivo con 81 casos encontró una ratio VD/VI de 1,6 en el grupo de pacientes identificados como TEP grave, tratados con fibrinólisis o embolectomía, y una ratio VD/VI de 1,09 en el grupo de TEP no grave, tratados con heparina, con $P < 0'0001$ (Collomb 2003)

Araoz en una extensa revisión retrospectiva de 1.193 pacientes con estudio TC positivo para TEP, no encuentra una relación estadística entre la Ratio VD/VI y la probabilidad de muerte temprana (Araoz 2.007)

Vemos, por tanto, que si hay consenso a la hora de considerar que un aumento de la ratio VD/VI se relaciona con un aumento de las complicaciones del proceso, no hay una coincidencia clara a la hora de correlacionar la ratio VD/VI aumentada con aumento del riesgo de mortalidad. Esta discrepancia puede explicarse por el hecho de que la dilatación VD en muchos casos no se acompaña de auténtica disfunción ventricular, no siendo infrecuente encontrar VD dilatados en pacientes con sintomatología y evolución de TEP leve. No obstante, es evidente que si se revisan pacientes de UCI con TEP masivo, la regla es encontrarse con ratios VD/VI $>1,5$ es decir, al igual que en nuestra investigación, los pacientes con complicaciones graves están dentro de esta categoría.

Es un hecho aceptado que los signos analíticos y/o de imagen que indican disfunción ventricular derecha en pacientes normotensos son factores predictivos de mortalidad independiente: Sánchez et al (Sánchez et al. 2008) en una revisión sistemática que incluye 220 artículos publicados dedicados a predicción de gravedad entre los años 1987 y 2007, encuentra una razón de riesgo de la disfunción VD en pacientes normotensos de 2,4 demostrada tanto en estudios practicados con ETT como con ATCMD. Nuestro estudio

efectivamente, encuentra a todos los pacientes graves en el grupo de ratio VD/VI >1,5, aunque buena parte de ellos (47%) presenten en el ingreso unas TAS normales. Dentro del grupo con dilatación grave del VD la mortalidad se ha repartido por partes iguales entre los pacientes con TAS normales y los pacientes con hipotensión confirmando la importancia pronóstica de identificar la dilatación relativa del VD aún en presencia de TAS normal.

Estos resultados deben tomarse con precaución debido fundamentalmente al escaso número de muertes de nuestra serie (n=4) y a que el registro de TAS en nuestro estudio se limita al momento del ingreso sin analizar evoluciones posteriores con posible empeoramiento, ni conocer la TAS basal de cada paciente.

La constatación de una ratio VD/VI <1 ha significado buen pronóstico en todos los casos. Ninguno de los pacientes de este grupo ha sufrido complicaciones durante su ingreso y todos han seguido un tratamiento convencional con heparina. La presencia de una relación VD/VI <1 descarta el TEP de alto riesgo de mortalidad coincidiendo con los resultados de van der Meer (van der Meer 2.005), que atribuye a este hallazgo un VPN del 100% y coincidiendo también con los criterios generales de que un VD normal implica un TEP de bajo riesgo de mortalidad. (Torbicki et al, 2008).

Existe un grupo intermedio, "clase 2" caracterizado estadísticamente por una ratio VD/VI entre 1 y 1,5 al que hemos considerado como grupo de TEP con repercusión hemodinámica leve. En su inmensa mayoría, los pacientes han seguido un curso clínico benigno con tratamiento convencional. Tan sólo uno de ellos (7,5% del total), que presentaba TAS normal, fue ingresado en la Unidad Coronaria y tratado con fibrinólisis por presentar severa disnea. Ninguno de los pacientes con repercusión cardíaca leve sufrió un desenlace fatal atribuible al TEP.

El grupo de TEP con repercusión cardíaca leve se encuentra mucho más próximo al grupo de TEP sin repercusión cardíaca alguna, siendo las ratios VD/VI medias de 1,1 y 0,9 respectivamente, frente a una ratio de 2,4 en el grupo de repercusión cardíaca grave.

Como regla general un VD levemente dilatado no tiene significado de gravedad si aparece de modo aislado. Consideramos que en este grupo de pacientes de riesgo intermedio debe valorarse cuidadosamente la presencia de otras variables radiológicas de gravedad asociadas, para establecer definitivamente a qué clase de TEP nos enfrentamos.

Como se ha comentado en el capítulo de resultados, nuestro estudio muestra una buena equivalencia diagnóstica entre la valoración cardiaca mediante ETT y las mediciones practicadas en el estudio de TCMD. Los resultados indican que la correlación entre las dos técnicas diagnósticas es fuerte con un Kappa 0,741 lo que indica una correlación fuerte entre las dos técnicas. La ETT tiene ventajas sobre el ATCMD tales como la valoración dinámica de la motilidad cardiaca y el cálculo de fracciones de eyección y de la tensión pulmonar pero el TCMD tiene como ventaja en que aporta información acerca de la cantidad de trombo en el lecho arterial pulmonar y la valoración del parénquima pulmonar. Podemos afirmar en nuestro estudio que el ATCMD puede sustituir a la ETT como técnica para la valoración de las cavidades cardiacas.

Debemos reconocer que nuestro trabajo presenta la limitación de no haberse practicado ETT en dieciséis pacientes con TEP leve por haber considerado el cardiólogo de guardia que la clínica no justificaba la exploración, aun así todos estos pacientes siguieron una evolución clínica favorable con tratamiento convencional. En dos casos de TEP muy grave se tomaron las decisiones terapéuticas sin el paso previo de la exploración con ETT.

5.3 Índice de obstrucción de Qanadli

Desde mucho tiempo antes de la era del TCMD, autores como Miller (Miller 1971) y Walsh (Walsh 1973) iniciaron el cálculo de índices de obstrucción arterial mediante angiografía convencional, basándose en la localización y número de los trombos arteriales así como el grado de obstrucción arterial asociado. Estos cálculos han venido practicándose desde entonces en casos de sospecha de TEP masivo en la creencia de que un elevado índice de

obstrucción arterial se asocia con hipertensión pulmonar, la consiguiente sobrecarga del VD y el colapso hemodinámico resultante. El método de cuantificación de Qanadli et al (Qanadli 2001) y otros similares son una adaptación de estos sistemas a la exploración de TCMD.

Autores como Wu (Wu 2004) y van der Meer (van der Meer 2005) encuentran que el índice de obstrucción arterial resulta un útil predictor de muerte.

La serie de Wu, retrospectiva, con 59 pacientes con TEP diagnosticado mediante TC, indica una "Odds ratio" de 2,11 por cada incremento del 10% en el índice de obstrucción arterial con una $P = 0,002$. Este autor señala el límite del 60% de obstrucción arterial para identificar al 83% de los pacientes que mueren como consecuencia del TEP y al 98% de los que sobreviven.

Van der Meer, en un estudio retrospectivo sobre 120 pacientes con diagnóstico de TEP, aprecia también relación entre mortalidad e índice de obstrucción arterial, atribuyendo a un índice de obstrucción del 40% un incremento del riesgo de muerte de 11,2 puntos.

En este sentido, nuestra serie, prospectiva, encuentra que el 100% de los casos de mortandad superan el índice de obstrucción del 49 %. Se trata de cuatro de los treinta y dos pacientes que superaban dicho índice de obstrucción, lo que supone un desenlace fatal del 12,5%.

Encontramos, sin embargo, argumentos en contra en Araoz (Araoz 2007) que, en una revisión retrospectiva de 1.193 pacientes con TEP diagnosticado mediante TC, no encuentra relación estadística entre probabilidad de muerte asociada al TEP y cuantificación del trombo. Araoz, además, indica que desde los años 70 no se ha demostrado relación entre obstrucción arterial y probabilidad de muerte salvo, precisamente, en las dos pequeñas series de Wu y van der Meer.

Ghaye y Findik en sendas revisiones retrospectivas en pacientes ingresados en UCI con diagnóstico de TEP masivo, tampoco encuentran una relación estadística entre índice de obstrucción y probabilidad de muerte asociada al TEP. (Ghaye 2006), (Findik 2008)

Si consideramos la cuantificación de la obstrucción arterial como predictiva de TEP grave, en nuestra serie el índice Qanadli superior al 49% ha mostrado un VPP del 71% y un VPN del 93%, por tanto, el índice de obstrucción arterial bajo descarta con gran probabilidad a los pacientes de alto riesgo de mortalidad.

Es interesante señalar, además, que en nuestro caso el 100% de los pacientes tratados con fibrinólisis y el 100% del grupo de pacientes con VD/VI >1,5 e hipotensión, asimilables a la calificación de TEP masivo, se ha encontrado dentro del grupo con Qanadli superior al 49%.

Collomb (Collomb 2003) en el estudio con 81 pacientes, ya citado, halló que los casos con TEP grave tratados con fibrinólisis o embolectomía presentaban un índice de obstrucción del 54% de media mientras que un grupo control de pacientes con TEP leve tratado con heparina mostraban una media de obstrucción de 24% ($P < 0,001$).

Trabajos más recientes como el de Findik et al. (Findik et al. 2008) no aportan novedades en este campo. Estudiando retrospectivamente 33 pacientes con TEP masivo, encuentran que el 85% de ellos presenta un índice de obstrucción superior al 50%.

En nuestra serie el índice de obstrucción arterial mayor de 49 % está presente en el 95% de los pacientes con ratio VD/VI >1,5, es decir, en los pacientes que consideramos con repercusión cardíaca grave. Sin embargo no debemos pensar que un índice de obstrucción elevado implica necesariamente gravedad, siete de los treinta y dos casos con Qanadly >49% muestran dilatación VD leve (<1,5) y seis de ellos no muestran dilatación VD alguna. Este hecho coincide con la percepción general de los radiólogos de que es frecuente encontrar casos de TEP con grandes cargas trombóticas perfectamente toleradas por el paciente. En estos casos la evolución clínica ha sido buena, respondiendo todos ellos al tratamiento convencional con heparina, salvo una única excepción en la que pese a una Ratio VD/VI inferior a 1,5 se pautó tratamiento fibrinolítico.

También se aprecia que, aunque el índice de obstrucción alto se asocia por sí solo a cierto incremento relativo en el riesgo de mortalidad, su utilidad para identificar a los pacientes de alto riesgo adquiere todo su significado en asociación con otros signos radiológicos de gravedad,

fundamentalmente la ratio VD/VI $>1,5$. Como venimos señalando, el pronóstico radiológico de gravedad ha de ser multifactorial.

5. 4 Desviación del septo interventricular

Este signo no ha aparecido en ningún caso de TEP sin repercusión hemodinámica y está presente en el 90% de los pacientes del grupo de TEP con repercusión hemodinámica grave. Característicamente ha estado presente en todos los casos de TEP con desenlace de muerte y en todos los casos de TEP tratados con fibrinólisis, comportándose, por tanto, como un signo altamente específico de mal pronóstico. Coinciden nuestros resultados con los de Findik et al. quienes en una serie retrospectiva de 33 pacientes con TEP masivo ingresados en UCI encuentra desviación paradójica del septo interventricular en el 100% de los casos. (Findik et al. 2008)

También autores como Araoz en un estudio retrospectivo con numerosos casos, considera que la desviación septal es el único signo radiológico de gravedad que tiene relación directa con la mortalidad y aunque este signo muestra alta especificidad (88%) resulta poco sensible (20%). (Araoz et al. 2007)

Sin embargo, para van der Meer se trata de un signo que no muestra relación estadística con probabilidad de muerte temprana a los 3 meses del diagnóstico de TEP, y por otra parte, Ghaye en una revisión retrospectiva a pacientes de UCI con diagnóstico de TEP masivo, no encontró diferencias para la desviación septal entre supervivientes o no supervivientes. (van der Meer 2005) (Ghaye 2006)

La desviación del septo ha mostrado en nuestra serie una sensibilidad del 48% y una especificidad del 94% como predictor de TEP complicado. Su presencia ha multiplicado la posibilidad de TEP complicado por un factor de 8,35. Por ello, consideramos que la desviación septal es un signo altamente específico de complicación. Lógicamente este signo no aparece

nunca en solitario sino, como mínimo, junto a dilatación relativa del VD. Su presencia refuerza la posibilidad de TEP complicado y teóricamente su ausencia hace menos probable el riesgo de mortalidad temprana asociada al TEP.

5.5 Reflujo a venas suprahepáticas

En nuestra investigación se configura como un signo que prácticamente no se ha detectado en casos de TEP leve sin dilatación ventricular (93%), mientras que en casos de TEP con repercusión hemodinámica grave aparece hasta en un 50% de los casos. Como predictor de TEP complicado presenta una sensibilidad del 41% y una especificidad del 89%. Por tanto, consideramos que cuando aparece este signo orienta hacia gravedad, siendo casi exclusivo de pacientes con dilatación ventricular.

Curiosamente, no hemos detectado reflujo a venas suprahepáticas en el grupo de pacientes con mortalidad asociada al TEP, cuando en la serie retrospectiva de Aviram et al. (Aviram et al 2008) con 343 pacientes, se considera el reflujo a venas suprahepáticas un buen predictor de mortalidad. En el caso de estos autores el aumento de mortalidad se asocia a altos grados de reflujo de contraste, diferenciándolos de los marcados como reflujo moderado o mínimo, diferencias que nosotros no hemos considerado en nuestro estudio. También la serie de Ghaye (Ghaye 2006) encuentra relación estadística entre mortalidad y reflujo a venas suprahepáticas.

Podemos concluir señalando que el reflujo a venas suprahepáticas es un signo con elevada especificidad para diagnosticar TEP complicado, pero que resulta poco sensible para pronóstico de alto riesgo de mortalidad. Su asociación con otros signos de gravedad es útil para catalogar los TEP como graves.

5.6. Importancia de la estratificación radiológica de riesgo en TEP

Como se ha indicado, el pronóstico clásico de TEP masivo se basa en la presencia de modo mantenido, al menos durante 15 minutos, de inestabilidad hemodinámica entendida como una

TAS < 90 mm Hg ó 100 mm Hg según autores, o un descenso de 40 mm con respecto a la TAS habitual. Estos TEP potencialmente mortales conducen a intentar la aplicación de medidas extraordinarias como fibrinólisis o embolectomía.

En nuestro estudio, el 100% de los pacientes con desenlace fatal han sido correctamente identificados y clasificados radiológicamente como “clase 3” es decir, con alto riesgo de mortalidad. Sin embargo si se considera únicamente su estado hemodinámico, sólo el 50% de ellos han presentado TA < 90 mm Hg en el momento del ingreso, no cumpliendo los criterios clásicos de TEP masivo. Se confirma en nuestra serie la existencia de un subgrupo de pacientes normotensos con signos de disfunción ventricular derecha que pueden deteriorarse clínicamente y fallecer en las siguientes horas o días a pesar de haberse iniciado una correcta anticoagulación.

Cuando la gravedad del proceso ha exigido medidas agresivas como la fibrinólisis, la estratificación radiológica de los pacientes ha detectado al 100% de los casos finalmente sometidos a este tratamiento. Sin embargo sólo un 25 % de estos pacientes (2 de un total de 8) podían considerarse TEP masivo al registrar TAS < 90 mm. En esos casos la coincidencia con la ETT fue del 100%. Por otra parte, varios pacientes con criterios de TEP masivo no se sometieron a fibrinólisis por presentar contraindicaciones absolutas al tratamiento. También estos pacientes fueron correctamente clasificados con criterios radiológicos.

Conclusiones

Conclusiones

- Mediante el estudio radiológico de urgencias con ATCMD simultáneamente con el diagnóstico puede aportarse un estudio pronóstico de gravedad.
- Los signos radiológicos útiles para el diagnóstico de gravedad son la ratio VD/VI, el índice de obstrucción arterial, la desviación del septo interventricular y el reflujo a venas suprahepáticas.
- El límite de ratio VD/VI indicadora de TEP con posible repercusión hemodinámica grave es 1'5.
- El límite de índice de obstrucción arterial con posible repercusión hemodinámica grave es 50%.
- Los otros signos deben considerarse complementarios de los primeros.
- El diagnóstico de gravedad es multifactorial necesitándose al menos dos signos radiológicos de gravedad asociados.
- En ausencia de estos hallazgos las probabilidades de mala evolución y muerte son muy bajas.
- Los signos radiológicos de gravedad se correlacionan bien con la valoración ETT.

Bibliografía

Bibliografía

1. Araoz PA, Gotway MB, Trowbridge RL, Bayley RA, Auerbach AD, Reddy GP et al. Helical CT pulmonary angiography predictors of in-hospital morbidity and mortality in patients with acute pulmonary embolism. *J Thorac Imaging* 2003; 18:207–216.
2. Arcasoy SM, Kreit JW: Thrombolytic therapy of pulmonary embolism a comprehensive review of current evidence. *Chest* 1999; 115: 1695-1707.
3. Aviram G. Rogwsky O. Gotler I. Bendler A. Steinvil A. Goldin I. Graif M. Berliner S: Real-time risk stratification of patients with acute pulmonary embolism by grading the reflux of contrast into the inferior vena cava on computerized tomographic pulmonary angiography *Journal of Thrombosis and Haemostasis* Volume 6, Issue 9, pages 1488–1493, September 2008
4. Bankier AA, Janata K, Fleischmann D, Kreuzer S, Mallek R, Frossard M et al. Severity assessment of acute pulmonary embolism with spiral CT: evaluation of two modified angiographic scores and comparison with clinical data. *J Thorac Imaging* 1997; 12:150–158
5. Bazeed M.F Saad A. Sultan A. Ghanem M.A. Khalil D.M. Prediction of pulmonary embolism outcome and severity by computed tomography. *Acta radiologica* (Stockholm, Sweden : 1987). 51 (3) (pp 271-276), 2010
6. Brown MD, Rowe BH, Reeves MJ, Bermingham JM, Goldhaber SZ. The accuracy of the enzyme-linked immunosorbent assay Ddimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2002; 40:113-44.
7. Brown MD, Lau J, Nelson RD, Kline JA. Turbidimetric D-dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: a metaanalysis. *Clin Chem* 2003; 49:1783-4.
8. Cannon CP, Goldhaber SZ et al: Cardiovascular risk stratification of pulmonary embolism in patients. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1149-1158.
9. Collomb D, Paramelle PJ, Calaque O, Bosson JL, Vanzetto G, Barnoud D. Severity assessment of acute pulmonary embolism: evaluation using helical CT. *Eur Radiol* 2003; 13: 1508–1514.
10. Contractor S, Maldjian PD, Sharma VK, Gor DM (2002) Role of helical CT in detecting right ventricular dysfunction secondary to acute pulmonary embolism. *J Comput Assist Tomogr* 26:587–591

11. Douketis JD, Kearon C, Bates S, Duku EK, Ginsberg JC. Risk of fatal pulmonary embolism in patients with treated venous thromboembolism. *JAMA* 1998; 279: 458-62.
12. Engelke C, Rummeny E, Marten K. Acute pulmonary embolism: prediction of cor pulmonale and short-term patient survival from morphologic embolus burden. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186:1265–1271.
13. Ghaye B, Ghuysen A, Bruyere PJ, D'orio V, Dondehnger R: Can CT Pulmonary Angiography Allow Assessment of Severity and Prognosis in Patients Presenting with Pulmonary Embolism? *Radiographics* 2006; 26:23–40
14. 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(3):884–891
15. Ghaye B, Ghuysen A, Willems V, Lambermont B, Gerard P, D'orio V et al. Pulmonary embolism CT severity scores and CT cardiovascular parameters as predictor of mortality in patients with severe pulmonary embolism. *Radiology* 2006; 293: 884-891.
16. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2002; 136:691-700.
17. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: 1386–1389.
18. Goldhaber SZ: Pulmonary embolism thrombolysis: broadening the paradigm for its administration. *Circulation* 1997; 96: 716-718.
19. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1998; 339: 93-104.
20. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, Pieralli F, Caimati A, Santoro G et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation* 2000; 101: 2817-2822.
21. Hanson PO, Welin L, Tibblin G, Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1665-70.
22. Jardin F, Dubourg O, Bourdaries JP: Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale. *Chest* 1997; 111: 209–217.
23. Kamel EM, Schmidt S, Doenz F, Adler-Etehami G, Schnyder P, Qanadli SD et al. Computed tomographic angiography in acute pulmonary embolism: do we need multiplanar reconstructions to evaluate the right ventricular dysfunction?. *J Comput Assist Tomogr.* 2008; 32:438–443.

24. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Tiede N, Krause T, Just H et al: Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected Pulmonary Embolism. *Heart* 1997; 77: 346-349.
25. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Tiede N, Krause T, Just H et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1165–1171.
26. Kelly J, Hunt BJ. The utility of pretest probability assessment in patients with clinically suspected venous thromboembolism. *J Thromb Haemost* 2003; 1:1888-96
27. Kelly J, Rudd A, Lewis RG, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* 2002; 162:747-56.
28. Kline JA, Nelson RD, Jackson RE, Courtney DM. Criteria for the safe use of D-dimer testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism: a multicenter US study. *Ann Emerg Med* 2002; 39:144-52.
29. Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, Bengel F, Brady A.J.B., Ferreira D, Janssens U, Klepetko W, Mayer E, Remy-Jardin M y Bassand J.P. Guías de práctica clínica de la Sociedad de Cardiología. Guías de práctica clínica sobre diagnóstico y manejo del tromboembolismo pulmonar agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61 (12): 1330-1352.
30. Kreit JW: The impact of right pulmonary dysfunction on the Prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary hypertension. *Chest* 2004; 125; 1539-1545.
31. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Prognostic role of echocardiography among patients with acute pulmonary embolism and a systolic arterial pressure of 90 mm Hg or higher. *Arch Intern Med* 2005;165:1777-81.
- 32.
33. Kruip MJHA, Leclercq MGL, Van der Heul C, Prins MH, Büller HR. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. A systematic review. *Ann Intern Med* 2003; 138:941-51.
34. Kuriyama K, Gamsu G, Stern RG, Cann CE, Herfkens RJ, Brundage BH. CT-determined pulmonary artery diameters in predicting pulmonary hypertension. *Invest Radiol* 1984;19:16–22.
- 35.
36. Kurzman P, Yeh BM, Foster E, Qayyum A, Coakley FV. Determinants of retrograde inferior vena cava or hepatic vein opacification during contrastenhanced CT (abstr). In: Radiological Society of North America scientific assembly and annual meeting program. Oak Brook, Ill: Radiological Society of North America, 2003; 412.
37. Leclercq MG, Lutisan JG, Van Marwijk Kooy M, Kuipers BF, Oostdijk AHJ, Van der Leur JJCM, et al. Ruling out clinically suspected pulmonary embolism by assesement

38. of clinical probability and d-dimer nivels: a management study. *Thromb Haemost* 2003; 89:97-103.
39. Lensing AWA, Büller HR. Objctive tests for the diagnosis of venous trombosis. En: Hull, Pineo, editors. *Disorders of thrombosis*. Philadelphia; Saunders, 1996; p. 239-57.
40. Lu MT, Cai T, Ersoy H., Withmore AG, Levit NA, Goldhaber SZ et al. Comparision of ECG-gated versus non-gated CT ventricular measurements in thirty patients with acute pulmonary embolism. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2009; 25: 101-107.
41. Loud PA, Katz DS, Bruce DA, Klippenstein DL, Grossman ZD. Deep venous thrombosis with suspected pulmonary embolism: detection with combined CT venography and pulmonary angiography. *Radiology* 2001; 219:498-502.
42. Mastora I, Remy-Jardin M, Masson P, Galland E, Dellanoy V, Bauchart JJ et al. Severity of acute pulmonary embolism: evaluation of a new spiral CT angiographic score in correlation with echocardiographic data. *Eur Radiol* 2003; 13:29–35.
43. Miller RL, Das S, Anandarangam T. Association between right ventricular function and perfusion abnormalities in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism. *Chest* 1998;113: 665–670.
44. Miller GA, Sutton GC, Kerr IH, Gibson RV, Honey M. Comparison of streptokinase and heparin in treatment of isolated acute massive pulmonary embolism. *Br Med J* 1971; 2:681–684.
45. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Rocco G, Tonelli L, et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:864-71.
46. Miniati M, Monti S, Bottai M. A structured clinical model for predicting the probability of pulmonary embolism. *Am J Med* 2003; 114:173-9.
47. Miniati M, Pistolesi M, Marini C, Di Ricco G, Formichi B, Prediletto R, et al. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISA-PED). *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1387-93.
48. Monreal M. Epidemiología, patogenia e historia natural Del tromboembolismo venoso. En: Rocha Hernando E, Martinez Brotons F, Monreal Bosch M. *Manejo práctico del paciente con tromboembolismo venoso*. Madrid: Acción Médica; 2002; 1-10.13.
49. Nikolaou K, Thieme S, Sommer W, Johnson T, Reiser M: Diagnosing Pulmonary Embolism New Computed Tomography Applications MD J Thorac Imaging Volume 25, Number 2, May 2010
50. Oliver TB, Reid JH, Murchison JT. Interventricular shift due to massive pulmonary embolism shown by CT pulmonary angiography: an old sign revisited. *Thorax* 1998; 53:1092–1094.

51. Páramo JA, Ruiz de Gaona E, García P, Rodríguez P, Lecumberri R et al. Diagnóstico y tratamiento de la trombosis venosa profunda Rev Med Univ Navarra /vol 51, Nº, 2007, 13-17.
52. Pech M, Wieners G, Dul P, Fischbach F, Dudeck O, Hanninen E.L, Ricke J. Computed tomography pulmonary embolism index for the assessment of survival in patients with pulmonary embolism. *European Radiology*. 17 (8) (pp 1954-1959), 2007.
53. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, De Moerloose P, Lepage R, Slosman D, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet* 1999; 353:190-5.
54. Perrier A, Roy PM, Aujesky D, Chagnon I, Howarth N, Gourdier AI, et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-Dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study. *Am J Med* 2004; 116:291-9.
55. Perrier A, Roy PM, Sanchez O, Le Gal G, Meyer G, Gourdier AL, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N England J Med*. 2005; 352: 1760-8.
56. Powell T, Müller NL. Imaging of acute pulmonary thromboembolism: should spiral computed tomography replace the ventilation perfusion scan? *Clin Chest Med* 2003; 24:29-38.
57. Protocolo de Servicio de Cardiología del Hospital de Basurto para el Diagnóstico y Tratamiento del Tromboembolismo Pulmonar (2007)
58. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, Joseph T, Mesurolle B, Oliva VL et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism: comparison with angiographic index and echocardiography. *AJR Am Roentgenol* 2001; 176:1415-1420.
59. Quiroz R, Kucher N, Schoepf UJ, Kipfmueller F, Solomon SD et al. Right ventricular enlargement on chest computed tomography: prognostic role in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2004; 109:2401-2404.
60. Quiroz R, Kucher N, Zou KH, Kipfmueller F, Costello P, Golghaber SZ et al. Clinical validity of a negative computed tomography scan in patients with suspected pulmonary embolism: a systematic review. *JAMA* 2005; 293:2012-2017.
61. Rathbun SW, Raskob GE, Whitsett TL. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000; 132:227-32.
62. Reid JH, Murchison JT (1998) Acute right ventricular dilatation: a new helical CT sign of massive pulmonary embolism. *Clin Radiol* 53:694-698

63. Remy-Jardin M, Pistolesi M, Goodman LR, Geffter 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.
64. Ribeiro A, Lindmarker P, Juhlin-Dannfelt A, Johnsson H, Jorfeldt L et al: Echocardiography Doppler in pulmonary embolism: right ventricular dysfunction as a predictor of mortality rate. *Am Heart J* 1997; 134: 479-487
65. Sanchez O, Trinquart L, Colombet I, Duriex P, Huisman MV, Chatellier G et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J* 2008;29:1569-77.
66. Schoepf UJ, Costello P. CT angiography for diagnosis pulmonary embolism: state of the art. *Radiology* 2004; 230:329-37.
67. Schoepf UJ, Kucher N, Kipfmüller 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.
68. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O’Fallon WN, Melton LJIII. Trends in the incidence of deep vein thromboses and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med* 1998; 158: 585-93.
69. Schrecengost JE, LeGallo RD, Boyd JC, Moons KGM, Gonias SL, Rose CE Jr, et al. Comparison of diagnostic accuracies in outpatients and hospitalized patients of D-dimer testing for the evaluation of suspected pulmonary embolism. *Clin Chem* 2003; 49: 1483-90.
70. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. *Chest* 1995; 108:978-81.
71. Stein PD, Woodard PK, Hull RD, Kayali F, Weg JG, Olson RE, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for detection of acute pulmonary embolism: an in-depth review. *Chest* 2003; 124:2324-8.
72. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Satzman AH, Thompson T, 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.
73. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottshalk A, Hales CA, Hull RD et al. Multidetector Computed Tomography for Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2006; 354 (22): 2317-2327.
74. Stein P, Beemath A, Matta F, Goodman L, Weg J, Hales C, Hull R et al. Enlarged Right Ventricle Without Shock in Acute Pulmonary Embolism: Prognosis *Am J Med*. 2008 January ; 121(1): 34–42.

75. The 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.
76. Torbicki A, Perrier A, Sanchez O, Trinquart L, Colombet I, Durieux P, Huisman MV, Chatellier G, Meyer G. Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J*. 2008 Jun; 29(12):1569-77. Epub 2008 May 21
77. Turkstra F, Kuijjer PMM, Van Beek EJR, Brandjes DPM, Ten Cate JW, Büller HR. Diagnostic utility of ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1997; 126:775-81.
78. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, de Gregorio MA, Lobo JL, Otero R, Pérez Rodríguez E, Monreal M, Morales P: Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar *Arch Bronconeumol* 2004; 40(12):580-94
79. Van Belle A, Buller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing and computed tomography. *JAMA*. 2006; 295: 172-9.
80. van der Meer RW, Pattynama PM, van Strijen MJ, van der Berg-Huijsmans AA, Hartmann IJC, Putter H et al. Right ventricular dysfunction and pulmonary obstruction index at helical CT: prediction of clinical outcome during 3-month follow-up in patients with acute pulmonary embolism. *Radiology* 2005; 235:798–803.
81. Walsh PN, Greenspan RH, Simon M, et al. An angiographic severity index for pulmonary embolism. *Circulation* 1973; 47-48(suppl):101–108.
82. Wan S, Quinlan DJ, Agnelli G, Eikelboom JW. Thrombolysis compared with heparin for the initial treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Circulation* 2004;110:744–749.
83. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000; 83: 416-20.
84. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients to the Emergency Department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med* 2001; 135:98-107.
85. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med* 2001; 161:92-6.

86. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest* 2002; 121:877–905.
87. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, Chen JT, Greenspan RH, Ravin CE, et al. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED study. *Radiology* 1993; 189:133-6.
88. Wu AS, Pezzullo JA, Cronan JJ, Hou DD, Mayo-Smith WW. CT pulmonary angiography: quantification of pulmonary embolus as a predictor of patient outcome—initial experience. *Radiology* 2004; 230:831–835.

Abreviaturas, relación de figuras y de tablas

ABREVIATURAS

AD: Aurícula derecha

AI: Aurícula izquierda

AO: Anticoagulación oral

ATCMD: Angiografía pulmonar por tomografía computarizada multidetector

DD: Dímeros D

EEL: Extremidades Inferiores

EDEV: Enfermedad tromboembólica venosa

ETT: Ecocardiograma transtorácico

FVC: Filtro vena cava

GC: Gasto cardíaco

HBPM: Heparinas de bajo peso molecular

HNF: Heparinas no fraccionadas

IC: Índice de confianza

ICOPER: International Cooperative Pulmonary Embolism Registry

MAPPET: Management Strategy and Prognosis Embolism Registry

PAP: Presión arterial pulmonar

PNC: Péptido natriurético cerebral

RVP: Resistencia vascular pulmonar

TA: Tensión arterial

TAS: Tensión arterial sistólica

TC: Tomografía computarizada

TEP: Tromboembolismo pulmonar

TTPA: Tromboplastina parcial activada

TVP: Trombosis vena profunda

VD: Ventrículo derecho

VI: Ventrículo izquierdo

VPN: Valor predictivo negativo

Relación de Figuras

Figura 3.1: Defectos de repleción en arteria pulmonar lobular

- “ 3.2: Defectos de repleción intraarteriales en ambas arterias pulmonares principales
- “ 3.3: Ausencia de compresibilidad de la vena femoral
- “ 3.4: Exploración doppler-color: Ausencia de flujo en vena femoral común
- “ 3.5: Proyección de cuatro cámaras
- “ 3.6: Proyección de dos cámaras
- “ 3.7: Diámetros arteriales aórtico y pulmonar
- “ 3.8: Diámetro de la vena cava superior
- “ 3.9: Diámetro de la vena ázigos
- “ 3.10: Desviación del septo interventricular
- “ 3.11: Reflujo a venas suprahepáticas
- “ 4.1: Variables activas: primer plano factorial
- “ 4.2: Variables cualitativas ilustrativas: primer plano factorial
- “ 4.3: Variables continuas ilustrativas: primer plano factorial
- “ 4.4: Distribución de las tres clases sobre el primer plano factorial

Relación de tablas

Tabla 2.1: Factores de riesgo de ETV

- “ 2.2: Síntomas y signos de TEP
- “ 2.3: Escala de Wells
- “ 2.4: Contraindicaciones de los agentes fibrinolíticos
- “ 4.1: Variables activas
- “ 4.2: Valores propios y distribución de la inercia de los ejes.
- “ 4.3: Variables cualitativas y continuas en TEP
- “ 4.4: Variables en TEP con repercusión hemodinámica leve
- “ 4.5: Variables cualitativas y continuas en TEP con repercusión hemodinámica grave
- “ 4.6: Desviación del septo
- “ 4.7: Reflujo a venas suprahepáticas
- “ 4.8: Recodificación del cociente entre diámetros ventriculares
- “ 4.9: Qanadli codificado
- “ 4.10: Presión arterial codificada
- “ 4.11: Mortalidad
- “ 4.12: TEP considerado complicado por los servicios clínicos
- “ 4.13: Relación entre diámetro aórtico y diámetro pulmonar
- “ 4.14: Diámetro de la arteria pulmonar
- “ 4.15: Diámetro del ventrículo derecho
- “ 4.16: Diámetro del ventrículo izquierdo
- “ 4.17: Cociente de diámetros
- “ 4.18: Pacientes con mortalidad temprana secundaria asociada a TEP
- “ 4.19: Estadísticas de pacientes sometidos a tratamiento con fibrinólisis
- “ 4.20: Valoración estadística predictiva de TEP complicado
- “ 4.21: Ecocardio/recodificación del cociente de diámetros
- “ 4.22: Concordancia en la evaluación de presencia de TEP
- “ 4.23: Concordancia en la evaluación de la desviación del septo

Tabla 4.24: Concordancia en el reflujo a venas suprahepáticas

- “ 4.25: Concordancia en la recodificación de diámetros ventriculares
- “ 4.26: Concordancia en la recodificación cuantificación de la obstrucción arterial pulmonar.
- “ 4.27: Concordancia en la cuantificación de la obstrucción arterial pulmonar
- “ 4.28: Concordancia en la cuantificación del diámetro VD
- “ 4.29: Concordancia en la cuantificación del diámetro VI
- “ 4.30: Concordancia en la cuantificación del diámetro aorta
- “ 4.31: Concordancia en la cuantificación del diámetro arteria pulmonar
- “ 4.32: Concordancia en la cuantificación del diámetro de la vena cava superior
- “ 4.33: Concordancia en la cuantificación del diámetro de la vena ázigos