

# Evaluación de la función ventricular y auricular derecha con ecocardiografía 3D en tromboembolia pulmonar aguda<sup>†</sup>

Rafael Rascón-Sabido,\* Rosalba Carolina García Méndez,\* Montserrat Carrillo-Estrada,\* Jorge Guillermo Arenas-Fonseca,\* Carlos Martínez-Hernández,\* David Ibarra-Quevedo,\* Eduardo Almeida-Gutiérrez\*\*

## RESUMEN

**Introducción:** La tromboembolia pulmonar aguda (TEP) es un padecimiento grave. La ecocardiografía tridimensional (ECO-3D) es un método accesible, novedoso y preciso para cuantificar la función ventricular y auricular derechas. A la fecha, no existen suficientes estudios que evalúen su papel en esta entidad. **Objetivo:** Determinar la utilidad del ECO-3D en la evaluación de la función ventricular y auricular derecha, y el riesgo de complicaciones cardiovasculares en pacientes con TEP aguda. **Material y métodos:** Se analizaron 35 pacientes, admitidos al HC CMN SXXI con TEP por angiotac, mediante equipo Phillips IE 33, se midieron parámetros bidimensionales (2D) y 3D relacionados con función ventricular y auricular derecha (TomTec y qlab 10). Se evaluaron complicaciones cardiovasculares intrahospitalarias. **Resultados:** El riesgo relativo de eventos cardiovasculares mayores combinados (ECMC) intrahospitalarios por ECO-3D fue: índice de esfericidad de la aurícula derecha > 1.32; RR 20.3 IC 95% 2.9-13.8; p = 0.0001, FEVD RR 7.3 IC 95% 2.5-20.9; p = 0.0001, VDFVD > 77 mL RR de 7.3 IC 95% 2.56-20.9; p = 0.0001, VSFVD RR 5.5 IC 95% 2.26-13.3; p = 0.0001. El análisis multivariado mostró tres predictores de riesgo independiente: índice de esfericidad de la aurícula derecha > 1.32, TEP masiva y presión arterial media. **Conclusiones:** La evaluación combinada mediante ecocardiografía 3D de función ventricular y auricular derechas permiten una evaluación cuantitativa, predicción del riesgo para la presentación de complicaciones cardiovasculares y tiempo de estancia intrahospitalarios en pacientes con TEP aguda.

**Palabras clave:** Índice de esfericidad de la aurícula derecha, fracción de expulsión del ventrículo derecho, ecocardiografía 3D, tromboembolia pulmonar aguda.

## ABSTRACT

**Introduction:** Acute pulmonary embolism (PE) is a serious condition. Tridimensional Ecocardiography (3D ECHO) is an accessible, novel and accurate method for determination of right ventricular and atrial function. To date there are insufficient studies to assess their role in this entity. **Objective:** Determine the usefulness of ECO-3D in evaluating right atrial and ventricular function, and the risk of cardiovascular complications in patients with acute PE. **Material and methods:** 35 patients were admitted to the HC CMN SXXI with PE by CT angiogram, we analyzed 2D and 3D parameters by Philips iE33, right atrial and ventricular function (TomTec and QLAB 10). Hospital cardiovascular complications were evaluated. **Results:** The relative risk of major combined cardiovascular events for 3D ECHO was: right atrial sphericity index > 1.32; RR 20.3 95% CI 2.9-13.8; p = 0.0001, RVEF RR 7.3 95% CI 2.5-20.9; p = 0.0001, RVEDV > 77 mL RR 2.56 95% CI 7.3-20.9, p = 0.0001, RR 5.5 RVESV 95% CI 2.26-13.3; p = 0.0001. Multivariate analysis showed three independent risk predictors: right atrial sphericity index > 1.32, massive PE and mean arterial pressure. **Conclusions:** The combined assessment by 3D echocardiography right ventricular and atrial function allow a quantitative assessment, risk prediction for cardiovascular complications and presentation of time-hospital stay in patients with acute PE.

**Key words:** Right atrium sphericity index, right ventricular ejection fraction, tridimensional ecocardiography (3D ECHO), acute pulmonary embolism.

## INTRODUCCIÓN

La tromboembolia pulmonar (TEP) y la trombosis venosa profunda (TVP) constituyen las dos presentaciones clínicas del tromboembolismo venoso y comparten los mismos factores predisponentes.<sup>1</sup> La tromboembolia pulmonar ocurre como resultado de la fragmentación y migración de un trombo, procedente en la mayor parte de los casos del sistema venoso profundo de las extremidades inferiores al sis-

<sup>†</sup> Trabajo ganador del Primer Lugar. Premio al Investigador Joven. «Dr. Mariano Ledesma». XVI Congreso Nacional de Cardiología. Cancún, Quintana Roo. Octubre 2014.

\* Cardiólogo. Hospital de Cardiología. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

\*\* Coordinación de Investigación en Salud. Nivel Central, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/revmexcardiol>

tema arterial pulmonar produciendo una obstrucción de la circulación a dicho nivel.<sup>2</sup>

Constituye la tercera causa de mortalidad cardiovascular después del infarto del miocardio y del evento vascular cerebral, y su incidencia se calcula en 1 por 1,000 personas anualmente en Estados Unidos de Norteamérica. La incidencia real debe ser mayor, ya que esta condición no se detecta en muchos pacientes.<sup>2</sup>

Se clasifica como masiva, submasiva o de bajo riesgo. La TEP masiva consiste en hipotensión sostenida y que no se debe a otra causa, ausencia de pulso o bradicardia persistente y grave con frecuencia cardíaca menor de 40 latidos por minuto con signos y síntomas de choque. La submasiva consiste en tromboembolia pulmonar aguda sin hipotensión sistémica y con presencia de datos de disfunción del ventrículo derecho o necrosis miocárdica. Y la TEP de bajo riesgo es aquélla que no tiene hipotensión sistémica ni datos de disfunción del ventrículo derecho.<sup>3</sup> La clasificación es importante, ya que permite determinar el tratamiento oportunamente dirigido al restablecimiento del flujo de las arterias ocluidas, y de la prevención de recurrencias precoces potencialmente mortales.<sup>4</sup> La mortalidad asciende al 90% en pacientes no diagnosticados y por lo tanto no tratados, mientras que la administración temprana del tratamiento reduce la mortalidad del 30 al 5%.<sup>2</sup> El pronóstico de los pacientes con tromboembolia pulmonar se relaciona de manera directa con el grado de compromiso hemodinámico y disfunción ventricular derecha.<sup>5</sup>

A pesar de que la tomografía computarizada en la modalidad multidetector con resolución espacial y temporal es el estudio de elección para la valoración y diagnóstico de un paciente con sospecha de TEP, el ecocardiograma es una herramienta diagnóstica de gran utilidad para la evaluación de la disfunción ventricular derecha. Tiene una sensibilidad de 60 a 70% para el diagnóstico de TEP, y una especificidad alrededor del 90%. Con el ecocardiograma transtorácico pueden identificarse datos de disfunción ventricular derecha hasta en 30 a 70% de los pacientes normotensos con tromboembolia pulmonar aguda.<sup>6</sup>

La exactitud de las mediciones por ecocardiografía en modo M y 2D ha sido evaluada de manera comparativa con imágenes por resonancia magnética (RM), y mostrando una correlación baja. Los cálculos volumétricos a través de la ecocardiografía 2D han resultado imprecisos debido a la compleja y asimétrica geometría del ventrículo derecho<sup>7</sup> siendo subestimados debido a la exclusión del tracto

de salida del ventrículo derecho y limitaciones técnicas con esta modalidad. En la actualidad, la estimación de la fracción de expulsión del ventrículo derecho no está recomendada por método bidimensional.<sup>8</sup>

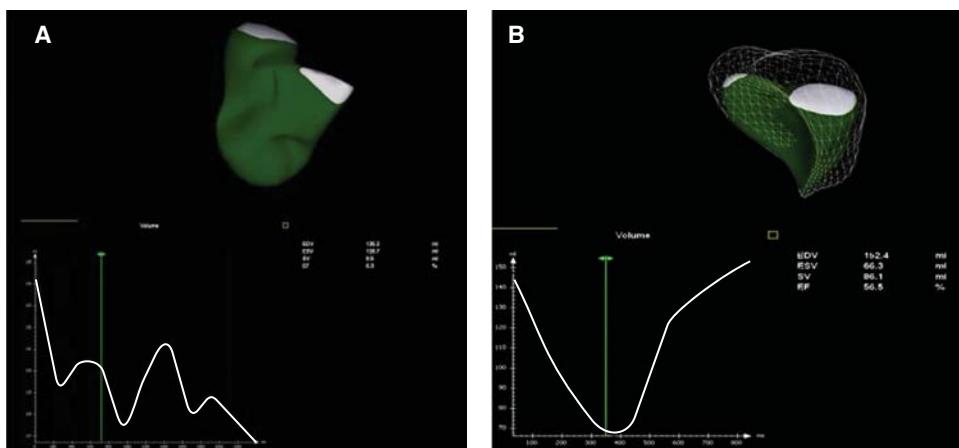
La ecocardiografía 3D puede aplicarse para la cuantificación de los volúmenes del ventrículo derecho, el volumen latido (VL) y la fracción de expulsión (FE) siendo una modalidad de imagen más accesible, segura y fácil de realizar.<sup>9</sup> Un estudio recientemente publicado en pacientes con tromboembolia pulmonar submasiva mostró que la fracción de expulsión del VD (FEVD) por ECO-3D, constituyó un predictor de riesgo independiente para predecir eventos adversos asociados con un HR de 3.51, IC 95% (1.66-4.51); p = 0.001.<sup>10</sup>

En lo que respecta a la evaluación ecocardiográfica de la aurícula derecha, no existe una recomendación actual para el análisis volumétrico de esta cavidad.<sup>8</sup> El remodelamiento auricular como consecuencia en diversas enfermedades es a menudo asimétrico. La ecocardiografía 3D permite una adecuada medición del volumen auricular y un análisis de los cambios de volumen por fases, permitiendo así describir la función auricular. En pacientes con hipertensión arterial pulmonar idiopática se ha determinado que un incremento del índice de esfericidad de la aurícula derecha obtenido por ECO-3D, mayor a 0.24 sobre la determinación inicial durante el seguimiento a un año constituyó un predictor independiente del deterioro clínico en estos pacientes con una sensibilidad de 96% y especificidad del 90%.<sup>11</sup>

El estudio realizado tiene como objetivo determinar la utilidad del ECO-3D en la evaluación de función ventricular y auricular derecha y su asociación con riesgo de complicaciones cardiovasculares durante la estancia intrahospitalaria en pacientes con TEP aguda.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo longitudinal y analítico. Se incluyeron todos los pacientes de 18 a 80 años de edad con diagnóstico de tromboembolia pulmonar aguda, admitidos a la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 1º de junio de 2013 al 1º de junio de 2014. El diagnóstico de TEP aguda fue corroborado por angiotomografía pulmonar en todos los pacientes, y se llevaron a cabo procedimientos estándar (hospitalización, revisión de rutina, electrocardiograma, toma de labo-

**Figura 1.**

Análisis 3D de la fracción de expulsión ventrículo derecho con software TomTec en pacientes con TEP aguda. **A)** FEVD 0.06.  
**B)** FEVD 0.56.



**Figura 2.** Análisis 3D del índice de esfericidad de la aurícula derecha, determinado por la relación del eje corto de la aurícula derecha paralelo al anillo de la tricúspide, dividido por el eje largo perpendicular a la válvula tricúspide al final de la sístole.

ratorios, radiografía de tórax) así como tratamiento de soporte vital básico o avanzado (dependiendo el caso) y tratamiento de comorbilidades. Los criterios de no inclusión fueron los siguientes: pacientes con tromboembolia pulmonar crónica, hipertensión arterial pulmonar por alguna otra causa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cardiopatía congénita, enfermedad valvular moderada o severa, insuficiencia cardíaca secundaria a otras patologías, fibrilación o flutter auricular, enfermedad renal crónica con creatinina mayor de 1.5 mg/dL.

Una vez realizado el diagnóstico, se realizó ecocardiograma transtorácico con equipo Phillips iE33, con sonda matricial X3-1 dentro de las pri-

meras 48 horas del ingreso hospitalario en caso de no haber recibido terapia trombolítica y en estos últimos posterior a la administración de dicho tratamiento. El análisis de las variables ecocardiográficas se realizó conforme a lo recomendado por las Guías de la *American Society of Echocardiography*.<sup>8</sup> La medición del índice de esfericidad se realizó con el equipo ya mencionado, en laboratorio qlab 10 y fue determinando la relación del eje corto de la aurícula derecha paralelo al anillo de la tricúspide, dividido por el eje largo perpendicular a la válvula tricúspide al final de la sístole (Figura 2), y para la función ventricular derecha en 3D se utilizó la plataforma TomTec (Figuras 1 y 2). Todos los estudios fueron digitalizados en DVD formato DICOM, para un análisis subsiguiente detallado y para evaluación del control de calidad del estudio. Se llevó seguimiento clínico de todos los pacientes durante la estancia intra-hospitalaria en busca de complicaciones durante el internamiento (choque cardiogénico, necesidad de ventilación mecánica y muerte).

### Análisis estadístico

Los datos se presentan como medidas de tendencia central y dispersión. Se realizó  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher en caso de frecuencias esperadas < 5 para el análisis de variables cualitativas. Para la comparación de variables cuantitativas se utilizó t de Student en caso de distribución normal y U de Mann Whitney en distribución no paramétrica. Se realizó análisis bivariado inicial para identificar las variables clínicas electrocardiográficas bioquímicas y ecocardiográficas estadísticamente significativas relacionadas con la presentación de

eventos cardiovasculares mayores combinados. Se calculó riesgo relativo (RR) e IC 95% asociado a la presentación de eventos cardiovasculares mayores combinados durante la estancia intrahospitalaria. Se utilizaron curvas ROC para la identificación de

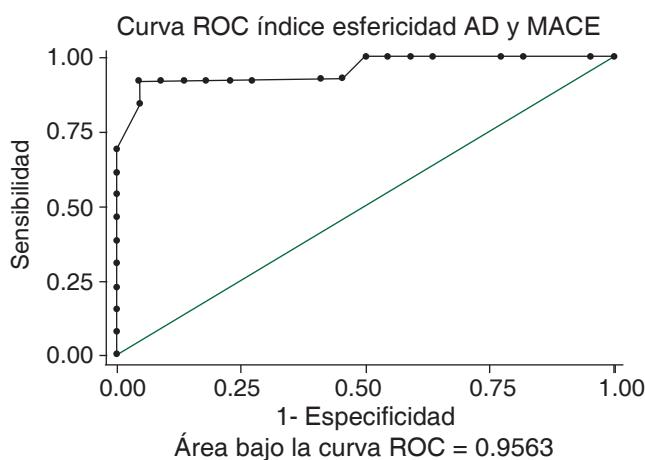


Figura 3. Curva ROC representativa del índice de esfericidad de la aurícula derecha para ECMC: evento cardiovascular mayor combinado.

puntos de corte de los parámetros ecocardiográficos estudiados y el área bajo la curva donde se alcanzó la mayor sensibilidad y especificidad de la prueba. Se realizó análisis de regresión logística multinomial para identificar los predictores de riesgo independientes asociados a la presentación de eventos cardiovasculares mayores combinados durante la hospitalización. Se realizó correlación de Pearson para identificar el comportamiento de variables ecocardiográficas significativas y su asociación con el tiempo de estancia intrahospitalario. Se consideró significativo un valor de  $p \leq 0.05$ . Se utilizó el paquete estadístico STATA 12.

### Consideraciones éticas

De acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en su artículo 17, se consideró a este proyecto de investigación como invasivo y de riesgo mínimo.

Conforme a lo establecido en la Declaración de Helsinki, se solicitó autorización previa con firma del consentimiento informado para la participación de los pacientes en el estudio, otorgando informa-

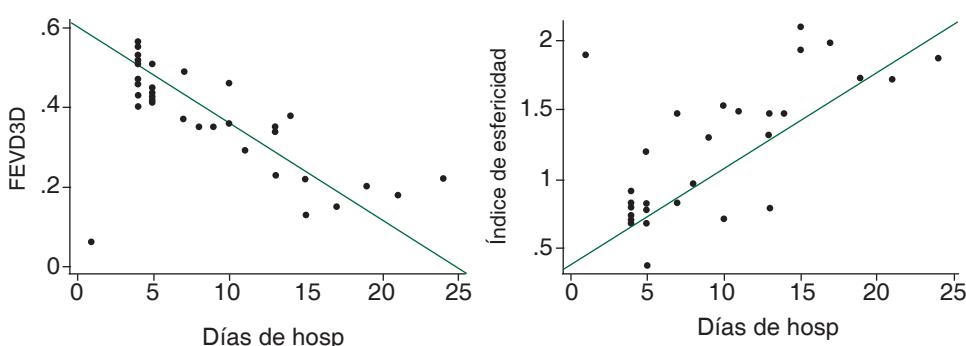


Figura 4.

Gráficos de correlación: tiempo de estancia intrahospitalaria según FEVD3D e índice de esfericidad auricular derecho. A) Se observa que a menor FEVD3D existe un tiempo de estancia intrahospitalaria mayor. B) Se observa que a mayor índice de esfericidad de la aurícula derecha existe un tiempo de estancia intrahospitalaria mayor.

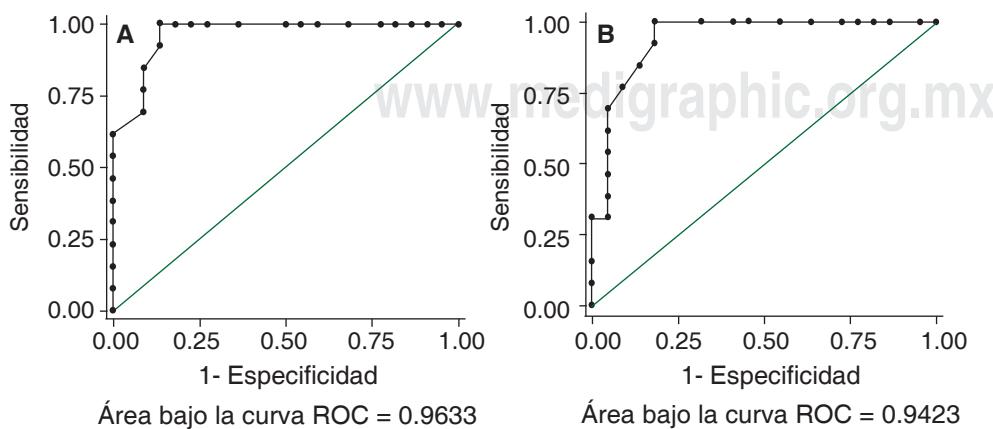


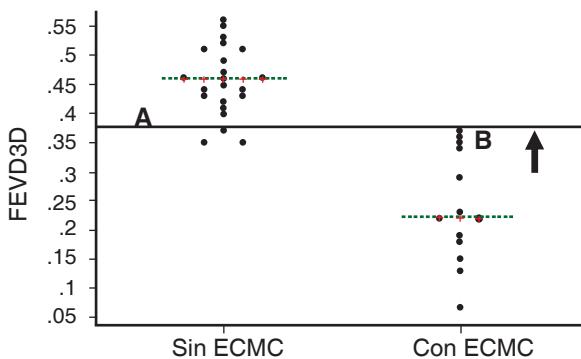
Figura 5.

Curvas ROC representativas de volúmenes ventriculares 3D para evento cardiovascular mayor combinado. A) VDFVD = volumen diastólico final ventrículo derecho AUC 0.96. B) VSFVD = volumen sistólico final ventrículo derecho AUC 0.94.

ción oportuna en todo momento de la realización del proyecto. Los resultados de los estudios se dieron a conocer a los médicos tratantes para una adecuada selección del tratamiento. La identificación y datos personales de los pacientes permanecen ocultos como medida de seguridad y confidencialidad.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 38 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión del estudio; sin embar-



**Figura 6.** Gráfico de dispersión para establecer punto de corte para FEVD3D: fracción de expulsión del ventrículo derecho 3D en pacientes con evento cardiovascular mayor combinado. **A)** La línea punteada representa la mediana de FEVD3D en pacientes sin ECMC 0.45. **B)** La línea punteada representa la mediana de FEVD en pacientes sin ECMC 0.22. \*\* La flecha establece el punto de corte de la FEVD3D para presentación de ECMC 0.38.

**Cuadro I.** Características demográficas, de riesgo y electrocardiográficas basales.

	(n = 35)	(%)
Masculino	18	52.4
Femenino	17	48.6
Bajo riesgo	16	45.7
Submasiva	6	17.1
Masiva	12	34.2
Trombólisis	18	51.4
Taquicardia sinusal	35	100.0
Bloqueo de rama derecha	15	42.8
McGinn-White	11	31.4
Desnivel negativo ST A-S	6	17.1
Inversión de onda T A-S	4	11.4

A-S (anteroseptal).

**Cuadro II.** Características clínicas y bioquímicas basales.

	(n = 35)
Edad (años)	52 (41-58)
Superficie corporal (m <sup>2</sup> )	1.83 ± 0.23
TA sistólica (mmHg)	99.4 ± 17
TA media (mmHg)	80 (56-90)
Frecuencia cardíaca (lpm)	104 ± 11
Frecuencia respiratoria (rpm)	28 ± 4
Índice de choque	1 ± 0.23
Tiempo de evolución TEP (días)	5 (2-6)
Tiempo de reperfusión TEP (horas)	72 (24-120)
Troponina I (ng/L)	0.5 (0.05-5)
Péptido natriurético b (pg/mL)	432 (132-943)
Dímero D (μg/mL)	893 (432-2.380)

go, tres pacientes fueron eliminados por presentar mala ventana ecocardiográfica, lo que no permitió una adecuada reconstrucción tridimensional quedando un total de 35 pacientes para análisis.

La edad promedio de la población estudiada fue de 52 años, con una media de 41-58 años. En cuanto al género, 17 pacientes (48.6%) fueron del femenino y 18 pacientes (51.4%) del masculino. En cuanto a la clasificación de riesgo se presentaron 12 casos (34.2%) en el rubro de TEP masiva, 6 casos (17.1%) en el de submasiva y 16 pacientes (45.7%) en el de bajo riesgo. Del total de pacientes analizados, 18 (51.4%) fueron sometidos a terapia trombolítica. Los hallazgos electrocardiográficos del total de la población estudiada se muestran también en el cuadro I. Las características clínicas basales y parámetros bioquímicos de los 35 pacientes estudiados se muestran en el cuadro II.

En el seguimiento se presentó un total de 13 casos (37%) con complicaciones cardiovasculares intrahospitalarias, 2 casos (5.7%) requirieron asistencia mecánica ventilatoria, 13 pacientes (37%) presentaron choque cardiogénico y 1 paciente (2.8%) falleció por muerte de etiología cardiovascular. Se determinó como evento cardiovascular mayor combinado (ECMC) la presencia de cualquiera de las complicaciones ya mencionadas; de este evento se presentaron 13 casos (37%) (Cuadro III).

Se realizó análisis bivariado de las características clínicas, de clasificación de riesgo, tiempo de evolución, tiempo de reperfusión, trombólisis, características electrocardiográficas y días de hospitalización de acuerdo con la presentación o no de evento cardiovascular mayor combinado intrahospitalario, las cuales se analizan en el cuadro IV.

Se encontró predominancia del género femenino en el grupo con ECMC, siendo de 77 versus 32% en el grupo sin ECMC ( $p = 0.01$ ). También existió diferencia en los niveles de TAM en ambos grupos,  $55.5 \pm 8$  mmHg para el de ECMC versus  $85.4 \pm 8$  mmHg en el grupo sin ECMC ( $p = 0.0001$ ). El grupo que desarro-

**Cuadro III.** Complicaciones intrahospitalarias.

	(n = 13/35)	(%)
AMV	2	5.7
Muerte	1	2.8
Choque cardiogénico	13	37
ECMC	13	37

AMV = asistencia mecánica ventilatoria, ECMC = evento cardiovascular mayor combinado.

**Cuadro IV.** Características clínicas versus evento cardiovascular mayor combinado.

	(n = 13) c/ECMC	(n = 22) s/ECMC	p
Edad (años)	55 (47-48)	50 (39-56)	0.38
Género femenino (%)	10 (77)	7 (32)	0.01
Superficie corporal (m <sup>2</sup> )	1.9 (1.7-2)	1.8 (1.6-2)	0.49
TA sistólica (mmHg)	$81.5 \pm 9.8$	$110 \pm 10.2$	0.43
TA media (mmHg)	$55.5 \pm 8$	$85.4 \pm 8$	0.0001
Frecuencia cardiaca (lpm)	$116 \pm 7$	$97 \pm 6$	0.0001
Frecuencia respiratoria (rpm)	$31 \pm 4$	$25 \pm 3$	0.001
Índice de choque	$1.4 \pm 0.2$	$0.88 \pm 0.10$	0.0001
Bajo riesgo (%)	----	16 (73)	0.001
Submasiva (%)	1 (8)	5 (23)	0.25
Masiva (%)	12 (92)	----	0.0001
Taquicardia sinusal (%)	13 (100)	22 (100)	NS
Bloqueo de rama derecha (%)	9 (69)	6 (27)	0.01
McGinn-White (%)	7 (54)	4 (18)	0.02
Desnivel neg.	6 (46)	----	0.0001
ST A-S (%)			
Inversión de onda T A-S (%)	1 (8)	3 (14)	0.59
Trombólisis (%)	13 (100)	5 (23)	0.0001
Tiempo de evolución (días)	3 (2-5)	5 (3-6)	0.29
TEP (horas)			
Tiempo de reperfusión	72 (48-120)	24 (23-72)	0.29
Días UCI	$4.3 \pm 1.7$	$1.5 \pm 0.9$	0.0001
Días de hospitalización	14 (13-17)	5 (4-5)	0.0001

A-S = anteroseptal, TA = tensión arterial, TEP = tromboembolia pulmonar, UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

lló ECMC presentó una mayor frecuencia cardíaca  $116 \pm 7$  versus  $97 \pm 6$  lpm ( $p = 0.0001$ ). Lo mismo ocurrió para la frecuencia respiratoria  $31 \pm 4$  versus  $25 \pm 3$  rpm ( $p = 0.0001$ ). Otro punto encontrado fue el índice de choque, ya que tuvo diferencia estadísticamente significativa, siendo mayor para el grupo de ECMC  $1.4 \pm 0.2$  versus  $0.88 \pm 0.10$  ( $p = 0.0001$ ).

Al analizar los parámetros electrocardiográficos de forma comparativa para la presentación de ECMC, no se encontró diferencia en ambos grupos para la presentación de taquicardia sinusal. Se presentó un mayor número de casos con bloqueo de rama derecha en el grupo de ECMC 69% versus 27% ( $p = 0.01$ ). También se presentó un mayor número de casos con el signo clásico para TEP de McGinn-White para el grupo con ECMC 54 versus 18% ( $p = 0.02$ ). Todos los pacientes con ECMC presentaron desnivel negativo del segmento ST anteroseptal ( $p = 0.0001$ ).

No existieron diferencias en ambos grupos para el tiempo de evolución de TEP, como tampoco para el tiempo de reperfusión en cuanto al desarrollo de eventos cardiovasculares mayores combinados.

En cuanto al tratamiento de trombólisis, 100% de los pacientes con ECMC recibieron esta terapia y sólo 23% de los que no desarrollaron ( $p = 0.0001$ ).

Se presentó un mayor tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos en el grupo con ECMC con una media  $4.3 \pm 1.7$  versus  $1.5 \pm 0.9$  días ( $p = 0.0001$ ) y en el tiempo total de hospitalización con una mediana de 14 días (rangos intercuartílicos de 13-17) para el grupo de ECMC y de 5 (4-5) días ( $p = 0.0001$ ).

En cuanto a los parámetros bioquímicos, existió un incremento significativo en los valores de troponina I mediana de 6 ng/L (rango de 4.8 a 10.6) versus 0.05 (0.05-0.5), ( $p = 0.0001$ ), del péptido natriurético cerebral pg/mL (BNP) mediana de 633 (rango de 583-943) versus 533 (383-849), ( $p = 0.0001$ ) y dímero D 2.700  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (1.936-3.200) versus 533 (383-849), ( $p = 0.0001$ ).

### Parámetros ecocardiográficos

Se analizaron todos los parámetros habituales por ecocardiografía bidimensional y los parámetros 3D propuestos para la evaluación de la función ventricular y auricular derechas.

Ecocardiográficamente, el promedio de TAPSE fue de 17 mm (10-19), el FAC 39% (32-42), el 100% de los pacientes presentaron McConnell, el índice de esfericidad de la aurícula derecha fue de 0.91 (0.73-1.49) y la FEVD fue 52% (41-58) (*Cuadro V*).

En cuanto a su relación con complicaciones, el TAPSE tuvo en el grupo ECMC una mediana de 9 (rangos

7-11) versus 19 (18-20) mm sin ECMC, ( $p = 0.0001$ ). Para la FAC la mediana fue de 21 (18-32) versus 40.5 (39-43), respectivamente ( $p = 0.0001$ ). La onda S tricuspídea fue significativamente menor para el grupo con ECMC con mediana 7 (7-8) versus 11 (10-12), ( $p = 0.0001$ ). El índice de Tei fue significativamente mayor en el grupo que presentó ECMC, 0.86 (rango de 0.59-

0.89) versus 0.42 (0.39-0.45), ( $p = 0.0001$ ). No existieron diferencias significativas en cuanto al valor de la presión arterial sistólica pulmonar (PSAP) en ambos grupos en cuanto a la presentación de desenlace.

En relación con los parámetros ecocardiográficos tridimensionales se encontró lo siguiente:

El índice de esfericidad de la aurícula derecha mostró un nivel significativamente mayor para el grupo que presentó evento cardiovascular mayor combinado (ECMC), mediana de 1.72 (rangos de 1.47-1.9) versus 0.78 (0.71-0.91), ( $p = 0.0001$ ) (*Figuras 3 y 4*)

En los parámetros de medición de la función ventricular derecha existió un incremento significativo del volumen diastólico final del ventrículo derecho en el grupo con ECMC mediana 87 (rango de 83-103) versus 64 (57-69), ( $p = 0.0001$ ) (*Figura 5*). Lo mismo ocurrió para el volumen sistólico final del ventrículo derecho donde también se incrementó para el grupo con ECMC mediana de 64 (rango de 56-89) versus 35 (rango 25-37), ( $p = 0.0001$ ). El volumen latido del ventrículo derecho fue menor en el grupo que presentó ECMC mediana de 28 (21-30) versus 31 (rango 25-37) para el grupo que no desarrolló este evento, ( $p = 0.0001$ ) (*Figura 6*). La fracción de expulsión del ventrículo derecho se mostró significativamente menor en el grupo que presentó eventos cardiovasculares mayores combinados con respecto al que no lo presentó, con una mediana de 0.22 (rango de 0.18-0.34) versus 0.45 (0.42-0.51), ( $p = 0.0001$ ) (*Cuadro VI*)

Posterior a este primer análisis se determinó el punto de corte para predecir la presentación de ECMC en pacientes con TEP para cada uno de los parámetros ecocardiográficos 3D, mediante curvas ROC, gráficos de dispersión y dot-plot.

Mediante el cálculo de riesgo relativo se encontró mayor riesgo para el índice de TEI  $\geq$  de 0.53 con riesgo relativo (RR) de 20.3 y para el índice de esfericidad de la aurícula derecha donde el valor  $\geq$  1.32 RR de 20.3. Riesgos significativos fueron el del VDFVD  $\geq$  de 77 mL RR de 7.3, fracción de expulsión del ventrículo derecho  $\leq$  de 0.38 RR de 7.3, VSFVD  $\geq$  50 mL RR de 5.5. Los parámetros bidimensionales presentaron menor importancia en el riesgo, el TAPSE  $\leq$  9 mm RR de 0.61, FAC  $\leq$  21 RR de 0.53 y ondas tricuspídea  $\leq$  7 RR de 0.53. Estos resultados se muestran en el *cuadro VII*.

En última instancia, se realizó un análisis de regresión logística multinomial para la presentación de ECMC incluyendo todas las variables predictoras encontradas en el análisis bivariado con un nivel de  $p < 0.20$ .

**Cuadro V.** Características basales ecocardiográficas.

	(n = 35)
TAPSE (mm)	17 (10-19)
FAC (%)	39 (32-42)
Onda S tricuspídea cm/seg	10 (8-11.5)
Índice de Tei	0.47 (0.4-0.73)
PSAP (mmHg)	43 (40-47)
McConnell (%)	100
Índice de esfericidad AD	0.91 (0.73-1.49)
VDFVD (mL)	72 (59-84)
VSFVD (mL)	38 (33-64)
VLVD (mL)	41±1.4
FEVD (%)	52 (41-58)

TAPSE = desplazamiento anterior del anillo tricuspídeo, FAC = cambio de área fraccional, PSAP = presión sistólica de la arteria pulmonar, AD = aurícula derecha, VDFVD = volumen diastólico final ventrículo derecho, VSFVD = volumen sistólico final ventrículo derecho, VLVD = volumen latido ventrículo derecho, FEVD3D = fracción de expulsión ventrículo derecho.

**Cuadro VI.** Parámetros ecocardiográficos versus evento cardiovascular mayor combinado.

	(n = 13) c/ECMC	(n= 22) s/ECMC	p
TAPSE (mm)	9 (7-11)	19 (18-20)	0.0001
FAC (%)	21 (18-32)	40.5 (39-43)	0.0001
Onda S tricuspídea cm/seg	7 (7-8)	11 (10-12)	0.0001
Índice de Tei	0.86 (0.59-0.89)	0.42 (0.39-0.45)	0.0001
PSAP (mmHg)	41 (33-48)	44 (42-47)	0.23
McConnell (%)	100	----	0.0001
Índice de esfericidad AD	1.72 (1.47-1.9)	0.78 (0.71-0.91)	0.0001
VDFVD (mL)	87 (83-103)	64 (57-69)	0.0001
VSFVD (mL)	64 (56-89)	35 (25-37)	0.0001
VLVD (mL)	28 (21-30)	31 (25-37)	0.01
FEVD (%)	0.22 (0.18-0.34)	0.45 (0.42-0.51)	0.0001

TAPSE = Desplazamiento anterior del anillo tricuspídeo, FAC = cambio de área fraccional, PSAP = presión sistólica de la arteria pulmonar, AD = aurícula derecha, VDFVD = volumen diastólico final ventrículo derecho, VSFVD = volumen sistólico final ventrículo derecho, VLVD = volumen latido ventrículo derecho, FEVD3D = fracción de expulsión ventrículo derecho, ECMC = evento cardiovascular mayor combinado.

**Cuadro VII.** Riesgo relativo según puntos de corte de parámetros ecocardiográficos para predicción de evento cardiovascular mayor combinado.

Parámetro	RR	IC 95%	p
TAPSE ≤ 9 mm	0.61	(0.35-0.87)	0.0001
FAC ≤ 21%	0.53	(0.26-0.80)	0.0001
Onda S tricuspídea			
≤ 7 cm/seg	0.53	(0.26-0.80)	0.0001
Índice de Tei ≥ 0.53	20.3	(2.97-138.7)	0.0001
Índice de esfericidad	20.3	(2.9-138)	0.0001
AD ≥ 1.32			
VDFVD ≥ 77 mL	7.3	(2.56-20.9)	0.0001
VSFVD ≥ 50 mL	5.5	(2.26-13.3)	0.0001
VLVD ≤ 28 mL	1.7	(0.76-3.7)	0.19
FEVD ≤ 0.38	7.3	(2.5-20.9)	0.0001

TAPSE = Desplazamiento anterior del anillo tricuspídeo, FAC = cambio de área fraccional, PSAP = presión sistólica de la arteria pulmonar, AD = aurícula derecha, VDFVD = volumen diastólico final ventrículo derecho, VSFVD = volumen sistólico final ventrículo derecho, VLVD = volumen latido ventrículo derecho, FEVD3D = fracción de expulsión ventrículo derecho, ECMC = evento cardiovascular mayor combinado.

**Cuadro VIII.** Predictores independientes para la presentación de evento cardiovascular mayor combinado en el análisis de regresión logística multivariado.

	Coef β	p	(IC 95%)
Índice de Esf.	0.20	0.012	(0.04-0.36)
AD ≥ 1.32			
Masiva	0.55	0.0001	(0.39-0.71)
TAM	-0.008	0.0001	(0.38-1.1)

Coef β = coeficiente beta, EE = error estándar, IC = intervalo de confianza, Esf. AD = esfericidad AD.

El mejor modelo predictivo, al final, incluyó solamente tres predictores independientes para el desarrollo de ECMC durante la hospitalización; las variables incluidas en este modelo fueron, un índice de esfericidad de la aurícula derecha anormal > 1.32, la presentación de TEP masiva y la presión arterial media (*Cuadro VIII*).

## DISCUSIÓN

La tromboembolia pulmonar aguda constituye un problema grave de salud pública siendo el tercer lugar en cuanto a muerte cardiovascular y su pronóstico básicamente es debido a su relación con disfunción ventricular derecha.

Según lo dictan las Guías Europeas y Americanas para el manejo de la tromboembolia pulmonar aguda, la presentación de complicaciones y su morbilidad dependen de la identificación temprana de marcadores de mal pronóstico, tanto clínicos como bioquímicos, y el establecimiento del tratamiento oportuno.

Actualmente, las recomendaciones internacionales hacen hincapié en que, para el diagnóstico y el tratamiento de la TEP aguda, la disfunción del VD y elevaciones de los biomarcadores cardíacos son más relevantes para la estratificación del riesgo que otras como la afectación anatómica y la distribución de trombo en la arteria pulmonar.

Siendo la disfunción ventricular derecha, como ya se mencionó, un factor pronóstico en la tromboembolia pulmonar aguda, la ecocardiografía ha sido utilizada a la fecha, y pese a que constituye una herramienta útil no existen criterios uniformes según las guías, utilizadas para definir un pronóstico en estos pacientes.<sup>12-14</sup>

La ecocardiografía tridimensional surge como un método novedoso y accesible que permite la determinación cuantitativa de volúmenes, los cuales hasta el momento no son recomendados por técnicas bidimensionales, siendo posible actualmente la determinación del volumen diastólico y sistólico final y, por tanto, realizar el cálculo de fracción de expulsión ventricular derecha, la cual coincide con el estándar de oro (RMI).<sup>15</sup>

Una de las ventajas encontradas con la evaluación de este método es que requiere menos cuadros por segundo (*frame rate*) que otros métodos ecocardiográficos como el Doppler tisular, disminuyendo así errores técnicos relacionados con su adquisición. Además, este método permite menor subestimación de los volúmenes diastólico y sistólico finales, mejorando así la variabilidad intraobservador.

A pesar de que en la literatura uno de los predictores independientes asociados a mortalidad a 30 días es el género masculino, en nuestro estudio el género femenino se asoció a mayor presentación de ECMC intrahospitalarios. Cabe resaltar que no existió diferencia significativa en la distribución de género dentro de la población estudiada.

La presencia de deterioro hemodinámico en nuestro estudio medida a través de la presión arterial media y el índice de choque asociado a una mayor presentación de eventos cardiovasculares mayores asociados coincide con los resultados del análisis *post hoc* de los datos del estudio ICOPER donde la tasa de mortalidad por cualquier causa a los 90 días fue del 52.4%. De acuerdo con los resultados de nuestro aná-

lisis multivariado la presión arterial media constituyó un predictor independiente para la presentación de eventos cardiovasculares mayores combinados.

La presencia de marcadores bioquímicos elevados como los niveles de BNP, y marcadores de daño miocárdico elevados como troponina I constituyen predictores de riesgo alto para el desarrollo de ECMC, ya corroborado por referencias mundiales e incluso relacionado con mortalidad precoz relacionada hasta en 12-44%, independientemente de los diversos métodos utilizados para su medición y los valores de corte aplicados.

A pesar de que la literatura considera que los signos electrocardiográficos de disfunción ventricular derecha como la inversión de ondas T, desviación del segmento ST de V1 a V4, así como el patrón clásico de McGinn-White y la presencia de bloqueo de rama derecha suelen tener poca sensibilidad en pacientes con TEP; estos signos se presentaron con frecuencia y todos ellos a excepción de la inversión de ondas T, se asociaron con mayor presentación de eventos cardiovasculares mayores combinados dentro de la hospitalización.

Considerando que estudios previos han centrado la atención en pacientes con riesgo intermedio o bajo,<sup>10</sup> nuestro análisis ofrece la ventaja de haber estudiado el escenario completo de pacientes en los tres estratos de riesgo de TEP, con lo cual los resultados son más reproducibles.

Nuestros resultados no mostraron diferencia en relación al tiempo de evolución de TEP para la presentación de ECMC intrahospitalarios. Como tampoco existió diferencia en cuanto el tiempo para la reperfusión y la presentación de estas complicaciones.

Todos los parámetros ecocardiográficos medidos intencionadamente para evaluar disfunción ventricular derecha medidos en el estudio incluyendo los determinados por método de ecocardiografía bidimensional y tridimensional se asociaron en el análisis bivariado con la presentación de eventos cardiovasculares mayores combinados en la hospitalización. Esto concuerda con los resultados de un metaanálisis donde los pacientes con signos ecocardiográficos de disfunción ventricular derecha mostraron un riesgo dos veces mayor de mortalidad precoz por TEP.

Diversos estudios clínicos difieren en la forma para evaluar la disfunción ventricular derecha por parámetros ecocardiográficos; los más recomendados a la fecha incluyen signo de McConnell, índice de desempeño miocárdico o de Tei, desplazamiento anterior del anillo tricuspídeo (TAPSE), onda S tricuspídea, cambio de área fraccional del ventrículo

derecho (FAC) y por esta razón fueron medidos en nuestro estudio.<sup>16</sup>

Existen a la fecha puntos de corte para disfunción ventricular derecha establecidos según las guías para la evaluación del corazón derecho en adultos de la Asociación Americana de Ecocardiografía:<sup>8</sup> TAPSE < 16 mm, onda S tricuspídea < 10 cm/seg, FAC < 38%, índice de Tei por Doppler tisular > 0.40, FEVD < 0.45. Sin embargo, no existen a la fecha puntos de corte específicos para pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo, además de los clínicos y bioquímicos ya mencionados.

Un punto atractivo de este estudio fue determinar entre la población estudiada puntos de corte ecocardiográficos específicos para la presentación de eventos cardiovasculares mayores combinados durante la hospitalización en pacientes con tromboembolia pulmonar aguda.

Los puntos de corte que fueron determinados mediante curvas ROC son los volúmenes diastólico y sistólico final derechos y el índice de esfericidad. Para un VDFVD ≥ 77 mL se encontró una sensibilidad del 100% y una especificidad del 86% con un área bajo la curva (AUC) de 0.96 con IC 95% de 0.85-0.99. Para el VSFVD ≥ 50 mL se encontró una sensibilidad del 100% y una especificidad de 82% con un área bajo la curva de 0.94 IC 95% 0.80-0.99 y para el índice de esfericidad de la aurícula derecha ≥ 1.32 se encontró una sensibilidad del 92% y una especificidad del 95%.

Para la obtención de puntos de corte en el resto de los parámetros ecocardiográficos se utilizaron gráficos de dispersión y dot plot para establecer la mediana asociada con la presentación de eventos cardiovasculares mayores intrahospitalarios. De esta manera se estableció un punto de corte de TAPSE ≤ 9 mm, un FACVD ≤ 21 mm, una onda S tricuspídea ≤ 7 cm/seg, un índice de Tei ≥ 0.53 y una FEVD3D ≤ 0.38 para la presentación de ECMC.

Los resultados para los puntos de corte establecidos en nuestro estudio no pueden ser comparados con ningún estudio previo, ya que esto no ha sido publicado aún para esta entidad.

Como ya se mencionó, las nuevas tecnologías para evaluación de la función ventricular derecha mediante ecocardiografía tridimensional se consideran superiores a las técnicas convencionales que evalúan parámetros como la FAC del ventrículo derecho, TAPSE e índice de Tei.

Y aunque la FAC del ventrículo derecho se considera uno de los índices para estimación cuantitativa de la función ventricular derecha, ofrece limitantes anatómicas, ya que depende del trazado de

la pared libre cerca de las trabeculaciones y de la angulación del transductor, lo que puede resultar en subestimación. El índice de Tei no es recomendado en fibrilación auricular por la variación de los intervalos RR, así como en estados con incremento de la presión auricular derecha porque es dependiente de carga. La estimación del TAPSE a pesar de ser un parámetro que ofrece menor variabilidad en su determinación se considera ángulo dependiente y asume que el desplazamiento de la porción basal del ventrículo derecho y de los segmentos adyacentes es representativo de la función global del ventrículo derecho.

Nuestros resultados demostraron que el único parámetro de disfunción ventricular derecho medido por técnicas convencionales que mostró un riesgo mayor para la presentación de eventos cardiovasculares mayores combinados intrahospitalarios fue el índice de Tei  $\geq 0.53$ .

Considerando lo asumido previamente, la ecocardiografía tridimensional supera las limitantes previas, permitiendo una estimación más precisa de la función ventricular derecha a través del análisis de diferentes imágenes que permiten la reconstrucción y determinación de parámetros como fracción de expulsión del ventrículo derecho, volumen diastólico y sistólico final derechos.

Nuestros resultados coinciden con la literatura mundial al encontrar disminución en la FEVD 3D en pacientes con TEP aguda, lo cual concuerda con lo reportado en estudios realizados con resonancia magnética. Conforme lo ya mencionado, y considerando que la tomografía sólo permite la determinación de parámetros anatómicos y no funcionales, la ecocardiografía 3D es un método prometedor al ser una alternativa más exacta para valorar disfunción ventricular derecha, además de otorgar mayor practicidad debido a la condición crítica de este padecimiento y que esto no permite que sean trasladados para la realización del estándar de oro.

Otra de las cuestiones encontradas es que el índice de esfericidad de la aurícula derecha constituye un parámetro ecocardiográfico que ha sido estudiado en pacientes con hipertensión arterial pulmonar crónica; en éstos, el remodelamiento auricular derecho se asocia con un pronóstico clínico adverso. De acuerdo con la literatura, un incremento en el índice de esfericidad de la aurícula derecha  $> 0.24$  en relación al basal durante el seguimiento a un año resulta un predictor de riesgo independiente de pérdida de clase funcional.

La determinación del índice de esfericidad de la aurícula derecha mediante ecocardiografía 3D en el contexto de la tromboembolia pulmonar aguda no ha sido estudiada a la fecha.

Por tal motivo, resultó interesante para los investigadores de este proyecto su determinación en pacientes con tromboembolia pulmonar aguda, estableciendo el punto de corte relacionado con la presentación de ECMC intrahospitalarios. Para un índice de esfericidad de la aurícula derecha  $\geq 1.32$  existió un riesgo 20.3 veces mayor de evento cardiovascular combinado respecto a los que presentaron un nivel inferior; lo anterior se ha corroborado por el análisis de regresión logística multinomial, determinándolo como predictor de riesgo independiente para ECMC.

Esto resulta sumamente atractivo, ya que en el contexto de la tromboembolia pulmonar aguda no ha sido estudiado previamente. El incremento en la presión de la aurícula derecha con alargamiento y alteración en la contractilidad provocan, así, aumento del índice de esfericidad. Tal como lo demuestra nuestro estudio, parece ser un signo ecocardiográfico de gran utilidad para la predicción de un pronóstico adverso en estos pacientes.

Como punto final, cabe recalcar que tal como lo mostraron los gráficos de correlación, se encontró una correlación negativa para el nivel de FEVD y el tiempo de estancia intrahospitalaria; esto quiere decir que a medida que los niveles de FEVD por 3D fueron mayores existió un menor tiempo en días de estancia intrahospitalaria; lo contrario sucedió con niveles menores de FEVD3D donde existió un mayor tiempo de estancia intrahospitalaria.

El gráfico de correlación en cuanto al comportamiento del índice de esfericidad de la aurícula derecha mostró una correlación positiva con el tiempo de estancia intrahospitalaria, es decir, los niveles mayores de índice de esfericidad de la aurícula derecha se asociaron con un mayor número de días de estancia intrahospitalaria.

## Limitantes del estudio

Las técnicas ecocardiográficas utilizadas muestran limitantes en cuanto a la variabilidad intra- e interobservador; sin embargo, su reproducibilidad ha sido confirmada en diversos estudios clínicos. En nuestro estudio sólo fueron medidas por un solo operador.

A pesar de que todos los parámetros evaluados por ecocardiografía 3D se asociaron con un riesgo significativo para la presentación de complicaciones cardiovasculares intrahospitalarias, el único predictor indepen-

diente en el análisis multivariado resultó ser el índice de esfericidad de la aurícula derecha; por lo anterior, nuestros resultados deberán ser confirmados por otros autores y en estudios con mayor número de pacientes.

## CONCLUSIONES

La evaluación combinada mediante ecocardiografía 3D de la función ventricular y auricular derechas a través de la fracción de expulsión ventricular derecha, los volúmenes ventriculares derechos y el índice de esfericidad de la aurícula derecha permiten una evaluación cuantitativa precisa y una adecuada predicción del riesgo para la presentación de desenlaces como complicaciones cardiovasculares y tiempo de estancia intrahospitalarios. Constituye un método novedoso, seguro y práctico que ofrece ventajas importantes sobre los métodos ecocardiográficos convencionales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart Journal. 2008; 29 (18): 2276-2315.
2. Jiménez OE, Velázquez-Lupiáñez L, Martínez RP. Tromboembolismo pulmonar en atención primaria. Semergen. 2012; 38 (1): 1-4.
3. Jaff MR, McMurtry S, Archer SL et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2011; 123 (16): 1788-1830.
4. Jerjes-Sánchez C, Elizalde-González JJ, Sandoval Zárate J et al. Diagnóstico, estratificación y tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda. Guías y Recomendaciones del Capítulo de Circulación Pulmonar de la Sociedad Mexicana de Cardiología. Arch Cardiol Mex. 2004; 74 (3): 547-585.
5. McIntyre KM, Sasahara AA. The ratio of pulmonary arterial pressure to pulmonary vascular obstruction: index of preembolic cardiopulmonary status. Chest. 1977; 71 (6): 354-359.
6. Wolde M, Söhne M, Quak E et al. Prognostic value of echocardiographically assessed right ventricular dysfunction in patients with pulmonary embolism. Arch Intern Med. 2004; 164 (15): 1685-1689.
7. Dell'ITALIA LJ. The right ventricle: anatomy, physiology and clinical importance. Curr Prob Cardiol. 1991; 16: (10): 653-720.
8. Rudski LD, Lai WW, Afilalo J, Hua L et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2010; 23 (7): 685-713.
9. Niemann PS, Pinho L, Balbach T et al. Anatomically oriented right ventricular volume measurements with dynamic three dimensional echocardiography validated by 3 - Tesla Magnetic Resonance Imaging. J Am Coll Cardiol. 2007; 50 (17): 1668-1676.
10. Vtarelli A, Barillà F, Cpotosto L et al. Right ventricular function in Acute pulmonary embolism: A combined assessment by three-dimensional and speckle - tracking echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2014; 27 (3): 329-338.
11. Grapsa J, Gibbs SR, Cabrita IZ et al. The association of clinical outcome with right atrial and ventricular remodelling in patients with pulmonary arterial hypertension: study with real time three dimensional echocardiography. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2012; 13 (8): 666-672.
12. Vitarelli A. Echocardiography, troponins and lower extremity ultrasound: the Three Musketeers lead the prognosis of acute pulmonary embolism. Thorax. 2011; 66: 2-4.
13. Watts JA, Marchick MR, Kline JA. Right ventricular heart failure from pulmonary embolism: key distinctions from chronic pulmonary hypertension. J Card Fail. 2010; 16: 250-259.
14. van der Bijl N, Klok FA, Huisman MV et al. Measurement of right and left ventricular function by ECG-synchronized CT scanning in patients with acute pulmonary embolism: usefulness for predicting short-term outcome. Chest. 2011; 140: 1008-1015.
15. Pavlicek M, Wahl A, Rutz T. Right ventricular systolic function assessment: rank of echocardiographic methods vs. cardiac magnetic resonance imaging. European Journal of Echocardiography 2011;12: 871-80.
16. Klok FA, Romeih S, Kroft LJ et al. Recovery of right and left ventricular function after acute pulmonary embolism. Clin Radiol. 2011; 66: 1203-1207.

Dirección para correspondencia:

**Rafael Rascón Sabido**

Hospital de Cardiología,  
Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.  
Av. Cuauhtémoc Núm. 330,  
Col. Doctores, 06720.  
Del. Cuauhtémoc, México, D.F.  
Tel: (55) 5627 6900  
E-mail: angelus\_1981@hotmail.com