

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud



**TECNOLOGICO
DE MONTERREY®**

“Medición de LS-peak del VD por TAC como evaluación de función del ventrículo derecho en pacientes con Tromboembolismo pulmonar agudo”

Presentada por:

Jorge Armando Joya Harrison

Tesis para obtener el grado de:

Especialista en Medicina Interna

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Los miembros del comité aquí citados certificamos que hemos leído la tesis presentada por el Dr. Jorge Armando Joya Harrison, considerando que es adecuada en alcance y calidad como un requisito parcial para obtener el grado de especialista en Medicina Interna.

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA.

Comité de Tesis

Dr. Adrián Barrientos Aguiñaga
Sinodal

Dr. Bruno Salvador Valdovinos Chávez
Sinodal

Dr. Eduardo Antonio De Obeso González
Sinodal

Dra. Tania Zertuche Maldonado
Director Académico del programa en Medicina Interna

DEDICATORIA

Agradezco al Dr. José Paredes por su apoyo a lo largo de toda la planeación y ejecución de este protocolo.

A Aline, por ser mi principal motivación, y por estar ahí día y noche impulsándome a continuar, esforzándome aun cuando el panorama no era favorable.

LISTA DE ABREVIATURAS

DVD - Disfunción del ventrículo derecho

E – Especificidad

ESC – European Society of Cardiology

ETT - Ecocardiograma transtorácico

FE – Fracción de eyección

FEVI - Fracción de eyección del Ventrículo izquierdo

GC - Gasto cardíaco

LS-peak: Strain longitudinal.

PESI – Pulmonary Embolism Severity Index

IC - Índice cardíaco

ICC - Insuficiencia cardíaca congestiva

S - Sensibilidad

TA - Tensión arterial

TEP -Tromboembolia pulmonar

VD - Ventrículo derecho

VI - Ventrículo Izquierdo

LISTA DE CONTENIDO

- Capítulo 1 – Planteamiento del problema
- Capítulo 2 – Marco Teórico
- Capítulo 3 – Metodología
- Capítulo 4 – Resultados
- Capítulo 5 – Discusión
- Capítulo 6 – Conclusión
- Anexos
- Bibliografía
- Currículum Vitae

CAPÍTULO 1 – Planteamiento del problema

De acuerdo a las estadísticas del CDC las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la principal causa de muerte en los EU con más de 2200 muertes al día.[1] El tromboembolismo pulmonar (TEP) es la 1° causa de mortalidad materna en países desarrollados, la 2° causa de mortalidad en pacientes oncológicos y la tercera causa de mortalidad cardiovascular (Después del infarto agudo de miocardio y del evento vascular cerebral). [2] Es un diagnóstico común, pero con un amplio espectro de presentaciones clínicas y pronóstico variable.[3]

Los pacientes con inestabilidad hemodinámica son los que tienen mayor riesgo, pero representan la minoría de los casos.[4] La principal causa de mortalidad en un paciente con TEP de riesgo intermedio y riesgo alto es una muy grave e irreversible disfunción del ventrículo derecho (DVD).[2] La TEP aguda interfiere con la circulación y el intercambio gaseoso al aumentar de forma súbita la presión y el volumen del VD (cuando el lecho vascular ocluido es mayor al 30-50%) , lo que genera más tensión de la pared y más estiramiento del miocardiocito prolongando el tiempo de contracción y la demanda de oxígeno, aumentando el riesgo de infarto. [2], [5]. Lo anterior resulta en disfunción del ventrículo derecho (DVD) la cual se define como TAS <90 mmHg o una caída de > 40 mmHg en la TAS que dure más de 15 minutos sin ninguna otra explicación, troponina de alta sensibilidad >14 pg/ml y un pro-BNP >600 pg/ml.[2] El incremento agudo de la poscarga del VD es reconocible en ETT por la disminución de la contractilidad de la pared media del VD con hipercontractilidad del ápice (Signo de McConell), representando una medición indirecta de la función ventricular.[6] Los demás parámetros ecocardiográficos utilizados para identificar la DVD son: crecimiento del VD en el eje paraesternal largo, relación VD/VI >1.0 en vista de cuatro cámaras, aplanamiento del septum interventricular en eje paraesternal corto, vena cava no colapsable a la inspiración en la vista subcostal, TAPSE <16 mm y S' <9.5 cm/s.[2]

Todas estas condiciones llevan a estrés oxidativo, generando daño tisular por oxidación proteínica y peroxidación lipídica. La dimetil arginina asimétrica (DMAA) es un ácido amino natural ubicuo encontrado en diferentes tejidos. Los niveles de la DMAA se relacionan con disfunción endotelial, causando vasoconstricción, dañando la dilatación relacionada con el

endotelio e incrementa la adhesividad endotelial. Niveles elevados de la DMAA se han observado en muchas enfermedades metabólicas y cardiovasculares como la TEP. Adicionalmente la hipoxia y la reperfusión hipóxica causan daño al DNA de las células.[7]

Menos del 10% de los pacientes con TEP aguda presentan datos de inestabilidad hemodinámica, sin embargo, estos pacientes tienen una mortalidad estimada mayor al 30%. [8] No hay una regla explícita de predicción clínica para identificar población con alto riesgo de complicaciones. Desde el 2014 las Guías de la ESC recomiendan que todos los pacientes con riesgo intermedio o superior en las escalas de predicción (como el PESI) se valore el VD por ECO o TAC, y el miocardio a través de biomarcadores.[5] Es fundamental seleccionar a los pacientes con alto riesgo que pueden beneficiarse de un tratamiento más agresivo para mejorar su sobrevida.[9] De acuerdo a Kumamaru et al los principales predictores independientes para pertenecer al grupo de alto riesgo fueron: diámetro del VD >45 mm, falla cardíaca congestiva, edad mayor a 60 años, embolo central y cáncer IV.[5]

El VD tiene una anatomía compleja, trabeculada que lo hace difícil de valorar. RM es el estándar de oro para valorar la forma y función del VD.[10] Sin embargo la información sobre el complejo movimiento miocárdico transmural y circunferencial no es tan precisa. Además, requiere tiempos prolongados para realizar el estudio, los protocolos complejos, y no se pueden realizar en los portadores de dispositivos intracardiacos.[11]

El ETT tiene la ventaja de tener alta resolución y portabilidad, aportando varias medidas (dilatación del VD, hipocinesia de la pared libre, anormalidades de la geometría ventricular) pero no es un método universalmente de primera línea.[4] La FE es el parámetro más usado para juzgar la función ventricular. Pero usualmente se calcula por aproximación, limitada por múltiples factores técnicos y hemodinámicos, por lo que resulta dependiente de operador.[12] La FE es dependiente de las condiciones de carga y por lo tanto más insensible a cambios sutiles llegando a tener variabilidad inter observador hasta del 14%.[13], [14] Stokke et al. Probaron que una FEVI normal no excluye una función sistólica normal, deben tomarse en cuenta variables confusoras como volumen y grosor.[14]

El TAC contrastado es la primera línea diagnóstica, requiere poco tiempo, es menos operador dependiente pero no puede estimar las presiones pulmonares, pero si algunas

medidas indirectas de sobrecarga del VD (desviación del septo interventricular, reflujo de contraste a la vena cava inferior, la relación de tamaño entre VD/VI). Tiene mayor sensibilidad pero moderada especificidad.[9] El TAC puede llegar a tener VPP 49% Sens 88% Esp 39%.[5]

Se ha desarrollado la técnica de strain con el objetivo de cuantificar la deformación miocárdica de manera longitudinal y global sin asunciones geométricas permitiendo un abordaje cuantitativo de la mecánica miocárdica del VD y la detección temprana de anomalías. Representa el cambio de longitud de un segmento en relación con su longitud basal y se expresa en porcentaje.[12] Se usa para describir un acortamiento local, engrosamiento o alargamiento del miocardio regional. En términos prácticos se usan tres ejes cardíacos: longitudinal, circunferencial y radial, usando como referencia la elongación y acortamiento de cada eje respecto al tiempo del complejo QRS. Strain positivo significa elongación, y negativo significa acortamiento.[15]

El Strain longitudinal global refleja la función endocárdica debido a que la mayoría de sus fibras están orientadas de una forma longitudinal. Por lo tanto, refleja la afección incipiente del miocardio cuando aún no hay patología avanzada. Un valor $<12\%$ se ha asociado a alto riesgo, mientras que $<15-16\%$ representa riesgo para pacientes con FE relativamente conservada.[13] Múltiples estudios han mostrado que el strain longitudinal global proporciona información única y es más sensible para disfunción miocárdica sutil aún en casos con FE preservada.[3], [5], [15], [16]

Dudzinski et al determinaron la proporción de pacientes diagnosticados con strain del VD en CT, ETT y ambos, así como la correlación diagnóstica entre ambos métodos con una coincidencia del 61%. La TAC se vio más sensible (72% vs 40%) en detectar strain del VD pero menos específico. Tuvo un buen valor predictivo negativo.[4] Carroll et al encontrando que la mortalidad y riesgo de complicaciones estaba aumentado en pacientes que tuvieran mayor strain del VD tanto en TAC como en ETT.[17] El strain de VD podría permitir detectar de forma temprana a los pacientes con disfunción del VD.

CAPÍTULO 2 – Marco Teórico

- ANTECEDENTES

Goldhaber y colaboradores en distintas publicaciones desde 1987 a 1995 demostraron por ecocardiograma los cambios inducidos por la TEP aguda en la dilatación del VD, las anomalías en el movimiento de las paredes ventriculares, la regurgitación tricúspidea, los movimientos anormales del septum interventricular, etc.[18]–[20] e integraron estos cambios generados por el aumento de presión súbita en el VD con el aumento de la tensión ventricular, la demanda de oxígeno, la hipoperfusión coronaria y la caída de la TA en un esquema complejo de reacción en cadena para explicar de forma más completa el origen de la DVD y el impacto sistémico en esta entidad.[20]

El enfoque a los cambios anatómicos macroscópicos con sus respectivas consecuencias fisiológicas fue la prioridad, razón por la cual el estudio ecocardiográfico ha sido un parámetro de referencia para determinar el impacto hemodinámico de la TEP aguda. Sin embargo, en las últimas dos décadas, trabajos como el de Begieneman han descrito el papel de la inflamación a nivel de la microcirculación cardiaca en el contexto de trombosis; hallazgos anatómicos clásicos de miocarditis en ambos ventrículos, con mayor infiltrado inflamatorio en la zona de trombosis, relacionado también con el nivel de estrés pulmonar y la miocarditis por catecolaminas.[21]

Por lo anteriormente mencionado, la prioridad ahora es encontrar de forma temprana qué pacientes con TEP aguda se pueden beneficiar de tratamientos más agresivos (trombólisis farmacológica o mecánica) con ayuda de biomarcadores (troponinas y BNP) aún antes que se presenten cambios relevantes a nivel del VD.

En 1990, se introdujo el concepto de strain para describir un acortamiento local, engrosamiento o alargamiento del miocardio regional.[15] La medición del strain global del ventrículo puede identificar disfunción miocárdica sutil aún en casos con FE preservada. Por lo tanto se ha sugerido que puede proveer una mejor predicción de riesgo.[13] Es un método no invasivo, económico y semi automático permite una comprensión sofisticada en la

fisiopatología de las enfermedades cardíacas[12] y se puede medir directamente reflejando alteraciones de la contractilidad del VD en un 70 a 80% de los casos con una reproducibilidad aceptable.[6] El strain alterado mostró una asociación significativa con la ocurrencia de mortalidad cardiovascular y hospitalizaciones por falla cardíaca[13]; mientras que el strain negativo se asoció a disminución de 5 días en el deterioro clínico.[4]

El desarrollo de las mediciones de strain en casi todos los estudios se han realizado por medio de ultrasonido cardíaco, por lo que es el estudio con el que se tiene mayor experiencia. Las limitaciones son que para poder determinar el strain el sistema ultrasonográfico debe ser capaz de rastrear marcadores acústicos específicos en el miocardio. Tasa de resolución menor a 40 cuadros por segundo resulta en una variabilidad grande con pobre capacidad de rastreo acústico. La confiabilidad de la lectura es mejor con una FC >120 latidos por minuto. La variabilidad del pulso también resulta en una imitante por lo tanto está contraindicado en Fibrilación auricular y taquicardia auricular multifocal.[1]

Aunque no ha sido una opción muy explorada hasta el momento, la valoración del strain por medio de TAC podría aportar de forma rápida datos similares a la medición de strain por ETT. TAC fácil de usar, rápido, más accesible que la RM y provee mejor información estructural en comparación con el ETT. La exposición a radiación es sustancialmente reducida al enfocarse en solo una porción del miocardio; los pacientes usualmente ya son portadores de marcapasos o dispositivos intracardiacos por lo que no siempre son candidatos a RM.[11] Algunos estudios han comparado las dos modalidades. Buss et al. encontraron que el número de segmentos miocárdicos no valorables fue significativamente mayor por ecocardiograma que por TAC (9.6 vs 1.9%), con una correlación significativa en cuanto a la medición del strain en ambos métodos.[22] El TAC puede tener un VPP 49%, una Sens 88% y una Esp 39%.[4]

Cabe destacar que hasta el momento las mediciones del strain han sido de forma indirecta al tratar de adaptar la metodología de rastreo acústico utilizado por el ultrasonido (estándar de oro). Nuevas técnicas han surgido para una interpretación más exacta por TAC. El software de rastreo tisular por TAC para determinar el strain se ha comenzado a implementar en estudios clínicos para establecer relación directa de alteración de la mecánica ventricular en pacientes con enfermedad coronaria.[23] Sin embargo, debido a que

actualmente solo hay tres centros en el mundo donde se cuenta con este software, no hay datos validados para aplicarlos al daño del VD.[24] Hasta el momento no hay valores establecidos para el strain medido por TAC en población general en ninguna bibliografía reportada.

- **JUSTIFICACIÓN**

El LS-peak es un parámetro que se puede utilizar para predecir de forma oportuna alteración de la dinámica ventricular, es decir, detectar pacientes que aún no desarrollan DVD y por lo tanto que se van a beneficiar de tratamiento oportuno. Lo anterior debido a que las fibras endocárdicas tienen disposición de predominio longitudinal, y es el endocardio el primero en afectarse por la sobrecarga generada en una TEP.

Dado que no siempre se tiene un ecocardiografista para realizar las mediciones en tiempo real, la correlación de la medición de strain con TAC en conjunto la evolución clínica, resulta de gran ayuda para la toma de decisiones terapéuticas, mejorando así la sobrevida y las secuelas pulmonares en los pacientes con TEP aguda.

CAPÍTULO 3 – Metodología

- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN OBJETIVOS E HIPOTESIS

Pregunta de investigación

¿Se modifica LS-peak por TAC del VD en pacientes con diagnóstico de TEP aguda en comparación al LS-peak del VD en pacientes sin TEP ni cardiopatía?

Objetivo Principal

Determinar si el valor de LS-peak por TAC del VD en pacientes con TEP aguda esta disminuido en comparación con el LS-peak del VD medido en pacientes sin TEP ni cardiopatías.

Objetivos Secundarios

Determinar el valor de referencia de LS-peak del VD en población sana.

Documentar la elevación de biomarcadores en los pacientes con TEP aguda confirmada por angioTAC.

Hipótesis

Hipótesis Nula

La medición del LS-peak del VD por TAC en pacientes con TEP aguda no cambia en comparación con el LS-peak del VD evaluado en pacientes sin TEP ni cardiopatías.

Hipotesis Alterna

La medición del LS-peak del VD por TAC se modifica en pacientes con TEP aguda en comparación con el LS-peak del VD evaluado en pacientes sin TEP ni cardiopatías.

- **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Descripción y fundamentos del estudio

Es un estudio en dos centros, retrospectivo y observacional.

- **Observacional** ya que no habrá intervención de las variables por parte del investigador
- **Retrospectivo** ya que se analizó la información de los pacientes ingresados en los hospitales del sistema Tec Salud con diagnóstico de TEP aguda en los últimos cuatro años.

Fundamentos para la población de pacientes

Se revisaron pacientes de 18 años o más a los que se les hizo diagnóstico de TEP aguda por angioTAC pulmonar multifase con medición del LS-peak del VD.

Fundamento para muestreo de sangre para medición de los biomarcadores

La elevación del BNP y de la troponina en sangre son indicadores de sobrecarga y daño del cardiomiocito, por lo tanto, su medición es necesaria con la intención de evidenciar tempranamente DVD.

- **MATERIALES Y MÉTODOS**

Pacientes

Pacientes de 18 años o más ingresados en los hospitales del sistema Tecsalud (Hospital San José y Centro Médico Zambrano-Hellion) a los que se les haya realizado diagnóstico de TEP aguda por angioTAC pulmonar multifase de Enero 2016 a Mayo del 2020.

Criterios de Inclusión

- Paciente de 18 años o más ingresado en uno de los hospitales del sistema Tecsalud.
- Haber firmado el aviso de privacidad al ingresar al hospital.
- Diagnóstico de TEP aguda realizado por angioTAC pulmonar multifase.

- Paciente de 18 años o más a los que se les haya realizado angioTAC multifase con resultado negativo para TEP, cardiopatía y calcio coronario de 0.

Criterios de Exclusión

- Paciente que ya contara con diagnóstico de TEP crónica previo al ingreso.
- Que se haya realizado angioTAC pulmonar sin secuencia multifase.

Criterios de Suspensión

- Pacientes que no cuenten con registro de las variables de interés al momento del estudio.

- METODOLOGÍA

Metodología de la Investigación

Se realizará una revisión de los expedientes de pacientes de 18 años o más con diagnóstico de TEP aguda por angioTAC pulmonar multifase con medición de LS-peak del VD, dado que el angioTAC pulmonar es el único método no invasivo por el que se puede confirmar el diagnóstico, y la modalidad multifase es la única en la que se puede realizar la cuantificación del LS-peak; de igual forma se registraran sus signos vitales, BNP, troponina y dímero D registrados en los expedientes físicos y electrónicos, los cuales se compararán con los valores de LS-peak del VD por TAC en una población control de pacientes que se hayan realizado angioTAC pulmonar multifase y sea negativo para TEP y para cardiopatías (Entendiéndose como libre de cardiopatía un resultado de calcio coronario de 0, alteraciones isquémicas o en la función de las válvulas cardiacas). Dado que no existen publicaciones similares, la muestra será por conveniencia, incluyendo a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.[25]

Se tomarán las reconstrucciones multifase del angioTAC contrastado adquiridas cada 10% del ciclo cardiaco utilizando una vista de campo pequeño para el abordaje ventricular

en cuatro dimensiones, con reconstrucción funcional para la valoración dinámica y cuantificación de LS-peak. El LS-peak máximo está determinado por el cálculo del movimiento de los vectores epicárdicos en cualquier punto especial.

Para determinar los valores de LS-peak del VD en población sana se tomará una muestra por conveniencia de pacientes que se hayan realizado angioTAC multifase en el último año y hayan obtenido un resultado negativo para TEP, no tengan antecedentes de cardiopatías y tengan un puntaje de calcio coronario por unidades Agatston 0, alteraciones isquémicas o en la función de las válvulas cardiacas. Como los biomarcadores cardiacos no se realizan de manera rutinaria en los pacientes sin dolor precordial, no se contará con estos datos para el grupo control.

Las mediciones de LS-peak fueron calculadas de forma automática por un programa digital. El operador del programa fue un cardiólogo certificado, sin embargo, debido a que los cálculos se realizaron en automático por el equipo digital no existe sesgo de variabilidad inter observador.

Variable dependiente

Variable	Definición	Categoría	Forma de medición	Unidad de medición
LS-peak del VD	cambio de longitud de un segmento en relación con su longitud basal	Cuantitativa continua	Por TAC utilizando programa de rastreo tisular	Se reporta en porcentaje
BNP	Péptido secretado por los ventrículos en respuesta a un alargamiento excesivo	Cuantitativa continua	Toma de sangre	Se reporta en Pg/ml
Troponina US	Proteínas de regulación cardiaca.	Cuantitativa continua	Toma de sangre	Se reporta en pg/ml
Dímero D	Compuesto proteínico resultado de la degradación de fibrina.	Cuantitativa continua	Toma de sangre	Se reporta en pg/ml
Presión arterial sistólica	Presión máxima que ejerce tu corazón cuando late	Cuantitativa continua	Toma de presión arterial en mmHg	mmHg
Presión arterial diastólica	Cantidad de presión que hay en tus arterias ente un latido	Cuantitativa continua	Toma de presión arterial en mmHg	mmHg

	y otro			
--	--------	--	--	--

Variable independiente

Variable	Definición	Categoría	Forma de medición	Unidad de medición
TEP	Bloqueo de la circulación de las arterias pulmonares a causa de un trombo o émbolo proveniente de otra parte del cuerpo.	Cualitativa dicotómica	Visualización directa de un defecto de llenado en las arterias pulmonares en una angioTAC.	SI / NO
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Cuantitativa continua	Fecha de nacimiento	Años
Género	Género biológico	Cualitativa dicotómica	Exploración física	Masculino / femenino.
ERC	Anormalidades en la estructura y/o función del riñón por más de tres meses con implicaciones en salud	Cualitativa dicotómica	Creatinina y fórmula de CKD-EPI	SI / NO
ICC	Condición crónica progresiva en la que el corazón no es capaz de cubrir las necesidades corporales	Cualitativa dicotómica	Deterioro clínico según la clasificación NYHA	SI / NO
DM	Glucosa >126 mg/dL en ayunas, Hemoglobina glucosilada > 6.5%, Glucosa sérica al azar mayor de 200 mg/DL	Cualitativa dicotómica	Glucosa en sangre, Hemoglobina glucosilada en sangre.	SI / NO

- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se describieron las variables como frecuencias y porcentajes para variables categóricas y medidas de tendencia central y de dispersión para variables continuas. Se evaluó la distribución de las variables continuas por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Las variables paramétricas se reportaron en media \pm desviación estándar, mientras que las variables no paramétricas se reportaron en términos de mediana (rango intercuartil). Las variables categóricas se compararon por medio de la prueba de chi cuadrada de Pearson o test exacto de Fisher. Se compararon las variables continuas con las pruebas de T de Student para muestras independientes o Mann-Whitney. Se realizaron curvas ROC para evaluar el rendimiento diagnóstico de puntos de corte del LS-peak para la detección de TEP. Se calculó el área bajo la curva, la sensibilidad y especificidad de cada punto de corte y se calculó el índice de Youden para identificar el mejor punto de corte de cada parámetro. Se consideró un valor de $P < 0.05$ y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativos. Se realizó el análisis estadístico por medio del paquete IBM SPSS versión 25.

- **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Cumplimiento con las leyes y regulaciones

Este estudio se realizará en total conformidad con la guía de la ICH E6 de las Buenas Prácticas Clínicas y con los principios de la Declaración de Helsinki o con las leyes y regulaciones del país (en el cual se lleve a cabo la investigación, lo que le brinde la mayor protección al individuo).

Comité de Ética

Al ser un estudio observacional, retrospectivo, no existen implicaciones éticas mayores.

El protocolo fue sometido al Comité de Ética en Investigación de la Escuela de Medicina del Instituto Tecnológico y de estudios Superiores de Monterrey y el Comité de Investigación de la Escuela de Medicina del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey. Se determinó en la sesión ordinaria del 22 de Septiembre del 2020 que se cumplió con los lineamientos de las GCP-ICH y leyes locales vigentes en México, teniendo

un quórum de 4 miembros del Comité de Ética y 6 miembros del Comité de Investigación; y se proporcionó el número de registro ante la Comisión Nacional de Bioética P000467 – TACstrain20 – CEIC CR001 y P000467 – TACStrain20 – CI – CR001 ante el Comité de Investigación.

CAPÍTULO 4 – Resultados

Características de los pacientes

Posterior a la revisión del expediente electrónico del sistema TECsalud se obtuvo un total de 53 pacientes con diagnóstico de TEP. Siguiendo criterios de inclusión y exclusión, se descartó un total de 43 episodios, resultando en un total de 10 pacientes (N=10). En la Figura 1, se expone un diagrama de flujo que ejemplifica el proceso de selección y exclusión de la Fase 2 de recolección de pacientes y datos clínicos.

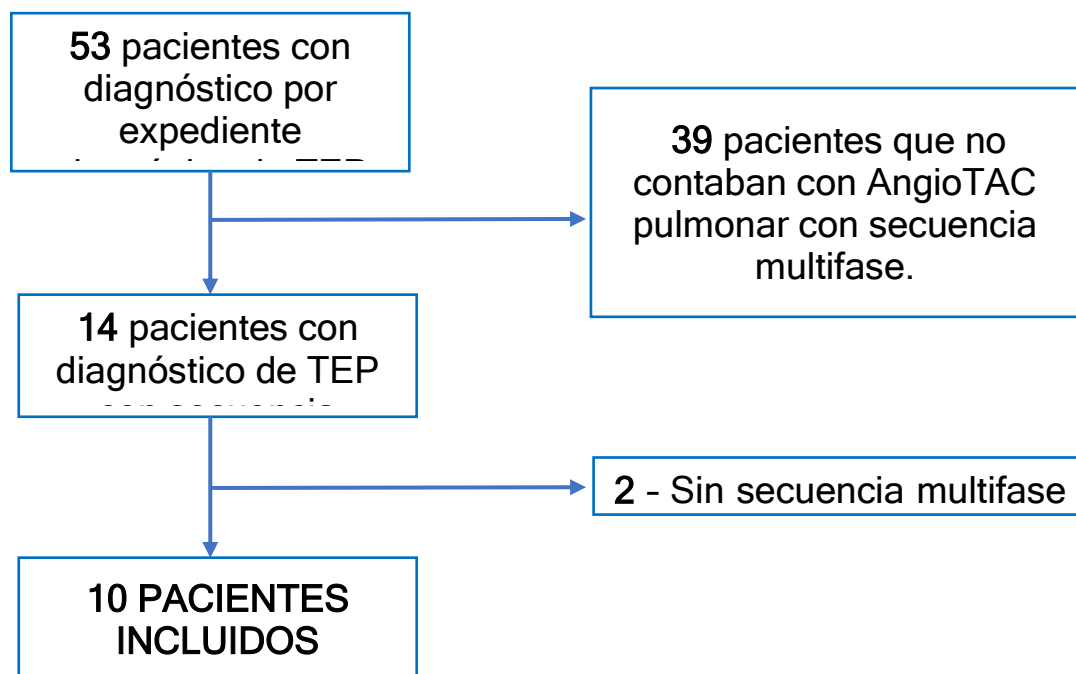


Figura – 1: Selección de pacientes basada en criterios de inclusión y exclusión.

Para el grupo control se revisaron 500 estudios de tomografía, de los cuales se descartaron 467 por no cumplir con los criterios de inclusión, resultando un total de 33 pacientes (N=33).

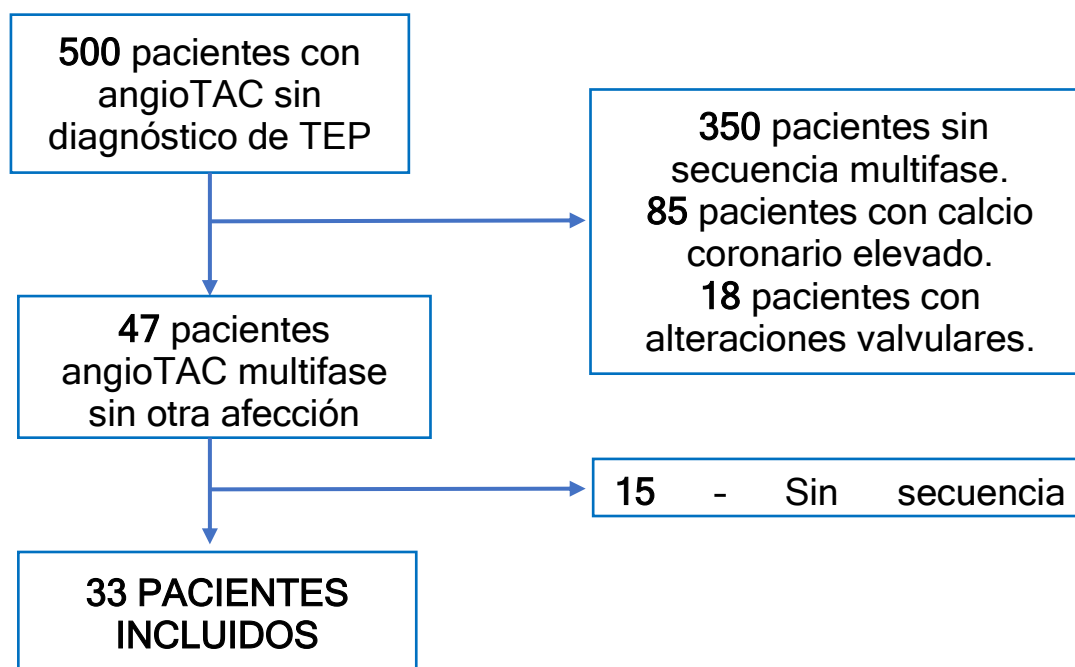


Figura – 2: Selección de pacientes sanos basada en criterios de inclusión y exclusión.

El 70% y 57.6% de los pacientes fueron hombres en los grupos de TEP y control, respectivamente. La media de edad de los pacientes con TEP mayor que la de los pacientes del grupo control (67.8 vs. 50.9 años, $P = 0.005$). El principal diagnóstico inicial en los pacientes con TEP fue síncope (40%), seguido de dolor torácico (30%). Las principales comorbilidades de los pacientes con TEP fueron hipertensión arterial (40%) y trombosis venosa profunda (30%), mientras que en los pacientes del grupo control fue la hipertensión arterial (18.2%). Los pacientes con TEP presentaron trombosis profunda en mayor proporción (30% vs 0%, $P = 0.01$) (tabla 1).

Variable	TEP	Control	P
Edad (años)	67.8 ± 15.1	50.9 ± 14.7	0.005
Género (%)			0.714
Hombres	7 (70%)	19 (57.6%)	
Mujeres	3 (30%)	14 (42.4%)	
Diagnóstico inicial (%)			-
Disnea	1 (10%)	2 (6.1%)	
Dolor torácico	3 (30%)	0 (0%)	
IAMSEST	1 (10%)	0 (0%)	
Síncope	4 (40%)	4 (12.1%)	
TEP	1 (10%)	0 (0%)	
Dolor precordial	0 (0%)	9 (27.3%)	
Palpitaciones	0 (0%)	3 (9.1%)	
Check-up	0 (0%)	5 (15.2%)	
Otro	0 (0%)	10 (30.3%)	
Comorbilidades (%)			
Insuficiencia cardíaca congestiva	0 (0%)	1 (3%)	>0.999
Cardiopatía isquémica	1 (10%)	0 (0%)	0.233
Hipertensión arterial	4 (40%)	6 (18.2%)	0.206
Diabetes mellitus	2 (20%)	1 (3%)	0.13
Trombosis venosa profunda	3 (30%)	0 (0%)	0.01
Evento cerebral vascular/ataque isquémico transitorio	1 (10%)	0 (0%)	0.233
Otros	4 (40%)	0 (0%)	0.002

Tabla 1 – Características demográficas

Encontramos una mayor presión arterial diastólica (83 vs 74.4 mm Hg, P = 0.046) y menor porcentaje de saturación de oxígeno (92.1% vs. 97.0, P = 0.031) en los pacientes con TEP (tabla 2).

Variable	TEP	Control	P
TA sistólica (mmHg)	136.7 ± 22	124 ± 15.8	0.072
TA diastólica (mmHg)	83 ± 9.2	74.4 ± 13.0	0.046
Frecuencia cardíaca (lpm)	86 ± 19.7	77.2 ± 19.2	0.223
Frecuencia respiratoria (rpm)	19 ± 1.4	18.2 ± 1.1	0.436
Saturación de O ₂ (%)	92.1 ± 5.7	97.0 ± 2.1	0.031

Tabla 2. Comparación de signos vitales entre los pacientes.

En la tabla 3 se describen los niveles de troponina, BNP y dímero D en los pacientes con TEP. La mediana de estancia hospitalaria en los pacientes con TEP fue de 5.5 (3-8) días. No se reportaron defunciones en este grupo de pacientes (tabla 3).

Variable	TEP
Troponina	97.3 (2.3-175.2)
BNP	219.9 (16.2-678.7)
DD	2622.5 (1243-6778)
Días de estancia hospitalaria	5.5 (3-8)
Mortalidad (%)	0 (0%)

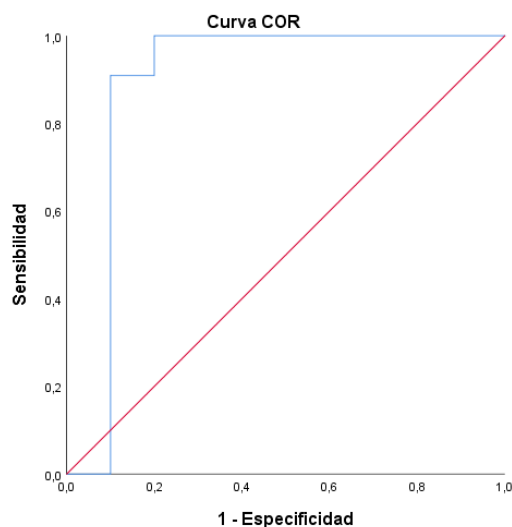
Tabla 3. Parámetros bioquímicos y clínicos en pacientes con TEP.

Encontramos que los pacientes con TEP presentaron menor LS-peak, 8.41% vs. 21.09% (P < 0.001) en pacientes con TEP (tabla 4).

Variable	TEP	Control	P
EDA	27.89 (24.77-34.73)	33.58 (26.78-40.96)	0.112
ESA	21.82 (14.29-28.44)	22.70 (17.32-29.43)	0.62
FAC	12.28 (5.34-27.29)	31.02 (27.64-37.00)	0.001
LS-peak	8.41 (3.53-13.93)	21.09 (19.83-23.53)	<0.001

Tabla 4. Comparación de parámetros tomográficos entre pacientes con TEP y control.

Realizamos una curva ROC para identificar un punto de corte de EndoGLS asociado con TEP (gráfica 1). El área bajo la curva (AUC) de la curva fue de 0.89 (IC 95%, 0.70-1.00). Encontramos que un punto de corte de 18.25% presenta una sensibilidad de 90.9% y especificidad de 90% para detección de TEP (tabla 5).



Gráfica 1. Curva ROC de EndoGLS para identificación de TEP.

Punto de corte	Sens (%)	Esp (%)	IY
-0.36	100.0%	0.0%	0.000
1.125	100.0%	10.0%	0.100
2.89	100.0%	20.0%	0.200
4.82	100.0%	30.0%	0.300
6.915	100.0%	40.0%	0.400
8.415	100.0%	50.0%	0.500
9.46	100.0%	60.0%	0.600
11.52	100.0%	70.0%	0.700
13.795	100.0%	80.0%	0.800
15.64	97.0%	80.0%	0.770
17.01	93.9%	80.0%	0.739
17.855	90.9%	80.0%	0.709
18.25	90.9%	90.0%	0.809
18.655	87.9%	90.0%	0.779
18.975	84.8%	90.0%	0.748
19.245	81.8%	90.0%	0.718
19.51	78.8%	90.0%	0.688
19.83	75.8%	90.0%	0.658

19.985	72.7%	90.0%	0.627
20.09	69.7%	90.0%	0.597
20.255	63.6%	90.0%	0.536
20.46	60.6%	90.0%	0.506
20.715	57.6%	90.0%	0.476
20.935	54.5%	90.0%	0.445
21.055	51.5%	90.0%	0.415
21.135	48.5%	90.0%	0.385
21.235	45.5%	90.0%	0.355
21.705	42.4%	90.0%	0.324
22.21	39.4%	90.0%	0.294
22.375	36.4%	90.0%	0.264
22.465	33.3%	90.0%	0.233
22.595	30.3%	90.0%	0.203
22.98	27.3%	90.0%	0.173
23.535	24.2%	90.0%	0.142
23.955	21.2%	90.0%	0.112
24.3	18.2%	90.0%	0.082
24.66	15.2%	90.0%	0.052
24.99	12.1%	90.0%	0.021
25.46	9.1%	90.0%	-0.009
26.13	6.1%	90.0%	-0.039
26.755	3.0%	90.0%	-0.070
28.255	0.0%	90.0%	-0.100
30.51	0.0%	100.0%	0.000
Sens: sensibilidad; Esp: especificidad; IY: índice de Youden			

Tabla 6. Rendimiento diagnóstico de EndoGLS para detección de TEP.

CAPÍTULO 5 – Discusión

La angioTAC es el estudio no invasivo más rápido para realizar el diagnóstico de TEP aguda; solicitar secuencia multifase no aumenta el tiempo ni los costos del estudio, por lo tanto se puede realizar sin causar repercusión en el paciente.

Realizar la medición de los valores tomográficos por medio de la angioTAC multifase nos proporciona de forma rápida valores operador independiente que nos orientan sobre el estado funcional del ventrículo derecho, lo cual le puede servir al médico tratante en la toma de decisiones junto con el resto de los estudios paraclínicos y la condición clínica del paciente.

Por ser un método nuevo, sobre el que aun no hay mucha información publicada, no contamos con valores de referencia establecidos para población general, sin embargo, en este estudio proponemos un valor de LS-peak de 22% como corte en los pacientes sin afecciones cardiovasculares. A pesar de no tener valores establecidos, podemos observar como hay una

franca tendencia a la alteración de los valores del LS-peak en pacientes con TEP aguda respecto a la población normal.

Los estudios paraclínicos se toman de rutina a la llegada del paciente con sospecha de TEP a urgencias. Podemos observar que los pacientes con diagnóstico confirmado de TEP contaban con una franca alteración de los biomarcadores cardiacos. Así mismo, observamos la tendencia a la alteración de los signos vitales, siendo los más significativos la presión arterial diastólica y la saturación de oxígeno.

Limitaciones del estudio

Entre las principales limitaciones del estudio se encuentra la pérdida de pacientes del grupo inicial, ya que solo el 18.86% del grupo de TEP contaba con angioTAC multifase. Por ende, el número de pacientes incluidos en el estudio se limitó. De igual forma el grupo de población general es muy pequeño para poder definir un punto de corte. Asimismo, se trató de un estudio limitado a una sola institución. Y finalmente, la naturaleza observacional y retrospectiva del estudio implica la inclusión de estrategias de tratamiento no estandarizadas.

Fortalezas del estudio

Una de las principales ventajas de estudio es el ser el primero en considerar el uso del strain del VD por TAC, tanto para la población general como en pacientes con TEP aguda. De igual manera, es de los pocos estudios realizados en su totalidad en población mexicana. Finalmente, muestra la viabilidad de la medición del strain del VD como valor operador independiente y su posible utilidad en la valoración de pacientes con TEP aguda.

Perspectivas a futuro

Este estudio propone un rango de referencia para los valores de strain del VD en la población sin afecciones cardiovasculares, y de igual forma muestra una tendencia a la alteración de estos valores en los pacientes con TEP aguda. Se puede dar seguimiento a largo

plazo, incrementando el número de pacientes con angioTAC multifase tanto en población general como en pacientes con TEP, para confirmar que se mantenga esta tendencia y aumentar el poder estadístico. De igual manera, este estudio observacional puede sentar las bases para realizar un estudio clínico aleatorizado.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] M. Favot, C. Courage, R. Ehrman, L. Khait, y P. Levy, «Strain Echocardiography in Acute Cardiovascular Diseases», *West. J. Emerg. Med.*, vol. 17, n.o 1, pp. 54-60, ene. 2016, doi: 10.5811/westjem.2015.12.28521.
- [2] «2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism | European Heart Journal | Oxford Academic». <https://academic.oup.com/eurheartj/article/35/43/3033/503581> (accedido may 25, 2019).
- [3] N. Wake et al., «Computed tomography and echocardiography in patients with acute pulmonary embolism: part 1: correlation of findings of right ventricular enlargement», *J. Thorac. Imaging*, vol. 29, n.o 1, pp. W1-6, ene. 2014, doi: 10.1097/RTI.0000000000000047.
- [4] D. M. Dudzinski, P. Hariharan, B. A. Parry, Y. Chang, y C. Kabrhel, «Assessment of Right Ventricular Strain by Computed Tomography Versus Echocardiography in Acute Pulmonary Embolism», *Acad. Emerg. Med. Off. J. Soc. Acad. Emerg. Med.*, vol. 24, n.o 3, pp. 337-343, 2017, doi: 10.1111/acem.13108.
- [5] K. K. Kumamaru et al., «Normal ventricular diameter ratio on CT provides adequate assessment for critical right ventricular strain among patients with acute pulmonary

embolism», *Int. J. Cardiovasc. Imaging*, vol. 32, n.o 7, pp. 1153-1161, jul. 2016, doi: 10.1007/s10554-016-0887-z.

[6] J. Kjaergaard, P. Sogaard, y C. Hassager, «Right ventricular strain in pulmonary embolism by Doppler tissue echocardiography», *J. Am. Soc. Echocardiogr. Off. Publ. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 17, n.o 11, pp. 1210-1212, nov. 2004, doi: 10.1016/j.echo.2004.06.026.

[7] B. Halici et al., «Assessment of inflammatory biomarkers and oxidative stress in pulmonary thromboembolism: follow-up results», *Inflammation*, vol. 37, n.o 4, pp. 1186-1190, ago. 2014, doi: 10.1007/s10753-014-9844-y.

[8] C. Becattini y G. Agnelli, «Predictors of mortality from pulmonary embolism and their influence on clinical management», *Thromb. Haemost.*, vol. 100, n.o 5, pp. 747-751, nov. 2008.

[9] R. Scagliola y C. Brunelli, «Comprehensive Imaging Assessment of Right Ventricular Strain in Acute Pulmonary Embolism», *Am. J. Cardiol.*, vol. 122, n.o 10, p. 1803, nov. 2018, doi: 10.1016/j.amjcard.2018.07.050.

[10] A. Scatteia, A. Baritussio, y C. Bucciarelli-Ducci, «Strain imaging using cardiac magnetic resonance», *Heart Fail. Rev.*, vol. 22, n.o 4, pp. 465-476, 2017, doi: 10.1007/s10741-017-9621-8.

[11] M. Tee, J. A. Noble, y D. A. Bluemke, «Imaging techniques for cardiac strain and deformation: comparison of echocardiography, cardiac magnetic resonance and cardiac computed tomography», *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.*, vol. 11, n.o 2, pp. 221-231, feb. 2013, doi: 10.1586/erc.12.182.

[12] G. D. Salvo, V. Pergola, B. Fadel, Z. A. Bulbul, y P. Caso, «Strain Echocardiography and Myocardial Mechanics: From Basics to Clinical Applications», *J. Cardiovasc. Echography*, vol. 25, n.o 1, pp. 1-8, 2015, doi: 10.4103/2211-4122.158415.

[13] I.-C. Hwang, G.-Y. Cho, Y. E. Yoon, y J. J. Park, «Association Between Global Longitudinal Strain and Cardiovascular Events in Patients With Left Bundle Branch Block Assessed Using Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography», *J. Am. Soc. Echocardiogr. Off. Publ. Am. Soc. Echocardiogr.*, vol. 31, n.o 1, pp. 52-63.e6, ene. 2018, doi: 10.1016/j.echo.2017.08.016.

[14] J. L. Januzzi y Y. Chandrashekhar, «Strain Echocardiography: The New Gold Standard for Imaging Ventricular Function?», *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 70, n.o 8, pp. 955-957, 22 2017, doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.717.

- [15] O. A. Smiseth, H. Torp, A. Opdahl, K. H. Haugaa, y S. Urheim, «Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making?», *Eur. Heart J.*, vol. 37, n.o 15, pp. 1196-1207, abr. 2016, doi: 10.1093/eurheartj/ehv529.
- [16] E. George et al., «Computed tomography and echocardiography in patients with acute pulmonary embolism: part 2: prognostic value», *J. Thorac. Imaging*, vol. 29, n.o 1, pp. W7-12, ene. 2014, doi: 10.1097/RTI.0000000000000048.
- [17] B. Carroll et al., «Evaluation of Right Ventricular Strain by Echocardiography, Computed Tomography, and Electrocardiography in Patients with Acute Pulmonary Embolism», *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 69, n.o 11 Supplement, p. 1896, feb. 2019, doi: 10.1016/S0735-1097(17)35285-3.
- [18] S. Z. Goldhaber et al., «Thrombolytic therapy of acute pulmonary embolism: Current status and future potential», *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 10, n.o 5 Supplement 2, pp. 96B-104B, nov. 1987, doi: 10.1016/S0735-1097(87)80434-5.
- [19] P. C. Come et al., «Early reversal of right ventricular dysfunction in patients with acute pulmonary embolism after treatment with intravenous tissue plasminogen activator», *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 10, n.o 5, pp. 971-978, nov. 1987, doi: 10.1016/S0735-1097(87)80333-9.
- [20] J. C. Lualdi y S. Z. Goldhaber, «Right ventricular dysfunction after acute pulmonary embolism: Pathophysiologic factors, detection, and therapeutic implications», *Am. Heart J.*, vol. 130, n.o 6, pp. 1276-1282, dic. 1995, doi: 10.1016/0002-8703(95)90155-8.
- [21] M. P. V. Begieneman et al., «Pulmonary embolism causes endomyocarditis in the human heart», *Heart*, vol. 94, n.o 4, pp. 450-456, abr. 2008, doi: 10.1136/hrt.2007.118638.
- [22] S. J. Buss et al., «Quantitative analysis of left ventricular strain using cardiac computed tomography», *Eur. J. Radiol.*, vol. 83, n.o 3, pp. e123-130, mar. 2014, doi: 10.1016/j.ejrad.2013.11.026.
- [23] P. Claus, A. M. S. Omar, G. Pedrizzetti, P. P. Sengupta, y E. Nagel, «Tissue Tracking Technology for Assessing Cardiac Mechanics: Principles, Normal Values, and Clinical Applications», *JACC Cardiovasc. Imaging*, vol. 8, n.o 12, pp. 1444-1460, dic. 2015, doi: 10.1016/j.jcmg.2015.11.001.
- [24] E. D. L. Pena-Almaguer, J. G. Paredes-Vázquez, L. G. Tellez, M. Vanoye-Tamez, M. García-Pablos, y V. J. Franco, «Tissue Tracking Ct Myocardial Strain in Patients with Abnormal Coronary Calcium Score», *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 73, n.o 9 Supplement 1, p. 1649, abr. 2019, doi: 10.1016/S0735-1097(19)32255-7.