

## ÁREA DE CIRCULACIÓN PULMONAR

### ¿SON LAS ALTERACIONES RX Y ECG PREDICTIVAS DE MORTALIDAD Y/ O RECIDIVAS EN PACIENTES CON EMBOLIA DE PULMÓN?

D. Nauffal Mansur<sup>1</sup>, R. Domènech Clar<sup>1</sup>, M. León Fabregas<sup>1</sup>, J. Bugés<sup>2</sup>, J.J. Martín-Villasclaras<sup>3</sup>, M. Núñez<sup>4</sup>, M. Monreal<sup>5</sup>, J.V. Giménez<sup>1</sup> y R. López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital La Fe: Neumología; <sup>2</sup>Hospital Espiritu Santo;

<sup>3</sup>Hospital Carlos Haya; <sup>4</sup>Hospital Comarcal Salnes;

<sup>5</sup>Hospital Germans Trias i Pujol.

**Introducción:** Es sabido que las alteraciones radiológicas y electrocardiográficas son muy frecuentes y diversas en los pacientes con embolia de pulmón (EP) pero se desconoce si pueden ser factores pronósticos a largo plazo. El objetivo principal del presente estudio fue evaluar si las alteraciones en la RX de tórax y en el ECG podrían predecir la aparición de recidivas o la muerte en esta enfermedad y si hay diferencias entre los distintos tipos de dichas alteraciones en la presentación de estas complicaciones.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico de pacientes diagnosticados de EP incluidos en el Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica venosa en España (RIETE). Se recogieron las variables radiológicas y electrocardiográficas incluidas en el Registro. Análisis estadístico: se realizó un test de correlación de Pearson para averiguar la relación entre las variables. Con las variables que presentaron una correlación significativa se realizó una regresión lineal múltiple, evaluándose las ecuaciones de predicción según supuestos de independencia, homocedasticidad y normalidad.

**Resultados:** La tabla muestra la relación entre las variables con significación estadística en la regresión y las cifras absolutas y porcentajes de mortalidad y recidivas en cada una de ellas. Encontramos asociación entre los hallazgos radiológicos y electrocardiográficos y la mortalidad por EP pero ninguna fue determinante en su aparición (la ecuación de predicción obtenida no se considera fiable al no cumplirse el supuesto de normalidad en su análisis). No existía, sin embargo, relación entre estas variables y la aparición de recidivas.

| Variables                      | N.º pacientes | Muerte; n, %   | Recidiva: n, % |
|--------------------------------|---------------|----------------|----------------|
| Rx normal                      | 3.142         | 894 (28,41%)   | 285 (9%)       |
| Rx con redistribución vascular | 758           | 170 (22,42%)   | 46 (6,06%)     |
| Rx con derrame                 | 1.469         | 318 (21,64%)   | 77 (5,24%)     |
| ECG normal                     | 3.379         | 824 (25%)      | 269 (8%)       |
| Ritmo sinusal                  | 6.581         | 1.100 (16,71%) | 548 (8,32%)    |
| Taquicardia > 100/m            | 3.496         | 617 (17,64%)   | 213 (6,09%)    |

**Conclusiones:** Ni la aparición ni el tipo de las alteraciones en la Rx de tórax y del ECG constituyeron factores predictivos de recidivas ni mortalidad en nuestros pacientes con EP.

### ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA Y COMPLICACIONES A LARGO PLAZO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE EMBOLISMO PULMONAR (EP)

L. Jara Palomares<sup>1</sup>, C. Rodríguez Matute<sup>2</sup>, T. Elías Hernández<sup>3</sup>, J.A. Rodríguez Portal<sup>3</sup>, J.L. López-Campos Bodineau<sup>3</sup> y R. Otero Candelera<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Santa Bárbara. Puertollano. Ciudad Real: Medicina Interna;

<sup>2</sup>Hospital San Juan de Dios. Bormujos. Sevilla: Neumología; <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla: Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias (UMQER).

**Objetivos:** Principal: Análisis de supervivencia a 24 meses en pacientes consecutivos diagnosticados de embolismo pulmonar (EP)

y determinar aquellas variables asociadas a una menor supervivencia. Secundarios: Describir complicaciones a largo plazo como son el sangrado y las recidivas en dicho periodo de tiempo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional sobre una cohorte de pacientes (N = 148) que fueron diagnosticados consecutivamente de EP desde febrero del 2003 hasta agosto del 2004. *Método:* Utilizamos estadística descriptiva con expresión de frecuencias absolutas y relativas (variables cualitativas) y medias y desviación estándar (variables cuantitativas). Empleamos la técnica de Kaplan-Meier para el análisis de supervivencia usando Log rank. Realizamos análisis bivalente y posteriormente multivalente para controlar las posibles variables de confusión según modelo de regresión de Cox.

**Resultados:** En el seguimiento de los 148 pacientes fallecieron 34 (23%) y se perdieron 5 pacientes (3%). Se produjeron 13 recidivas (9%), seis con presentación clínica inicial de EP idiopática o primaria, y 7 como EP secundaria. Dieciséis de los pacientes (11%) tuvieron como complicación sangrado, 5 de ellos de carácter grave. Una vez realizado el análisis bivalente y posteriormente multivalente en el estudio de supervivencia aquellas variables asociadas a una disminución de la misma fueron: creatinina (Cr) mayor de 2 (p < 0,05; RR: 8,79; IC95%: 1,09-70,87), la neoplasia previa (p < 0,05; RR: 8,8; IC95%: 3,69-20,98), la demencia (p < 0,05; RR: 6,85; IC95%: 2,01-22,33) y la dislipemia (p < 0,05; RR: 5,07; IC95%: 1,92-13,44).

**Conclusiones:** En nuestra serie, la supervivencia a dos años en pacientes con EP es del 77%. Las complicaciones más importantes durante el periodo de seguimiento fueron la recidiva (9%) y el sangrado (11%). Las variables asociadas a una menor supervivencia fueron: Cr > de 2, tener una neoplasia previamente, la demencia y la dislipemia.

### CARACTERÍSTICAS DE LA HEMODINÁMICA PULMONAR EN LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

K. Portillo<sup>1</sup>, Y. Torralba<sup>2</sup>, I. Blanco<sup>1</sup>, S. Pizarro<sup>1</sup>, F. Gómez<sup>2</sup>, R. Rodríguez-Roisin<sup>2</sup>, J. Roca<sup>2</sup> y J.A. Barberá<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona: Neumología; Universitat de Barcelona;

<sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona. CIBER de Enfermedades Respiratorias: Neumología; Universitat de Barcelona.

**Introducción:** La prevalencia de la hipertensión pulmonar (HP) en el amplio espectro clínico de la EPOC es desconocida. Recientemente se ha identificado un subgrupo de pacientes con EPOC que presentan HP “desproporcionada” con respecto a la severidad de la obstrucción al flujo aéreo. El objetivo del estudio ha sido establecer la prevalencia de HP en una serie amplia de pacientes con EPOC de distinta gravedad, e identificar aquellos casos que presentan HP “desproporcionada”.

**Material y métodos:** Se ha analizado retrospectivamente los datos demográficos, funcionales respiratorios y hemodinámicos de 120 pacientes diagnosticados de EPOC a quienes se practicó un estudio hemodinámico pulmonar (catéter Swan-Ganz). Los datos hemodinámicos evaluados han sido: presión arterial pulmonar media (PAP), gasto cardíaco (QT) y resistencia vascular pulmonar (RVP). Se consideró que existía HP cuando la PAP era > 20 mmHg, y que la HP era “desproporcionada” cuando la PAP era > 40 mmHg.

**Resultados:** Las características funcionales y los resultados hemodinámicos en los pacientes agrupados de acuerdo con la clasificación GOLD se muestran en la tabla. Se han identificado 45 pacientes (38%) con HP, de los cuales 17 (14%) presentaban PAP > 25 mmHg. En 2 casos la PAP fue > 40 mmHg. Los pacientes con HP pertenecían en su mayoría al estadio GOLD IV. Se han observado correlaciones débiles, aunque significativas, entre el valor de PAP y FEV1 (r = -0,23, p < 0,01), DLCO (r = -0,23, p < 0,05) y PaO<sub>2</sub> (r = -0,49, p < 0,01).

| Estadio GOLD                  | I-II     | III       | IV        |
|-------------------------------|----------|-----------|-----------|
| N                             | 32       | 34        | 54        |
| Edad (años)                   | 64 ± 8   | 66 ± 7    | 58 ± 7    |
| FEV <sub>1</sub> (% ref)      | 61 ± 9   | 39 ± 5    | 30 ± 5    |
| FEV <sub>2</sub> /FVC (%)     | 54 ± 9   | 43 ± 9    | 39 ± 10   |
| DLCO (% ref)                  | 78 ± 21  | 66 ± 19   | 46 ± 20   |
| PaO <sub>2</sub> (mmHg)       | 77 ± 9   | 73 ± 6    | 57 ± 10   |
| PAP (mmHg)                    | 16 ± 5   | 17 ± 5    | 24 ± 8    |
| QT (L/min)                    | 6 ± 1,5  | 5,6 ± 1,1 | 5 ± 2,5   |
| RVP (din-s-cm <sup>-5</sup> ) | 126 ± 44 | 153 ± 60  | 324 ± 257 |
| HP: n (%)                     | 6 (13%)  | 11 (24%)  | 28 (62%)  |

**Conclusiones:** En términos generales la HP es una complicación frecuente en la EPOC, aunque afecta preferentemente a pacientes con enfermedad avanzada. En el 1,7% de los casos se identificó una HP "desproporcionada".

Financiado por: MTV3, SEPAR, Hospital Clínic.

### CARACTERÍSTICAS DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP) EN ANCIANOS

J.M. León Ramírez, R. Sandoval Contreras, L. Hernández Blasco, M.A. Moscardó Orenes, B. Herrero González y S. Romero Candeira

Hospital General Universitario de Alicante: *Neumología*.

**Introducción:** Nuestro objetivo fue analizar las características clínicas y la mortalidad dentro de los tres primeros meses de seguimiento de los pacientes mayores de 80 años que sufren un tromboembolismo pulmonar (TEP).

**Material y métodos:** Se incluyeron 474 pacientes con diagnóstico confirmado de TEP entre los años 1996 y 2005. Se analizaron la edad, el sexo, las características clínicas, la forma de presentación según la clasificación sindrómica de Stein, la presencia de trombosis venosa profunda asociada, el dímero D y la mortalidad dentro de los tres primeros meses de seguimiento.

**Resultados:** En los pacientes mayores de 80 años, encontramos una menor proporción de hombres (32% frente a 54%,  $p = 0,048$ ). Presentaron una menor proporción de dolor pleurítico (31% frente a 46%,  $p = 0,012$ ) y hemoptisis (6% frente a 13%,  $p = 0,066$ ), así como de infarto pulmonar (29% frente a 40%,  $p = 0,048$ ) según la clasificación sindrómica de Stein. No se encontraron diferencias significativas en los demás grupos según la clasificación de Stein (disnea, 48% frente a 38%,  $p = 0,086$ ; shock circulatorio, 18% frente a 16%,  $p = 0,670$ ; asintomático, 5% frente a 4%,  $p = 0,748$ ). La taquipnea (67% frente a 54%,  $p = 0,030$ ) y los crepitantes (58% frente a 44%,  $p = 0,016$ ) se hallaron con mayor frecuencia en los pacientes de más de 80 años. El examen físico de trombosis venosa profunda fue positivo en menor proporción en mayores de 80 años (27% frente a 39%,  $p = 0,032$ ), sin embargo, esto no se confirmó con el estudio de eco-doppler (51% frente a 47%,  $p = 0,561$ ). Los mayores de 80 años, presentaron un curso clínico agudo en mayor proporción (64% frente a 50%,  $p = 0,019$ ) sin diferencias en cuanto a la forma crónica de presentación ( $p = 0,478$ ). Tampoco se encontraron diferencias en el dímero D positivo (mayor de 0,5 ng/mL),  $p = 0,408$ . Dentro de los tres meses de seguimiento, no hubo diferencias en cuanto a la mortalidad ( $p = 0,841$ ).

**Conclusiones:** El TEP en mayores de 80 años afecta predominantemente a mujeres. En estos pacientes predomina la forma aguda de presentación y la disnea como síndrome, siendo el infarto pulmonar una característica destacada en los pacientes de menos de 80 años. Características como la presencia de TVP y un dímero D positivo no permiten diferenciar a este grupo de pacientes. El pronóstico vital no es peor en los pacientes menores de 80 años en nuestra serie.

### CAUSAS DE REINGRESO HOSPITALARIO EN PACIENTES CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP)

L. Martínez Romero, L. Pérez Giménez, R. De Andrés González, A. Boldova Loscertales, E. Mincholé Lapuente, E. Vera Solsona, S. Bello Drona y J.A. Domingo Morera

Hospital Universitario Miguel Servet: *Neumología*.

**Objetivo:** Conocer en nuestro medio las causas de reingreso en pacientes con TEP, especialmente nuevos episodios de ETV y cáncer, y estudiar su relación con características del TEP inicial.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Se revisan las historias de los pacientes dados de alta por TEP en los años 2000 a 2002 para tener un mínimo de 5 años de evolución. Se valoró edad, sexo, antecedentes de ETV, tipo de ETV inicial, tratamiento, hipertensión pulmonar, severidad clínica del TEP y reingresos por TEP, por cáncer y por otras causas. Se recogió el tiempo transcurrido desde el TEP inicial hasta el reingreso. Estudio estadístico descriptivo y estudio de diferencias según características del TEP inicial mediante U de Mann-Whitney para estudio de variables cuantitativas y Chi-cuadrado para variables cualitativas.

**Resultados:** Se recogieron datos de 214 casos dados de alta hospitalaria por TEP en los años 2000-2002. La edad media fue de 72,3 años (11,8 SD), 86 eran hombres y 128 mujeres. 158 procedían de Neumología, 46 de MI, 8 de Cardiología y 2 de Neurología. La duración media de la estancia fue de 15,07 días (7,3 SD). 34 tenían antecedentes de ETV, que habían ocurrido en promedio 65,6 meses antes (75,1 SD). El evento inicial fue un TEP en 178 casos (83,2%); 36 fueron TVP-TEP. La localización fue bilateral en 142 (67,6%), 17 (7,9%) tuvieron hipotensión y 102 (47,7%) insuficiencia respiratoria. En el ecocardiograma hubo hipertensión pulmonar en un 16% de casos. 96 casos (45,9%) fueron tratados con HNF inicialmente, y el resto con HBPM. 6 pacientes fueron diagnosticados de cáncer en el episodio inicial o lo habían sido recientemente. 25 reingresaron por TEP (11,7%) tras un promedio de 34,4 meses (22,5 SD) después del alta. 115 pacientes reingresaron por diversas causas de los que 16 pacientes (7,5%) lo hicieron por cáncer. Ninguna de las características estudiadas del episodio inicial se asoció con mayor frecuencia de reingresos.

**Conclusiones:** 1) En nuestro grupo se produjo reingreso por TEP en un 11,7% de los casos. 2) Un 2,8% de los casos tenía cáncer en el momento del TEP y otro 11,7% lo tuvo posteriormente. 3) Un 53,7% de los pacientes reingresaron tras el episodio de TEP por diversas causas, la mayoría sin relación con el TEP. 4) Ninguna de las características del episodio inicial se asoció con mayor frecuencia de reingresos.

### EFFECTO DEL EXTRACTO DE HUMO DE CIGARRILLO EN LA PROLIFERACIÓN Y APOPTOSIS DE CÉLULAS ENDOTELIALES DE ARTERIA PULMONAR HUMANA

G. Juan Samper<sup>1</sup>, M. Ramón Capilla<sup>2</sup>, M. Losada Monteagudo<sup>3</sup>, J. Milara Paya<sup>4</sup>, E. Verdejo Mengual<sup>5</sup>, I. Lluç Tortajada<sup>5</sup>, J.L. Ortiz Belda<sup>3</sup>, J. Cortijo Gimeno<sup>6</sup> y E. Morcillo Sánchez<sup>7</sup>

<sup>1</sup>HGU de Valencia. Fundación de Investigación, Consorcio HGUV, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina de Valencia.

<sup>2</sup>CibeRes ISCIII: Servicio de Neumología; <sup>3</sup>HGU de Valencia.

Fundación de Investigación, Consorcio HGUV. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina de Valencia; *Neumología*;

<sup>4</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Valencia;

<sup>5</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Valencia.

Fundación de Investigación, Consorcio HGUV; <sup>6</sup>HGU de Valencia:

*Neumología*; <sup>7</sup>Fundación de Investigación, Consorcio HGUV.

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Valencia.

CibeRes ISCIII; <sup>7</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Valencia, CibeRes ISCIII.

**Introducción:** El humo de cigarrillo causa cambios inflamatorios que originan remodelado precoz en las arterias pulmonares humanas. Nos proponemos estudiar los efectos del extracto de humo de cigarrillo (EHC) en la proliferación y apoptosis de cultivos de célu-

las endoteliales (CEAPH) de arteria pulmonar humana, y la influencia del inhibidor PD4 (rolipram) y PD5 (sildenafil).

**Material y métodos:** Cultivos primarios de CEAPH, obtenidos de piezas quirúrgicas de pacientes y aisladas con bolas magnéticas marcadas con anticuerpos anti-CD31 se expusieron a EHC (2,5%, 5% y 10%) y con EHC 10% se añadió sildenafil 10-6 M y rolipram 10-6 M. El EHC se obtuvo de "research cigarettes Kentucky University 2R4F". La proliferación se midió por la incorporación de bromodioxuridina y la apoptosis por el método de anexina (Vybrant Apoptosis Assay Kit) Los datos son la media ± SEM de al menos 3 experimentos independientes.

**Resultados:** Tabla a pie de página

**Conclusiones:** El EHC incrementa la apoptosis y disminuye la proliferación de forma dosis dependiente en cultivos de CEAPH. Estas modificaciones se atenúan con los inhibidores PD4 y PD5 (rolipram y sildenafil).

Financiado por: beca SEPAR 2004, SVN 2004, SAF-05-00669, Pfizer S.A. y Actelion S.A.

### EFEECTO DEL EXTRACTO DEL HUMO DE CIGARRILLO E HIPOXIA EN LA EXPRESIÓN DE GENES PROLIFERATIVOS DE CÉLULAS ENDOTELIALES Y MUSCULARES DE ARTERIA PULMONAR HUMANA Y SU MODULACIÓN CON INHIBIDORES PD4 Y PD5

I. Arroyo Fernández<sup>1</sup>, G. Juan Samper<sup>2</sup>, M. Ramón Capilla<sup>3</sup>, M. Losada Monteagudo<sup>4</sup>, J. Milara Paya<sup>5</sup>, E. Verdejo Mengual<sup>2</sup>, J.L. Ortiz Belda<sup>4</sup>, J. Cortijo Gimeno<sup>6</sup> y E. Morcillo Sánchez<sup>7</sup>

<sup>1</sup>HGU de Valencia; <sup>2</sup>HGU de Valencia. Fundación de Investigación, Consorcio HGU. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina de Valencia. CibeRes ISCIII; <sup>3</sup>HGU de Valencia. Fundación de Investigación, Consorcio HGU. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina de Valencia; <sup>4</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Valencia; <sup>5</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Valencia. Fundación de Investigación, Consorcio HGU; <sup>6</sup>Fundación de Investigación, Consorcio HGU. Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Valencia. CibeRes ISCIII; <sup>7</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Valencia. CibeRes ISCIII.

**Introducción:** El humo de cigarrillo causa cambios inflamatorios que originan remodelado precoz en las arterias pulmonares humanas. La implicación que tienen los cambios en los genes que regulan la angiogénesis es desconocida. Nos proponemos estudiar los efectos en la expresión de del "vascular endothelial growth factor (VEGF) y angiopoyetina-2 inducidos por extracto de humo de cigarrillo (EHC) e hipoxia en cultivos de células endoteliales (CEAPH) y musculares (CMAPH) de arteria pulmonar humana y la modulación producida por los inhibidores PD4 rolipram y PD5 sildenafil.

**Material y métodos:** Cultivos primarios de CEAPH y CMAPH, obtenidos de piezas quirúrgicas de pacientes, se expusieron a EHC 10% o hipoxia (O 2 1% en el medio de cultivo) durante 24 horas con y sin sildenafil 10-6 M y rolipram 10-6 M. El EHC se obtuvo de "research cigarettes Kentucky University 2R4F". La expresión de VEGF y ANG-2 se obtuvo midiendo el mRNA por RT-PCR (Assay on Demand, Applied Biosystems). Los datos son la media ± SEM de al menos 3 experimentos independientes.

### Resultados:

|                                  | CEAPH VEGF      | CEAPH ANG-2   | CMAPH VEGF    | CMAPH ANG-2  |
|----------------------------------|-----------------|---------------|---------------|--------------|
| Control                          | 1               | 1             | 1             | 1            |
| EHC 10%                          | 2,97 ± 0,74     | 8,03 ± 2,82** | 1,76 ± 1,1    | 3,17 ± 0,49* |
| T 10% + Sil 10 <sup>-6</sup> M   | 1,06 ± 0,33     | 1,32 ± 0,40§  | 1,37 ± 0,39   | 1,98 ± 0,62  |
| T 10% + Rolip 10 <sup>-6</sup> M | 2,00 ± 1,27     | 1,55 ± 0,38§  | 1,55 ± 1,14   | 1,41 ± 0,46  |
| Hipoxia 24 h                     | 10,21 ± 2,86*** | 1,92 ± 0,84   | 8,5 ± 0,43*** | 1,31 ± 0,70  |
| Hip + Sil 10 <sup>-6</sup> M     | 3,52 ± 1,37§    | 1,20 ± 0,38   | 5,55 ± 0,76†  | 0,45 ± 0,07  |
| Hip + Rolip 10 <sup>-6</sup> M   | 5,02 ± 1,25†    | 1,10 ± 0,29   | 7,24 ± 4,22   | 0,76 ± 0,25  |

Cambios en la expresión de VEGF y ANG-2 en células endoteliales y de músculo liso de arteria pulmonar humana inducidos por EHC al 10% e hipoxia, y su modulación por sildenafil 10<sup>-6</sup> M y rolipram 10<sup>-6</sup> M.

\*p < 0,05, \*\*p < 0,01, \*\*\*p < 0,001 respecto del control. †p < 0,05, §p < 0,01 respecto del grupo con igual estímulo, pero sin tratamiento de rolipram o sildenafil.

**Conclusiones:** El EHC aumenta la expresión de ANG-2 sobre todo de las CEAPH y la hipoxia la expresión de VEGF tanto de CEAPH como de CMAPH. Esta sobreexpresión se atenúa parcialmente con rolipram y sildenafil tanto en las células endoteliales como musculares en el caso del VEGF y sólo en las células endoteliales en la sobreexpresión de ANG-2 inducida por tabaco.

Financiado por: beca SEPAR 2004, SVN 2004, SAF-05-00669, Pfizer S.A. y Actelion S.A.

### EFEECTO SINÉRGICO DE LA HIPOXIA Y EL HUMO DE TABACO SOBRE EL REMODELADO VASCULAR Y LA HEMODINÁMICA PULMONAR EN EL COBAYA

E. Ferrer<sup>1</sup>, V.I. Peinado<sup>2</sup>, J. Prieto-Lloret<sup>3</sup>, M. Díez<sup>1</sup>, M.V. Vega-Agapito<sup>4</sup>, A. Obeso<sup>3</sup>, C. González<sup>2</sup> y J.A. Barberà<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic-IDIBAPS; <sup>2</sup>Servei de Pneumologia; <sup>3</sup>CIBER de Enfermedades Respiratorias; <sup>4</sup>Universidad de Valladolid-IBGM; Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Fisiología; <sup>5</sup>Universidad de Valladolid-IBGM, CIBER de Enfermedades Respiratorias; Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Fisiología.

**Introducción:** Estudios previos han demostrado que tanto la exposición a humo de tabaco (HT) como la hipoxia crónica (HC) producen cambios funcionales y estructurales sobre la circulación pulmonar. Nuestra hipótesis es que la combinación de estos dos factores tiene un papel crítico en la patogénesis de la hipertensión pulmonar en la EPOC, por lo que hemos investigado los efectos del HT y la HC, como estímulos separados y en combinación, sobre la presión de la arteria pulmonar (PAP) y el remodelado vascular pulmonar en el cobaya.

**Material y métodos:** 32 animales fueron expuestos al humo de 7 cigarrillos/día, 5 días/semana, durante 12 semanas. Otros 32 fueron falsamente expuestos durante el mismo periodo de tiempo. 16 cobayas de cada grupo fueron expuestas además a HC (FiO<sub>2</sub> 0,13) 24 h/día en una cámara normobárica durante 15 días. En todos los animales se midió la PAP y el peso del VD. El grado de remodelado vascular pulmonar se valoró examinando el número de vasos

|                    | Control    | T 2,5%      | T 5%        | T 10%       | T 10% + Rolipram | T 10% + Sildenafil |
|--------------------|------------|-------------|-------------|-------------|------------------|--------------------|
| Apoptosis 24 h     | 14,4 ± 1,3 | 22,7 ± 1,4* | 34,6 ± 2,3* | 75,2 ± 1,7* | 50,6 ± 1,22*     | 48,3 ± 6,5**       |
| Proliferación 24 h | 100        | 78 ± 7,5    | 66,0 ± 6,3* | 45,9 ± 6,3* | 64,6 ± 3,1**     | 62,3 ± 1,5**       |

Cambios en la apoptosis y proliferación en cultivos primarios de CEAPH producidos por concentraciones crecientes de EHC y su modulación por rolipram 10-6 M y sildenafil 10-6 M, \*p < 0,05 respecto del control. \*\*p < 0,05 respecto del grupo con igual estímulo, pero sin tratamiento.

con doble lámina elástica (tinción de orceína) y el número de vasos inmunoreactivos para  $\alpha$ -actina específica de músculo liso.

**Resultados:** Los resultados se muestran en la tabla.

|   | Control             | HC                   | HT                  | HC + HT               |
|---|---------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|
| Peso, g   | 906<br>(844-1.000)  | 828*<br>(778-892)    | 823*<br>(717-896)   | 700*†<br>(676-765)    |
| PAP, mmHg                                       | 6,8<br>(5,3-7,8)    | 7,4<br>(6,8-10,7)    | 8,2*<br>(7,9-8,4)   | 10,3*§<br>(8,8-12,2)  |
| VD/VI + S                                       | 0,30<br>(0,28-0,30) | 0,33*<br>(0,31-0,37) | 0,32<br>(0,30-0,34) | 0,37*§<br>(0,34-0,40) |
| Vasos   | 2,3                 | 3,7*                 | 4,6*                | 4,8*                  |
| $\alpha$ -actina+/mm <sup>2</sup>               | (1,6-2,8)           | (3,0-4,1)            | (2,9-5,3)           | (3,7-5,4)             |
| Vasos con doble lámina elástica/mm <sup>2</sup> | 1,6<br>(0,9-1,9)    | 2,1<br>(1,2-3,4)     | 2,1<br>(1,2-3,3)    | 2,8*<br>(2,1-3,5)     |

Mediana (rango intercuartil). \*p < 0,05 comparado con control. †p < 0,05 comparado con HC. §p < 0,05 comparado con HT.

**Conclusiones:** El HT y la HC ejercieron efectos similares sobre la PAP, el remodelado vascular pulmonar y la hipertrofia del ventrículo derecho. Estos efectos aumentaron cuando se combinó el HT con la HC. Concluimos que el humo de tabaco ejerce efectos similares a hipoxia crónica sobre la circulación pulmonar en el cobaya y que la combinación de ambos estímulos tiene efectos sinérgicos. Estos hallazgos contribuyen a explicar la patogénesis de la hipertensión pulmonar en la EPOC.

Financiado por FIS 04/1424 y EU 2005-018725 (Pulmotension).

### EFFECTOS DEL BOSENTÁN SOBRE LA EXPRESIÓN DE LOS RECEPTORES DE ENDOTELINA INDUCIDOS POR HUMO DE CIGARRILLO EN CÉLULAS ENDOTELIALES Y MUSCULARES DE ARTERIA PULMONAR HUMANA

M. Ramón Capilla<sup>1</sup>, G. Juan Samper<sup>2</sup>, M. Losada Monteagudo<sup>3</sup>, J. Milara Paya<sup>4</sup>, B. Bedrina Broch<sup>5</sup>, I. Arroyo Fernández<sup>6</sup>, J.L. Ortiz Belda<sup>3</sup>, J. Cortijo Gimeno<sup>6</sup> y E. Morcillo Sánchez<sup>7</sup>

<sup>1</sup>HGU de Valencia. Fundación de Investigación, Consorcio HGUV. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina de Valencia; <sup>2</sup>Servicio de Neumología; <sup>3</sup>HGU de Valencia. Fundación de Investigación, Consorcio HGUV. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina de Valencia. CibeRes ISCIII: Neumología; <sup>4</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Valencia; <sup>5</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Valencia. Fundación de Investigación, Consorcio HGUV; <sup>6</sup>HGU de Valencia: Neumología; <sup>7</sup>Fundación de Investigación, Consorcio HGUV. Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Valencia. CibeRes ISCIII; <sup>7</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Valencia. CibeRes ISCIII.

**Introducción:** El humo de cigarrillo causa cambios inflamatorios que originan remodelado precoz en las arterias pulmonares humanas. La implicación que tiene la endotelina en este proceso es desconocida. Nos proponemos estudiar los efectos en la expresión de

los receptores de endotelina inducidos por extracto de humo de cigarrillo (EHC) en cultivos de células endoteliales (CEAPH) y musculares (CMAPH) de arteria pulmonar humana.

**Material y métodos:** Cultivos primarios de CEAPH y CMAPH, obtenidos de piezas quirúrgicas de pacientes, se expusieron a endotelina (100 nM) o EHC 10% durante 24 horas con y sin bosentán (10  $\mu$ M). El EHC se obtuvo de "research cigarettes Kentucky University 2R4F". La expresión de los receptores ETA y ETB se obtuvo midiendo el mRNA por RT-PCR (Assay on Demand, Applied Biosystems). Los datos son la media  $\pm$  SEM de al menos 3 experimentos independientes.

**Resultados:** Se muestran en la tabla a pie de página.

**Conclusiones:** La endotelina induce una sobreexpresión de los receptores ETB en la células endoteliales y de los ETA y ETB en las células musculares, mientras que el EHC sólo induce sobreexpresión de los ETB tanto en las células endoteliales como musculares. La sobreexpresión inducida tanto por endotelina como EHC es inhibida con bosentán.

Financiado por: beca SEPAR 2004, SVN 2004, SAF-05-00669, Pfizer S.A. y Actelion S.A.

### ESTUDIO DE ASOCIACIÓN ENTRE PARÁMETROS DE INESTABILIDAD HEMODINÁMICA E HIPERTENSIÓN PULMONAR EN EL TEP AGUDO

L. Pérez Giménez<sup>1</sup>, M. Ciudad Sáez-Benito<sup>2</sup>, A. Boldova Loscertales<sup>1</sup>, L. Martínez Romero<sup>1</sup>, R. De Andrés González<sup>1</sup>, E. Mincholé Lapuente<sup>1</sup>, E. Vera Solsona<sup>1</sup>, S. Bello Dronda<sup>1</sup>, F. Conget López<sup>3</sup> y J.A. Domingo Morera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet: Neumología; <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa: Medicina Familiar y Comunitaria; <sup>3</sup>HCU de Zaragoza: Neumología.

**Introducción:** Estudiar la asociación entre parámetros de inestabilidad hemodinámica y existencia de hipertensión pulmonar (HTP) diagnosticada por ecocardiograma en el TEP agudo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los casos de TEP diagnosticados en los hospitales Universitario Miguel Servet (HUMS) y Clínico Universitario Lozano Blesa (HCU) de Zaragoza entre septiembre de 2005-septiembre de 2006. Se consideró TEP inestable aquél que presentaba PaO<sub>2</sub> < 60, TAS < 100 mmHg y frecuencia cardíaca > 100. Se excluyeron los casos que no tenían ecocardiograma o estimación de presión pulmonar o en los que faltaban tres o más de las variables estudiadas. Como variables clínicas se incluyeron además: inmovilización, neoplasia activa, coagulopatía, antecedentes de TVP/TEP, otros antecedentes como IAM, ICC, ACO y ACV, disnea, síncope, dolor torácico, SIQ3T3, BRD de novo, T negativas en precordiales, arritmia, VD dilatado, estancia en UCI, D Dímero, troponina I y estimación de presión pulmonar sistólica (PAPs) por ecocardiograma. Estudio estadístico con t de Student para variables cuantitativas y Chi-cuadrado para variables cualitativas.

**Resultados:** Se incluyen en el estudio 96 pacientes, de los que el 50% son hombres y el 50% mujeres. El factor de riesgo más fre-

|                    | CE APH          |                   | CM APH            |                   |
|--------------------|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                    | ET-A            | ET-B              | ET-A              | ET-B              |
| Control            | 1               | 1                 | 1                 | 1                 |
| EHC 10%            | 1,51 $\pm$ 0,52 | 21,79 $\pm$ 4,15* | 1,56 $\pm$ 0,15   | 9,99 $\pm$ 1,36*  |
| Endotelina         | 2,35 $\pm$ 1,18 | 21,0 $\pm$ 4,11*  | 6,20 $\pm$ 0,62*  | 7,58 $\pm$ 1,81*  |
| Bosentán           | 1,47 $\pm$ 0,64 | 4,38 $\pm$ 1,03   | 0,72 $\pm$ 0,20   | 0,69 $\pm$ 0,37   |
| End + Bos          | 1,94 $\pm$ 0,66 | 3,69 $\pm$ 1,22** | 0,84 $\pm$ 0,14** | 1,77 $\pm$ 0,82** |
| EHC10% + End       | 2,31 $\pm$ 0,9  | 3,65 $\pm$ 1,22   | 6,84 $\pm$ 0,9    | 5,21 $\pm$ 1,70   |
| EHC10% + Bos       | 1,96 $\pm$ 0,76 | 2,39 $\pm$ 0,65** | 0,77 $\pm$ 0,16   | 1,54 $\pm$ 1,23** |
| EHC10% + End + Bos | 1,61 $\pm$ 0,59 | 1,81 $\pm$ 0,40   | 1,13 $\pm$ 0,53   | 1,82 $\pm$ 1,07   |

Cambios en la expresión de los subtipos ETA y ETB del receptor de endotelina en células endoteliales y de músculo liso de arteria pulmonar humana inducidos por endotelina (100 nM) y EHC al 10%, y su modulación por Bosentán 10  $\mu$ M. \*p < 0,05 respecto del control. \*\*p < 0,05 respecto del grupo con igual estímulo, pero sin tratamiento de bosentán.

cuente fue la TVP previa (40%), la clínica de presentación más prevalente fue la disnea (83,3%). Entre los datos de laboratorio destacamos que el 100% de pacientes tenían un D-dímero mayor de 300 y un 50% la troponina elevada. El patrón ECG más frecuente fue el bloqueo de rama derecha (60%). Hubo 10 casos (10,4%) con TEP inestable de los que 7 (70%) presentaron HTP. De los 86 casos definidos como estables se desestimaron 5 al no estar registradas las cifras de presión pulmonar. De los 81 casos incluidos, 39 (48,14%) desarrollaron HTP. No se encontró significación estadística al comparar las características recogidas de los TEP estables con los TEP inestables.

**Conclusiones:** 1) En los casos de TEP inestable de nuestra serie, la HTP tendió a ser más frecuente pero no se alcanzó significación estadística. Pensamos que esto es debido al corto número de casos de TEP inestable. 2) Un 40% de los casos tenían TVP previa y la clínica inicial más frecuente fue la disnea. 3) La frecuencia de HTP fue elevada también en el TEP estable (48,14%). 4) Consideramos de gran importancia la valoración de la presencia de HTP independientemente de la estabilidad clínica del TEP.

### ESTUDIO DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL DE LAS ARTERIAS SISTÉMICAS Y PULMONARES EN LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

S. Pizarro<sup>1</sup>, M. Díez<sup>2</sup>, V.I. Peinado<sup>2</sup>, E. Ferrer<sup>2</sup>, Y. Torralba<sup>2</sup>, M. Sitges<sup>4</sup>, L. Molins<sup>5</sup>, M. Catalán<sup>3</sup>, J. Roca<sup>2</sup>, R. Rodríguez-Roisin<sup>2</sup> y J.A. Barberà<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic, Barcelona: Servicio de Neumología; <sup>2</sup>Servicio de Neumología, Hospital Clínic-IDIBAPS, Ciber Enfermedades Respiratorias, Universitat Barcelona; <sup>3</sup>Servicio de Cirugía Torácica; <sup>4</sup>Servicio de Cardiología; <sup>5</sup>Hospital Sagrat Cor: Servicio de Cirugía Torácica.

**Introducción:** El hábito tabáquico es un factor de riesgo bien conocido de daño vascular de las arterias sistémicas que también se ha asociado con disfunción endotelial pulmonar. Presumiblemente, las alteraciones de la función endotelial en vasos sistémicos y pulmonares se producen en paralelo por lo que podrían correlacionarse. El objetivo del presente estudio ha sido evaluar la función endotelial en las arterias sistémicas y pulmonares de pacientes con EPOC, analizar la posible correlación entre las mismas y la relación con el número de células progenitoras endoteliales circulantes (EPCs).

**Material y métodos:** Se han estudiado 31 pacientes con EPOC (62 ± 7 años; FEV1,51 ± 18% ref) y 32 sujetos control (59 ± 7 años; FEV1,102 ± 12% ref; 15 fumadores y 17 no fumadores), sin factores de riesgo cardiovascular a excepción del hábito tabáquico. La función endotelial sistémica se evaluó por eco-Doppler como el cambio en el diámetro de la arteria humeral en respuesta a la hiperemia reactiva. En 14 de los pacientes estudiados, tributarios de resección pulmonar, se determinó la función endotelial en segmentos de arteria pulmonar en baño de órganos. El número de EPCs (CD45+/CD34+/CD133+) se midió por citometría de flujo (FACscan).

**Resultados:** Los sujetos control fumadores y los pacientes con EPOC mostraron alteración de la función endotelial sistémica (0,11 ± 3,2 y -0,29 ± 2,24%, respectivamente; p < 0,05), comparado con los controles no fumadores (2,26 ± 2,8%). La correlación entre la función endotelial sistémica y la pulmonar fue de r = 0,49 (p = 0,07). Los pacientes con EPOC presentaron un menor número de EPCs circulantes (0,06 ± 0,03 vs 0,09 ± 0,06 cel/evento; p < 0,05). El número de EPCs no se correlacionó con la función endotelial en las arterias sistémicas ni en las pulmonares, aunque en los pacientes con EPOC e hipertensión pulmonar asociada se observó una correlación negativa entre número de EPCs y función endotelial sistémica (r = -0,36; p < 0,05). Tampoco se encontraron correlaciones significativas entre parámetros de función pulmonar y función endotelial.

**Conclusiones:** 1) La EPOC se asocia a disfunción endotelial sistémica, al igual que el hábito tabáquico. 2) La función endotelial de las arterias sistémicas y pulmonares parece estar interrelacionada,

por lo que la disfunción endotelial sistémica podría ser un marcador indirecto de daño vascular pulmonar.

Financiado: H. Clínic, FIS (05/0244), MTV (04310), EU (2005-018725), SEPAR 05.

### ESTUDIO DE NEOPLASIA OCULTA EN PACIENTES CON EMBOLISMO PULMONAR (EP)

L. Jara Palomares<sup>1</sup>, C. Rodríguez Matute<sup>2</sup>, J.A. Rodríguez Portal<sup>3</sup>, T. Elías Hernández<sup>3</sup>, J.L. López-Campos Bodineau<sup>3</sup> y R. Otero Candelera<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Santa Bárbara. Puertollano. Ciudad Real: Medicina Interna; <sup>2</sup>Hospital San Juan de Dios. Bormujos. Sevilla: Neumología; <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla: Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias (UMQER).

**Introducción:** Analizar la rentabilidad de realizar estudio de neoplasia oculta en pacientes con embolismo pulmonar.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio prospectivo de una cohorte de pacientes (N = 165) que fueron diagnosticados de forma consecutiva de EP desde febrero 2003 hasta agosto 2004 en el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con neoplasia conocida. La muestra resultante se dividió en pacientes con EP idiopático o secundario y se les realizó estudio de neoplasia oculta con un protocolo constituido por historia clínica, exploración física, bioquímica, hemograma, marcadores tumorales (CEA, alfa-fetoproteína, Ca 19,9, Ca 125 y PSA en los hombres), radiografía de tórax y ecografía abdominal.

**Resultados:** De los 165 pacientes diagnosticado de EP se excluyeron 40 por estar ya diagnosticados de neoplasia, 11 que fallecieron antes de completar el estudio, 2 que se perdieron durante el seguimiento, y 5 a los que no se pudo realizar el estudio. El estudio de neoplasia oculta fue positivo en 5 (4,7%) de los 107 casos incluidos (59 EP idiopático y 58 EP secundarios). El estudio de neoplasia oculta fue positivo en 4 pacientes con EP idiopático (6,7%) y en 1 con EP secundario (1,7%). Las neoplasias detectadas fueron: 2 carcinomas de pulmón, 1 urinario y 1 ginecológico. El 60% del los pacientes con neoplasia oculta tenían metástasis en el momento del diagnóstico.

**Conclusiones:** El estudio de la neoplasia oculta en pacientes con EP idiopático fue positiva en el 6,7%. La mayoría de pacientes en los que la EP es consecuencia de una neoplasia oculta ésta se encuentra en una fase avanzada de la enfermedad.

### ESTUDIO DIAGNÓSTICO DE LOS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN PULMONAR EN UN HOSPITAL GENERAL

A. Núñez Ares<sup>1</sup>, S. García<sup>2</sup>, J. Callejas<sup>2</sup>, D. Alfaro<sup>2</sup>, E. Fernández<sup>2</sup>, J.C. Gallego<sup>3</sup>, R. Sánchez<sup>2</sup>, M. Vizcaya<sup>2</sup>, R. Godoy<sup>2</sup>, G. González<sup>2</sup> y B. Moreno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Albacete: Neumología; <sup>2</sup>Neumología; <sup>3</sup>Cardiología.

**Introducción:** Estudio diagnóstico y clínico de los pacientes con hipertensión pulmonar (HP) que inician tratamiento vasodilatador específico en el complejo hospitalario de Albacete.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de características epidemiológicas, diagnósticas, clínicas, funcionales y hemodinámicas de los pacientes que inician tratamiento específico por HP en nuestro hospital en los últimos 6 años.

**Resultados:** Estudiamos 10 pacientes, 70% mujeres, edad media al diagnóstico 50 ± 22 años (15, 74) y clase funcional (CF) de OMS al diagnóstico II en 10% y III en 90% con etiología idiopática en 4, cardiopatía congénita 2, tromboembólica (ETE) 3 y miscelánea 1. La clínica debuta con disnea en todos, dolor torácico 20%, presíncope, signos de ICD o hemoptisis en 10%. En la analítica destaca: hcto 44,7 ± 13,1(13,67), pO<sub>2</sub> 55 ± 11,5 (31,72), pCO<sub>2</sub> 35,1 ± 6,1 (28,45). El estudio bioquímico e inmunológico fue en todos normal, salvo 20% ANA positivo débil y 10% elevación de hormonas

tiroideas; la serología virus hepatitis fue positiva en 30%, todos VIH negativos. Se detectaron 2 casos de hipercoagulabilidad. La radiología de tórax y ECG mostraron signos de crecimiento de cavidades derechas en todos. El test marcha de 6 minutos realizado a 6 pacientes, alcanzó media 302,2 metros  $\pm$  77,1 (212,5, 422) y satO<sub>2</sub> mínima 73,8  $\pm$  20,2 (35,94). La ecografía abdominal fue patológica en 10% (hepatomegalia leve). La espirometría mostró obstrucción en 40% y afectación difusión en 30%. El TAC torácico, trombos en 20%, bronquiectasias y fibrosis en 10%. Se realizó gammagrafía pulmonar a 7 con defectos de perfusión en 2 y arteriografía pulmonar a 3 con ETE y ecodoppler de miembros inferiores a 9, que en 2 fue patológico. El ecocardiograma mostró PAP media de 89,4  $\pm$  18,3 (58,120); VD 49,3  $\pm$  5,1 (45,55); AD 45  $\pm$  5,6 (39,50); IT de grado leve en 25% moderado 25% y severo 25%. Se realizó a todos cateterismo aunque disponemos de datos incompletos: PAD 11,3  $\pm$  7,9 (1,23); PAS 104,2  $\pm$  31,2 (64,142); PAM 70,4  $\pm$  24,7 (44,101); PAD 57,2  $\pm$  36,6 (29,116); PCP 12,5  $\pm$  2,6 (9,15); GC 4,3  $\pm$  1,6 (3,6); sO<sub>2</sub> 54  $\pm$  22,6 (38,70); el test de vaso-reactividad fue negativo en todos.

**Conclusiones:** 1. La HP es una enfermedad de escasa prevalencia, más frecuente en mujeres. 2. La etiología más habitual fue la idiopática y tromboembólica. 3. En el momento del diagnóstico la mayoría presentan clase funcional avanzada y signos de hipertensión severa en el estudio ecocardiográfico y hemodinámica.

#### ESTUDIO MEDIANTE SPECT DE PERFUSIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN PULMONAR TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA

X. Soler Tomas<sup>1</sup>, C.K Hoh<sup>3</sup>, V. Test<sup>1</sup>, D. Ngo<sup>2</sup> y T.A. Morris<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University of California San Diego (UCSD): Pulmonary and Critical Care Medicine, <sup>2</sup>Medicine, <sup>3</sup>Radiology.

**Introducción:** El estudio de la perfusión pulmonar mediante gammagrafía ayuda a evaluar los segmentos vasculares afectados en los pacientes con Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica (CTEPH). Dicha técnica subestima la extensión de la obstrucción vascular en el pulmón afectado. El objetivo de este trabajo es determinar si el estudio de la perfusión pulmonar mediante Tomografía Computerizada por Emisión de Positrones o tomogammagrafía (SPECT) en pacientes afectados de CTEPH puede representar de manera más adecuada las áreas de obstrucción vascular en relación a la gammagrafía pulmonar de perfusión convencional.

**Material y métodos:** Cuatro pacientes con CTEPH que estaban siendo evaluados para realizarse tromboendarterectomía pulmonar fueron reclutados en el estudio en el momento de escribir esta comunicación (de un total de 20 pacientes previstos). Después de la inyección de 99mTc-MAA (148 MBq), se realizó en dichos pacientes la gammagrafía de perfusión y a continuación el SPECT de perfusión en la misma sesión. Un experto en medicina nuclear documentó la anatomía para cada segmento vascular pulmonar afectado con ambas técnicas. Paralelamente, sin tener conocimiento de los resultados de los estudios nucleares de perfusión, un experto clínico documentó los segmentos obstruidos en el árbol vascular pulmonar a través del historial médico, la angiografía pulmonar, la angioscopia pulmonar, la angiotomografía computerizada y también los coágulos resecados quirúrgicamente que formaban el molde vascular.

**Resultados:** En los resultados preliminares, el SPECT de perfusión identificó de manera correcta 31/52 (60%) de los segmentos pulmonares obstruidos y 20/28 (71%) de los segmentos no obstruidos frente a la gammagrafía de perfusión que identificó de manera correcta 22/52 (42%) de las áreas obstruidas y 21/28 (75%) de los segmentos no obstruidos.

**Conclusiones:** Los resultados preliminares sugieren que el SPECT de perfusión pulmonar es una técnica más precisa que la gammagrafía de perfusión convencional para identificar segmentos de obstrucción vascular en pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (CTEPH). A pesar de ello, sigue sin representar la totalidad de la extensión vascular afectada de esta grave enfermedad.

#### FIBRINÓLISIS EN EL TRATAMIENTO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO

N.A. Usuga Ossa, V. Serrano Gutiérrez, S. Fernández Huerga, S. García García, E. Bollo De Miguel, F. Díez Fernández y E. Cabreros

Hospital de León: Neumología.

**Introducción:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de Tromboembolismo Pulmonar (TEP) Agudo, en los que se realizó tratamiento fibrinolítico, así como su posterior evolución.

**Material y métodos:** Revisión de historia clínicas de los pacientes que fueron sometidos a fibrinólisis por TEP agudo en el periodo comprendido entre enero 2004 y diciembre de 2006. Se recogieron los datos de edad, sexo, factores de riesgo para TEP, clínica de presentación, índice de shock (Tas/FC), marcadores biológicos, así como estudios de imagen, ecocardiografía y seguimiento en los 6 meses posteriores.

**Resultados:** Se incluyeron 16 pacientes (11 mujeres y 5 hombres), con una edad media de 58 años (23-83 años). 11 presentaban factores de riesgo para TEP. Los síntomas más frecuentes por los que los pacientes consultaron fueron disnea y dolor torácico 37%, con un índice de shock mayor de 1 en la mayoría de los casos. El patrón ECG más frecuente es el S1Q3T3 presente en 12 pacientes, siendo positivo el dímero D y la troponina en la mayoría. El diagnóstico de TEP, se realizó mediante TAC, hallándose defectos de depleción centrales en todos los casos y trombosis venosa profunda (TVP) en 14. Se realizó ecocardiograma 15 pacientes, de los cuales 12 presentaron afectación del VD e hipertensión pulmonar (HTP) moderada a severa. Se inició tratamiento fibrinolítico con Alteplasa en las primeras 24 horas tras diagnóstico en todos los casos, sin complicaciones graves. En los 6 meses posteriores al episodio agudo, se realizó TAC de control en 14 pacientes, con resolución completa en 13, así como ecocardiograma en la mayoría, persistiendo HTP en 2 pacientes.

**Conclusiones:** a) La mayoría de los pacientes sometidos a fibrinólisis por TEP agudo, presentaban índice de shock mayor de 1, con criterios en ECG y ecocardiograma de afectación del VD. b) En nuestro centro, se realizó la fibrinólisis en las primeras 24 horas tras el diagnóstico, sin apreciarse complicaciones graves. c) En la mayoría de los casos se objetivó resolución completa de los defectos de repleción así como normalización de la HTP.

#### HIPERTENSIÓN PULMONAR SECUNDARIA A ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA. EXPERIENCIA DE UN SERVICIO DE NEUMOLOGÍA

A. Ballaz Quincoces<sup>1</sup>, M. Oribe Ibáñez<sup>2</sup>, S. Pascual Erquicia<sup>2</sup>, I. Urrutia Landa<sup>3</sup>, M. Egurrola Izquierdo<sup>2</sup>, C. Salinas Solano<sup>2</sup> y L. Altube Urrengochea<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Galdakao: Neumología; <sup>2</sup>Hospital Galdakao: Neumología; <sup>3</sup>Hospital Galdakao: Neumología.

**Introducción:** Determinar la prevalencia de la hipertensión pulmonar secundaria a enfermedad tromboembólica crónica. En las últimas décadas, se ha considerado una enfermedad infrecuente, estimándose una prevalencia entre el 0,1 y el 0,5%. Tras la publicación de los trabajos de Ribero y Pengo en los últimos años, se manejan cifras entre 3,8 y 5%, incluso se piensa que la prevalencia es superior, teniendo en cuenta el trabajo de Lang, donde se determinó que más del 50% de los eventos tromboembólicos agudos son asintomáticos.

**Material y métodos:** Del periodo comprendido desde mayo del 2004 a mayo del 2006, se analizaron de manera retrospectiva todos los eventos tromboembólicos agudos diagnosticados en nuestro servicio, que presentaban en el diagnóstico inicial una ecocardiografía patológica (Velocidad de regurgitación tricuspídea – RT > 2,8 m/s y/o disfunción ventricular derecha) y/o defectos de perfusión extensos en el TAC inicial y/o embolismo pulmonar agudo sin factor de riesgo y/o que presentaban una edad inferior a 50 años, y en los

que se realizó un seguimiento clínico mínimo de un año en la consulta monográfica de circulación pulmonar de dicho servicio.

**Resultados:** De un total de 146 pacientes, excluimos un total de 76 pacientes, 30 (20%) que no tenían seguimiento clínico de un año y 46 (40%), que no presentaban criterios de inclusión anteriormente reseñados. Del total de 70 pacientes que incluimos en el estudio, se diagnosticaron 3 casos (4,28%).

**Conclusiones:** Nuestras cifras de prevalencia de hipertensión arterial secundaria a evento tromboembólico agudo, son concordantes con las cifras que se manejan en la actualidad, por lo que nos hace pensar en la hipótesis de que esta enfermedad está infradiagnosticada y en la necesidad de desarrollar un estudio multicéntrico a nivel nacional para establecer la verdadera prevalencia, incidencia y perfil de riesgo en pacientes con evento tromboembólico agudo.

### INFLUENCIA DE LA EDAD EN LA PRESENCIA DE FACTORES DE RIESGO TROMBÓTICO EN EL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

P. Gispert, E. Arellano-Rodrigo<sup>2</sup>, I. Nicolau<sup>2</sup>, N. Pablos<sup>1</sup>, E. Coluccio<sup>1</sup> y V. Rafael<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Vall d'Hebron: Neumología, <sup>2</sup>Hematología.

**Introducción:** La presencia de factores de riesgo son clave tanto en el diagnóstico de la ETV como en la duración del tratamiento anticoagulante.

**Objetivos:** 1) Evaluación de los factores de riesgo permanentes y temporales presentes en enfermos diagnosticados de TEP en relación a la edad. 2) Análisis de las diferentes alteraciones halladas en el estudio de trombofilia.

**Material y métodos:** Se estudiaron de forma prospectiva 107 enfermos diagnosticados de TEP durante 1,5 años en el servicio de Neumología. El diagnóstico se confirmó en todos los casos mediante angioTC. Se les hizo un interrogatorio minucioso sobre los factores de riesgo y un estudio de trombofilia previo cambio temporal de anticoagulantes orales por heparina de bajo peso molecular. Se siguió su evolución en Consultas Externas por lo menos durante 6 meses. Los factores de riesgo investigados fueron: neoplasia conocida, embarazo o postparto, traumatismo o cirugía recientes, inmovilización por dolor, sedentarismo, reposo, hospitalización, viajes prolongados, terapias hormonales, anticonceptivos y obesidad. El estudio de trombofilia incluyó: proteínas C y S, resistencia a la proteína C activada, antitrombina, mutación del factor V de Leiden, mutación del gen G20210A de la protrombina, anticoagulante lúpico, anticardiolipinas, factor VIII y homocisteína. Se estratificaron los casos según la edad en 3 grupos: A < 51 años de edad, B de 51 a 69 años, y C > 69 años.

**Resultados:** Los tipos de trombofilia más frecuentes fueron: La mutación del gen de la protrombina, factor V Leiden y Déficit de antitrombina para el grupo A y niveles elevados de factor VIII para el grupo B.

| Grupos          | Sin F de R | 1 F de R | > 1 F de R | $\chi^2$ |
|-----------------|------------|----------|------------|----------|
| A (n = 32)      | 2 (6%)     | 5 (15%)  | 25 (78%)   | ns       |
| B (n = 41)      | 4 (9%)     | 12 (29%) | 25 (61%)   |          |
| C (n = 34)      | 4 (11%)    | 10 (29%) | 20 (59%)   |          |
| Total (n = 107) | 10         | 31       | 72         |          |

| Grupos          | Trombofilia | No trombofilia | $\chi^2$ |
|-----------------|-------------|----------------|----------|
| A (n = 32)      | 21 (65%)    | 11 (34%)       | < 0,01   |
| B (n = 41)      | 20 (48%)    | 21 (51%)       |          |
| C (n = 34)      | 3 (8%)      | 31 (91%)       |          |
| Total (n = 107) | 44          | 63             |          |

**Conclusiones:** 1) No hay diferencias entre los grupos etarios con respecto a la presencia o no de factores de riesgo clínicos, pero las alteraciones trombofílicas son significativamente más prevalentes en jóvenes. 2) Estos hallazgos confirman la necesidad de realizar siempre el estudio de trombofilia a los jóvenes (< 51 años), que se diagnostican de TEP.

### INFLUENCIA DEL GENOTIPO 4G/4G DEL POLIMORFISMO GENÉTICO 4G6755G DEL PROMOTOR DEL PAI-1 EN LA PRESENCIA DE TROMBOSIS RESIDUAL

J. León Herrera<sup>1</sup>, R. Otero Candelera<sup>1</sup>, T. Elías Hernández<sup>1</sup>, J.A. Rodríguez Portal<sup>1</sup>, A. Montes Worboys<sup>2</sup> y D. González Vergara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen del Rocío: Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias; <sup>2</sup>Fundación Reina Mercedes. Hospital Virgen del Rocío.

**Introducción:** La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) se expresa como una trombosis en miembros inferiores (TVP), como una embolia pulmonar (TEP) y en muchas ocasiones como ambas, o en otras ocasiones cursar de modo asintomático. La presencia de trombos residuales en las venas de miembros inferiores es un factor independiente para la recurrencia de trombosis. La persistencia de trombosis residual puede estar condicionada por una alteración del sistema fibrinolítico determinado genéticamente. El objetivo del estudio es analizar si la presencia del genotipo 4G/4G del polimorfismo genético 4G6755G del promotor de gen PAI1, está relacionada con la presencia de trombosis residual a los 3 meses de tratamiento en pacientes con trombosis venosa profunda de miembros inferiores.

**Material y métodos:** Entre enero 2006 y noviembre de 2007 se recogieron 87 pacientes diagnosticados de ETV, a todos los pacientes se le realizaba en la primera visita, ecografía de compresión de miembros inferiores, gammagrafía de perfusión pulmonar, a todos los pacientes se les extrajo ADN de sangre periférica y se les analizaron los polimorfismos genéticos 4G6755G del promotor del gen PAI-1. Posteriormente a los 3 meses de tratamiento se repetían las pruebas analíticas y de imagen, incluyendo ecografía de compresión de miembros inferiores para establecer la presencia o no de trombosis residuales. Para la comparación de las variables cualitativas se emplearon tablas de contingencia y aplicando el test estadístico Chi-cuadrado para establecer la significación estadística.

**Resultados:** 87 pacientes con una edad media de 57,84 DT 15,5. El 59,8% eran hombres. El 45% presentaban TEP silente, presentando trombosis residual el 74,4%. Al analizar mediante tablas de contingencia y aplicando la Chi cuadrado vemos una relación estadísticamente significativa (p = 0,03) entre la presencia del genotipo 4G/4G y la presencia de trombosis residual a los 3 meses de tratamiento.

**Conclusiones:** Los pacientes diagnosticados de trombosis venosa en miembros inferiores, portadores del genotipo 4G/4G del polimorfismo 4G6755G del promotor del PAI-1 tienen más incidencia de trombosis residual tras 3 meses de tratamiento anticoagulante.

### INFLUENCIA DEL INHIBIDOR PD4 (ROLIPRAM) E INHIBIDOR PD5 (SILDENAFILO) SOBRE LOS FENÓMENOS OXIDATIVOS E INFLAMATORIOS EN CÉLULAS ENDOTELIALES Y MUSCULARES INDUCIDOS POR HUMO DE CIGARRILLO

I. Lluch Tortajada<sup>1</sup>, G. Juan Samper<sup>2</sup>, M. Ramón Capilla<sup>3</sup>, M. Losada Monteagudo<sup>4</sup>, J. Milara Paya<sup>5</sup>, B. Bedrina Broch<sup>4</sup>, J.L. Ortiz Belda<sup>4</sup>, J. Cortijo Gimeno<sup>6</sup> y E. Morcillo Sánchez<sup>7</sup>

<sup>1</sup>HGU de Valencia: Servicio de Neumología; <sup>2</sup>HGU de Valencia. Fundación de Investigación, Consorcio HGUV. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina de Valencia. CibeRes ISCIII: Neumología; <sup>3</sup>HGU de Valencia. Fundación de Investigación, Consorcio HGUV. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina de Valencia: Neumología; <sup>4</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Valencia; <sup>5</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Valencia. Fundación de Investigación, Consorcio HGUV; <sup>6</sup>Fundación de Investigación, Consorcio HGUV. Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Valencia. CibeRes ISCIII; <sup>7</sup>Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina de Valencia. CibeRes ISCIII.

**Introducción:** El extracto de humo de cigarrillo (EHC) causa estrés oxidativo (expresado por aumento de hemooxigenasa-1 (HO-

1) y cambios inflamatorios (expresados por aumento de IL-8) en células endoteliales (CEAPH) de arteria pulmonar humana. En este estudio se examinan los efectos de elevar AMPc (con el inhibidor PD4, rolipram) y GMPc (con el inhibidor PD5, sildenafil) sobre la capacidad de las CEAPH de expresar HO-1 y IL-8, estimuladas por EHC.

**Material y métodos:** Cultivos primarios de CEAPH, obtenidos de piezas quirúrgicas de pacientes y aisladas con bolas magnéticas marcadas con anticuerpos anti-CD31 se expusieron a EHC 10% durante 24 horas y otros cultivos se expusieron a EHC añadiendo rolipram  $10^{-6}$ - $10^{-8}$  M o sildenafil  $10^{-6}$ - $10^{-8}$  M. El EHC se obtuvo de "research cigarettes Kentucky University 2R4F". La expresión de los diferentes genes estudiados se obtuvo midiendo el mRNA por RT-PCR (Assay on Demand, Applied Biosystems). Los datos son la media  $\pm$  SEM de al menos 3 experimentos independientes.

**Resultados:** Se muestran en la tabla.

|                            | CEAPH<br>HO-1     | CEAPH<br>IL-8     |
|----------------------------|-------------------|-------------------|
| Control                    | 1                 | 1                 |
| EHC10%                     | 13,97 $\pm$ 1,44* | 15,8 $\pm$ 2,83*  |
| EHC10% + Sil $10^{-8}$ M   | 9,73 $\pm$ 0,79   | 11,79 $\pm$ 5,21  |
| EHC10% + Sil $10^{-7}$ M   | 5,98 $\pm$ 1,55** | 8,40 $\pm$ 4,22** |
| EHC10% + Sil $10^{-6}$ M   | 4,83 $\pm$ 2,2**  | 1,64 $\pm$ 0,38** |
| EHC10% + Rolip $10^{-8}$ M | 11,89 $\pm$ 1,53  | 13,07 $\pm$ 2,82  |
| EHC10% + Rolip $10^{-7}$ M | 7,05 $\pm$ 2,88** | 12,62 $\pm$ 1,62  |
| EHC10% + Rolip $10^{-6}$ M | 8,69 $\pm$ 2,18** | 2,02 $\pm$ 0,33** |

Cambios en la expresión de HO-1 e IL-8 en CEPA inducidos por EHC10% y su modulación con rolipram  $10^{-6}$ - $10^{-8}$  M o sildenafil  $10^{-6}$ - $10^{-8}$  M.

\*p < 0.0001, respecto del control. \*\*p < 0.01 respecto del grupo con igual estímulo, pero con tratamiento.

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran que agentes que elevan AMPc y GMPc modulan de forma dosis dependiente la capacidad de las células endoteliales de arteria pulmonar humana para generar HO-1, IL-8 en respuesta al extracto de humo de cigarrillo. Que esta inhibición pueda tener un significado terapéutico requiere de investigaciones posteriores.

Financiado por: beca SEPAR 2004, SVN 2004, SAF-05-00669, Pfizer S.A. y Actelion S.A.

## INSUFICIENCIA RESPIRATORIA Y MORTALIDAD EN EL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP). NUESTRA EXPERIENCIA EN SIETE AÑOS

A. Sanz Cabrera, I. Rodríguez Blanco, J.J. Garrido Romero, G. García de Vinuesa Calvo, B. Morcillo Lozano, J.A. Marín Torrado, A.M. Pérez Fernández y F. Fuentes Otero  
Hospital Universitario Infanta Cristina, Neumología.

**Introducción:** Los objetivos de nuestro estudio son describir las características de los pacientes ingresados con el diagnóstico de TEP en planta de hospitalización en los últimos 7 años y analizar la relación entre la presencia de insuficiencia respiratoria aguda en el momento del diagnóstico y la mortalidad.

**Material y métodos:** Realizamos un análisis descriptivo de los informes de alta de 168 pacientes ingresados en nuestro servicio de Neumología con el diagnóstico de TEP, en el período de tiempo transcurrido entre julio de 2000 hasta octubre de 2007. Analizamos las variables más relevantes en cuanto a datos demográficos, presentación clínica, técnicas de imagen, tratamiento administrado y presencia o no de complicaciones. El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS 11.5.

**Resultados:** A continuación se exponen los hallazgos más relevantes: Edad (media  $\pm$  desviación típica) en años: 63,26  $\pm$  15,58. Sexo: Varón (60%), Mujer (40%). Factores de riesgo: Sí (89%), No (11%). Motivo de consulta: disnea (80%). Presentación grave: UCI (16%), No UCI (84%). Insuficiencia respiratoria: Sí (36%), No (64%). Prueba diagnóstica: TC helicoidal (62%), gammagrafía V/Q (47%), ambas (12%). Tipo: masivo (22%); resto (88%). Tratamiento: heparina de bajo peso molecular (11%), heparina intravenosa (45%), no especificado (32%), otros (22%). Estancia (media

$\pm$  desviación típica) en días: 15,14  $\pm$  6,08. Existe una asociación significativa entre la presencia de insuficiencia respiratoria aguda en el momento del diagnóstico y la mortalidad de estos pacientes (p = 0,017). Así mismo, el riesgo relativo de mortalidad es 5,8 veces mayor en los pacientes que ingresan con insuficiencia respiratoria secundaria al TEP.

**Conclusiones:** En cuanto al análisis descriptivo, se observa que el TC helicoidal ha sustituido a la gammagrafía de ventilación perfusión como método diagnóstico más utilizado. Teniendo en cuenta que hay un alto porcentaje de casos en los que el tratamiento es desconocido, podemos concluir que la heparina sódica sigue siendo el tratamiento más utilizado en nuestro hospital. La presencia de insuficiencia respiratoria ha influido significativamente en la mortalidad de estos pacientes.

## LA ACTIVIDAD ANTI-XA DEPENDE DEL PESO EN PACIENTES MÉDICOS SOMETIDOS A TROMBOPROFILAXIS CON ENOXAPARINA

D. Jiménez Castro<sup>1</sup>, G. Díaz<sup>2</sup>, A. Iglesias<sup>3</sup>, J. César<sup>3</sup>, Á. García-Avello<sup>3</sup>, R. Vidal<sup>2</sup> y A. Sueiro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal: Servicio de Neumología;

<sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal: Neumología, <sup>3</sup>Hematología.

**Introducción:** El objetivo de este estudio fue determinar si la actividad anti-Xa de la enoxaparina depende del peso corporal cuando se administra a pacientes respiratorios agudos como profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa.

**Material y métodos:** Se incluyó prospectivamente en el estudio a todos los pacientes ingresados en el Servicio de Neumología entre enero y diciembre de 2006 por un proceso médico agudo con indicación de tromboprofilaxis farmacológica. Se determinó la actividad anti-Xa 4 horas después de la administración de la enoxaparina, en el tercer día de ingreso hospitalario. El criterio de evaluación principal fueron los niveles de actividad anti-Xa en función del índice de masa corporal (IMC) de los pacientes.

**Resultados:** Se incluyó a 112 pacientes en el estudio. La actividad anti-Xa media disminuyó a medida que aumentaban los cuartiles de IMC (0,28 UI mL<sup>-1</sup>, 0,23 UI mL<sup>-1</sup>, 0,15 UI mL<sup>-1</sup> y 0,13 UI mL<sup>-1</sup> para los cuartiles 1, 2, 3 y 4 respectivamente). En el análisis multivariante, el IMC fue la única variable predictora de actividad anti-Xa insuficiente (OR 1,14; IC95% 1,05-1,24, P < 0,002), después de ajustar por la edad, el sexo y la creatinina sérica. Se produjeron 2 episodios sintomáticos de trombosis venosa profunda proximal en el mes posterior al ingreso hospitalario, ambos en pacientes con niveles insuficientes de actividad anti-Xa.

**Conclusiones:** La actividad anti-Xa de la enoxaparina depende del índice de masa corporal en los pacientes sometidos a tromboprofilaxis por un proceso médico agudo.

## LA ANEMIA EMPEORA EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON TROMBOEMBOLIA DE PULMÓN AGUDA SINTOMÁTICA

A. Hernando Sanz<sup>1</sup>, D. Jiménez Castro<sup>1</sup>, C. Escobar<sup>3</sup>, D. Martí<sup>3</sup>, G. Díaz<sup>1</sup>, J. César<sup>2</sup> y Á. García-Avello<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal: Neumología, <sup>2</sup>Hematología, <sup>3</sup>Cardiología.

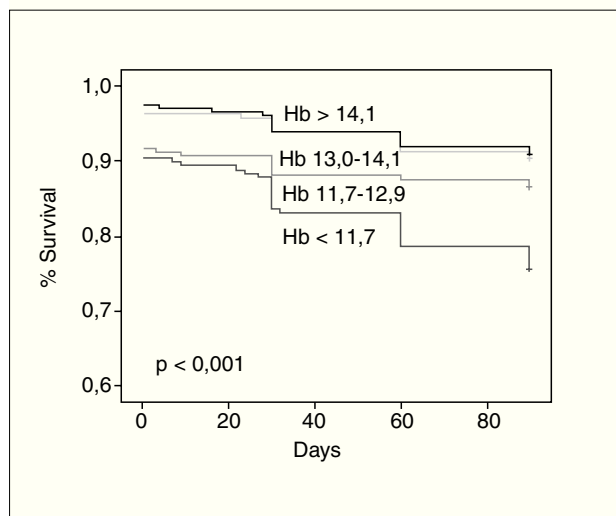
**Introducción:** Aunque es conocido que la anemia empeora el pronóstico de algunas enfermedades crónicas como la insuficiencia cardíaca o el cáncer, esta asociación no ha sido analizada en pacientes con TEP. El objetivo de este estudio es analizar el significado pronóstico de la anemia en una serie de pacientes con tromboembolia de pulmón (TEP) aguda sintomática.

**Material y métodos:** Analizamos una cohorte de 764 pacientes consecutivos con diagnóstico objetivo de TEP tratados en el mismo centro. Los valores de hemoglobina (Hb) fueron determinados en el momento del diagnóstico. Los pacientes fueron divididos en cuartiles de Hb: Hb < 11,7 (C1); Hb 11,7-12,9 (C2); Hb 13,0-14,1 (C3); Hb > 14,1 g/dl (C4).

**Resultados:** La Hb media fue 12,9 g/dl con un rango de 4,3 a 19,5 g/dl. No hubo diferencias en términos de edad, antecedentes de in-



movilización previa o de insuficiencia cardíaca congestiva, presentación clínica, valores de troponina o indicación de tratamiento fibrinolítico entre los pacientes de cada cuartil. Los niveles bajos de Hb se asociaron con sangrado reciente, inestabilidad hemodinámica y elevación de la creatinina sérica. Los pacientes de los cuartiles 1 y 2 fueron más frecuentemente mujeres ( $p < 0,001$ ), tenían antecedentes de cáncer ( $p < 0,001$ ) e indicación de filtro de vena cava inferior ( $p < 0,002$ ) más frecuentemente que los pacientes de los cuartiles 3 y 4. La supervivencia fue significativamente diferente en función de los cuartiles de Hb (75%, 86%, 90% y 91% para los cuartiles 1, 2, 3 y 4 respectivamente). En el análisis multivariante, después de ajustar por variables pronósticas conocidas en la TEP, la anemia demostró ser un factor predictor de mortalidad independiente (hazard ratio 1,16; intervalo de confianza 95%, 1,05 a 1,28 por cada descenso de 1g/dl de Hb).



**Conclusiones:** La anemia empeora el pronóstico de los pacientes con TEP aguda sintomática.

**PERFIL DE RIESGO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN LOS PACIENTES NO QUIRÚRGICOS Y SU INFLUENCIA EN EL CUMPLIMIENTO DE LA PROFILAXIS**

J.L. Lobo Beristain<sup>1</sup>, V. Zorrilla Lorenzo<sup>1</sup>, X. Ribas Solís<sup>1</sup>, C. Nzo Madja<sup>1</sup>, C.J. Egea Santaolalla<sup>1</sup>, L. Tomás López<sup>1</sup>, B. Lahidalga Múgica<sup>1</sup> y J.I. Arcelus Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Txagorritxu: Sección Neumología;

<sup>2</sup>Hospital Virgen de las Nieves: Cirugía General.

**Introducción:** En un estudio previo hemos detectado un cumplimiento preocupantemente bajo de la profilaxis ETV (PX) en pacientes no quirúrgicos ingresados en nuestro hospital.

**Objetivo:** Estudiar el perfil de riesgo de ETV de los pacientes que ingresan en nuestro hospital por procesos no quirúrgicos, e identificar los factores de riesgo que se asocian con el mal cumplimiento de la profilaxis.

**Material y métodos:** Estudio transversal, realizado en nuestro hospital, y enmarcado en un estudio multinacional de prevalencia de riesgo de ETV y adecuación de la profilaxis. Se incluyeron 358 hospitales de 32 países de todo el mundo. Para el presente estudio se consideró únicamente los pacientes médicos mayores de 40 años ingresados por otro motivo que ETV, excluyéndose los de las áreas de psiquiatría, paliativos, rehabilitación y larga estancia. Para la consideración de paciente en riesgo ETV se siguieron los criterios ACCP 2004.

**Resultados:** Nuestro hospital fue uno de los 20 que participaron en España, y de los 175 del conjunto de la UE25. En el momento del estudio se identificaron 300 pacientes válidos para inclusión. De ellos 190 (63%) eran pacientes médicos, y 104 (52,6%) en riesgo

ETV. Los factores de riesgo y la adecuación de profilaxis son los que se recogen en la tabla. Más del 83% (87/104) de los pacientes con riesgo ETV lo eran al menos por patología aguda respiratoria, y en ellos la profilaxis fue adecuada en sólo el 55%.

|  | Pacientes | PX ACCP | % de cumplidores |
|--|-----------|---------|------------------|
| Enfermedad respirat. aguda no infecciosa | 54        | 28      | 52% (38-66)      |
| Infección pulmonar                       | 33        | 20      | 61% (42-77)      |
| Infección no respiratoria                | 12        | 7       | 58% (28-85)      |
| Neoplasia activa                         | 11        | 4       | 36,4% (11-69)    |
| ACV isquémico                            | 12        | 6       | 50% (21-79)      |
| Insuficiencia cardíaca                   | 9         | 3       | 33,3% (7,5-70)   |

Pacientes: nº de pacientes con ese factor de riesgo. PX ACCP: nº de pacientes con profilaxis adecuada según normativa ACCP.

**Conclusiones:** 1. La patología respiratoria aguda provoca la gran mayoría de las situaciones de riesgo ETV en los pacientes ingresados por procesos médicos en nuestro hospital. 2. No se detectó ningún factor de riesgo que se asociara significativamente con el mal cumplimiento. La adecuación de la PX fue similar en todos los tipos de pacientes. 3. El cumplimiento de las recomendaciones de PX en los pacientes neumológicos tendría un impacto muy relevante en la implementación global de los pacientes no quirúrgicos.

**PREVALENCIA DEL RIESGO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA Y CUMPLIMIENTO DE LA PROFILAXIS EN EL HOSPITAL TXAGORRITXU. ESTUDIO DE CORTE**

J.L. Lobo Beristain<sup>1</sup>, L. Tomás López<sup>1</sup>, C. Nzo Madja<sup>1</sup>, X. Ribas Solís<sup>1</sup>, C.J. Egea Santaolalla<sup>1</sup>, V. Zorrilla Lorenzo<sup>1</sup>, B. Lahidalga Múgica<sup>1</sup> y J.I. Arcelus Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Txagorritxu: Sección Neumología;

<sup>2</sup>Hospital Virgen de las Nieves: Cirugía General.

**Introducción:** Las muertes anuales que comporta la ETV superan en la UE25 las que suman el SIDA, los accidentes de tráfico y los cánceres de mama y próstata. Una gran proporción de las situaciones de riesgo se desarrollan durante los ingresos hospitalarios.

**Objetivo:** Identificar los pacientes con riesgo de ETV ingresados en nuestro hospital, y determinar la proporción que recibían profilaxis efectiva. Estudiar las diferencias entre pacientes quirúrgicos, y médicos.

**Material y métodos:** Estudio transversal de 358 hospitales en 32 países de todos los continentes (Estudio ENDORSE), entre los que se encontraba nuestro hospital. Pacientes médicos mayores de 40 años, ingresados por otro motivo que ETV, y quirúrgicos mayores de 18 años. Se excluyeron las áreas de psiquiatría, paliativos, rehabilitación, larga estancia, maternidad, oftalmología, ORL y quemados. Para la consideración de paciente en riesgo ETV y la adecuación o no de la profilaxis implementada se siguieron los criterios ACCP 2004.

**Resultados:** Nuestro hospital fue uno de los 20 que participaron en España, y de los 175 del conjunto de la UE25. De las 445 camas, 52 eran de Áreas no incluíbles, y 94 pacientes resultaron excluidos por diferentes razones (42 por edad, 25 por tratamiento de ETV, 24 ectópicos de Áreas no incluíbles, y 3 por pérdida de datos) quedando 300 pacientes válidos para estudio. De ellos, 110 (37%) eran quirúrgicos, y 190 (63%) médicos. Un total de 84 (76,4%) de los quirúrgicos y 104 (54,7%) de los médicos eran pacientes de riesgo ETV. Globalmente el 68,1% de los pacientes recibían una pauta adecuada de profilaxis (50% en la muestra Global del ENDORSE), pero había diferencias significativas entre los quirúrgicos (90,5%), y los médicos (50%).

**Conclusiones:** 1. Una elevada proporción de los pacientes ingresados en Áreas médico-quirúrgicas de nuestros hospitales son de riesgo ETV. 2. Se constata una infrautilización de la profilaxis en los pacientes médicos, aunque en nuestro hospital el incumplimiento es menos preocupante. 3. El diseño del estudio no permite conclusiones sobre la adecuación de la duración de la profilaxis.

## RIESGO DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA Y CUMPLIMIENTO DE LA PROFILAXIS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS. ESTUDIO TRANSVERSAL EN 20 HOSPITALES ESPAÑOLES

J.L. Lobo Beristain<sup>1</sup>, J.I. Arcelus Martínez<sup>2</sup>, V. Zorrilla Lorenzo<sup>1</sup>, X. Ribas Solis<sup>1</sup>, C.J. Egea Santaolalla<sup>1</sup>, L. Tomás López<sup>1</sup>, B. Lahidalga Múgica<sup>1</sup> y C. Nzo Madja<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Txagorritxu: Sección Neumología;

<sup>2</sup>Hospital Virgen de las Nieves: Cirugía General.

**Introducción:** La manera más eficiente de evitar la morbimortalidad que provoca la Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETV) es la implementación de una adecuada profilaxis durante las situaciones de riesgo, una elevada proporción de las cuales se generan durante los ingresos hospitalarios.

**Objetivo:** Estudiar la prevalencia de riesgo de ETV entre los pacientes ingresados tanto en áreas médicas como quirúrgicas de nuestros hospitales, y determinar la proporción que recibían profilaxis efectiva.

**Material y métodos:** Estudio transversal realizado en 32 países de todo el mundo (Estudio ENDORSE) que incluyó 358 hospitales, entre los que se encontraban 20 de nuestro país. Pacientes médicos mayores de 40 años, ingresados por otro motivo que ETV, y quirúrgicos mayores de 18 años. Se excluyeron las áreas de psiquiatría, paliativos, rehabilitación, larga estancia, maternidad, oftalmología, ORL y quemados. Para la consideración de paciente en riesgo ETV y la adecuación o no de la profilaxis implementada se siguieron los criterios ACCP 2004.

**Resultados:** Nuestro hospital fue uno de los 20 que participaron en España, y de los 175 del conjunto de la UE25. De las 6.554 camas, 2.361 eran de Áreas no incluibles, 384 camas estaban vacías, y 744 pacientes resultaron excluidos por diferentes razones (227 por edad, 77 por tratamiento de ETV, 163 ectópicos de Áreas no incluibles, 267 por pérdida de la HC o de información relevante, 9 ingresados para diagnóstico, o cirugía menor) quedando 3.065 pacientes válidos para estudio. De ellos, 996 (32,5%) eran quirúrgicos, y 2.069 (67,5%) médicos. Un total de 738 (74,1%) de los quirúrgicos y 1.140 (55,1%) de los médicos eran pacientes de riesgo ETV. Globalmente el 71,1% de los pacientes recibían una pauta adecuada de profilaxis (50% en la muestra Global del ENDORSE), pero había diferencias significativas entre los quirúrgicos (74,1%), y los médicos (55,1%).

**Conclusiones:** 1. Una elevada proporción de los pacientes ingresados en nuestros hospitales son de riesgo ETV. 2. Se constata una infratilización de la profilaxis, que afecta en mayor medida a los pacientes médicos. 3. El cumplimiento en España es sensiblemente mejor que el promedio global.

## TRATAMIENTO A LARGO PLAZO CON ILOPROST INHALADO EN LA HIPERTENSIÓN PORTOPULMONAR

M.T. Melgosa<sup>1</sup>, I. Blanco<sup>1</sup>, G. Ricci<sup>3</sup>, J.C. García-Pagán<sup>2</sup>, P. Escribano<sup>4</sup>, F. Burgos<sup>1</sup>, J. Roca<sup>1</sup>, R. Rodríguez-Roisin<sup>1</sup>, J. Bosch<sup>2</sup> y J.A. Barberà<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic: Neumología, <sup>2</sup>Unidad de Hemodinámica Hepática;

<sup>3</sup>Sapienza Università di Roma: Department of Clinical Science;

<sup>4</sup>Hospital 12 de Octubre: Neumología.

**Introducción:** El diagnóstico de hipertensión portopulmonar (PoPH) en los pacientes con cirrosis hepática conlleva muy mal pronóstico. El tratamiento óptimo para la PoPH no está establecido. Iloprost inhalado (iILO) podría ser un tratamiento adecuado para la PoPH dados los mínimos efectos que produce sobre la circulación esplácnica. El objetivo del estudio fue investigar los efectos a largo plazo de iILO sobre la clase funcional (CF) y la tolerancia al ejercicio en la PoPH.

**Material y métodos:** 12 pacientes con PoPH (Child-Pugh A, n = 3; B, n = 5; C, n = 4) que recibieron iILO 6 veces/día fueron seguidos durante 12 meses. Ocho pacientes iniciaron iILO en monoterapia

y 4 recibían tratamiento previo (sildenafil, 1 caso; bosentan, 2; bosentan +sildenafil, 1). Todos los pacientes tenían hipertensión pulmonar severa (PAP media,  $55 \pm 10$  mmHg; resistencia vascular pulmonar,  $822 \pm 328$  din $\cdot$ s $\cdot$ cm $^{-5}$ ). Se evaluó el estado vital, la CF, la distancia caminada en 6 min (6MWD), y la PAP sistólica (sPAP) medida por ecocardiografía. Al inicio, 3 pacientes estaban en CF II y 9 en CF III.

**Resultados:** La supervivencia a los 6 y 12 meses fue del 91% y 83%, respectivamente. Tras 12 meses de tratamiento, la CF mejoró en 5 pacientes, se mantuvo igual en 3 y empeoró en 1 ( $p = 0,10$ ). La sPAP descendió de  $77 \pm 18$  a  $63 \pm 30$  mmHg ( $p = 0,38$ ). La 6MWD aumentó de  $360 \pm 87$  a  $418 \pm 64$  y  $449 \pm 70$  m, a los 6 y 12 meses, respectivamente ( $p = 0,07$  y  $p < 0,01$ ). No se observaron efectos adversos graves.

**Conclusiones:** El tratamiento a largo plazo con Iloprost inhalado es una terapia segura y bien tolerada en la PoPH, que da lugar a una mejora clínica y funcional significativa.

## TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR: NUESTRA EXPERIENCIA

V. Serrano Gutiérrez, S. Fernández Huerga, N.A. Usuga Ossa, S. García García, E. De Miguel, F. Díez Fernández y E. Cabreros

Hospital de León: Neumología.

**Introducción:** Nuestro objetivo es describir las características de los pacientes que han recibido tratamiento para hipertensión arterial pulmonar (HTP) idiopática y otras formas de HTP asociadas, en nuestro medio.

**Material y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes evaluados por el grupo de trabajo de HTP de nuestro hospital (área sanitaria de 320.000 habitantes), en el período comprendido entre diciembre del 2004 y noviembre del 2007. Se registraron variables de sexo, edad, protocolo diagnóstico (TAC torácico, ecocardiograma, cateterismo, pruebas de función pulmonar), así como el tratamiento recibido.

**Resultados:** Se incluyeron 16 pacientes, 9 mujeres y 7 hombres, con una edad media de 59,68 años (42-78). La etiología de HTP más frecuente fue la enfermedad tromboembólica venosa (ETE) en 43,75 de los casos, seguida por la asociada a colagenopatías. Se realizó ecocardiograma en todos los casos y cateterismo cardíaco a 14 pacientes. Recibieron tratamiento médico 14 pacientes y quirúrgico 4 (tabla en inicio página siguiente).

**Conclusiones:** a) La incidencia y etiología de la HTP en nuestro medio, son similares a las descritas en otras series siendo la más frecuente la ETE. B) El diagnóstico de HTP se realizó por ecocardiograma y en el 87,5% de los casos se confirmó por cateterismo. C) La indicación de tratamiento se ha valorado de acuerdo a las recomendaciones publicadas.

## TRATAMIENTO EXTRAHOSPITALARIO CON HBPM EN PACIENTES CON TEP DE BAJO RIESGO EN EL HOSPITAL DE GALDAKAO

A. Ballaz Quincoces<sup>1</sup>, M. Oribe Ibáñez<sup>1</sup>, M. Egurrola Izquierdo<sup>1</sup>, I. Urrutia Landa<sup>1</sup>, S. Pascual Erquicia<sup>1</sup>, C. Salinas Solano<sup>1</sup> y S. Velasco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Galdakao: Neumología, <sup>2</sup>Cardiología.

**Introducción:** Identificar mediante la aplicación de una escala clínica de estratificación de riesgo, aquellos pacientes con TEP agudo de bajo riesgo subsidiarios de tratamiento domiciliario con HBPM y comparar los resultados en un grupo control con tratamiento en régimen hospitalario, valorando eficacia y seguridad.

**Material y métodos:** En el período de 2 años, se evaluaron un total de 91 pacientes con TEP agudo ingresados en el Servicio de Neumología, a los cuales se les aplicaba una escala de puntuación clínica previa, y posteriormente, unos criterios de inclusión y ex-

| Sexo | Edad | Etiología                       | Ecocordio (PAPs) | Cateterismo (PAPm) | Tratamiento                                 |
|------|------|---------------------------------|------------------|--------------------|---|
| m    | 42   | Sarcoidosis                     | 67               | HTP severa         | Bosentán/trasplante                         |
| v    | 46   | ETEV                            | 80               | HTP severa         | Tromboendarterectomía filtro VCI            |
| m    | 52   | Comunicación interauricular     | 55               | Pendiente          | Quirúrgico                                  |
| m    | 63   | ETEV                            | 120              | 62                 | Sildenafil tromboendarterectomía filtro VCI |
| v    | 66   | VQ                              | 120              | 58                 | Bosentán/iloprost/Sildenafil.               |
| m    | 39   | ETEV/LES                        | 85               | 40                 | Bosentán                                    |
| m    | 59   | CREST                           | 130              | 58                 | Bosentán (anemia) sildenafil                |
| v    | 56   | HTP idiopática                  | 80               | HTP severa         | Ca antag. Sildenafil feprostnil (exitus)    |
| m    | 67   | Esclerodermia                   | 75               | 52                 | Ca antag. (hipotensión) (exitus)            |
| m    | 78   | CREST                           | 65               | HTP moderada       | Bosentán (exitus)                           |
| v    | 53   | Esclerodermia/fibrosis pulmonar | 52               | No                 | Bosentán                                    |
| v    | 74   | ETEV                            | 80               | 37                 | Bosentán                                    |
| v    | 73   | ETEV                            | 80               | HTP severa         | Sildenafil                                  |
| v    | 72   | HTP idiopática                  | 100              | 47                 | Sildenafil                                  |
| m    | 75   | ETEV                            | 65               | 37                 | Sildenafil                                  |
| m    | 76   | ETEV                            | 100              | 54                 | Bosentán                                    |

clusión. A los pacientes candidatos a participar en el estudio se les aleatorizaba en dos grupos: tratamiento hospitalario o tratamiento domiciliario. La duración del tratamiento fue de 12 días con HBPM y posterior paso a sintrom (tabla).

**Puntuación clínica de estratificación de riesgo:**

- Diagnóstico de cáncer: 2 puntos
  - Cáncer con metástasis: 4 puntos
  - Creatinina > 2 mg/dl: 3 puntos
  - Antecedentes de inmovilización médica: 2 puntos
  - No tener antecedentes de cirugía: 1 punto
  - Hemorragia grave último mes: 4 puntos
  - Edad > 60 años: 1 punto
- Puntuación > 2: No inclusión en el programa de pacientes de bajo riesgo  
 Puntuación ≤ 2: Inclusión grupo bajo riesgo. Considerar criterios de exclusión

**Resultados:** De los 91 pacientes, 55 de ellos, (60,5%) pertenecían al grupo de bajo riesgo. De todos estos, 18 de ellos (32%) cumplían los criterios de inclusión para realizar el estudio. Al final se obtuvieron 9 pacientes en cada grupo (tratamiento domiciliario y tratamiento hospitalario). De los 9 pacientes del grupo domiciliario, no se objetivó ninguna complicación tras el tratamiento, al igual que lo ocurrido en el grupo control. En 4 de ellos (44%), el ecodoppler fue positivo para TVP, en comparación con el 33% (3 de los casos) en grupo control. En ambos grupos la afectación radiológica por TAC más frecuente fue defectos de perfusión a nivel lobar y segmentario. (77% y 88% respectivamente). La encuesta de satisfacción demostró mayor preferencia para el tratamiento a nivel domiciliario, destacando sobre todo, el seguimiento clínico intenso que se realizó mediante la consulta telefónica por parte del médico responsable.

**Conclusiones:** El tratamiento con HBPM en pacientes con TEP agudo de bajo riesgo en nuestro medio, es igual de eficaz y seguro que el tratamiento hospitalario, suponiendo una mayor satisfacción para el paciente y una reducción de la estancia media.

**TROMBOEMBOLISMO PULMONAR: ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO Y MANEJO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO EN UN HOSPITAL TERCIARIO**

V. Pajares Ruiz<sup>1</sup>, A.M. Fortuna Gutiérrez<sup>1</sup>, R. Català Pérez<sup>1</sup>, D. Castillo Villegas<sup>1</sup> y J. Rubio Gil<sup>1</sup>

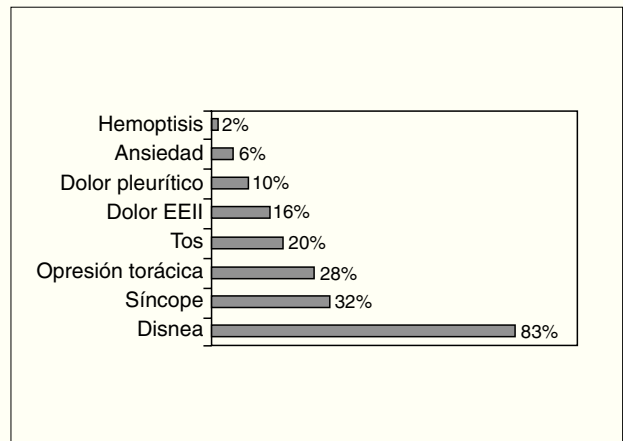
<sup>1</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau. Servicio de Neumología.

**Introducción:** El tromboembolismo pulmonar(TEP) forma parte junto con la trombosis venosa profunda (TVP)de la enfermedad tromboembólica venosa y constituye una enfermedad con un es-

pecto amplio de manifestaciones clínicas que pueden dificultar su diagnóstico y tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo de 89 pacientes diagnosticados de TEP agudo. Se realizó estudio diagnóstico: Determinación de dímero D, electrocardiograma, radiografía de tórax, gasometría arterial (GSA), gammagrafía de ventilación/perfusión, tomografía axial computerizada helicoidal (TAC) y ecocardiograma. Se analizaron características sociodemográficas, factores de riesgo, resultados de exploraciones complementarias y tipo de tratamiento realizado.

**Resultados:** De los 89 pacientes (H: 49, M: 40, edad media: 66 ± 19), el 11% presentaba antecedentes de TVP y el 8% TEP con anterioridad. Otros factores de riesgo asociados: inmovilización (14,6%), neoplasia (12,4%), coagulopatías (12,3%), cirugía mayor reciente (2%)y cirugía o traumatismo de pelvis y EEII (3%). En el 20% de los casos, la etiología fue idiopática. Síntomas más frecuentes mostrados en la gráfica. Se realizó GSA en 48 pacientes, objetivándose insuficiencia respiratoria aguda hipocápnica en 25%. La determinación del dímero D se realizó en 59 pacientes, no observando valores < 500 ng/ml en ningún caso. En todos los pacientes se realizó ecocardiografía, presentando el 27% signos de fallo cardiaco derecho. Se realizó TAC torácico helicoidal en todos los pacientes, siendo patológico en el 70%, observándose afectación de tronco común y ramas principales en el 33%. Gammagrafía V/Q realizada en 63 pacientes con alta probabilidad de TEP en un 35%. Respecto al tratamiento, en el 20% de los pacientes se realizó fibrinólisis. No existió correlación entre la presencia de signos de fallo cardiaco derecho en la ecocardiografía y tratamiento con fibrinólisis (r = 0,6 p = 0,5). 68% recibieron tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y el 15% heparina sódica. En el 30% se inició tratamiento anticoagulante por vía oral antes del alta hospitalaria.



**Conclusiones:** En nuestro medio, el TEP fue más frecuente en varones, el síntoma fundamental fue la disnea y el diagnóstico se realizó mediante sospecha clínica, gasometría arterial y TAC torácico helicoidal. Los factores de riesgo asociados más frecuentes fueron ETV previa e inmovilización. El tratamiento más utilizado fue la HBPM, sin observarse complicaciones hemorrágicas.

**TROMBOEMBOLISMO PULMONAR: EXTENSIÓN ANATÓMICA Y MARCADORES BIOQUÍMICOS**

P. Gudiel Arriaza<sup>1</sup>, P. Bedate Díaz<sup>2</sup>, A. Pando Sandoval<sup>2</sup>, M.J. Vázquez López<sup>2</sup>, C. Escudero Bueno<sup>2</sup>, F.J. López González<sup>2</sup> y M.T. G. Budiño<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Silicosis: Neumología I; <sup>2</sup>INS (HUCA): Neumología I.

**Introducción:** La Tomografía Axial Computarizada (TAC) es el método de elección en nuestro medio para el diagnóstico de Tromboembolismo pulmonar (TEP). La situación y extensión de los defectos de llenado vascular, pueden condicionar la gravedad del mismo

**Objetivo;** Investigar la asociación entre la localización anatómica del embolo y parámetros bioquímicos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo realizado en una cohorte de pacientes diagnosticados de TEPA por Angio-TAC, ingresados desde agosto 2006 a octubre 2007. Se recogieron datos de edad, sexo, enfermedades asociadas, factores predisponentes, clínica, D-dímero y troponina T (TnT) y localización del embolo en el Angio-TAC. Se establecieron dos grupos de acuerdo con la localización: Grupo I: Central (pulmonar principal y ramas derecha e izquierda) y Grupo II: Periférica (lobares, segmentarias y subsegmentarias). El estudio estadístico se realizó mediante análisis descriptivo. Se utilizaron las pruebas chi cuadrado y t de Student (p < 0,05), programa SPSS 15.0.

**Resultados:** Se incluyeron 53 pacientes con edad media de 69 años (30-88), 68% mujeres. Características de los pacientes (tabla I). Se realizó Eco-cardiograma transtorácico en 12 pacientes, de los cuales 50% tenían disfunción ventrículo derecho (DVD). La DVD se asoció significativamente con la existencia de embolismos centrales (p = 0,014).

|  | Grupo I<br>(n = 29) | Grupo II<br>(n = 24) | P     |
|--|---------------------|----------------------|-------|
| <i>Enfermedades predisponentes (69,8%)</i> |                     |                      |       |
| Cáncer (21%)                               | 5                   | 5                    | ns**  |
| E. neurológica (17%)                       | 8                   | 1                    | < 0,0 |
| Cardiopatía (17%)                          | 3                   | 7                    | < 0,0 |
| HTA (45%)                                  | 11                  | 13                   | ns    |
| EPOC (6%)                                  | 1                   | 3                    | ns    |
| <i>Factores de riesgo (88%)</i>            |                     |                      |       |
| Inmovilización (43%)                       | 15                  | 8                    | ns    |
| TEP/TVP previa (21%)                       | 6                   | 5                    | ns    |
| Cirugía reciente (15%)                     | 2                   | 8                    | ns    |
| Obesidad (13%)                             | 3                   | 4                    | ns    |
| Disnea (79%)                               | 22                  | 19                   | ns    |
| Dolor torácico (48%)                       | 15                  | 10                   | ns    |
| PO <sub>2</sub> ≤ 60 mmHg                  | 15                  | 6                    | 0,06  |
| ECG sobrecarga derecha                     | 16                  | 8                    | ns    |
| DVD*                                       | 6                   | 0                    | < 0,0 |
| Síncope                                    | 6                   | 0                    | < 0,0 |

| Parámetros bioquímicos | Grupo I         | Grupo II          | p     |
|------------------------|-----------------|-------------------|-------|
| D-dímero               | 3.079 ± 1.442,4 | 2.017 ± 1.277,139 | 0,011 |
| TnT                    | 0,184 ± 0,27    | 0,046 ± 0,47      | ns    |

**Conclusiones:** 1) Nuestros resultados indican que los embolismos pulmonares con localización central tienen valores de D-dímero significativamente superiores a los de localización periférica. 2)

No existe evidencia estadísticamente significativa para demostrar si los niveles de TnT se asocian con la presencia de émbolos centrales. 3) Todos los pacientes con DVD tenían localización central. 4) El único síntoma que se asocia de forma significativa con el embolismo central es la existencia de síncope.

**TROMBOFILIA EN PACIENTES CON TROMBOEMBOLIA PULMONAR IDIOPÁTICA VERSUS DESENCADENADA POR FACTORES DE RIESGO**

N. Marina<sup>1</sup>, F. Uresandi<sup>1</sup>, G. Iruin<sup>2</sup>, V. Cabriada<sup>1</sup>, B. Gómez<sup>1</sup>, P. Sobradillo<sup>1</sup>, S. Pedrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Cruces: Neumología, <sup>2</sup>Hematología.

**Introducción:** La trombofilia es un factor de riesgo independiente para la enfermedad tromboembólica venosa. Sin embargo, en espera de estudios en marcha, no hay evidencias de su papel como modificador de la actitud terapéutica. Por ello, se debate en qué grupo el screening de trombofilia sería más eficiente. Pretendemos conocer en nuestro medio su prevalencia en pacientes con tromboembolia pulmonar (TEP), e identificar si en los idiopáticos es especialmente elevada.

**Material y métodos:** Cohorte de pacientes: Todos los diagnosticados en el hospital de Cruces de TEP, origen ambulatorio u hospitalario, por prueba de imagen, angioTC o gammagrafía pulmonar ventilación-perfusión, según criterios de referencia, desde 1-3-2001 hasta 31-5-2007. Clasificamos los pacientes en 2 grupos: 1, TEP desencadenados por factores de riesgo: transitorios (cirugía o inmovilización), permanentes, 2º o más episodio. Grupo 2, TEP idiopáticos. Criterios de inclusión: Edad igual o < 60 años, estudio de trombofilia realizado (AT, Prot C, Prot S, FV Leiden, FII 20210A, F VIIIc, SAF) y ausencia de cáncer. Estadística: frecuencias, comparación de grupos: chi cuadrado y riesgo relativo.

**Resultados:** Total de pacientes 726, edad media 67 años (18-96), varones 339 (47%), mujeres 387 (53%). Igual o < 60 años sin cáncer 144 pacientes. Estudio trombofilia realizado 118/144 (82%). Grupo 1: TEP con factores de riesgo 73/118 (62%), Grupo 2: TEP idiopático 45/118 (38%). Prevalencia global de trombofilia 32/118 (27%): Mutación FII 20210A 16 pacientes, mutación FV Leiden 4, mutación combinada FV y FII 3, déficit Prot S 4, aumento F VIIIc 4 y SAF 1. En el grupo de TEP idiopático la prevalencia de trombofilia fue 20/45 (44%) y en el de TEP desencadenada por factores de riesgo 12/73 (16%), p 0,001, RR 2,7 (IC95% 1,4-4,9).

**Conclusiones:** 1. En nuestro medio, en pacientes de 60 o menos años, la asociación entre TEP idiopático y trombofilia es elevada, y casi 3 veces superior a la encontrada en TEP con factores de riesgo desencadenantes. 2. La asociación entre trombofilia y TEP con factores de riesgo no es despreciable. 3. Estos datos de prevalencia, especialmente en los TEP idiopáticos, no cuestionan en nuestro medio el estudio de trombofilia.

**USE OF TROPONIN FOR RISK STRATIFICATION OF PATIENTS WITH ACUTE NON-MASSIVE PULMONARY EMBOLISM: SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS**

D. Jiménez Castro<sup>1</sup>, F. Uresandi<sup>2</sup>, R. Otero<sup>3</sup>, J.L. Lobo<sup>4</sup>, M. Monreal<sup>5</sup>, C. Escobar<sup>6</sup>, D. Martí<sup>6</sup>, J. Zamora<sup>8</sup>, A. Muriel<sup>8</sup>, V. Abreira<sup>8</sup>, G. Díaz<sup>7</sup> y R. Yusen<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal: Servicio de Neumología; <sup>2</sup>Hospital Cruces: Neumología; <sup>3</sup>Hospital Virgen del Rocío: Neumología; <sup>4</sup>Hospital Txagorritxu: Neumología; <sup>5</sup>Hospital Germans Trias i Pujol: Medicina Interna; <sup>6</sup>Hospital Ramón y Cajal: Cardiología; <sup>7</sup>Neumología; <sup>8</sup>Bioestadística; <sup>9</sup>Divisions of Pulmonary and Critical Care Medicine and General Medical Sciences, Washington University School of Medicine: Neumología.

**Introduction:** For patients with acute pulmonary embolism (PE), identifying high and low-risk patients for PE-related complications remains a challenge.

**Material and methods:** The purpose of this study was to conduct a systematic review and a meta-analysis to determine the prognostic significance of troponin in normotensive patients with acute symptomatic PE. Data sources: English-language publications listed in Medline and Embase from 1980 through January 2007 and review of cited references. Study selection and data extraction: We included all studies that estimated the relation between troponin levels and the incidence of a clearly defined outcome (i.e., overall mortality, PE-related mortality, or escalation of treatment) in normotensive patients with acute symptomatic PE. Two reviewers independently abstracted data and assessed study quality.

**Results:** From the literature search, 587 publications were screened. Seven studies, consisting of 958 normotensive patients with acute symptomatic PE, were deemed eligible. Pooled results showed that elevated troponin levels were associated with a 4.14-fold increased risk of overall mortality (95% confidence interval 2.42 to 7.10, heterogeneity  $I^2 = 4.59$ ,  $df = 6$ ,  $P = 0.597$ ). The negative likelihood ratio was 0.58 (95% confidence interval 0.36 to 0.95), and the positive likelihood ratio was 2.09 (95% confidence interval 1.73 to 2.54). The Begg rank correlation method did not detect evidence of publication bias.

**Conclusions:** A systematic review and meta-analysis of published studies indicates that elevated troponin levels are a strong prognostic indicator of mortality for normotensive patients with acute symptomatic PE. However, troponin levels do not adequately discern patients with PE at high or low-risk for death.

#### VALOR PRONÓSTICO DE LOS HALLAZGOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS EN PACIENTES NORMOTENSOS CON TROMBOEMBOLIA DE PULMÓN AGUDA SINTOMÁTICA

D. Jiménez Castro<sup>1</sup>, C. Escobar<sup>2</sup>, D. Martí<sup>2</sup>, J.L. Lobo<sup>3</sup>, G. Díaz<sup>1</sup>, P. Gallego<sup>1</sup>, V. Barrios<sup>1</sup>, R. Vidal<sup>1</sup> y A. Sueiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal: *Neumología*, <sup>2</sup>Cardiología; <sup>3</sup>Hospital Txagorritxu: *Neumología*.

**Introducción:** El objetivo de este estudio fue el evaluar el valor pronóstico del electrocardiograma (ECG) en pacientes estables hemodinámicamente con diagnóstico de tromboembolia de pulmón (TEP) aguda sintomática.

**Material y métodos:** Se incluyeron de forma prospectiva todos los pacientes ambulatorios estables hemodinámicamente diagnosticados de TEP aguda sintomática en un hospital universitario terciario. Las anomalías electrocardiográficas consideradas fueron: 1) taquicardia sinusal (> 100 latidos por minuto); 2) alteraciones del segmento ST o de la onda T; 3) bloqueo de la rama derecha del haz de His (BRDHH); 4) patrón S1Q3T3; 5) arritmias auriculares de reciente comienzo. Definimos como parámetro de valoración principal la mortalidad por todas las causas en el mes posterior al diagnóstico. El parámetro secundario fue la mortalidad por TEP durante los 15 días posteriores al diagnóstico.

**Resultados:** Se incluyeron 644 pacientes estables hemodinámicamente con diagnóstico de TEP aguda sintomática. Un 5% de pacientes con ECG anormal fallecieron por TEP en los 15 días posteriores al diagnóstico, comparado con un 2% de los pacientes con ECG normal (razón de riesgo [RR] 2,4, IC95% 1,0 a 5,8,  $P = 0,05$ ). En el análisis multivariable, la taquicardia sinusal multiplicó por 2,2 el riesgo de muerte por todas las causas en el mes posterior al diagnóstico de TEP. Tras ajustar por edad, antecedentes de cáncer, inmovilización, un ECG alterado y la presencia de taquicardia sinusal, las arritmias auriculares de reciente diagnóstico se asociaron de forma significativa a la muerte por TEP durante los primeros 15 días (RR 2,8, IC95% 1,0 a 8,3,  $p = 0,05$ ).

**Conclusiones:** En pacientes estables hemodinámicamente con tromboembolia de pulmón aguda sintomática, la taquicardia sinusal y las arritmias auriculares son predictoras independientes de mal pronóstico.

#### VALOR PRONÓSTICO Y EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LA ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA Y LA ANGIOGRAFÍA POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN PACIENTES CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR HEMODINÁMICAMENTE ESTABLES

R. Golpe Gómez<sup>1</sup>, L. Pérez de Llano<sup>1</sup>, M. Vázquez Caruncho<sup>3</sup>, C. González Juanatey<sup>2</sup>, L. Méndez Marote<sup>1</sup> y A. Veres Racamonde<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Xeral-Calde: *Neumología*, <sup>2</sup>Cardiología, <sup>3</sup>Radiodiagnóstico.

**Introducción:** La mortalidad del TEP aumenta en casos con inestabilidad hemodinámica. Algunos sujetos con TA sistémica normal, pero con datos ecocardiográficos de hipertensión pulmonar (HTP) y/o disfunción del ventrículo dcho (VD) podrían tener peor pronóstico. No se conocen bien la incidencia ni la evolución temporal de la HTP, ni su correlación con la angiografía pulmonar por tomografía computarizada (angioTC). Nuestro objetivo es investigar estos aspectos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes consecutivos (TEP agudo, TA sistólica  $\geq 90$  mmHg, esperanza de vida > 6 meses). Se realizó angioTC y ecocardiografía al diagnóstico y a los 6 meses. Medición de la extensión de la obstrucción vascular por angioTC con un sistema de puntuación validado. Análisis descriptivo mediante distribución de frecuencias (variables cualitativas), y media-desviación estándar (v. cuantitativas). Valoración de la utilidad de la angioTC para detectar HTP, mediante curvas ROC. Comparación de medias mediante t-Student y de porcentajes mediante chi-cuadrado.

**Resultados:** N = 59 casos, en ningún caso se realizó trombolisis. Se produjo una muerte precoz por reembolia, antes de hacer el ecocardiografía (caso no analizado). Edad:  $66 \pm 17$  años. HTP en 33 casos (57%). De estos, 12 tenían otra posible causa para HTP. Excluyéndolos: HTP en 45% de la serie. Otros hallazgos: movimiento anormal del septo IV (6 casos); dilatación de VD (11); hipoquinesia de VD (5). Persistencia de HTP a los 6 meses en 17 casos (29% del total, 51% de los casos con HTP inicial). Ningún caso sin HTP inicial la desarrolló a los 6 m. No hubo correlación entre la presencia de HTP y la puntuación de obstrucción vascular por angioTC (área bajo curva ROC: 0.56). El 95% de los casos sin HTP persistente (frente al 35% de los casos con ésta), tenían angioTC sin defectos de replección residuales a los 6 meses ( $p < 0,0001$ ). Se produjo una recidiva de TVP (en un sujeto sin HTP).

**Conclusiones:** La HTP es frecuente en el TEP agudo, y persiste a los 6 m. en la mitad de los casos. No parece tener valor pronóstico a corto-medio plazo. Su persistencia se asocia con defectos de replección vascular residuales. El grado de obstrucción vascular no explica la presencia de HTP, lo que sugiere que hay algún otro factor en su aparición. La angioTC inicial no permite predecir la presencia de HTP.

#### VARIABLES PRONÓSTICAS DE MORTALIDAD PRECOZ EN LA EMBOLIA PULMONAR

F. Conget<sup>1</sup>, R. Otero<sup>2</sup>, D. Jiménez<sup>3</sup>, F. Uresandi<sup>4</sup>, M.Á. Cabezudo<sup>5</sup>, D. Nauffal<sup>6</sup> y M. Oribe<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa: *Servicio de Neumología*; <sup>2</sup>Hospital Virgen del Rocío: *Servicio de Neumología*; <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal: *Servicio de Neumología*; <sup>4</sup>Hospital de Cruces: *Servicio de Neumología*; <sup>5</sup>Hospital Central de Asturias: *Servicio de Neumología*; <sup>6</sup>Hospital La Fe: *Servicio de Neumología*; <sup>7</sup>Hospital de Galdakao: *Servicio de Neumología*.

**Introducción:** Diversos hallazgos clínicos, parámetros biológicos y pruebas de imagen han sido relacionados con el pronóstico desfavorable de los pacientes con embolia pulmonar (EP) aguda. Las variables útiles para predecir eventos adversos a corto plazo podrían ser diferentes a las que se asocian con las complicaciones a largo plazo.

**Material y métodos:** Hemos incluido en este estudio multicéntrico de cohorte 1338 pacientes ambulatorios consecutivos con EP sintomática.

mática confirmada objetivamente. Se ha analizado la secuencia de aparición de fallecimiento y otros eventos desfavorables (recidiva trombótica y hemorragia mayor) en los 3 meses de seguimiento tras el episodio agudo, y hemos evaluado también los factores de riesgo asociados a la mortalidad precoz (en la primera semana tras el diagnóstico).

**Resultados:** Ha habido 143 fallecimientos en los 3 primeros meses, que representa una tasa acumulada de mortalidad global del 11%. El 25% de ellos ocurrieron en la primera semana, 61% debidos a EP. En 38 pacientes (2,8%; intervalo de confianza (IC) del 95%, 1,8-3,9%) se objetivó recidiva tromboembólica venosa en el período de 3 meses de seguimiento. Siete de los 18 pacientes con

recidiva de EP presentaron una EP fatal (39%; IC95%, 12-66%), ninguno de ellos en la primera semana. Se constató hemorragia mayor en 48 pacientes (3,6%; IC95%, 2,4-4,8) y en 13 de ellos la hemorragia fue mortal (tasa de mortalidad por esta causa 27%; IC95%, 12-42%); nueve de estas hemorragias fatales ocurrieron en la primera semana tras el diagnóstico de EP. Los pacientes con hipotensión arterial sistólica han mostrado un riesgo 6,71 veces mayor de mortalidad a corto plazo ( $p = 0,02$ ).

**Conclusiones:** El único factor asociado a la mortalidad a corto plazo en los pacientes con EP ha sido la hipotensión arterial sistólica. Este dato merece ser tenido en cuenta cuando se plantea la posibilidad de tratamiento ambulatorio de la fase aguda de estos pacientes.