



Original

## Necesidad de una ecocardiografía transtorácica en pacientes con tromboembolia de pulmón de riesgo bajo: revisión sistemática y metanálisis

Isabel Andrade<sup>a</sup>, Aldara García<sup>a</sup>, Edwin Mercedes<sup>a</sup>, Francisco León<sup>a</sup>, Diurbis Velasco<sup>a</sup>, Carmen Rodríguez<sup>a</sup>, Beatriz Pintado<sup>a</sup>, Andrea Pérez<sup>a</sup> y David Jiménez<sup>a,b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neumología, Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento de Medicina, Universidad de Alcalá, Madrid, España

<sup>c</sup> CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 28 de junio de 2019

Aceptado el 29 de agosto de 2019

On-line el 26 de noviembre de 2019

#### Palabras clave:

Tromboembolia de pulmón

Pronóstico

Ecocardiografía

Riesgo bajo

### R E S U M E N

**Introducción:** No se ha aclarado completamente si se debería realizar una ecocardiografía a los pacientes con tromboembolia de pulmón (TEP) de riesgo bajo.

**Métodos:** Realizamos un metanálisis de estudios observacionales que incluyeron pacientes con TEP de riesgo bajo para determinar el significado pronóstico de la disfunción ecocardiográfica del ventrículo derecho (VD). El evento primario considerado fue la muerte por cualquier causa a corto plazo. El evento secundario fue la muerte por la propia TEP a corto plazo. Utilizamos un modelo de efectos aleatorios para combinar los resultados, la prueba de correlación de rangos de Begg para estimar el sesgo de publicación y la prueba de la  $I^2$  para evaluar la heterogeneidad de los estudios incluidos.

**Resultados:** Identificamos once estudios observacionales que incluyeron 1.868 pacientes con TEP de riesgo bajo. Diez de los 447 (2,2%) pacientes con TEP de riesgo bajo y disfunción del VD fallecieron, comparado con 10 de los 1.421 (0,7%) pacientes sin disfunción del VD. La presencia de disfunción ecocardiográfica del VD no se asoció con la mortalidad precoz por cualquier causa (odds ratio 2,0; intervalo de confianza del 95%, 0,8-5,1,  $P=0,14$ ;  $I^2=8\%$ ), pero se asoció de forma significativa con la muerte por la propia TEP (odds ratio 5,2; intervalo de confianza del 95% 1,7-16,  $P<0,01$ ;  $I^2=0\%$ ).

**Conclusiones:** En pacientes con TEP de riesgo bajo, la disfunción ecocardiográfica del VD no se asocia significativamente a la muerte por cualquier causa pero se asocia de forma significativa a la muerte por la propia TEP.

© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SEPAR. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Need for Transthoracic Echocardiogram in Patients with Low-Risk Pulmonary Thromboembolism: A Systematic Review and Meta-Analysis

#### A B S T R A C T

**Introduction:** It is unclear whether low-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism (PE) should undergo echocardiogram.

**Methods:** We performed a meta-analysis of studies that enrolled patients with acute low-risk PE to assess the prognostic value of echocardiographic diagnosis of right ventricular (RV) dysfunction for the primary outcome of short-term all-cause mortality, and the secondary outcome of short-term PE-related mortality. We used a random-effects model to pool study results, a Begg rank correlation method to evaluate for publication bias, and  $I^2$  testing to assess heterogeneity.

**Results:** The meta-analysis included a total of 11 studies 1,868 patients with low-risk PE. Ten of the 447 (2.2%; 1.1%-4.1%) low-risk patients with echocardiographic RV dysfunction died soon after the diagnosis of PE compared with 10 of 1,421 (0.7%; 0.3-1.3%) patients without RV dysfunction. RV dysfunction was

#### Keywords:

Pulmonary embolism

Prognosis

Echocardiography

Low risk

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [djimenez.hrc@gmail.com](mailto:djimenez.hrc@gmail.com) (D. Jiménez).

not significantly associated with short-term all-cause mortality (odds ratio 2.0; 95% confidence interval, 0.8–5.1,  $p = .14$ ;  $I^2 = 8\%$ ). RV dysfunction was significantly associated with short-term PE-related mortality (odds ratio 5.2; 95% confidence interval, 1.7–16,  $p < .01$ ;  $I^2 = 0\%$ ).

**Conclusions:** In patients with low-risk PE, echocardiographic RV dysfunction is not associated with all-cause mortality, but identifies patients with an increased risk for short-term PE-related mortality.

© 2020 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of SEPAR. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La tromboembolia de pulmón (TEP) constituye una enfermedad con un espectro amplio de manifestaciones clínicas, con diferente pronóstico y tratamiento<sup>1</sup>. En los últimos años se han validado distintas herramientas pronósticas para pacientes con TEP aguda sintomática, que incluyen escalas clínicas, pruebas de imagen y biomarcadores cardiacos<sup>2</sup>.

La estratificación pronóstica de los pacientes con TEP permite la identificación de pacientes con TEP aguda sintomática y riesgo bajo de complicaciones a corto plazo, que se podrían beneficiar de una estancia hospitalaria abreviada o incluso del tratamiento domiciliario de su enfermedad<sup>3</sup>. Las guías de práctica clínica recomiendan el uso de las escalas pronósticas validadas (i.e., escala Pulmonary Embolism Severity Index [PESI]<sup>4</sup>, escala PESI simplificada<sup>5</sup> o criterios de Hestia<sup>6</sup>) para la identificación de pacientes de riesgo bajo<sup>7</sup>. Sin embargo, algunos estudios sugieren que dichas escalas, de forma aislada, no son suficientemente sensibles para identificar de forma segura a los pacientes con TEP y un riesgo despreciable de complicaciones a corto plazo<sup>8–10</sup>.

Un metanálisis reciente analizó el significado pronóstico de la disfunción del ventrículo derecho (VD) en pacientes con TEP de riesgo bajo<sup>11</sup>. Sin embargo, esta revisión sistemática combinó estudios que habían usado de forma indistinta la angiotomografía computerizada (TC) de tórax o la ecocardiografía para evaluar el tamaño/función del VD. Como la concordancia entre la angio-TC y la ecocardiografía es pobre<sup>12,13</sup>, este metanálisis no fue capaz de responder a la pregunta de si es necesario solicitar una ecocardiografía transtorácica a los pacientes con TEP aguda de riesgo bajo.

El objetivo de este metanálisis fue evaluar el significado pronóstico de la disfunción ecocardiográfica del VD en pacientes con TEP de riesgo bajo según una escala clínica bien validada.

## Método

### Búsqueda de estudios

Dos investigadores (IA y DJ) realizaron búsquedas independientes en la literatura de artículos elegibles publicados entre octubre de 2010 y mayo de 2019, para lo que revisaron de forma sistemática las bases de datos PubMed y Web of Science. Las discrepancias entre los dos investigadores se resolvieron con la ayuda de un tercer investigador (EM). Las búsquedas se efectuaron con la siguiente estrategia: («pulmonary embolism»[MeSH Terms] OR «pulmonary embolism»[All Fields]) AND («PESI»[All Fields] OR «sPESI»[All Fields] OR «HESTIA»[All Fields] OR «low risk»[All Fields] OR «low-risk»[All Fields] OR «right ventricular dysfunction»[All Fields] OR «echocardiograph\*»[All Fields] OR «risk stratification»[All Fields] OR «predict\*»[All Fields]) AND («2008/10/30»[PDAT]: «3000/12/31»[PDAT]), sin restricción de idiomas. La revisión sistemática se completó mediante una búsqueda manual de la bibliografía y de los archivos de los investigadores.

### Criterios de selección y medidas de resultados

El metanálisis incluyó los estudios que cumplían los criterios de selección: 1) estudios observacionales retrospectivos o prospectivos; 2) población: pacientes con diagnóstico objetivo de TEP aguda sintomática de riesgo bajo según una escala pronóstica validada (i.e., PESI, PESI simplificada, criterios de Hestia); 3) intervención: realización de una ecocardiografía transtorácica en la fase aguda de la TEP; 4) variables de resultados: mortalidad precoz (i.e., en los primeros 30 días) por todas las causas como variable principal y mortalidad precoz por la propia TEP como variable secundaria.

Se excluyeron los artículos que no incluían la mortalidad como variable de resultados o en los que no constaban datos exactos para su evaluación. Para las publicaciones duplicadas, solo se incluyó la más reciente.

### Extracción de datos y evaluación de la calidad

Para cada estudio dos investigadores (IA y DJ) extrajeron datos referidos a las características basales de los pacientes, resultados de la ecocardiografía y número de eventos para cada grupo. Las discrepancias se resolvieron con la ayuda de un tercer investigador (EM). Se utilizó la herramienta Quality in Prognosis Studies para evaluar la calidad de los estudios elegidos<sup>14</sup>.

### Análisis estadístico

El metanálisis se llevó a cabo de acuerdo con las recomendaciones Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE)<sup>15</sup>. Para el análisis de los datos se utilizó el programa informático Review Manager (RevMan) 5.3.5 (Cochrane Collaboration, Copenhagen), que ofrece paquetes estadísticos de código abierto para metanálisis. Para la agregación de datos se utilizó un modelo de efectos aleatorios y en el resumen se utilizaron odds ratio (OR) y sus intervalos de confianza (IC) del 95%. La heterogeneidad de los estudios originales se evaluó mediante el estadístico  $I^2$ . En todos los análisis, los niveles de significación fueron bilaterales y los valores de  $P < 0,05$  se consideraron significativos. El sesgo de publicación se examinó mediante la prueba de correlación de rangos de Begg.

## Resultados

### Descripción de los estudios

De 2.073 artículos evaluados, 23 fueron revisados en profundidad y 6 fueron excluidos. La búsqueda manual añadió 2 estudios, por lo que 19 estudios cumplieron los criterios de inclusión (fig. 1). Para 8 de estos estudios<sup>16–23</sup>, el número de eventos en cada grupo se obtuvo contactando con los autores correspondientes. Ocho estudios fueron excluidos porque los autores no proporcionaron los datos necesarios<sup>24–31</sup>. Finalmente se incluyeron 11 estudios con 1.868 pacientes con TEP aguda de riesgo bajo a los que se les realizó una ecocardiografía transtorácica<sup>16–23,32–34</sup>.

Ocho estudios fueron prospectivos<sup>16,19,21–23,32–34</sup> y 3 fueron retrospectivos<sup>17,18,20</sup>. La edad y el sexo de los pacientes

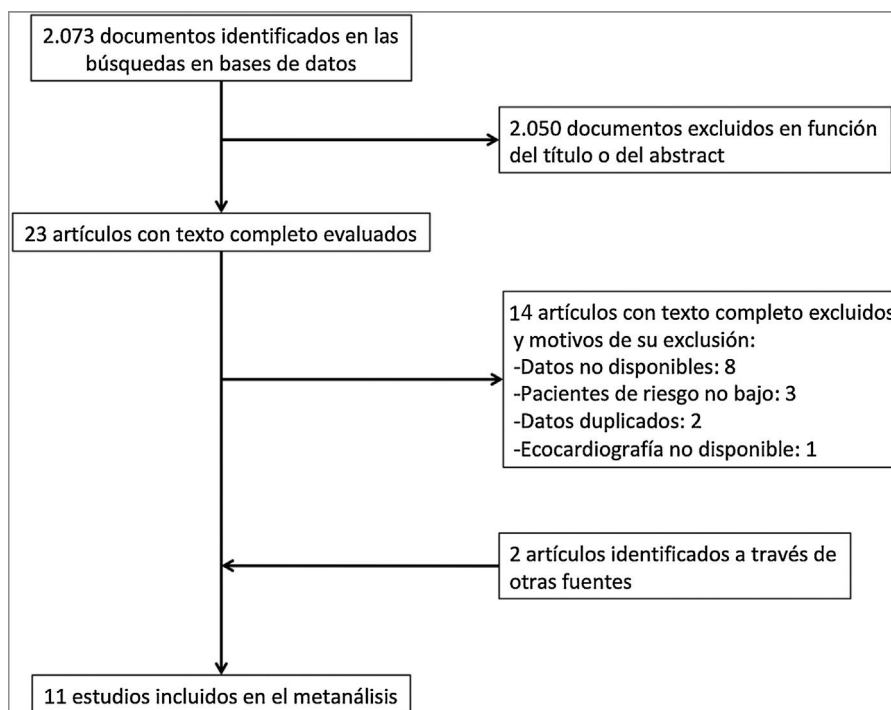


Figura 1. Diagrama de flujo según las recomendaciones MOOSE.

incluidos con diagnóstico de TEP fue similar en todos los estudios (tabla 1). El seguimiento osciló entre la duración de la estancia hospitalaria<sup>17,18,20,22,23</sup> y los 30 días después del diagnóstico de la TEP<sup>16,19,21,32-34</sup>. La prevalencia de disfunción ecocardiográfica del VD osciló entre el 11%<sup>21</sup> y el 58%<sup>20</sup>. Los criterios de disfunción ecocardiográfica del VD aparecen en la tabla 2.

#### Calidad de los estudios incluidos

En lo relacionado con la calidad de los estudios incluidos (tabla 3), la participación y las características basales de los pacientes fueron descritas de forma adecuada en la mayoría de los estudios<sup>16-19,21-23,32-34</sup>. Excepto los estudios de Khemasuwan et al., Bing et al. y Erol et al., el resto describieron adecuadamente los criterios de disfunción del VD. Se realizaron ajustes por posibles confusores en 7 de los estudios incluidos<sup>17,20-22,32-34</sup>. Solo 3 de los estudios dispusieron de un comité para la asignación de los eventos<sup>16,21,34</sup>.

#### Eventos

De las 11 cohortes con 1.868 pacientes con TEP de riesgo bajo, 447 (24%; IC del 95%, 22-26%) tenían disfunción ecocardiográfica del VD y 1.421 no (76%; IC del 95%, 74-78%). Diez de los 447 pacientes con TEP de riesgo bajo y disfunción del VD fallecieron (2,2%; IC del 95%, 1,1-4,1%) comparado con 10 de los 1.421 pacientes sin disfunción del VD (0,7%; 0,3-1,3%).

A partir de los resultados de los 11 estudios observacionales se estimó que la OR combinada de la mortalidad por cualquier causa de los pacientes con disfunción del VD era de 2,0 (IC del 95%, 0,8-5,1,  $P=0,14$ ;  $I^2=8\%$ ,  $P=0,37$ ) (fig. 2A). En ninguno de los estudios hubo hallazgos estadísticamente significativos. Excepto en 2 estudios, en todos los demás se objetivó un peor pronóstico (no significativo) en los pacientes con disfunción del VD. No hubo evidencia de sesgo de publicación cuando se utilizó la prueba de correlación de rangos de Begg.

Todos los estudios proporcionaron información sobre la mortalidad por la propia TEP a corto plazo. La mortalidad por la propia TEP fue de 1,3% (6 de 447 pacientes; IC del 95%, 0,5-2,9%) y 0,1% (2 de 1.421 pacientes; IC del 95%, 0,0-0,5%) en pacientes con y sin disfunción ecocardiográfica del VD, respectivamente. La OR combinada de la mortalidad por la propia TEP de los pacientes con disfunción del VD era de 5,2 (IC del 95%, 1,7-16,  $P<0,01$ ;  $I^2=0\%$ ,  $P=0,93$ ) (fig. 2B). Se debería realizar una ecocardiografía transtorácica a 83 pacientes con TEP aguda de riesgo bajo para identificar a un paciente que fallece por la propia TEP en los primeros 30 días después del diagnóstico.

Los resultados fueron similares cuando el análisis se limitó a los 8 estudios (1.502 pacientes) con un diseño prospectivo (OR 2,8; IC del 95%, 0,9-8,7), sin que se evidenciara heterogeneidad ( $\chi=4,4$ ,  $df=5$ ,  $P=0,50$ ,  $I^2=0\%$ ) (fig. 3A). Los resultados fueron similares para los estudios retrospectivos (OR 1,9; IC del 95%, 0,2-25; heterogeneidad  $\chi=2,3$ ,  $df=1$ ,  $P=0,13$ ,  $I^2=57\%$ ) (fig. 3B). Cuando el análisis se limitó a los 8 estudios que usaron la escala PESI simplificada, la OR combinada de la mortalidad de los pacientes con disfunción del VD era de 4,4 (IC del 95%, 0,9-21,  $P=0,07$ ;  $I^2=41\%$ ,  $P=0,15$ ). Para los estudios que usaron la escala PESI, la OR fue de 1,1 (IC del 95%, 0,3-4,8,  $P=0,90$ ; heterogeneidad  $\chi=0,1$ ,  $df=2$ ,  $P=0,96$ ,  $I^2=0\%$ ). Se mantuvo una asociación estadísticamente significativa entre la disfunción del VD y la mortalidad por la propia TEP cuando el análisis se limitó a los 3 estudios que dispusieron de un comité de adjudicación de eventos (OR 9,2; IC del 95%, 1,4-59,  $P=0,02$ ; heterogeneidad  $\chi=0,9$ ,  $df=2$ ,  $P=0,63$ ,  $I^2=0\%$ ).

#### Discusión

El presente estudio evaluó la utilidad pronóstica de la ecocardiografía transtorácica en pacientes con TEP aguda sintomática de riesgo bajo. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad por todas las causas entre los pacientes de riesgo bajo con o sin disfunción ecocardiográfica del VD. Sin embargo, la presencia de disfunción ecocardiográfica del VD multiplicó por 5 el riesgo de muerte a corto plazo por la propia TEP.

**Tabla 1**  
Características de los estudios incluidos

Autor	Año	Diseño	Evento evaluado	Escala clínica	Disfunción VD	Pacientes de riesgo bajo, n (%)	Sexo	Edad, media (DE) o rango, años	Seguimiento	Resultados
Vanni et al. <sup>22</sup>	2011	Prospectivo	Mortalidad por cualquier causa	PESI	48%	145 (28)	56% mujeres	-	Intrahospitalario	Mortalidad 4,3% para pacientes con disfunción VD vs. 0% para pacientes sin disfunción VD. Mortalidad 0% para pacientes con disfunción VD vs. 1,2% para pacientes sin disfunción VD.
Jimenez et al. <sup>32</sup>	2011	Prospectivo	Mortalidad por TEP	PESI	19%	199 (34)	57% mujeres	74 (65-82)	30 días	Mortalidad 0% para pacientes con disfunción VD vs. 0% para pacientes sin disfunción VD. Mortalidad 0% para pacientes con disfunción VD vs. 0,7% para pacientes sin disfunción VD.
Lankeit et al. <sup>33</sup>	2012	Prospectivo	Mortalidad por cualquier causa	PESI simplificada	34%	165 (31)	57% mujeres	74 (61-80)	30 días	Mortalidad 2,5% para pacientes con disfunción VD vs. 0,7% para pacientes sin disfunción VD.
Sanchez et al. <sup>21</sup>	2013	Prospectivo	Mortalidad por cualquier causa, shock cardiogénico o recurrencia trombótica	PESI	11%	329 (56)	53% mujeres	67 (52-77)	30 días	Mortalidad 7,5% para pacientes con disfunción VD vs. 10% para pacientes sin disfunción VD.
Jimenez et al. <sup>34</sup>	2014	Prospectivo	Curso clínico complicado	PESI simplificada	13%	313 (37%)	51% mujeres	72 (59-80)	30 días	
Khemasuwan et al. <sup>20</sup>	2015	Retrospectivo	Mortalidad por cualquier causa	PESI simplificada	58%	92 (44)	51% mujeres	61 (15)	Intrahospitalario	

Tabla 1 (continuación)

Autor	Año	Diseño	Evento evaluado	Escala clínica	Disfunción VD	Pacientes de riesgo bajo, n (%)	Sexo	Edad, media (DE) o rango, años	Seguimiento	Resultados
Becattini et al. <sup>19</sup>	2016	Prospectivo	Mortalidad por cualquier causa	PESI simplificada	34%	186 (21)	54% mujeres	68 (16)	30 días	Mortalidad 1,6% para pacientes con disfunción VD vs. 0% para pacientes sin disfunción VD.
Bing et al. <sup>17</sup>	2016	Retrospectivo	Mortalidad por cualquier causa	PESI simplificada	22%	221 (15)	56% mujeres	68 (16)	Intrahospitalario	Mortalidad 2,1% para pacientes con disfunción VD vs. 0% para pacientes sin disfunción VD.
Weekes et al. <sup>18</sup>	2017	Retrospectivo	Mortalidad por cualquier causa	PESI simplificada	23%	43 (35)	49	59 (43-69)	Intrahospitalario	Mortalidad 0% para pacientes con disfunción VD vs. 0% para pacientes sin disfunción VD.
Erol et al. <sup>23</sup>	2018	Prospectivo	Mortalidad por cualquier causa	PESI simplificada	21%	33 (30)	58% mujeres	47	Intrahospitalario	Mortalidad 0% para pacientes con disfunción VD vs. 0% para pacientes sin disfunción VD.
Vanni et al. <sup>16</sup>	2018	Prospectivo	Mortalidad por cualquier causa	PESI simplificada	17%	100 (18)	54% mujeres	76 (65-83)	30 días	Mortalidad 4,3% para pacientes con disfunción VD vs. 0% para pacientes sin disfunción VD.

DE: desviación estándar; PESI: Pulmonary Embolism Severity Index; VD: ventrículo derecho.

**Tabla 2**  
Criterios de disfunción del ventrículo derecho

Estudio	Criterios de disfunción del ventrículo derecho
Vanni et al. <sup>22</sup> , 2011	Al menos uno de los siguientes: 1) DEDVD/DEDVI >1 en ventana apical de 4 cámaras, 2) DEDVD >30 mm en ventana apical de 4 cámaras, 3) movimiento paradójico del septo interventricular y 4) gradiente de presión entre aurícula y ventrículo derechos >30 mmHg
Jimenez et al. <sup>32</sup> , 2011	Al menos dos de los siguientes: 1) DEDVD >30 mm en ventana paraesternal o VD mayor que el VI en ventana apical o subcostal, 2) hipoquinesia de la pared libre del VD, y 3) presión sistólica pulmonar >30 mmHg
Lankeit et al. <sup>33</sup> , 2012	Al menos dos de los siguientes: 1) DEDVD >30 mm en ventana paraesternal o VD mayor que el VI en ventana apical o subcostal, 2) hipoquinesia de la pared libre del VD, y 3) presión sistólica pulmonar >30 mmHg
Sanchez et al. <sup>21</sup> , 2013	VD/VI >0,9
Jimenez et al. <sup>34</sup> , 2014	Al menos dos de los siguientes: 1) DEDVD >30 mm en ventana paraesternal o VD mayor que el VI en ventana apical o subcostal, 2) hipoquinesia de la pared libre del VD, y 3) presión sistólica pulmonar >30 mmHg
Khemasuwan et al. <sup>20</sup> , 2015	No descrito
Becattini et al. <sup>19</sup> , 2016	Al menos uno de los siguientes: 1) DEDVD/DEDVI >1 en ventana apical de 4 cámaras, 2) DEDVD/DEDVI >0,6 en ventana paraesternal longitudinal o subcostal de 4 cámaras, y 3) gradiente de presión entre aurícula y ventrículo derechos >30 mmHg
Bing et al. <sup>17</sup> , 2016	No descrito
Weekes et al. <sup>18</sup> , 2017	Dilatación grave del VD, o disfunción grave del VD, o aplanamiento o desplazamiento del septo interventricular hacia el VI
Erol et al. <sup>23</sup> , 2018	No descrito
Vanni et al. <sup>16</sup> , 2018	Al menos uno de los siguientes: 1) DEDVD/DEDVI >0,9 en ventana apical de 4 cámaras, 2) hipoquinesia de la pared libre del VD, y 3) gradiente de presión entre aurícula y ventrículo derechos >30 mmHg

DEDVD: diámetro del ventrículo derecho al final de la diástole; DEDVI: diámetro del ventrículo izquierdo al final de la diástole; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

**Tabla 3**  
Calidad de los estudios incluidos

Estudio	Participación	Seguimiento descrito y adecuado	Descripción de la disfunción del VD	Evento primario definido y descrito adecuadamente	Control de confusión*	Análisis descritos adecuadamente
Vanni et al. <sup>22</sup> , 2011	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Bueno	Sí
Jimenez et al. <sup>32</sup> , 2011	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Bueno	Sí
Lankeit et al. <sup>33</sup> , 2012	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Bueno	Sí
Sanchez et al. <sup>21</sup> , 2013	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Bueno	Sí
Jimenez et al. <sup>34</sup> , 2014	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Bueno	Sí
Khemasuwan et al. <sup>20</sup> , 2015	No claro	Sí	Pobre	Sí	Adecuado	Sí
Becattini et al. <sup>19</sup> , 2016	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Pobre	Sí
Bing et al. <sup>17</sup> , 2016	Adecuado	No	Pobre	Sí	Adecuado	Sí
Weekes et al. <sup>18</sup> , 2017	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Pobre	Sí
Erol et al. <sup>23</sup> , 2018	Adecuado	No	Pobre	No	Pobre	No
Vanni et al. <sup>16</sup> , 2018	Adecuado	Sí	Adecuado	Sí	Pobre	Sí

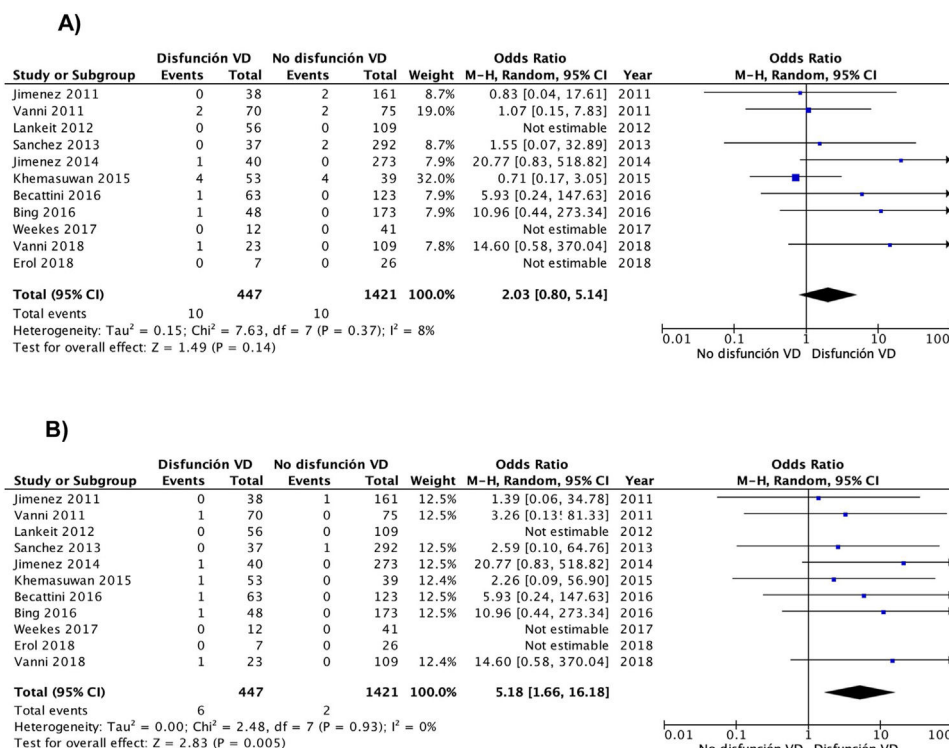
\* El control de confusión se definió como pobre, si no se controló por los confusores habituales; adecuado, si se controló por edad y comorbilidades; y bueno, si se controló por la mayoría de confusores.  
VD: ventrículo derecho.

La estratificación del riesgo de eventos clínicos es un aspecto fundamental en el manejo de los pacientes con TEP aguda sintomática. Los modelos pronósticos clínicos se desarrollaron para identificar a pacientes con TEP y riesgo bajo de complicaciones, que podrían beneficiarse de estancias hospitalarias abreviadas o incluso del tratamiento ambulatorio de su enfermedad. Los resultados de metanálisis previos indican que, de manera general, las escalas clínicas son fiables para identificar a los pacientes con TEP y riesgo bajo de mortalidad en los primeros 30 días después del diagnóstico<sup>35</sup>. Aun así, no se ha aclarado suficientemente si debería realizar de forma rutinaria una ecocardiografía transtorácica a este subgrupo de pacientes.

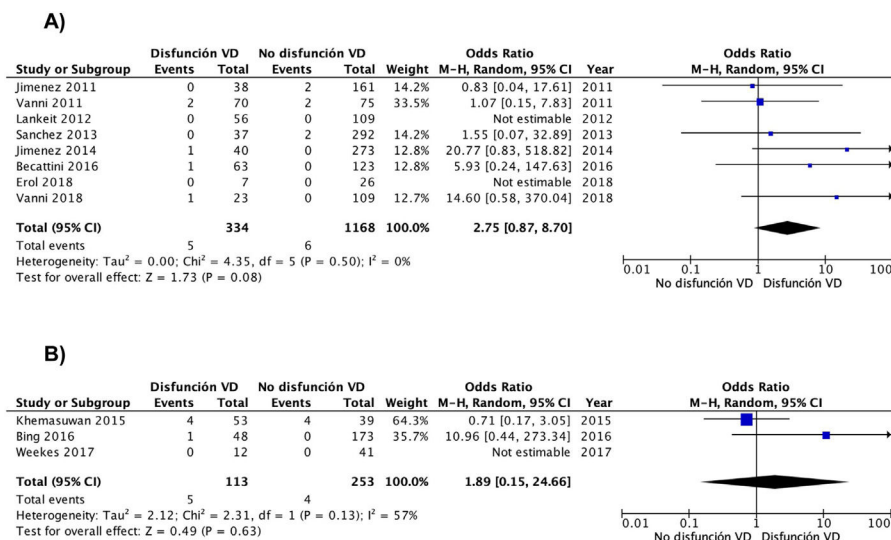
¿Cuáles son las implicaciones de estos hallazgos en la práctica clínica? Dado que los resultados de nuestro metanálisis indican que la disfunción ecocardiográfica del VD no se asocia con la mortalidad por todas las causas, y que en muchos centros esta exploración no está disponible de forma continuada, parece razonable no solicitar rutinariamente esta exploración a los pacientes con TEP aguda

sintomática de riesgo bajo. No obstante, su realización precoz (i.e., en las primeras horas después del diagnóstico) podría ser útil para los pacientes con TEP de riesgo bajo atendidos en centros con programas de estancia hospitalaria abreviada y/o de tratamiento domiciliario de la TEP, puesto que nuestros resultados indican que el riesgo de muerte por la propia TEP es despreciable si se descarta la disfunción ecocardiográfica del VD.

En un metanálisis previo, Barco et al. encontraron que la disfunción del VD multiplicaba por 4 el riesgo de mortalidad precoz por cualquier causa en pacientes con TEP de riesgo bajo (según una escala clínica pronóstica validada)<sup>11</sup>. Hay varias razones que podrían explicar esta discrepancia con nuestro estudio. A diferencia de nuestro metanálisis, los autores agregaron los datos de estudios que utilizaron indistintamente la angio-TC de tórax o el ecocardiograma para evaluar el tamaño/función del VD. Además, nuestra revisión sistemática identificó 8 estudios con 1.726 pacientes no incluidos en el metanálisis previo.



**Figura 2.** Mortalidad en pacientes con TEP de riesgo bajo y disfunción del ventrículo derecho. A) Mortalidad por cualquier causa. B) Mortalidad por TEP. CI: intervalo de confianza; M-H: Mantel-Haenszel; VD: ventrículo derecho.



**Figura 3.** Mortalidad por cualquier causa en pacientes con TEP de riesgo bajo y disfunción del ventrículo derecho. A) Estudios prospectivos. B) Estudios retrospectivos. CI: intervalo de confianza; M-H: Mantel-Haenszel; VD: ventrículo derecho.

Este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, no pudimos ajustar la asociación entre la disfunción del VD y la mortalidad por diferentes variables confusoras. Un metanálisis de datos individuales permitiría realizar este tipo de ajustes. En segundo lugar, la validez de los resultados y de las conclusiones del metanálisis depende de la calidad de los estudios individuales de modo que la combinación de estudios sesgados podría haber potenciado aún más el sesgo. En tercer lugar, no hay consenso en la literatura para la definición de disfunción ecocardiográfica del VD. Sin embargo, los estudios incluidos usaron definiciones muy aproximadas y el hecho de que en la mayoría de los estudios se objetivara un peor pronóstico (no significativo) en los pacientes con disfunción del VD, hace

poco probable que esta limitación haya influido en los resultados de este metanálisis. Finalmente, solo tres de los estudios dispusieron de un comité para la adjudicación de eventos, lo que podría explicar la diferencia entre los resultados para la variable primaria (mortalidad por cualquier causa) y la variable secundaria (mortalidad por la propia TEP). Sin embargo, se obtuvieron hallazgos similares cuando los análisis se limitaron a estos estudios, lo que refuerza la validez de nuestros resultados.

En conclusión, en pacientes con TEP de riesgo bajo según una escala clínica pronóstica, la disfunción ecocardiográfica del VD no se asocia a un riesgo aumentado de muerte precoz por cualquier causa. Dado que la presencia de disfunción ecocardiográfica del VD

se asoció de manera significativa con la muerte por la propia TEP, parece razonable solicitar esta exploración solo a los pacientes de riesgo bajo en los que se considere el tratamiento ambulatorio de su enfermedad. Se requieren estudios bien diseñados para conocer si la evaluación del VD mediante angio-TC de tórax puede proporcionar una información similar a la de la ecocardiografía transtorácica en este grupo de pacientes.

### Financiación

Financiado parcialmente por el Instituto de Salud Carlos III (PI15/00207).

### Conflicto de intereses

D. Jiménez fue investigador principal de dos de los estudios incluidos en este metanálisis.

### Agradecimientos

Agradecemos a los Dres. Becattini, Erol, Khemasuwan, Ng, Sánchez, Vanni y Weekes los datos proporcionados para la realización de este metanálisis.

### Bibliografía

- Goldhaber SZ, Visani L, de Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Lancet*. 1999;353:1386–9.
- Jiménez D, Aujesky D, Yusen RD. Risk stratification of normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Br J Haematol*. 2010;151:415–24.
- Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2011;378:41–8.
- Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:1041–6.
- Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gomez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the Pulmonary Embolism Severity Index for prognosticating patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010;170:1383–9.
- Zondag W, Mos IC, Creemers-Schild D, Hoogerbrugge AD, Dekkers OM, Dolsma J, et al. Hestia Study Investigators Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia study. *J Thromb Haemost*. 2011;9:1500–7.
- Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. Authors/Task Force Members 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2014;35:3033–73.
- Otero R, Uresandi F, Jimenez D, Cabezedo MA, Oribe M, Nauffal D, et al. Home treatment in pulmonary embolism. *Thromb Res*. 2010;126:e1–5.
- Hellenkamp K, Kaeberich A, Schwung J, Konstantinides S, Lankeit M. Risk stratification of normotensive pulmonary embolism based on the sPESI—does it work for all patients? *Int J Cardiol*. 2015;197:162–3.
- Cote B, Jimenez D, Planquette B, Roche A, Marey J, Pastre J, et al. Prognostic value of right ventricular dilatation in patients with low-risk pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2017;50, pii:1701611.
- Barco S, Mahmoudpour SH, Planquette B, Sanchez O, Konstantinides SV, Meyer G. Prognostic value of right ventricular dysfunction or elevated cardiac biomarkers in patients with low-risk pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2019;40:902–10.
- Barrios D, Morillo R, Lobo JL, Nieto R, Jaureguizar A, Portillo AK, et al. PROTECT investigators Assessment of right ventricular function in acute pulmonary embolism. *Am Heart J*. 2017;185:123–9.
- Dudzinski DM, Hariharan P, Parry BA, Chang Y, Kabrhel C. Assessment of right ventricular strain by computed tomography versus echocardiography in acute pulmonary embolism. *Acad Emerg Med*. 2017;24:337–43.
- Hayden JA, Côté P, Bombardier C. Evaluation of the quality of prognosis studies in systematic reviews. *Ann Intern Med*. 2006;144:427–37.
- Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. for the Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. Meta-analysis of observational studies in epidemiology. *JAMA*. 2000;283:2008–12.
- Vanni S, Becattini C, Nazerian P, Bova C, Stefanone VT, Cimini LA, et al. Early discharge of patients with pulmonary embolism in daily clinical practice: A prospective observational study comparing clinical gestalt and clinical rules. *Thromb Res*. 2018;167:37–43.
- Bing R, Chow V, Lau JK, Thomas L, Kritharides L, Ng AC. Prevalence of echocardiography use in patients hospitalized with confirmed acute pulmonary embolism: a real-world observational multicenter study. *PLoS One*. 2016;11:e0168554.
- Weekes AJ, Johnson AK, Troha D, Thacker G, Chanler-Berat J, Runyon M. Prognostic value of right ventricular dysfunction markers for serious adverse events in acute normotensive pulmonary embolism. *J Emerg Med*. 2017;52:137–50.
- Becattini C, Agnelli G, Lankeit M, Masotti L, Pruszczyk P, Casazza F, et al. Acute pulmonary embolism: mortality prediction by the 2014 European Society of Cardiology risk stratification model. *Eur Respir J*. 2016;48:780–6.
- Khemasuwan D, Yingchoncharoen T, Tunsupon P, Kusunose K, Moghekar A, Klein A, et al. Right ventricular echocardiographic parameters are associated with mortality after acute pulmonary embolism. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:355–62.
- Sanchez O, Trinquart L, Planquette B, Couturaud F, Verschuren F, Caille V, et al. Echocardiography and pulmonary embolism severity index have independent prognostic roles in pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2013;42:681–8.
- Vanni S, Nazerian P, Pepe G, Baioni M, Rizzo M, Grifoni G, et al. Comparison of two prognostic models for acute pulmonary embolism: clinical vs. right ventricular dysfunction-guided approach. *J Thromb Haemost*. 2011;9:1916–23.
- Erol S, Batum O, Yilmaz U. Is advanced risk stratification unnecessary in patients with simplified Pulmonary Embolism Severity Index (sPESI) of 0? *Arastirma Makalesi*. 2018;71:55–9.
- Yamashita Y, Morimoto T, Amano H, Takase T, Hiramori S, Kim K, et al. COMMAND VTE Registry Investigators Validation of simplified PESI score for identification of low-risk patients with pulmonary embolism: From the COMMAND VTE Registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2018;11, <http://dx.doi.org/10.1177/2048872618799993>, 2048872618799993.
- Osman AM, Abdeldayem EH. Value of CT pulmonary angiography to predict short-term outcome in patients with pulmonary embolism. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34:975–83.
- Şahan E, Karamanlioğlu M, Şahan S, Gül M, Korkmaz A, Tüfekçioğlu O. The relationship between right ventricular outflow tract fractional shortening and Pulmonary Embolism Severity Index in acute pulmonary embolism. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2017;45:709–14.
- Vamsidhar A, Rajasekhar D, Vanajakshamma V, Lakshmi AY, Latheef K, Siva Sankara C, et al. Comparison of PESI, echocardiogram, CTPA, and NT-proBNP as risk stratification tools in patients with acute pulmonary embolism. *Indian Heart J*. 2017;69:68–74.
- Hofmann E, Limacher A, Méan M, Kucher N, Righini M, Frauchiger B, et al. Echocardiography does not predict mortality in hemodynamically stable elderly patients with acute pulmonary embolism. *Thromb Res*. 2016;145:67–71.
- Cordeanu M, Gaertner S, Faller A, Mirea C, Le Ray I, Stephan D. Prognostic value of the simplified PESI score in comparison with the 2014 ESC risk model in pulmonary embolism. *Int J Cardiol*. 2016;220:623–4.
- Kilic T, Gunen H, Gulbas G, Hacievliyagil SS, Ozer A. Prognostic role of simplified Pulmonary Embolism Severity Index and the European Society of Cardiology Prognostic Model in short- and long-term risk stratification in pulmonary embolism. *Pak J Med Sci*. 2014;30:1259–64.
- Ozsu S, Abul Y, Orem A, Oztuna F, Bulbul Y, Yaman H, et al. Predictive value of troponins and simplified pulmonary embolism severity index in patients with normotensive pulmonary embolism. *Multidiscip Respir Med*. 2013;8:34.
- Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Martí D, Briongos S, et al. Combinations of prognostic tools for identification of high-risk normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Thorax*. 2011;66:75–81.
- Lankeit M, Gómez V, Wagner C, Aujesky D, Recio M, Briongos S, et al. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria Pulmonary Embolism S<sup>t</sup>udy G<sup>r</sup>oup. A strategy combining imaging and laboratory biomarkers in comparison with a simplified clinical score for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Chest*. 2012;141:916–22.
- Jiménez D, Kopečna D, Tapson V, Briese B, Schreiber D, Lobo JL, et al. On Behalf Of The Protect Investigators. Derivation and validation of multimarker prognostication for normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189:718–26.
- Kohn CG, Mearns ES, Parker MW, Hernandez AV, Coleman CI. Prognostic accuracy of clinical prediction rules for early post-pulmonary embolism all-cause mortality: a bivariate meta-analysis. *Chest*. 2015;147:1043–62.