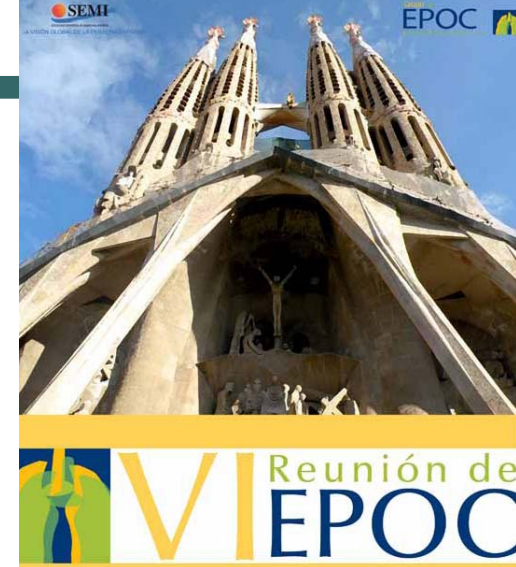


Enfermedad tromboembólica venosa en la EPOC

**FJ Muñoz
Hospital de Mollet
Marzo 2011**



Primera consideración

Los pacientes con EPOC agudizada tienen un alto riesgo de desarrollar una enfermedad tromboembólica venosa

Prevalence of Deep-Vein Thrombosis of the Leg in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Characteristics N=196	COPD with DVT 21 (10,7%)	COPD without DVT	Signifi- cance
Age, years	67.2 ± 10.3	66.9 ± 9.1	NS
Weight, kg	64.4 ± 8.7	63.5 ± 12.7	NS
Borg scale	4.2 ± 1.6	4.4 ± 1.3	NS
FEV ₁ , liters	0.8 ± 0.2	0.7 ± 0.2	NS
FEV ₁ , % predicted	38.4 ± 6.4	39.5 ± 6.1	NS
VC, liters	1.9 ± 0.6	2.1 ± 0.5	NS
VC, % predicted	52.5 ± 11.6	53.3 ± 10.9	NS
Hb, g/dl	15.5 ± 1.2	15.7 ± 1.4	NS
Hct, %	46.5 ± 2.8	47.4 ± 2.6	NS
PO ₂ , mm Hg	46.7 ± 8.9	48.5 ± 9.2	NS
PCO ₂ , mm Hg	52.2 ± 10.2	53.9 ± 9.4	NS
pH	7.32 ± 0.06	7.33 ± 0.05	NS

Prevalence of deep venous thrombosis in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

Table 3. Risk factors of patients with and without DVT (*n* (%))

Variables	Without DVT	With DVT	OR (95% CI)	P values
Current smoking	81 (17.1)	17 (37.0)	2.232 (1.214–4.102)	0.001
Pneumonia	59 (12.4)	12 (26.1)	2.524 (1.446–4.405)	0.010
Hypertension	142 (30.0)	14 (30.4)	1.745 (0.891–3.419)	0.953
Congestive heart failure	189 (39.9)	23 (50)	1.453 (0.837–2.520)	0.182
Pulmonary hypertension	152 (32.1)	20 (43.5)	1.556 (0.895–2.707)	0.117
Diabetes mellitus	42 (8.9)	4 (8.7)	0.981 (0.368–2.615)	1.000
History of cancer	9 (1.9)	1 (2.2)	1.003 (0.959–1.049)	1.000
Varicose veins	29 (6.1)	3 (6.5)	1.064 (0.349–3.243)	1.000
Nephrosis	12 (2.5)	3 (6.5)	2.349 (0.821–6.724)	0.279
Hormone usage	84 (17.8)	11 (23.9)	1.406 (0.741–2.666)	0.303
Diuretics usage	112 (23.6)	16 (34.8)	1.633 (0.921–2.897)	0.094
Immobility exceeding 3 days	59 (12.4)	15 (32.6)	2.916 (1.657–5.132)	<0.001
Respiratory failure type II	133 (28.1)	21 (45.7)	1.996 (1.153–3.456)	0.013

N=520 pacientes
Prevalencia 9,7%

Factores para la asociación EPOC-TVP

- Propias de la EPOC:

- Gravedad de la EPOC.
- Estasis venoso asociado al Cor pulmonale crónico.

- Condiciones concomitantes:

- *Inmovilidad y encamamiento.*
- Tabaquismo.
- Infección asociada.

Prevención de la ETV

ACCP 2008

6.0 Medical Conditions

6.0.1. For acutely ill medical patients admitted to hospital with congestive heart failure or severe respiratory disease, or who are confined to bed and have one or more additional risk factors, including active cancer, previous VTE, sepsis, acute neurologic disease, or inflammatory bowel disease, we recommend thromboprophylaxis with LMWH (Grade 1A), LDUH (Grade 1A), or fondaparinux (Grade 1A).

6.0.2. For medical patients with risk factors for VTE, and for whom there is a contraindication to anticoagulant thromboprophylaxis, we recommend the optimal use of mechanical thromboprophylaxis with GCS or IPC (Grade 1A).

C) TABLA PARA EL CÁLCULO DEL RIESGO DE ETV EN PROCESOS MÉDICOS E INDICACIONES DE TROMBOPROFILAXIS

	PESOS AJUSTADOS		
	1	2	3
PROCESOS PRECIPITANTES	Embarazo/puerperio* Viajes en avión > 6 horas	Enfermedad inflamatoria intestinal activa Infección aguda grave Insuficiencia cardíaca clase III Neoplasia	AVCA con parálisis de miembros inferiores EPOC con descompensación grave Infarto agudo de miocardio Insuficiencia cardíaca clase IV Mieloma con quimioterapia ^d Traumatismos de MMII sin cirugía
PROCESOS ASOCIADOS	Diabetes mellitus Hiperhomocisteinemia Infección por VIH Parálisis de MMII TVS previa	Síndrome nefrótico Trombofilia ^b TVP previa ^c Vasculitis (Beçhet/Wegener)	
FÁRMACOS	Anticonceptivos hormonales Antidepresivos Antipsicóticos Inhibidores de la aromatasa Tamoxifeno-Raloxifeno Terapia hormonal sustitutiva	Quimioterapia	
OTROS	Catéter venoso central Edad > 60 años Obesidad (IMC > 28) Tabaquismo > 35 cigarrillos/día	Encamamiento > 4 días	

AVCA: Accidente vascular cerebral agudo; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: Índice de masa corporal; MMII: Miembros inferiores; TVP: Trombosis venosa profunda previa; TVS: Trombosis venosa superficial; VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.

(a) PESO 3 si: embarazo y trombofilia; PESO 4 si: embarazo y TVP previa.

(b) PESO 2 si: factor V de Leyden en > 60 años, déficit de proteína S o C, déficit combinado, déficit de antitrombina, anticuerpos antifosfolípidos.

PESO 1 si: factor VIII > 150% o Factor V de Leyden en < 60 años.

(c) PESO 3 si: TVP previa espontánea.

PESO 5 si: TVP previa y trombofilia.

(d) PESO 4 si: mieloma en tratamiento con quimioterapia y talidomida.

CÁLCULO DEL RIESGO AJUSTADO (RA)

RA = Suma de pesos de los distintos procesos precipitantes (rojo) + suma de pesos de otras circunstancias de riesgo (verde).

Esta fórmula sólo puede aplicarse si su paciente presenta al menos un proceso precipitante o un proceso asociado con peso ajustado ≥ 2.

RECOMENDACIONES DE PROFILAXIS DE ETV

Riesgo ajustado	Recomendación
1-3	Considerar el uso de medidas físicas
4	Se sugiere profilaxis con HBPM
> 4	Se recomienda profilaxis con HBPM

Original article

Clinical characteristics and outcome of inpatients versus outpatients with venous thromboembolism

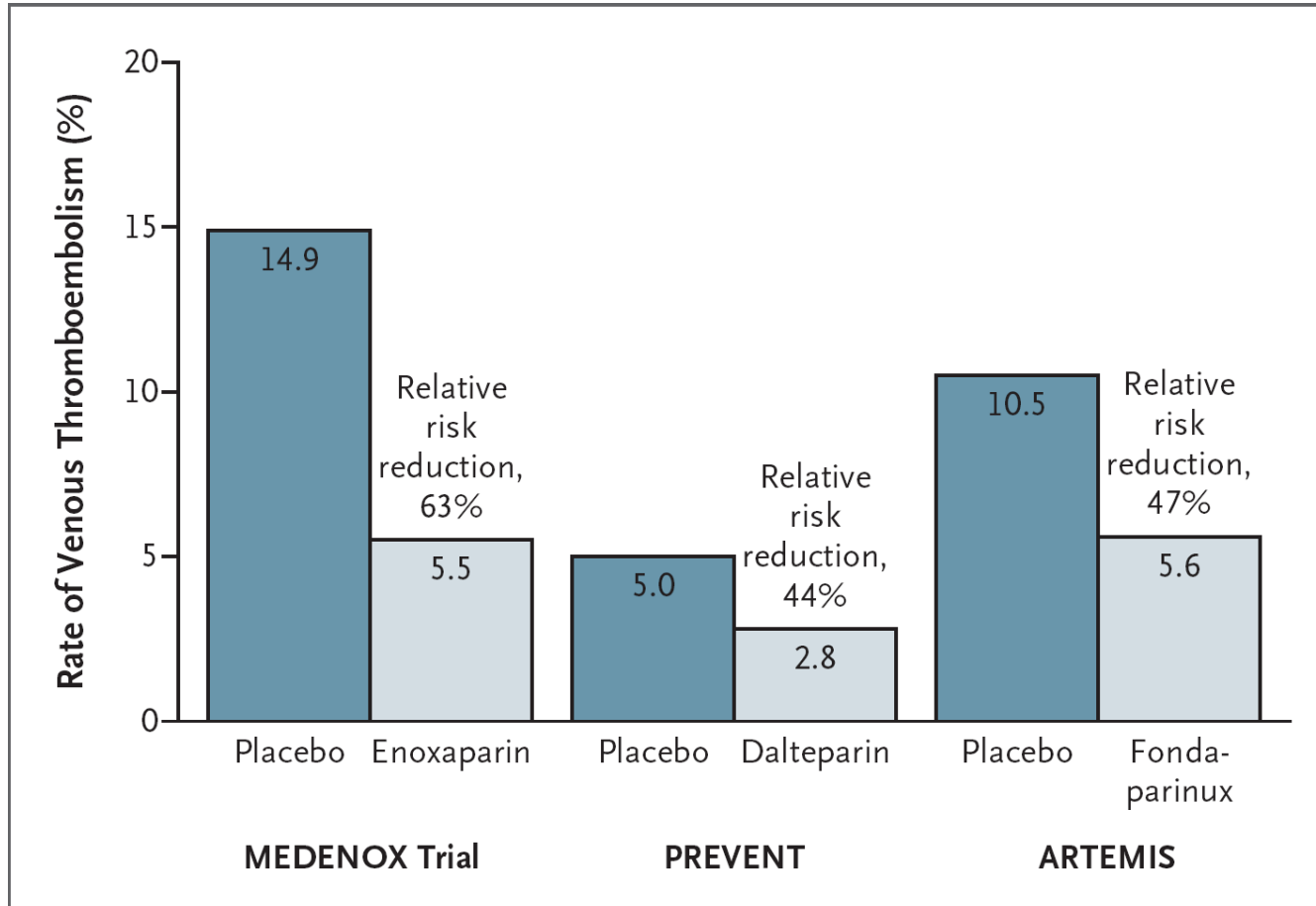
Findings from the RIETE Registry

3-month outcome

Recurrent DVT	85 (1.3%)	164 (1.0%)	N.S.
Recurrent PE	83 (1.3%)	174 (1.1%)	N.S.
Major bleeding	186 (2.9%)	336 (2.1%)	0.001
Fatal PE	134 (2.1%)	235 (1.5%)	0.002
Fatal bleeding	44 (0.7%)	86 (0.5%)	N.S.
Death, other reasons	449 (7.0%)	850 (5.4%)	<0.001

22133 pacientes (29% desarrollaron la EVT durante el ingreso)

Eficacia de la profilaxis farmacológica



Meta-analysis: Anticoagulant Prophylaxis to Prevent Symptomatic Venous Thromboembolism in Hospitalized Medical Patients

Francesco Dentali, MD; James D. Douketis, MD; Monica Gianni, MD; Wendy Lim, MD; and Mark A. Crowther, MD, MSc

	RR Profilaxis <i>vs placebo</i>	IC 95%
TEP	0.43	0.26-0.71
TEP mortal	0.38	0.21-0.69
TVP sintomática	0.47	0.22-1.00
Sangrado grave	1.32	0.73-2.37

Prevalencia de EP en pacientes con exacerbación aguda de la EPOC

- Aproximadamente un 30% de las exacerbaciones de la EPOC no tiene una causa conocida.
- En estudios necrópsicos la incidencia de EP en pacientes con EPOC osciló entre 28%-51%.
- Los síntomas de ambos procesos (disnea, tos, dolor torácico) frecuentemente se solapan y dificultan la sospecha clínica y finalmente su diagnóstico.
- El EP es una entidad frecuentemente infraestimada en pacientes con agudización de la EPOC.

Prevalence of Pulmonary Embolism in Acute Exacerbations of COPD : A Systematic Review and Metaanalysis

Estudio	Nº pacientes	Lugar	Diagnóstico	EP (%)
Tillie-Leblond et al (1999-2002)	197	Hospitalizados	Eco-doppler, angio-TAC	25
Rutschmann et al (2003-2004)	123	Ucias	D-dímero, eco-doppler, angio-TAC	3,3
Mispelaere et al (1998-1999)	31	Hospitalizados	D-dímero, eco-doppler, angio-TAC, angiografía.	29
Lesser et al (1985-1986)	108	Hospitalizados y ambulatorios	Gammagrafía V/Q, angiografía	19
Hartmann et al (1997-1998)	91	Hospitalizados y ambulatorios	D-dímero, eco-doppler, gammagrafía V/Q, angio-TAC, angiografía	29

Segunda consideración

- En pacientes con EPOC el diagnóstico de EP no es fácil, porque ambos procesos comparten un espectro clínico similar.

**PERFORMANCE OF VENTILATION/PERFUSION SCINTIGRAPHY,
SPIRAL COMPUTED TOMOGRAPHIC ANGIOGRAPHY, AND
D-DIMER TESTING IN DIAGNOSING PULMONARY
EMBOLISM IN PATIENTS WITH AND WITHOUT
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

	COPD (n = 69)	No COPD (n = 448)	Difference (95% CI), p Value
V/Q scintigraphy (high probability)			
Sensitivity	79	88	9 (−10–28), 0.37
Specificity	92	96	4 (−4–12), 0.33
Positive predictive value	79	90	11 (−8–30), 0.24
Negative predictive value	92	94	2 (−5–11), 0.50
D-dimer test			
Sensitivity	82	82	0 (−24–24), 1.0
Specificity	65	63	−2 (−19–15), 0.83
Positive predictive value	43	52	9 (−14–32), 0.44
Negative predictive value	92	88	−4 (−17–8), 0.52
SCTA			
Sensitivity	53	70	17 (−9–44), 0.21
Specificity	91	85	−6 (−18–6), 0.34
Positive predictive value	73	84	11 (−16–39), 0.40
Negative predictive value	81	71	−10 (−25–5), 0.21

Gammagrafía pulmonar V/Q

PREVALENCE OF PULMONARY EMBOLISM IN RELATION TO VENTILATION/PERFUSION SCAN RESULT IN PATIENTS WITH AND WITHOUT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

	COPD n (%)	PE Present*	No COPD n (%)	PE Present*
V/Q scan result				
High probability	19 (28%)	15 (79%, 54–94) [†]	134 (30%)	121 (90%, 84–95) [‡]
Nondiagnostic	31 (46%)	4 (13%, 4–30)	90 (21%)	14 (16%, 9–25)
Normal	17 (26%)	0 (0%, 0–20)	218 (49%)	3 (1%, 0–4) [§]
V/Q scan, total	67 (100%)		442 (100%)	

Predictors of an intermediate ventilation/perfusion lung scan in patients with suspected acute pulmonary embolism

	Intermedia	No intermedia	p
Edad>70	81,2%	50,4%	0,01
Enf.cardiovascular	75%	46,3%	0,003
EPOC	34,4%	15,7%	0,01
Signos de enfisema	18,7%	4,7%	0,008



Pulmonary Embolism in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease or Congestive Heart Failure

	No COPD or CHF	COPD
Helical CT scan	n = 2009 (60%)	n = 356 (57%)
Pulmonary embolism	1869 (93%)	324 (91%)
Lung scan	n = 1709 (51%)	n = 328 (53%)
Normal	31 (1.8%)	4 (1.2%)
Low probability	120 (7.0%)	27 (8.2%)
Intermediate probability	111 (6.5%)	69 (21%)
High probability	1446 (85%)	228 (70%)
D-dimer levels	n = 2406 (71%)	n = 384 (61%)
Increased	2290 (95%)	357 (93%)

N=4.444 pacientes con EP

Escalas de probabilidad clínica

Escala de Wells	Puntos
TEP como primera posibilidad	3
Signos de TVP	3
Antecedentes de TEP o TVP	1,5
Frecuencia cardiaca >100/min	1,5
Cirugía o inmovilización en las 4 semanas previas	1,5
Cáncer tratado durante los 6 meses previos o en tratamiento paliativo	1
Hemoptisis	1

Escala de Ginebra	Puntos
Cirugía reciente	3
TEP o TVP previas	2
Valor pO ₂ (mmHg)	
<48,7	4
48,7 - 59,9	3
60 - 71,2	2
71,3 - 82,4	1
Valor pCO ₂ (mmHg)	
<36	2
36 - 39,9	1
Edad	
≥80 años	2
60 - 79 años	1
Frecuencia cardiaca >100/min	1
Atelectasias pulmonares	1
Elevación del hemidiafragma	1

Baja <2; Moderada 2-6; Alta >6

Baja 0-4; Moderada 5-8; Alta >9

Pulmonary Embolism in Patients with Unexplained Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence and Risk Factors

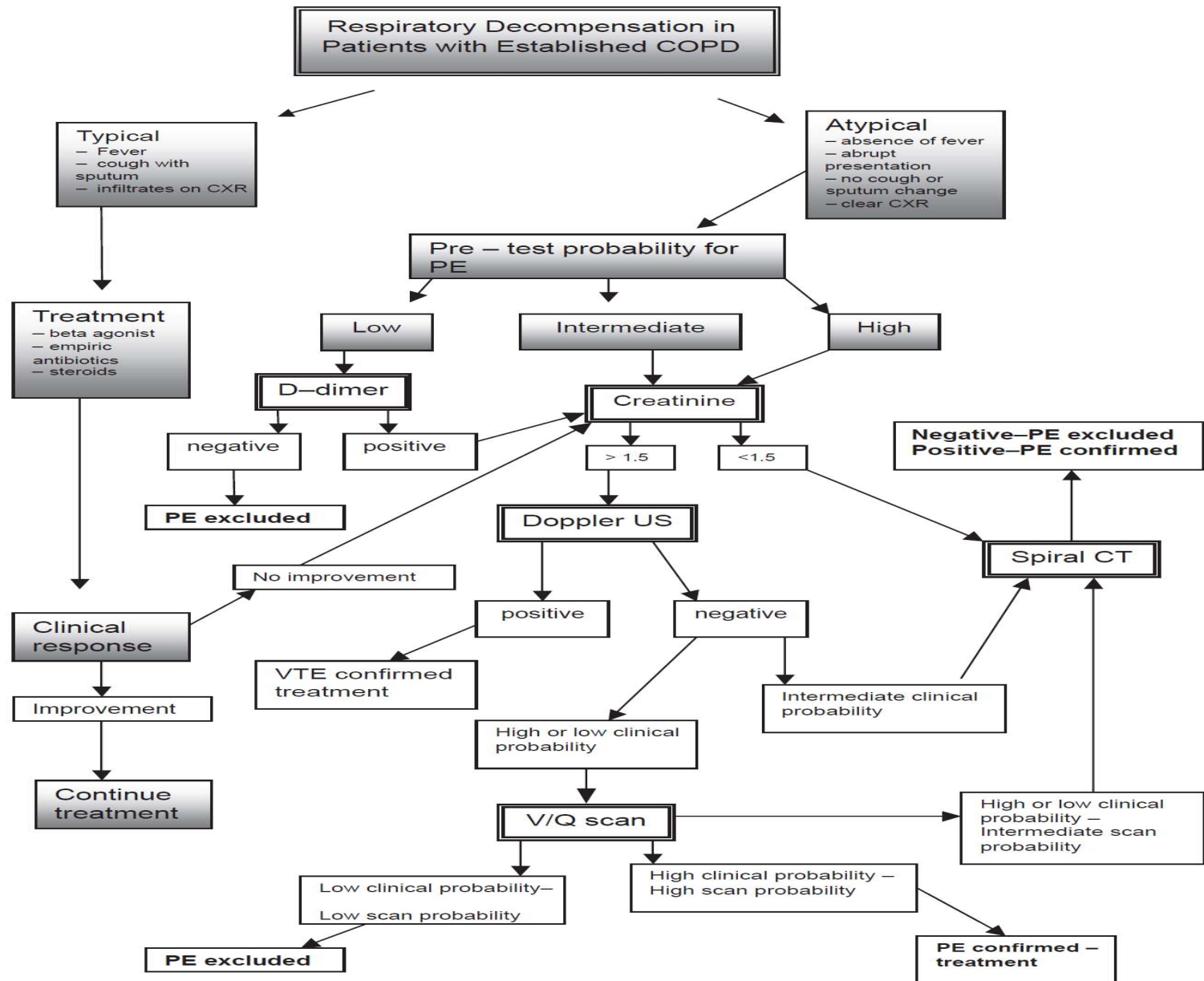
N=211 pacientes
Prevalencia EP 25%

Clinical Risk	Geneva Score	
	Patients, <i>n</i> (%)	Patients with PE (95% CI), %
Low	119 (60)	9.2 (4.7–15.9)
Intermediate	75 (38)	46.7 (35–58.6)
High	3 (1.5)	100 (NA)

ETV previa RR 2,43
Cáncer RR 1,82
Descenso pCO₂ >5 mmHg RR 2,10

Accuracy of clinical decision rule, D-dimer and spiral computed tomography in patients with malignancy, previous venous thromboembolism, COPD or heart failure and in older patients with suspected pulmonary embolism

	COPD
Performed s-CT scans (<i>n</i>)	258
PE ruled out by s-CT (<i>n</i>) (%)	196 (76)
Normal <i>n</i> (%)	80 (31)
Alternative diagnosis (<i>n</i>) (%)	116 (50)
PE confirmed by s-CT (<i>n</i>) (%)	62 (24)
Inconclusive s-CT (<i>n</i>)	0
VTE incidence during FU after s-CT ruled out PE (<i>n</i>) (%; 95% CI)	2 (1.0; 0.1–3.6)



Tercera consideración

- En pacientes con agudización de la EPOC el EP ensombrece su pronóstico.
- En pacientes con EP la coexistencia de EPOC supone un peor pronóstico.



Pulmonary Embolism in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease or Congestive Heart Failure

Table 3 Clinical Outcomes of the Patients during the First 3 Months of Anticoagulant Therapy*

	No COPD or CHF	COPD	CHF	RR (95% CI) COPD vs Neither	RR (95% CI) CHF vs Neither
Patients, n	3390	632	422		
Total bleeding	204 (6.0%)	59 (9.3)	32 (7.6%)	1.5 (1.2-1.9) [†]	1.2 (0.9-1.7)
Fatal bleeding	16 (0.5%)	5 (0.8%)	4 (0.9%)	1.5 (0.7-3.3)	1.8 (0.8-4.4)
Major bleeding	105 (3.1%)	27 (4.3%)	13 (3.1%)	1.3 (0.9-1.9)	1.0 (0.6-1.7)
Minor bleeding	99 (2.9%)	32 (5.1%)	19 (4.5%)	1.6 (1.2-2.2) [†]	1.5 (0.97-2.3)
Fatal PE	117 (3.5%)	29 (4.6%)	28 (6.6%)	1.3 (0.9-1.8)	1.8 (1.3-2.5) [†]
Fatal initial PE	97 (2.9%)	24 (3.8%)	24 (5.7%)	1.3 (0.9-1.8)	1.8 (1.3-2.7) [†]
Fatal recurrent PE	20 (0.6%)	5 (0.8%)	4 (0.9%)	1.3 (0.6-2.8)	1.5 (0.6-3.7)
Recurrent VTE	92 (2.7%)	17 (2.7%)	14 (3.3%)	1.0 (0.6-1.5)	1.2 (0.7-2.0)
Recurrent DVT	42 (1.2%)	7 (1.1%)	6 (1.4%)	0.9 (0.5-1.8)	1.1 (0.5-2.4)
Recurrent PE	50 (1.5%)	10 (1.6%)	8 (1.9%)	1.1 (0.6-1.9)	1.3 (0.7-2.4)
Overall death	340 (10%)	78 (12%)	73 (17%)	1.2 (0.98-1.5)	1.7 (1.4-2.2) [‡]

COPD = chronic obstructive pulmonary disease; CHF = congestive heart failure; PE = pulmonary embolism; VTE = venous thromboembolism; RR = relative risk; CI = confidence intervals.

Comparisons among patients:

* $P < .05$;

[†] $P < .01$;

[‡] $P < .001$.

Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism

Characteristics of the 882 Patients

	COPD (n = 67)	No COPD (n = 815)	P
Clinical characteristics			
Age >65 years	59 (88%)	535 (66%)	< .001
Sex, male	59 (88%)	336 (41%)	< .001
Risk factors for VTD			
Cancer	10 (15%)	205 (25%)	.06
Surgery	4 (6%)	85 (10%)	.243
Immobilization $\geq$ 4 days	21 (31%)	144 (18%)	.006
History of VTD	10 (15%)	84 (10%)	.24
Recent hemorrhage ^a	6 (9%)	36 (4%)	.094
Comorbidity			
Heart failure	8 (12%)	52 (6%)	.082
Clinical characteristics			
Diagnostic delay >3 d	39 (58%)	356 (44%)	.022
Low pretest probability ^b	42 (63%)	152 (19%)	< .001
Syncope	3 (4%)	123 (15%)	.017
Dyspnea	61 (91%)	575 (71%)	< .001
Chest pain	22 (33%)	372 (46%)	.042
SaO ₂ < 90%	37 (55%)	190 (23%)	< .001
HR >100 beats/min	16 (24%)	194 (24%)	.961
Treatment			
Insertion of an IVC filter	0 (0%)	16 (2%)	.246
Thrombolysis	1 (1%)	19 (2%)	.655

Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism

Predictors of Death Due to Pulmonary

Patient characteristics

Age >65 years
Sex, male

Risk factors for VTD

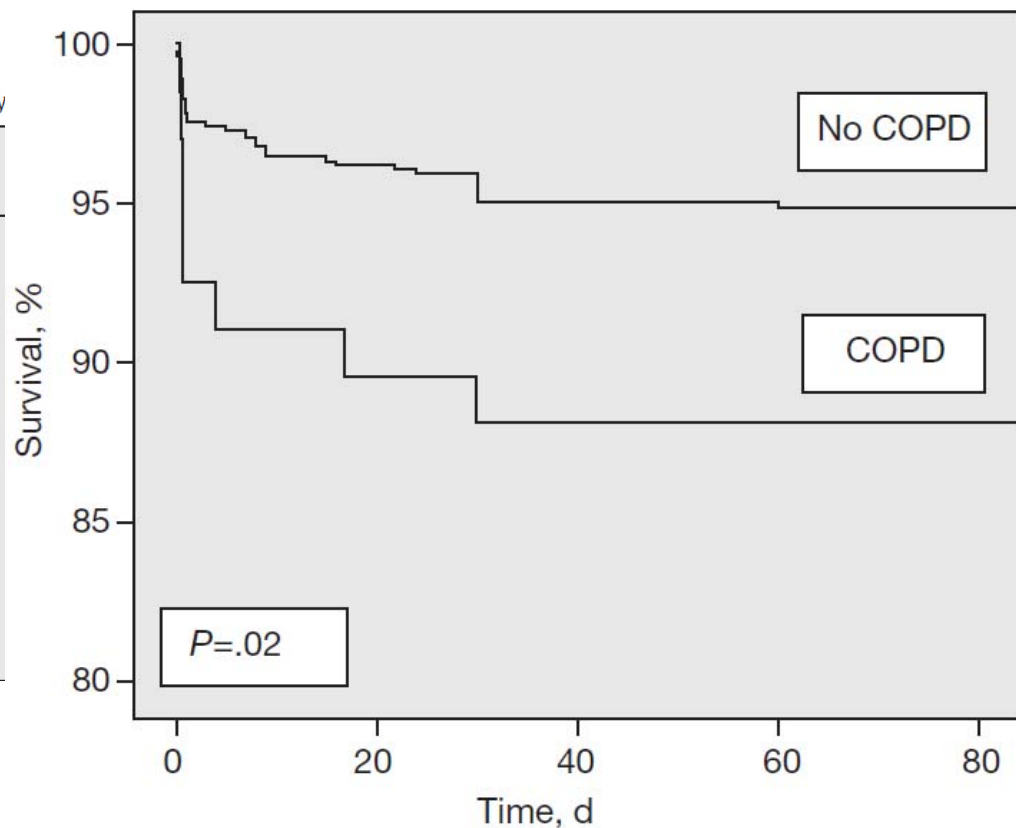
Cancer
Immobilization ≥ 4 days

Comorbidity

COPD
Heart failure

Presenting symptoms

Dyspnea
Chest pain
SaO₂ <90%
HR >110 beats/min
SBP <100 mm Hg



Univariate

95% CI)

P

1.4–5.1)

.002

2.0–7.2)

< .001

1.0–5.1)

.05

1.1–3.5)

.03

1.6–6.8)

.001

Escalas clínicas pronósticas en el embolismo pulmonar

● Escala de Ginebra

- TA < 100 mmHg 2
- Cáncer 2
- PO₂ < 60 mmHg 1
- TVP previa 1
- Fallo cardíaco 1
- Presencia de TVP 1

Bajo riesgo ≤ 2
Alto riesgo > 2

● Pulmonary Embolism severity index (PESI)

- Edad años
- Hombre +10
- Cáncer +30
- Fallo cardíaco +10
- EPOC +10
- FC ≥ 110/min +20
- TAS < 100 mmHg +30
- FR ≥ 30/min +20
- T_a < 36°C +20
- Estado mental alterado +60
- Sat O₂ < 90% +20

Bajo riesgo	{	Clase I ≤ 65 Clase II 66-85	Alto riesgo	{	Clase III 86-105 Clase IV 106-125 Clase V > 125
-------------	---	--------------------------------	-------------	---	---



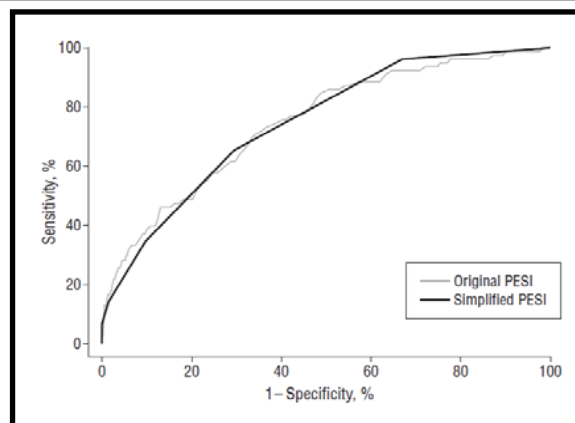
Simplification of the Pulmonary Embolism Severity Index for Prognostication in Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism

PESI simplificado	Puntuación
Edad > 80 años	1
Historia de cáncer	1
Fallo cardíaco o EPOC	1
FC $\geq$ 110 l/min	1
TAS < 100 mmHg	1
Sat de O ₂ < 90%	1

Bajo riesgo 0 puntos
Alto riesgo 1 o más

Table 4. Original and Simplified PESI Prediction Rule Test Characteristics for 30-Day Mortality in This Study's Derivation Cohort^a

Characteristic	Original PESI Variable (95% CI)	Simplified PESI Variable (95% CI)
Sensitivity, %	88.5 (81.4-95.5)	96.1 (91.9-100.0)
Specificity, %	38.4 (35.2-41.5)	32.9 (29.9-36.0)
Positive predictive value, %	10.9 (8.5-13.3)	10.9 (8.5-13.2)
Negative predictive value, %	97.5 (95.9-99.1)	99.0 (97.9-100.0)
Positive likelihood ratio	1.44 (1.31-1.58)	1.43 (1.35-1.53)
Negative likelihood ratio	0.30 (0.16-0.56)	0.12 (0.04-0.36)



Conclusiones I

1. Los pacientes con agudización de la EPOC tienen un riesgo elevado de sufrir un episodio de ETV.
2. Es necesario prescribir una adecuada trombopprofilaxis en dicha situación.

Conclusiones II

1. La combinación de una baja probabilidad clínica junto con un dímero-D negativo permite excluir el EP.
2. La prueba de elección para confirmar el EP es la angio-TAC torácica en ausencia de insuficiencia renal.
3. La gammagrafía V/Q presenta un mayor número de exploraciones no diagnósticas que en los pacientes sin EPOC.

Conclusiones III

1. Los pacientes con EP la coexistencia de EPOC supone un peor pronóstico.
2. En pacientes con agudización de la EPOC de causa no explicada hay que descartar el EP.

