UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MEDICA DE ALTAS ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

“Incidencia de Tromboembolia pulmonar y trombosis venosa
profunda en autopsias de 1998-2007 en el Hospital de
Especialidades CMNSXXI”

TESIS

QUE PRESENTA:

DR. JUAN DE DIOS ALTON CARRILLO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD EN
HEMATOLOGIA

ASESOR: DR LUIS ANTONIO MEILLON GARCIA
JEFE DEL SERVICIO DE HEMATOLOGIA
DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

MEXICO, D.F. FEBRERO 2009

Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A Dios primeramente por las fuerzas que me dio y por darme la oportunidad de vivir, y desarrollarme en las profesión medica y en el área de Hematología

A mi padre Ing. Juan de Dios Alton Barrios, quien siempre me apoyo en todos los sentidos, por sus consejos, amor y dirección

A mi madre Q.F.B. Guadalupe Carrillo quien con su inteligencia y sus oraciones diarias me sostuvo

A mis hermanas Areli y Azalia a quien las amo y estimo

A mis maestros y profesores que a lo largo de mi vida me han formado

A mis compañeros colegas médicos con quienes disfruto momentos de felicidad, descanso y animo.

A mis pacientes que me retroalimentan entusiasmo día con día

A mis amigos y hermanos que han puesto su grano de arena para corregirme y hacerme mejor persona

Especial agradecimiento a mi amiga Genoveva con quien compartí estos tres años y que me brindo su ayuda en muchas ocasiones y sin quien no hubiera podido realizar este proyecto.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

HOJA RECOLECTORA DE FIRMAS

DOCTORA
DIANA MENEZ DÍAZ
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DOCTOR
LUIS ANTONIO MEILLON GARCIA
JEFE DEL SERVICIO DE HEMATOLOGIA DEL CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI
ASESOR DE TESIS

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
1. Título	5
2. Resumen	6
3. Introducción	7
4. Antecedentes	7
5. Justificación	9
6. Planteamiento del problema	10
7. Objetivos	11
8. Material, pacientes y métodos	12
9. Resultados	13
10. Conclusión	20
11. Bibliografía	22
12. Anexos	25

RESUMEN

Antecedentes:

El trombo embolismo venoso es un problema médico mayor, que afecta anualmente 1 de 1,000 individuos. Es una enfermedad típicamente multifactorial que involucra tanto factores de riesgo genéticos como circunstanciales que afectan el delicado balance entre las fuerzas procoagulantes y coagulantes. En los últimos 50 años las bases moleculares de la coagulación y anticoagulación sanguínea han sido elucidadas. Sin embargo y a pesar de estos avances, muchos clínicos continúan subestimando el riesgo de tromboembolia venosa y la tromboprolifaxis es subutilizada en pacientes internados con padecimientos de alta gravedad.

Objetivo:

Conocer la incidencia del trombo embolismo pulmonar y la trombosis venosa profunda en pacientes fallecidos en el Centro Medico Nacional Siglo XXI. Así como conocer la relación del diagnóstico en vida con el hallazgo en autopsia. Valorar asimismo las enfermedades presentes con mayor frecuencia a la par con esta entidad.

Resultados:

Se revisó un total de 591 expedientes de autopsia de 1998 al 2007 de los cuales solo 108 tenía diagnóstico post mórtem de trombosis (18.2%). De acuerdo al sexo 51 eran mujeres (47.2%) y 57 eran hombres (52.8%). La edad media fue de 52 años con desviación estándar de +/- 17.4 e intervalo de edad de 18 – 95 años (Gráfico 1 y 2), percentil 75 de 67 años. Se registraron 19 eventos trombóticos en el año 1998, 20 eventos en 1999, 16 en el 2000, 11 en el 2001, 8 en el 2002, 10 en el 2003, 8 en el 2004, 6 en el 2005, 3 en el 2006 y 7 en el 2007 (Gráfico 3, tabla 1).

Conclusiones::

La incidencia de trombosis en el periodo de estudio es del 18.2%, con relación H:M 1.1:1. La edad media al evento trombótico fue de 52 años (desviación estándar +/- 17.4 años). Los principales factores de riesgo son reposo prolongado en 99%, procesos infecciosos a nivel pulmonar y abdominal (80.5%), neoplasias en 36.1% (principalmente adenocarcinomas y neoplasias hematológicas) y cirugía en 39.8% siendo la cirugía abdominal la más frecuente. El diagnóstico acertado pre mórtem se sospechó en solo 11% del total de pacientes mismo que fue corroborado post mórtem. El 88.8% de los pacientes con hallazgo de trombosis en la autopsia no tuvo sospecha diagnóstica pre mórtem.

Introducción

El trombo embolismo venoso es un problema médico mayor, que afecta anualmente 1 de 1,000 individuos. Es una enfermedad típicamente multifactorial que involucra tanto factores de riesgo genéticos como circunstanciales que afectan el delicado balance entre las fuerzas procoagulantes y coagulantes. En los últimos 50 años las bases moleculares de la coagulación y anticoagulación sanguínea han sido elucidadas . Sin embargo y a pesar de estos avances , muchos clínicos continúan subestimando el riesgo de tromboembolia venosa y la tromboprolifaxis es subutilizada en pacientes internados con padecimientos de alta gravedad.

Ya desde 1856, Virchow mencionaba 3 amplias categorías de factores contribuyentes a trombosis venosa y embolismo pulmonar que incluían alteraciones en el flujo sanguíneo, cambios en la constitución de la sangre y cambios en las paredes vasculares. Esto se conoce como la triada de Virchow.

Ante esto es fácil comprender el origen multifactorial de la enfermedad tromboembolica, observandose en cualquier edad sexo y clase social pero con mayor frecuencia en pacientes que presentan edad avanzada y factores de riesgo agregados como son enfermedades cronicodegenerativas, infecciosas o inflamatorias.

Antecedentes

Ha habido previamente dos estudios en donde se ha analizado la incidencia de tromboembolia pulmonar en el Hospital Siglo XXI (antes Hospital General). El primero analizó la incidencia del año 1963 a 1970, en donde se realizaron 1000 autopsias encontrando un 10.7% de casos. Posteriormente se hizo un segundo estudio de 1981-1990 en donde se analizaron 1686 autopsias con 15.01% de positividad para esta entidad. Encontrándose un incremento en la incidencia en relación al primer estudio.

Nuestro estudio pretende dar a conocer la incidencia en los últimos 10 años tanto de la tromboembolia pulmonar como de la trombosis venosa profunda y su asociación con otras patologías, además de valorar la correlación entre el diagnóstico clínico y el hallazgo en estudio de autopsia.

Es un estudio retrospectivo de 591 autopsias realizadas en un periodo de 10 años (1998-2007) en donde se analiza la tendencia y la incidencia de esta entidad tanto por edad, por sexo, por año, y valorando la presencia o no de factores de riesgo asociados.

Este estudio nos ayudara a conocer la gravedad actual de este problema para tomar las medidas preventivas y de tratamiento correspondientes en el contexto de un paciente hospitalizado con una patología de gravedad como lo es una neoplasia maligna en estado avanzado, o una infección grave o un proceso inflamatorio intenso que de no aplicar las terapias anticoagulantes adecuadas complican el estado del paciente aumentando los días de estancia hospitalaria y los gastos generados y peor aun siendo esto en perjuicio de la salud del paciente.

JUSTIFICACION

Debido a que la enfermedad tromboembolica es una entidad que se puede presentar con sintomatologia variable desde escasos o nulos sintomas hasta la muerte subita y su reconocimiento clínico es difícil hay un alto índice de subdiagnostico.

Un abordaje diagnostico y terapeutico adecuado es mandatario.

El conocimiento de la existencia de esta entidad y entender su comportamiento asi como su asociación con otros estados patologicos (inflamatorios, infecciosos, neoplasicos o cronicodegenerativos) ayudara al clinico a mejorar su practica clinica y asi en un beneficio directo en la salud de los pacientes

El análisis de las autopsias mostrara de manera directa la presencia o no de tromboembolismo pulmonar asi como la coexistencia de otros hallazgos anatomopatologicos de base ligados al sindrome de hipercoagulabilidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cual es la incidencia actual de la enfermedad tromboembolica y cual es su asociación con otras patologias en el Hospital de especialidades del centro medico nacional siglo XXI?

OBJETIVOS

Conocer la incidencia del trombo embolismo pulmonar y la trombosis venosa profunda en pacientes fallecidos en el Centro Medico Nacional Siglo XXI . Así como conocer la relación del diagnostico en vida con el hallazgo en autopsia. Valorar asimismo las enfermedades presentes con mayor frecuencia a la par con esta entidad.

MATERIAL, PACIENTES Y METODOS

1. Diseño del estudio: Estudio retrospectivo descriptivo de casos

2. Universo de trabajo: Casos de autopsias realizadas entre enero de 1998 a diciembre de 2007 en el Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI

3. Descripción de variables:

TEPI (mortal) 2 arterias lobares ocluídas, sin otra causa de muerte

TEPII (contribuyente) 1 arteria lobar o múltiples segmentarias con otra causa de muerte

TEPIII (incidental) trombo émbolos pequeños o antiguos

Otras TVP

4. Criterios de selección

A Criterios de Inclusión:

- Pacientes captados entre enero 1998-febrero 2007 con diagnóstico clínico o corroborado de trombosis y/o con hallazgo de trombosis en autopsia

B Criterios de no inclusión:

Pacientes sin diagnóstico clínico o corroborado de trombosis y sin hallazgo de trombosis en autopsia

C. Criterios de Exclusion:

- Casos de embolismo por líquido amniótico, tejido adiposo o por sepsis.

- Casos de embolismo por células tumorales

- Casos de embolismo por grasa de médula ósea

Especificación de variables

Variables Independientes (edad, sexo, patologías subyacentes y sitio de origen de TEP)

Variable dependiente (TEP mortal, contribuyente e incidental)

RESULTADOS

Se revisó un total de 591 expedientes de autopsia de 1998 al 2007 de los cuales solo 108 tenía diagnóstico post mórtem de trombosis (18.2%). De acuerdo al sexo 51 eran mujeres (47.2%) y 57 eran hombres (52.8%). La edad media fue de 52 años con desviación estándar de +/- 17.4 e intervalo de edad de 18 – 95 años (Gráfico 1 y 2), percentil 75 de 67 años. Se registraron 19 eventos trombóticos en el año 1998, 20 eventos en 1999, 16 en el 2000, 11 en el 2001, 8 en el 2002, 10 en el 2003, 8 en el 2004, 6 en el 2005, 3 en el 2006 y 7 en el 2007 (Gráfico 3, tabla 1). Dentro de los factores de riesgo para trombosis el reposo prolongado se encontró en 107 pacientes (99%), diabetes mellitus en 14 pacientes (12.9%), hipertensión arterial sistémica en 17 pacientes (15.7%), cirugía en 43 pacientes (39.8%), con 9 pacientes sometidos a neurocirugía (8.3%), 9 pacientes en cirugía de tórax (8.3%), 20 pacientes con cirugía abdominal (18.5%), 3 pacientes con cirugía ortopédica (2.8%) y 2 pacientes con cirugía vascular (1.9%). El antecedente de neoplasia se encontró en 39 pacientes (36.1%), siendo el adenocarcinoma (13.9%, 15 pacientes) el más frecuente, neoplasias hematológicas en 6.5% (7 pacientes) y otros en 15.7% (17 pacientes); uso de hormonales en 3 pacientes (2.8%), obesidad en 2 pacientes (1.9%), infecciones en 87 pacientes (80.5%) siendo los procesos neumónicos (36.7%) y abdominales (22.8%) los más frecuentes, estado inflamatorio crónico en

7 pacientes (6.5%), EPOC en 8 pacientes (7.4%) e insuficiencia cardiaca congestiva en 4 pacientes (3.7%); no se registró ningún evento asociado a embarazo (Gráfico 4). En 12 pacientes (11.1%) se sospechó a su ingreso el diagnóstico de trombosis venosa profunda y/o tromboembolia pulmonar que fue corroborado post mórtem; en 96 pacientes (88.8%) se evidenció trombosis en la autopsia pero no se sospechó de manera pre mórtem y en 11 pacientes (10.1%) se sospechó pre mórtem trombosis pero no fue corroborada en la autopsia (Gráfico 5). De los diagnósticos reportados se sospechó tromboembolia pulmonar pre mórtem de manera clínica (subjetiva) en 8 pacientes (7.4%) y de manera objetiva por estudio de imagen en 1 paciente (0.9%). El diagnóstico pre mórtem de trombosis venosa profunda se realizó de manera clínica en 5 pacientes (4.6%) y de manera objetiva por estudio de imagen en 1 paciente (0.9%). Dentro de los hallazgos encontrados en las autopsias el porcentaje global de trombosis fue del 85.9% subdividido en TEP I (causa directa de muerte) cuyo porcentaje encontrado fue del 20.9% (sin más especificaciones 9.2% y masiva 11.7%), TEP II (como factor contribuyente) en un 37.5% (infecciones 15%, neoplasia 7.5%, enfermedades inflamatorias 0.8%, sin otras especificaciones 14.2%), TEP III (hallazgo incidental en autopsia) en un 27.5% (émbolos pequeños 22.9%, émbolos antiguos 5%), trombosis venosa profunda en un 15% (extremidades superiores 0.8%, inferiores 2.5%, vasos grandes 6.2%, otros vasos 5.4%).

Gráfico 1 y 2. Distribución de eventos trombóticos por edad y sexo. Existe un discreto predominio del sexo masculino (n 57 pacientes, 52.8%) con respecto al sexo femenino (n 51pacientes, 47.2%).

Gráfico 2. Distribución de eventos trombóticos por grupo de edad. con media de edad de 52 años (intervalo 18-95 años, desviación estándar +/- 17.4).

Gráfico 3. Distribución de eventos trombóticos por año de estudio. Durante los años 1998-2007 un total de 108 pacientes presentó trombosis, con predominio en los años 1998, 1999 y 2000 en un 19, 20 y 16% respectivamente.

	sin trombosis	con trombosis	total	% trombosis
1998	62	19	81	23.4
1999	77	20	97	20.6
2000	82	16	98	16.3
2001	49	11	60	18.3
2002	43	8	51	15.6
2003	48	10	58	17.2
2004	38	8	46	17.3
2005	27	6	33	18.1
2006	31	3	34	8.8
2007	26	7	33	21.1
Total	483	108	591	100%

Tabla 1. Distribución de eventos trombóticos de 1998 al 2007.

Gráfico 4. Factores de riesgo para trombosis. Los factores de riesgo más comúnmente asociados son reposo prolongado, infecciones y cirugía.

Grafico 4a. Solo 3 casos de trombosis venosa profunda y los factores de riesgo presentados en cada caso en especifico

Gráfico 5. Diagnóstico clínico pre mórtem de trombosis. La mayoría de los pacientes (89%) no tuvo sospecha diagnóstica pre mórtem y solo en 11% se sospechó trombosis que fue corroborada post mórtem.

CONCLUSIONES

La incidencia de trombosis en el periodo de estudio es del 18.2%, con relación H:M 1.1:1. La edad media al evento trombótico fue de 52 años (desviación estándar +/- 17.4 años). Los principales factores de riesgo son reposo prolongado en 99%, procesos infecciosos a nivel pulmonar y abdominal (80.5%), neoplasias en 36.1% (principalmente adenocarcinomas y neoplasias hematológicas) y cirugía en 39.8% siendo la cirugía abdominal la más frecuente. El diagnóstico acertado pre mórtem se sospechó en solo 11% del total de pacientes mismo que fue corroborado post mórtem. El 88.8% de los pacientes con hallazgo de trombosis en la autopsia no tuvo sospecha diagnóstica pre mórtem.

Como es de notarse la incidencia de enfermedad tromboembólica ha aumentado ya que el primero analizó la incidencia del año 1963 a 1970, en donde se realizaron 1000 autopsias encontrando un 10.7% de casos. Posteriormente se hizo un segundo estudio de 1981-1990 en donde se analizaron 1686 autopsias con 15.01% de positividad para esta entidad. La incidencia de trombosis en el periodo de estudio de nuestro estudio es del 18.2%

BIBLIOGRAFÍA

Bjorn Dahlback. Advances in understanding pathogenic mechanisms of thrombophilic disorders. *Blood*. 2008;112:19-27

Raza Alikhan, MD. Epidemiology of venous thromboembolism in cardiorespiratory and infectious disease. *Am J Med* (2008) 121, 935-942

Paul D. Stein. Challenges in the Diagnosis Acute Pulmonary Embolism. *The Am J Med*. 2008. 121 (7), 565-571

Mary Cushman. Epidemiology and Risk Factors for Venous Thrombosis. *Semin Hematol* 2007. 44:62-69

Giuseppe Lippi, M.D. Pathogenesis of Venous Thromboembolism: When the Cup Runneth Over. *Semin Thromb Hemost* 2008;34:747–761

..

Paolo Prandoni, Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. *BLOOD*, 2002 . Vol 100

Marcel Levi, M.D Sepsis, Coagulation, and Antithrombin: Old Lessons and New Insights. *Semin Thromb Hemost* 2008;34:742–746.

Luis Sigler et al. Tromboembolia pulmonar en autopsias en un periodo de 10 años. *Rev Med IMSS* 1996;34 (1):7-11

Marc D. Silverstein, MD. Trends in the Incidence of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. Arch Intern Med. 1998;158:585-593.

Otten, Todd R.MD; Thromboembolic Disease Involving the Superior Vena Cava and Brachiocephalic Veins. CHEST.2003;123: 809-812.

Dr.Damian V. et al. Coincidencia clinicopatologica en 403 autopsias de pacientes fallecidos por tromboembolismo pulmonar. Rev Cubana Med Milit 2007;36(3)

Dr. Pedro A. et al. Estudio de morbilidad y mortalidad en el tromboembolismo pulmonar. Rev Cubana Angiol Cir VAsc 2006;7

Dr. Rafael G. Repercusion del tromboembolismo pulmonar en la mortalidad hospitalaria. Medicentro 2005;9 (2)

Paul D.Stein MD et al. Incidence of venous thromboembolism in patients hospitalized with Cancer. Am J Med. 2006: 119; 60-68

Fadi Kayali MD. Thromboembolism in patients hospitalized with nephritic syndrome. 2008:121; 226-230

Stein Paul D. Incidence of acute pulmonary embolism in a general hospital: Relation to age, sex, and race 1999:116; 909-913

Ayako Ro. Histopathological study of pulmonary arteries in autopsy cases with massive pulmonary thromboembolism. 2003; 5; (1) 315-317

Yoo, H. Logistic regression analysis of potential prognostic factors for pulmonary Thromboembolism. 2003; 123 (3); 813-821

Koichi Uemura. A fatal case of postoperative pulmonary thromboembolism with cosmetic liposuction. J Clin For Med. 2006;13: 41-43

Sohtaro Mimasaka MD. A rare case of sudden death due to thrombus from the internal iliac vein. J For Leg Med. 2008;15 (2): 101-103

Paolo Prandoni. How I treat venous thromboembolism in patients with cancer. BLOOD. 2005 106: 4027-4033

ANEXOS

Hoja de recolección de datos

TROMBOSIS EN PACIENTES DE 1998 AL 2007 EN CMNSXXI

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____

Fecha: _____

1. Edad Años _____ Meses _____

2. Sexo: M ___ F ___

3. Diagnosticos: -De ingreso al hospital

-De defunción (certificado):

4. Factores de riesgo para TEP

-Reposo prolongado (Días de EIH): _____

-Qx. Si ___ Cual _____ Fecha: _____

-Neoplasia Si ___ Historia _____ Activa _____

Tipo _____ Tx.: _____

-Hormonales: Si ___ Cual _____

-Obesidad: Si ___ Grado _____

-Embarazo: Si ___ Etapa _____

5. Presencia de otra enfermedad concomitante

Infección Si ___ Cual _____ Inflamación Si ___ Cual _____

EPOC Si ___ Grado _____ ICC Si ___ Grado _____

Poliglobulia Si ___ Otras _____

DIAGNOSTICOS

EN VIDA

6. Dx. TVP Si ___ Clínico(subjetivo) ___ Objetivo(confirmado) ___

Manifestaciones Clínicas _____

Dx. TEP Si ___ Clínico (subjetivo) ___ Objetivo (confirmado) ___

Manifestaciones Clínicas _____

Recibió antitrombótico si ___ no ___ Cual _____

EN AUTOPSIA

7. Tres categorías de TEP o bien otro tipo de trombosis:

TEPI (mortal) 2 arterias lobares ocluidas, sin otra causa de muerte

Si ___ Hallazgos _____

TEPII (contribuyente) 1 arteria lobar o múltiples segmentarias con otra causa de muerte

Si ___ Hallazgos _____

TEPIII (incidental) tromboembolos pequenos o antiguos

Si ___ Hallazgos _____

Otras TVP Si ___ Sitio _____

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Ago 08	Sept 08	Oct 08	Nov 08	Dic 08	Ene 09	Feb 09
Planteamiento del problema	XX						
Recopilación de información bibliográfica		XX					
Reunión con Jefe de Servicio de Patología			XX				
Desarrollo de la investigación			XX				
Recopilación de datos				XX	XX		
Concentrado						XX	
Análisis de resultados							XX
Conclusiones							XX