



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA**

**FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD EN
TROMBOEMBOLIA PULMONAR EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CARDIOVASCULARES DE LA
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGIA DEL CMN SIGLO XXI DURANTE
EL PERIODO DE ENERO 2013 A DICIEMBRE 2016**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBSTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA:
CRISTOPHER GERMAN ARROYO**

TUTORES:

DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ

DR. MARCO ANTONIO RAMOS GARCÍA



CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3604** con número de registro **17 CI 09 015 108** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **07/07/2017**

M.C. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD EN TROMBOEMBOLIA PULMONAR EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CARDIOVASCULARES DE LA UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGIA DEL CMN SIGLO XXI DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2013 A DICIEMBRE 2016

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-3604-75

ATENTAMENTE

DR. (A). EFRAÍN ARIZMENDI URIBE

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3604

IMSS

SECRETARÍA Y SUBSECRETARÍA DE SALUD

**FACTORES PREDICTORES DE MORTALIDAD EN TROMBOEMBOLIA PULMONAR EN
PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CARDIOVASCULARES
DE LA UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGIA DEL CMN SIGLO XXI DURANTE EL PERIODO DE
ENERO 2013 A DICIEMBRE 2016**

Dr. Efraín Arizmendi Uribe

Director General de la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI

Dr. Guillermo Saturno Chiu

Director Médico de la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI

Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez

Director de Educación en Investigación en Salud de la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI

Dra. Karina Lupercio Mora

Jefe de la División de Educación en Salud de la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI

Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez

**Director de Educación en Investigación en Salud de la UMAE Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI
Tutor**

Dr. Marco Antonio Ramos García

**Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares de la UMAE Hospital de
Cardiología CMN Siglo XXI
Tutor**

ÍNDICE

1. RESUMEN	5
2. ABREVIATURAS	8
3. MARCO TEÓRICO	9
4. JUSTIFICACIÓN	22
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
6. OBJETIVOS	23
a. GENERAL Y ESPECÍFICO	
7. HIPÓTESIS DE TRABAJO	24
8. PACIENTES Y MÉTODOS	25
a. DISEÑO DEL ESTUDIO	
b. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
c. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
9. VARIABLES	27
10. ASPECTOS ÉTICOS	30
11. RESULTADOS	31
12. DISCUSIÓN	34
13. CONCLUSIONES	37
14. BIBLIOGRAFIA	38
15. ANEXOS	43

1. RESUMEN

Título del protocolo: factores predictores de mortalidad en tromboembolia pulmonar en pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos cardiovasculares de la UMAE Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI durante el periodo de enero 2013 a diciembre 2016.

Antecedentes: el tromboembolismo pulmonar representa uno de los principales motivos de ingreso a unidades de cuidados intensivos. En México tiene una incidencia del 15% y una mortalidad del 20%. Es una enfermedad de presentación clínica variable, lo que en ocasiones retrasa el diagnóstico y tratamiento. El objetivo del tratamiento es intentar liberar la obstrucción al tracto de salida del ventrículo derecho con anticoagulación y fibrinólisis (especialmente en casos de inestabilidad). La disfunción ventricular aguda es la principal causa de muerte en estos pacientes. En México existe escasa información respecto al pronóstico (en cuanto a mortalidad y estado funcional posterior) en estos pacientes. Poder conocer factores que predigan mortalidad auxiliaría a la toma de decisiones y mejorar la evolución de estos pacientes.

Objetivos: determinar la mortalidad e identificar factores predictores de la misma a largo plazo en los pacientes con TEP atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología en el periodo de enero 2013 a diciembre 2016.

Materiales y métodos: se analizaron un total de 82 casos de TEP tratados en la UCICV del hospital de cardiología del CMN Siglo XXI del periodo comprendido entre enero del 2013 y diciembre del 2016. Se realizó un estudio de prospectivo de casos cohorte y a partir de datos clínicos, bioquímicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos, y seguimiento por consulta o telefónico se buscarán predictores de mortalidad a largo plazo.

Recursos e infraestructura: los recursos para realizar el estudio fueron el expediente clínico de los pacientes incluidos y se realizó seguimiento por consulta o telefónico para identificar casos de mortalidad y clase funcional. Los datos obtenidos del expediente son clínicos, bioquímicos y ecocardiográficos (realizados con los equipos de la unidad de cuidados intensivos del hospital).

Experiencia del grupo: la experiencia del grupo es amplia respecto al tratamiento de los pacientes con tromboembolismo pulmonar. Sin embargo, no desconocen el pronóstico y las complicaciones de la enfermedad a largo plazo.

Resultados: El análisis estadístico bivariado arrojó múltiples variables con significancia estadística (principalmente hiperlactatemia y lesión renal aguda), sin embargo, posterior al análisis multivariado las variables que predicen de forma independiente mortalidad continúan siendo la edad [OR 1.11(1.02-1.21)] y la presión arterial sistólica [OR 0.91(0.86-0.97)].

Conclusiones: la mortalidad por tromboembolismo pulmonar en nuestro hospital es similar a la reportada mundialmente (20%). Los parámetros clínicos son los de mayor importancia para determinar mortalidad. Los hallazgos bioquímicos (lactato y creatinina) tiene significancia estadística, pero pierden fuerza como predictores independientes. Al menos la mitad de los pacientes sobrevivientes tiene deterioro funcional.

Datos del alumno	
Apellido paterno:	German
Apellido materno:	Arroyo
Nombre:	Cristopher
Teléfono:	9993352295
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Facultad de Medicina
Carrera:	Especialidad en Cardiología
Número de cuenta:	515232004
Datos de los tutores	
Apellido paterno:	Almeida
Apellido materno:	Gutiérrez
Nombre:	Eduardo
Apellido paterno:	Ramos
Apellido materno:	García
Nombre:	Marco Antonio
Datos de la tesis	
Título:	Factores predictores de mortalidad en tromboembolia pulmonar en pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares de la UMAE Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI durante el periodo de enero 2013 a diciembre 2016
Número de páginas:	43
Año:	2017
Número de registro:	R-2017-3604-75

2. ABREVIATURAS

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

HPTC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

PAS: presión arterial sistólica

PESI: Pulmonary Embolism Severity Index

PMAP: presión media de la arteria pulmonar

SEC: Sociedad Europea de Cardiología

RVP: Resistencia vascular pulmonar

TEP: tromboembolismo pulmonar

TEV: tromboembolismo venoso

TVP: trombosis venosa profunda

UCICV: unidad de cuidados intensivos cardiovasculares

3. MARCO TEÓRICO

Definición

Se considera al embolismo pulmonar como la obstrucción del flujo arterial pulmonar por diferentes compuestos originados en otra localización (trombos, tumores, aire, lípidos). En este caso, nos enfocamos al embolismo de origen trombótico hacia el sistema arterial pulmonar. Actualmente se considera dentro del tromboembolismo venoso (TEV) en conjunto con la trombosis venos profunda (TVP).

Epidemiología

Su epidemiología es difícil de determinar, ya que parte de los casos se presentan asintomáticos o su diagnóstico es incidental. En Europa representa la tercera enfermedad cardiovascular con una incidencia de 100-200 en 100,000 personas. Se estima que sólo el 7% de los pacientes finados por tromboembolismo pulmonar se diagnosticaron previo al deceso, esto secundario a la presentación clínica variable que dificulta su diagnóstico¹. En Canadá se reporta una incidencia entre el 2002 y 2012 de 38 casos en 100,000 personas². La incidencia se modifica significativamente con la edad, siendo hasta 500 casos por 100,000 personas a partir de los 75 años³.

La mortalidad es variable y está directamente relacionada a la gravedad y al tratamiento. En TEP estable, se describe mortalidad hasta 17%, por otro lado, en los casos inestables es del 65 al 95%; el recibir tratamiento anticoagulante logra reducirla en un 75%^{4,5}.

Los datos generados en México coinciden con la epidemiología mundial. En estudios realizados en necropsias durante la década de 1980 y 1990 en el IMSS e INCICH, se encontró una incidencia del 15%, con una mortalidad directa del 28% y sólo en 18% de los pacientes se realizó el diagnóstico previo al deceso⁶. En el hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI ya se cuenta con experiencia con estos pacientes. Se reportó un registro de 127 pacientes en un periodo de 4 años, con una mortalidad a 30 días del 14%⁷.

Otro punto importante es la asociación TEP-TVP y viceversa (debemos recordar que son parte del mismo proceso fisiopatológico). En pacientes con TEP confirmada por imagen se ha encontrado TVP hasta el 82%; por otra parte, 21% de pacientes con TVP clínica tienen hallazgos compatibles con TEP mediante gammagrafía.

Clasificación

Es imposible englobar en una sola nomenclatura todos los casos de TEP, ya que sus características clínicas son muy variables. Es por eso, que la clasificación se subdivide por tiempo de presentación, gravedad, localización anatómica.

A pesar de que está descrito una clasificación por temporalidad en aguda, subaguda o crónica, no existe una definición precisa del tiempo para cada una. Se habla de TEP agudo cuando el cuadro clínico se presenta en días; para el crónico se habla de síntomas a después de años, sin embargo, estos no se presentan por el TEP sino por el desarrollo de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

Por presencia de inestabilidad hemodinámica: esta clasificación se realizó a partir de la gravedad clínica y la mortalidad a 30 días. Es la de mayor importancia ya que de ella parte la estrategia diagnóstico-terapéutica y desde luego el pronóstico. La recomendación en la guía de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC) define al TEP de alto riesgo (inestable o masiva) con presión arterial sistólica (PAS) < 90mmHg o un descenso ≥ 40 mmHg de la PAS por más de 15 minutos o hipotensión que requiere de vasopresores (en ausencia de otra causa de hipotensión: sepsis, hipovolemia, isquemia miocárdica). Por otro lado, el TEP que no presenta esta característica se define como riesgo intermedio, estable o submasiva. Dentro de esta última definición también se incluye a los pacientes con signos de disfunción ventricular.

Por localización (anatómica): la carga de trombo y la dirección de su embolismo establecen esta clasificación. Tomando en cuenta el flujo sanguíneo la primera ubicación es la bifurcación de la arteria pulmonar, a este embolismo se le conoce como "saddle" ya que aparenta una silla de montar, representa hasta un 6% de los casos de TEP, 22% de los casos inestables con un 5% de mortalidad. La afección suele continuar hacia porciones más distales, y dependiendo de la cantidad de trombo se pueden ver comprometidos segmentos o un lóbulo completo. Un apartado especial es el trombo "en tránsito", es aquel que se observa en cavidades derechas. Su hallazgo difícil en el TEP agudo y se ha asociado con una mayor mortalidad (hasta el 40%)^{8,9}.

Factores de riesgo

Se piensa que el tromboembolismo venoso (TEV) es consecuencia de factores crónicos adicionado a temporales (también conocidos como modificables o reversibles). De hecho, la mayoría de las escalas utilizadas para probabilidad diagnóstica de TEP (Wells o Ginebra) o gravedad de la enfermedad (PESI) emplean estos factores (Ej. Antecedente de cáncer, trombosis venos profunda, cirugía, etc.). A pesar de estos factores predisponentes, existe alrededor de un 20% de pacientes en los cuales no se identifica alguno, por lo que se le cataloga como TEP idiopático¹⁰.

Edad: el desarrollo de TEV está directamente relacionado a la edad. El riesgo de presentar un episodio de TEV es mayor a partir de los 40 años y este se duplica con cada década agregada, de hecho, una edad mayor a 75 años se considera factor de riesgo independiente para TEV¹¹.

Obesidad: tener obesidad confiere un riesgo de 2 a 3 veces para TEV¹².

Historia previa de tromboembolismo venoso: es considerado el principal factor de riesgo para recurrencia. En un estudio de 1272 pacientes, hasta un 50% de pacientes ingresados por TVP tiene antecedente de embolismo venoso¹³.

Cirugía: los primeros estudios observacionales de TEP identificaron al estado postoperatorio (principalmente en cirugía ortopédica) como causa. El riesgo es mayor durante las primeras dos semanas, sin embargo, se mantiene elevado hasta tres meses del procedimiento¹. En una serie de 7959 pacientes sometidos a cirugía de implante de prótesis de cadera (aún con profilaxis) se encontró una incidencia de TEP en 15.2%. La presentación clínica fue alrededor de la segunda y tercera semana post procedimiento en el 75% de los pacientes¹⁴. Por otro lado, en pacientes sin tromboprofilaxis la incidencia se eleva hasta el 60%.

En cuanto a cirugía no ortopédica, la cirugía de revascularización coronaria, oncológica y urológica son las que mayor riesgo representan principalmente en pacientes mayores a 40 años. La incidencia se presenta del 16 al 55%.

Trauma mayor: la incidencia en este grupo de pacientes es alta. En múltiples estudios de pacientes con politrauma llega a ser hasta el 70%. El mayor riesgo de TEP se presenta en fractura de cadera y extremidades pélvicas presentándose en 56%, en comparación a pacientes con trauma facial o torácico existe TEP hasta un 40%¹⁵.

Cáncer: en general el paciente con cáncer tiene un riesgo relativo de 4.05 para TEP en comparación al paciente sin la enfermedad, que se ve aumentado con la administración de quimioterapia hasta 6.53 veces. Las extirpes con mayor riesgo son mama, pulmón, ginecológico y colorrectal¹⁶.

Infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardiaca descompensada: el TEV en infarto del miocardio está condicionado no sólo por la enfermedad, también participan otros factores como el reposo prolongado, obesidad. Se estima su incidencia alrededor del 20%. En cuanto a la insuficiencia cardiaca, aún con trombopprofilaxis, se ha encontrado relación con TEP hasta un 16%¹⁷.

Embarazo y puerperio: el TEP es considerada una de las principales causas de muerte no obstétrica a nivel mundial. Se presenta un caso en 100,000 embarazos. El mayor riesgo se presenta en las primeras dos semanas del puerperio con 60 veces más riesgo de TEP en comparación a mujeres no embarazadas^{18,19}.

Terapia hormonal: el riesgo relativo para TEP en pacientes sanas bajo terapia hormonal es de 3 a 4²⁰.

Viajes prolongados: se considera un factor predisponente débil, sin embargo, existe un riesgo relativo de 2.8, que aumenta proporcionalmente con las horas de duración²¹.

Trombofilias: las principales identificadas en TEP son deficiencia de factor V de Leiden y mutación en el gen 20210-A de protrombina.

En un estudio retrospectivo realizado por Ergan y cols. en el 2016 sobre factores de riesgo para mortalidad en TEP encontraron que el género masculino, la necesidad de ventilación mecánica y un score APACHE II mayor a 18 puntos se asocian a mayor mortalidad (con un OR de 4.75, 33.0 y 13.75 respectivamente)²². En el mismo estudio también se encontró que los pacientes que requirieron vasopresor fue significativo entre sobrevivientes y no sobrevivientes.

Patogenia y respuesta fisiopatológica al TEP

La mayoría de los trombos provienen de las extremidades inferiores (venas iliaca, femoral y poplítea), el resto de venas con mayor flujo (renales, pélvica e incluso cava inferior). La secuencia por la que los émbolos producen disfunción ventricular derecha a choque cardiogénico inicia con la hipertensión pulmonar aguda (por aumento de la resistencia vascular pulmonar) que se presenta por múltiples mecanismos. El principal el aumento de la RVP se da cuando se ocluye a partir de un 30% del lecho arterial pulmonar. Sin embargo, a partir de la oclusión se genera una cascada inflamatoria (mediada principalmente por tromboxano A-2, serotonina) que en asociación a la hipoxemia inducen más vasoconstricción arterial pulmonar que contribuye a mayor hipertensión. La obstrucción al flujo del ventrículo derecho produce sobrecarga y disfunción sistólica (el ventrículo es incapaz de generar presiones sistólicas mayores a 40mmHg en forma aguda), además de desplazamiento del septum interventricular que finalmente conducen a una baja precarga del ventrículo izquierdo, disminución del gasto cardiaco e hipotensión²³.

En consecuencia, al TEP se presenta hipoxemia que se origina por al menos dos mecanismos. El principal es la alteración en la relación ventilación/perfusión (defecto V/Q) por la obstrucción vascular, cuando no es grave tiene buena respuesta a la administración de O₂ suplementario. Otro mecanismo es la formación de un cortocircuito intrapulmonar que se genera por disfunción del factor surfactante y atelectasias²⁴.

Cuando el embolismo es distal (segmentaria o subsegmentaria) a vasos de pequeño calibre (<3mm) se produce hemorragia pulmonar, que de no reabsorberse condicionan infarto pulmonar. El infarto pulmonar es infrecuente (aproximadamente 10% de los casos, ya que la afección del TEP es habitualmente múltiple y los lóbulos inferiores son los que con mayor frecuencia se afectan). No hay diferencia significativa en cuanto a la mortalidad cuando la presentación clínica es con infarto pulmonar²⁵.

Complicaciones crónicas

El riesgo de recurrencia temprana (primeros seis meses) es mayor en las primeras dos semanas al evento y se calcula entre 2 a 8% aún en tratamiento anticoagulante; respecto a la tardía se estima del 13% al año y hasta 23% a los 5 años. Desde luego que la recurrencia es mayor con el número de eventos de TEP o TVP.

Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC): representa la evolución de la enfermedad tromboembólica. Los mecanismos descritos por los cuales de evoluciona a HPTEC con un desequilibrio entre coagulación-fibrinólisis, angiogénesis incompleta e inflamación crónica condicionada por el trombo. La HPTEC se diagnostica con una presión arterial pulmonar media (PAPm) >25mmHg con una presión de enclavamiento pulmonar <15mmHg y al menos un defecto de perfusión pulmonar segmentario (confirmado por angiografía, angiotomografía o gamma grama V/Q). Su prevalencia es de 0.4 a 9.1%. Es el único tipo de hipertensión pulmonar potencialmente curable con tromboembolectomía. Sin tratamiento el pronóstico es malo, en especial con PAPm >50mmHg o con clase funcional de la OMS III o IV que confiere una sobrevida del 10% a 5 años²⁶.

Figura # 1 Clase Funcional en la hipertensión pulmonar de la Organización Mundial de la Salud

Clase I	Pacientes sin limitación en la actividad física
Clase II	Pacientes con ligera limitación (sin limitación en reposo, con actividad ordinaria tienen disnea, fatiga o dolor torácico)
Clase III	Pacientes con limitación marcada (la actividad origina disnea, fatiga, dolor torácico o presíncope)
Clase IV	Pacientes incapaces de realizar cualquier actividad sin síntomas.

Cuadro clínico y diagnóstico

La presentación clínica es altamente variable y poco específica, es por eso que el añadir los factores predisponentes a un caso sospechoso mejora la probabilidad diagnóstica. Hasta un 30% de los pacientes pueden no tener algún factor de riesgo evidente.

Características clínicas de los pacientes con posible embolia pulmonar en urgencias

Característica	EP confirmada (n = 1.880)	EP no confirmada (n = 528)
Disnea	50%	51%
Dolor torácico pleural	39%	28%
Tos	23%	23%
Dolor torácico retroesternal	15%	17%
Fiebre	10%	10%
Hemoptisis	8%	4%
Síncope	6%	6%
Dolor de piernas unilateral	6%	5%
Signos de TVP (hinchazón de extremidades unilateral)	24%	18%

TVP: trombosis venosa profunda.

Figura #2 Características clínicas de pacientes con sospecha de TEP en urgencias²⁷

Probabilidad clínica

Durante la valoración inicial de un paciente con sospecha de TEP lo primero a establecer es la presencia de inestabilidad hemodinámica, en caso de encontrarse estable se utilizan una serie de “herramientas” predictoras de probabilidad diagnóstica (basadas en factores de riesgo crónicos y temporales, parámetros clínicos), que clasifican al paciente en grupos y ayudan a seleccionar la mejor prueba que nos ayude a confirmar o rechazar el diagnóstico. Estas herramientas predictoras están validadas y las más utilizadas son la diseñada por Wells y el score de Ginebra. Ambas clasifican al paciente en 2 o 3 grupos (dependiendo cuál se utilice) en probable y poco probable o probabilidad baja, intermedia o alta respectivamente. Hasta el 65% de los pacientes en el grupo de probabilidad alta se confirma el diagnóstico de TEP²⁸.

Reglas de predicción clínica de embolia pulmonar

Elementos	Puntos de las reglas de decisión clínica	
	Versión original ⁹⁵	Versión simplificada ¹⁰⁷
Regla de Wells		
<i>EP o TVP previa</i>	1,5	1
<i>Ritmo cardíaco ≥ 100 lpm</i>	1,5	1
<i>Cirugía o inmovilización en las últimas 4 semanas</i>	1,5	1
<i>Hemoptisis</i>	1	1
<i>Cáncer activo</i>	1	1
<i>Signos clínicos de TVP</i>	3	1
<i>Diagnóstico alternativo menos probable que la EP</i>	3	1
Probabilidad clínica		
<i>Puntuación de tres niveles</i>		
Bajo	0-1	ND
Intermedio	2-6	ND
Alto	≥ 7	ND
<i>Puntuación de dos niveles</i>		
EP improbable	0-4	0-1
EP probable	≥ 5	≥ 2

Puntuación Geneva revisada	Puntos de las reglas de decisión clínica	
	Versión original ⁹³	Versión simplificada ¹⁰⁸
<i>EP o TVP previa</i>	3	1
<i>Ritmo cardíaco</i>		
75-94 lpm	3	1
≥ 95 lpm	5	2
<i>Cirugía o fractura en el último mes</i>	2	1
<i>Hemoptisis</i>	2	1
<i>Cáncer activo</i>	2	1
<i>Dolor de extremidad inferior unilateral</i>	3	1
<i>Dolor a la palpación venosa profunda de extremidad inferior y edema unilateral</i>	4	1
<i>Edad > 65 años</i>	1	1
Probabilidad clínica		
<i>Puntuación de tres niveles</i>		
Bajo	0-3	0-1
Intermedio	4-10	2-4
Alto	≥ 11	≥ 5
<i>Puntuación de dos niveles</i>		
EP improbable	0-5	0-2
EP probable	≥ 6	≥ 3

Figura #3 Reglas de predicción clínica (Wells y Ginebra). Adaptado de la Guía de la SEC para tratamiento de TEP 2014¹

Pacientes estables con probabilidad baja-intermedia

En este grupo se utiliza una herramienta con alto valor predictivo negativo que nos ayude a descartar el diagnóstico.

Dímero D: Se deben determinar niveles en plasma de dímero D. Se eleva con cualquier proceso trombótico ya se produce durante el proceso de coagulación-fibrinolisis. Su sensibilidad es del 97% con especificidad hasta el 46%, que disminuye con la edad, por lo que es positivo en >10% de los pacientes mayores de 80 años. Por lo tanto, en un paciente con probabilidad baja un resultado de dímero D negativo excluye el diagnóstico²⁹.

Pacientes estables con probabilidad alta

Una vez descarta la inestabilidad hemodinámica, el método de elección en pacientes con alta sospecha es la angiotomografía. Tiene una sensibilidad del 83% y especificidad del 96%. Por lo tanto, un paciente con riesgo bajo-intermedio una angiotomografía negativa tiene un valor predictivo negativo de 96 y 89% respectivamente. Por otro lado, el valor predictivo positivo en pacientes con probabilidad alta es del 96%³⁰.

Pacientes inestables

En pacientes inestable y con sospecha de TEP la primera prueba a realizar es la angiotomografía de arterias pulmonares, si no está disponible la prueba a realizar es un ecocardiograma. El objetivo principal de la ecocardiografía es identificar parámetros de disfunción sistólica del ventrículo derecho, trombos en tránsito y descartar otras patologías causantes de choque (por ej. tamponade, disección de aorta). Los hallazgos ecocardiográficos de disfunción del VD se encuentran en el 25-30% de los casos de TEP. Tiene un valor predictivo negativo del 50%, por lo que un resultado normal no excluye el diagnóstico de TEP. Por otro lado, en pacientes con TEP estable el ecocardiograma aporta información pronóstica (mayor mortalidad a corto plazo en pacientes con disfunción del VD identificada)^{31,32,33}. Los signos que se buscan intencionadamente son: dilatación del VD, aumento de la relación VD/VI, hipocinesia de la pared libre del VD, velocidad aumentada del jet de insuficiencia tricuspídea, TAPSE disminuida.

Electrocardiograma: aunque no se encuentra dentro del algoritmo diagnóstico establecido por la SEC, es una herramienta útil y que se realiza de rutina. Aumenta la probabilidad del diagnóstico sólo cuando se presentan "signos" sugestivos de sobrecarga sistólica ventricular derecha. Los principales a buscar son inversión de onda T de V1-V4, patrón QR en V1, patrón S1Q3T3 y bloqueo de rama derecha, sin embargo, estos llegan a presentarse sólo en casos graves³⁴. En las guías de tratamiento de TEP del 2014 de la SEC se reportan los síntomas más comunes durante la valoración en el servicio de urgencias. Los hallazgos electrocardiográficos con mayor valor pronóstico para mortalidad se revisaron en un meta análisis del 2016. Los de mayor OR (de

4.72 a 3.24) fueron: patrón qR en V1, elevación del segmento ST en V1, bloqueo completo e incompleto de rama derecha y desviación del eje eléctrico a la derecha³⁵.

En resumen, se inicia el abordaje del paciente con sospecha de TEP en búsqueda de inestabilidad hemodinámica. En caso de presentarla, se debe realizar angiotomografía y de no haber disponibilidad ecocardiograma. En pacientes estables depende de la probabilidad clínica en base a escalas de Wells o Ginebra. En riesgo bajo-intermedio se debe realizar dímero D y riesgo alto angiotomografía. Posterior al diagnóstico se debe iniciar tratamiento.

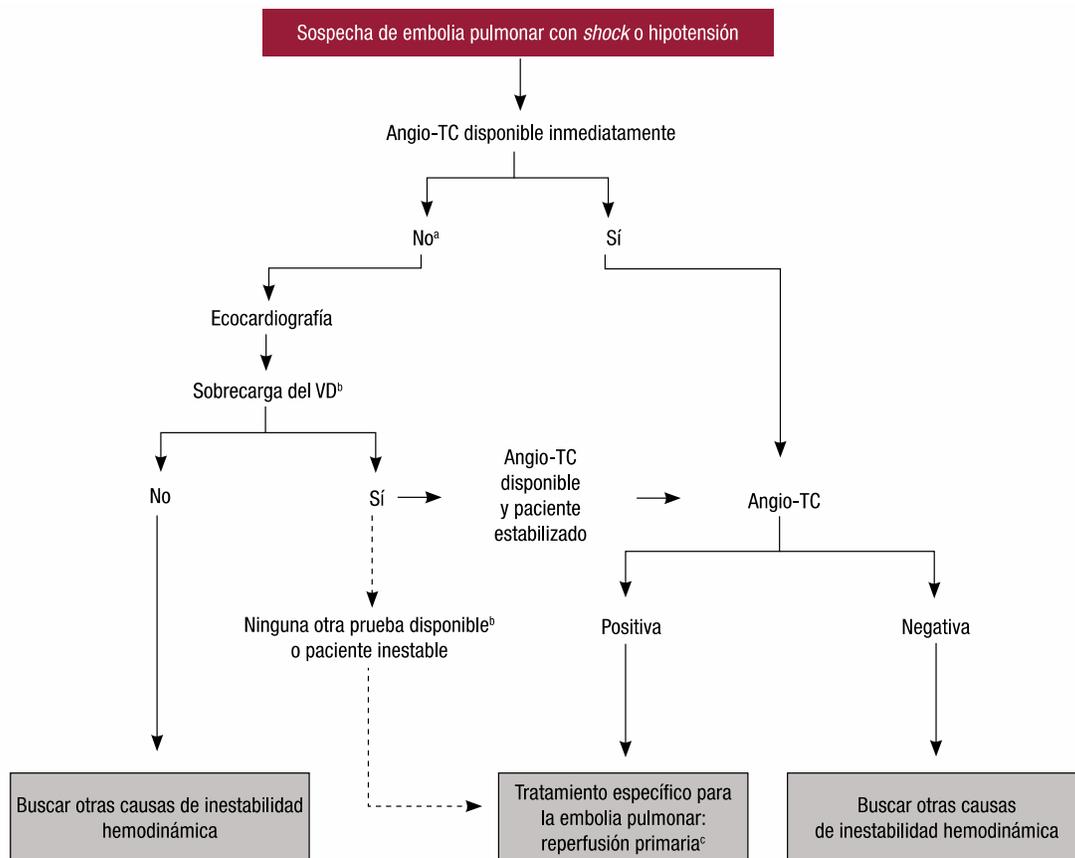


Figura #4 Algoritmo diagnóstico en paciente con inestabilidad hemodinámica. Adaptado de la Guía de la SEC para tratamiento de TEP 2014¹

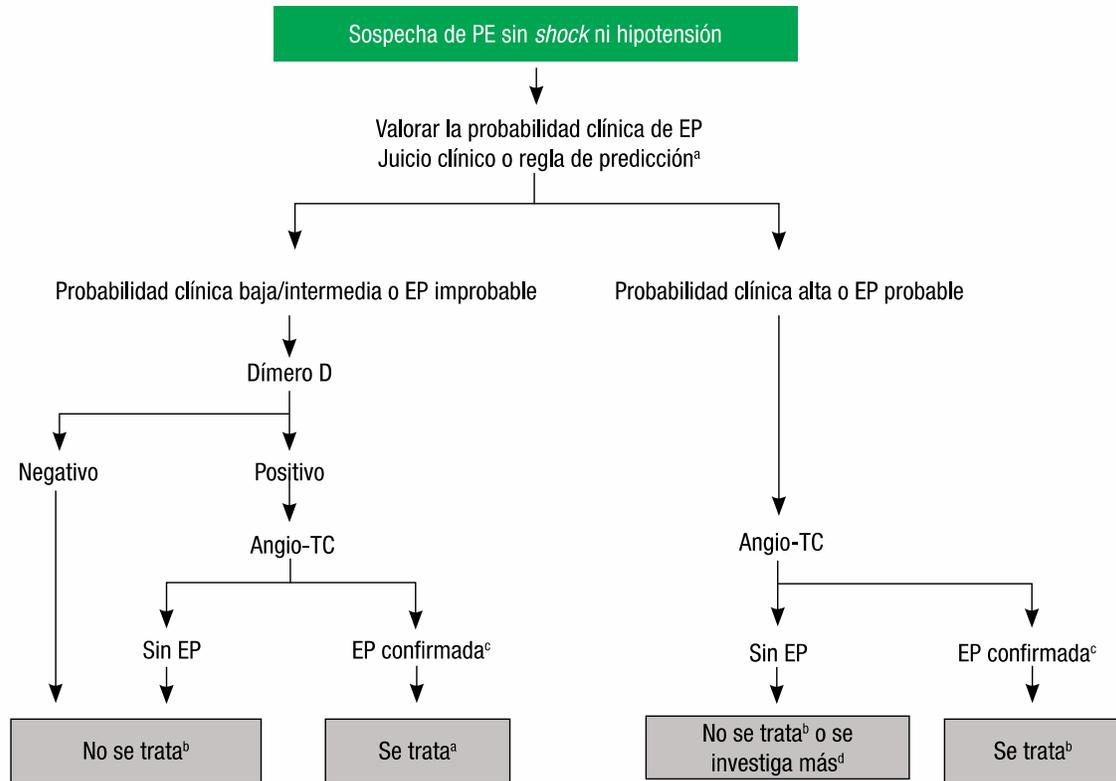


Figura #5 Algoritmo diagnóstico en paciente con estabilidad hemodinámica. Adaptado de la Guía de la SEC para tratamiento de TEP 2014¹

Una vez realizado el diagnóstico de certeza, se recomienda estratificar al paciente según el PESI (original o simplificado) para establecer pronóstico.

Índice de gravedad de la embolia pulmonar, original y simplificado

Parámetro	Versión original ²¹⁴	Versión simplificada ²¹⁸
Edad	Edad en años	1 punto (si edad > 80 años)
Sexo masculino	+10 puntos	—
Cáncer	+30 puntos	1 punto
Insuficiencia cardíaca crónica	+10 puntos	1 punto
Enfermedad pulmonar crónica	+10 puntos	—
Pulso ≥ 110 lpm	+20 puntos	1 punto
Presión arterial sistólica < 100 mmHg	+30 puntos	1 punto
Frecuencia respiratoria > 30 rpm	+20 puntos	—
Temperatura < 36 °C	+20 puntos	—
Estado mental alterado	+60 puntos	—
Saturación arterial de oxihemoglobina < 90%	+20 puntos	1 punto
Estratos de riesgo*		
	Clase I: ≤ 65 puntos; riesgo de muerte a 30 días muy bajo (0-1,6%) Clase II: 66-85 puntos; riesgo de muerte bajo (1,7-3,5%) Clase III: 86-105 puntos; riesgo de muerte moderado (3,2-7,1%) Clase IV: 106-125 puntos; riesgo de muerte alto (4,0-11,4%) Clase V: > 125 puntos; riesgo de muerte muy alto (10,0-24,5%)	0 puntos: riesgo de muerte a 30 días del 1,0% (IC95%, 0,0%-2,1%) ≥ 1 punto: riesgo de muerte a 30 días del 10,9% (IC95%, 8,5%-13,2%)

IC95%: intervalo de confianza del 95%; IGEP: índice de gravedad de la embolia pulmonar.

*Según la suma de puntos.

Figura #6 Escala PESI original y simplificado. Adaptado de la Guía de la SEC para tratamiento de TEP 2014¹

Tratamiento:

Posterior al diagnóstico las primeras medidas a realizar son generales, en especial si existe inestabilidad hemodinámica. En caso de hipotensión, inicialmente se puede administrar solución cristaloides con un máximo de 500cc para aumentar el índice cardíaco. No se recomienda una administración mayor ya que puede agravar la disfunción ventricular. En caso de persistencia de inestabilidad hemodinámica, es recomendable el uso de vasopresores (principalmente noradrenalina). Por otro lado, la utilidad de la dobutamina se reserva para aumentar el índice cardíaco. Siempre se debe tener en cuenta que en estos casos lo principal a realizar es la reperfusión (farmacológica o mecánica).

La ventilación mecánica puede ser necesaria en caso de hipoxemia refractaria a oxígeno suplementario o hipercapnia. Su uso depende de la condición de gravedad del paciente.

Anticoagulación: representa el pilar del tratamiento, ya que previene recurrencia del tromboembolismo y disminuye la mortalidad. En el periodo “agudo” durante la hospitalización se recomienda de forma parenteral y

durante un periodo de 5 a 10 días. Siempre se debe de utilizar de forma simultánea la anticoagulación oral. La duración de la anticoagulación debe ser al menos de 3 meses posterior al evento agudo.

Respecto a la anticoagulación con heparina no fraccionada (HNF), si se opta por infusión IV se debe tener como objetivo un TTPa entre 60 a 80 segundos con una titulación cada 6 horas inicialmente y posteriormente cada 24 horas una vez logrado el objetivo terapéutico. Está descrita la administración subcutánea con una dosis inicial en bolo de 333 U/kg, consecutivamente dos administraciones al día de 250 U/kg. Con este régimen se ha observado la misma efectividad y tasa de sangrado en comparación a HBPM. El uso de HNF se reserva generalmente para disfunción renal con tasa de filtrado glomerular menor a 30mL/min.

Actualmente en la mayoría de los casos se utilizan heparinas de bajo peso molecular (HBPM). Habitualmente en nuestro medio se usa enoxaparina con dosis de 1mg/kg cada 12 horas o una aplicación de 1.5mg/kg de forma subcutánea.

El uso simultáneo de HNF o HBPM se debe mantener hasta obtener dos determinaciones consecutivas de INR entre 2 a 3 con diferencia de 24 horas (siempre y cuando se utilicen antagonistas de vitamina K)³⁷.

El uso de los anticoagulantes no vitamina K o nuevos anticoagulantes orales (dabigatran, rivaroxaban, edoxaban, apixaban) han demostrado su utilidad en estudios de no inferioridad versus cumarínicos, previniendo el tromboembolismo venoso con un riesgo relativo de 0.9 y al parecer, tienen menor tasa de sangrados (0.61 de RR para sangrado mayor y 0.36 para intracraneal) lo que los convierte en una favorable opción³⁸.

Terapia de reperfusión: está indicada en casos de inestabilidad hemodinámica. La modalidad más empleada es la fibrinólisis que también se usa en el TEP de riesgo intermedio-alto (se ha encontrado mejoría en los parámetros ecocardiográficos (disminución del diámetro basal del ventrículo derecho y de la relación VD/VI), sin embargo, no hay información en cuanto desenlaces clínicos³⁹. Está claramente demostrada la utilidad de la fibrinólisis. En un meta análisis se observó una reducción de la mortalidad con un OR de 0.59⁴⁰.

En cambio, la reperfusión mecánica (trombo embolectomía quirúrgica o terapia directa guiada por catéter) se reserva para la fibrinólisis fallida o cuando existen contraindicaciones para la misma. Recientemente, las terapias combinadas (fármaco-mecánicas) han demostrado mejoría hemodinámica (resolviendo la hipotensión, disminuyendo la presión pulmonar)⁴¹. Lamentablemente, no hay experiencia en nuestro medio con estas terapias.

4. JUSTIFICACIÓN

El tromboembolismo pulmonar representa una de las principales causas de mortalidad cardiovascular a nivel mundial. Es la segunda causa de ingreso de pacientes a la UCICV (después de los síndromes coronarios agudos). La incidencia descrita en México es similar a la de otros países.

Hasta el momento la única herramienta validada globalmente para establecer un pronóstico de mortalidad y eventos cardiovasculares adversos en tromboembolismo pulmonar es la calculadora de riesgo PESI (pulmonary severity index). A pesar de su aplicación, no facilita la toma de decisión para la aplicación de terapia de reperfusión. Por lo tanto, tratar de identificar predictores de mortalidad en la población con TEP de la UCICV, ayudaría a estructurar un mejor abordaje diagnóstico-terapéutico desde la atención previa al ingreso a esta unidad médica.

En la mayoría de los casos atendidos en esta unidad el diagnóstico se basa fundamentalmente en hallazgos ecocardiográficos. Actualmente no hay parámetros bien establecidos para decidir fibrinólisis en pacientes de riesgo intermedio-alto en la unidad. Si se lograra identificar predictores de mortalidad podríamos establecer nuestros propios algoritmos de atención.

Por otro lado, no existe información respecto a atención y mortalidad en tromboembolismo pulmonar en terapias intensivas a nivel nacional.

Finalmente, este trabajo puede contribuir a investigaciones posteriormente, en especial, para valorar pronóstico funcional y desarrollo de complicaciones crónicas (fundamentalmente hipertensión pulmonar tromboembólica crónica), que hasta el momento son problemas que también se desconocen en nuestra población.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los pacientes atendidos del periodo de enero del 2013 a diciembre del 2016 en la unidad de cuidados intensivos cardiovasculares de la UMAE Hospital de Cardiología del siglo XXI por tromboembolismo pulmonar:

1. ¿Cuál es la incidencia de muerte a largo plazo en los pacientes?
2. ¿Cuáles son los factores clínicos y paraclínicos asociados a mortalidad a largo plazo?
3. ¿Cuál es la clase funcional (OMS) a largo plazo de los pacientes sobrevivientes?

6. OBJETIVOS

General

1. Determinar la mortalidad e identificar factores predictores de la misma a largo plazo en los pacientes con TEP atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología en el periodo de enero 2013 a diciembre 2016

Específico

2. Describir la clase funcional a largo plazo de los pacientes con TEP atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología en el periodo de enero 2013 a diciembre 2016

7. HIPÓTESIS DE TRABAJO

- 1) La mortalidad a largo plazo en pacientes con TEP atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología en el periodo de enero 2013 a diciembre 2016 será del 20%.

- 2) Existirán diversos parámetros clínicos y paraclínicos que se asocien con mortalidad a largo plazo en pacientes con TEP atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología en el periodo de enero 2013 a diciembre 2016:
 - a. La presencia de choque al ingreso se asociará con muerte en pacientes con TEP
 - b. La presencia de TAPSE y onda S tricuspídea bajos se asociará con mayor riesgo de mortalidad en pacientes con TEP
 - c. La elevación de troponina se asociará con muerte en pacientes con TEP
 - d. La elevación de natriopéptidos se asociará con muerte en pacientes con TEP

- 3) La clase funcional a largo plazo de los pacientes con TEP atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología en el periodo de enero 2013 a diciembre 2016 se encontrará deteriorada.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

Se registraron pacientes con diagnóstico de ingreso tromboembolia pulmonar que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos cardiovasculares en el periodo comprendido de enero del 2013 a diciembre del 2016.

Se realizó revisión del expediente clínico para obtener antecedentes, datos clínicos, bioquímicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos y tratamiento.

Se dio seguimiento de al menos un año a todos los pacientes, por vía telefónica o mediante consulta y por expediente clínico. Finalmente se registraron y corroboraron los eventos de muerte y clase funcional de los sobrevivientes.

A. Diseño del estudio

A partir de la información obtenida se diseñó un estudio:

- Por la intervención del investigador: observacional.
- Por el número de mediciones en el tiempo: longitudinal.
- Por la dirección de la investigación: prospectivo
- Por la recolección de la información: ambilectivo.

Con un diseño muestral:

- No aleatorio, de casos consecutivos.
- Tamaño de la muestra: de acuerdo al estudio realizado por Ergan en 2016 con una cohorte de 56 pacientes de TEP y mortalidad del 23%, se requiere una muestra de al menos 40 casos que incluya 20 casos de mortalidad. Se recolectará la mayor cantidad de pacientes posible.

B. Criterios de inclusión para el estudio fueron:

- Pacientes de cualquier género mayores de 18 años
- Diagnóstico de ingreso y egreso de tromboembolia pulmonar: sospecha clínica confirmada mediante estudios de imagen (angiotomografía pulmonar o ecocardiografía)

C. Criterios de exclusión:

- Expediente clínico incompleto
- Imposibilidad para realizar seguimiento telefónico

No hay criterios de eliminación

9. VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES:

A. Mortalidad

1. Definición conceptual: todas las defunciones reportadas en una población determinada.
2. Definición operacional: cantidad de defunciones a un año de seguimiento en los pacientes incluidos en la cohorte.
3. Tipo de variable: cualitativa nominal
4. Escala de medición: presente o ausente

B. Clase funcional

1. Definición conceptual: clasificación descriptiva y ordinal (en cuatro categorías) de síntomas condicionados por insuficiencia cardiaca. La clasificación sindromática de la OMS parte de la clasificación original de la NYHA para insuficiencia cardiaca, adaptada a pacientes con hipertensión pulmonar como etiología del deterioro clínico.
2. Definición operacional: se determinó a partir de la escala funcional (en 4 categorías) de síntomas descrita por la OMS.
3. Tipo de variable: cualitativa ordinal
4. Escala de medición: clase funcional I, II, III o IV

VARIABLES INDEPENDIENTES:

A. Hipotensión persistente

1. Definición conceptual: persistencia de cifras de tensión arterial sistólica $<90\text{mmHg}$ o caída de la presión sistólica $>40\text{mmHg}$ por más de 15 minutos.
2. Definición operacional: persistencia de cifras de tensión arterial sistólica $<90\text{mmHg}$ o caída de la presión sistólica $>40\text{mmHg}$ por más de 15 minutos.
3. Tipo de variable: cualitativa nominal
4. Escala de medición: presente o ausente

B. Estado de choque cardiogénico

1. Definición conceptual: estado patológico condicionado por disfunción cardiaca aguda que se manifiesta por inadecuada perfusión tisular ya sea clínica (alteración del estado de alerta, oligoanuria) o bioquímicamente (hiperlactatemia).
2. Definición operacional: hipotensión persistente por disfunción cardiaca (según definido previamente) más manifestaciones clínicas y bioquímicas de hipoperfusión (alteración del estado de alerta, oligoanuria, hiperlactatemia).
3. Tipo de variable: cualitativa nominal
4. Escala de medición: presente o ausente

C. Parámetros ecocardiográficos de disfunción sistólica del ventrículo derecho

1. Definición conceptual: hallazgos mediante ecocardiografía que traducen disfunción sistólica del ventrículo derecho (TASPE, onda S tricuspídea, cambio de área fraccional disminuidas; índice de TEI, presión sistólica de la arteria pulmonar elevados; dilatación del ventrículo derecho, aumento de relación de diámetros de la base VD/VI; alteraciones de la movilidad del ventrículo derecho, signo de McConnell).
2. Definición operacional: hallazgos mediante ecocardiografía que traducen disfunción sistólica del ventrículo derecho (TASPE, onda S tricuspídea, cambio de área fraccional disminuidas; índice de TEI, presión sistólica de la arteria pulmonar elevados; dilatación del ventrículo derecho, aumento de relación de diámetros de la base VD/VI; alteraciones de la movilidad del ventrículo derecho, signo de McConnell).
3. Tipo de variable: cualitativa nominal
4. Escala de medición: presente o ausente

D. Elevación de troponina

1. Definición conceptual: elevación de elevación de troponina (T o I) sobre el límite de referencia normal que traduce daño miocárdico.
2. Definición operacional: elevación de elevación de troponina (T o I) al menos 3 veces el valor de referencia normal.
3. Tipo de variable: cuantitativa discreta
4. Escala de medición: para troponina I pg/mL; para troponina T ng/mL

- E. Elevación de natriopéptidos Parámetro bioquímico de daño miocárdico (elevación de natriopéptidos)
1. Definición conceptual: elevación de elevación de NT proBNP o BNP sobre el límite de referencia normal que traduce disfunción miocárdica.
 2. Definición operacional: elevación de elevación de NT proBNP o BNP al menos 3 veces el valor de referencia normal.
 3. Tipo de variable: cuantitativa discreta
 4. Escala de medición: pg/mL para ambos natriopéptidos

Descripción general del estudio

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, con recolección de datos de forma ambielectiva a partir del expediente clínico y seguimiento telefónico o en consulta de casos consecutivos con muestreo no aleatorio de pacientes con diagnóstico de ingreso y egreso de TEP a la UCICV del a UMAE Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI en el periodo comprendido de enero del 2013 a diciembre del 2016.

La recolección de datos se realizó con previo consentimiento informado del paciente o familiar responsable.

Diseño del análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron con frecuencias absolutas y relativas.

Las variables cuantitativas se analizaron en base a su distribución y con la prueba Kolmogorov-Smirnov:

- Aquellas con distribución semejante a la normal se resumieron en media + desviación estándar.
- Las variables con distribución libre se resumieron con mediana y rango intercuartílico.

El análisis bivariado para contraste de variables cualitativas se hará con X^2 o prueba exacta de Fisher. Las variables cuantitativas se analizarán con t de student para grupos idnpendientes, o en su caso con la alternativa no paramétrica (U de Mann Whitney).

Se realizaó análisis multivariado con regresión logística con criterio de entrada al modelo $p \leq 0.2$ y salida con $p > 0.05$. Se analizará bondad de ajuste con test de Hosmer-Lemeshow.

Se utilizó el programa estadístico SPSS v20.0 considerando una $p < 0.05$ como significativo.

10. ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo de estudio se sometió a evaluación del comité local de Investigación y Ética de Investigación en salud. El estudio y los procedimientos propuestos se apegan al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a las normas éticas de la declaración de Helsinki de 1975 de acuerdo a los siguientes apartados:

- A. Riesgo de investigación: el estudio no representa riesgo alguno a los pacientes incluidos.
- B. Posibles beneficios: los resultados obtenidos aportarán conocimiento respecto al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Así como posible diseño de estudios posteriores a partir de esta cohorte.
- C. Posibles riesgos: ninguno ya que la única intervención es observacional.
- D. Consentimiento informado: autorización por parte del paciente o familiar para incluir su información en el estudio
- E. Confidencialidad: los investigadores se comprometen a proteger la información recolectada.

11. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 82 pacientes, 48 (58%) fueron mujeres. Durante el seguimiento se registraron 16 defunciones (19%). Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión arterial sistémica (43%), dislipidemia (29%) y diabetes mellitus 2 (26%). Dentro de los factores de riesgo el tabaquismo fue el principal (39%), seguido de obesidad (37%) y trombosis venos profunda aguda (35%). El puerperio y/o embarazo representó el 47% de los casos de mujeres con edad menor a 40 años. Por otro lado, se revisaron parámetros clínicos al ingreso y en base a ellos se calcularon scores de probabilidad (Wells y Ginebra) y gravedad (PESI). Además, se puntualiza el tratamiento, sus complicaciones y el desenlace secundario. Se describen a continuación:

Tabla #1. Características generales, factores predisponentes, parámetros clínicos y scores

	Muertos n= 16	Vivos n=66	P
Edad	69(59-79)	49(33-62)	<0.001
Género			0.18
• Hombre	9(56%)	25(38%)	
• Mujer	7(43%)	41(62%)	
Hipertensión arterial sistémica	9(56%)	27(41%)	0.50
Diabetes Mellitus 2	7(43.8%)	15(22.7%)	0.08
Dislipidemia	4(25%)	20(30.3%)	0.46
Embarazo	0(0%)	5(7.6%)	0.42
Puerperio	0(0%)	4(6.1%)	0.46
Tabaquismo	7(43.8%)	25(37.9%)	0.66
Cirugía reciente	2(12.5%)	9(13.6%)	0.63
Obesidad	6(37.5%)	25(37.9%)	0.97
Enfermedad renal crónica	0(0%)	4(6.1%)	0.41
Trombosis venosa profunda aguda	4(25%)	25(37.9%)	0.25
Tromboembolismo pulmonar previo	1(6.3%)	7(10.6%)	0.51
Inmovilización	2(12.5%)	13(19.7%)	0.39
Frecuencia cardiaca	99(90-115)	107(90-120)	0.56
Presión arterial sistólica	80(70-90)	110(100-130)	<0.001
Presión arterial diastólica	60(42-70)	70(60-80)	0.014
Frecuencia respiratoria	26(22-29)	22(20-28)	0.10
Oxemia	82%(70-88)	88%(83-93)	0.07
Necesidad de vasopresor	13(81%)	10(15%)	<0.001
Necesidad de ventilación mecánica	8(50%)	3(4.5%)	<0.001
Oligoanuria	2(12%)	2(3%)	0.26
Deterioro neurológico	4(25%)	1(1.5%)	0.002
Wells	5.5(4.5-6)	6(4.5-7.5)	0.27
Ginebra	6(6-8)	7(5-9)	0.67
PESI	152(115-171)	94(74-114)	<0.001
• Clase 1	1(6.3%)	14(22.1%)	
• Clase 2	0(0%)	12(18.6%)	
• Clase 3	2(12.5%)	16(24.2%)	0.005
• Clase 4	3(18.8%)	12(18.2%)	
• Clase 5	10(62.5%)	12(18.2%)	

Inestable	14(87.5%)	10(15.2%)	0.001
Riesgo SEC			
• Intermedio bajo	0(0%)	49(74.2%)	<0.001
• Intermedio alto	2(12.5%)	7(10.6%)	
• Alto	14(87.5%)	10(15.2%)	
Tomografía computada	10(66%)	62(93.9%)	-
Fibrinólisis	13(81.3%)	44(66.7%)	0.2
Contraindicación para fibrinólisis	1(6.3%)	9(13.6%)	0.37
Fármaco			
• Tenecteplase	11(68.8%)	37(56.1%)	0.62
• Alteplase	1(6.3%)	4(6.1%)	
• Estreptoquinasa	1(6.3%)	3(4.5%)	
Mecánico	4(25%)	5(7.6%)	0.06
Sangrado			
• Intracraneal	1(6.3%)	1(1.5%)	0.51
• Otro	1(6.3%)	3(4.5%)	
HBPM	14(87.5%)	62(93.9%)	0.33
Duración de anticoagulación oral (meses)	NA	6(3-6)	-
Clase Funcional OMS			
• 1	NA	29(43.9%)	-
• 2		33(50%)	
• 3		4(6.1%)	
• 4		-	

Hallazgos electrocardiográficos:

Se revisó el electrocardiograma inicial de todos los pacientes. Los hallazgos fueron indistintos y no tuvieron significado estadístico a pesar de la presentación clínica. En la tabla #2 se muestran los patrones eléctricos.

Tabla #2. Parámetros electrocardiográficos al ingreso

	Muertos n= 16	Vivos n=66	P
Frecuencia >100	11(68%)	57(86%)	0.09
T negativa de V ₁ -V ₃	13(81%)	45(68%)	0.23
S ₁ Q ₃ T ₃	5(31%)	37(56%)	0.07
Bloqueo de rama derecha	6(37%)	12(18%)	0.09
QR en V ₁	4(25%)	10(15%)	0.27

Hallazgos ecocardiográficos:

Se realizó estudio a todos los pacientes a su ingreso al hospital (en urgencias o la unidad coronaria) y un control posterior al tratamiento de reperfusión (promedio de 7 días después). La mayoría de los pacientes presentó

signos de disfunción sistólica del ventrículo derecho (independientemente del desenlace). En las tablas #3 y 4 se muestran los resultados de los parámetros medidos.

Tabla #3. Parámetros ecocardiográficos basales

	Muertos n= 16	Vivos n=66	P
Diámetro basal VD	48(45-51)	45(38-48)	0.03
TAPSE	11(9-13)	14(11-18)	0.004
Onda S tricuspídea	8(7-9)	9(8-11)	0.06
Insuficiencia tricuspídea			0.02
• Moderada	9(56%)	13(19.7%)	
• Grave	5(31%)	10(15.2%)	
PSAP	55(48-66)	60(50-78)	0.2
FEVI	57(50-63)	60(58-70)	0.01

Tabla #4. Parámetros ecocardiográficos posterior a reperusión

	Muertos n= 16	Vivos n=66	P
Diámetro basal VD	44(37-49)	39(36-44)	0.47
TAPSE	15(10-17)	18(15-20)	0.07
Onda S tricuspídea	10(8-11)	11(9-12)	0.22
PSAP	54(40-75)	47(38-56)	0.28

Hallazgos bioquímicos:

Se incluyeron marcadores de daño y disfunción miocárdico, además de parámetros de daño renal e hipoperfusión tisular. Se muestran en la siguiente tabla.

Tabla #5. Parámetros bioquímicos

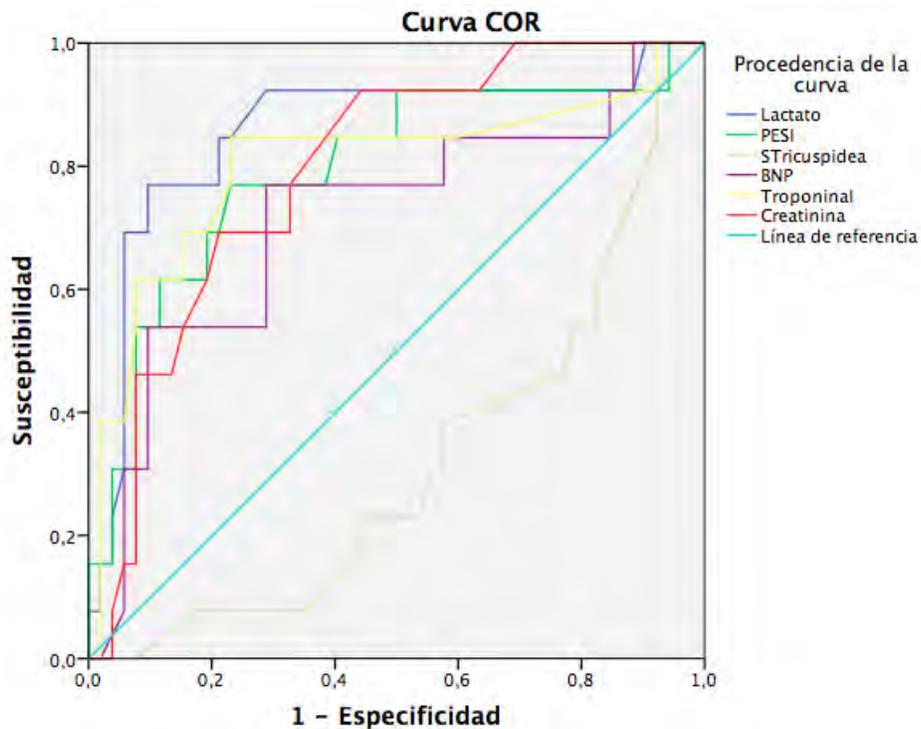
	Muertos n= 16	Vivos n=66	P
BNP	5011(1160-18725)	637(364-3760)	<0.001
Troponina			
• I	0.6(0.27-0.8)	0.08(0.05-0.21)	0.001
• T	180(40-180)	18(11-120)	0.07
Dímero D	3910(3210-9000)	2920(2261-4795)	0.05
Glucosa	155(134-328)	107(93-143)	0.001
Creatinina	2(1.34-2.84)	0.9(0.7-1.3)	<0.001
Lesión renal aguda			
• AKIN 1	3(18.8%)	17(25.8%)	
• AKIN 2	6(37.5%)	3(4.5%)	<0.001
• AKIN 3	6(37.5%)	2(3%)	
Lactato	5(3.1-8)	1.4(0.9-1.95)	<0.001

12. DISCUSIÓN

La intención de este estudio fue identificar predictores de mortalidad en pacientes de la unidad de cuidados intensivos de nuestro hospital. Los resultados no difieren mucho a otras publicaciones. Por ejemplo, en el estudio realizado por Ergan en 2016 se identificó un puntaje de APACHE II mayor a 18, necesidad de ventilación mecánica y de vasopresor con significancia para mortalidad.

En nuestro estudio, posterior al análisis bivariado, múltiples variables demostraron significancia estadística principalmente clínicas (edad, presión arterial sistólica y necesidad de ventilación mecánica o vasopresor) que están directamente relacionados con la clase SEC y PESI y. Así mismo, la elevación de troponina, BNP, creatinina (en asociación a lesión renal aguda), lactato e incluso glucosa resultaron significantes. Por otro lado, los factores de riesgo cardiovascular, además de los hallazgos electro y ecocardiográficos no lo hicieron, por lo tanto, su utilidad radica en probabilidad diagnóstica y terapéutica.

Posteriormente se realizó análisis multivariado para determinar exactitud diagnóstica para mortalidad con curvas COR de las variables con significancia estadística.



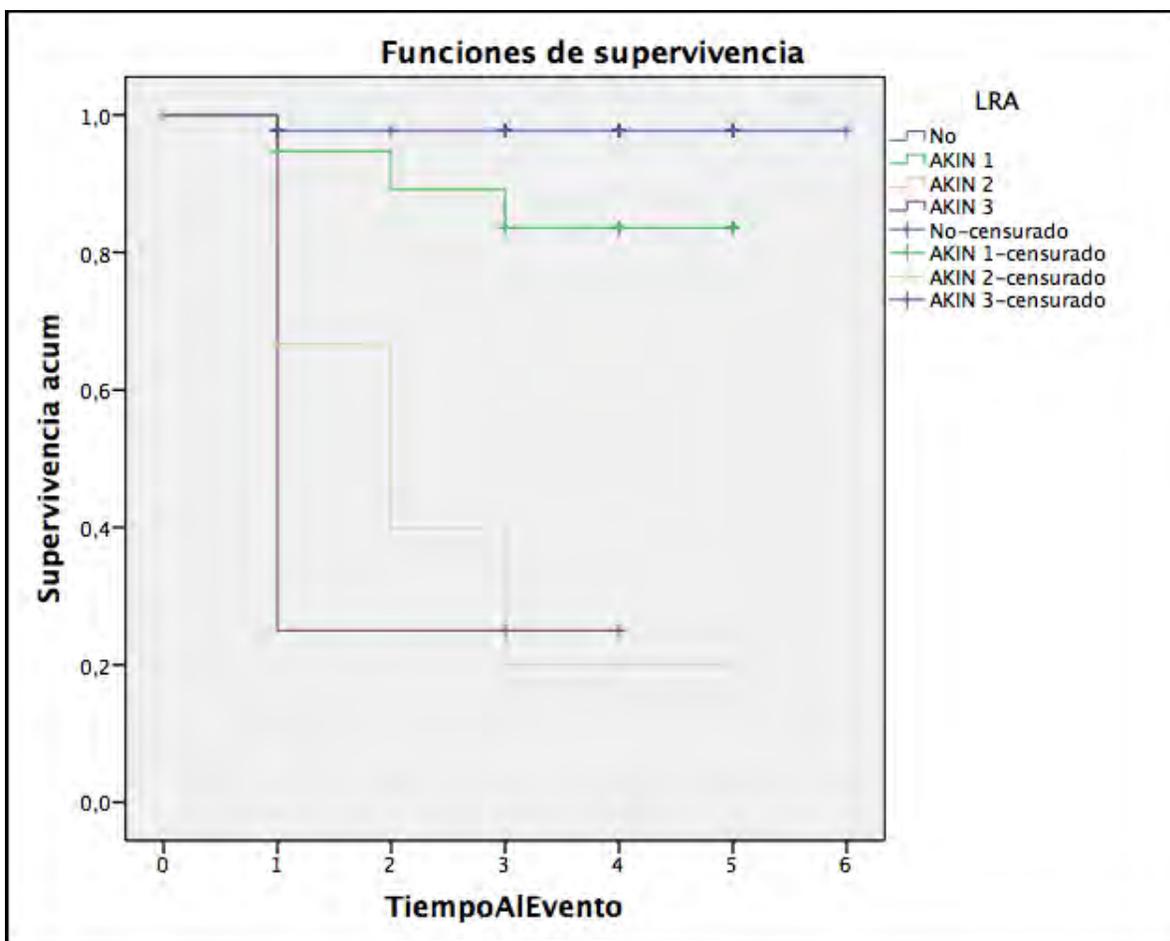
Gráfica # 1. Curva COR de las variables con significancia estadística

De lo anterior, se arrojan los resultados más relevantes en la siguiente tabla.

Tabla #6. Resumen de curva COR para variables significativas

Variable	Sensibilidad	Especificidad	Área bajo la curva
Lactato >2mmol	87%	80%	0.88
PESI >101	84%	60%	0.79
Creatinina >1.24mg	77%	68%	0.8
BNP >915pg	76%	58%	0.71

De la variable de lesión renal aguda se realizó una curva de supervivencia de Kaplan-Meier, y se observó una supervivencia acumulada del 0.2 a 4 días si presenta AKIN 2 o 3.



Gráfica #2 . Curva de supervivencia Kaplan-Meier de lesión renal aguda

Finalmente, posterior a realizar regresión logística la variable de lesión renal aguda, creatinina y lactato pierden fuerza como predictores independientes de mortalidad, persistiendo solamente edad y presión arterial sistólica.

Tabla #7. Regresión logística

Variable	B coeficiente	P Wald	OR – IC 95%
Constante	0.11	0.001	
Edad	0.11	0.1	1.11 (1.02-1.21)
Presión arterial sistólica	-0.08	0.003	0.91 (0.86-0.97)

13. CONCLUSIONES

La mortalidad y complicaciones por tromboembolismo pulmonar en nuestro hospital es similar a la reportada en otras partes del mundo (19.5% vs 20%). La utilidad diagnóstica y pronóstica para mortalidad del ecocardiograma es limitada, sin embargo, es útil para la toma de decisión en cuanto a la terapia de reperfusión. En nuestro hospital representa la principal herramienta diagnóstica-terapéutica.

En cuanto a los parámetros clínicos al ingreso y predicción de mortalidad, aún representan los de mayor relevancia, incluso como predictores independientes (cada año de edad se confiere un riesgo mayor de 0.11 para mortalidad; por otro lado, por cada mmHg más de presión arterial sistólica se reduce el riesgo -0.08). Dentro de otros parámetros, en este estudio se observó que la lesión renal aguda (sobre todo AKIN 2 y 3) y un nivel de lactato elevado por encima de 2mmol también son significativos para mortalidad, sin embargo, pierden fuerza como predictores independientes.

Aún queda en duda el beneficio a corto plazo de la terapia de reperfusión en pacientes con riesgo intermedio bajo y hasta el momento, es mayor el riesgo hemorrágico que el beneficio. Sin embargo, en este grupo de pacientes se deberá hacer un seguimiento más prolongado para evaluar el desarrollo de complicaciones (principalmente hipertensión pulmonar tromboembólica crónica), que repercuten en la clase funcional (al menos 50% de los sobrevivientes se encuentran deteriorados funcionalmente). Por lo anterior, con este estudio se podrían tomar casos para estudios posteriores en cuanto a complicaciones crónicas.

14. REFERENCIAS

¹ Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2014;35: 3033-80

²Alotaibi GS, Wu C, Senthilselvan A, McMurtry MS. Secular Trends in Incidence and Mortality of Acute Venous Thromboembolism: The AB-VTE Population-Based Study. *Am J Med* 2016; 129:879.e19-e25.

³Tagalakis V, Patenaude V, Kahn SR, Suissa S. Incidence of and mortality from venous thromboembolism in a real-world population: the Q-VTE Study Cohort. *Am J Med* 2013; 126:832.e13-e21.

⁴Ruiz M, Ramos JA, De Hoyos E. Thrombolysis during cardiopulmonary resuscitation in fulminant pulmonary embolism: A Review. *Crit Care Med* 2001; 29(11): 2211-19

⁵ British Thoracic Society, Standard of Care Committee. British thoracic guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58:470-84

⁶Cabrera A, Nellen H. Epidemiología de la enfermedad tromboembólica venosa. *Gac Med Mex* 2007;143(1)

⁷ Ramírez E, Rosas M, Borrayo G, Moreno L, Arenas G, Arzola V, et al. Tromboembolismo pulmonar: experiencia reciente de 4 años en un hospital de cardiología. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55(1)52-62

⁸Sardi A, Gluskin J, Guttentag A, et al. Saddle pulmonary embolism: is it as bad as it looks? A community hospital experience. *Crit Care Med* 2011;39:2413

⁹Valenzuela L, Gallego P, Rodríguez M, Calvo Román, Pavón R, Moreno R, et al. Trombo en tránsito en aurícula derecha: diagnóstico ecocardiográfico 72 horas antes de un embolismo pulmonar. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:59-62

¹⁰Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999;353:1386-9.

¹¹Alikhan R, Cohen AT, Combe S, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: Analysis of the MEDENOX Study. *Arch Intern Med*. 2004; 164:963–968

¹²Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A population-based case-control study. *Arch Intern Med*. 2000;160:809–815

¹³Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: The Sirius study. *Arch Intern Med*. 2000;160:3415–3420

¹⁴Johnson R, Green JR, Charnley J. Pulmonary embolism and its prophylaxis following the Charnley total hip replacement. *Clin Orthop*. 1977;127:123–132

¹⁵Geerts WH, Code KI, Jay RM, et al. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med*. 1994;331: 1601–1606

¹⁶Rahr HB, Sorensen JV. Venous thromboembolism and cancer. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1992;3:451–460

¹⁷Kleber FX, Witt C, Vogel G, et al. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease. *Am Heart J*. 2003;145:614–21

¹⁸Hogberg U. Maternal deaths in Sweden, 1971–1980. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1986;65:161–167

¹⁹Pomp ER, Lenselink AM, Rosendaal FR, Doggen CJ. Pregnancy, the postpartum period and prothrombotic defects: risk of venous thrombosis in the MEGA study. *J Thromb Haemost* 2008;6(4):632 – 637

²⁰Lidegaard O, Edstrom B, Kreiner S. Oral contraceptives and venous thromboembolism: A five-year national case-control study. *Contraception*. 2002;65:187–196

- ²¹Torbicki A. Enfermedad tromboembólica pulmonar. Manejo clínico de la enfermedad aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(7):832-49
- ²²Ergan G, Ergün R, Çaliskan T, Aydin K, Emre M, Savran Y, et al. Mortality related risk factors in high risk pulmonary embolism in the ICU. *Canadian Respiratory Journal* 2016:1-8
- ²³Cowger J, McLaughlin V. Acute right ventricular failure in the setting of acute pulmonary embolism or chronic pulmonary hypertension: a detailed review of the pathophysiology, diagnosis and management. *Curr Cardiol Rev.* 2008;4(1): 49–59
- ²⁴Nakos G, Kitsioulis EI, Lekka ME. Bronchoalveolar lavage alterations in pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1504
- ²⁵Ick S, Min K, Lee J, Hwangbo Y, Soo S, Lee J, et al. Clinical relevance of pulmonary infarction in patients with pulmonary embolism. *Thrombosis Research* 2012;130:1–5
- ²⁶Beltran M, Sandoval J, Pulido T. De la tromboembolia pulmonar aguda a la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica: implicaciones en la patobiología y fisiopatología. *Arch Cardiol Mex* 2017;87:26-34
- ²⁷Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:700–6
- ²⁸Lucassen W, Geersing GJ, Erkens PM, Reitsma JB, Moons KG, B. Iler H, van Weert HC. Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2011;155:448–60
- ²⁹Penaloza A, Roy PM, Kline J, Verschuren F, Le Gal G, Quentin-Georget S, Delvau N, Thys F. Performance of age-adjusted D-dimer cut-off to rule out pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2012;10:1291–6

³⁰Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2006;354:2317–27.

³¹Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23:685–713.

³²Kreit JW. The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism. *Chest.* 2004;125:1539–45.

³³Sanchez O, Trinquart L, Colombet I, Durieux P, Huisman MV, Chatellier G, Meyer G. Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart. J* 2008;29:1569–77

³⁴Geibel A, Zehender M, Kasper W, Olschewski M, Klima C, Konstantinides SV. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2005;25:843–8

³⁵Qaddoura A, Digby G, Kabali C, Kukla P, Zhan Z, et al. The value of electrocardiography for the prognostication of acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *JACC* 2016;67(13)

³⁶Kearon C, Ginsberg JS, Julian JA, et al. Comparison of fixed-dose weight-adjusted unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin for acute treatment of venous thromboembolism. *JAMA* 2006;296:935

³⁷British Thoracic Society. Optimum duration of anticoagulation for deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. Research Committee of the British Thoracic Society. *Lancet* 1992;340:873–876.

³⁸Marti C, John G, Konstantinides S, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2015;36:605-14.

³⁹Becattini C, Agnelli G, Salvi A, Grifoni S, Goffredo L, Enea I. Bolus tenecteplase for right ventricle dysfunction in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism. *Thrombosis Research* 2010;125:82–86

⁴⁰Konstantinides S, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of pulmonary embolism An update. *JACC* 2016;67:976-990

⁴¹Kuo WT, Banarjee A, Kim PS, et al. Pulmonary embolism response to fragmentation, embolectomy, and catheter thrombolysis (PERFECT): initial results from a prospective multicenter registry. *Chest* 2015;148:667-73

15. ANEXOS

a. Hoja de recolección de datos

Hoja de recolección de datos protocolo TEP					
Número de caso:					
Nombre:					
NSS:					
Edad:					
Género:					
Antecedentes					
Hipertensión arterial sistémica:		Tabaquismo:		TVP previo:	
Diabetes Mellitus 2:		Cirugía reciente (1 mes):		TEP previo:	
Dislipidemia:		Obesidad:		Inmovilización:	
Embarazo/puerperio:		Enfermedad renal crónica:			
Parámetros clínicos al ingreso					
Frecuencia cardiaca:		Frecuencia respiratoria:		Oligoanuria (uresis <0.5mL/kg/h en las 6 horas al ingreso):	
Tensión arterial:		Oxemia:		Deterioro neurológico (somnolencia/estupor):	
Necesidad de vasopresor:		Necesidad de ventilación mecánica:			
Clasificaciones:					
Well:		Riesgo (según ESC):			
Ginebra:		Estable/inestable:			
PESI:					
Ecocardiograma ingreso			Ecocardiograma seguimiento		
Diámetro basal VD:		McConnell:		Diámetro basal VD:	
TAPSE:		Insuficiencia tricuspídea:		TAPSE:	
S tricuspídea:		Insuficiencia mitral:		S tricuspídea:	
TEI:		PSAP:		TEI:	
CAF:		FEVI:		CAF:	
				PSAP:	
Electrocardiograma			Gabinete:		
Frecuencia >100:		Bloqueo de rama derecha:		TAC (si/no):	
T negativa de V1-V3		QR en V1:			
Patrón S1Q3T3:					
Laboratorio					
BNP/NT pro BNP:		Glucosa (ingreso):			
Troponina (T/I):		Creatinina (ingreso):			
Dímero D:		Lactato (ingreso)			
Na (ingreso):		Lesión renal aguda:			
Tratamiento			Desenlace:		
Fibrinólisis:		Sangrado:		Muerte (si/no):	
Fármaco:		HBPM o HNF:		Tiempo al evento:	
Mecánico:				Clase funcional:	
Tiempo al tratamiento:					