



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS POSTROMBOLISIS PREDICTORES DE
SUPERVIVENCIA EN TROMBOEMBOLIA PULMONAR AGUDA”**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:
FAUSTO ANTONIO CEDILLO DÍAZ

TUTOR:
DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ

CIUDAD DE MÉXICO, MARZO 2019



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.

PARÁMETROS ECOCARDIOGRAFICOS POSTROMBOLISIS PREDICTORES DE SUPERVIVENCIA EN TROMBOEMBOLIA PULMONAR AGUDA

Dr. Guillermo Saturno Chiu

Director General
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Sergio Rafael Claire Guzmán

Director Médico
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez

Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dra. Karina Lupercio Mora

Jefe de la División de Educación en Salud
UMAE Hospital de Cardiología
Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez

Tutor de tesis

ÍNDICE

1. RESUMEN	4
2. ABREVIATURAS	7
3. MARCO TEÓRICO	8
A. DEFINICIÓN	8
B. EPIDEMIOLOGÍA	8
C. CLASIFICACIÓN	9
D. FACTORES DE RIESGO	10
E. FISIOPATOLOGÍA	12
F. COMPLICACIONES CRÓNICAS	13
G. CUADRO CLÍNICO Y DIAGNOSTICO	14
H. PROBABILIDAD CLÍNICA	15
i. TRATAMIENTO	20
4. JUSTIFICACIÓN	22
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
6. OBJETIVOS	24
a. GENERAL Y ESPECÍFICO	24
7. HIPÓTESIS	25
8. MATERIAL Y MÉTODOS	26
a. DISEÑO DEL ESTUDIO	
b. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
c. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
9. VARIABLES	27
10. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	29
11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	30
12. ASPECTOS ÉTICOS	31
13. RESULTADOS	32
14. DISCUSIÓN	36
15. CONCLUSIONES	37
16. BIBLIOGRAFIA	38
17. ANEXOS	41

1. RESUMEN

“PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS POSTROMBOLISIS PREDICTORES DE SUPERVIVENCIA EN TROMBOEMBOLIA PULMONAR AGUDA

ANTECEDENTES:

El tromboembolismo pulmonar representa uno de los principales motivos de ingreso a unidades de urgencia desde el primer nivel de atención y representa un problema de alta mortalidad, incluso en el tercer nivel de atención. En México la TEP 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 trombolisis (especialmente en casos de inestabilidad hemodinámica). 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 al tratamiento) en estos pacientes. Poder conocer factores que predigan mortalidad auxiliaría a la toma de decisiones y a mejorar la evolución de estos pacientes. En nuestra unidad contamos con Ecocardiografía en sala de urgencias, una herramienta que apoya en la obtención de parámetros para la valoración correcta del paciente cardiovascular, en específico de los pacientes con TEP y que forman parte habitual de la valoración inicial que realizan los médicos en esta área.

Objetivos: Determinar la mortalidad e identificar parámetros ecocardiográficos que predisponen a mortalidad, en los pacientes con TEP atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología en el periodo de enero 2013 a mayo 2018.

Materiales y métodos: se analizaron un total de 94 casos de TEP tratados en el servicio de urgencias del hospital de cardiología del CMN Siglo XXI del periodo comprendido entre enero del 2013 y mayo del 2018. Se realizó un estudio de prospectivo de casos cohorte y a partir de datos clínicos, bioquímicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos, y seguimiento por la consulta o telefónico se buscaron predictores ecocardiográficos de mortalidad a largo plazo.

Recursos e infraestructura: Los recursos para este estudio se basan en el uso y revisión del expediente clínico de los pacientes incluidos, así como los sistemas con los cuales contamos, Intracard y laboratorios en sistema y se realizó seguimiento por consulta o teléfono para identificar casos de mortalidad y clase funcional. Los

datos obtenidos del expediente son clínicos, bioquímicos y ecocardiográficos (realizados con los equipos del servicio de urgencias de este hospital).

Experiencia del grupo: Centro médico nacional SXXI es un centro de referencia, si bien se sabe que en México existe subdiagnóstico en la TEP, en este centro se reciben gran cantidad de casos con una severidad mayor, La experiencia del grupo es amplia respecto al tratamiento de los pacientes con tromboembolismo pulmonar. Sin embargo, no se ha realizado seguimiento del pronóstico y las complicaciones de la enfermedad a largo plazo. Tampoco hay un protocolo que estandarice el seguimiento de estos pacientes en nuestra unidad.

Resultados: Se incluyeron en este estudio un total de 94 pacientes, de los cuales 54 (58.5%) fueron mujeres, Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión arterial sistémica (50.9%), dislipidemia (33.9%) y Diabetes Mellitus tipo 2 (29.8%). La mayoría de los pacientes están en riesgo intermedio alto (53.25% de los pacientes), sin embargo, se observa que hay una diferencia estadísticamente significativa en las mediciones basales de la S tricuspídea, TAPSE y PSAP (p : 0.02, 0.04 y 0.005) observando mediciones inferiores de S tricuspídea y TAPSE y mediciones más elevadas de PSAP para los pacientes que fallecieron. Constituyendo características que nos hablan de mayor mortalidad. Posterior a realizar la trombolisis se observa diferencia estadísticamente significativa en la PSAP ($p= 0.002$). Se encontró que la mayoría de los pacientes tratados en esta unidad se encuentran clasificados con TEP riesgo intermedio alto, y de los pacientes que fallecieron (15) al menos un 40% corresponde al grupo de la TEP de alto riesgo, el choque cardiogénico/ Hipotensión obtuvo significancia estadística siendo más frecuente en los pacientes que fallecieron comparado con los pacientes vivos (6, 40%; vs 13, 16.5%, $p= 0.04$).

Conclusiones: Las características ecocardiográficas y el estado hemodinámico del paciente a su ingreso son puntos clave como predictores de mortalidad de los pacientes con TEP. El ecocardiograma resulta útil para medir de manera no invasiva los parámetros de disfunción ventricular derecha, y darle un seguimiento posterior al manejo con la trombolisis, demostrándose la TAPSE y PSAP como valores que también predicen mortalidad en los pacientes ya trombolizados.

Datos del alumno	
Apellido paterno:	Cedillo
Apellido materno:	Díaz
Nombre:	Fausto Antonio
Teléfono:	735 164 93 04
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Facultad de Medicina
Carrera:	Especialidad en Cardiología clínica
Número de cuenta:	514227814
Datos del tutor	
Apellido paterno:	Almeida
Apellido materno:	Gutiérrez
Nombre:	Eduardo
Teléfono:	5556276900 ext. 22007
Organización:	Instituto Mexicano del Seguro Social
Sitio:	UMAЕ Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI
Especialidad:	Cardiólogo – Ecocardiografista
Posgrado:	Maestro en Ciencias Médicas
Datos de la tesis	
Título:	Parámetros ecocardiográficos posttrombolisis predictores de supervivencia en tromboembolia pulmonar aguda.
Número de páginas:	97
Año:	2018

2. ABREVIATURAS

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

HC CMN SXXI: Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI.

TEP: tromboembolismo pulmonar

TEV: tromboembolismo venoso

TVP: trombosis venosa profunda

PSAP: Presión Sistólica de la arteria pulmonar

TAPSE: Desplazamiento anular tricuspídeo sistólico.

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

UMAE: Unidad Médica de alta Especialidad

UCICV: unidad de cuidados intensivos cardiovasculares

VD: Ventrículo derecho.

VI: Ventrículo izquierdo

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), o en la misma circulación pulmonar. En este caso, nos enfocamos al embolismo de origen trombótico hacia el sistema arterial pulmonar. La TEP forma parte de la “Enfermedad Tromboembólica Venosa” (ETV), donde se engloba la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP). La primera consiste en la formación de trombos en distintas localizaciones del sistema venoso a consecuencia de la concurrencia de tres factores patogénicos: la lesión endotelial, la estasis sanguínea y la hipercoagulabilidad, mientras que el TEP se produce cuando los trombos procedentes del árbol venoso migran y se enclavan en el árbol arterial pulmonar.

Epidemiología

Su epidemiología es difícil de determinar, ya que parte de los casos se presentan asintomáticos o su diagnóstico es incidental. En México no existe un adecuado registro sobre los casos que se presentan desde primer nivel de atención. 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 la mortalidad 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 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, 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 en el 2013 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

La TEP se clasifica de diversas maneras, por ejemplo, según por tiempo de presentación, gravedad clínica, localización anatómica. Actualmente resulta muy útil y de acuerdo con lo descrito en las guías más actuales sobre el tema de la sociedad europea sobre el manejo de la TEP del 2014, su clasificación según el riesgo de la TEP, ya que esto tiene implicaciones en su manejo, decisiones sobre destino del paciente y trombolisis.

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 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}.

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.

La misma ESC en su guía al respecto del año 2014 clasifica la TEP de acuerdo con el riesgo de mortalidad de la TEP, en riesgo bajo, intermedio bajo, intermedio alto y alto. Todo paciente con estado de choque o hipotensión tiene riesgo elevado. Los pacientes con adecuado estado hemodinámico y sin datos de disfunción del VD en imagen (principalmente ecocardiográficos) y que tampoco tienen datos bioquímicos de daño miocárdico se encuentran en riesgo bajo. Los pacientes que presenten un PESI con clasificación mayor de III, y que tengan alguna de estas variables (imagen de disfunción ventricular derecha o marcador bioquímico de daño miocárdico) se encuentran en riesgo intermedio, si tienen una sola de las variables están en intermedio bajo, y con las dos variables están en intermedio alto. Esta clasificación permite además seguir un algoritmo diagnóstico/ terapéutico por lo que resulta útil y práctica.

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 tromboprofilaxis, 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.

Fisiopatología de la 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 se 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 supervivencia 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 pre-síncope)
Clase IV	Pacientes incapaces de realizar cualquier actividad sin síntomas.

Cuadro clínico y diagnóstico

El cuadro clínico es altamente variable y poco específico, es por ello por lo que el añadir los factores predisponentes a un caso sospechoso mejora la probabilidad diagnóstica.

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

Hasta un 30% de los pacientes pueden no tener algún factor de riesgo evidente. Por lo tanto, gran parte del diagnóstico de la TEP se apoya en escalas de probabilidad las cuales se mencionan a continuación.

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	Versión original ⁹³	Versión simplificada ¹⁰⁸
<i>EP o TVP previa</i>	3	1
<i>Ritmo cardiaco</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-fibrinólisis. 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. El valor utilizado como corte de ajusta a la edad, por arriba de los 50 años, sumando 100 al valor habitual de corte de 500, cada 10 años arriba de los 50 años.

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 metaanálisis 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.

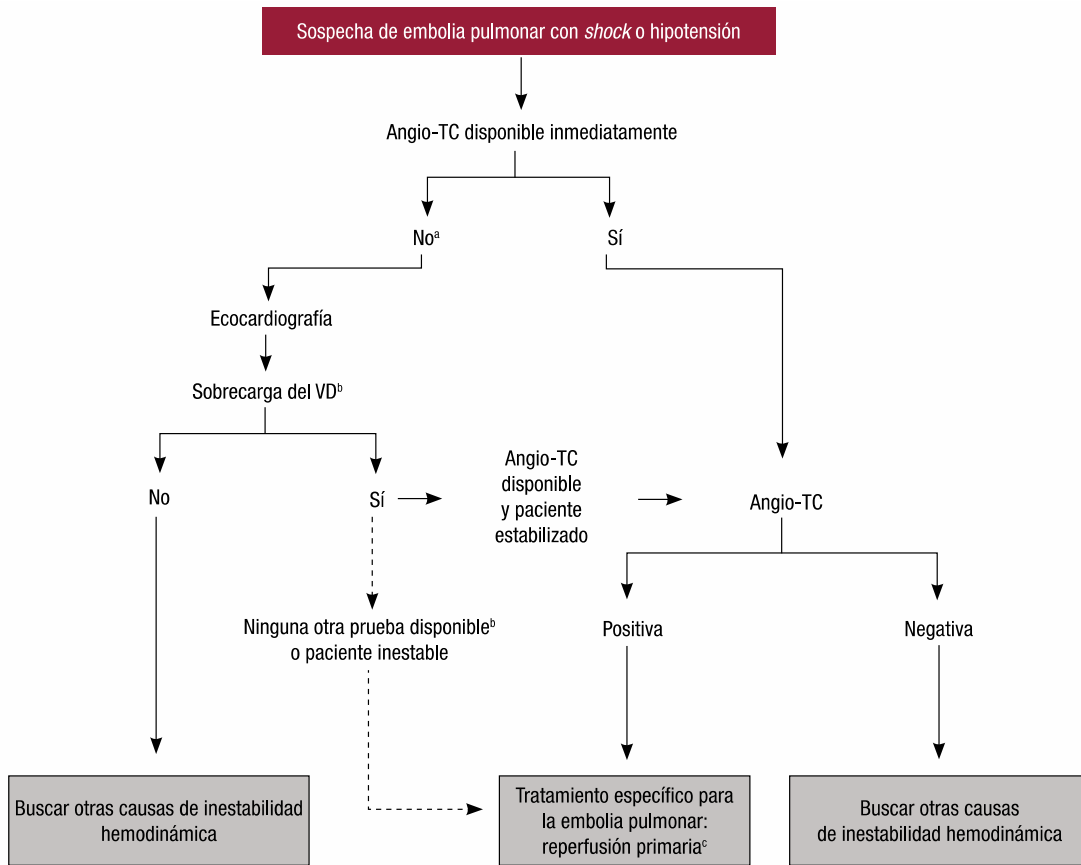


Figura #4 Algoritmo diagnóstico en paciente con inestabilidad hemodinámica. Adaptado de la Guía de la SEC para tratamiento de TEP 2014¹

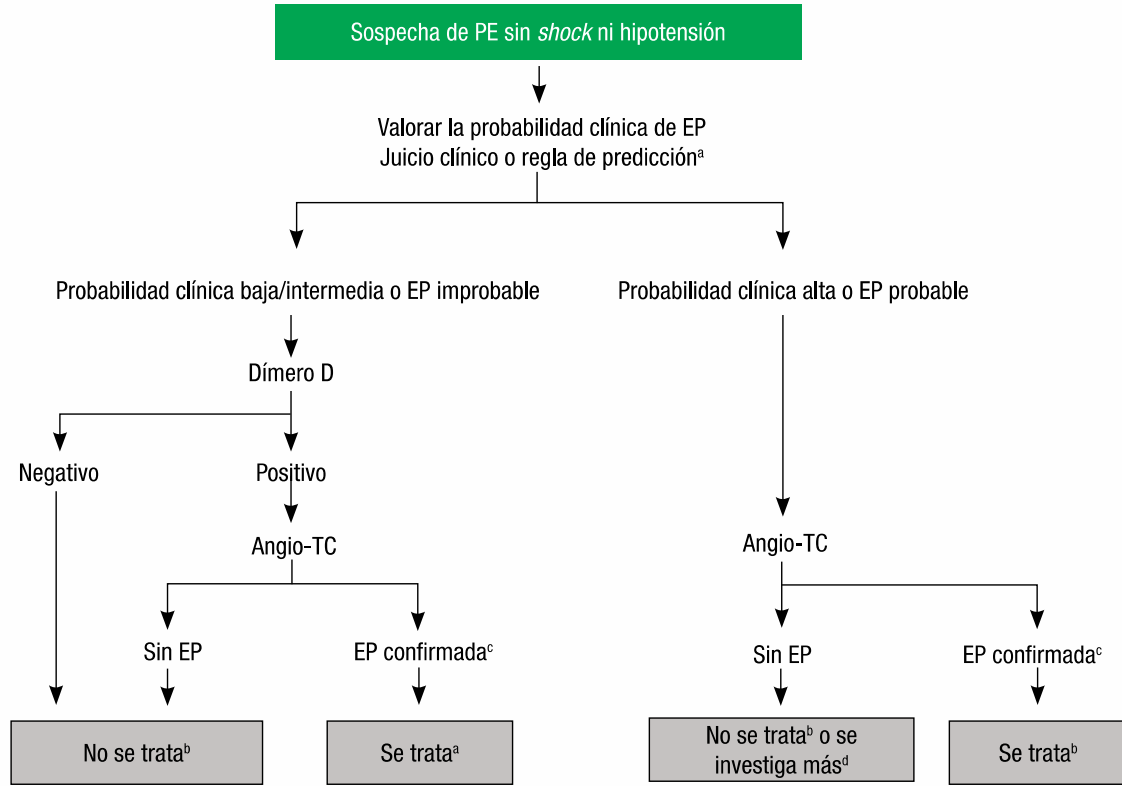


Figura #5 Algoritmo diagnóstico en paciente con estabilidad hemodinámica. Adaptado de la Guía de la SEC para tratamiento de TEP 2014¹

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 inicial 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 metaanálisis 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. Se ha hablado del sub-diagnóstico que presenta en nuestro país, aunque supone una importante causa de ingreso a salas de urgencias, especialmente en nuestra unidad con alto índice de mortalidad si no es correctamente tratada y de gran relevancia en nuestro medio (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). Esta herramienta se encuentra implícita en la forma en que estratificamos el riesgo del paciente para la toma de decisión sobre la aplicación de terapia de reperfusión. Sin embargo, es importante identificar predictores de mortalidad en la población con TEP que son ingresados por el área de urgencias de HC CMN SXXI, esto ayudaría a estructurar un mejor abordaje diagnóstico-terapéutico desde la atención primaria 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. Sin embargo, en apego a los lineamientos de las guías europeas sobre este tema, que son del 2014, se decide realizar trombolisis en estos casos. 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 salas de urgencia y en su seguimiento en las terapias intensivas a nivel nacional. Mucho menos hay un programa estructurado en la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con tromboembolia de riesgo intermedio bajo e intermedio alto, así como tampoco están bien claros los marcadores ecocardiográficos que pueden cambiar posterior a la trombolisis y que predigan un mejor pronóstico de estos pacientes.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las variables ecocardiográficas posteriores a la trombolisis en pacientes con tromboembolia pulmonar que se asocian con un mejor pronóstico?

1. ¿Cuál es la incidencia de muerte a un año en pacientes con tromboembolia pulmonar en pacientes atendidos en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI?
2. ¿Cuáles son los parámetros ecocardiográficos basales asociados a mortalidad en los pacientes con tromboembolia pulmonar?

6. OBJETIVOS

General

1. Determinar si existe asociación de variables ecocardiográficas posteriores a la trombolisis con supervivencia en pacientes con tromboembolia pulmonar aguda.

Específicos

1. Determinar la incidencia de muerte a un año en pacientes atendidos por tromboembolia pulmonar en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
2. Establecer si existe asociación entre parámetros ecocardiográficos posteriores a la trombolisis con la supervivencia en pacientes con tromboembolia pulmonar.

7. HIPÓTESIS

- 1) El TAPSE posterior a la trombolisis mayor al TAPSE basal se asociará con aumento en la frecuencia de sobrevida en pacientes con tromboembolia pulmonar.

- 2) La incidencia de muerte a un año en pacientes con tromboembolia pulmonar atendidos en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI será al menos 10%.

- 3) La presencia de TAPSE y Onda S Tricuspídea bajos estarán asociados en al menos 10% de muerte en pacientes con tromboembolia pulmonar atendidos en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

Se registraron pacientes con diagnóstico de ingreso tromboembolia pulmonar que ingresaron al Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido de enero del 2013 a mayo 2018.

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

Se realizó seguimiento al menos un año posterior al evento, 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. ESTUDIO DE COHORTE

i. Subtipo: casos-cohorte

- 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.

B. Diseño Muestral

- Muestreo: No aleatorio, de casos consecutivos.
- Tamaño de la muestra: de acuerdo con el 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 recolectó la mayor cantidad de pacientes posible.

C. Criterios de inclusión:

- 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 y ecocardiografía), ingresados por el servicio de Urgencias de UMAE HC CMN SXXI.

D. Criterios de exclusión:

- Expediente clínico incompleto
- Imposibilidad para realizar seguimiento telefónico

9. VARIABLES

Variable dependiente:

A. Mortalidad

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

Variables independientes:

A. Hipotensión persistente

1. Definición conceptual: persistencia de cifras de tensión arterial sistólica <90mmHg o caída de la presión sistólica >40mmHg por más de 15 minutos.
2. Definición operacional: persistencia de cifras de tensión arterial sistólica <90mmHg o caída de la presión sistólica >40mmHg 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, sistema de laboratorios y con seguimiento telefónico o en consulta de casos consecutivos con muestreo no aleatorio de pacientes con diagnóstico de ingreso y egreso de TEP a urgencias cardiovasculares del a UMAE Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron con frecuencias absolutas y relativas.

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

- Aquellas con distribución semejante a la normal se resumieron en media \pm 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 independientes, o en su caso con la alternativa no paramétrica (U de Mann Whitney).

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 con los siguientes apartados: Riesgo de investigación: el estudio no representa riesgo alguno a los pacientes incluidos. 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. Posibles riesgos: ninguno ya que la única intervención es observacional. Consentimiento informado: autorización por parte del paciente o familiar para incluir su información en el estudio, no se realiza ninguna intervención sobre el paciente, se trata de un estudio observacional. Confidencialidad: los investigadores se comprometen a proteger la información recolectada.

11. RESULTADOS

Se incluyeron en este estudio un total de 94 pacientes, de los cuales 54 (58.5%) fueron mujeres, 41.5% hombres. Se realizó el seguimiento a los pacientes encontrando un total de 15 defunciones (mortalidad 15.9%), de las cuales 9 (60% fueron mujeres). Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión arterial sistémica (50.9%), dislipidemia (33.9%) y Diabetes Mellitus tipo 2 (29.8%). Dentro de los factores de riesgo el tabaquismo se encuentra en un 47.5%, la obesidad en un 40.4% y trombosis venosa profunda aguda 45.2%, siendo esta estadísticamente mayor en los pacientes que fallecieron con un 60% de presentación en estos pacientes. El puerperio y/o embarazo representó el 12.7% de los casos presentándose todos ellos en pacientes que no fallecieron. Se revisaron parámetros clínicos y scores al ingreso (Wells y Ginebra) y gravedad (PESI). Además, se puntualiza el tratamiento, sus complicaciones y el desenlace. **Tabla 1.** Las características clínicas y escalas de riesgo basales entre el grupo de supervivientes y aquellos con muerte fue significativamente diferente sólo para el antecedente de trombosis venosa profunda, que en los sujetos vivos representó un 12.7% comparado con los muertos 60% ($p=0.02$), así mismo los sujetos con ingreso bajo estado de choque o hipotensión persistente fueron mas frecuentemente encontrados en el grupo de muertos (16.5 vs 40%, $p=0.04$).

Se revisó el electrocardiograma inicial de todos los pacientes. Los hallazgos electrocardiográficos no mostraron diferencias significativas entre los grupos estudiados, a pesar del desenlace. En la **Tabla 2** se muestran los patrones eléctricos que se presentaron en los pacientes. Lo que resulta evidente es que con mayor frecuencia dentro de las características electrocardiográficas de los pacientes con TEP podemos observar la taquicardia sinusal como hallazgo más frecuente, seguido del S1Q3T3, y la onda T invertida o negativa en las derivaciones precordiales derechas.

Se encontró que la mayoría de los pacientes tratados en esta unidad se encuentran clasificados con TEP riesgo intermedio alto, y de los pacientes que fallecieron (15) al menos un 40% corresponde al grupo de la TEP de alto riesgo. De hecho, el choque cardiogénico/ Hipotensión obtuvo significancia estadística siendo mas frecuente en los pacientes que fallecieron comparado con los pacientes vivos (6, 40%; vs 13, 16.5%, $p=0.04$). La mayoría de los pacientes que se trombolizaron fue sometido a manejo con TNK (53.8%) seguido de Alteplase (8.55%). La trombolisis estuvo contraindicada en 2 pacientes (13.3%) del grupo de los que fallecieron.

Características ecocardiográficas:

Todos los pacientes ingresados por el servicio de urgencias de la UMAE HC CMN SXXI con el diagnóstico de TEP cuentan con ecocardiograma basal, realizado en el servicio de urgencias, dentro de su seguimiento se realiza también Ecocardiografía en la misma sala de urgencias pos trombolisis o en UCIC una vez realizado el manejo. Se observa que la mayoría de los pacientes tienen alteraciones ecocardiográficas que traducen disfunción miocárdica derecha, esto propio del diagnóstico de la TEP y posiblemente relacionado al tipo de población que se recibe en esta unidad, siendo un centro de referencia, la mayoría de los pacientes está clasificado por lo menos con riesgo intermedio alto (53.25% de los pacientes), sin embargo se observa que las mediciones basales de la onda S tricuspídea, TAPSE y PSAP muestran asociación mortalidad ($p= 0.02$, 0.04 y 0.005 respectivamente) observando mediciones inferiores de S tricuspídea y TAPSE y mediciones más elevadas de PSAP para los pacientes que fallecieron. Constituyendo características que nos hablan de mayor mortalidad. Posterior a realizar la trombolisis se observa diferencia estadísticamente significativa de la PSAP ($p= 0.002$) entre los grupos de sujetos vivos (43 mmHg 35 – 53 mmHg) y muertos (56 mmHg 52 – 57 mmHg), lo cual indica que la PSAP permanece como una variable ecocardiográfica que posterior a la trombolisis muestra asociación consistente con la mortalidad.

Hallazgos bioquímicos:

Se incluyeron marcadores de daño y disfunción miocárdico, no se observaron diferencias estadísticas entre los valores obtenidos de troponina, BNP, entre los pacientes que vivieron comparado con los pacientes que fallecieron por el diagnóstico de TEP. Tampoco hay diferencias significativas en los niveles de Dímero D

Tabla 1. Características basales, factores de riesgo, scores

	Vivos n= 79	Muertos n=15	P
Edad	55 (38 – 65)	58 (48 – 68)	0.28
Género			
• Hombre	34 (43%)	6 (40%)	0.53
• Mujer	45 (57%)	9 (60%)	0.53
Hipertensión arterial sistémica	33 (41.8%)	9(60%)	0.19
Diabetes Mellitus 2	26 (32.9%)	4 (26.7%)	0.44
Dislipidemia	22 (27.8%)	6 (40%)	0.25
Tabaquismo	33 (41.8%)	8 (53.3%)	0.40
Obesidad	27 (34.2%)	7 (46.7%)	0.35
Enfermedad Renal C.	2 (2.5%)	1 (6.7%)	0.41
Embarazo o puerperio	10 (12.7%)	0 (0%)	0.15
TVP	24 (30.4%)	9 (60%)	0.02
Anticonceptivos orales	10 (12.7%)	2 (13.3%)	0.60
Cirugía reciente			
• Ortopédica	9 (11.4%)	0 (0%)	0.30
• Otra Qx Mayor	2 (2.5%)	0 (0%)	0.30
Wells	6 (4.5 – 7.5)	6 (5.5 – 7.5)	0.32
Ginebra	7 (5 – 9)	8 (5 – 10)	0.61
PESI			
• Clase I	14 (17.7%)	2 (13.3%)	0.61
• Clase II	15 (19%)	2 (13.3%)	
• Clase III	13 (16.5%)	5 (33.3%)	
• Clase IV	17 (21.5%)	2 (13.3%)	
• Clase V	20 (25.3%)	4 (26.7%)	
Dímero D	2984 (1540 – 4885)	2792 (2369 – 3907)	0.85
BNP	1630 (410 – 3687)	715 (467 – 5818)	0.58
Fibrinógeno	576 (387 – 623)	930 (900 – 950)	0.10
Choque o Hipotensión	13 (16.5%)	6 (40%)	0.04
Riesgo de la TEP			
• Bajo	8 (10.1%)	1 (6.7%)	0.08
• Intermedio Bajo	16 (20.3%)	0(0%)	
• Intermedio Alto	41 (53.2%)	8 (53.3%)	
• Alto	13 (16.5%)	6 (40%)	

Tabla 2. Características Electrocardiográficas, Ecocardiográficas y Tratamiento y complicaciones

	Vivos n= 79	Muertos n=15	P
Electrocardiograma de 12 derivaciones			
Taquicardia sinusal	67 (85.9%)	12 (80%)	0.40
T negativa V1 – V4	50 (63.3%)	8 (53.3%)	0.32
BRDHH	16 (20.3%)	3 (20%)	0.64
S1Q3T3	41 (51.9%)	10 (66.7%)	0.22
QR en V1	12 (15.4%)	1 (6.7%)	0.33
Ecocardiografía basal			
VD dilatado	44 (55.7%)	11 (73.3%)	0.20
Vel. S tricuspídea	8 (7 – 10.5)	7 (5 – 9)	0.02
TAPSE	15 (12 – 19)	10 (10 – 18)	0.04
PSAP	54 (41- 70)	65 (50 – 80)	0.05
McConnell	50 (65.8%)	12 (85.7%)	0.11
FEVI	64.5 (60 – 69%)	59 (52 – 66)	0.08
FEVD	36 (31 – 52.5)	36 (27 – 36)	0.84
IM			
• Leve	23 (29.1%)	4 (26.7%)	0.70
• Moderada	2 (2.5%)	1 (6.7%)	0.70
• Severa			
IT			
• Leve	40 (50.6%)	3 (20%)	0.009
• Moderada	9 (11.4%)	6 (40%)	0.009
• Severa	9 (11.4%)	4 (26.7%)	0.50
TEI	0.66 (0.46 – 1)	0.7 (0.5 – 0.95)	0.89
Ecocardiografía post Trombolisis			
Vel. S tricuspídea	10 (9 – 11)	8.5 (7 – 10.2)	0.08
TAPSE	17 (16 – 21)	16.5 (14.5 – 21)	0.29
PSAP	43 (35 – 53)	56 (52 – 57)	0.002
Tratamiento			
Trombolizados			
• TNK	43 (54.4%)	8 (53.3%)	0.51
• Alteplase	3 (3.8%)	2 (13.3%)	
• Otros	6 (7.6%)	0 (0%)	
• Contraindicada	1 (1.3%)	2 (13.3%)	
Días a la TBL	2 (0 – 4)	3 (0 – 7)	0.66
Tiempo a la TBL			
• < 7 días	38 (48.1%)	6 (40%)	0.70
• > 7 días	14 (17.7%)	4 (26.7%)	0.70
Trombectomía	7 (8.9%)	3 (20%)	0.19
Manejo			
• HBPM + ACO	74 (93.7%)	12 (80%)	0.20
• HNF + ACO	1 (1.3%)	1 (6.7%)	0.20
Sangrado			
• Sangrado mayor	8 (10.1%)	0 (0%)	0.41
• Sangrado menor	1 (1.3%)	3 (20%)	0.02

12. DISCUSIÓN

La intención de este estudio fue identificar predictores de mortalidad enfocándose en los parámetros ecocardiográficos en pacientes que ingresaron por el servicio de urgencias de nuestro hospital. En este hospital se cuenta en el servicio de urgencias con Ecocardiograma transtoracico para la adecuada valoración de los pacientes que ingresan por enfermedad cardiovascular. Nos apegamos a las guías sobre el diagnóstico, manejo de la TEP, las mas recientes sobre el tema de la Sociedad Europea de Cardiología del 2014, con update 2017, donde se clasifica a los pacientes en riesgo bajo, intermedio bajo, intermedio alto, alto. De acuerdo con esto y al estado clínico del paciente es factible seguir un algoritmo diagnóstico terapéutico para el manejo de la TEP aguda y decidir cuales son los pacientes que serán trombolizados. Sin embargo, este se enfocó en valorar estas variables ecocardiográficas una vez que se da el tratamiento con trombolisis a los pacientes.

En nuestro estudio, posterior al análisis bivariado, múltiples variables demostraron significancia estadística desde la presentación clínica (la presencia de choque e hipotensión) hasta las características ecocardiográfica a su ingreso y posterior a la trombolisis (S tricuspídea, TAPSE, PSAP). En nuestra unidad la mayoría de los pacientes que se presentan tienen un riesgo de TEP intermedio alto, y por lo tanto ocupan el manejo con trombolisis. Los pacientes que tienen un riesgo alto corresponden al 28.5% de los pacientes, esto influenciado ya que somos un centro de referencia donde se envían a los pacientes que habitualmente tienen TEP con mayor severidad. La medición de las variables ecocardiográficas que se realiza posterior al tratamiento se realiza por lo general unos 7 días antes del egreso del paciente, sin embargo, en esta unidad no hay un protocolo establecido sobre la valoración post trombolisis y el tiempo en que se realizan diversas mediciones.

Tampoco hay un programa de consulta establecido para darle seguimiento a mayor plazo a estos pacientes, muchos de ellos enviándose a su hospital general de zona, por lo tanto, también se desconoce a largo plazo si nuestra población tiene mayor afectación en la clase funcional, así como el desarrollo de la hipertensión pulmonar crónica o tromboembolia pulmonar crónica aún a pesar del seguimiento. Desconocemos cuantos siguen de manera adecuada la terapéutica, o si hay algunos que posteriormente hayan seguido algún estudio que demuestre factores de riesgo permanentes.

13. CONCLUSIONES

La mortalidad por tromboembolismo pulmonar en nuestro hospital es similar a la reportada en otras partes del mundo (16% vs 20%). La utilidad diagnóstica y pronóstica para mortalidad del ecocardiograma es limitada, demostrándose que parámetros como la TAPSE, S tricuspídea, PSAP medidos al ingreso del paciente con TEP, y que la TAPSE y PSAP medidos después de la trombolisis, son predictores de mortalidad. La variable ecocardiográfica que posterior a la trombolisis permanece asociada a la mortalidad es la PSAP. El ecocardiograma es útil para la toma de decisión en cuanto a la terapia de reperfusión. En nuestro hospital representa una de las principales herramientas diagnóstico-terapéutica.

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
2. Alotaibi 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.
3. Tagalakis 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.
4. Ruiz 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
6. Cabrera 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
8. Sardi 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
9. Valenzuela 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
10. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet.* 1999;353:1386-9.
11. Alikhan 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
12. Heit 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
13. Samama MM. An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: The Sirius study. *Arch Intern Med.* 2000;160:3415–3420
14. Johnson R, Green JR, Charnley J. Pulmonary embolism and its prophylaxis following the Charnley total hip replacement. *Clin Orthop.* 1977;127:123–132
15. Geerts WH, Code KI, Jay RM, et al. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med.* 1994;331: 1601–1606
16. Rahr HB, Sorensen JV. Venous thromboembolism and cancer. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1992;3:451–460
17. Kleber 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
18. Hogberg U. Maternal deaths in Sweden, 1971–1980. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1986;65:161–167
19. Pomp 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

20. Lidegaard O, Edstrom B, Kreiner S. Oral contraceptives and venous thromboembolism: A five-year national case-control study. *Contraception*. 2002;65:187–196
21. Torbicki A. Enfermedad tromboembólica pulmonar. Manejo clínico de la enfermedad aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(7):832-49
22. Ergan 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
23. Cowger 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
24. Nakos G, Kitsioulis EI, Lekka ME. Bronchoalveolar lavage alterations in pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1504
25. Ick 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
26. Beltran 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
27. Pollack 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
28. Lucassen W, Geersing GJ, Erkens PM, Reitsma JB, Moons KG, Büller H, van Weert HC. Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2011;155:448–60
29. Penalzoza 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
30. Stein 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.
31. Rudski 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.
32. Kreit JW. The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism. *Chest*. 2004;125:1539–45.
33. Sanchez 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
34. Geibel 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
35. Qaddoura 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)
36. Kearon 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
37. British 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.

38. Marti 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.
39. Becattini 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
40. Konstantinides S, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of pulmonary embolism An update. *JACC* 2016;67:976-990
41. Kuo WT, Banarjee, 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

2. ANEXOS

a. Hoja de recolección de datos

Hoja de recolección de datos TEP							
Nombre:							
NSS:							
Edad:							
Género:							
Antecedentes relevantes:							
Hipertensión arterial sistémica:		Tabaquismo:		TVP previo:		Embarazo/puerperio:	
Diabetes Mellitus 2:		Cirugía reciente (1 mes):		TEP previo:		Emb 1er trimestre	
		Ortopédica:				Emb 2dotrimestre	
		Otra QX Mayor:				Emb 3er trimestre	
Dislipidemia:		Obesidad:		Inmovilización:		Puerperio	
		IMC:					
		Enfermedad renal crónica:					
Parámetros clínicos su ingreso							
Frecuencia cardiaca:		Frecuencia respiratoria:		Lesión renal		ERC	
				AKIN 1		KDOQI I- III	
				AKIN 2		KDOQI IV	
				AKIN 3		KDOQI V	
Presión arterial		Saturación por oximetría :		Deterioro neurológico (somnolencia/estupor):			
Usa vasopresor:		Ventilación mecánica:					
Clasificaciones:							
Well:		PESI:		Riesgo (ESC):			
Ginebra:				Choque o Hipotensión			
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			
T negativa de V1-V3		QR en V1:					
Patrón S1Q3T3:							
Laboratorio							
BNP/NT pro BNP:		Glucosa (ingreso):		Colocar el resultado de laboratorio, en caso de no estar reportado, por cualquier motivo (falta de reactio, no solicitado, etc) colocar NM.			
Troponina (T/I):		Creatinina (ingreso):					
Dímero D:		Lactato (ingreso)					
Na (ingreso):		Lesión renal aguda:					
Tratamiento				Desenlace:			
Trombolisis:		Sangrado		Muerte (sí/no):			
TNK		Mayor					
Alteplase		Menor					
Otro		HBPM o HNF:					
Mecánico:				Clase funcional:			
Tiempo al tratamiento (días):							