



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE

Especialidad en cardiologia clinica.

TITULO

**Tromboembolia pulmonar: prevalencia, características y resultados clínicos en
pacientes del instituto nacional de cardiología Ignacio Chávez en el periodo de
2006-2020.**

PRESENTA

Christian Fernando Garcia Flores

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Hector Gonzalez Pacheco

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2020.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

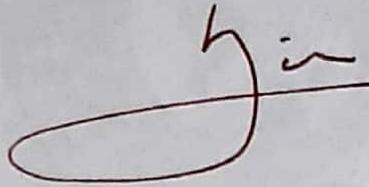
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

Dr. Carlos Rafael Sierra Fernandez
Director de enseñanza
Instituto nacional de cardiología Ignacio Chavez

Dr. Hector Gonzalez Pacheco
Director de tesis
Subjefe de la unidad de cuidados coronarios
Instituto nacional de cardiología “ Ignacio Chavez”

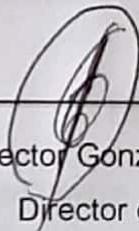
Dr. Christian Fernando Garcia Flores
Residente de cardiología
Instituto nacional de cardiología “ Ignacio Chavez”



Dr. Carlos Rafael Sierra Fernandez

Director de enseñanza

Instituto nacional de cardiología Ignacio Chavez

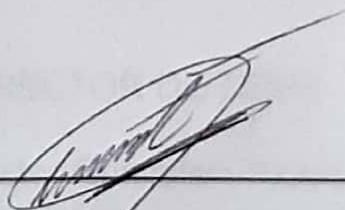


Dr. Hector Gonzalez Pacheco

Director de tesis

Subjefe de la unidad de cuidados coronarios

Instituto nacional de cardiología " Ignacio Chavez"



Dr. Christian Fernando Garcia Flores

Residente de cardiología

Instituto nacional de cardiología " Ignacio Chavez"

INDICE.

I.	Introducción.	4
II.	Marco teórico.	4
III.	Justificación.	18
IV.	Objetivos.	19
V.	Material y métodos.	19
VI.	Consideraciones éticas.	22
VII.	Resultados.	22
VIII.	Discusión.	30
IX.	Conclusiones.	31
X.	Limitaciones.	32
XI.	Bibliografía.	32

I. INTRODUCCION

La tromboembolia pulmonar (TEP) continúa representando la tercera causa de muerte cardiovascular en el mundo solo por detrás del infarto del miocardio y el accidente cerebrovascular¹.

Los lineamientos internacionales de tratamiento actualmente la consideran como una enfermedad frecuentemente subdiagnosticada ya que los émbolos pequeños suelen ser bien tolerados y adaptados por la circulación pulmonar². El manejo del tromboembolismo pulmonar ha estado en constante evolución, con la aplicación de anticoagulación, trombólisis sistémica, trombólisis in situ, dispositivos de extracción mecánica percutánea y extracción quirúrgica.

La incidencia global de la enfermedad tromboembólica venosa (ETE)V) esta entre 1.2-2.7 por cada 1,000 habitantes. En la tromboembolia pulmonar la tasa de fatalidad varia ampliamente, pero se estima que aproximadamente el 10% de todos los pacientes con TEP mueren en los primeros tres meses después del diagnóstico. Se ha reportado una tasa de mortalidad intrahospitalaria de 4% en adultos de 65 años o más. La tasa de reingresos a los 30 días es del 15% y la tasa de mortalidad a los 6 meses aumenta hasta el 20% en la población de este grupo etario³. El centro para el control y prevención de enfermedades de Estados Unidos estima que existen entre 60,000-100,000 muertes por año atribuibles a TEP, con una incidencia anual estimada de 600,000 casos⁴. La sobrecarga aguda de presión del ventrículo derecho es el determinante mas importante de la severidad y de los resultados clínicos tempranos de esta patología⁵. La mayoría de los fallecimientos en pacientes hospitalizados por TEP son debido al resultado de la insuficiencia cardíaca derecha⁴.

II. MARCO TEÓRICO

Definición

La enfermedad tromboembólica venosa es un trastorno clínico que comprende a la trombosis venosa profunda y al embolismo pulmonar. La trombosis en el sistema venoso profundo puede estar asociado en un porcentaje mayor al 10% con el desprendimiento del coagulo⁶.

El embolismo pulmonar consiste en la obstrucción parcial o total al flujo sanguíneo en una o más arterias pulmonares, por compuestos originados en otra localización, sin embargo, frecuentemente (90-95%) estos son provenientes del sistema venoso profundo de las extremidades inferiores⁷

Epidemiología

La incidencia global de la ETE)V) se encuentra entre 53-162 casos por cada 100,000 habitantes. La incidencia anual de la TEP comprende un rango de 39-115 casos por cada 100,000. Estudios longitudinales han revelado una tendencia hacia el incremento en la incidencia anual de TEP. La incidencia de la enfermedad tromboembólica venosa se ha estimado 8 veces más frecuente en individuos mayores de 80 años en comparación de aquellos en la quinta década de la vida³. Siendo la incidencia de la enfermedad ETE)V) en hombres de 1.3 por cada 1000 personas /año y en mujeres de 1.1 por cada 1000 personas año⁶. En comparación con personas caucásicas, la incidencia es mayor en personas afroamericanas y mas baja en personas asiáticas. En niños se ha reportado una incidencia anual de enfermedad tromboembolica

venosa de entre 53-57 por cada 100,000 pacientes hospitalizados y de 1.4-4.9 por cada 100,000 de la población general⁸.

En seis países de la unión europea en 2004 se documentaron más de 370,000 muertes relacionadas a tromboembolismo venoso. De estas muertes el 34% presentaron muerte súbita o en las primeras horas del evento agudo antes de haberseles podido iniciar tratamiento, al 59% se les diagnosticó TEP después del fallecimiento y solo el 7 % se les logró diagnosticar TEP previo a que ocurriera la muerte³.

Se ha reportado que el 10% de todos los pacientes con TEP mueren en los primeros tres meses después del diagnóstico con una tasa de mortalidad intrahospitalaria de 4% en pacientes mayores de 65 años y una tasa de reingreso a los 30 días del 15%, con una mortalidad a los 6 meses del 20 % en población de este grupo etario^{3,8}.

El coste de los pacientes con enfermedad tromboembólica venosa recién diagnosticada se ha calculado entre 7,000 y 10,000 millones de dólares anuales en Estados Unidos de América (EUA) y para la unión europea (UE) de 1,500 a 13,200 millones de euros anuales^{3,8}.

En cuanto a la epidemiología en México, en el Centro Médico Nacional del IMSS se realizó un estudio en donde se revisaron 1,685 necropsias documentándose 252 casos con tromboembolia pulmonar, es decir el 15%. La incidencia fue similar para ambos sexos y con un mayor número de casos en pacientes con edad entre los 50 y 80 años. La TEP fue causa directa de mortalidad en el 28% y contribuyó a ella en el 62%, siendo un hallazgo incidental en el 10%⁹. Así mismo se llevó a cabo un estudio en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INC) en donde se realizaron 1032 necropsias de 3751 defunciones en donde se documentó diagnóstico anatomopatológico de TEP en 231 casos. Clínicamente solo se sospechó en el 18% y fue la tercera causa de mortalidad. Se observó una alta incidencia en menores de 10 años post-operados de cirugía cardiovascular por cardiopatía congénita¹⁰.

En el Registro de Cooperación Internacional de Embolia Pulmonar, la mortalidad a 3 años fue de 17%, con una participación de México con 189 pacientes y en un seguimiento a tres meses con una mortalidad de 23%^{11,12}

Clasificación

La tromboembolia pulmonar se puede clasificar de diversas maneras, ya sea de acuerdo con la predisposición del paciente, la localización anatómica del trombo en el lecho pulmonar, el tiempo de instauración o de acuerdo con la gravedad clínica.

En cuanto a la clasificación anatómica se puede clasificar en lobar, segmentaria y subsegmentaria, con base a la localización del trombo en el lecho arterial pulmonar, correspondientemente con los segmentos anatómicos de los pulmones. La tromboembolia pulmonar de tipo Saddle es aquella en la que el trombo está localizado en la arteria pulmonar principal o en su bifurcación (se le conoce de esta manera debido a

que aparenta una silla de montar). Si bien este tipo de tromboembolia pulmonar suelen asociarse con alto contenido de trombo y disfunción del ventrículo derecho, no necesariamente se traduce en una tromboembolia pulmonar masiva ni en un incremento en la mortalidad. Solo representa un 6% de los casos de TEP y 22% de los casos de TEP masiva¹³⁻¹⁴. Otra localización es cuando se documenta un trombo en tránsito en las cavidades derechas, este tipo de tromboembolia pulmonar si se ha asociado a una mayor tasa de mortalidad¹³⁻¹⁴

La clasificación de la tromboembolia pulmonar también se puede realizar mediante la presencia o ausencia de factores de riesgo desencadenantes, los cuales, si están presentes, se clasificará como secundaria o provocada y cuando no se encuentra ningún tipo de asociación a factores de riesgo ya sea transitorios o persistentes se denominará como no provocada⁷. En el estudio International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) hasta el 20% de los pacientes con TEP no mostraron un factor de riesgo identificable¹¹.

La clasificación de acuerdo con la gravedad clínica tiene importante utilidad, debido a las implicaciones pronósticas y terapéuticas de acuerdo al grupo de riesgo en el que se clasifique al paciente con TEP. La clasificación de acuerdo con la gravedad clínica más amplia y clásicamente utilizada para la tromboembolia pulmonar es la propuesta por la American Heart Association (AHA) la cual clasifica a la TEP en tres grupos de acuerdo con el riesgo de mortalidad:

Masiva: la cual se caracteriza por la presencia de tensión arterial sistólica (TAS) menor a 90 mmHg o caída de más de 40 mmHg por al menos 15 minutos, o la necesidad de administración de aminas vasopresoras para mantener una TAS >90 mmHg. Este tipo de TEP comprende el 5 % de los pacientes hospitalizados con tromboembolia pulmonar y cuenta con una mortalidad promedio de 30% en el primer mes.

Submasiva: Se caracteriza por compromiso en el ventrículo derecho (VD) sin llegar a presentar hipotensión o inestabilidad hemodinámica. El compromiso del VD comprende la disfunción de este, identificada en la angiotomografía pulmonar o mediante estudio ecocardiográfico, o también a la presencia de lesión del VD detectada por la elevación de marcadores séricos de lesión miocárdica. Este grupo de pacientes de acuerdo con series internacionales comprende del 35-55% de los pacientes hospitalizados con TEP, con una mortalidad que va desde el 3 % al 15% en un periodo de 7 a 90 días¹.

TEP de bajo riesgo: No cumplen criterios de TEP masiva o submasiva y comprenden del 40 al 60 % de los pacientes hospitalizados con una mortalidad estimada del 1% en el primer mes¹.

Si bien la clasificación previamente descrita ha sido la clásicamente utilizada, la guía internacional más reciente sobre el diagnóstico y manejo de la tromboembolia pulmonar aguda de la sociedad europea de cardiología de 2019 presenta ciertas diferencias en cuanto a la clasificación de la TEP de acuerdo con su gravedad clínica. Esta clasificación actualmente es la más empleada en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Se basa en la estratificación inicial del riesgo de acuerdo con la severidad y al riesgo de mortalidad en los primeros 30 días, centrándose en la presencia o ausencia de inestabilidad hemodinámica⁸. En el resto de los pacientes sin inestabilidad hemodinámica se continua con la estratificación de riesgo en donde se utilizan criterios clínicos, de imagen y con marcadores séricos

relacionados a la presencia de disfunción del ventrículo derecho, presencia de comorbilidades u otra condición agravante que pueda afectar el pronóstico. Agrupando entonces a los pacientes con TEP en los siguientes 4 grupos:

Riesgo alto: pertenecen a este grupo los pacientes con TEP que manifiesten inestabilidad hemodinámica, la cual se define como la presencia de al menos uno de los siguientes escenarios clínicos:

- 1) Presencia de paro cardiaco (necesidad de reanimación cardiopulmonar)
- 2) TAS < 90 mmHg o la necesidad del uso de aminas vasopresoras para alcanzar una TAS >90 a pesar de un estado con adecuadas presiones de llenado, en combinación con datos de hipoperfusión tisular
- 3) Hipotensión persistente definida como una TAS <90mmHG o una caída de ≥ 40 mmHG durante mas de 15 minutos, no causada por una nueva arritmia, hipovolemia o sepsis.

Riesgo intermedio alto: pacientes sin inestabilidad hemodinámica, pero con datos de disfunción del VD (identificados mediante ecocardiograma o angiotomografía) en combinación con la presencia de marcadores de lesión miocárdica (documentada mediante la elevación de los niveles séricos de troponinas por arriba del umbral 99).

Riesgo intermedio bajo: pacientes sin criterios de inestabilidad hemodinámica, pero con la presencia de datos de disfunción del VD o la presencia de marcadores de lesión miocárdica (es decir solo un criterio positivo de los 2 empleados para clasificar a pacientes en el riesgo intermedio alto) o pacientes con clasificación clínica de severidad de acuerdo con la herramienta PESI o PESI simplificado ≥ 3 o ≥ 1 respectivamente.

Riesgo bajo: Se agrupan a los pacientes que no presentan inestabilidad hemodinámica y que no cumple ninguno de los criterios previamente descritos para los otros grupos de riesgo⁸.

La severidad de la TEP en realidad es un espectro continuo y la separación en estas categorías de riesgo es una construcción artificial. El riesgo de mortalidad además de ser diferente entre los grupos, también varía entre los pacientes de un mismo grupo, además el riesgo de muerte también se puede influir por otros factores adicionales a los utilizados en los modelos de estratificación de riesgo, por lo que en realidad es recomendable además de utilizar la estratificación de riesgo de mortalidad previamente descrita, realizar una evaluación continua del estado clínico del paciente y de su estratificación de riesgo para determinar el abordaje terapéutico.

Factores predisponentes

Aunque cada vez el conocimiento sobre los factores de riesgo para enfermedad tromboembólica venosa va en aumento, no se logra identificar un factor provocante desde un tercio hasta casi la mitad de los episodios de tromboembolismo y se terminados clasificando como no provocada. En el estudio International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) hasta el 20% de los pacientes con TEP no mostraron factor de riesgo identificable¹¹. El resto de los episodios presenta un factor ya sea persistente o transitorio

que agrega o multiplica el riesgo de tromboembolia pulmonar ya sea debido a hipercoagulabilidad, estasis o lesión vascular^{12,15}.

Existe una extensa lista de factores predisponentes, desde factores transitorios hasta factores genéticos. La categorización de los factores de riesgo en permanente o temporal es de suma importancia para poder evaluar el riesgo de recurrencia y por lo tanto decidir si es necesario tratamiento anticoagulante crónico. Entre los factores provocantes mayores para la enfermedad tromboembólica venosa, se han identificado los siguientes: antecedente de un episodio previo de ETEV, trauma mayor, cirugía, fractura de miembros inferiores, lesión de la medula espinal, así como la presencia de cáncer⁸. El riesgo es especialmente alto en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor. Los pacientes con tumores malignos corren cuatro veces más riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en comparación con la población general. Inclusive si se identifica una TEP no provocada, existe mayor riesgo que ulteriormente se documente un tumor maligno oculto. Aproximadamente el 20% de todos los episodios de ETEV son relacionados con cáncer. Sin embargo, el riesgo es diferente de acuerdo con cada tipo de cáncer, siendo los de mayor riesgo los siguientes: cáncer pancreático, hematológico, pulmonar, gástrico y de SNC^{3,8,15}

Dentro de los factores de riesgo hereditarios los más frecuentes son el tipo de sangre no O, deficiencia de proteína C y proteína S, deficiencia de antitrombina, factor V de Leiden y mutaciones en los genes de la protrombina. Los factores de riesgo hereditarios solo aumentan un poco la predicción de recurrencia de la enfermedad por lo que parece que investigar la presencia de trombofilias en los pacientes con un episodio de ETEV tienen un papel limitado en la evaluación individual¹⁵.

Cada vez se reconoce más que la enfermedad tromboembólica venosa y la aterotrombosis tienen similitudes en su epidemiología y su fisiopatología. Además, la enfermedad tromboembólica venosa es parte del continuo de enfermedades cardiovasculares, por lo que factores de riesgo tales como tabaquismo, obesidad, hipercolesterolemia, hipertensión y diabetes son factores de riesgo que se comparten con la enfermedad aterosclerótica. El riesgo de episodios cardiovasculares arteriales se duplica en pacientes que presentaron un episodio de enfermedad tromboembólica venosa^{3,8}.

El riesgo para TEP en paciente bajo terapia hormonal es de 3-4 veces mayor¹⁴. Así mismo la embolia pulmonar es la principal causa de mortalidad materna en EUA. En general el embarazo aumenta el riesgo de ETEV hasta cinco veces y este aumento en el riesgo persiste durante al menos 12 semanas tras el parto³. Otros factores de riesgo identificados son las infecciones, transfusión de hemoderivados y uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis⁸. En niños un episodio de tromboembolia pulmonar en realidad es muy raro que sea no provocado, generalmente se asocia a condiciones médicas y en ocasiones a la presencia de accesos venosos centrales⁸.

Por la importancia reconocida de los factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad tromboembólica venosa, se considera de suma importancia la identificación de dichos factores predisponentes, inclusive, las herramientas para la identificación de la probabilidad pre-prueba del diagnóstico (Wells o Geneva) utilizan la presencia o ausencia de estos factores de riesgo como puntaje para la predicción. Además, la identificación de estos ayudara a normar la conducta terapéutica a largo plazo del evento agudo.

Fisiopatología

Una alteración endotelial, estasis e hipercoagulabilidad son los cimientos fisiopatológicos del origen de la enfermedad tromboembólica venosa.

El embolismo pulmonar interfiere con la circulación pulmonar, así como con el intercambio gaseoso, se produce una sobrecarga de presión del ventrículo derecho y si esta es lo suficiente grave como para provocar disfunción de este, puede conducir a la insuficiencia cardíaca derecha con alto riesgo de muerte. El comportamiento clínico y fisiopatológico de la tromboembolia pulmonar se encuentran directamente relacionados con el tamaño y localización del trombo^{12,16}.

La presión de la arteria pulmonar aumenta si el área transversal del lecho pulmonar arterial se ocluye más del 30-50% debido al tromboembolismo. Además, favorecido también este incremento de presión por la presencia de vasoconstricción inducida por la liberación de tromboxano A₂ y serotonina, conduciendo así a una reducción de la complianza arterial. Debido a este aumento en la resistencia pulmonar, ocurre dilatación del ventrículo derecho lo cual a su vez altera las propiedades contráctiles del mismo. Debido a que el aumento de la presión del ventrículo derecho, así como el volumen de este, conducen a un incremento en la tensión parietal y el estiramiento de los miocitos.

Como mecanismos compensatorios al aumento de la postcarga del VD, se prolonga el tiempo de contracción y se produce una activación neurohumoral con el consecuente aumento del inotropismo y cronotropismo, tratando de mejorar así el flujo a través del lecho vascular obstruido, sin embargo, este grado de adaptación es limitado.

Un ventrículo derecho no previamente condicionado a estos incrementos de postcarga es incapaz de generar presiones medias de la arteria pulmonar mayores a 40 mmHg. Debido a la prolongación del tiempo de contracción del VD, este periodo llega a alcanzar a la protodiástole del ventrículo izquierdo, conduciendo a un desplazamiento del septum interventricular hacia el ventrículo izquierdo, ocasionando una desincronización de ambos ventrículos, disminuyendo así el llenado del ventrículo izquierdo en la protodiástole y condicionando a una reducción del gasto cardíaco sistémico. Contribuyendo así a la aparición de hipotensión e inestabilidad hemodinámica.

Además, se ha documentado la presencia de respuesta inflamatoria sistémica importante lo cual puede además ocasionar miocarditis que en algunos casos explica la aparición de inestabilidad hemodinámica que aparece de 24-48 horas después del episodio agudo de TEP. La demostración de marcadores de lesión miocárdica y su asociación con pobres resultados clínicos indica que la isquemia que ocurre en el

ventrículo derecho tiene importantes implicaciones fisiopatológicas y pronósticas en la fase aguda de la TEP.

La falla respiratoria que sucede en la TEP es predominantemente secundaria a las alteraciones hemodinámicas, la disminución del gasto cardiaco resulta en una disminución de la saturación de la sangre venosa mixta. Se presentan zonas pulmonares con disminución del flujo sanguíneo debido a la obstrucción, esto en combinación con zonas de sobreflujo en los vasos no obstruidos ocasiona una alteración en la relación ventilación/perfusión favoreciendo a la aparición de hipoxemia. En 1/3 de estos pacientes se llega a presentar cortocircuito de derecha a izquierda debido a la presencia de un foramen oval permeable por la inversión en el gradiente de presión entre la aurícula derecha y la aurícula izquierda, contribuyendo aún más a la hipoxemia.

En situaciones en donde el trombo no produce afectaciones hemodinámicas, los émbolos distales pequeños pueden crear áreas de hemorragia alveolar que resultan en hemoptisis, pleuritis y derrame pleural. Este cuadro de infarto pulmonar es relativamente infrecuente con aproximadamente 10% de los casos y no suele presentar diferencias significativas en cuanto a la tasa mortalidad^{8,14}.

Como se logra entender tras la descripción de los procesos fisiopatológicos de la tromboembolia pulmonar, la falla aguda del ventrículo derecho es un determinante crítico de la severidad y los resultados clínicos a corto plazo. Esto hace de manera mandataria la detección y el tratamiento oportuno de la insuficiencia cardiaca derecha para tratar de disminuir el riesgo de mortalidad en estos pacientes.

Presentación clínica

El embolismo pulmonar suele tener una presentación de naturaleza diversa, sin contar con signos y síntomas clínicos específicos, pudiéndose presentar en un amplio rango de escenarios clínicos desde el inicio súbito de disnea, dolor precordial, síncope, mareo, hemoptisis, taquicardia y taquipnea hasta la aparición de muerte súbita¹⁵.

La disnea es el síntoma más frecuente y la taquipnea es el signo más prevalente³. Los síntomas más comúnmente identificados como disnea, dolor torácico, taquicardia, taquipnea, síncope, así como la gravedad de estos puede variar ampliamente dependiendo de la magnitud del embolismo y de la presencia de enfermedades concomitantes⁷. En pacientes sin enfermedad cardiopulmonar previa, los signos y síntomas tienen relación directa con el grado de obstrucción, el grado de hipertensión pulmonar y dilatación del ventrículo derecho.

Síntomas como disnea súbita sostenida, síncope, dolor torácico y colapso cardiovascular se han correlacionado con una obstrucción angiográfica mayor al 50%. La disnea grave, el síncope y la cianosis predicen un embolismo pulmonar grave, en la cual el paciente a menudo carece de dolor torácico³. El dolor torácico grave, pero con características pleuríticas a menudo conlleva a que la embolia es pequeña y se localiza distal en el sistema arterial pulmonar. El síncope regularmente es un síntoma infrecuente y suele asociarse a inestabilidad hemodinámica, sin embargo, este puede estar como presentación inicial aun en ausencia de inestabilidad hemodinámica⁷.

Así mismo la TEP puede cursar de forma asintomática y ser diagnosticada de forma incidental durante el estudio de otra enfermedad o tras la realización de necropsia⁷.

En un estudio realizado en el IMSS los principales síntomas encontrados fueron; disnea en el 98% de los casos, palpitations en el 82%, en tercer lugar, se encontró dolor torácico (58%), seguido de descarga neurovegetativa (38%). Se encontraron signos periféricos de trombosis venosa profunda en el 22% y a la presentación inicial el 16% de los pacientes presentaron síncope. Solo el 8 % presentaron hemoptisis².

Son frecuentes en las primeras 24 horas signos como el tercer ruido cardiaco de lado derecho, componente pulmonar del segundo ruido con intensidad acentuada, taquicardia, pulso filiforme y plétora yugular. Después de este lapso y aunque se continuara con inestabilidad hemodinámica, estos signos son difíciles de identificar. La presencia de hipotermia de extremidades, pulso arterial disminuido de amplitud y tensión arterial normal, sugieren alta impedancia arterial con el mantenimiento de la tensión arterial debido a la vasoconstricción sistémica refleja. Estos son signos que ayudan a identificar datos de hipoperfusión y ayudan a clasificar a este tipo de pacientes como de alto riesgo¹².

Evaluación de la probabilidad clínica:

La combinación de los signos y síntomas aunado a la presencia de factores predisponentes para ETEV, permite la clasificación de los pacientes con sospecha de embolismo pulmonar de acuerdo con su probabilidad pre-prueba. Esta evaluación de probabilidad pre-prueba se puede realizar mediante el juicio clínico o mediante la utilización de las diversas herramientas de probabilidad pre-prueba. Si bien el uso del juicio clínico empírico ha confirmado preservar gran valor para este tipo de decisiones debido a la falta de estandarización de este se recomienda utilizar las herramientas estandarizadas de predicción clínica. (Las utilizadas son Geneva y Wells).

Se ha buscado la simplificación de este tipo de herramientas para favorecer su uso, sin perder la utilidad clínica y evaluación de probabilidad de estas herramientas. En los lineamientos internacionales mas recientes tanto de la AHA como de la ESC, se recomienda utilizar cualquiera de sus dos versiones.

El porcentaje de paciente con embolismo pulmonar confirmado en el grupo de baja probabilidad utilizando las herramientas anteriormente mencionadas es del 10%, del 30% en el grupo de probabilidad intermedia y hasta el 65% en el grupo de probabilidad alta. Cuando se utiliza la versión simplificada de estas herramientas, la proporción de embolismo pulmonar confirmado en los pacientes en el grupo de TEP no probable es del 12% y de 30% en el grupo de sí probable. El puntaje Wells es uno de los más validados y, por lo tanto, el más frecuentemente utilizado. En el estudio de investigación prospectiva de diagnóstico de embolia pulmonar (PIOPED) la prevalencia de TEP en el grupo de bajo riesgo fue de solo el 1.3%¹⁷. En el abordaje inicial de los pacientes con sospecha de TEP, lo inicial deberá ser establecer la presencia o ausencia de inestabilidad hemodinámica, en caso de estar ausente se continuará con el establecimiento de la probabilidad pre-prueba⁸.

Tanto el Wells como el Geneva incorporan la presencia de factores de riesgo para tromboembolismo venoso, así como signos y síntomas de embolismo pulmonar. Sin embargo, la decisión clínica no suele ser suficiente para excluir el diagnóstico por lo que se suele utilizar en conjunto con demás métodos diagnósticos, tales como el dímero D. En paciente en los que la probabilidad pre-prueba es baja o no probable en la versión simplificada, el diagnóstico puede ser excluido al encontrar niveles normales de dímero D¹⁵. En pacientes identificados como probabilidad intermedia o alta o probable con el método simplificado, el valor predictivo negativo del dímero D se reduce importantemente por lo que estos pacientes deberán ser referidos a la realización de estudios de imagen de manera directa⁸.

En pacientes en quienes se sospecha el diagnóstico de TEP pero que durante la presentación inicial se encuentra con inestabilidad hemodinámica, la primera prueba recomendada realizar será la angiografía pulmonar y si esta no se encuentra disponible o no es posible realizarse por la situación clínica del paciente se deberá realizar un ecocardiograma para identificar parámetros de falla del ventrículo derecho o buscar diagnósticos alternativos que expliquen la inestabilidad hemodinámica¹⁴.

Dímero D

El dímero D es un producto de degradación de la fibrina, se utiliza como marcador de fibrinólisis y este se espera se encuentre elevado en eventos trombóticos agudos debido a la activación simultánea de la coagulación y la fibrinólisis¹³. Un valor normal en la mayoría de los laboratorios es menor a 500 ng/mL determinado mediante la medición cuantitativa con ELISA. En combinación con una probabilidad pre-prueba baja para embolismo pulmonar un dímero D normal tiene una alta sensibilidad que va del 80-100% y con un valor predictivo negativo hasta del 100%. Por otro lado, el valor predictivo positivo es bajo y no es útil para confirmar el diagnóstico de embolismo pulmonar¹³

Puede estar elevado en diversas situaciones, como el embarazo, periodo posquirúrgico, en ciertos tipos de cáncer, en pacientes hospitalizados, en infecciones severas o enfermedades inflamatorias. Siendo en estos escenarios en donde se disminuye entonces la especificidad del mismo. Además, los niveles del dímero D también se ven afectados por la edad por lo que actualmente se recomienda se ajuste a este parámetro. El uso del ajuste de acuerdo con la edad de los valores del dímero D se realiza mediante la fórmula siguientes: edad en años x 10 ug/l. Este ajuste se realiza en pacientes mayores de 50 años⁸.

El uso de los valores del dímero D también se puede ajustar de acuerdo con la probabilidad clínica mediante el uso de la herramienta YEARS, en la cual se toman en cuenta tres situaciones clínicas del puntaje de Wells (signos de trombosis venosa profunda, hemoptisis y si el diagnóstico de embolismo es más probable que algún diagnóstico alternativo). Se excluye TEP en pacientes sin ninguna de las situaciones anteriores y con niveles de dímero D por debajo de 1000 ng/ml o en pacientes con uno o más de las tres situaciones anteriores, pero con niveles de dímero D por debajo de 500 ng/ml. Sin embargo, si tenían uno o más de los escenarios clínicos más dímero D mayor a 500, o ningún escenario clínico, pero con dímero D mayor a 1000 se deberá someter a angiografía pulmonar. Con este abordaje se evitó el uso de la

angiogramografía pulmonar en 48% de los pacientes con sospecha de embolismo pulmonar en comparación del 34% si se utiliza el puntaje Wells y el punto de corte fijo de 500 del dímero D⁸.

Radiografía de tórax

Su principal utilidad en el escenario del embolismo pulmonar es excluir otro tipo de condiciones cardiopulmonares que pudieran explicar la clínica del paciente. Además, cuando esta es normal, se aumenta la probabilidad diagnóstica del gammagrama pulmonar con perfusión y podría evitar la fase ventilatoria del mismo. Sin embargo, de manera aislada la radiografía de tórax no ayuda en confirmar o excluir el diagnóstico de TEP. Los potenciales signos que se pudieran encontrar son: atelectasias, elevación del hemidiafragma, prominencia de los hilos y arterias pulmonares y derrame pleural¹⁸.

Dentro de los hallazgos más sugerentes en la radiografía de tórax para TEP se encuentra la oligohemia focal (signo de Westermark), la cual sugiere una oclusión embólica central masiva³. La opacidad periférica y triangular en la base pleural (joroba de Hampton) la cual generalmente indica un infarto pulmonar^{3,12}. Una sutil anomalía indicativa de embolismo pulmonar es la dilatación de la arteria pulmonar derecha descendente³. En presencia de una TEP masiva es infrecuente que la radiografía se encuentre normal, pero se ha reportado que puede serlo así en el 16-24% de los casos. La amputación y dilatación de la rama derecha o izquierda asociada a elevación del hemidiafragma se ha descrito en el 65% de los casos.

Electrocardiograma

El electrocardiograma ayuda a excluir el diagnóstico de infarto agudo del miocardio y de pericarditis aguda. Los pacientes con tromboembolismo pulmonar suelen tener frecuentemente alteraciones electrocardiográficas, sin embargo, son muy inespecíficas. El hallazgo más frecuente sigue siendo la taquicardia sinusal, los demás datos que sugieren el diagnóstico son los datos de sobrecarga del ventrículo derecho. El signo más famoso de sobrecarga del ventrículo derecho es el S1Q3T3, sin embargo, se encuentra únicamente en el 15% de los casos⁷. El signo más frecuente de sobrecarga derecha es la inversión de la onda T en las derivaciones v1-v4. Pero es importante recordar que los hallazgos de sobrecarga del VD tampoco son específicos del embolismo pulmonar^{3,19}.

Además, los hallazgos como taquicardia sinusal, el patrón S1Q3T3, bloqueo de rama derecha o alteraciones en el segmento ST son considerados por la AHA como de utilidad pronóstica y diagnósticos. La ESC únicamente los recomienda como de utilidad diagnóstica²⁰.

Angiotomografía pulmonar

Es el método de imagen de elección para el diagnóstico en pacientes en quienes se sospeche TEP. Permite una adecuada visualización de las arterias pulmonares, inclusive hasta segmentos subsegmentarios. Cuenta con una sensibilidad del 83% de acuerdo con el estudio PIOPED II y una especificidad del 96%¹⁷.

En pacientes con probabilidad pre-prueba baja o intermedia una tomografía negativa para embolismo pulmonar tiene un valor predictivo negativo alto de 96% para la probabilidad baja y 89% para la probabilidad

intermedia. Pero es de solo el 60% el valor predictivo negativo cuando la probabilidad pre-prueba es alta. Cuenta con un valor predictivo positivo de 92-96% en pacientes con probabilidad intermedia o alta y del 58% si la probabilidad es baja. Si existe controversia por una probabilidad pre-prueba alta, pero con hallazgos negativos en la angiotomografía pulmonar, se deberá continuar con abordaje para excluir el diagnóstico. Las mayores limitaciones de este método diagnóstico es la necesidad del uso de contraste y la exposición a radiación ionizante⁸.

Además de la utilidad diagnóstica la AngioTC ayuda a determinar la accesibilidad quirúrgica o del catéter percutáneo al trombo³. También puede identificar otras enfermedades pulmonares que pudieran explicar la clínica del paciente, así como aportar información de utilidad pronóstica. Ha mejorado la visualización de defectos a nivel subsegmentario con el consiguiente incremento en el diagnóstico de embolismo pulmonar periférico, sin embargo, se continúa la discusión de la relevancia clínica de diagnosticar estos embolismos pulmonares distales.

En la angiotomografía pulmonar se logra ver las cuatro cámaras cardíacas e imágenes de las arterias pulmonares, así mismo se pueden identificar signos de disfunción del ventrículo derecho, como la relación del diámetro del ventrículo derecho e izquierdo, la relación del volumen del VD y el VI, la flexión del septum interventricular y el reflujo del medio de contraste hacia la vena cava inferior. La relación de la dimensión ventricular derecha e izquierda mayor a 0.9 se correlaciona con disfunción del ventrículo derecho detectado por ecocardiografía³.

Por lo anterior la angiotomografía pulmonar continúa siendo el estudio de elección para el diagnóstico de TEP debido a su alta sensibilidad y especificidad, operador independiente, tiempo corto de adquisición y de interpretación sencilla^{7,21}.

Gammagrama ventilación perfusión

Es un estudio que se ha utilizado ampliamente para el diagnóstico en pacientes con sospecha de embolismo pulmonar. Se ha encontrado que presenta radiación significativamente menor en comparación con la angiotomografía pulmonar y su mayor ámbito de utilización continúa siendo en pacientes mujeres, embarazo, alergia a contraste, insuficiencia renal avanzada y mieloma. Debido a esto es un estudio que se suele preferir en pacientes no hospitalizados con baja probabilidad clínica y una radiografía de tórax normal^{8,22}.

El propósito de la fase ventilatoria es aumentar la especificidad, debido a que en el embolismo pulmonar agudo en la ventilación se espera sea normal con segmentos hipoperfundidos es decir áreas de "mismatch". Los resultados de este estudio diagnóstico frecuentemente se clasificaban de acuerdo con los criterios utilizados en el estudio PIOPED, sin embargo, estos criterios fueron sujetos a debate, por lo que, para facilitar su interpretación, se propuso una clasificación en tres categorías: 1: normal con lo cual se excluía el diagnóstico de TEP, 2: resultado con alta probabilidad en la cual se consideraba diagnóstico y 3: resultado no diagnóstico. Realizar solo la fase de perfusión puede ser aceptable en pacientes con

radiografías de tórax normal, por lo que cualquier alteración en la perfusión se considerara una alteración en la relación ventilación/ perfusión.

De acuerdo con el estudio PIOPED el gammagrama anormal cuenta con una sensibilidad del 98% y una especificidad del 10%¹⁷. Un resultado normal tiene un valor predictivo negativo del 97% y un resultado de alta probabilidad un valor predictivo positivo del 85-90%, sin embargo, un alto porcentaje de los estudios cuentan con resultados no diagnósticos en hasta el 50% de las ocasiones^{7,8}. Lo cual es una limitación importante porque conlleva a continuar con más pruebas diagnosticas,

Si bien sus ventajas son considerables, como el hecho de no contar con contraindicaciones, relativamente bajo costo, también cuenta con importantes limitaciones, que hacen que el abordaje se siga prefiriendo realizarlo con angiogramografía pulmonar, tales limitaciones como la poca disponibilidad en todos los centros, alta variabilidad interobservador, estudios no diagnósticos en 50 % de los casos, y no poder otorgar diagnósticos alternativos una vez que el embolismo pulmonar se excluyó.

Angiografía pulmonar

La angiografía pulmonar fue el estándar de oro para el diagnóstico o la exclusión de la TEP aguda, pero actualmente es poco frecuente realizada debido a la existencia de otros métodos diagnósticos menos invasivos y con similar precisión diagnóstica. En la angiografía pulmonar el diagnóstico se basa en la evidencia directa de un trombo en el lecho arterial pulmonar identificado en dos proyecciones. Trombos tan pequeños como de 1-2 mm en las arterias subsegmentarias pueden ser observadas mediante la sustracción digital. Este estudio tiene una mortalidad del 0.5%, complicaciones mayores no fatales de 1% y complicaciones menores de 5%⁸

Angiografía mediante resonancia magnética

A pesar de continuar en amplia evaluación esta técnica aún no se considera lista para el uso en la práctica clínica debido a su baja sensibilidad y su alta proporción de resultados inconclusos y además de su poca disponibilidad en los escenarios de emergencia⁸.

Ecocardiograma

El ecocardiograma es útil para identificar la sobrecarga de presión del ventrículo derecho y su disfunción ocasionada por el embolismo pulmonar, sin embargo, este estudio aislado no puede excluir la presencia de embolismo pulmonar, debido a que tiene un valor predictivo negativo del 40-50%. Además, los datos de sobrecarga del ventrículo derecho y su disfunción se pueden encontrar aun en ausencia de embolismo pulmonar, ocasionado por algún otro tipo de enfermedad cardiovascular o pulmonar⁸.

La dilatación del ventrículo derecho se llega a encontrar en hasta en $\geq 25\%$ de los casos de TEP. Otros parámetros más específicos para la TEP son la combinación de un tiempo de aceleración pulmonar menor a 60 ms con un gradiente de la válvula tricuspídea menor a 60mmHg (signo 60/60) o disminución en la contractilidad de la pared libre del ventrículo derecho en región basal en comparación con el ápex (signo de MxConnel. Estos hallazgos solo se encuentran en el 12-20% de los pacientes con embolismo pulmonar.

El trombo en cavidades derechas solo se logra identificar ya sea con ecocardiograma transtorácico, transesofágico o angiotomografía en menos del 4% de pacientes no seleccionados con diagnóstico de TEP. Un trombo móvil en cavidades derechas confirma el diagnóstico de embolismo pulmonar y se asocia con mayor mortalidad temprana especialmente si presenta además datos de disfunción del ventrículo derecho. En el 10% de los pacientes con TEP el ecocardiograma logra identificar hallazgos incidentales tales como disfunción sistólica del ventrículo izquierdo o valvulopatías^{18,23}.

De acuerdo a un meta análisis realizado en el 2017 varios signos ecocardiográficos suelen ser útiles para sugerir el diagnóstico de TEP, sin embargo ninguno es útil para descartarlo, se identificó que la dilatación del ventrículo derecho es el parámetro ecocardiográfico con mayor sensibilidad de hasta el 83%, el signo 60/60 con una sensibilidad de 24% y especificidad de 84%, McConnell con una sensibilidad de 22% y especificidad de 97%, trombo en cavidades derechas con una sensibilidad de 5% y especificidad de 99%. Todos estos parámetros de sensibilidad y especificidad con valores diferentes si el estudio se realizaba por profesionales ecocardiografistas en el laboratorio de ecocardiografía o en el área de emergencias o inclusive si se realizaban a pie de cama por un médico entrenado²³.

El ecocardiograma no es obligatorio de manera rutinaria en pacientes hemodinámicamente estables, aunque puede ser útil para el diagnóstico diferencial de la disnea. Sin embargo, esto es diferente en los pacientes con sospecha de TEP de alto riesgo en donde si en el ecocardiograma no se identifican signos de sobrecarga del ventrículo derecho o disfunción, prácticamente se puede excluir el diagnóstico de embolismo pulmonar como causa de dicha inestabilidad hemodinámica⁸. El ecocardiograma en este escenario puede encontrar diagnósticos alternativos que pudieran explicar dicha inestabilidad tales como; derrame pericárdico, valvulopatía aguda, disfunción del ventrículo izquierdo, disección aórtica o hipovolemia. Por el contrario, en pacientes con sospecha de TEP de alto riesgo en donde sí se logran identificar signos de sobrecarga de presión del ventrículo derecho y específicamente hallazgos más específicos de embolismo pulmonar, se puede justificar el inicio del tratamiento de reperfusión de emergencia inclusive si no se cuenta con angiotomografía inmediata⁸.

Tratamiento

La administración de oxígeno suplementario está indicada en pacientes con saturación de oxígeno menor a 90%. Cuando la hipoxemia severa es refractaria esta puede deberse a la presencia de un foramen oval permeable o una comunicación interauricular. La intubación debe realizarse únicamente si el paciente no es capaz de tolerar o no es suficiente para el control de la ventilación con métodos terapéuticos no invasivos.

Durante la ventilación mecánica se deben tomar medidas para limitar los efectos adversos hemodinámicos de la ventilación, con precaución en el uso de PEEP. Se sugiere un volumen tidal de 6 ml por kilo predicho en búsqueda de lograr una presión meseta por debajo de 30 cm H₂O^{8,24}.

La falla aguda del ventrículo derecho es la principal causa de muerte en pacientes con tromboembolia pulmonar de alto riesgo. Si la presión venosa central es baja se puede intentar un reto hídrico con ≤500 ml

para intentar aumentar el índice cardíaco, sin embargo, debe realizarse con precaución, ya que la sobrecarga de líquidos puede dilatar aún más el ventrículo derecho y causar consecuentemente mayor reducción del gasto cardíaco^{8,12}

En pacientes de alto riesgo el uso de vasopresores es a menudo necesario en paralelo con la terapia de reperfusión. Adicionalmente se puede considerar el uso de dobutamina en pacientes con embolia pulmonar que tengan bajo gasto cardíaco y tensión arterial normal, aunque esto en ocasiones puede agravar la alteración en la relación ventilación/perfusión⁸.

Reanimación cardiopulmonar

La embolia pulmonar forma parte del diagnóstico diferencial de paro cardíaco con ritmo no desfibrilable, se debe considerar el uso de terapia trombolítica y una vez que esta se administra, la resucitación cardiopulmonar deberá continuarse por al menos 60-90 minutos antes de terminar los intentos de reanimación⁸.

Anticoagulación

En pacientes en quienes la probabilidad clínica pre-prueba es intermedia o alta se debe iniciar la anticoagulación mientras se continua el abordaje diagnóstico. La anticoagulación en el contexto agudo se sigue prefiriendo se realice con heparina de bajo peso molecular, fondaparinux o heparina no fraccionada. Se prefieren las dos primeras sobre la heparina no fraccionada por tener menor riesgo de inducir sangrado mayor y trombocitopenia inducida por heparina. El uso de la heparina no fraccionada es actualmente utilizado en pacientes con inestabilidad hemodinámica o con descompensación hemodinámica inminente en quien se requerirá tratamiento de reperfusión. También se recomienda si la tasa de aclaramiento de creatinina es ≤ 30 ml/min/1.73m². Se recomienda la terapia trombolítica de rescate en los pacientes que presentan deterioro hemodinámico y se encontraban con terapia anticoagulante⁸.

En cuanto a la anticoagulación a largo plazo se deberá continuar con antagonista de vitamina K o con los anticoagulantes orales directos, esto con base a la situación y escenario clínico y preferencias del paciente y del médico.

Terapia de reperfusión

Trombólisis sistémica

La terapia trombolítica alivia mejor la obstrucción pulmonar y disminuye la presión en la arteria pulmonar y la resistencia del lecho vascular pulmonar, esto acompañándose de una reducción en la dilatación del ventrículo derecho. El mayor beneficio se observa cuando se inicia en las primeras 48 horas del inicio de los síntomas, pero puede aún ser útil en los 6-14 días ulteriores. La trombólisis no exitosa se ha reportado hasta en el 8% de los pacientes con tromboembolia pulmonar de alto riesgo. Se ha reportado una tasa de sangrado severo del 9.9% y 1.7% para hemorragia intracraneal⁸.

El impacto del uso de la terapia trombolítica en pacientes con riesgo intermedio fue evaluado por el Pulmonary Embolism Trmabolysis (PEITHO), en donde si bien se asoció la trombólisis a una disminución

del riesgo de descompensación hemodinámica o colapso también se relaciono con un aumento en el riesgo de sangrado severo extracraneal y hemorragia intracraneal. Además de no observarse disminución en la mortalidad⁵. Por lo que de acuerdo con las guías internacionales más recientes se sigue recomendando el tratamiento fibrinolítico sistémico únicamente para los pacientes con tromboembolismo pulmonar de alto riesgo⁸.

Tratamiento percutáneo dirigido con catéter

En la terapia de reperfusión mecánica se contempla el uso de la trombo fragmentación, la trombo aspiración y el abordaje farmaco-mecánico, en el cual se combina la trombo fragmentación con la administración in situ de dosis baja de fibrinolíticos. En la guía de la ESC este tipo de tratamientos cuenta con una indicación *Ila* para pacientes de alto riesgo en quienes la trombolisis sistémica está contraindicada o ha fallado⁸

Embolectomía quirúrgica

Se han reportado resultados favorables en pacientes de alto riesgo o en casos seleccionados de riesgo intermedio. Se han realizado ensayos en donde se evaluó la trombólisis sistémica y la embolectomía quirúrgica como terapia de primera línea. No se encontraron diferencias en cuanto a la mortalidad a 30 días, la trombolisis sí se asoció a mayor riesgo de sangrado y accidente cerebrovascular, así como mayor tasa de embolismo pulmonar recurrente y readmisión²⁵. Actualmente la embolectomía quirúrgica cuenta con recomendación *IC* en las guías de la sociedad europea de cardiología para pacientes de alto riesgo en quienes la trombólisis sistémica está contraindicada o no resultó exitosa⁸.

III. JUSTIFICACION

La tromboembolia pulmonar continúa representando la tercera causa de muerte cardiovascular en el mundo solo por detrás del infarto del miocardio y el accidente cerebrovascular. La incidencia anual de la TEP comprende un rango de 39-115 por cada 100,000 personas. En cuanto a la epidemiología en México el estudio realizado en el IMSS en 1,685 necropsias se documentó el 15% de casos con tromboembolia pulmonar⁹. En el estudio realizado en el Instituto Nacional de Cardiología en donde se realizaron 1,032 necropsias de 3,751 de defunción concluyó el diagnóstico anatomopatológico en el 231 de los casos¹⁰. En un estudio previo realizado en el 2016 en el Instituto Nacional de Cardiología sobre un periodo de 10 años se identificaron a 239 pacientes con diagnóstico final de TEP que se hospitalizaron en la unidad de cuidados coronarios, encontrándose así una prevalencia de 1.7%, siendo esta mayor a la reportada en series internacionales, pero similar a la reportada en otros estudios nacionales⁷. Tras dicho estudio ha surgido nueva evidencia, con la consecuente actualización en los lineamientos internacionales del diagnóstico y manejo de la TEP, presentando cambios importantes en varios aspectos con lineamientos previos. Por lo que actualmente en el Instituto Nacional de Cardiología no se cuenta con información de experiencia clínica en el abordaje del tromboembolismo pulmonar de acuerdo con la nueva clasificación de riesgo y la tasa de mortalidad de acuerdo con los grupos de riesgo con base a los nuevos lineamientos internacionales más recientes.

IV. Objetivos

General

Identificar a los pacientes con diagnostico final de tromboembolia pulmonar que se ingresaron en la unidad de cuidados coronarios del instituto nacional de cardiología Ignacio Chávez en el periodo de 2006-2020 y lograr describir las características demográficas, clínicas y desenlaces en estos pacientes. Identificando la tasa de mortalidad de acuerdo con las clasificaciones actuales con base al grupo de riesgo de la tromboembolia pulmonar.

Específicos:

- Conocer prevalencia de tromboembolia pulmonar en pacientes ingresados a la unidad de cuidados coronarios del instituto nacional de cardiología en el periodo de 2006 a 2020.
- Describir características demográficas de los pacientes con diagnostico final de TEP
- Identificar factores de riesgo para episodio tromboembolico venoso y los factores de riesgo cardiovascular clásicos en pacientes con diagnostico final de TEP
- Describir la presentación clínica inicial de los pacientes con diagnostico de TEP
- Identificar la frecuencia de la utilización de los diferentes métodos diagnósticos
- Conocer el tipo de tratamiento empleado al momento del diagnostico de acuerdo con el grupo de riesgo con base a las clasificaciones actuales
- Describir las complicaciones y la mortalidad en los pacientes con diagnostico final de TEP

V. MATERIAL Y MÉTODOS

Se actualizo el registro realizado por Aguilar-Espino en el 2016 en forma retrospectiva a pacientes mayores de 18 años de ambos sexos con diagnostico final de tromboembolia pulmonar, ingresados a la unidad de cuidados coronarios en el periodo de 2006-2020 en el instituto Nacional de cardiología "Ignacio Chávez". Las variables se obtuvieron con la base de datos de la unidad de cuidados coronarios del instituto, así como las variables obtenidas por el estudio realizado por Aguilar-Espino. La obtención de los datos de los años faltantes se obtuvo del expediente clínico. Los datos para el cálculo de los modelos de predicción clínica y la escala de riesgo PESI, se tomaron de los datos derivados de la exploración física asentados en el expediente clínico. Los datos referentes a los estudios de gabinete se obtuvieron mediante la búsqueda en el registro electrónico de los estudios de imagen. El seguimiento para la identificación de complicaciones y resultados se limito a la etapa hospitalaria.

Criterios de no inclusión

- Pacientes con ingreso a la unidad coronaria en quienes tuvieran sospecha inicial de tromboembolia pulmonar y que durante el abordaje y pruebas diagnósticas se concluyera un diagnóstico diferente.
- Pacientes valorados en el servicio de urgencias con sospecha inicial de tromboembolia pulmonar y que no hayan ingresado a la unidad de cuidados coronarios y se hayan trasladado al servicio de cardioneumología para continuar ahí su abordaje.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de tromboembolia pulmonar aguda en quienes en el expediente no se encontrará con la información completa necesaria para conocer el abordaje, características clínicas, el tratamiento administrado y resultados clínicos.

Variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor
Tromboembolia Pulmonar (TEP)	Diagnóstico de TEP: pacientes con demostración de obstrucción total o parcial de lecho arterial pulmonar mediante cualquiera de los métodos invasivos o no invasivos (V/Q, TAC, RM o angiografía)	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí-No
Genero	Masculino/femenino	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí-No
Edad	Edad en años documentado en el expediente clínico	Cuantitativa	Discreta Media y desviación estándar	Numérica
IMC Medida de composición corporal (kg(m2))	<18.5 peso bajo 18.5-24.5 normal 25-29.9 sobrepeso >30 obesidad	Cualitativa	Politómica	Ordinal
Factores de riesgo cardiovascular	Presencia de algunos de los siguientes <ul style="list-style-type: none">• Diabetes mellitus• Hipertensión arterial sistémica• Tabaquismo• Dislipidemia• Sexo masculino	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí-No
Factor de riesgo asociados clásica y estadísticamente a la presencia de enfermedad tromboembólica venosa	Presencia de alguno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none">• Trombosis venosa profunda• Antecedente de TEP previa• Síndromes anti fosfolípidos• Cirugía en el último mes• Cáncer activo o reciente.• Lupus eritematoso sistémico• Endocarditis• Inmovilización de miembros inferiores por fractura• Hospitalización por más de 3 días reciente• Estado actual de puerperio o embarazo• Antecedente de viaje reciente• Antecedente de trauma reciente	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí-No
Escala de Wells	Escala clásica Bajo: 0-1 Intermedio: 2-6	Cualitativa	Politómica	Ordinal

Herramienta de predicción clínica pre-prueba para el diagnóstico de TEP	Alto >7 Escala simplificada TEP improbable 0-4 TEP probable >5			
Dímero D como variable cualitativa (Producto de degradación de la fibrina)	Método cualitativo: positivo: >0.5 y negativo: < 0.5 Método cuantitativo: positivo > 500 y negativo <500 ug/L Ajustado para la edad en mayores de 50 años mediante la formula 10 ug/L por edad en años	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si-No
Dímero D como variable cuantitativa (Producto de degradación de la fibrina)	Cifra de dímero D sérica obtenida por el laboratorio al momento del abordaje diagnóstico	Cuantitativa	intervalo	Ug/ml
Troponina I Marcador sérico de lesión miocárdica	Cifra de troponina I sérica obtenida por laboratorio al momento del diagnóstico	Cuantitativa	intervalo	pg/ml
NT- pro BNP Como marcador de disfunción cardíaca	Cifra de NT pro BNP sérica obtenida por el laboratorio al momento del abordaje diagnóstico.	Cuantitativa	intervalo	pg/ml
PESI (índice de gravedad de la TEP con poder pronóstico de mortalidad a los 30 días)	Clase I: ≤65 puntos Clase II: 66-85 puntos Clase III: 86-105 puntos Clase IV: 106-125 puntos Clase V: >125 puntos	Cualitativa	politómica	Ordinal
TEP de riesgo alto	Presencia de inestabilidad hemodinámica la cual se definió como la presencia de alguno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Paro cardíaco con necesidad de reanimación cardiopulmonar • Presencia de tensión arterial sistólica <90 mmHg o necesidad de administrar vasopresor para lograr una tensión arterial sistólica por arriba de 90 mmHg. Mas datos de hipoperfusión orgánica • Caída de la tensión arterial sistólica mas de 40 mmHg durante mas de 15 minutos que no sea causada por arritmias, hipovolemia o sepsis. 	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si-No
TEP de riesgo intermedio alto	Presencia de datos imagenológicos de disfunción del ventrículo derecho, mas la presencia de troponinas por arriba de el percentil 99. En ausencia de inestabilidad hemodinámica	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si-No
TEP de riesgo intermedio bajo	Presencia de datos imagenológicos de disfunción del ventrículo derecho o la presencia de elevación de troponinas por arriba del percentil 99. En ausencia de inestabilidad hemodinámica O PESI ≥ clase 3	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si-No
TEP de riesgo bajo	Ausencia de inestabilidad hemodinámica, PESI < clase 3, ausencia de datos imagenológicos de disfunción del ventrículo derecho y no elevación del nivel de troponinas por arriba del percentil 99.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si-No
Parámetros ecocardiográficos de disfunción del ventrículo derecho	Ausencia o presencia de datos imagenológicos de disfunción del ventrículo derecho mediante ecocardiograma o tomografía computarizada) TAPSE anormal, FACVD anormal, Onda S tricuspídea anormal., Aumento de la relación de diámetros basales VD/Vl)	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si-No
PSAP (presión sistólica de la arteria pulmonar)	Estimada mediante ecocardiografía con la siguiente formula PSAP= 4 x (velocidad máxima de regurgitación tricuspídea) + presión estimada de la aurícula derecha. Normal <40 mmHg	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Normal Anormal
TAPSE	Excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo, mediante medición con ecocardiograma transtorácico en	Cualitativa	Nominal dicotomía	Normal Anormal

	modo M del anillo lateral tricuspideo en vista apical de 4 cámaras Anormal si menor a 17 mm	Nominal dicotomía		
FACVD Fracción de acortamiento del ventrículo derecho	Cambio del área fraccional de ventrículo derecho Área al final de la diástole – área al final de la sístole/ área al final de la diástole x 100 Anormal si <35%	Cualitativa Nominal dicotomía	Nominal dicotomía	Normal Anormal
Trombolisis sistémica	Administración de fármacos fibrinolíticos (alteplasa, estreptoquinasa, tenecteplasa) en pacientes con obstrucción parcial o completa del lecho arterial pulmonar	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí-No
Trombo-fragmentación	Realización de tratamiento percutáneo intervencionista para la resolución de la obstrucción del lecho arterial pulmonar	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí-No
Trombolisis in situ	Paciente a los cuales se les haya aplicado un fibrinolítico de forma local en el sitio de una oclusión vascular, mediante intervencionismo	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí-No
Anticoagulación	Cuando el paciente haya recibido una terapéutica a base de anticoagulación ya sea con HNF o HBPM	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí-No
Muerte	Muerte	Cualitativa	Nominal dicotómica	Sí-No

Análisis Estadístico:

Se realizará estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y de dispersión con base a la distribución de cada una de las variables analizadas. Las variables cualitativas se documentaron como frecuencias. Las variables cuantitativas se analizaron con base a su distribución. Aquellas con distribución normal se mostraron como promedios y media \pm desviación estándar y para aquellas con distribución no normal se utilizaron medianas con rango intercuartilar 25%-75%. Para las variables cuantitativas continuas: se utilizo la prueba T de Student o de Wilcoxon. Para las variables nominales: se utilizo la prueba X2 o la prueba exacta de Fisher.

La frecuencia se presento como proporciones con un intervalo de confianza del 95%. El Análisis estadístico se realizo con el programa SPSS 15. Se presentarán en tablas de distribución de frecuencia para la descripción de las variables.

VI. CONSIDERACIONES ÉTICAS

En este estudio de investigación se realizará la recolección de los datos mediante la revisión de los expedientes clínicos de forma retrospectiva, sin realizar ningún tipo de intervención ni en el abordaje ni en la terapéutica utilizada. La información obtenida de los expedientes se realizará de manera anónima y manteniendo la confidencialidad, al identificar a los pacientes por numero de registro. Se siguieron los lineamientos éticos establecidos en la normatividad vigente. Con base a que el proyecto se cataloga como sin riesgo y solo se realizará recolección de datos de los expedientes clínicos, no se requerirá carta de consentimiento informado.

VII. RESULTADOS

En el periodo del 2006 al 2020 se identificaron 23,118 ingresos a la unidad de cuidados coronarios. En este estudio se incluyeron y analizaron 368 pacientes los cuales tuvieron un diagnostico final de tromboembolia pulmonar. Se clasificaron de acuerdo con la guía mas reciente de tromboembolia pulmonar de la sociedad

européa de cardiología del año 2019 en 4 grupos de acuerdo al riesgo de mortalidad: se clasificaron a 43 pacientes como riesgo bajo, 225 de riesgo intermedio bajo, 55 riesgo intermedio alto y 45 riesgo alto.

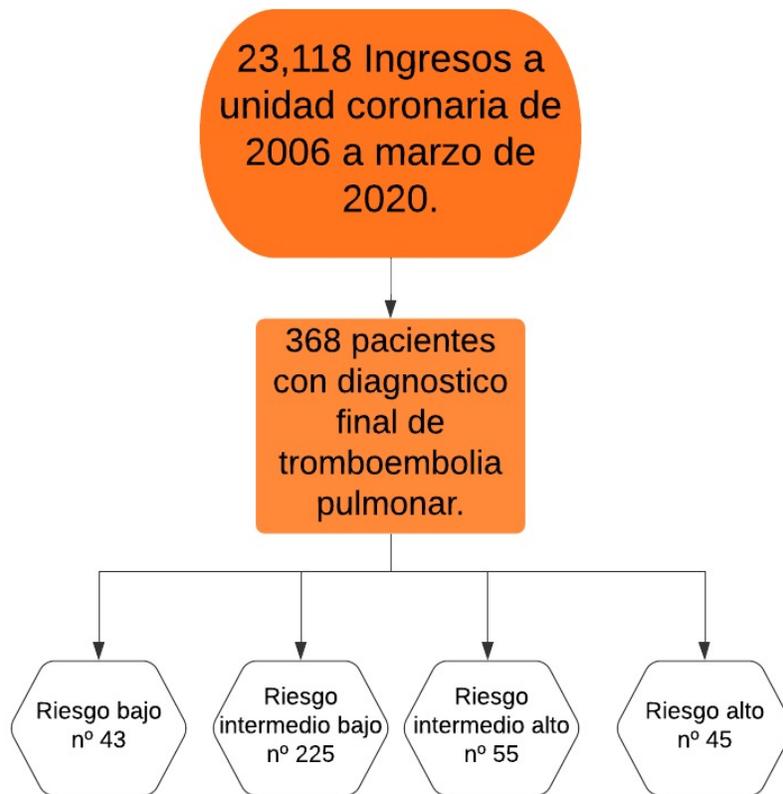


Figura 1. Población total de estudio y de acuerdo al grupo de riesgo.

Características demográficas

En la población total de estudio la mediana de edad fue de 52 años, de acuerdo con la clasificación de riesgo la mediana de edad para los de riesgo bajo, riesgo intermedio bajo, riesgo intermedio alto y riesgo alto fue de 42, 54, 52 y 50 años respectivamente. 173 pacientes (47.01%) fueron hombres y 195 (52.9%) fueron mujeres.

Tabla 1. Características demográficas de la población total y con base al grupo de riesgo.					
Características	Total (n=368)	Riesgo bajo (n=43)	Riesgo intermedio bajo (n=225)	Riesgo intermedio alto (n=55)	Riesgo alto (n=45)
Mediana de edad en años (percentil 25-percentil 75)	52 (39-66)	42 (29-56)	54 (40-67.5)	52 (41-70)	50 (44-70)
Genero n (%)					
Hombre	173 (47.01%)	16 (37.2%)	107 (47.5%)	30 (54.5%)	20 (44.4%)
Mujeres	195 (52.9%)	27 (62.7%)	118 (52.4%)	25 (45.4%)	25 (55.5%)

Factores de riesgo para enfermedad tromboembolica venosa

En 164 pacientes (44.5%) no se logro identificar algún factor de riesgo asociado a la presencia de enfermedad tromboembolica venosa. En los 204 pacientes restantes (55.5%) se identifico al menos uno de estos factores de riesgo. La presencia de trombosis venosa profunda fue el factor de riesgo mas prevalente, identificándose en 53 pacientes (14.5%) seguido de cirugía en el ultimo mes en 26 pacientes (7.1%) y cáncer en 23 pacientes (6.2%). El factor de riesgo menos prevalente identificado fue el antecedente de viaje en solo el 2.1%. En este estudio los casos de TEP en el embarazo y puerperio fue de tan solo el 2.7%.

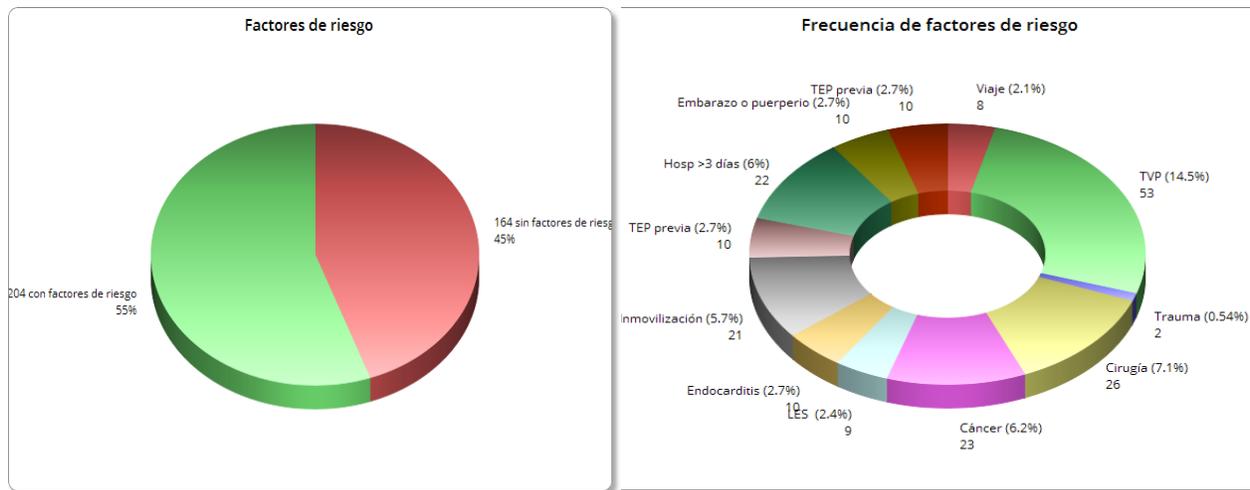


Figura 2 y 3. Frecuencia de factores de riesgo de enfermedad tromboembolica venosa

Factores de riesgo cardiovascular

La frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular estudiados se muestran en la tabla 2, siendo la hipertensión arterial sistémica el factor de riesgo cardiovascular modificable mas prevalente en la población total de los pacientes con TEP. La mediana de índice de masa corporal (IMC) en la población total fue de 28.3 kg/m2. La diabetes mellitus se identifico en el 12.5% de los pacientes.

Tabla 2. Frecuencia de factores de riesgo cardiovascular.					
Característica	Total (n=368)	Riesgo bajo (n=43)	Riesgo intermedio bajo (n=225)	Riesgo intermedio alto (n=55)	Riesgo alto (n=45)
Hombres	173 (47.01%)	16 (37.2%)	107 (47.5%)	30 (54.5%)	20 (44.4%)
DM	46 (12.5%)	4 (9.3%)	34 (15.1%)	3 (5.5%)	5 (11.1%)
HAS	144 (39.1%)	14(32.6%)	90 (40%)	22 (40%)	18 (40%)
Tabaquismo	41 (11.1%)	5 (11.6%)	23 (10.2%)	5 (9,1%)	8 (17.8%)
Dislipidemia	49 (13.3%)	6 (14%)	30 (13.3%)	10 (18.2%)	3 (6.7%)
Mediana de IMC	28.37 (24.8-32.8)	25.4 (24-30)	28.5 (25.2-33.0)	30.0 (24.8-33.2)	29.2 (24.9-34.3)
Percentil 25-75)					

Presentación clínica

El síntoma mas prevalente fue la disnea en el 79.3% de los pacientes, seguida por la presencia de palpitaciones en el 78%. El síncope durante la presentación inicial solo se identifico en el 10.3%.

Tabla 3. Presentacion clinica al ingreso de la poblacion total y con base al grupo de riesgo

Manifestacion clinica presente al ingreso o previo al ingreso.	Total (n=368)	Riesgo bajo (n=43)	Riesgo intermedio bajo (n=225)	Riesgo intermedio alto (n=55)	Riesgo alto (n=45)
Dolor toracico	103 (28%)	14 (32.5%)	59 (26.2%)	17 (31%)	13 (29%)
Disnea	356 (96.7%)	40 (93%)	220 (97.7%)	52 (94.5%)	44 (98%)
Síncope	38 (10.3%)	1 (2.32%)	16 (7.1 %)	12 (21.8%)	9 (20%)
Palpitaciones	287 (78%)	27 (62.7%)	182 (80.8%)	42 (76.3%)	36 (80%)
Hemoptisis	27	3 (7%)	18 (8%)	4 (7.2%)	2 (4.4%)

La mediana de la tensión arterial sistólica para los pacientes del grupo de riesgo bajo fue de 120 mmHg, mientras que para pacientes catalogados como riesgo alto fue de 87 mmHg. La mediana para la frecuencia cardiaca en el grupo de riesgo bajo fue de 92 latidos por minuto (lpm) y de 110 lpm para los del grupo de riesgo alto.

Tabla 4. Signos vitales en los grupos de riesgo.

Caracteristica Mediana (percentil 25-75)	Riesgo bajo (n=43)	Riesgo intermedio bajo (n=225)	Riesgo intermedio alto (n=55)	Riesgo alto (n=45)
TAS	120 (110-135)	120(110-134)	119 (110-138.7)	87 (66.2-100.7)
TAD	80 (70-90)	76 (70-86)	75 (70-90)	60 (48.5-78)
TAM	91.6 (83.1-105.4)	90 (83.3-101.6)	91 (83.3-99.6)	70 (56.6-84.3)
FC	92 (80-110)	100 (84.2-110)	102 (92.5-115)	110 (83.3-120)
FR	22 (18.7-24.2)	22 (18-25)	22 (18.25.5)	28 (22-35)

Hallazgos de laboratorio

En 276 (75%) pacientes se realizo determinación sérica de dimero D resultando positiva en 259 (98.8%).

Tabla 5. Determinacion de dimero D en la poblacion total de acuerdo al grupo de riesgo

	Total (n=368)	Riesgo bajo (n=43)	Riesgo intermedio bajo (n=225)	Riesgo intermedio alto (n=55)	Riesgo alto (n=45)
Determinacion de dimero D	276 (75%)	39 (90.6%)	165 (73.3%)	35 (63.3)	37 (82.2%)
Positiva	259 (93.8%)	35 (89.7)	156 ((94.5%)	33 (94.2%)	35 (94.5%)

La mediana de los niveles séricos de hemoglobina en los pacientes de riesgo bajo fue de 13.3 g/dL mientras que para los de riesgo alto fue de 14.2 g/dL. En cuanto al NT-Pro BNP se encontró una mediana de 3615 pg/ml para los pacientes de riesgo intermedio bajo, de 3778 pg/ml para los de riesgo intermedio alto y de 6,606 para los de riesgo alto.

Tabla 6. Características de laboratorio y paraclínico				
Característica Mediana (percentil 25-75)	Riesgo bajo (n=43)	Riesgo intermedio bajo (n=225)	Riesgo intermedio alto (n=55)	Riesgo alto (n=45)
Hemoglobina	13.3 (11-15)	14.4 (12.2-15.8)	14.3 (12.6-16.1)	14.2 (11.6-16)
Leucocitos x103/mil	9.3 (7-10.8)	9.9 (8.1-13.05)	11.1 (8.4-14.02)	10.9 (9.1-17.4)
Glucosa	104 (90-118)	110 (97-132)	127 (110-145)	128 (98-164)
Creatinina	0.9 (0.7-1.2)	1.04 (0.8-1.3)	1.2 (0.91-1.4)	1.3 (1.1-2.5)
Albumina.	3.3 (2.8-3.7)	3.3 (2.9-3.6)	3.3 (2.9-4.95)	3 (2.65-3.49)
Proteína C reactiva	42 (10-90)	37.1 (14-115.4)	56 (17.06-103)	44.5 (18.2-133.8)
NT-pro-BNP	201 (45-288)	3615.5 (1039.25-10004.3)	3778 (1612-8779)	6606 (2637-23936)
Troponina	0.07 (0.01-0.1)	0.1 (0.06-0.23)	1.59 (0.65-5.75)	0.34 (0.1-1.25)

La mediana de los niveles séricos de creatinina fue de 0.9 mg/dL para los pacientes de riesgo bajo, mientras que para los de riesgo alto fue de 1.3 mg/dL. Se estimó la tasa de filtrado glomerular (eTFG) mediante la fórmula de Cockcroft-Gault, obteniéndose una mediana de eTFG de 96.6 ml/min para los pacientes de riesgo bajo y de 60.8 ml/min para los pacientes de riesgo alto.

Tabla 7. Depuración de creatinina estimada con fórmula de Crocofk-Gault en la población total y de acuerdo al grupo de riesgo.				
	Riesgo bajo (n=43)	Riesgo intermedio bajo (n=225)	Riesgo intermedio alto (n=55)	Riesgo alto (n=45)
eTFG ml/min (percentil 25-75)	96.6 (77.3-120.4)	83.6 (56.1-117.6)	82.5 (47.5-115.3)	60.8 (39.5-86.6)

Diagnóstico

La angiogramografía pulmonar fue el principal método diagnóstico utilizado, se realizó en 333 pacientes (91%). El ecocardiograma empleado como herramienta diagnóstica se utilizó tan solo en el 6.8% ya sea mediante la visualización de trombo en cavidades derechas o en pacientes de riesgo alto en donde no se podía realizar la angiogramografía. El cateterismo derecho así como el gammagrama ventilación-perfusión solo se utilizaron en una ocasión cada uno como herramientas diagnósticas.

Tabla 8. Metodos diagnosticos utilizados en la poblacion total y con base a grupo de riesgo.					
Metodo diagnostico N^a (%)	Total (n=368)	Riesgo bajo (n=43)	Riesgo intermedio bajo (n=225)	Riesgo intermedio alto (n=55)	Riesgo alto (n=45)
Tomografia computada	333 (91)	37 (86%)	213 (94.7%)	48 (87.3%)	35 (77.8%)
Ecocardiograma transtoracico	25 (6.8%)	1 (2.3%)	11 (4.9%)	5 (9.1%)	8 (17.8)
Resonancia magnetica cardiaca	6 (1.6%)	3 (7%)	0 (0)	1 (1.8%)	2 (4.4%)
SPECT	1 (0.3%)	0	0	1 (1.8%)	0
Cateterismo derecho.	1 (0.3%)	0	1 (0.4%)	0	0

Si bien el ecocardiograma como herramienta diagnostica solo se utilizo en el 6.8% de los casos, durante la estancia hospitalaria se les realizo ecocardiograma transtoracico a 360 de los pacientes (97.8%), y ecocardiograma transesofágico a solo 5 de los pacientes de la población total (1.4%) como parte de su abordaje.

Tabla 9. Frecuencia de realizacion de ecocardiograma en la poblacion total y de acuerdo al grupo de riesgo.					
	Total (n=368)	Riesgo bajo (n=43)	Riesgo intermedio bajo (n=225)	Riesgo intermedio alto (n=55)	Riesgo alto (n=45)
ETT (%)	360 (97.8%)	43 (100 %)	219 (97.3%)	55 (100%)	43 (95.6%)
ETE (%)	5 (1.4%)	1 (2.3%)	4 (1.7%)	0	0

En la tabla 10 se describen los parámetros obtenidos por ecocardiograma, en donde se observa una mediana de la fracción de acortamiento del ventrículo derecho de 45% para los pacientes de riesgo bajo y de 23% para los de riesgo alto. En un total de 40 pacientes (10.8%) se documento trombo en cavidades derechas.

Tabla 10. Hallazgos ecocardiografico en poblacion total y de acuerdo al grupo de riesgo.				
Hallazgo ecocardiografico	Riesgo bajo (n=43)	Riesgo intermedio bajo (n=225)	Riesgo intermedio alto (n=55)	Riesgo alto (n=45)
FEVI mediana (percentil 25-75)	60 (55-64)	58 (51-64)	60 (50-64)	58 (50-65.75)
FACVD Mediana (percentil 25-75)	45 (41-48)	30 (22-38)	24 (19.5-30)	23 (16.7-31.5)

TAPSE Mediana (percentil 25-75)	20 (18-22.2)	15 (12.2-18)	13 (11-15)	14 (10-17.5)
PSAP Mediana (percentil 25-75)	45 (33-66.5)	55 (43-71.5)	54 (40-67.5)	55 (40.5-74.25)
Trombo intracavitario	5	23	7	5

Tratamiento

119 pacientes de la población total (32.3%) recibieron como tratamiento específico únicamente anticoagulación parenteral, mediante heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular. Se aplicó trombólisis sistémica a 91 pacientes (24.7%) de los cuales la mayoría pertenecían al grupo de riesgo alto (20 pacientes), sin embargo, dicha terapéutica también fue empleada en el resto de los grupos, con la aplicación a 7 pacientes del grupo de riesgo bajo, 46 pacientes de riesgo intermedio bajo y 18 pacientes de riesgo intermedio alto. El fármaco trombolítico más utilizado fue alteplasa, el cual se administró a 73 pacientes. En segundo lugar se utilizó tenecteplase (15 pacientes). Se les realizó tratamiento percutáneo a 62 pacientes (16.8%) de los cuales a 19 pacientes solo se les realizó trombo fragmentación mecánica y a 41 pacientes se les realizó trombo fragmentación más trombólisis in situ. Se colocó en 71 pacientes (19.2%) filtro de vena cava. 20 pacientes (5.4%) no recibieron tratamiento.

Tabla 11. Frecuencia de los métodos terapéuticos utilizados en la población total y con base a grupo de riesgo

Metodo	Total (n=368)	Riesgo bajo (n=43)	Riesgo intermedio bajo (n=225)	Riesgo intermedio alto (n=55)	Riesgo alto (n=45)
Solo anticoagulación parenteral	119 (32.3%)	20 (46.5%)	88 (39.1%)	1 (1.8%)	10 (22.2%)
Tratamiento percutáneo	62 (16.8%)	4 (9.3%)	36 (16%)	17 (30.9%)	5 (11.1%)
Filtro de vena cava	71 (19.2%)	11 (25.5%)	44 (19.5%)	14 (25.4%)	2 (4.4%)
Trombólisis sistémica	91 (24.7%)	7 (16.2%)	46 (20.4%)	18 (32.7%)	20 (44.4%)
Tratamiento quirúrgico	5 (1.35%)	0	3 (1.3%)	2 (3.6%)	0
No recibió tratamiento	20 (5.4%)	1 (2.3%)	8 (3.5%)	3 (5.4%)	8 (17.7%)

Tabla 12. Frecuencia de los fármacos trombolíticos utilizados

Farmaco	Total (n=368)	Riesgo bajo (n=43)	Riesgo intermedio bajo (n=225)	Riesgo intermedio alto (n=55)	Riesgo alto (n=45)
TNK	15 (4.07%)	0	9 (4%)	5 (9.09%)	1 (2.2%)
Alteplasa	73 (19.8%)	6 (14%)	35 (15.5%)	13 (23.6%)	19 (42%)
Estreptoquinasa	4 (1.08%)	1 (2.3%)	3 (1.3%)	0	0

Tabla 13. Frecuencia de tratamiento percutaneo en poblacion total y con base a grupo de riesgo

Metodo	Total (n=62)	Riesgo bajo (n=4)	Riesgo intermedio bajo (n=36)	Riesgo intermedio alto (n=17)	Riesgo alto (n=5)
Trombofragmentacion	19 (30.6%)	2(50%)	13 (36.1%)	5 (29.4%)	3 (60%)
Trombofragmentacion mas trombolisis in situ	41 (66.1 %)	2 (50%)	23 (63.8%)	12 (70.5%)	2 (40%)

Complicaciones hemorrágicas

En el grupo de pacientes que recibieron trombolisis sistémica se presentaron 7 episodios de sangrado intracraneal (1.9%) y 11 pacientes presentaron episodio de sangrado mayor no intracraneal (2.98%). Los episodios de sangrado mayor tanto intracraneal como extracraneal en pacientes que recibieron trombolisis sistémica se presentaron en los 4 grupos de riesgo.

Tabla 14. Frecuencia de complicaciones hemorragicas en pacientes que recibieron trombolisis sistémica en la poblacion total y con base a grupo de riesgo.

Complicacion	Total (n=368)	Riesgo bajo (n=43)	Riesgo intermedio bajo (n=225)	Riesgo intermedio alto (n=55)	Riesgo alto (n=45)
Sangrado intracraneal	7 (1.90%)	2 (4.65%)	4 (1.7%)	1 (1.8%)	1 (2.2%)
Sangrado mayor no intracraneal	11 (2.98%)	1 (2.32%)	4 (1.7%)	2 (3.63%)	4 (8.8%)

Ventilacion mecanica y mortalidad hospitalaria

49 pacientes (13.3%) de la poblacion total requirieron ventilacion mecanica invasiva durante la hospitalizacion. 29 (60%) pertenecian al grupo de riesgo alto. Se registraron 51 defunciones, de las cuales 27 de ellas se presentaron en los pacientes del grupo de riesgo alto. 3 defunciones se pesentaron en el grupo de riesgo bajo, 19 en el grupo de riesgo intermedio bajo y 2 en el grupo de riesgo intermedio alto.

Tabla 15. Curso clinico en la poblacion total y con base a grupo de riesgo

Curso clinico	Riesgo bajo (n=43)	Riesgo intermedio bajo (n=225)	Riesgo intermedio alto (n=55)	Riesgo alto (n=45)
Mediana de dias de estancia en UCC (percentil 25-percentil75)	5 (4-7)	5 (3-6)	4 (3-6)	3 (1.5-7.5)
Mortalidad intrahospitalaria.	3 (7%)	19 (8.4%)	2 (3.6%)	27 (60%)
Ventilacion mecanica	1 (2.3%)	15 (6.6%)	4 (7.2%)	29 (64.4%)

VIII. DISCUSION

En este estudio se documentaron las características de la población de pacientes que se ingresaron a la unidad de cuidados coronarios del instituto nacional de cardiología Ignacio Chávez con un diagnóstico final de tromboembolia pulmonar en el periodo de 2006-2020. Se actualizó el estudio realizado por Aguilar-Espino en el 2016 y se re-agrupó a los pacientes de acuerdo con las nuevas clasificaciones de riesgo propuesta por los lineamientos internacionales más recientes. Se describieron parámetros de características clínicas, de hallazgos de laboratorio y de estudios de gabinete, así como el curso clínico y desenlaces de los pacientes.

El instituto Nacional de cardiología es un centro de referencia de tercer nivel para el abordaje y tratamiento de la tromboembolia pulmonar, con amplia experiencia y disponibilidad de casi todas las modalidades de tratamiento de esta enfermedad.

Se documentó una prevalencia de 1.6% en pacientes ingresados a la unidad coronaria, la cual es mayor a la reportada en otros estudios internacionales de pacientes hospitalizados²⁶. La mediana de edad en este estudio fue de 52 años, a pesar de la estimación internacional de que esta enfermedad sea hasta 8 veces más frecuente en personas mayores de 80 años³. En el estudio ICOPER la edad media fue de 62.3 años¹¹. Se encontró que el 52.9% de los casos se presentó en mujeres y 47% en hombres, con una frecuencia similar a la reportada en el estudio ICOPER en donde el 55% fueron mujeres y 45% hombres¹¹. En tan solo el 55.5% de los pacientes se logró identificar al menos un factor de riesgo, esto con una diferencia en cuanto a lo reportado en el estudio ICOPER en donde solo en el 20% de los casos no se lograba identificar un factor de riesgo¹¹. El factor de riesgo más prevalente fue la presencia de trombosis venosa profunda en el 14.5% de los casos, con diferencia a lo reportado por Ramírez-Arias en donde se identificó trombosis venosa profunda en el 21% de los casos y en el estudio realizado por Lima-Carrasco en donde se identificó TVP en el 31%^{2,16}. En nuestro estudio el segundo factor de riesgo más prevalente fue el antecedente de cirugía en el último mes, presentándose en el 7.1% de los pacientes a diferencia del 5% reportado por Ramírez-Arias². Los episodios asociados a la presencia de cáncer tuvieron una frecuencia similar a lo reportado por Ramírez-Arias y por nosotros con un 6% y 6.2 % respectivamente². Los casos asociados al embarazo también tuvieron una frecuencia similar con el 2%.

El factor de riesgo cardiovascular más prevalente en nuestro estudio fue la presencia de hipertensión arterial sistémica la cual se presentó en el 39.1% de los casos, presentando así una frecuencia similar a la reportada por otros estudios nacionales^{2,16}

El síntoma más prevalente durante la presentación inicial fue la de disnea en el 96.7% de los pacientes, similar a lo reportado por Ramírez-Arias con el 98% y por Lima-Carrasco con el 90%^{2,16}. El síncope como presentación inicial solo se identificó en 10.3%.

La angiotomografía pulmonar se mantuvo como el método de diagnóstico más utilizado en esta patología, siendo ya muy escasa la utilización de gammagrafía ventilación/perfusión y angiografía pulmonares invasiva como métodos diagnósticos en los episodios agudos de tromboembolismo pulmonar.

En cuanto a la estratificación de riesgo, con la actualización de la clasificación, utilizando ahora la propuesta por los lineamientos internacionales más recientes, en donde se propone la agrupación en 4 grupos de acuerdo al riesgo de mortalidad de los pacientes, se observó un predominio de ingreso a la unidad de cuidados coronarios de pacientes con diagnóstico de tromboembolia pulmonar que pertenecen al grupo de riesgo intermedio bajo, seguidos por los de riesgo intermedio alto, en tercer lugar los de riesgo alto y al último pacientes del grupo de riesgo bajo. Así mismo se logró identificar diferencias en cuanto al abordaje terapéutico propuesto por los lineamientos internacionales más recientes. Si bien la administración de trombolisis sistémica actualmente se recomienda únicamente para pacientes en el grupo de riesgo alto, en nuestro estudio se identificó un porcentaje importante de aplicación de esta medida terapéutica en el resto de los 3 grupos de riesgo, aplicándose inclusive hasta en el 16.2% de los pacientes de riesgo bajo, esto pudiera explicar las diferencias en cuanto a la mortalidad de acuerdo al grupo de riesgo reportada en nuestro estudio comparada con datos internacionales y nacionales^{2,4,8,16}. Es también importante mencionar que en nuestro estudio se identificó la aplicación al menos una terapia de reperfusión (trombolisis sistémica, tratamiento guiado por catéter o cirugía) en 158 pacientes de la población total. Siendo el grupo de riesgo intermedio alto el que tiene mayor porcentaje (67%) de la aplicación de estas terapias, lo cual también pudiera ser una razón que explicara porque en este grupo de pacientes se muestra la menor mortalidad en nuestro estudio. Además también hay que considerar que la mayor mortalidad reportada en los pacientes del grupo de riesgo bajo pudo estar favorecida por la aplicación de intervenciones terapéuticas que actualmente no se recomiendan para los pacientes con estas características, tales como la aplicación de trombolisis sistémica. El 7% de los pacientes del grupo de riesgo bajo presentaron un episodio de sangrado mayor intracraneal o no intracraneal asociados al uso de trombolíticos, cuando la tasa reportada de hemorragia intracraneal es de tan solo el 1.7%⁸

IX. CONCLUSIONES

En nuestro estudio se identificaron diferencias de características demográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de TEP a la reportadas internacionalmente, pero con hallazgos similares a las reportadas por series nacionales. Es importante identificar la relevancia de esta enfermedad, así como el potencial riesgo de no diagnosticarla y no iniciar tratamiento oportunamente. Si bien cada vez es más generalizada y aceptada la estandarización de los abordajes diagnósticos y terapéuticos de esta enfermedad, en nuestro medio se identificó un apego incompleto a las recomendaciones específicas de los lineamientos internacionales en cuanto a la terapéutica de esta enfermedad. Esto pudiera favorecer las diferencias en la frecuencia de desenlaces clínicos reportadas por este estudio en comparación con las reportadas por otras series internacionales y nacionales. Sin dejar de lado, las consideraciones clínicas asociadas con las características propias de nuestra población. Estos hallazgos suponen una importante área de oportunidad para la generación de hipótesis y la subsecuente realización de ensayos clínicos en nuestro medio para conocer con mayor claridad la causa estas diferencias clínicas. Además de una mejora en la estrategia de implementación y apego a la evidencia científica en cuando a los abordajes diagnósticos y terapéuticos.

X. LIMITACIONES

La principal limitación de este estudio es relacionada al diseño de este, con una muestra con sesgos de selección. Solo se incluyeron a pacientes ingresados a la unidad de cuidados coronarios y no se tomaron en cuenta los pacientes que se trasladaron al servicio de cardioneumología, por lo que esto pudo haber influido en los resultados de este estudio.

XI. BIBLIOGRAFIA

1. Giri J, Sista AK, Weinberg I, Kearon C, Kumbhani DJ, Desai ND, et al. Interventional Therapies for Acute Pulmonary Embolism: Current Status and Principles for the Development of Novel Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association. 2019 Jan 1;140(20).
2. Ramírez-Arias E, Rosas-Peralta M, Borrayo-Sánchez G, et al. Tromboembolismo pulmonar: experiencia reciente de 4 años en un hospital de cardiología. Rev Med Inst Mex Seg Soc. 2017; 55(1): 52-62
3. Embolia Pulmonar. En: Tratado de Cardiología. Braunwald. Elsevier. Barcelona, España. Décima edición. 2019
4. Doherty S. Pulmonary embolism An update. Australian family physician, 2017 46(11), 816–820.
5. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for Patients with Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. 2014;370(15):1402–11.
6. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Tromboembólica Venosa, México; Secretaría de Salud, 2010.
7. Aguilar- Espino F. Tromboembolia pulmonar en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez Experiencia Clínica de 10 años. 2016 (Tesis).
8. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). 2020;41(4):543–603
9. Sigler L, Romero T, Meillon La, Gutierrez L, Aguirre GJ, Esparza C: Tromboembolia pulmonar en autopsias en un período de 10 años. Rev Med IMSS 1996; 34: 7-11.
10. Sandoval ZJ, Martínez GML, Gómez A, Palomar A, Pulido T, Zevallos M. PAC Cardio-1. Tromboembolia pulmonar aguda. Sociedad Mexicana de Cardiología. Editorial Intersistemas, México, DF. 1998;7-9.
11. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). 1999; 353(9162):1386–9
12. Diagnóstico, estratificación y tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda. Guías y Recomendaciones del Capítulo de Circulación Pulmonar de la Sociedad Mexicana de Cardiología. Arch Cardiol Mex. 2004; 74 (3): S547-S584.
13. Essien E-O, Rali P, Mathai SC. Pulmonary Embolism. 2019;103(3):549–64

14. Cedillo Díaz FA. Parámetros Ecocardiográficos Postrombolisis predictores de supervivencia en trombolia pulmonar aguda. 2019 (Tesis)
15. Di Nisio M, van Es N, Büller HR. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. 2016; 388(10063):3060–73.
16. Lima-Carrasco OP. Apego a guías de práctica clínica del CENETEC y de la Sociedad Europea de Cardiología en Tromboembolia Pulmonar Aguda en el Hospital de Cardiología CMN Siglo XXI, durante el periodo de 2017 a 2019. (Tesis)
17. Sostman HD, Stein PD, Gottschalk A, Matta F, Hull R, Goodman L. Acute Pulmonary Embolism: Sensitivity and Specificity of Ventilation-Perfusion Scintigraphy in PIOPED II Study. *Radiology* 2008; 246(3):941–6.
18. J Bělohávek, V dytrych, a linhart. pulmonary embolism, part I. epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *exp clin cardiol* 2013;18(2):129-138.
19. Qaddoura A, Digby GC, Kabali C, Kukla P, Zhan Z-Q, Baranchuk AM. The value of electrocardiography in prognosticating clinical deterioration and mortality in acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. 2017; 40(10):814–24
20. Hepburn-Brown M, Darvall J, Hammerschlag G. Acute pulmonary embolism: a concise review of diagnosis and management. 2019; 49(1):15–27.
21. Morales-Blanhir JE, Salas-Pacheco JL, Rosas M de J, Valle-Murillo MÁ. Diagnóstico de tromboembolia pulmonar. *Arch Cardiol Mex.* 2011; 81(2):126-136
22. Kline JA. Diagnosis and Exclusion of Pulmonary Embolism. 2018; 163:207–20
23. Fields JM, Davis J, Girson L, Au A, Potts J, Morgan CJ, et al. Transthoracic Echocardiography for Diagnosing Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2017; 30(7):714-723.e4.
24. Pulido T, Reyes-Fuentes LF, Beltrán-Gámez M, Rosado C, del Valle-Zamora K, Ramírez-Neria P, et al. Tratamiento de tromboembolia pulmonar aguda. *Arch Cardiol Mex.* 2012; 82 (1): 48-53.
25. Lee T, Itagaki S, Chiang YP, Egorova NN, Adams DH, Chikwe J. Survival and recurrence after acute pulmonary embolism treated with pulmonary embolectomy or thrombolysis in New York State, 1999 to 2013. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2018;155(3):1084 1090.e12.
26. DeMonaco NA, Dang Q, Kapoor WN, Ragni MV. Pulmonary Embolism Incidence Is Increasing with Use of Spiral Computed Tomography. *The American Journal of Medicine* 2008;121(7):611–7.