



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR

Signos ecocardiográficos de disfunción del ventrículo derecho en tromboembolia pulmonar aguda y su asociación con desenlaces clínicos

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

Alumno: Ricardo Pöhls Vázquez

Asesor de Tesis: Dr. Juan Javier Sánchez Zavala

México, Ciudad de México 2017



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.

1. Índice.....	2
2. Dedicatoria	3
3. Agradecimientos	4
4. Resumen	5
5. Abreviaturas	6
6. Introducción	7
7. Antecedentes y marco teórico	8
8. Planteamiento del problema.....	12
9. Pregunta de Investigación	12
10. Justificación	13
11. Objetivos	14
12. Hipótesis	15
13. Tipo y Diseño De Estudio	15
14. Material y Métodos	15
15. Definición Operacional de Las Variables	18
16. Análisis Estadístico	22
17. Consideraciones éticas	23
18. Resultados	24
19. Discusión	27
20. Conclusiones	33
21. Referencias Bibliográficas	34
22. Anexos.....	39

1.- DEDICATORIA

A mi esposa, quien desde los inicios de mi carrera me ha acompañado y me ha permitido encontrar en ella el apoyo necesario para sobrellevar cada una de las etapas que hemos recorrido juntos, siendo siempre comprensible, empática y dándome la fuerza necesaria para seguir adelante, es hoy y siempre mi motivación para mejorar cada día, sin duda no estaría donde estoy sin haberla encontrado.

A mi familia, que desde mi infancia me ha dado el nicho y el ejemplo a seguir para formarme en la persona que me he convertido, mostrándome que la disciplina y trabajo duro siempre rendirán frutos y que aun cuando en frente de mí los problemas parecen no tener solución, el seguir adelante y dar todo mi esfuerzo me llevará a resolver los retos que se me presenten.

2.- AGRADECIMIENTOS

Mi profundo y especial agradecimiento a María Isabel Vázquez Padilla y Mónica Sánchez Vázquez, quienes me acogieron durante estos cuatro años y representaron un pilar sumamente importante para poder terminar mi especialidad en Medicina Interna, pues en momentos difíciles estuvieron siempre ahí para darme su apoyo y por eso y más, estaré siempre en deuda.

A mis asesores de tesis, quienes desde mi primer día como residente me han dado importantes enseñanzas, compartiendo guardias, pacientes y experiencias que me llevaré para toda la vida y recordaré con cariño; acompañándome incluso hasta los últimos momentos de esta especialidad, sin duda un ejemplo a seguir y una motivación a mejorar día con día.

A los médicos y maestros que tuve durante cuatro años en esta y otras instituciones, que con su experiencia y conocimiento enriquecieron mi formación; a mis compañeros de residencia médica que se convirtieron en colegas, maestros y amigos que durarán para siempre y aunque la vida nos lleve por diferentes senderos, sé que podré contar con ellos y ellos conmigo.

Por último, a los pacientes que me permitieron aprender de ellos y aplicar mis conocimientos, sin ellos no tendría sentido nada de esto.

3.- RESUMEN

Introducción: La tromboembolia pulmonar aguda es la tercera enfermedad vascular en frecuencia. Esta se clasifica dependiendo de la presencia de datos clínicos, entre ellos la disfunción del VD; El tratamiento en riesgo intermedio se ha intentado dirigir en base a presencia de disfunción del VD por ecocardiografía

Objetivo: Conocer la frecuencia de los signos ecocardiográficos de disfunción del VD en pacientes con TEP aguda de riesgo intermedio y analizar cuales se asocian a peores desenlaces clínicos.

Material y métodos: Estudio retrospectivo del 2013-2016 donde se determinó la frecuencia de disfunción del VD por ecocardiograma, la frecuencia de signos ecocardiográficos y su asociación con peores desenlaces clínicos en pacientes de riesgo intermedio. Se analizó por medio de programa STATA mediante medidas de tendencia central y dispersión y se realizó regresión logística binaria para determinar la asociación de variables.

Resultados: Muestra de 125 pacientes, 43% masculinos y 57% femeninos, edad media de 61.6 ± 18 años, 59.6% de riesgo intermedio bajo y 36.2% de riesgo intermedio. Solo 48.8% del total de los pacientes presentó disfunción del VD. El análisis de regresión binaria encontró tendencias de asociación con disfunción del VD por ecocardiografía, mientras que el signo de McGinn White en electrocardiograma presentó asociación significativa ($P < 0.05$).

Conclusiones: Existe una tendencia a presentar peores desenlaces clínicos en los pacientes con TEP de riesgo intermedio que presentan disfunción del VD; además el signo de McGinn White demostró asociarse a peor pronóstico de manera significativa, por lo que habrá que revalorar su importancia en nuestra población.

4.- ABREVIATURAS

ABREVIATURAS	
Enfermedad embólica venosa	EEV
Trombosis venosa profunda	TVP
Tromboembolia pulmonar	TEP
Ventrículo derecho	VD
Tricuspid annular plane systolic excursion	TAPSE
Ventrículo izquierdo	VI
Milímetros de mercurio	mmHg
Índice de severidad de Embolismo Pulmonar	PESI
Índice de severidad de Embolismo Pulmonar simplificado	PESIs

5.- INTRODUCCIÓN

La enfermedad embólica venosa abarca tanto la trombosis venosa profunda como la tromboembolia pulmonar, esta última presenta una mayor tasa de mortalidad, complicaciones y costos. La tromboembolia pulmonar posee diferentes grados de severidad, desde aquellas con riesgo bajo cuyo manejo puede ser ambulatorio, hasta las que se presentan con inestabilidad hemodinámica y requieren de maniobras inmediatas e invasivas para salvar la vida del paciente.

Esta patología se ha estudiado desde hace ya varias décadas, lo que ha permitido establecer con evidencia científica el tratamiento tanto de los pacientes con riesgo bajo como los de riesgo alto, sin embargo, en cuanto al manejo en casos con tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio, las guías de práctica clínica internacionales aun presentan interrogantes y no definen de manera clara que pacientes se beneficiarían de medidas terapéuticas más agresivas o invasivas.

Por lo anterior, se han buscado predictores de peores desenlaces clínicos en este grupo, encontrando que uno de los principales sería la presencia de signos de disfunción del ventrículo derecho por ecocardiografía transtorácica, siendo algunos signos específicos de mejor predicción que otros, lo que podría llevar a individualizar el tratamiento definitivo de cada paciente.

En nuestra institución no se ha estudiado cuantos de los pacientes con tromboembolia pulmonar presentan signos de disfunción del ventrículo derecho, cuáles son los signos más frecuentes por ecocardiografía transtorácica, si los de mayor valor predictivo son reportados

de manera oportuna y cuales se asocian a peores desenlaces clínicos en pacientes de riesgo intermedio, por lo que realizamos esta investigación para resolver estas interrogantes.

Dado el alto número de ingresos con este diagnóstico en nuestro hospital, esto podría llevar a conocer mejor las características demográficas de nuestros pacientes, mejorar la atención médica otorgada y reducir los costos por las intervenciones llevadas a cabo.

6. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

La enfermedad embólica venosa (EEV) abarca la trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolia pulmonar (TEP), esta última representa el espectro más grave asociado a una alta mortalidad ⁽¹⁾.

En Europa la TEP se reporta como la tercera enfermedad cardiovascular en frecuencia ⁽¹⁾ y se sabe que conforme incrementa su gravedad lo hace su mortalidad ⁽²⁾. Estadísticas reportadas en el 2017 por la “American Heart Association” señalan cifras estimadas de 300,000 a 600,000 eventos de EEV por año y una incidencia de 1.4 a 2.2 casos por persona-año, sin embargo, estos datos se refieren a investigaciones publicadas hace más de diez años, lo que dificulta estimar la incidencia real de la misma enfermedad; a su vez se calcula un porcentaje de sobrevida para TVP de 94.5% contra 55.6% en TEP. La incidencia de la enfermedad incrementa con la edad en ambos sexos, sin embargo, es mayor en mujeres en edad reproductiva, esta relación se invierte después de los 45 años. El riesgo total de presentar EEV a los 45 años para la población general es de 8.1% (95% CI, 7.1%–8.7%). En pacientes con enfermedad de Factor V de Leiden la incidencia aumenta hasta 17.1% y 18.2% para anemia de células falciformes ⁽³⁾.

Desde hace varias décadas se ha estudiado el comportamiento de esta patología, en 1997 Kasper et al. reconocen que el abordaje y manejo de los pacientes con TEP está influenciado por la presentación clínica y gravedad del paciente con inestabilidad hemodinámica, realizándose mayor número de intervenciones diagnósticas y terapéuticas en ellos y reportando una mortalidad total intrahospitalaria del 22% en dicho estudio, siendo de mayor prevalencia pacientes con inestabilidad hemodinámica ⁽⁴⁾.

En 1999 Goldhaber et al., presentan desenlaces clínicos en pacientes con TEP aguda, con una muestra mayor a 2400 pacientes y en la cual México aporta una cohorte de 186 casos, entre sus principales hallazgos reportó una mortalidad total de 15.3%, que alcanzó hasta 58.3% para los pacientes que se presentaron hemodinámicamente inestables ⁽⁵⁾.

Con base en lo anterior se decidió que era necesario obtener predictores de mortalidad en pacientes que presentaran TEP y en 2009 Sánchez et al., encuentran que al añadir marcadores de disfunción del ventrículo derecho (VD), como cambios ecocardiográficos y presencia de biomarcadores, se mejoraba la estratificación de riesgo en pacientes tanto hemodinámicamente estables e inestables ⁽⁶⁾.

En 2011 Aujesky et al., identificó a aquellos pacientes clasificados clínicamente de riesgo bajo, tipo I y II, en la escala clínica conocida como “Pulmonary embolism severity index (PESI)”, para otorgar tratamiento de manera ambulatoria sin encontrar diferencia en la tasa de complicaciones ⁽⁷⁾.

Con esta información quedaba claro que era necesaria la realización de guías internacionales de práctica clínica para el manejo de esta patología, cuyo objetivo fuera la estandarización de diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con TEP aguda. Guías actuales establecen que los casos clasificados clínicamente como riesgo bajo pueden tener una corta hospitalización y ser tratados de manera ambulatoria, mientras que los pacientes

con riesgo alto y presentación clínica con inestabilidad hemodinámica requieren manejo con intervenciones agresivas, como trombolisis sistémica o embolectomía, para evitar complicaciones e incluso la muerte ^(1,2).

Mientras tanto el manejo para pacientes con riesgo intermedio y estabilidad hemodinámica presenta interrogantes; razón por la cual, los estudios se han centrado en encontrar predictores que identifiquen a individuos en este grupo en riesgo de desarrollar complicaciones o desenlaces fatales.

Dichos estudios han demostrado que además de biomarcadores de daño al miocardio como la troponina sérica, datos ecocardiográficos compatibles con disfunción del VD correlacionan con mayor probabilidad de deterioro clínico o mortalidad ^(8,9,10,11,12); inclusive reportando que hallazgos específicos como el “Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)” menor a 16mm es buen predictor de deterioro clínico ⁽¹³⁾ aunque otros estudios reportan un corte menor a 18mm ⁽¹⁴⁾.

En 2014 Meyer et al., investigaron la eficacia clínica y seguridad del uso de terapia fibrinolítica contra manejo conservador con anticoagulación en pacientes con TEP aguda y riesgo intermedio, encontrando que, en este grupo el administrar un bolo de tenecteplase como manejo inicial se asoció a una disminución significativa en la incidencia de muerte o descompensación hemodinámica, sin embargo, también aumento la tasa de sangrado intracraneal y sangrado mayor extracraneal, lo que lleva a individualizar el manejo de cada paciente ⁽¹⁵⁾.

Posteriormente en 2015 Khemasuwan et al., publican que signos ecocardiográficos como el diámetro del VD al final de la diástole, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (VI), la presión sistólica del VD, la colapsabilidad de la vena cava inferior, la relación VD/VI, la presión sistólica del VD, la velocidad máxima del jet de regurgitación tricuspídea y el

movimiento septal paradójico se relacionaron a mortalidad hospitalaria, mientras que el signo de McConnell, clásicamente buscado en la TEP, posee pobre valor predictivo ⁽¹⁶⁾.

En 2016 Kurnicka et al., demostraron que las alteraciones ecocardiográficas del VD son mucho más frecuentes cuanto más grave es la presentación clínica de la enfermedad, sin embargo, aún en pacientes con riesgo intermedio se encuentran estas alteraciones, aunque no poseen el valor predictivo necesario para realizar el diagnóstico de TEP sin ayuda de otras herramientas diagnósticas como la angiotomografía de vasos pulmonares ⁽¹⁷⁾. Es por eso que estudios recientes han intentado agrupar datos de disfunción del VD detectados tanto en tomografía como en ecocardiograma, sugiriendo que el combinar estas herramientas podría ayudar a identificar a los pacientes con riesgo de complicaciones, pero aún no es la práctica más utilizada ⁽¹⁸⁾.

La Sociedad Americana de Ecocardiografía, en la última actualización de su guía de práctica clínica para la evaluación del VD por medio de ecocardiograma, señala que la presencia de signos obtenidos por este método posee un alto valor pronóstico y establece la metodología adecuada para la obtención de los mismos ⁽¹⁹⁾; posteriormente, en 2016 la Sociedad Europea de Cardiología reconoce la importancia de la identificación de aquellos pacientes con falla cardíaca del VD y el correcto manejo de los mismos, dando gran peso a los datos ecocardiográficos que se deben buscar para identificar de manera oportuna a los pacientes con esta patología y establece el algoritmo para su tratamiento ⁽²⁰⁾; ese mismo año, Dahhan et al., reportaron que los datos ecocardiográficos en TEP aguda que demuestran, en base a la bibliografía existente, mayor correlación con peores desenlaces clínicos son el tamaño del VD al final de la diástole, la relación del VD/VI, colapsabilidad de la vena cava inferior, índice de excentricidad del VD, TAPSE menor a 18mm, presión sistólica del VD, índice de rendimiento miocárdico del VD y la deformación sistólica longitudinal ⁽²¹⁾.

El ecocardiograma transtorácico representa una herramienta ampliamente disponible y no invasiva, que aporta información acerca del pronóstico y manejo del paciente con TEP aguda y a su vez, puede ayudar a la toma de decisiones para el tratamiento definitivo de esta patología, sobre todo en aquellos con estabilidad hemodinámica clasificados como de riesgo intermedio, donde las guías de práctica clínica aún no son totalmente claras en sus recomendaciones.

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Actualmente los médicos que se enfrentan a pacientes con TEP aguda deben tomar la decisión de que tratamiento otorgar y la magnitud del mismo, considerando los beneficios y riesgos de cada intervención.

En los pacientes con TEP aguda de riesgo intermedio, los datos de disfunción del VD por ecocardiograma transtorácico ayudan a orientar el manejo necesario en cada caso, sin embargo, en nuestra institución desconocemos si los signos de mayor valor pronóstico son reportados de manera oportuna, en qué datos ecocardiográficos se basa el tratamiento definitivo de estos pacientes y si el manejo es congruente con las recomendaciones de las guías de práctica clínica internacionales de esta patología.

8. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Qué signos de disfunción del VD obtenidos por ecocardiograma transtorácico en pacientes con TEP aguda de riesgo intermedio son más frecuentes en nuestra institución y cuáles son los que se han asociado a peores desenlaces clínicos?

9. JUSTIFICACIÓN

Se estima que la EEV representa por cada caso un costo en tratamiento médico a 1 año de \$12,000 a \$15,000 dólares, un costo de complicaciones de \$18,000 a \$23,000 dólares y un costo total de 7 a 10 billones de dólares anuales en Estados Unidos de América ⁽³⁾. Dado que el manejo establecido en guías internacionales para pacientes con TEP en riesgo intermedio puede ser conservador o agresivo en base a datos de disfunción del VD ⁽¹⁾, el establecer que parámetros ecocardiográficos correlacionan con peores desenlaces en nuestra población y que acciones se realizan en nuestra institución, podría llevar a una reducción en los costos que representa esta patología y mejorar así la atención médica y el número de complicaciones por intervenciones innecesarias.

En población mexicana los datos epidemiológicos acerca de esta patología, la frecuencia de signos ecocardiográficos de disfunción del VD y su relación con los desenlaces clínicos se encuentran desactualizados, por lo que este estudio ofrecería información acerca de las estrategias utilizadas actualmente en nuestro país y si la toma de decisiones en nuestra población es congruente con la evidencia bibliográfica.

Hasta el momento en nuestro hospital a pesar de tener un alto número de ingresos por TEP, no se ha reportado la frecuencia de los signos ecocardiográficos de disfunción del VD y su correlación con desenlaces clínicos, sobre todo aquellos clasificados de riesgo intermedio dónde su utilidad es mayor.

Por último, esta investigación podría motivar a la capacitación de los médicos de primer contacto en la sala de urgencias para la realización de ecocardiografía transtorácica dirigida en pacientes con TEP aguda para así optimizar la atención de los mismos, pues se ha reportado que esta intervención realizada por personal entrenado posee una alta sensibilidad para la identificación de disfunción del VD de manera temprana ⁽²²⁾.

10. OBJETIVOS

*** Principal:**

- Conocer la frecuencia de los signos ecocardiográficos de disfunción del ventrículo derecho en pacientes con tromboembolia pulmonar aguda de riesgo intermedio en nuestra población y analizar cuales se asocian a desenlaces clínicos desfavorables, definidos como uso de trombolisis o terapias dirigidas por catéter, uso de catecolaminas, uso de fármacos inotrópicos positivos, uso de ventilación mecánica invasiva, estancia intrahospitalaria en áreas críticas y muerte intrahospitalaria.

*** Secundarios:**

- Describir las variantes demográficas de estos pacientes
- Conocer cuál es el tipo de riesgo de TEP más frecuente en nuestra institución, según la clasificación más reciente por guías internacionales ⁽¹⁾
- Conocer los signos ecocardiográficos más prevalentes de disfunción del VD entre los pacientes con TEP de riesgo alto

11.- HIPÓTESIS:

Hipótesis alterna:

Los pacientes con diagnóstico de tromboembolia pulmonar aguda de riesgo intermedio con signos de disfunción del ventrículo derecho obtenidos por medio de ecocardiograma transtorácico presentarán mayor número de desenlaces clínicos desfavorables.

Hipótesis nula:

Los pacientes con diagnóstico de tromboembolia pulmonar aguda de riesgo intermedio con signos de disfunción del ventrículo derecho obtenidos por medio de ecocardiograma transtorácico no presentarán mayor número de desenlaces clínicos desfavorables.

12.- TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO:

Estudio observacional, descriptivo, de seguimiento transversal, con muestro consecutivo no aleatorizado, evaluación abierta por parte de los investigadores y recolección de datos tipo retrospectivo y retrolectivo.

13.- MATERIAL Y MÉTODOS:

13.1. Universo de estudio. Población de estudio.

Pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de TEP aguda, definida como aquella cuyos síntomas iniciaron en los 14 días previos a la confirmación de su diagnóstico.

13.2. Tamaño de la muestra.

a) Estudio descriptivo, tamaño de muestra por conveniencia, se incluirán todos los pacientes que cumplan con criterios de inclusión y en ausencia de los de exclusión, del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2016.

13.3. Muestreo.

b) No probabilística

Consecutivo

13.4. Criterios de Selección:

13.4.1. Criterios de Inclusión.

- Mayores de 18 años de edad
- Confirmación de diagnóstico de TEP por medio de AngioTAC de vasos pulmonares, angiografía pulmonar o gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión
- Inicio de los síntomas en los 14 días previos al diagnóstico.
- Clasificación de riesgo intermedio o alto de TEP
- Cuenta con ecocardiograma transtorácico y reporte final del mismo

13.4.2. Criterios de exclusión.

- Menores de 18 años.
- Ausencia de confirmación de TEP por métodos mencionados
- Incapacidad para clasificar riesgo de TEP

13.4.3 Criterios de eliminación.

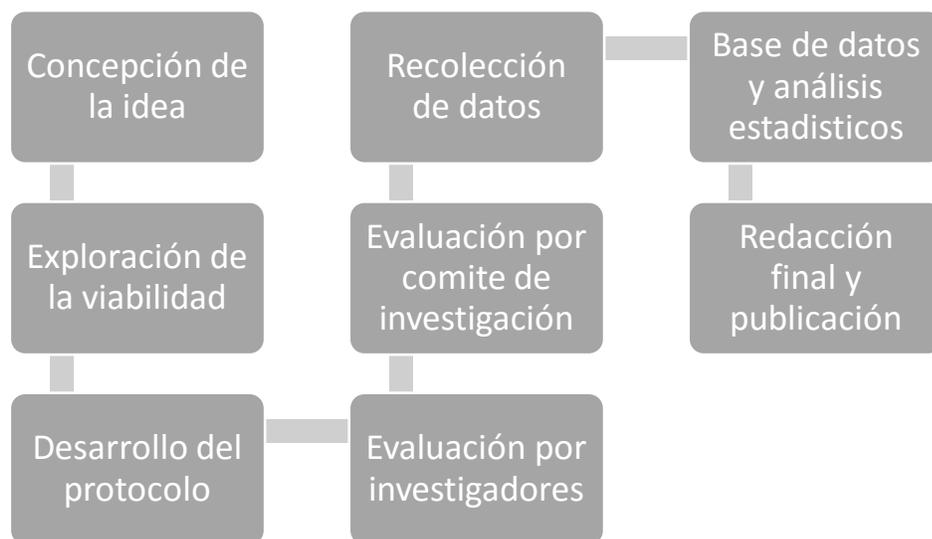
- Ausencia de ecocardiograma

- Mala ventana ultrasonográfica que impida la medición de los parámetros ecocardiográficos

13.5. Descripción de procedimientos.

Se realizará una búsqueda de los pacientes con diagnóstico de Tromboembolia pulmonar (CIE-10 I26.9) en el archivo clínico de Fundación Clínica Médica Sur registrados en el período de tiempo del 1 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2016, posteriormente se hará una revisión del expediente clínico de cada uno de ellos para seleccionar aquellos que cumplan criterios de inclusión, se recabarán los datos requeridos en una hoja de captura, así mismo, se buscare el reporte final del primer ecocardiograma realizado al momento de diagnóstico para así obtener la evaluación de la función VD. Dicha labor correrá a cargo de los residentes de medicina interna y serán asesorados por el resto del grupo de investigadores. No se requiere consentimiento informado ya que será de tipo retrospectivo sobre expedientes y archivo de imágenes, sin intervención.

13.6. Diagrama de flujo:



13.7 Hoja de captura de datos.

-Adjunta en formato anexo

14.- DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

VARIABLES INDEPENDIENTES		
NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
Año de presentación	Año en que se estableció el diagnóstico de TEP consignado en expediente clínico	Ordinal: 2013, 2014, 2015, 2016
Edad	Número de años cumplidos por el paciente al momento del diagnóstico	Intervalo: años
Sexo	Género al que pertenece el paciente	Nominal: Hombre/Mujer
Índice de Masa Corporal	Peso en kilogramos entre superficie de área corporal	Numérica: Kg/M ²
Antecedente de tabaquismo o tabaquismo actual	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente	Nominal: si, no
Antecedente de hipertensión arterial sistémica	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente o consumo de medicamentos antihipertensivos	Nominal: si, no
Antecedente de arritmias cardiacas	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente o	Nominal: si, no

	consumo de medicamentos anti arrítmicos	
Antecedente de diabetes mellitus tipo 1 o 2	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente o consumo de medicamentos hipoglucemiantes	Nominal: si, no
Antecedente de cardiopatía isquémica	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente	Nominal: si, no
Antecedente de evento trombotico	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente	Nominal: TEP, TVP, ambas, otro tipo y ninguno
Antecedente de trombofilia	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente	Nominal: si, no
Cáncer activo al momento de la TEP	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente o que se encuentre en tratamiento con agentes quimioterapéuticos	Nominal: si, no
Antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente	Nominal: si, no
Antecedente de falla cardiaca	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente	Nominal: si, no
Disnea al momento del diagnóstico	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente	Nominal: si, no
Dolor torácico al momento del diagnóstico	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente	Nominal: si, no
Tos al momento del diagnóstico	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente	Nominal: si, no
Síncope al momento del diagnóstico	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente	Nominal: si, no
Hemoptisis al momento del diagnóstico	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente	Nominal: si, no
Palpitaciones al momento del diagnóstico	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente	Nominal: si, no
Clínica de TVP al momento del diagnóstico	Antecedente consignado en el expediente clínico del paciente	Nominal: si, no
Temperatura al momento del diagnóstico	Temperatura registrada en hoja de enfermería al momento de realizar diagnóstico de TEP	Intervalo: grados Celsius
Frecuencia cardiaca al momento del diagnóstico	Frecuencia cardiaca registrada en hoja de enfermería al momento de realizar diagnóstico de TEP	Intervalo: Número de contracciones cardiacas por minuto
Frecuencia respiratoria al momento del diagnóstico	Frecuencia respiratoria registrada en hoja de enfermería al momento de realizar diagnóstico de TEP	Intervalo: Número de respiraciones por minuto
Presión arterial sistólica al momento del diagnóstico	Presión arterial sistólica sistémica registrada en hoja de enfermería al momento de realizar diagnóstico de TEP	Intervalo: milímetros de mercurio (mmHg)
Saturación de oxígeno al momento del diagnóstico	Saturación de oxígeno por oximetría de pulso registrada en hoja de enfermería al momento de realizar diagnóstico de TEP	Intervalo: Porcentaje de saturación de oxígeno

Método diagnóstico de TEP	Estudio de gabinete con el cual se confirmó del diagnóstico de TEP	Nominal: AngioTAC de vasos pulmonares, angiografía vasos pulmonares, gammagrafía pulmonar de ventilación perfusión
Valor de Péptido natriurético cerebral al momento del diagnóstico	Cifra de péptido natriurético cerebral sérico obtenida por laboratorio al momento de diagnóstico	Intervalo: pg/mL
Valor de troponina sérica al momento del diagnóstico	Cifra de troponina sérica obtenida por laboratorio al momento de diagnóstico	Intervalo: ng/mL
Valor de dímero D al momento del diagnóstico	Cifra de dímero D sérica obtenida por laboratorio al momento de diagnóstico	Intervalo: ng/mL
Presencia de taquicardia sinusal en electrocardiograma al momento del diagnóstico de TEP	Frecuencia cardiaca mayor a 100lpm registrada en electrocardiograma al momento de diagnóstico	Nominal: si, no
Presencia de patrón McGinn White en electrocardiograma al momento del diagnóstico de TEP	Patrón S1Q3T3 registrado en electrocardiograma al momento de diagnóstico	Nominal: si, no
Presencia de bloqueo de rama derecha del haz de His en electrocardiograma al momento del diagnóstico de TEP	Presencia de QRS mayor a 120msg, rSR' en derivaciones precordiales V1 y V2, onda S amplia en derivaciones DI y V6 registrado en electrocardiograma al momento de diagnóstico	Nominal: si, no
Presencia de inversión de ondas T en derivaciones V1, V2 y V3 en electrocardiograma al momento del diagnóstico de TEP	Ondas T negativas en derivaciones precordiales V1, V2 y V3 en electrocardiograma al momento de diagnóstico	Nominal: si, no
Clasificación de Índice de severidad del Embolismo Pulmonar (PESI)	Tipo de clase según escala PESI en la que se clasifica el paciente de acuerdo al puntaje obtenido	Ordinal: Clase I, clase II, clase III, clase IV y clase V
Clasificación de Índice de severidad del Embolismo Pulmonar simplificado (PESIs)	Tipo de clase según escala PESIs en la que se clasifica el paciente de acuerdo al puntaje obtenido	Ordinal: Bajo riesgo, alto riesgo.
Clasificación de riesgo de TEP	Tipo de riesgo de TEP según clasificación PESI, presencia de biomarcadores séricos de daño al VD, datos ecocardiográficos de disfunción de VD y presión arterial sistémica	Ordinal: Riesgo bajo, riesgo intermedio bajo, riesgo intermedio alto, riesgo alto
Disfunción del VD por ecocardiograma	Presencia de dilatación del diámetro basal del VD mayor a 41mm, relación VD/VI mayor 0.9, hipocinesia de la pared libre del VD y/o aumento en velocidad de regurgitación tricuspídea	Nominal: Si, No
Hipocinesia del VD	Presencia de zonas de la pared libre del VD con menor movilidad con respecto al resto detectado por ecocardiograma	Nominal: Si, No

Derrame pericárdico	Presencia de derrame pericárdico >5mm en diástole detectado por ecocardiograma	Nominal: Si, No
Aumento en grosor de la pared libre del VD	Presencia del grosor de la pared libre del VD > 5mm detectado por ecocardiograma	Nominal: Si, No
Aumento en diámetro de vena cava inferior y disminución de colapsabilidad	Presencia de diámetro de vena cava inferior mayor a 21mm y colapsabilidad menor a 50% detectado por ecocardiograma	Nominal: Si, No
Insuficiencia Tricuspídea	Presencia de flujo de regurgitación en válvula tricúspide obtenido por Ecocardiografía doppler	Nominal: Si, No
Disminución de TAPSE	Presencia de TAPSE \leq 16mm detectado por ecocardiograma	Nominal: Si, No
Dilatación del diámetro basal del VD	Presencia de dilatación del diámetro basal del VD mayor a 41mm detectado por ecocardiograma	Nominal: Si, No
Aumento en la relación del diámetro VD/VI	Relación del diámetro diastólico del VD y VI mayor a 0.9 detectado por ecocardiograma	Nominal: Si, No
Cambio de área fraccional del VD	Presencia de cambio de área fraccional del VD <35% detectado por ecocardiograma	Nominal: Si, No
Presencia de interdependencia ventricular	Presencia de interdependencia ventricular detectado por ecocardiograma	Nominal: Si, No
Disminución de la velocidad S' sistólica del anillo tricuspídeo	Presencia de velocidad S' sistólica del anillo tricuspídeo <9.5 cm/s obtenida con doppler tisular en ecocardiograma	Nominal: Si, No
Disminución de la tensión longitudinal de la pared libre del VD	Presencia de tensión longitudinal de la pared libre del VD menor a 20% detectada por ecocardiograma	Nominal: Si, No
Aumento en el índice de rendimiento miocárdico del VD	Presencia de índice de rendimiento miocárdico del VD mayor a 0.4 por doppler pulsado detectado por ecocardiograma	Nominal: Si, No
Signo de McConnel	Presencia de hipocinesia de la pared libre del VD con adecuada contracción del segmento apical detectado por ecocardiograma	Nominal: Si, No
Dilatación del diámetro basal del VI	Presencia de dilatación del diámetro basal del VI mayor a 42mm detectado por ecocardiograma	Nominal Si, No
Aumento de la velocidad de regurgitación tricuspídea	Presencia de regurgitación tricuspídea con velocidad sistólica pico mayor a 2.8m/s detectado por ecocardiograma	Nominal: Si, No

Presencia de aplanamiento del septum interventricular	Presencia de aplanamiento del septum interventricular detectado por ecocardiograma	Nominal: Si, No
Presencia de trombo en cavidades derechas	Presencia de imagen de trombo en cavidades derechas detectado por ecocardiograma	Nominal: Si, No
Presencia de signo 60/60	Coexistencia de acortamiento en el tiempo de aceleración en eyección pulmonar menor a 60 milisegundos con desaceleración de la velocidad media sistólica medida en el tracto de salida del VD y gradiente pico de regurgitación tricúspide sistólica menor a 60mmHg por ecocardiograma	Nominal: Si, No
Fracción de eyección del VI	Porcentaje expulsado durante la sístole del volumen tele diastólico del VI calculado por método de Simpson en ecocardiograma	Intervalo: Porcentaje de eyección
Presión sistólica de la arteria pulmonar	Presión sistólica de la arteria pulmonar estimada por la ecuación de Bernoulli y reportada en mmHg obtenida por medio de ecocardiograma	Intervalo: mmHg

VARIABLES DEPENDIENTES		
NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN
Desenlaces clínicos desfavorables	Uso de trombolisis o terapias dirigidas por catéter Uso de catecolaminas Uso de fármacos inotrópicos positivos Uso de ventilación mecánica invasiva Estancia intrahospitalaria en áreas críticas Muerte intrahospitalaria	Nominal: Si, no

15.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizará análisis exploratorio y descriptivo de las variables. Análisis de la distribución de las variables mediante el sesgo y curtosis. Para las variables cualitativas se calcularán frecuencias y porcentajes, en el caso de variables cuantitativas se calcularán medias y desviación estándar. En el análisis univariado se utilizará prueba de chi cuadrada para las variables cualitativas y t de student para las cuantitativas. En el análisis bivariado se calculará

la razón de momios de las variables que consideramos como factores de riesgo. Para el análisis multivariado realizaremos un modelo de regresión lineal con las variables que presenten significancia estadística ($p < 0.10$) en el análisis bivariado. Utilizaremos el paquete estadístico STATA versión 14 y se usarán tablas para presentación de resultados.

16.- COSIDERACIONES ÉTICAS:

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud”.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. Ej.- Cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos, etc. En los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Título segundo, capítulo V, investigación en grupos subordinados. Artículo 57. Estudiantes, trabajadores de laboratorios y hospitales, empleados y otros. Artículo 58. Cuando se realice en estos grupos, en la Comisión de Ética deberá participar uno o más representantes de la población en estudio capaz de representar los valores morales, culturales y sociales y vigilar:

- I. Que la negación a participar no afecte su situación escolar, o laboral.
- II. Que los resultados no sean utilizados en perjuicio de los participantes
- III. Que la institución o patrocinadores se responsabilicen del tratamiento y en su caso de indemnización por las consecuencias de la investigación.

17. RESULTADOS

Durante el período que abarca del 1 de enero del 2013 al 31 de diciembre del 2016 se obtuvo una muestra de 185 pacientes registrados con diagnóstico de tromboembolia pulmonar aguda, posterior a aplicar criterios de eliminación quedaron 125 pacientes para el análisis final. De estos 53 (43%) pacientes eran del sexo masculino y 71 (57%) del sexo femenino, la edad media fue de 61.6 ± 18 años, 74 casos (59.6%) fueron clasificados como riesgo intermedio bajo, mientras que 45 (36.2%) fueron de riesgo intermedio alto y solo 5 (4%) pertenecieron al grupo de riesgo alto (**Tabla 1**).

Las características generales de la población estudiada eran estadísticamente diferentes en cada uno de los grupos de riesgo (**Tabla 2**), se observó que en las comorbilidades solo se encontró diferencia con respecto a arritmias previas entre los tres grupos; el cuadro clínico de presentación muestra mayor porcentaje con disnea y síncope, mientras que en los signos vitales al momento del diagnóstico destaca que conforme aumenta la gravedad de la TEP la frecuencia cardíaca aumentó, mientras que la presión sistólica disminuyó. El método diagnóstico más utilizado para confirmación de diagnóstico fue la angiotomografía de vasos pulmonares en casi el 100% de los casos. Los biomarcadores a su vez también muestran una tendencia directamente proporcional al riesgo de la TEP. Uno de los puntos que más llama la atención es el mayor uso de trombolisis en el riesgo intermedio alto comparado con el riesgo alto (51.1% Vs 40%) con significancia estadística, sin embargo, se observa mayor uso de fármacos vasopresores, inotrópicos positivos, días de estancia hospitalaria en área crítica y mortalidad en pacientes de alto riesgo. La mortalidad intrahospitalaria del estudio fue de 6 (4.8%) pacientes, llegando a 20% en el grupo de riesgo alto. El resto de las características se comportó de manera similar entre los grupos.

De los 125 pacientes finales solo 61 (48.8%) cumplió con la definición de disfunción del VD, a su vez la hipocinesia de pared del VD se presentó en 40 (32%) pacientes, dilatación del VD en 65 (52%) pacientes, aumento de la relación VD/VI en 53 (42.4%) pacientes y el aumento en el grado pico de regurgitación tricuspídea en 76 (60.8%) de los pacientes. Las alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas también presentaron diferencias significativas en casi todos los parámetros entre los diferentes grupos de riesgo (**Tabla 3**). El signo electrocardiográfico más frecuente en los tres grupos fue la taquicardia sinusal, sin embargo, el porcentaje de pacientes que presentaron el patrón de McGinn White fue mucho más frecuente de lo esperado (26.4%) siendo más común en el grupo de riesgo intermedio alto.

El grupo con mayor proporción de disfunción del VD fue el de riesgo intermedio alto llegando al 100%, mientras que en el riesgo intermedio bajo solo se presentó en el 16.2%, llama la atención que uno de los pacientes del grupo de riesgo alto no cumplió la definición de disfunción del VD. Los signos ecocardiográficos de hipocinesia del VD, insuficiencia tricuspídea, dilatación del VD, alteración de la relación VD/VI y el aplanamiento del septum fueron los más comunes en riesgo intermedio alto y riesgo alto, mientras que en el grupo de riesgo intermedio bajo destacan el grado pico de regurgitación tricuspídea, la insuficiencia tricuspídea y la dilatación del VD, pero en mucho menor proporción que el resto de los pacientes.

Signos ecocardiográficos típicos y buscados de manera dirigida en los casos de TEP son disminución del TAPSE, el signo de McConnell, el signo 60/60 y la presencia de trombo en cavidades derechas. En nuestros resultados destaca como menos del 10% de los pacientes

con riesgo bajo presenta alteración del TAPSE, mientras que el 57.7% del riesgo intermedio alto y el 100% del riesgo alto presentaron este signo. Por otro lado, el signo de McConell tuvo una presentación baja en riesgo intermedio bajo e intermedio alto, siendo de 1.3% y 51% respectivamente y del 80% en riesgo alto. El signo 60/60 solo se presentó en 6.7%, 33.3% y 40% respectivamente, sin embargo, la diferencia entre grupos fue significativa. Por último, se encontró la presencia de trombo en VD en un paciente, que corresponde al 0.8% de la muestra total y al 2.2% de los pacientes de riesgo intermedio alto.

Se utilizó un análisis de regresión logística binaria para identificar la asociación entre signos en electrocardiograma y ecocardiograma con el desenlace compuesto en pacientes con TEP de riesgo intermedio, el cual consistía en uso de trombolisis o terapias de reperfusión dirigidas por catéter, uso de catecolaminas, fármacos inotrópicos positivos, ventilación mecánica invasiva, estancia intrahospitalaria en áreas críticas y muerte intrahospitalaria. Los signos que presentaron tendencia o significancia estadística se muestran en la **tabla 4**, entre ellos destaca que la presencia del signo de McGinn White en el electrocardiograma fue el único parámetro con significancia estadística. En ecocardiografía varios de los signos estudiados mostraron una tendencia hacia la significancia estadística, sin embargo, ninguno alcanzó el valor de p necesario.

18. DISCUSIÓN

Evaluamos la frecuencia de signos ecocardiográficos secundarios a TEP aguda y su asociación con distintos desenlaces clínicos en una cohorte retrospectiva en un solo centro. Con respecto a las características basales se observó un mayor número de casos femeninos, además casi el 60% de los pacientes pertenecieron al grupo de riesgo intermedio bajo, mientras que solo el 4% al grupo de riesgo alto, esto es de relevancia dado nos permite saber que una gran parte de nuestros pacientes con TEP aguda ingresan hemodinámicamente estables. Además, llama la atención el sobrepeso de los pacientes junto con un alto porcentaje de tabaquismo en los tres grupos, lo cual representa factores de riesgo para EEV.

En cuanto a los síntomas de inicio se observa como en todos los grupos lo más reportado fue disnea, dolor torácico, tos y síntomas de TVP en miembros inferiores, lo cual es esperado y concuerda con lo reportado en la bibliografía previa ⁽¹⁾. Además, en el grupo de riesgo intermedio alto se ve una diferencia significativa, presentando porcentaje de disnea (86.6%) y síncope (15.5%), este último es de relevancia pues en 2016 Prandoni et al., reportaron el síncope como síntoma de inicio en un 17.3% de pacientes con diagnóstico de TEP ⁽²³⁾; en nuestro estudio, el síncope se presentó al inicio del padecimiento solo en 9.6% del total de la muestra.

Entre los signos vitales hubo diferencias importantes en todos excepto en la temperatura al momento del diagnóstico, la presión arterial sistólica fue menor conforme aumentaba la gravedad del paciente, lo cual era de esperarse. El método diagnóstico de preferencia en nuestra institución es la angiotomografía de vasos pulmonares la cual se utilizó en el 99.2% de los pacientes y concuerda con lo establecido en las guías internacionales para el manejo

de TEP. En cuanto a los niveles de biomarcadores cardíacos séricos, se observa la tendencia de cómo a mayor severidad existe un aumento en el nivel sérico de los mismos, además el nivel de dímero D es mucho más elevado que el corte de 500ng/ml ajustado a la edad, lo cual ha hecho pensar que, a mayor nivel sérico de dímero D, existe una mayor probabilidad de diagnóstico de TEP, sin embargo, no hay bibliografía referente a esta suposición y este estudio no fue planeado para responder esta interrogante. En 2017 Van der Hulle et al., desarrollaron un nuevo algoritmo para el diagnóstico de TEP aguda, en este proponen que en paciente en los cuales la probabilidad pre prueba sea baja, el corte del valor sérico del dímero para excluir esta patología sea aumentado a 1000ng/mL, lo que llevó a un descenso del 14% en la realización de angiotomografía de vasos pulmonares sin aumentar las complicaciones (24). El aplicar este algoritmo diagnóstico en nuestra institución llevaría a una importante disminución en el número de estudio de imagen innecesarios y por lo tanto a una disminución en costos.

En cuanto al tratamiento llama la atención como una mayor proporción de pacientes, hasta el 51%, del grupo de riesgo intermedio alto recibió trombolisis farmacológica o terapia dirigida por catéter en comparación con el grupo de riesgo alto, donde solo el 40% fue sometido a estos tratamientos, además 1 paciente (1.3%) del grupo riesgo intermedio bajo recibió trombolisis. Las guías internacionales para el manejo de TEP aguda establecen que en los pacientes con inestabilidad hemodinámica y TEP aguda, sean sometidos a terapias de reperfusión adecuadas para cada paciente (1), en dos de los tres pacientes de riesgo alto de nuestra muestra, se negaron recibir estas medidas y se firmó orden de no reanimación cardiopulmonar. En 2014 el estudio PEITHO (15), demostró que en los pacientes con TEP aguda de riesgo intermedio el llevar a cabo terapia de reperfusión se asoció con una

disminución del desenlace compuesto de muerte y descompensación aguda en los primeros 7 días con aumento de sangrado intracraneal y sangrado mayor extracraneal, lo que explicaría el manejo personalizado en estos pacientes y por qué no todos los pacientes en este grupo recibieron estas medidas terapéuticas.

Como era de esperarse mayor proporción de pacientes de riesgo alto recibió manejo con fármacos vasopresores e inotrópicos positivos de manera significativa. Además, la mortalidad intrahospitalaria de la cohorte fue de 4.8% presentando diferencias significativas entre los grupos, llegando hasta 20% en riesgo alto y 8.8% y 1.3% en los grupos de riesgo intermedio alto y riesgo intermedio bajo respectivamente, esto concuerda con estudios previos en los cuales los pacientes con hipotensión arterial sistémica presentaron mortalidad de hasta 22% ⁽⁴⁾. En cuanto al número de estancia intrahospitalaria en área crítica, fue mayor conforme aumentaba el riesgo de la TEP de manera significativa, sin embargo, el número de días intrahospitalarios totales fue similar en todos los grupos, para lo cual sería de utilidad implementar los criterios Hestia y así promover un alta hospitalaria temprana y de esta manera reducir costos. ⁽²⁵⁾

El signo en electrocardiograma con mayor frecuencia reportado en la literatura es la taquicardia sinusal ⁽²⁶⁾, así mismo en nuestro estudio, este fue el más común presentándose en el 42.4% de la cohorte, sin embargo, el signo de McGinn White se presentó mucho más de lo esperado, llegando a presentarse en el 26.4% de los pacientes, con mayor proporción en el grupo de intermedio alto (46.6%), cuando en estudios previos se ha reportado solo en el 12% de los pacientes ⁽²⁷⁾. Tomando en cuenta que el 100% de los pacientes del riesgo intermedio alto presentaron disfunción del VD por ecocardiografía y que solo el 51.1%

recibieron un manejo terapéutico, será necesario determinar en que se basó la decisión en estos pacientes para someterlos a terapias de reperfusión. Cabe mencionar que estudios previos han reportado la presencia de disfunción del VD por ecocardiografía solo en el 20% de los pacientes lo cual es menos que en la mitad de nuestra muestra. ⁽¹⁷⁾

Los signos ecocardiográficos de hipocinesia del VD, insuficiencia tricuspídea, dilatación del VD, alteración de la relación VD/VI y el aplanamiento del septum fueron los más comunes en riesgo intermedio alto y riesgo alto, mientras que en el grupo de riesgo intermedio bajo destacan el grado pico de regurgitación tricuspídea, la insuficiencia tricuspídea y la dilatación del VD. Por otro lado, los signos más específicos de la TEP como son el TAPSE disminuido y el signo de McConnell tuvieron una alta prevalencia tanto en riesgo intermedio alto como en riesgo alto, sin embargo, el signo 60/60 fue bajo en los tres grupos mientras que la presencia de trombo en cavidades derechas solo se presentó en un paciente de riesgo intermedio alto el cual fue sometido a trombolisis sistémica.

Al analizar los signos de electrocardiograma y ecocardiografía y su asociación con los desenlaces clínicos por medio de regresión logística binaria solo se encuentra con significancia estadística el signo de McGinn White, lo cual podría correlacionar con mayor gravedad del paciente con diagnóstico de TEP aguda. Uno de los primeros pasos en el abordaje de un paciente con sospecha de esta patología es el electrocardiograma, sin embargo, en la última versión de la Sociedad Europea de Cardiología para el manejo de TEP aguda ⁽¹⁾ no se encuentra entre las herramientas para valorar el pronóstico a corto y largo plazo, aunque en estudios previos se ha demostrado que varias alteraciones electrocardiográficas tienen implicaciones en pronóstico ⁽²⁸⁾ y en específico el signo de

McGinn White se ha relacionado con una razón de momios para complicaciones intrahospitalarias de 3.13 (IC 1.94 – 5.07 $p < 0.001$) y 2.85 (IC 1.79 – 4.56 $p < 0.001$) para choque cardiogénico. ⁽²⁹⁾

Por otro lado, no se encontró significancia estadística con los signos ecocardiográficos, sin embargo, se presentan distintas tendencias donde sobresale el presentar la definición de disfunción del VD por ecocardiografía, además de la presión sistólica del VD y fracción de expulsión del VI, esta última probablemente por afectación de la función del VI por disminución de la precarga, esto signos ecocardiográficos se han relacionado con peores desenlaces en publicaciones anteriores. ⁽¹⁹⁾

Es de importancia mencionar que los signos típicos y que con mayor frecuencia son buscados por los médicos para la toma de decisiones como son la presencia de: TAPSE disminuido, signo 60/60 o trombo en cavidades no muestran una tendencia en este estudio, lo que no concuerda con reportes previos, en especial al hablar del TAPSE que inclusive se ha descrito como un predictor independiente de mortalidad ⁽¹⁴⁾. A su vez el signo de McConnell solo lo presentaron alrededor de 50% de los pacientes de riesgo intermedio alto y sin significancia para desenlaces clínicos, por lo que a pesar de ser un signo clásicamente buscado para el diagnóstico de TEP no debería modificar las conductas terapéuticas. Una variable que se consideró a evaluar en los signos ecocardiográficos fue la disminución de la tensión longitudinal de la pared libre del VD (Strain del VD), sin embargo, en ningún paciente en nuestra cohorte se realizó esta medición, la cual se ha relacionado también con peor pronóstico ⁽¹⁹⁾, por lo que será importante el motivar a la medición de este parámetro en el futuro.

La proporción de pacientes clasificados como riesgo alto fue pequeña, sin embargo, otorga algunos datos importantes: llama la atención como uno de los pacientes no cumplió con la definición de disfunción del VD, pero presentó alteraciones en los índices de función del VD, además en el 100% de los pacientes de este grupo se presentó por lo menos un componente de la definición. A su vez, solo 2 pacientes (40%) se sometieron a terapias de reperfusión, cabe mencionar que de los 3 pacientes restantes dos firmaron orden de no reanimación cardiopulmonar y se negaron a recibir otras medidas terapéuticas. La mortalidad en nuestro estudio fue baja lo que podría llevar a que algunos de los signos ecocardiográficos no lograrán alcanzar la significancia estadística.

Dado que una gran cantidad de nuestros pacientes presentan disfunción del VD y una proporción importante fueron sometidos a estrategias terapéuticas, era de esperarse encontrar una mayor correlación entre los signos ecocardiográficos y el desenlace compuesto, sin embargo, no fue así. Esto condiciona replantearnos cuales son las razones por la que nuestra institución decide someter a los pacientes a terapia de reperfusión y si se deberían establecer protocolos internos para el manejo de esta patología.

Nuestro estudio presenta varias fortalezas, entre las principales destaca que hasta donde conocemos este es el estudio más reciente en México que busca los signos ecocardiográficos en TEP aguda más comunes en nuestra población; a su vez se abarca una gran variedad de signos relacionados a disfunción del VD. También presenta limitaciones, iniciando por el tamaño de la muestra, pues dada la metodología que se utilizó es probable que con mayor número de pacientes hubiéramos podido encontrar significancia en algunas de las variables

que presentaron tendencias significativas. A su vez, este estudio no fue diseñado para demostrar causalidad y algunos de los pacientes presentaron pérdida de datos, sin embargo, en ninguno de los casos imposibilitó la clasificación de riesgo de TEP. Este fue un estudio retrospectivo y en un solo centro médico, por lo que quedaría la posibilidad de comparar nuestra población con la de otros centros del país y estudiar si existen diferencias en nuestros resultados.

19. CONCLUSIONES

En nuestra población de estudio, la proporción de pacientes con diagnóstico de TEP aguda y disfunción del VD por signos de ecocardiografía fue del 48.8%; a su vez el 36.2% fue clasificado de riesgo intermedio alto y de estos el 51.1% presentó datos ecocardiográficos de disfunción del VD. Algunos de los signos obtenidos por ecocardiografía mostraron tendencia estadística a relacionarse con peores desenlaces clínicos, por lo que se debería ampliar el tamaño de la muestra en búsqueda de encontrar una significancia estadística

Además, es importante mencionar que el signo de McGinn White en el electrocardiograma si se asoció de manera significativa a peores desenlaces clínicos en nuestra población, por lo que habría que replantearnos su valor pronóstico y buscarlo de manera intencionada al realizar nuestro diagnóstico de TEP.

Por último, recomendamos que se establezcan protocolos para cada clasificación de riesgo de TEP y de esta manera estudiar si se lleva a cabo de manera correcta el cumplimiento de las recomendaciones internacionales en el manejo de esta patología y cuáles son los principales motivos en los que se basan los médicos de nuestra institución para iniciar medidas de reperfusión en los pacientes.

20. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, Gibbs JSR, Huisman M, Humbert M, Kucher N, Lang I, Lankeit M, Lekakis J, Maack C, Mayer E, Meneveau N, Perrier A, Pruszczyk Piotr, Rasmussen LH, Schindler TH, Svitil P, Noordegraaf AV, Zamorano JL, Zompatori M. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal* 2014.
- 2.- Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, Jenkins JS, Kline JA, Michaels AD, Thistlethwaite P, Vedantham S, White RJ, Zierler BK. Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation* 2011;123:1788-1830.
- 3.- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017; 135:00–00.
- 4.- Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser KD, Rauber K, Iversen S, Redecker M, Kienast J. Management Strategies and Determinants of Outcome in Acute Major Pulmonary Embolism: Results of a Multicenter Registry. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1165–71.
- 5.- Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: 1386–89.
- 6.- Sanchez O, Trinquart L, Caille V, Couturaud F, Pacouret G, Meneveau N, Verschuren F, Roy PM, Parent F, Righini M, Perrier A, Lorut C, Tardy B, Benoit MO, Chatellier G, Meyer

G. Prognostic Factors for Pulmonary Embolism The PREP Study, A Prospective Multicenter Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181: 168–173.

7.- Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, Renaud B, Verhamme P, Stone RA, Legall C, Sanchez O, Pugh NA, N'gako A, Cornuz J, Hugli O, Beer HJ, Perrier A, Fine MJ, Yealy DM. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2011; 378: 41–48.

8.- Becattini C, Casazza F, Forgione C, Porro F, Fadin BM, Stucchi A, Lignani A, Conte L, Imperadore F, Bongarzone A, Agnelli G. Acute Pulmonary Embolism External Validation of an Integrated Risk Stratification Model. *CHEST* 2013; 144(5):1539–1545.

9.- Dahhan T, Siddiqui I, Tapson VF, Velazquez EJ, Sun S, Davenport CA, Samad Z, Rajagopal S. Clinical and echocardiographic predictors of mortality in acute pulmonary embolism. *Cardiovascular Ultrasound* 2016; 14:44.

10.- Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M, Hamon M. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. *Critical Care* 2011, 15:103.

11.- Miniati M, Monti S, Pratali L, Di Ricco G, Marini C, Formichi B, Prediletto R, Michelassi C, Di Lorenzo M, Tonelli L, Pistolesi M. Value of Transthoracic Echocardiography in the Diagnosis of Pulmonary Embolism: Results of a Prospective Study in Unselected Patients. *The American Journal Of Medicine* 2001, 110:528–535.

12.- Descotes-Genon V, Chopard R, Morel M, Meneveau N, Schiele F, Bernard Y. Comparison of Right Ventricular Systolic Function in Patients with Low Risk and

Intermediate-to-High Risk Pulmonary Embolism: A Two-Dimensional Strain Imaging Study. *Echocardiography* 2013; 30:301-308

13.- Pruszczyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B, Kostrubiec M, ski MC, Kurnicka K, Dzikowska-Diduch O, Palczewski P, Wyzgal A. Prognostic Value of Echocardiography in Normotensive Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Am Coll Cardiol Img* 2014; 7:553-560.

14.- Schmid E, Hilberath JN, Blumenstock G, Shekar PS, Kling S, Shernan SK, Rosenberger P, Nowak-Machen M. Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) predicts poor outcome in patients undergoing acute pulmonary embolectomy. *Heart, Lung and Vessels*. 2015; 7(2):151-158.

15.- Meyer G, Vicaud E, Danays T, Agnelli G, et Al. Fibrinolysis for Patients with Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *The New England Journal of Medicine* 2014; 370:1402-11.

16.- Khemasuwan D, Yingchoncharoen T, Tunsupon P, Kusunose K, Moghekar A, Klein A, Tonelli A. Right Ventricular Echocardiographic Parameters Are Associated with Mortality after Acute Pulmonary Embolism. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28(3):355-62.

17.- Kurnicka K, Lichodziejewska B, Goliszek S, Dzikowska-Diduch O, Czyk OZ, Kozłowska M, Kostrubiec M, Ciurzynski M, Palczewski P, Grudzka K, Krupa M, Koc M, Pruszczyk P. Echocardiographic Pattern of Acute Pulmonary Embolism: Analysis of 511 Consecutive Patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;9(9):907-13.

18.- Barrios D, Morillo R, Lobo JL, Nieto R, Jaureguizar A, Portillo AK, Barbero E, Fernández-Golfín C, Yusen RD, Jiménez D. Assessment of right ventricular function in acute pulmonary embolism. *American Heart Journal* 2016; 185:123-129.

- 19.- Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23:685-713.
- 20.- Harjola VP, Mebazaa A, elutkiene JC, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, Crespo-Leiro, MG, Falk V, Filippatos G, Gibbs S, Leite-Moreira A, Lassus J, Masip J, Mueller C, Mullens W, Naeije R, Nordegraaf AV, Parissis J, Riley JP, Ristic A, Rosano G, Rudiger A, Ruschitzka F, Seferovic P, Sztrymf B, Vieillard-Baron A, Yilmaz MB, Konstantinides S. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure* (2016) 18, 226–241.
- 21.- Dahhan T, Alenezi F, Rajagopal S, Samad Z. Echocardiography in the Risk Assessment of Acute Pulmonary Embolism. *Semin Respir Crit Care Med* 2016; 38:18–28.
- 22.- Weekes AJ, Thacker G, Troha D, Johnson AK, Chanler-Berat J, Norton HJ, Runyon M. Diagnostic Accuracy of Right Ventricular Dysfunction Markers in Normotensive Emergency Department Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Ann Emerg Med*. 2016;68(3):277-91.
- 23.- Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, et al. Prevalence of Pulmonary Embolism among Patients Hospitalized for Syncope. *N Engl J Med* 2016; 375:1524-31.
- 24.- Hulle T, Cheung WY, Kooij S, Beenen LF, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet* May 2017.

- 25.- Zondag W, Creemers - Schild D, Hoogerbrugge AD, et al. Outpatient treatment in patients with acute pulmonary embolism: the Hestia Study. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 1500–7.
- 26.- Geibel A, Zehender M, Kasper W, et al. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2005; 25: 843–848.
- 27.- Sinha N, Yalamanchili K, Sukhija R, et al. Role of the 12-Lead Electrocardiogram in Diagnosing Pulmonary Embolism. *Cardiology in Review* 2005;13: 46–49.
- 28.- Shopp JD, Stewart LK, Emmett TW, et al. Findings From 12-lead Electrocardiography That Predict Circulatory Shock From Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis. *Academic Emergency Medicine* 2015;22:1127–113.
- 29.- Digby GC, Kukla P, Zhan ZQ, et al. The Value of Electrocardiographic Abnormalities in the Prognosis of Pulmonary Embolism: A Consensus Paper. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2015;20(3):207–223.

21. ANEXOS

Tabla 1.- Variable		Media
Edad		61.6 ± 18
Sexo		
Masculino		43% (53)
Femenino		57% (71)
IMC		27.8 ± 7
TEP		
Bajo		0
Intermedio Bajo		59.6% (74)
Intermedio Alto		36.2% (45)
Alto		4% (5)
IMC: Índice de masa corporal; TEP: Tromboembolia pulmonar		

Tabla 2. Características de acuerdo al riesgo de la TEP				
Variable	Intermedio Bajo (n=74) n (%)	Intermedio Alto (n=45) n (%)	Alto (n=5) n (%)	Significancia
Edad (años)	60 ± 18	62 ± 16	64 ± 22	0.827
Sexo Masculino	35 (47.3)	17 (37.7)	1 (20)	0.372
IMC	27 (14 -44)	30 (14 – 55)	27 (24 – 29)	0.438
Tabaquismo	39 (52.7)	17 (37.7)	3 (60)	0.22
Comorbilidades				
HAS	25 (33.7)	15 (33.3)	3 (60)	0.522
D.M.	6 (8.1)	3 (6.6)	0 (0)	1.00
Arritmias	1 (1.3)	3 (6.6)	1 (20)	0.045
C.I.	5 (6.7)	3 (6.6)	1 (20)	0.421
Ant. Trombosis				0.946
TEP	2 (2.7)	4 (8.9)	1 (20)	
TVP	8 (10.81)	3 (6.67)	0 (0)	
Ambas	3 (4.05)	1 (2.22)	0 (0)	
Otro	1 (1.35)	1 (2.22)	0 (0)	
Ninguno	60 (81.08)	36 (80.0)	4 (80)	
Trombofilia	3 (4)	2 (4.4)	0 (0)	1.00
Cáncer Activo	23 (31)	8 (17.7)	1 (20)	0.277
EPOC	5 (6.7)	5 (11.1)	1 (20)	0.282
Ins. Cardíaca	2 (2.7)	2 (4.4)	1 (20)	0.178
Síntomas				
Disnea	42 (56.7)	39 (86.6)	3 (60)	0.001
Dolor torácico	28 (37.8)	16 (35.5)	2 (40)	0.968

Tos	12 (16.2)	12 (26.6)	0 (0)	0.258
Síncope	2 (2.7)	7 (15.5)	3 (6)	0.001
Hemoptisis	3 (4)	2 (4.4)	0 (0)	1.00
Palpitaciones	5 (6.7)	9 (20)	1 (20)	0.051
Clínica TVP	32 (43.2)	16 (35.5)	1 (20)	0.489
Signos				
Temperatura	36.6 ± 0.5	36.6 ± 0.7	36.7 ± 0.6	0.174
FC	98 ± 18	112 ± 20	111 ± 36	0.002
FR	21 ± 5	22 ± 6	17 ± 4	0.047
TAS	130 ± 20	125 ± 20	78 ± 16	0.001
SAO2	86 ± 9	82 ± 12	85 ± 7	0.014
Método Diagnóstico				
AngioTac	74 (100)	44 (97.7)	5 (100)	0.209
Angiografía	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
V/Q	0 (0)	1 (2.2)	0 (0)	
BNP	122 (10 – 749)	627 (20 – 2605)	805 (52-2851)	0.001
Troponina sérica	.05 (.01-0.6)	0.25 (.01-1.62)	0.52 (.05-2.08)	0.001
Dímero D	7081 (530-53700)	21953 (990-229300)	19335 (5410 – 37610)	0.001
PESI	3 (1 – 5)	3 (1 – 5)	5 (3 – 5)	0.014
sPESI	67 (90)	43 (95)	5 (100)	0.649
Tratamiento				
Trombolisis	1 (1.3)	23 (51.1)	2 (40)	0.000
Vasopresor	4 (5.4)	6 (13.3)	4 (80)	0.000
Inotrópico	0 (0)	7 (15.5)	1 (20)	0.001
VMI	4 (5.4)	3 (6.6)	2 (40)	0.074
Días EIH				
Área crítica	1 (0 – 17)	2 (0 – 6)	6 (0 – 14)	0.001
Total	9 (2 – 87)	7 (1 -21)	12 (3 – 27)	0.379
Mortalidad	1 (1.3)	4 (8.8)	1 (20)	0.034

IMC: Índice de masa Corporal; HAS: Hipertensión arterial sistémica; DM: Diabetes mellitus; C.I: Cardiopatía isquémica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; Ins. Cardíaca: Insuficiencia cardíaca; TVP: Trombosis venosa profunda; FC: Frecuencia cardíaca; FR: Frecuencia respiratoria; TAS: Tensión arterial sistólica; SAO2: Oximetría de pulso; AngioTAC: Angiotomografía de vasos pulmonares; V/Q: gammagrafía pulmonar de ventilación/perfusión; BNP: Péptido natriurético cerebral; PESI: Índice de severidad del Embolismo Pulmonar; sPESI: Índice de severidad del Embolismo Pulmonar simplificado; VMI: Ventilación mecánica invasiva; EIH: Estancia intrahospitalaria.

Tabla 3. Datos de electrocardiograma y Ecocardiografía

Variable	Intermedio Bajo (n=74)	Intermedio Alto (n=45)	Alto (n=5)	Significancia
EKG n (%)				
Taquicardia	23 (33)	29 (64.4)	1 (20)	0.002
McGinn White	11 (15.9)	21 (46.6)	1 (20)	0.001
BRD	6 (8.7)	8 (17.7)	0 (0)	0.277
Inversión onda T V1-V3	10 (14.4)	24 (53.3)	1 (20)	0.000
Ecocardiograma n (%)				
Disfunción VD	12 (16.2)	45 (100)	4 (80)	0.000
Hipocinesia VD	4 (5.4)	32 (71.1)	4 (80)	0.000
Derrame Pericárdico	2 (2.7)	6 (13.3)	0 (0)	0.096
Grosor VD >5mm	13 (17.5)	24 (53.3)	5 (100)	0.000
Distensión VCI I. T.	5 (6.76)	22 (48.8)	3 (60)	0.000
TAPSE < 17mm	30 (40.5)	41 (91.1)	5 (100)	0.000
Dilatación VD	7 (9.46)	26 (57.7)	5 (100)	0.000
Dilatación VI	19 (25.6)	42 (93.3)	4 (80)	0.000
Relación VD/VI > 1	9 (12.1)	40 (88.8)	4 (80)	0.000
Interdependencia	1 (1.35)	21 (46.6)	3 (60)	0.000
FACVD < 35 mm	6 (8.2)	30 (69.7)	4 (80)	0.000
S' velocidad	5 (6.7)	26 (59)	5 (100)	0.000
RIMP/Tei	2 (4)	14 (53.8)	3 (100)	0.000
McConnell	1 (1.3)	23 (51)	4 (80)	0.000
Dilatación VI	1 (1.35)	3 (6.67)	1 (20)	0.000
Grado pico R.T.	32 (43.2)	39 (86.6)	5 (100)	0.000
Aplan. Septum	9 (12.1)	32 (71.1)	5 (100)	0.000
Trombo VD	0 (0)	1 (2.2)	0 (0)	0.403
Signo 60/60	5 (6.7)	15 (33.3)	2 (40)	0.000
FeVI (%)	66 (51 – 75)	62 (25 – 74)	56 (40 – 70)	0.001
PSAP mmHg	40 (19 – 78)	59 (28 – 110)	56 (42 – 70)	0.001

EKG: Electrocardiograma; BRD: Bloqueo de rama derecha; VD: Ventrículo derecho; VCI: Vena cava inferior; IT: Insuficiencia tricuspídea; TAPSE: Tricuspid annular plane systolic excursión; VI: Ventrículo izquierdo; FACVD: Cambio de área fraccional del VD; RIMP/Tei: Aumento en el índice de rendimiento miocárdico del VD; R.T. Regurgitación tricuspídea; Aplan: Aplanamiento; FeVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; PSAP: Presión sistólica de la arteria pulmonar.

Tabla 4.- Asociación entre signos en EKG y ECOTT con riesgo Intermedio de TEP

Variable	Riesgo Intermedio (n=119) RM (IC 95%)	Significancia
EKG		
Taquicardia	1.91 (0.86 – 4.22)	0.10
Mcginn White	2.84 (1.35 – 7.11)	0.02
Inversión T V1-3	1.86 (0.78 – 4.44)	0.15
ECOTT		
Disfunción del VD	3.97 (0.89 – 17.79)	0.07
Hipocinesia VD	0.67 (0.15 – 2.97)	0.60
Aumento VCI	0.98 (0.31 – 3.04)	0.97
Relación VD/VI	1.09 (0.23- 5.02)	0.91
Interdependencia	2.07 (0.56 – 7.60)	0.27
Aplan Septum	1.00 (0.28 – 3.51)	0.98
FeVI	0.98 (0.92 – 1.04)	0.54
PSAP	1.01 (0.97 – 1.04)	0.52

EKG: Electrocardiograma; ECOTT: Ecocardiograma transtorácico; RM: Razón de momios; VD: Ventrículo derecho; VCI: Vena cava inferior; VD/VI: Relación Ventrículo derecho/Ventrículo izquierdo; Aplan: Aplanamiento; FeVI: Fracción de expulsión del Ventrículo izquierdo; PSAP: Presión sistólica de la arteria pulmonar.