

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA. DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIDADES MÉDICAS ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA

"COMPARACIÓN ENTRE TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE Y TROMBOLISIS EN PACIENTES GERIÁTRICOS CON TROMBOEMBOLIA PULMONAR DE RIESGO INTERMEDIO ALTO."

TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA (CARDIOLOGÍA)

PRESENTA: DRA. LAURA MARÍA BUENO REPPER

TUTORES PRINCIPALES
DR. LEÓN GERARDO AELLO REYES
SERVICIO DE CARDIOLOGÍA , HOSPITAL ESPAÑOL.
DR. ENRIQUE ALEXANDER BERRIOS BARCENAS
SERVICIO DE CARDIOLOGÍA , HOSPITAL ESPAÑOL.

CIUDAD DE MÉXICO 2021





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.

Índice.

Índice	2
Introducción	3
Marco teórico	3
Planteamiento del problema	5
Justificación	5
Objetivo	5
Objetivo secundario	5
Hipótesis	5
Material y métodos	5
Criterios de inclusión	6
Criterios de exclusión	6
Recolección de datos	6
Definición operacional de variables	7
Análisis estadístico	9
Resultados	10
Discusión	14
Limitaciones	15
Conclusión	15
Declaración de ética	15
Referencias bibliográficas	16

Introducción.

En el año 2015, se estimaron 422.7 millones de casos por eventos cardiovasculares de los cuales 17.9 millones fallecieron; ¹ esto demuestra el impacto en la salud pública de las patologías cardiacas. La tromboembolia pulmonar es una de ellas.

Este estudio tiene como objetivo la comparación de la evolución tanto clínica , como de biomarcadores y valores ecocardiográficos, en pacientes geriatricos con tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio alto, tratados con trombolisis versus anticoagulación parenteral en el Hospital Español de México .

Marco teórico.

La tromboembolia pulmonar (TEP), es una entidad que a nivel mundial, representa la tercera causa de la patología cardiovascular, por detrás del infarto al miocardio y el accidente cerebrovascular.²

La tasa de incidencia anual varía entre 40 a 115 casos por cada 100 000 habitantes.³En México, de 1981 a 1990, en el IMSS, de 1685 necropsias consecutivas, se encontraron 252 casos de TEP (15%).⁴

La fisiopatología de la enfermedad involucra la presencia de un trombo en el sistema arterial pulmonar, que incrementa de manera súbita la post carga del ventículo derecho , conduciendo a elevación del estrés parietal, isquemia y disfunción del mismo . ⁵

El tratamiento, se dirige a disminuir la elevación de la presión pulmonar, disolviendo el coagulo con agentes trombolíticos, además de administrar agentes anticoagulantes.

Esta entidad , tiene un amplio espectro clínico , desde estados asintomáticos , hasta disnea inexplicable , o, pacientes con cor pulmonale agudo y choque cardiogénico.

Los pacientes con tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio alto, son aquellos que se presentan con datos clínicos de severidad, calculados por las escalas de PESI o PESI simplificado, datos de disfunción del ventrículo derecho por imagen, ya sea con ecocardiograma transtorácico o angiotomografía pulmonar, y biomarcadores positivos como troponina I ultrasensible o péptido natriurético (BNP), sin presentar datos de inestabilidad hemodinámica. ² Este grupo de pacientes representa un reto en cuanto al tratamiento trombolítico.

En el caso de presentar datos de inestabilidad hemodinámica (hipotensión arterial, choque), es decir, riesgo alto, el tratamiento debe ser la trombolisis. Dicha estrategia ha demostado mejoría en la sobrevida de los enfermos .²

Existe un grupo de pacientes con TEP, que no tiene inestabilidad hemodinámica, pero evidencia disfunción del ventrículo derecho y elevación de biomarcadores. Este grupo es conocido como de riesgo intermedio elevado.

La trombolisis en sujetos con TEP de riesgo intermedio elevado también ha mostrado ser benefica , sin embargo, se trata de una estrategia terapéutica con potenciales riesgos , tales como la hemorragia intracraneal , hemorragia mayor de tubo digestivo , hematuria , sangrado retroperitoneal.

El tipo de sangrado con mayor impacto en la sobre vida , es intracraneal , presente en el 3 a 5 % de los pacientes. Tambien es frecuente encontrar sangrados en sitios de accesos vasculares, gastrointestinal, retroperitoneal , tracto respiratorio y urinario. 11,12

El tratamiento trombolítico, incrementa el riesgo de sangrado en los pacientes ancianos ,aunado a factores de riesgo bien identificados , que confieren mayor incidencia, como inestabilidad hemodinámica, enfermedad metastásica , creatinina > 1.5 mg/dl y anemia . ^{8, 10}

Según la literatura el mayor beneficio en la sobrevida así como menor riesgo de sangrado intracraneal se observa cuando el tratamiento se inicia dentro de las 48 horas del inicio de los síntomas con un máximo de beneficio de hasta catorce días.³

El tratamiento trombolítico ha demostrado ser eficaz en pacientes con riesgo elevado . Sin embargo en el paciente con riesgo intermedio moderado es uso de estos es controversial. ⁶ Existen estudios como el PEITHO TRIAL donde se estrableció que la terapia trombolítica con tenecteplasa no afectó la tasa de mortalidad a largo plazo y no parecía reducir la disnea residual, la limitación funcional, o disfunción persistente del ventriculo derecho ; además de proporcionar mayor riesgo de hemorragia extracraneal e intracraneal grave.⁶

Por otro lado, un meta-analisis de 16 ensayos aleatorizados que incluyeron pacientes con TEP de alto riesgo y riesgo intermedio-alto, concluyendo en disminución de la mortalidad en los pacientes en los que se uso la terapia trombolítica en comparación con la anticoagulación subcutanea; sin embargo este estudio reafirma la tasa elevada de sangrado así como la eficacia reducida en pacientes mayores. ¹²

El equilibrio riesgo-beneficio del tratamiento trombolitico ha dejado cierta confusión en cuanto al impacto potencial en la práctica clínica diaria. Se han identificado un conjunto características que pueden influir en el riesgo de hemorragia como lo son tener más de 75 años, sexo femenino, antecedente de cancer de cualquier sitio , diabetes mellitus, uso de catecolaminas, peso menor de cien kilogramos e hipertensión .

Planteamineto del problema.

¿Existe diferencia en la mortalidad de pacientes geriátricos con tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio alto con tratamiento anticoagulante versus trombolisis?

Justificación.

Existe datos que sugieren que el tratamiento trombolítico podría estar relacionado a beneficios en cuanto a mortalidad en pacientes con tromboembolia pulmonar aguda de riesgo intermedio-alto, sin embargo el riesgo de hemorragia es mayor en pacientes geríatricos.

El presente estudio pretende evaluar nuestra experiencia en cuanto a los tratamientos trombolítico y anticoagulante en este escenario, para así poder contribuir a la literatura médica, y guiar hacia tratamientos eficaces y seguros en pacientes de edad avanzada.

Objetivo.

Comparar la mortalidad de los pacientes geriatricos con tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio-alto tratados con anticoagulante versus trombolisis

Objetivo secundario.

Comparar clase funcional, evolución ecocardiográfica y sangrado mayor en pacientes geriatricos con tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio alto tratados con anticoagulante versus trombolisis

Hipotesis.

El tratamiento anticoagulante en pacientes geriatricos con tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio alto es diferente a la trombolisis.

Material y métodos.

Es un estudio observacional , retrospectivo, retrolectivo , analítico y cohorte histórica.

Criterios de inclusión.

Se incluyeron pacientes mayores de 60 años, con diagnóstico de tromboembolia pulmonar aguda , sin inestabilidad hemodinámica, pero con datos de disfunción ventricular derecha.

La tromboembolia , evidenciada por angiotomografia pulmonar contrastada. Los datos de disfunción del ventrículo derecho fueron obtenidos por ecocardiograma transtorácico (TAPSE < 17, S´<9.5 cm/s, PSAP > 25, y dilatación y/o disfunción cualitativa o cuantitativa de cavidades derechas).

De igual forma con biomarcadores positivos : troponina I ultrasensible , elevación del BNP.

Llamamos tromboembolia pulmonarr aguda aquellas con menos de 7 días de inicio de los síntomas y datos de inestabilidad hemodinámica a los pacientes con paro cardíaco, PA sistólica <90 mmHg o necesidad de vasopresores y/o datos de hipoperfusión.

Criterios de exclusión.

Pacientes con cualquiera de las siguientes condiciones: menores de 60 años, quienes presentan durante el internamiento infarto agudo al miocardio o ictus isquémico, que hayan desarrollado choque séptico durante su estancia hospitalaria, así como complicaciones gastrointestinales diferentes a hemorragia.

Recolección de datos.

Se utilizó el registro de los pacientes atendidos en el Hospital Español de México por tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio alto, mayores de 60 años, en un periodo de 5 años (01 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2020).

Se revisó la evolución de cada paciente seleccionado a través de las notas en el expediente clínico, incluyendo el reporte de resultado de tomografía , ecocardiograma transtorácico y paraclínicos referidos.

Por último, a través de la nota de alta se documentó si el paciente egresó a domicilio, murió o fue dado de alta voluntaria .

Se recabaron las características basales del paciente, incluyendo las variables incluidas en la escala PESI, es decir, edad > 80 años, género, historia de cáncer, enfermedad cardiopulmonar crónica, frecuencia cardiaca > 110 lpm, presión sistólica < 100 mmHg y saturación arterial de oxígeno de < 90%.

Fue recolectado el valor sérico de troponina I y BNP como variables dicotómicas, siendo positiva como biomarcador de daño miocárdico cualquier resultado por arriba del corte establecido por laboratorio.

Se documentó si para el tratamiento , se utilizó terapia trombolítica con alteplase 100 mg para 2 horas o bien solo tratamiento anticoagulante .

Para la determinación del desenlace primario se utilizó un compuesto por muerte dentro de los primeros 7 días posteriores al diagnóstico de TEP o al egreso hospitalario.

Los desenlaces secundarios fueron: comparar clase funcional, evolución ecocardiográfica y sangrado mayor en pacientes geriatricos con tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio alto tratados con anticoagulante versus trombolisis.

Definición operacional de variables.

TABLA 1. VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS					
Nombre	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	
Año de ingreso	Cuantitativa discreta	Año en el que el enfermo ingreso al hospital	año de ingreso	Año	
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo que ha vivido el sujeto hasta el inicio del estudio.	vivido el sujeto cumplidos al nasta el inicio inicio del		
Sexo	Cualitativa nominal	Características sexuales y biológicas con las que nace el sujeto.	Características La Esexuales y manifestada Noiológicas con por el sujeto.		
Frecuencia cardiaca al ingreso del paciente	Cualitativa discreta	Número de pulsaciones al ingreso	Pulsaciones documentadas	Latidos por minuto	
Presión arterial sistólica al ingreso del paciente	Cualitativa discreta	Valor de presión arterial sistólica	Valor de presión arterial sistólica	Milímetros de mercurio	
Saturación al ingreso del paciente	Cualitativa discreta	Porcentaje de oxigeno al aire ambiente al ingreso	Porcentaje de oxigeno medido por pulsioxímetro al ingreso	%	
Cáncer	Cualitativa nominal	Contar con diagnóstico o en	La manifestada por el sujeto.	Dicotómica: Sí No	

		tratamiento médico		
Enfermedad arterial coronaria previa	Cualitativa nominal	Contar con antecedente de infarto, angina o en tratamiento médico, percutáneo o quirúrgico	La manifestada por el sujeto.	Dicotómica: Sí No
Diabetes Mellitus	Cualitativa nominal	Contar con diagnóstico o en tratamiento médico	La manifestada por el sujeto.	Dicotómica: Sí No
Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa nominal	Contar con diagnóstico en tratamiento médico o percutáneo.	La manifestada por el sujeto.	Dicotómica: Sí No
Uso de vasopresores	Cualitativa nominal	Necesidad de aminas para mantener PAS > 90 mmHg	Uso de norepinefrina	Dicotómica: Sí No
Troponina I ultrasensible al ingreso del paciente	Cuantitativa nominal	Proteína liberada tras lesión miocárdica.	Establecido por resultado de laboratorio	Dicotómica: Valor normal Valor anormal
BNP	Cualitativa norminal	liberado por estiramiento miocárdico	Establecido por resultado de laboratorio	Dicotómica: Valor normal Valor anormal Valor anormal
TAPSE	Cualitativa norminal	disminución de la excursión sistólica del plano anular tricúspide	Rango anormal: < 17 Establecido por ECOTT	Dicotómica: < 17 anormal >17 normal
S	Cualitativa norminal	Disminución de la velocidad sistólica máxima	Rango anormal: <9,5 cm / s	Dicotómica: < 9.5 anormal >9.5 normal

		(S ') del anillo tricúspide	Establecido por ECOTT	
PSAP	Cualitativa nominal	Valor predictor de alta probabilidad de hipertensión pulmonar	Rango anormal: > 25 Establecido por ECOTT	Dicotómica: > 25 anormal <25 normal
Dilatación del VD	Cualitativa norminal	Datos de crecimiento de cavidades derechas	Característica por ECOTT	Dicotómica: Sí No
Mortalidad	Cualitativa nominal	Paciente falleció por tromboembolia pulmonar	Defunción debido a tromboembolia pulmonar	Dicotómica: Sí No
Sangrado	Cualitativa nominal	Sangrado intracraneal, tubo digestivo, hematoma o hematuria	Presento sangrado tras la administración de trombolitico o HBPM	Dicotómica: Sí No
Trombolítico	Cualitativa nominal	Alteplase 100 mg para 2 horas	Se realizo trombolisis	Dicotómica: Sí No
Enoxaparina	Cualitativa nominal	Enoxaparina a dosis terapéutico (cada 12 horas)	Se utilizo enoxaparina el tratamiento de TEP	Dicotómica: Sí No

TEP (tromboembolia pulmonar), TAC (tomografía computarizada), PAS (presión arterial sistólica) ,mmHg (milímetro de mercurio) , ECOTT (ecocardiograma transtorácico) , HBPM (heparina de bajo peso molecular)

Análisis estadístico.

Se determinará normalidad de datos cuantitativos con prueba de Kolmogorov-Smirnoff. Las variables con distribución normal se resumen con media y deviación estándar. Las variables sin distribución normal se resumen con mediana y percentiles 25 y 75.

Las variables categóricas se resumen en frecuencia y porcentaje. Se realizará análisis bivariado con prueba de chi cuadrado o prueba exacta de Fisher, t de Student o U de Mann Whitney dependiendo de la variable. Se realizará análisis de supervivencia con curvas de Kaplan Meier y prueba de Log Rank. Se considera un valor de p < 0.05 a dos colas como significativo. Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 25 para análisis de datos.

Resultados.

De un total de 32 expedientes de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio alto , 29 de ellos cumplieron los criterios para ser incluidos en el registro final. Del total de la muestra, el 48% fueron hombres (n=14). La mediana de edad fue de 80 años (67.5-83 años). A su ingreso la frecuencia cardiaca fue superior a 100 lpm en el 44% de los pacientes (n=13) y la presión sistólica por debajo de 100 mmHg se observó en el 20% de la muestra (n=6). En cuanto a la saturación arterial periférica fue inferior a 90% en más de la mitad de los pacientes en un 69% (n=20).

Referente a las comorbilidades, se observó que un tercio de los pacientes (n=10, 34%) presentaron cancer de cólon, piel, mama, linfoma y pancreas. De igual forma más de la mitad de la población tenía hipertensión arterial sistémica (n=17, 58%). El antecedente de diabetes mellitus y cardiopatía isquémica fue bajo; con incidencia de 10 y 3% respectivamente.

Del total de la muestra (n=29), el 82% fue tratado de forma conservadora con anticoagulación terapéutica con heparina (n=24), mientras que se optó por trombolisis a base de alteplase en 20% de los pacientes (n=6). En un caso, inicialmente se brindó terapia con heparina de bajo peso molecular en dosis única y posteriormente se optó por la trombolisis sistémica.

Unicamente un paciente requirió posterior a la infusión de alteplase apoyo vasopresor (n=1, 3%)

La tendencia que se observó en los biomarcadores fue ; elevación de troponina I en 89% (n=26), y elevación del péptido natriurético en 72% (n=21).

Todos los enfermos tuvieron control ecocardiográfico, y se observó que en más de la mitad de los casos hubo datos de disfunción sistólica del ventrículo derecho, con TAPSE menor a 17 mm en 72% (n=21), S´menor a 9.5 mm en 58% (n=17), presión sistólica de la arterial pulmonar mayor a 25 mmHg en 89% (n=26) y dilatación del ventrículo derecho en 75% (n=22).

El desenlace primario (compuesto de muerte en pacientes geriatricos con tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio alto tratados con anticoagulante versus trombolisis) fue del 3% (n=1). Mientras que el 14% (n=4) presentó sangrado entre los que destacan hemorragia de tubo digestivo alto y hematuria, tres de ellos en el grupo de anticoagulación.

No hubo evidencia de sangrado intracraneal.

Las características generales de los sujetos se resumen en la Tabla 1.

VARIABLE	VALOR (n=29)
Sexo masculino	14 (48%)
Edad (años)	80 (67.5, 83)
FC >100 lpm	13 (44%)
TAS <100 mmHg	6 (20%)
sO2 < 90% al ingreso	20 (69%)
Cáncer	10 (34%)
CAD	1 (3%)
DM	3 (10%)
HAS	17 (58%)
Uso de vasopresores	1 (3%)
Trombolisis	6 (20%)
Anticoagulación	24 (82%)
Elevación de troponina I	26 (89%)
Elevación de BNP	21 (72%)
TAPSE <17 mm	21 (72%)
S'<9.5 mm	17 (58%)
PSAP >25 mmHg	26 (89%)
Dilatación VD	22 (75%)
Mortalidad	1 (3%)
Sangrado	4 (14%)

En la tabla 2 se realizó un análisis bivariado donde se compara el tratamiento con heparina de bajo peso molecular a dosis terapéutica y la trombolisis sistémica siendo el total de casos 23 y 6 respectivamente.

En este análisis el paciente que en un principio se trató con herapina de bajo peso molecular y posteriormente se trombolizó se incluyo en el total del grupo de trombolisis.

Observamos que en el grupo de terapia anticoagulante la edad de los pacientes fue ligeramente mayor en comparación del otro grupo , siendo la mediana 81 y 75 años respectivamente.

En los casos bajo tratamiento de trombolisis las variables de frecuencia cardiaca mayor de 100 lpm , presión arterial sistólica menor de 100 mmHg y saturación arterial al ingreso por debajo del 90% cumplieron el criterio en 33%, 33% y 83% respectivamente. Observamos que en este grupo un tercio de los pacientes padecían cáncer y diabetes mellitus tipo 2; y la mitad de ellos padecían hipertensión arterial sistémica. Únicamente un paciente requirió apoyo vasopresor, representando el 16% del total. De igual forma apreciamos que los niveles de troponina se elevaron en el 83% de estos pacientes y el 100% elevó BNP. Referente a los parámetros ecocardiográficos , el 100% de los pacientes presentaron TAPSE por debajo de 17 mm y la PSAP mayor de 25 mmHg , mientras que el 83% de ellos presentaron S´ menor a 9.5 mm y dilatación del ventrículo derecho.

El único evento mortal en este estudio , se presentó en el grupo tratado con trombolisis , sin embargo, destaca que solo el 16% presentaron algún tipo de sangrado.

Por otro lado, en el grupo de la heparina de bajo peso molecular, el 43% fueron de sexo masculino, las variables de frecuencia cardiaca mayor de 100 lpm, presión arterial sistólica menor de 100 mmHg y saturación arterial al ingreso por debajo del 90% cumplieron el criterio en 47%, 17% y 65% respectivamente.

Observamos que en este grupo un tercio de los pacientes padecían cáncer. En su mayoría padecían hipertensión arterial sistémica, ninguno de ellos requirió apoyo vasopresor. Los niveles de troponina se elevaron en el 91% de estos pacientes y el 65% elevó los niveles de BNP. Los parámetros ecocardiográficos el 65% de los pacientes presentaron TAPSE por debajo de 17 mm, el 52% de ellos presentaron S´ menor a 9.5 mm, PSAP mayor de 25 mmHg se observó en 87% de los casos y la dilatación del ventrículo derecho se observó en el 73%.

No hubo eventos mortales en este grupo y el 13% presentaron algún tipo de sangrado.

Como parte del estudio, en 11 pacientes (37%) se realizó un segundo ecocardiograma previo al egreso y se evaluó la mejoría de los parámetros ya mencionados.

En la medición de TAPSE, 9 de los 11 pacientes presentaron mejoría (81%), con un valor total > 17, de ellos, 2 de 3 corresponden al grupo de tratamiento trombolítico y 7 de 8 en el grupo de anticoagulación terapéutica. La mejoría de la S´ se observó en el 91% (10 de 11 pacientes), de los cuales 3 de 3 pertenecían al grupo de trombolítico y 7 de 8 en el grupo de anticoagulante. La mejoría de la PSAP fue de 27% en 3 de los 11 pacientes, ninguno en el grupo de trombolisis y 3 de 8 en el de anticoagulante. Finalmente la mejoría de la dilatación del ventrículo derecho fue del 36% (4 de 11 pacientes), ninguno en el caso de los trombolizados, y en 4 de 8 en quienes recibieron anticoagulación terapéutica.

Las características sobre la comparación según el tratamiento se resumen en la Tabla 2.

VARIABLE	TOTAL (n=29)	Trombolisis (n=6)	Anticoagulante (n=23)	Valor P
Sexo masculino	14 (48%)	4 (66%)	10 (43%)	0.39
Edad (años)	80 (67.5, 83)	75 (64.7, 80.7)	81 (68, 85)	0.19
FC >100 lpm	13 (44%)	2 (33%)	11 (47%)	0.66
TAS <100 mmHg	6 (20%)	2 (33%)	4 (17%)	0.57
sO2 < 90% al ingreso	20 (69%)	5 (83%)	15 (65%)	0.63
Cáncer	10 (34%)	2 (33%)	8 (34%)	1.00
CAD	1 (3%)	1 (16%)	0	0.20
DM	3 (10%)	2 (33%)	1 (4%)	1.00
HAS	17 (58%)	3 (50%)	14 (60%)	0.66
Uso de vasopresores	1 (3%)	1 (16%)	0	0.20
Elevación de troponina I	26 (89%)	5 (83%)	21 (91%)	0.51
Elevación de BNP	21 (72%)	6 (100%)	15 (65%)	0.14
TAPSE <17 mm	21 (72%)	6 (100%)	15 (65%)	0.14
S´<9.5 mm	17 (58%)	5 (83%)	12 (52%)	0.35
PSAP >25 mmHg	26 (89%)	6 (100%)	20 (87%)	1.00
Dilatación VD	22 (75%)	5 (83%)	17 (73%)	1.00
Mortalidad	1 (3%)	1 (16%)	0	0.20
Sangrado	4 (14%)	1 (16%)	3 (13%)	1.00
Mejoría de TAPSE	9/11 (81%)	2/3	7/8	0.49
Mejoría de S'	10/11 (91%)	3/3	7/8	1.00
Mejoría PSAP	3/11(27%)	0/3	3/8	0.49
Mejoría VD	4/11 (36%)	0/3	4/8	0.23

Discusión.

El paciente con tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio alto es un reto en cuanto al tratamiento. En esta cohorte la edad en ambos grupos fue similar, sin embargo en el grupo tratado con anticoagulante, la edad de los pacientes fue ligeramente mayor y una hipótesis sobre esto se podría explicar debido a que el clínico ante esta entidad valora los riesgos que involucra el trombolizar de forma sistémica a un paciente y se inclina por una opción conservadora e igual de eficiente como lo es la anticoagulación con heparina de bajo peso molecular.

Recordemos que en el estudio PEITHO hubo más episodios hemorrágicos no intracraneales con 32 pacientes (6,3%) en el grupo de terapia trombolítica en comparación con 6 pacientes (1,5%) en el grupo de anticoagulación. La nuestro estudio la cantidad de sangrado en ambos grupos fue menor en comparación con lo descrito en la literatura , y en ninguno de los dos brazos se presentó un sangrado intracraneal lo que discrepa con las publicaciones en donde a mayor edad hay mayor incidencia de casos de hemorragia intracraneana .

Budaj-Fidecka et al concluyen en el registro ZATPOL que en pacientes de riesgo intermedio alto mayores de 71 años tratados con terapia anticoagulación terapéutica se produjo hemorragia mayor en el 3,6% y el 0,5% presentó hemorragia mortal. En este caso la hemorragia mayor fue el predictor independiente más fuerte de la mortalidad intrahospitalaria (OR 3,47; P = 0,003) y a los 90 días (OR 2,75; P = 0,009). ⁷

Esta bien estudiada la utilidad del ecocardiograma, así como la elevación de biomarcadores de estrés miocárdico en esta entidad, y en este estudio no fue la excepción, prácticamente el 100% de los pacientes sometidos a trombolisis elevaron marcadores y tuvieron datos de disfunción del ventrículo derecho útiles para la toma de decisión en cuanto al tratamiento.

Dentro de los resultados obtenidos, cabe destacar la mejoría de parámetros ecocardiográficos de la función sistólica del ventrículo derecho en el seguimiento post tratamiento de los enfermos, y recalcar la mejoría en prácticamente todos los rubros estudiados sobre todo en el grupo conservador, con lo que se evidencia que en esta cohorte el tratamiento con heparina en comparación con la trombolisis no es inferior en cuanto a mejoría de la función.

Al ser un cohorte pequeña debemos ser cautelosos para poder traspolar estos resultados a una población mayor, en todo caso sería interesante observa el comportamiento de cohortes mayores.

Limitaciones.

Este estudio fue observacional y monocéntrico. No se realizó cálculo de la muestra para lograr poder estadístico. Una limitación importante fue el número total de la muestra (N=29), con lo que los resultados obtenidos deben ser tomados con cautela debido al tamaño reducido de la muestra empleada. Al ser una serie de casos los resultados no se pueden tomar como referencia para normar una conducta generalizada en este tipo de pacientes.

Conclusión.

El tratamiento anticoagulante en pacientes geriatricos en el Hospital Español con tromboembolia pulmonar de riesgo intermedio alto es equiparable al tratamiento con trombolisis.

Declaración de ética.

El desarrollo de este estudio se realizó bajo lineamiento ético. No tenemos conficto de intereses, la recolección de datos no repercute en la evolución actual de los pacientes ni su estado clínico y serán resguardados bajo confidencialidad, unicamente se usarán con el fin del estudio científico.

Referencias.

- 1. Roth et al. JACC VOL. 70, NO.1, 2017. Global Burden of Cardiovascular Diseases 2015 Julio 4, 2017: 1-25.
- 2. Konstantinides, S. et al .2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonaryembolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). European Heart Journal (2020) 41, 543-603.
- 3. Konstantinides, S. Barco, S. et al. Management of Pulmonary Embolism Update. JACC VOL. 67, NO. 8, 2016.
- 4. Ramírez-Arias E, Rosas-Peralta M, Borrayo-Sánchez G, Moreno-Ruiz LA, Arenas-Fonseca JG, Arzola-Covarrubias VM, Sántos-Martínez LE, Arizmendi-Uribe E. Tromboembolismo pulmonar: experiencia reciente de 4 años en un hospital de cardiología. Rev Med Inst Mex Seg Soc 2017; 55 (1): 52-62.
- 5. Wood,K. Major Pulmonary Embolism. Review of a Pathophysiologic Approach to the Golden Hour of Hemodynamically Significant. CHEST, 2002.
- 6. Meyer, G. et al. Fibrinolysis for Patients with Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. N Engl J Med 2014; 370:1402-1411.
- 7. Budaj-Fidecka,A. et al. In-hospital major bleeding predicts mortality in patients with pulmonary embolism: an analysis of ZATPOL Registry data.Int J Cardiol. 2013 Oct 9;168(4):3543-9.
- 8. S. Chatterjee, et al. Thrombolysis for Pulmonary Embolism and Risk of All-Cause. Mortality, Major Bleeding, and Intracranial Hemorrhage. JAMA. 2014;311(23):2414-2421.
- 9. A. Budaj-Fidecka et al. International Journal of Cardiology 168 (2013) 3543–3549.

- 10. Fiumara, K., Kucher, N., Fanikos, J., & Goldhaber, S. Z. (2006). *Predictors of Major Hemorrhage Following Fibrinolysis for Acute Pulmonary Embolism. The American Journal of Cardiology*, 97(1), 127 129.
- 11. İpek, G., Karataş, M. B., Onuk, T., Güngör, B., Yüzbaş, B., Keskin, M. Bolca, O. (2015). Effectiveness and safety of thrombolytic therapy in elderly patients with pulmonary embolism. Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 40(4), 424–429.
- 12. Chatterjee, S., Chakraborty, A., Weinberg, I., Kadakia, M., Wilensky, R. L., Sardar, P., ... Giri, J. (2014). *Thrombolysis for Pulmonary Embolism and Risk of All-Cause Mortality, Major Bleeding, and Intracranial Hemorrhage. JAMA*, 311(23), 2414.
- 13. Qixia Xu, Ke Huang, Zhenguo Zhai, Yuanhua Yang, Jun Wang, Chen Wang (2015). *Initial thrombolysis treatment compared with anticoagulation for acute intermediate-risk pulmonary embolism: a meta-analysis. J Thorac Dis* 2015;7(5):810-821.
- 14. Guy Meyer, M.D., Eric Vicaut, M.D., Thierry Danays, M.D., Giancarlo Agnelli, M.D., Cecilia Becattini, M.D., Jan Beyer-Westendorf, M.D. et al. *Fibrinolysis for Patients with Intermediate- Risk Pulmonary Embolism*. N Engl J Med 370; 15. 2014.