

Multimed 2021; (25)3: e1974

Mayo-Junio

Artículo original

## Factores influyentes en la muerte por tromboembolismo pulmonar

Influencing factors in death due to pulmonary embolism

Fatores que influenciam na morte devido a embolia pulmonar

Julio Alberto Pérez Domínguez<sup>1\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-6626-0484>

Yalili Ramona Ortega Varón<sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-9953-1404>

LisettLeblanch Pérez<sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-8749-5688>

Odalís Medel Avíles<sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0001-5402-5551>

Marian Maité Rodríguez Peña<sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0003-0819-0657>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital General Provincial Universitario Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. E-mail: [jualped.grm@infomed.sld.cu](mailto:jualped.grm@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** el tromboembolismo pulmonar (TEP) significa la consecuencia más grave de un evento primario. Requiere alto índice de análisis de probabilidad clínica basada en la evaluación de los factores de riesgos presentes.

**Objetivo:** identificar los factores pronósticos de muerte en los pacientes con tromboembolismo pulmonar.



**Métodos:** se realizó estudio analítico de casos y testigos con 78 enfermos por TEP (26 casos y 52 testigos).

**Resultados:** edad media 57.3 años, predominio no significativo en el sexo femenino de 53,7 %  $p > 0,05$  y en grupo de edades  $\leq 60$  años 55,1 %,  $p > 0,05$ . La letalidad fue 30,5 % sin predominio de género. Diabetes mellitus, síndrome metabólico y trombosis venosa profunda, mostraron asociación significativa a la muerte. El modelo de regresión logística demostró que hipertensión pulmonar OR ajustado 7,1 IC 95 % (2,5- 9,2)  $p = 0,01$  y disfunción ventricular derecha OR ajustado 5,5 IC 95 % (2,0-8,6)  $p = 0,00$  mostraron una relación independiente con la probabilidad de morir.

**Conclusiones:** disfunción ventricular derecha e hipertensión pulmonar se identificaron como factores pronósticos de muerte por TEP. Los resultados probados nos permiten estratificar al paciente constituyendo una base sólida para ulteriores estudios predictivos.

**Palabras clave:** Tromboembolismo pulmonar; Enfermedad tromboembólica; Hipertensión pulmonar.

## ABSTRACT

**Introduction:** pulmonary thromboembolism (PE) is the most serious consequence of a primary event. It requires a high rate of clinical probability analysis based on the evaluation of the risk factors present.

**Objective:** to identify prognostic factors for death in patients with pulmonary embolism.

**Methods:** an analytical study of cases and controls was carried out with 78 patients with PE (26 cases and 52 controls).

**Results:** mean age 57.3 years, non-significant predominance in the female sex of 53.7%  $p > 0.05$  and in the age group  $\leq 60$  years 55.1%,  $p > 0.05$ . The fatality was 30.5% without gender predominance. Diabetes mellitus, metabolic syndrome and deep vein thrombosis showed a significant association with death. The logistic regression model showed that pulmonary hypertension adjusted OR 7.1 95% CI (2.5- 9.2)  $p = 0.01$  and right ventricular dysfunction adjusted



OR 5.5 95% CI (2.0-8, 6)  $p = 0.00$  showed an independent relationship with the probability of dying.

**Conclusions:** right ventricular dysfunction and pulmonary hypertension were identified as prognostic factors for death due to PE. The proven results allow us to stratify the patient, constituting a solid base for further predictive studies.

**Keywords:** Pulmonary embolism; Thromboembolic disease; Pulmonary hypertension.

## RESUMO

**Introdução:** o tromboembolismo pulmonar (EP) é a consequência mais grave de um evento primário. Requer uma alta taxa de análise de probabilidade clínica baseada na avaliação dos fatores de risco presentes.

**Objetivo:** identificar fatores prognósticos para óbito em pacientes com embolia pulmonar.

**Métodos:** foi realizado um estudo analítico de casos e controles com 78 pacientes com PE (26 casos e 52 controles).

**Resultados:** média de idade 57,3 anos, predominância não significativa no sexo feminino de 53,7%  $p > 0,05$  e na faixa etária  $\leq 60$  anos 55,1%,  $p > 0,05$ . A letalidade foi de 30,5% sem predomínio de gênero. Diabetes mellitus, síndrome metabólica e trombose venosa profunda mostraram associação significativa com óbito. O modelo de regressão logística mostrou que hipertensão pulmonar ajustada OR 7,1 IC95% (2,5-9,2)  $p = 0,01$  e disfunção ventricular direita ajustada OR 5,5 IC95% (2,0-8,6)  $p = 0,00$  mostraram uma relação independente com a probabilidade de moribundo.

**Conclusões:** disfunção ventricular direita e hipertensão pulmonar foram identificadas como fatores prognósticos para óbito por EP. Os resultados comprovados permitem estratificar o paciente, constituindo uma base sólida para futuros estudos preditivos.

**Palavras-chave:** Embolia pulmonar; Doença tromboembólica; Hipertensão pulmonar.



Recibido: 5/1/2021

Aprobado: 20/1/2021

## Introducción

El tromboembolismo pulmonar (TEP) representa la tercera causa de enfermedad cardiovascular grave; su incidencia oscila entre 95 a 100 por cada 100.000 habitantes con una mortalidad superior al 65 %.<sup>(1)</sup> En Estados Unidos la prevalencia en pacientes hospitalizados, fue 0,4 % con una incidencia anual de 600 000 casos y más de 250,000 fallecimientos, <sup>(2)</sup> en España durante el año 2010 se diagnosticaron 22.250 casos, con una mortalidad durante el ingreso del 8,9 % y entre el 10-30 % mueren dentro del primer mes del evento. <sup>(3,4)</sup>

El 15 % de la muerte súbita inexplicable es causada por tromboembolia pulmonar, la tasa de mortalidad por TEP no diagnosticado puede alcanzar un 30 %, <sup>(5)</sup> estudios de necropsias muestran que es responsable del 15 - 20 % como contribuyente de la causa directa de muerte en pacientes y hospitalizados.<sup>(6)</sup> En Cuba, la frecuencia del diagnóstico pre-mortenes 7,5 %.<sup>(7)</sup> Es una enfermedad que pueda ser diagnosticada ni excluida con certeza sin la ayuda de estudios de imágenes de alto costo, lo que obliga a incorporar estrategias diagnósticas donde el análisis siempre debe empezar por la probabilidad clínica del diagnóstico TEP, basándose en los factores de riesgo presentes.<sup>(8)</sup>

El TEP es la consecuencia más grave de un evento primario, entre ellos, trombosis venosa profunda, arritmias cardiacas, cardiopatías, mixoma auricular, politraumatismos complejos, post-operatorio, hipertensión arterial, diabetes mellitus, trastornos hidro-electrolíticos, estados de hiperosmolaridad, colagénosis, neoplasias, embarazo, uso de esteroides o anticonceptivos orales, estados de hipercoagulabilidad, trombofilias congénitas o adquiridas, etc. En el 18-20 % de los casos no se logra conocer la causa. <sup>(2, 5, 7, 9,10)</sup>



Por constituir la tercera gran emergencia cardiovascular, con influencia en la mortalidad hospitalaria, decidimos proyectar esta investigación con el objetivo de identificar los factores pronósticos que influyen en la muerte por tromboembolismo pulmonar.

## Métodos

Se realizó un estudio analítico de casos y testigos en pacientes con diagnóstico clínico TEP atendidos en las unidades de cuidados progresivos del hospital provincial general universitario “Carlos Manuel de Céspedes” de Bayamo, provincia Granma, desde el 15 de febrero de 2017 hasta el 30 de marzo de 2020.

### Criterios de inclusión y exclusión

**Casos:** se definieron aquellos pacientes ingresados con cardiopatía isquémica que presentaron los siguientes criterios diagnósticos de TEP:

**Clínicos:** la tríada clásica de disnea, hemoptisis, dolor torácico; también cianosis, taquicardia, síncope, insuficiencia cardíaca aguda, hipotensión arterial o shock cardiogénico; a la auscultación acentuación o desdoblamiento del 2do ruido en el foco pulmonar, estertores sibilantes, galope protodiastólico derecho o soplo de insuficiencia tricúspidea); se tendrá en cuenta, además, la probabilidad intermedia o alta de TEP en la escala de valoración de Wells.

**Radiografía de tórax:** derrame pleural, opacidades (áreas de infarto pulmonar), joroba de Hampton, atelectasia, oligohemia local, elevación hemidiafragma, aumento del diámetro de las arterias pulmonares y cardiomegalia.

**Electrocardiograma:** taquicardia sinusal, inversión onda T en precordiales derechas, bloqueo completo o incompleto de rama derecha, hemibloqueo fascicular posterior izquierdo, arritmias cardíacas (fibrilación o flutter auricular, taquicardia ventricular) y patrón S1+Q3T3 (complejo de McGinn-White).



**Ecocardiograma:** dilatación de cavidades derechas, desplazamiento del septum interventricular a la izquierda, dilatación del tracto de salida del ventrículo derecho (VD) y tronco de la arteria pulmonar, presencia de trombo a este nivel o en la AD o VD; regurgitación tricúspidea, signos de hipertensión pulmonar y de disfunción sistólica del VD.

**Dímero D:** la fibrinólisis es el mecanismo reactivo que corresponde a la formación de fibrina la cual es degradada por la plásmine en varios productos; el Dímero D es el último producto de degradación de la fibrina. Su presencia en el plasma es la prueba de que el sistema fibrinolítico se encuentra en reacción en respuesta a la activación coaguladora (formación de un trombo). Se emplearon dos métodos de detección:

Método Dímero D por aglutinación por lámina de forma semicuantitativa: se examina macroscópicamente la presencia o ausencia de aglutinación visible de las partículas de látex mediante una reacción inmunoquímica, bajo una buena iluminación y fondo negro. Valores de Referencia Negativo:  $<0,5 \mu\text{g/ml}$  Positivo:  $>0,5 \mu\text{g/ml}$ . El título se define por el resultado de la mayor dilución multiplicada por 0.5 que es el menor límite de detección.

Método COBAS test rápido (Roche USA) VR:  $< 4.0 \text{ ng/ml}$ .

Testigos: pacientes ingresados por cardiopatía isquémica que no cumplieron los criterios clínicos, de radiografía de tórax, electrocardiográficos, ecocardiográficos y del dímero D para el diagnóstico de TEP.

Criterios de exclusión: fueron excluidos los pacientes hospitalizados fuera de las unidades de cuidados progresivos, las gestantes, así como los pacientes con recolección insuficientes de datos. Todos los pacientes tuvieron a la cardiopatía isquémica como principal diagnóstico de hospitalización.

### **Características del universo y la muestra**

Universo: 194 pacientes atendidos en las unidades de cuidados progresivos con el diagnóstico de cardiopatía isquémica, de ellos 85 (43,8 %) desarrollaron TEP y fallecieron 26 (30,5 %).



El tamaño de la muestra para el estudio se determinó mediante el programa EPIDAT 4.0. Para su estimación se consideró los parámetros siguientes: nivel de confianza al 95%, poder del estudio al 90%, relación de casos y testigos fue de 1:2, proporción de casos expuestos 35 % y proporción de testigos expuestos 18 % y odds ratio (OR: oportunidad relativa) mínimo a detectar 2,0. Con estos parámetros la muestra mínima para el estudio fue de 78pacientes.

El total de casos y testigos que constituyeron la muestra se seleccionaron por método aleatorio simple de entre el total de los 85 pacientes con TEP un caso por cada dos testigos (1:2). Se decidió investigar una muestra de 78 pacientes (26 casos y 52 testigos). Los pacientes fueron seguidos por 90 días.

### **Delimitación y operacionalización de las variables**

**Variable dependiente:** muerte por TEP.

**Variables independientes (dicotómicas):** edad ( $\leq$  de 60 años/ $>$  60 años), sexo (mujeres y hombres), hábito de fumar (fumadores y no fumadores), hipertensión arterial (no/si), cardiopatía hipertensiva (no/si), diabetes mellitus (no/si), obesidad (no/si), dislipidemia (no/si), síndrome metabólico (no/si), trombosis venosa profunda (no/si), cáncer (no/si), politraumatismos (no/si), cirugía (no/si), insuficiencia cardíaca, hipoxemia severa  $StO_2 < 90\%$  ( no/si) , hipotensión arterial sistólica  $PAS < 90$  mmhg (no/si), taquicardia  $FC > 130$  lpm (no/si), disfunción ventricular derecha (no/si), hipertensión pulmonar (no/si) y la escala validada (PulmonaryEmbolismSeverityIndex) PESI, índice de severidad del embolismo pulmonar, alto riesgo (no/si).

La fuente de obtención de los datos fueron las historias clínicas de cada paciente.

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico comenzó por la caracterización de la muestra, lo que implicó una descripción de todas las variables. Para las variables cuantitativas se determinaron las medias, medianas y desviaciones estándar, junto con los valores mínimos y máximos de cada distribución. Mientras que para las variables cualitativas se obtuvieron las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).



Se compararon los casos y testigos de toda la muestra, para las variables cualitativas se calculó el Ji cuadrado de Pearson; para las variables cuantitativas, cuando la distribución de la variable presentó una forma aceptablemente parecida a la normal (evaluada por inspección del histograma y cálculo de la asimetría) se empleó la prueba t de Student, o la U de Mann Whitney cuando se observó una distribución diferente a la normal, dada sobre todo por asimetría); también se determinó el nivel de significación para cada una de ellas.

Para el análisis de los factores de riesgo de muerte por TEP se utilizó una estrategia univariada, la cual se basó en la estimación del riesgo a través del valor obtenido del OR. Se obtuvieron estimaciones puntuales y por intervalo de confianza (del 95%) de los OR. Para cada variable se probó la hipótesis de que el OR poblacional fuese realmente mayor de uno con un nivel de significación menor de 0,05.

La estrategia multivariada se basó en el ajuste de un modelo de regresión logística binaria mediante el método "paso a paso hacia delante" (forward stepwise) con todas las variables que obtuvieron un OR mayor o igual 1,0 en el análisis univariado. Este proceso se realizó con el algoritmo incluido en el paquete estadístico SPSS en su versión 24.0 para Windows.

### **Aspectos éticos**

Todos los procedimientos utilizados en esta investigación están de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación. Cada paciente o sus familiares emitieron su consentimiento informado de participación en la investigación. Respecto a la visión bioética, los principios de autonomía, justicia, equidad, beneficencia y no maleficencia están consideradas y respetadas en este trabajo. En el estudio se aplicaron los códigos de ética para estudios biomédicos postulados en la declaración de Helsinki y Nuremberg. Se protegió la confidencialidad de los datos y no se realizó ninguna maniobra terapéutica experimental.

## **Resultados**





Se constató edad media 57.3 años I.C. 95 % 1.4; t de Student -1.68; GDL = 329; P=0.09) con predominio no significativo en el sexo femenino de 53,7 %  $p > 0,05$  y el grupo de edades  $\leq 60$  años 55,1 %,  $p > 0,05$ . La letalidad por TEP fue 30, 5 % sin predominio de género.

En la tabla 1 se expone el análisis univariado de los factores pronósticos de muerte propios del paciente, entre todos ellos tuvieron asociación con ella, la diabetes mellitus y la presencia de síndrome metabólico. Se triplicó significativamente el riesgo de morir en enfermos con DM (OR 3,3 IC 95 % (1,2-6,8)  $p = 0,01$  y e cuadruplicó significativamente en enfermos con SM OR 4,9 IC (1,7-13,6)  $p = 0,00$ .

**Tabla 1.** Análisis univariado de factores del paciente y pronóstico de tromboembolismo.

HCMC. 2017-2020.

Variables	Vivos		Fallecidos		Total		OR	IC 95%	P value
	N	%	N	%	N	%			
<i>sexo</i>									
Mujeres	29	(37,1)	13	(16,6)	42	(53,7)	1,2	(0,5 - 3,2)	0,39
Hombres	23	(29,4)	13	(16,6)	36	(46,2)			
<i>Grupo de edades</i>									
$\leq$ de 60 años	32	(41,0)	11	(14,1)	43	(55,1)			
$>$ de 60 años	20	(25,6)	15	(19,2)	35	(44,9)	2,2	(0,8 - 5,8)	0,06
HTA	28	(35,8)	17	(21,7)	45	(57,5)	2,0	(0,8- 5,4)	0,09
Tabaquismo	21	(26,9)	13	(16,6)	34	(43,5)	1,8	(0,7- 4,6)	0,15
Obesidad	18	(23,0)	11	(14,1)	33	(37,1)	1,3	(0,4- 3,1)	0,42
Dislipidemia	14	(17,9)	11	(14,1)	28	(32,0)	1,8	(0,6 - 4,7)	0,16
DM	19	(24,3)	17	(21,7)	39	(46,0)	3,1	(1,2-8,3)	0,01
SM	8	(10,2)	13	(16,6)	23	(26,8)	4,9	(1,7-13,6)	0,00
Total	n=	52 (66,6)	26 (33,4)		78 (100,0)				

TVP trombosis venosa profunda, HTA hipertensión arterial, DM diabetes mellitus, SM síndrome metabólico.

Origen: Expedientes clínicos.



En la tabla 2 se expone el análisis univariado de los factores pronósticos de muerte propios del paciente, cardiopatía hipertensiva OR 2,5 IC 95 % (1,8-8,9)  $p=0,02$ , trombosis venosa profunda OR 5,46 IC 95 % (1,8-4,2)  $p=0,02$  y los pacientes con historia de cáncer OR 2,0 IC 95 % (1,6-6,2)  $p=0,05$  mostraron asociación de forma significativa con ella, incrementando el riesgo de muerte por TEP.

**Tabla 2.** Factores pronósticos de muerte por tromboembolismo pulmonar.

Análisis Bivariado. HCMC. 2017-2020.

Variables	Vivos		Fallecidos		Total		OR	IC 95%	P value
	N	%	N	%	N	%			
Cardiopt. HTA	9	(11,5)	15	(19,2)	24	(30,7)	2,5	(1,8–8,9)	0,03
TVP	6	(7,6)	9	(11,5)	13	(19,1)	5,4	(1,8- 4,2)	0,02
Cáncer	3	(3,8)	7	(8,9)	10	(12,7)	2,0	(1,6– 6,2)	0,05
LES	4	(5,1)	1	(1,2)	5	(6,3)	0,3	(0,0 – 3,0)	0,30
Cirugía	3	(3,8)	1	(1,2)	4	(5,0)	1,7	(0,6 –4,9)	0,21
Politraumatismos	4	(5,1)	2	(2,5)	6	(7,6)	1,1	(0,1 – 6,6)	0,59
Total n=	52	(66,6)	26	(33,4)	78	(100,0)			

Cardiopt. HTA cardiopatía hipertensiva, TVP trombosis venosa profunda, LES lupus eritematoso sistémico.

Origen: Expedientes clínicos.

En la tabla 3, se expone el análisis univariado de los factores pronósticos de muerte propios del paciente clínicos y hemodinámicos, entre todos ellos tuvieron asociación con ella insuficiencia cardíaca OR 2,4 IC 95 % (1,8-6,7)  $p=0,03$ , disfunción ventricular derecha OR 2,7 IC 95 % (1,4-6,3)  $p=0,00$  e hipertensión pulmonar OR 6,7 IC 95 % (2,3-18,8)  $p=0,00$ . Fibrilación auricular, hipotensión arterial sistólica  $<90$  mmhg y taquicardia mantenida  $>120$  lpm incrementaron el riesgo de sufrir TEP, pero no mostraron asociación significativa con la muerte  $p>0,05$ .

**Tabla 3.** Factores pronósticos de muerte por tromboembolismo pulmonar. Análisis Bi-variado.

HCMC. 2017-2020.



Variables	Vivos		Fallecidos		Total		OR	IC 95%	P value
	N	%	N	%	N	%			
Fibrilación Auricular	14	(17,9)	13	(16,6)	27	(34,6)	2,0	(0,8 – 5,4)	0,09
ICC	26	(33,3)	19	(24,3)	45	(57,6)	2,4	(1,8 – 6,7)	0,03
PAS < 90 mmhg	31	(39,7)	21	(26,9)	52	(66,6)	2,6	(0,8 – 8,1)	0,43
FC > 120 lpm	43	(55,1)	24	(30,6)	67	(85,8)	2,7	(0,5– 13,4)	0,16
StO <sub>2</sub> < 90 %	17	(21,7)	21	(26,9)	38	(48,1)	1,1	(0,4 – 2,9)	0,50
HTP	17	(21,7)	23	(29,4)	40	(51,2)	6,7	(2,3 – 18,8)	0,00
DVD	14	(17,9)	19	(24,3)	33	(42,3)	2,7	(1,4 – 6,3)	0,00
Trombolisis(SK)	16	(20,5)	6	(7,6)	22	(28,2)	0,8	(0,2 – 2,3)	0,45
Alto riesgo PESI	15	(19,2)	22	(28,2)	37	(47,4)	4,2	(1,6– 13,0)	0,00
Total	n=	52	(66,6)	26	(33,4)	78	(100,0)		

ICC insuficiencia cardíaca, PAS presión arterial sistólica, FC frecuencia cardíaca, StO<sub>2</sub> saturación de oxígeno.

DVD disfunción ventricular derecha, HTP hipertensión pulmonar, PESI (Pulmonary Embolism Severity Index).

Origen: Expedientes clínicos.

El 47,4 % de los enfermos clasificaron como alto riesgo PESI, representando el 84,6 % de la mortalidad total; una clasificación de alto riesgo en la escala validada PESI cuadruplicó el riesgo de muerte de forma significativa OR 4,2 IC 95 % (1,6-13,0) p=0,00.

En la tabla 4 se expone el análisis multivariado de los factores pronósticos de muerte, mediante el modelo de regresión logística binaria, se demostró que hipertensión pulmonar ORajustado 7,1 IC 95 % (2,5- 9,2) p=0,01y disfunción ventricular derecha OR ajustado5,5 IC 95 % (2,01 - 8,6) p=0,00mostraron una relación independiente con la probabilidad de morir.

**Tabla 4.** Factores pronósticos de muerte por tromboembolismo pulmonar.

Análisis multivariado. HCMC. 2017-2020.

Variables	Sig.	Exp(β)	I.C.95%	exp β)
			para Inferior	Superior



Edad	0,09	1,0	0,0	3,2
Sexo	0,32	2,0	0,4	8,7
Trombosis venosa profunda	0,00	2,7	2,1	8,8
Diabetes Mellitus	0,51	1,7	0,3	10,0
Síndrome metabólico	0,02	5,2	1,2	23,0
Cáncer	0,23	0,3	0,0	2,0
Fibrilación auricular	0,09	3,5	0,8	15,4
Insuficiencia cardíaca	0,31	0,4	0,0	2,0
PAS < 90 mmHg	0,12	0,2	0,0	1,4
StO <sub>2</sub> < 90 %	0,07	4,4	0,8	23,4
FC > 120 lpm	0,16	0,2	0,0	1,8
DVD/ShockCardiogénico	0,01	5,5	1,3	7,5
Hipertensión pulmonar	0,00	7,1	2,5	9,2
<b>Constante</b>	<b>0,00</b>	<b>0,02</b>		

PAS presión arterial sistólica, FC frecuencia cardíaca, StO<sub>2</sub> saturación de oxígeno, DVD disfunción ventricular derecha.

Origen: Expedientes clínicos.

## Discusión

El estudio no coincide con la mayoría de las referencias revisadas que plantean una prevalencia mayor en el sexo masculino con mortalidad similar en ambos sexos; la incidencia de TEP aumenta con la edad y se duplica cada década hasta alcanzar su pico máximo en los 70-80 años.<sup>(3-6)</sup> Díaz y Andresen,<sup>(5)</sup> consideran la edad avanzada como el factor de riesgo más importante tal como sucede con el resto de las enfermedades cardiovasculares graves; coincidimos con los estudios de Ubaldini J,<sup>(1)</sup> y Campanini CA,<sup>(2)</sup> que confirman a la HTA, diabetes mellitus, obesidad, dislipidemia constituyen conocidos factores de riesgo de aparición y muerte por TEP.



El síndrome metabólico es una constelación de factores de riesgo de origen metabólico que se acompañan de un incremento del riesgo para enfermedad cardiovascular, no se trata de una enfermedad aislada sino de la combinación de factores de índole metabólicos, humorales, genéticos y neuro-hormonales exacerbados por la interrelación de factores asociados al estilo de vida (sobre alimentación e inactividad física) que favorecen el desarrollo de insulino-resistencia e hiper-insulinismo compensador los cuales en su conjunto son responsables del trastorno del metabolismo de los carbohidratos e hiperglicemia, cifras elevadas de presión arterial, obesidad, e alteraciones lipídicas (hipertrigliceridemia, descenso del HDL colesterol, aumento de VLDL-colesterol y de ácidos grasos libres así como lipemia post-prandial) con un incremento de la morbilidad y mortalidad de origen aterosclerótico; en nuestra serie, el SM incrementó en 4 veces el riesgo de aparición de TEP pero no influyó directamente en la muerte.

La incidencia de TEP fue elevada, pero consideramos que aún es sub-diagnosticada, el diagnóstico precisa de alto índice de sospecha especialmente cuando se descartan otros diagnósticos diferenciales. El International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER), <sup>(11)</sup> mostró que aún con un estudio completo, solamente se logra confirmar el diagnóstico de TEP en el 30 % de los pacientes y que más del 90 % de las muertes ocurren en sujetos no diagnosticados, por tanto, no tratados.

La letalidad por TEP fue alta, coincidimos con varias publicaciones en cuanto a la mortalidad elevada. Gupta, <sup>(12)</sup> y Konstantinides, <sup>(13)</sup> afirman que el 70 % fallece durante las primeras horas del episodio agudo y la mortalidad estimada a los 3 meses es de 10 a 17 %; muestran consenso en que la mortalidad puede ser reducida al 8 % mediante un diagnóstico y tratamiento precoz. En un estudio transversal de 120 fallecidos con diagnóstico presuntivo de TEP, Acosta, <sup>(7)</sup> confirmó solamente un 20 %, considerando una correlación clínico-patológica baja; por este motivo, el diagnóstico de la enfermedad debe combinar la sospecha clínica, los resultados del dímero-D y las pruebas de imagen.



El diagnóstico tardío es uno de los elementos pronósticos influyentes en la supervivencia por TEP, en ello influye que los hallazgos electrocardiográficos no son lo suficientemente sensibles o específicos. Zhan y col, <sup>(14)</sup> reportan la presencia del patrón electrocardiográfico SI-QIII-TIII (complejo de McGinn-White) solo en 15-25 % de los individuos con TEP confirmada.

El reto mayor consiste en que se presenta generalmente con pocos síntomas y signos, por demás, inespecíficos y comunes a infarto agudo de miocardio, disección aortica, taponamiento cardíaco y neumotórax a tensión.

El TEP se asocia a una neoplasia oculta en el 10 % de los enfermos; Cronin P, <sup>(15)</sup> en una interpretación clínica de la investigación prospectiva en la embolia pulmonar (*PIOPED II and III Data*) afirma que la probabilidad de presentar este evento es cuatro veces superior en el paciente oncológico y esta cifra se incrementa si está bajo tratamiento con quimioterapia.

Nuestros resultados coinciden con varias investigaciones que categóricamente concluyen que el factor pronóstico más importante es la situación hemodinámica en el momento del diagnóstico (disfunción ventricular derecha e hipertensión pulmonar), por tanto, los principales desafíos en el manejo son el diagnóstico temprano y el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica. <sup>(4, 5, 11, 12, 16)</sup>

Coppens M, <sup>(17)</sup> recomienda estratificación de riesgo inicial de TEP sospechada o confirmada, basada en la presencia de inestabilidad hemodinámica, para identificar pacientes con alto riesgo de mortalidad temprana.

La evaluación mediante escalas de predicción de probabilidad clínica, clasifica a los pacientes en categorías (probabilidad baja, intermedia y alta) y facilita la interpretación de las demás pruebas diagnósticas. La TEP de alto riesgo se caracteriza por la presencia de hipotensión arterial o shock y supone aproximadamente el 5 % de los casos y se asocia a una mortalidad precoz del 15 %.

Aujesky D y col, <sup>(18)</sup> y Laínez Ramos-Bussin, <sup>(19)</sup> sugieren utilizar escalas clínicas suficientemente validadas (*Wells o Ginebra*) como primer escalón en la aproximación diagnóstica al paciente estable hemodinámicamente con sospecha de TEP. EL consenso de diagnóstico y tratamiento



recomienda iniciar el tratamiento anticoagulante en pacientes con probabilidad clínica intermedia o alta antes de recibir los resultados de las pruebas diagnósticas. <sup>(1)</sup>

Jiménez D y col,<sup>(20)</sup> recomienda considerar el uso de escalas predictoras clínicas validadas que integren la severidad y la comorbilidad del TEP, la más empleada y segura es el *Pulmonary Embolism Severity Index* (PESI) la cual permite identificar a los pacientes con tasas muy bajas de acontecimientos adversos.

En TEP de bajo riesgo o riesgo intermedio el tratamiento de elección es la anticoagulación en cualquiera de sus modalidades en función de las características del paciente. Las guías de 2019 para el diagnóstico y manejo de TEP recomiendan la trombolisis cuando existe inestabilidad hemodinámica, alto riesgo; <sup>(16)</sup> el estudio de Stein y Matta, <sup>(21)</sup> refleja una mortalidad del 15 % a quienes se les realizó trombolisis, en comparación con 47 % que no recibieron dicho tratamiento. Estas guías consensuadas sugieren la combinación de pruebas pronósticas que identifiquen disfunción del ventrículo derecho, isquemia miocárdica o carga trombótica para identificar a los pacientes de riesgo intermedio. <sup>(1, 3, 4, 16-20)</sup> Un resultado de dímero-D de alta sensibilidad negativo, excluye TEP en pacientes con probabilidad clínica baja o intermedia. En pacientes de alto riesgo, la ausencia de signos ecocardiográficos de disfunción ventricular derecha, prácticamente descarta la TEP como causa de compromiso hemodinámico. <sup>(22)</sup>

Por tratarse de una muestra pequeña es evidente el alcance limitado de nuestros resultados; nos quedan pendientes interrogantes que requerirán de más investigaciones a largo plazo que permitan indagar sobre la alta tasa de mortalidad durante el seguimiento.

## Conclusiones

La disfunción ventricular derecha e hipertensión pulmonar constituyeron factores pronósticos independientes asociados significativamente a la mortalidad precoz por TEP.



## Referencias bibliográficas

1. Ubaldini J. Consenso de Enfermedad Tromboembólica Aguda. Rev Argent Cardiol 2016; 84: 74-91.
2. Campanini CA, Zulaica R, Noval R. de la, Vásquez D, Calero Carvajal C, García L, et al. Tromboembolismo pulmonar. Sociedad Interamericana de Cardiología. [Internet] 2016. [Consulta 29/12/2019]. Disponible en:  
<http://www.siacardio.com/editoriales/insuficiencia-cardiaca/tromboembolismo-pulmonar/>
3. Servicio de Salud del Principado de Asturias. Recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. [Internet] Asturia: Universitario Central de Asturias; 2018. [citado 3/1/2021]. Disponible en:  
[http://www.hca.es/huca/web/documentos/PO\\_ETEV\\_Diagn%C3%B3stico tratamiento 20180315 Ed 1.pdf](http://www.hca.es/huca/web/documentos/PO_ETEV_Diagn%C3%B3stico_tratamiento_20180315_Ed_1.pdf)
4. Flores LA, Ubaldini J, Kenar MR, Bilbao J, Bonorino J, Ceresetto J, et al. Guías de manejo y tratamiento de la enfermedad tromboembólica aguda. RATI 2019; 36(2): 56-70.
5. Díaz Patiño O, Andresen Hernández M. Embolia pulmonar: Fisiopatología y diagnóstico. Boletín de la escuela de medicina. [Internet]. 1998 [citado 2/6/2021]; 28(3). Disponible en:  
<https://arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/1221/1059>
6. Lucena RJ, Laborda Gálvez JL, Rodríguez G L. Tromboembolismo pulmonar como causa de muerte súbita inesperada en personas de 1-35 años. CorSalud 2017; 9(3): 215-17.
7. Acosta Reynoso IM, Zayas Peña YA, Rodríguez Rojas Z, Manso López AM, Santiesteban Guerrero E. Análisis clínicoanatomopatológico de pacientes fallecidos con tromboembolismo pulmonar. CCM 2014; 18(4): 636-48.
8. Moore AJE, Wachsmann J, Chamarthy MR, Panjikaran L, Tanabe Y, Rajiah P. Imaging of acute pulmonary embolism: an update. Cardiovasc Diagn Ther 2018; 8(3): 225-43.





9. Machado Villarroel L, Dimakis Ramírez DA. Enfoque diagnóstico de la tromboembolia pulmonar. Acta méd. Grupo Ángeles 2017; 15(1): 6-46.
10. Alfonso Figueredo E, Pérez Álvarez ML, Reyes Sanamé FA, Batista Acosta Y, Peña Garcell Y. Nuevas consideraciones en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar. Rev Cubana Med 2016; 55(3): 224-38.
11. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet 1999; 353(9162): 1386–9.
12. Gupta R, Fortman DD, Morgenstern DR, Cooper CJ. Short- and Long-term Mortality Risk After Acute Pulmonary Embolism. Curr Cardiol Rep 2018; 20(12): 135-8.
13. Konstantinides SV, Barco S. Prevention of early complications and late consequences after acute pulmonary embolism: focus on reperfusion techniques. Thromb Res 2018; 164: 163–9.
14. Zhan ZQ, Wang CQ, Nikus KC, He CR, Wang J, Mao S, et al. Electrocardiogram patterns during hemodynamic instability in patients with acute pulmonary embolism. Ann Noninvasive Electrocardiol 2014; 19(6): 543-51.
15. Cronin P, Dwamena BA. A Clinically Meaningful Interpretation of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) II and III Data. Acad Radiol 2018; 25(5): 561-72.
16. Konstantinides SV, Meyer G, becattini C, Bueno h, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J 2020; 41(4): 543-603.
17. Coppens M. Management of submassive pulmonary embolism. Neth J Crit Care 2017; 25(5): 156-8.
18. Aujesky D, Roy PM, Le Manach CP, Verschuren F, Meyer G, Obrosky DS, et al. Validation of a model to predict adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. Eur Heart J 2006; 27: 476-81.



19. Laínez Ramos-Bosini AJ, Gálvez López R, Moreno Suarez S, Rivera Izquierdo M. Aplicación de la escala de WELLS ante tromboembolismo pulmonar agudo en el servicio de urgencias. Resultados preliminares de un estudio observacional. *Actual Med* 2018; 103(805): 130-5.
20. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010; 170(15): 1383-9.
21. Stein PD, Matta F. Thrombolytic therapy in unstable patients with acute pulmonary embolism: saves lives but underused. *Am J Med* 2012; 125(5): 465-70.
22. Shafiq Q, Moukarbel GV, Gupta R, Hernandez DA, Khouri SJ. Practical echocardiographic approach for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *J Echocardiogr* 2016; 14(4): 146-55.

### **Conflictos de intereses**

Los autores no declaran conflictos de intereses.

### **Contribución de autoría**

Conceptualización: Julio Alberto Pérez Domínguez.

Curación de datos: Julio Alberto Pérez Domínguez.

Análisis formal: Julio Alberto Pérez Domínguez.

Adquisición de fondos: No procede.

Investigación: Julio Alberto Pérez Domínguez, Yalili Ramona Ortega Varón, Lisett Leblanch Pérez, Odalis Medel Avilés, Marian Maité Rodríguez Peña.

Metodología: Julio Alberto Pérez Domínguez.

Administración del proyecto: Julio Alberto Pérez Domínguez.

Recursos: Hospital Provincial General Carlos Manuel de Céspedes



Software: Julio Alberto Pérez Domínguez.

Supervisión: Julio Alberto Pérez Domínguez.

Validación: Julio Alberto Pérez Domínguez.

Visualización: Julio Alberto Pérez Domínguez, Yalili Ramona Ortega Varón.

Redacción-borrador original: Julio Alberto Pérez Domínguez, Lisett Leblanch Pérez, Marian Maité Rodríguez Peña.

Redacción-revisión y edición: Julio Alberto Pérez Domínguez.

