

**ANÁLISIS DE LA SOBREVIVENCIA EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR QUE REQUIRIERON ATENCIÓN EN LA
UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO EN EL HOSPITAL SANTA CLARA DE
BOGOTÁ, ENTRE 2005 AL 2014**

Germán Augusto Díaz Santos

Fellow neumología adultos.

Jose Luis Blanco Mosquera

Fellow neumología adultos

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

DIVISIÓN DE POSGRADOS

POSGRADO DE NEUMOLOGÍA ADULTOS

BOGOTÁ

2015

**ANÁLISIS DE LA SOBREVIVENCIA EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE
TROMBOEMBOLISMO PULMONAR QUE REQUIRIERON ATENCIÓN EN LA
UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO EN EL HOSPITAL SANTA CLARA DE
BOGOTÁ, ENTRE 2005 AL 2014**

Germán Augusto Díaz Santos

Fellow neumología adultos.

Jose Luis Blanco Mosquera

Fellow neumología adultos

**Proyecto de investigación realizado como requisito para optar al título de especialista
en neumología adultos**

Tutor:

Guillermo Ortíz Ruiz

Especialista en Neumología.

Director postgrado medicina interna – neumología, universidad El Bosque.

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

DIVISIÓN DE POSGRADOS

POSGRADO DE NEUMOLOGÍA ADULTOS

BOGOTÁ

2015

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a las personas que nos ayudaron a lo largo de todo el proceso de formación como neumólogos y nos llevaron a la realización de nuestra tesis.

A nuestro Jefe de Programa, Doctor Guillermo Ortiz, por su constante apoyo a lo largo de este periodo.

A todos nuestros amigos y familiares por la paciencia y buenos consejos durante este esfuerzo.

Y por supuesto agradecerles al Hospital Santa Clara y todo su personal por su disposición para la realización tesis.

Tabla de contenido

1. Introducción	1
2. Planteamiento del problema	2
3. Objetivos	3
3.1. Objetivo general	3
3.2. Objetivos específicos	3
4. Marco teórico	5
4.1. Tromboembolismo venoso	5
4.2. Epidemiología	6
4.2.1. Estadísticas internacionales	7
4.3. Factores de riesgo para embolia pulmonar	7
4.4. Patogenia y fisiopatología	9
4.4.1. Factores de riesgo	9
4.4.1.1. Asociación entre el sexo y embolia pulmonar	9
4.4.1.3. Embolia pulmonar en personas de edad avanzada	10
4.4.1.4. Enfermedad tromboembólica en el embarazo	10
4.4.1.5. Embolia pulmonar y mortalidad postoperatoria	10
4.4.1.6. Nefropatías y embolia pulmonar	10
4.4.1.7. Eventos cerebrovasculares y embolia pulmonar	11
4.4.2. Sitio de formación del trombo	11
4.4.3. Respuesta fisiopatológica a embolia pulmonar	11
4.5. Signos y síntomas	12
4.6. Diagnóstico	13
4.6.1. Sistemas de puntuación clínica	14

4.6.2. Pruebas	14
4.6.2.1. Laboratorios	15
4.6.2.2. Estudios de imagen	15
4.6.3. Dímero D	16
4.6.4. Recuento de glóbulos blancos	17
4.6.5. Gases en sangre arterial	17
4.6.5. Electrocardiografía	18
4.6.6. Niveles de albúmina por isquemia-Modificado	18
4.6.7. Niveles de troponina	19
4.6.8. Péptido Natriurético Cerebral	19
4.6.9. Angiografía Pulmonar	19
4.6.10. Tomografía Computarizada	20
4.6.11. Radiografía de Torax	20
4.6.12. Gammagrafia Ventilacion-perfusión	21
4.6.13. Imágenes por Resonancia Magnética	22
4.6.14. Ecocardiografía	23
4.6.15. Duplex de Miembros Inferiores	23
4.6.16. Leptina	24
4.6.17. Otros estudios	24
4.7. Probabilidad clínica	25
4.8. Diagnóstico diferencial	26
4.9. Tratamiento	28
4.9.1. Enfoque del tratamiento del paciente con embolia pulmonar	30
4.9.4. Anticoagulación y trombólisis	30
4.9.5. Anticoagulación	30

4.9.5.1. Terapia de heparina no fraccionada	30
4.9.5.2. Terapia de heparina de peso molecular bajo	31
4.9.5.3. Inhibidores del Factor Xa	32
4.9.5.5. Warfarina	32
4.9.6. Duración del tratamiento anticoagulante	33
4.10. Trombolisis	34
4.11. Manejo Quirúrgico del Embolismo Pulmonar	34
4.11.1. Embolectomía	34
4.12. Pronóstico	35
5. Métodos	36
5.1. Tipo de estudio	36
5.2. Población de estudio	36
5.3. Criterios para seleccionar la población a estudio	36
5.4. Criterios de inclusión	37
5.5. Criterios de exclusión	37
5.6. Tamaño de la muestra	37
5.7. Codificación y definición de las variables de estudio	38
5.8. Técnica de recolección	49
5.9. Cronograma de actividades	50
5.10. Aspectos éticos	50
5.11. Presupuesto	51
5.12. Análisis estadístico	51
6. Resultados	53
7. Discusión	66
8. Conclusiones	72

9. Limitaciones	73
10. Recomendaciones	74
11. Bibliografía	75
12. Anexos	88

Lista de Tablas

Tabla 1. Resumen de fármacos utilizados para la anticoagulación	33
Tabla 2. La nomenclatura y disposición de variables con definiciones	38
Tabla 3. Las actividades realizadas para llevar a cabo este trabajo.	50
Tabla 4. Presupuesto utilizado para la realización del estudio	51
Tabla 5. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de embolia pulmonar que requirieron cuidado intensivo.	54
Tabla 6. Promedio de valores de laboratorio de los pacientes con embolia pulmonar que requirieron ser atendidos en cuidado intensivo	55
Tabla 7. Análisis univariado de las características de los pacientes con diagnóstico de embolia pulmonar que fueron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de adultos	58
Tabla 8. Análisis bivariado de los pacientes con embolia pulmonar que requirieron atención en cuidado intensivo	63

Lista de figuras

Figura 1. Calculo del tamaño de la muestra requerido para la realización del estudio.	38
Figura 2. Selección de pacientes incluidos en el estudio	53
Figura 3. Distribución etaria de los pacientes con embolia pulmonar que requirieron ingreso a la unidad de cuidado intensivo	53

Figura 4. Factores de riesgo hallados en los pacientes con embolia pulmonar que requirieron ser atendidos en cuidado intensivo.	56
Figura 5. Porcentajes de signos y síntomas que se encontraron en los pacientes con embolia pulmonar que requirieron ser atendidos en cuidado intensivo.	57
Figura 6. Curva de Kaplan Meier para los pacientes con embolia pulmonar que fueron atendidos en cuidado intensivo y requirieron noradrenalina	64
Figura 7. Curva de Kaplan Meier para los pacientes con embolia pulmonar que fueron atendidos en cuidado intensivo y presentaron disnea como parte del motivo de consulta	65

Anexos

Anexo 1. Instrumento utilizado para la recolección de la información	88
--	----

**ANALISIS DE LA SOBREVIDA EN LOS PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR QUE
REQUIRIERON ATENCION EN LA UNIDAD DE CUIDADO
INTENSIVO EN EL HOSPITAL SANTA CLARA DE BOGOTA,
ENTRE 2005 AL 2014**

INTRODUCCION

No se conoce los factores de riesgo que aumentan la mortalidad de los pacientes con embolismo venoso en las unidades de cuidados intensivos, por lo cual se realizó este estudio.

METODOS

Se realizó un estudio analítico observacional de cohorte retrospectiva en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del hospital santa clara de Bogotá-Colombia durante junio del 2005 hasta junio del 2014. Por medio de un muestreo no probabilístico por conveniencia, se realizó una revisión documental de las historias clínicas donde se tomaron múltiples variables epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y de tratamiento. Se tuvo en cuenta los aspectos éticos de la resolución 8430 del Ministerio de Salud. El análisis estadístico según el tipo de variable obteniendo medidas de tendencia central y de dispersión. Se utilizaron porcentajes para las variables cualitativas. Se hizo análisis univariado dependiendo de la normalidad. Luego de un análisis bivariado y as variables significativas ($p < 0,05$), posteriormente se analizaron usando en método de Kaplan-Meier y Log Rank para valorar la mortalidad en el tiempo.

RESULTADOS

Solo 76 pacientes ingresaron al estudio de 2521 posibles. Incidencia de embolia pulmonar: 37.25%. Predominando mujeres alrededor de los 65 años, con score de TISS de 30 y mortalidad de 42%.

Los factores de riesgo principales fueron el tabaquismo, hipertensión arterial y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, entre otras. Los tres hallazgos clínicos principales fueron la disnea, taquicardia y dolor torácico. El uso de noradrenalina se asoció 10 veces más al fallecimiento (IC 95%: 2,4-47,1). La disnea estuvo presente 9 veces más en los pacientes que murieron (IC 95%: 1,4-56,7). En el Kaplan Meier los que requirieron noradrenalina y presentaron disnea al ingreso se asociaron a una mayor mortalidad de forma temprana. ($p=0,01$, IC 95%: 2,9-9)

CONCLUSIONES

La mortalidad de la embolia pulmonar en la unidad de cuidado intensivo es elevada y los principales factores de riesgo asociados son la presencia de disnea como parte del cuadro clínico y el requerimiento de noradrenalina.

PALABRAS CLAVE

Embolismo pulmonar, norepinefrina, mortalidad, disnea, EPOC.

**ANALYSIS OF SURVIVAL IN PATIENTS WITH LUNG
DIAGNOSIS THROMBOEMBOLISM WARNING THAT
REQUIRED IN INTENSIVE CARE UNIT AT THE HOSPITAL
SANTA CLARA DE BOGOTA,
BETWEEN 2005 TO 2014**

INTRODUCTION

Risk factors that increase the mortality of patients with venous embolism in intensive care units, for which this study was conducted is not known.

METHODS

Analytical observational retrospective cohort study was conducted in patients intensive care unit clear of Bogota-Colombia santa hospital during June 2005 to June 2014. Through a non-probability convenience sampling, a literature review was conducted of medical records where multiple epidemiological, clinical, diagnostic and treatment variables were taken. Ethical aspects of resolution 8430 of the Ministry of Health was taken into account. The statistical analysis using variable obtaining measures of central tendency and dispersion. Percentages for qualitative variables were used. Univariate analysis depending became normal. After a bivariate analysis as significant variables ($p < 0.05$), later on analyzed using Kaplan-Meier and log rank to evaluate mortality over time.

RESULTS

Only 76 patients entered the study in 2521 possible. Incidence of pulmonary embolism: 37.25%. Predominantly women around age 65, with TISS score of 30 and 42% mortality.

The main risk factors were smoking, hypertension and chronic obstructive pulmonary disease, among others. The three main clinical findings were dyspnea, tachycardia and chest pain. The use of norepinephrine was associated to death 10 times (95% CI 2.4 to 47.1). Dyspnea was present 9 times more in patients who died (95% CI 1.4 to 56.7). The Kaplan Meier those requiring norepinephrine and presented dyspnea at admission were associated with increased mortality early. ($p = 0.01$, 95% CI 2.9 to 9)

CONCLUSIONS

The mortality of pulmonary embolism in the ICU is high and major associated risk factors are the presence of dyspnea as part of the clinical picture and the requirement of norepinephrine.

KEYWORDS

Pulmonary embolism, norepinephrine, mortality, dyspnea, COPD.

1. Introducción

El tromboembolismo venoso se compone de dos grandes entidades que son la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar, que conlleva a una mortalidad elevada en los pacientes y que varían en diferentes regiones y escenarios de un país. Estos desenlaces se condicionan por diferentes factores de riesgo.

En U.S.A. la incidencia de esta patología es de uno por cada 1000 personas al año.¹ En otros, estudios se ha nombrado incidencias de 100 por cada 100.000 habitantes, con prevalencias del 1%.²

En Colombia existe un estudio realizado en 251 pacientes de cuatro ciudades con información sobre la clínica y factores de riesgo en pacientes con embolia pulmonar. Cuyo reporte de mortalidad fue de 14,8%, con factores de riesgo mencionados como la hipotensión y la fractura de cadera. La supervivencia fue del 85% a 52 semanas.³

El diagnóstico de dicha patología es difícil ya no existe una prueba suficientemente sensible ni específica para el diagnóstico, solo la sospecha clínica es un fuerte predictor, lo que hace que se retrase el diagnóstico y esto lleva a un tratamiento tardío.

2. Planteamiento del problema

A pesar que la embolia pulmonar está caracterizada en la literatura de forma frecuente y en teoría todos los pacientes con dicha patología deberían ingresar a la unidad de cuidado intensivo, no hay muchos escritos sobre la epidemiología en la unidad de cuidado intensivo y su mortalidad en esta, por lo cual nos preguntamos: Cuáles son las características y factores de riesgo que tienen los pacientes con embolia pulmonar comprobada en la unidad de cuidado intensivo de un hospital de tercero y cuarto nivel del sur de la capital del país?

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

Identificar y describir los factores de riesgo asociados a mortalidad en los pacientes con tromboembolismo pulmonar que requirieron ser valorados en la unidad de cuidado intensivo de un hospital de tercer nivel del sur del país durante el periodo de junio de 2005 hasta junio del 2014.

3.2. Objetivos especificos

- Describir la epidemiología de los pacientes con embolia pulmonar que requirieron unidad de cuidados intensivos entre junio de 2005 hasta junio del 2014.
- Relatar los signos y los síntomas de los pacientes con embolia pulmonar que requirieron unidad de cuidados intensivos entre junio de 2005 hasta junio del 2014.
- Mencionar los hallazgos en las técnicas diagnósticas y paraclínicas de los pacientes con embolia pulmonar que requirieron unidad de cuidados intensivos entre junio de 2005 hasta junio del 2014.
- Detallar los tratamientos que requirieron los pacientes con embolia pulmonar que requirieron unidad de cuidados intensivos entre junio de 2005 hasta junio del 2014.

➤ Puntualizar los factores asociados a mortalidad de los pacientes con embolia pulmonar que requirieron unidad de cuidados intensivos entre junio de 2005 hasta junio del 2014.

4. Marco teórico

4.1. Tromboembolismo venoso

El tromboembolismo venoso es una de la más frecuente causa de hospitalización y una complicación post-quirúrgica frecuente, la cual es un espectro de dos enfermedades que son la embolia pulmonar y la trombosis venosa profunda. Estos pacientes tienen un alto riesgo de muerte y de secuelas a largo plazo como lo son el síndrome post-flebitico y el cor pulmonale.⁴

Los émbolos pulmonares suelen surgir de trombos que se originan en el sistema venoso profundo de las extremidades inferiores, aunque no únicos porque también pueden provenir de las venas de la pelvis, renales, extremidades superiores o las cavidades derechas, sin embargo no es común que inicie en estos sitios.

La embolia pulmonar puede ser clasificada de múltiples formas, por lo cual se describirán las formas más comúnmente se ven en la literatura.

La mortalidad en los pacientes inestables se presenta en las dos primeras horas con un riesgo que persisten hasta 72 horas.⁵

Según la localización anatómica del trombo se clasifica en silla de montar (3-6%) que está asociado a una mortalidad del 5%.⁶ También pueden presentarse en las arterias

principales izquierda o derecha, segmentaria o subsegmentaria, las cuales tienen más probabilidad de causar infartos pulmonares y pleuritis.

4.2. Epidemiología

La embolia pulmonar es un problema de salud importante. La incidencia media anual de tromboembolia venosa en los Estados Unidos es de 1 persona por cada 1000 habitantes, con cerca de 250.000 casos de incidentes que ocurren cada año.

La incidencia de la embolia pulmonar en U.S.A. se estima en 1 caso por cada 1.000 personas por año.⁷

Los estudios realizados en 2008 sugieren que el aumento del uso de la tomografía computarizada para la evaluación de pacientes con posible embolia pulmonar ha llevado a un aumento de la incidencia de embolia pulmonar.⁸

Un análisis de la base de datos informó una duplicación de la incidencia de embolia pulmonar de 62 casos por 100.000 en el período de cinco años antes de 1998 a 112 casos por cada 100.000 en los siete años a partir de 1998.⁹

La embolia pulmonar es la segunda a tercera causa más común de muerte en los pacientes hospitalizados, con al menos 650.000 casos ocurren anualmente. Los estudios de autopsia han demostrado que aproximadamente el 60% de los pacientes que han muerto en

el hospital tenía una embolia pulmonar. La incidencia de tromboembolismo venoso no ha cambiado significativamente en los últimos 25 años.¹²

4.2.1. Estadísticas internacionales

La incidencia de embolia pulmonar puede diferir sustancialmente de un país a otro. Esta variación observada se debe probablemente a las diferencias diagnósticas de la incidencia. Los estudios canadienses muestran una frecuencia de 0,86 eventos por 10.000 hospitalizaciones pediátricas para pacientes de un mes a 1 año.¹³

En los Estados Unidos, la embolia pulmonar representa aproximadamente 100.000 muertes anuales, lo cual es un 0,5% de todas las muertes.¹⁴ En Europa, tres cuartas partes se debieron a la adquirida en el hospital de educación física, y un tercio eran embolia pulmonar aguda fatal, 7% de las cuales fueron diagnosticados antes de la muerte y el resto fueron diagnosticados post mortem.¹⁵

4.3. Factores de riesgo para embolia pulmonar

Los siguientes factores de riesgo pueden ser indicios de la presencia de embolia pulmonar:

- Estasis venosa
- Estados de hipercoagulabilidad
- Inmovilización

- Cirugía y trauma
- Embarazo
- Anticonceptivos orales y de reemplazo de estrógeno
- Malignidad
- Factores hereditarios que resulta en un estado de hipercoagulabilidad
- Enfermedad médica aguda
- Abuso de Drogas (drogas intravenosa)
- Lupus anticoagulante inducido por medicamentos
- Anemias hemolíticas
- Trombocitopenia asociada a la heparina
- Homocistinemia
- Homocistinuria
- Hiperlipidemias
- Fenotiazinas
- Trombocitosis
- Venas varicosas
- Venografía
- Marcapasos venosos
- Estasis venosa
- Warfarina (primeros días de tratamiento)
- Enfermedad inflamatoria intestinal

4.4. Patogenia y fisiopatología

La tríada de Virchow consiste en la estasis venosa, lesión endotelial y un estado de hipercoagulabilidad.

4.4.1. Factores de riesgo

Los factores de riesgo para la embolia pulmonar idiopática que han sido identificados como importantes en las mujeres en comparación con los hombres son la obesidad (IMC ≥ 29 kg / m²), el tabaquismo pesado (> 25 cigarrillos por día) y la hipertensión.¹⁶ Heredado (por ejemplo, factor V Leiden, mutación del gen protrombina) y adquiridas (por ejemplo, tumores malignos y la inmovilización).

4.4.1.1. Asociación entre el sexo y embolia pulmonar

No hay datos claros que identifiquen el sexo masculino como un factor de riesgo de embolia pulmonar, pero estudios muestran una mortalidad mayor en hombres que mujeres (20-30%).¹⁸ La incidencia anual global de tromboembolismo venoso ajustado para edad y sexo fue de 117 casos por cada 100.000 personas (DVT, 48 casos por 100.000; embolia pulmonar, 69 casos por cada 100.000.¹⁹

4.4.1.3. Embolia pulmonar en personas de edad avanzada

La trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar son poco frecuentes en los pacientes pediátricos. Un estudio reportó 78 episodios de embolia pulmonar por cada 100.000 adolescentes hospitalizados.²² y los estudios de autopsias en niños estiman la incidencia de 0,05-3,7%. La mortalidad pediátrica varía desde 5% hasta 30%.^{23,24}

4.4.1.4. Enfermedad tromboembólica en el embarazo

La embolia pulmonar es relativamente menos frecuente durante el embarazo que en el puerperio (10,6 vs 159,7 eventos por cada 100.000 mujeres, año).²⁵ Además, hay un aumento de la frecuencia de la embolia pulmonar cuando el parto es por cesárea.²⁶

4.4.1.5. Embolia pulmonar y mortalidad postoperatoria

La embolia pulmonar es la causa del 15% de todas las muertes postoperatorias. Los procedimientos con más alto riesgo son amputaciones de extremidades y cirugías de la cadera y columna.

4.4.1.6. Nefropatías y embolia pulmonar

El riesgo de trombosis parece ser mayor en los pacientes con nefropatía membranosa²⁷, en la cual la incidencia de eventos tromboembólicos venosos fue 7,99%, la

glomeruloesclerosis focal y segmentaria 3% y la nefropatía IgA 0,4%. Cuando la nefropatía membranosa se asocia con el lupus aumenta el riesgo de tromboembolismo en un 26%.²⁸ También el riesgo se asocia con proteinuria inferior a 2,8 g/dL, que aumenta la incidencia de episodios embólicos en 7,2% en tres coma ocho meses.²⁹

4.4.1.7. Eventos cerebrovasculares y embolia pulmonar

La muerte temprana entre las primeras dos a cuatro semanas en los pacientes con enfermedad cerebrovascular se presenta entre 13 al 25% asociada a embolia pulmonar.³⁰ La incidencia después del evento cerebrovascular es de alrededor de 1-3%.³¹

4.4.2. Sitio de formación del trombo

La mayoría de los émbolos se cree que surgen de las venas proximales de las extremidades inferiores (ilíaca, femoral y poplítea), y más del 50% de los pacientes con trombosis venosa profunda de las venas proximales tiene embolia pulmonar concurrente en la presentación.³² Sin embargo, si no se trata, un tercio de la TVP venas de la pantorrilla se extiende en las venas proximales, donde tienen mayor potencial para embolizar.

4.4.3. Respuesta fisiopatológica a embolia pulmonar

Las embolias pulmonares típicas son múltiples, con compromiso de los lóbulos inferiores en la mayoría de los casos.³³

El infarto pulmonar que se presenta en el 10% de los pacientes y es el resultado de la migración de los trombos a nivel segmentarios y subsegmentarios, causando dolor pleurítico y hemoptisis secundaria a la inflamación en dicho sitio.³⁴

Alteraciones del intercambio gaseoso secundario a la obstrucción del flujo sanguíneo llevando a alteración ventilación-perfusión, lo cual lleva a inflamación alteración tensoactiva, atelectasia, hipocapnia y alcalosis respiratoria en respuesta compensatoria. Esto causa hipoxemia y un corto circuito funcional.³⁵

4.5. Signos y síntomas

Los síntomas más comunes son:

- Disnea en reposo o con esfuerzo (73 %)
- Dolor pleurítico (44 %)
- Tos (37 %)
- Ortopnea (28 %)
- Dolor en pantorrilla o muslo y/o hinchazón (44 %)
- Sibilancias (21 %)
- Hemoptisis (13 %)

No conocemos la incidencia de la embolia pulmonar que se presenta de forma asintomática, sin embargo sabemos que los pacientes con trombosis venosa profunda presentan hasta un tercio embolia pulmonar asintomática.

Alteraciones comunes al examen físico: (37)

- Taquipnea (54 %)
- Edema de pantorrilla o muslo, eritema, edema, sensibilidad (47 %)
- Taquicardia (24 %)
- Estertores (18 %)
- Disminución de los ruidos respiratorios (17 %)
- Reforzamiento del segundo ruido cardíaco (15 %)
- Ingurgitación venosa yugular (14 %)
- Fiebre (3%)
- Paro cardio-circulatorio (8%)
- Dolor de costado (38%)
- Delirio (en pacientes de edad avanzada) (40%)

4.6. Diagnostico

Por la falta de especificidad de los signos y síntomas de los pacientes con embolia pulmonar, se deben realizar investigaciones en aquellos pacientes que tengan factores de riesgo o en quienes se tenga alta sospecha clínica. Aunque estudios generales de rutina no descartar la embolia pulmonar si pueden ser el apoyo para otras etiologías de los síntomas del paciente.

4.6.1. Sistemas de puntuación clínica

La evidencia apoya la determinación de la probabilidad clínica de embolia pulmonar se debe determinar para elegir el correcto tamizaje.⁴¹ Las guías actuales indican que se deben utilizar el score de Wells la cual es ideal para pacientes jóvenes y sin comorbilidades o antecedentes de tromboembolismo venoso.

Estudios comparando score de Wells, score de Wells simplificado, score de Ginebra, score de Ginebra simplificado y dímero D, el cual mostro igual rendimiento para excluir embolia pulmonar aguda cuando se combina un con un resultado normal del dímero D.⁴²

4.6.2. Pruebas

Realizar pruebas de diagnóstico en los pacientes sintomáticos con sospecha de embolia pulmonar para confirmar o descartar el diagnóstico o hasta que se encuentre un diagnóstico alternativo. Hallazgos de laboratorio de rutina no son específicos y no son útiles en la embolia pulmonar, aunque pueden sugerir otro diagnóstico.

Un estudio diagnóstico hipercoagulabilidad debe realizarse si hay una causa obvia para la enfermedad embólica es aparente, incluyendo la detección de condiciones como las siguientes:

- Deficiencia de antitrombina III
- Proteína C o proteína S deficiencia

- Anticoagulante lúpico
- Homocistinuria
- Neoplasia oculta
- Trastornos del tejido conectivo

4.6.2.1. Laboratorios

Pruebas de laboratorio son potencialmente útiles en pacientes con sospecha de embolismo pulmonar. Entre ellas se incluyen las siguientes:

- D-dímero
- Nivel de albúmina modificada por isquemia
- Recuento de glóbulos blancos
- Gases arteriales
- Niveles de troponina sérica
- Péptido natriurético cerebral

4.6.2.2. Estudios de imagen

Los estudios de imágenes que ayudan en el diagnóstico de embolia pulmonar son los siguientes:

- Angiografía por tomografía computarizada (CTA): multidetector CTA (ATCMD)
- Angiografía pulmonar: criterio estándar para el diagnóstico de embolia pulmonar.

- Radiografía de tórax: anormal en la mayoría de los casos de embolia pulmonar, pero no específica
- Gammagrafía de ventilación/perfusión (V/Q): Cuando la TC no está disponible o está contraindicado
- ECG: anomalías más comunes son la taquicardia y anomalías de la onda ST-T inespecíficos
- Resonancia Magnética Torácica: El uso de técnicas de eco de espín estándar o cerradas, embolias pulmonares muestran una mayor intensidad de la señal dentro de la arteria pulmonar
- La ecocardiografía: ecocardiografía transesofágica puede identificar embolia pulmonar central.
- La venografía: Criterio estándar para el diagnóstico de la TVP
- La ecografía dúplex: El diagnóstico no invasivo de la embolia pulmonar mediante la demostración de la presencia de una trombosis venosa profunda en cualquier sitio.

4.6.3. Dímero D

El dímero D, es un producto de degradación de la fibrina, producidos por proteasas mediada por plasmina, se mide por una variedad de pruebas (ELISA cuantitativo, semicuantitativo); látex cuantitativo y semicuantitativo; y los ensayos de sangre completa). El ELISA cuantitativo tiene una sensibilidad de 95% y valor predictivo negativo de 13%.⁴³ sin embargo su baja especificidad la hace una prueba no adecuada para el diagnóstico del embolismo pulmonar.

Un dímero D negativo de adecuada técnica en un paciente con baja probabilidad (Wells ≤ 4) de embolismo pulmonar excluye el diagnóstico,⁴⁴ y en un estudio aleatorizado prospectivo no se asoció a la presencia de eventos tromboembólicos sintomáticos por lo menos en los próximos seis meses.⁴⁵

El dímero-D debe realizarse mediante ensayos cuantitativos y semicuantitativos rápidos por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). Se prefieren estos por la rapidez de los resultados (10 a 30 minutos).⁵⁰

4.6.4. Recuento de glóbulos blancos

El glóbulo blanco puede ser normal o elevada en pacientes con embolia pulmonar, con un recuento de WBC tan alto como 20.000 siendo infrecuente en pacientes con esta afección.

4.6.5. Gases en sangre arterial

Los gases en sangre arterial muestran hipoxemia (74%), hipocapnia y alcalosis respiratoria; Sin embargo, el valor predictivo de la hipoxemia es bastante baja. La PaO₂ y el cálculo del gradiente alveolo-arterial de oxígeno contribuyen al diagnóstico (se presenta en el 62-80%) y alcalosis respiratoria e hipocapnia (41%). Sin embargo, en pacientes de alto riesgo, como en estados postoperatorios en los que otras condiciones respiratorias se puede descartar, una baja PaO₂ en conjunción con disnea puede tener un fuerte valor

predictivo positivo. Existen pacientes que los gases arteriales pueden ser normales en un 18%.⁵³

4.6.5. Electrocardiografía

Las alteraciones electrocardiográficas son poco específicas para el diagnóstico de embolia pulmonar. Los hallazgos más comunes son la taquicardia y cambios en el segmento ST y en la onda T no específica, que representan el 70%.³⁷

Otras alteraciones electrocardiográficas que sugieren embolia pulmonar son S1Q3T3, isquemia ventricular, bloqueo incompleto de rama derecha nuevo que representan solo el 10%.

4.6.6. Niveles de albúmina por isquemia-Modificado

Una alternativa potencial para dímero-D es la evaluación del nivel de albúmina modificada por isquemia, que los datos sugieren es 93% sensible y 75% de especificidad para el embolismo pulmonar. En particular, en un estudio que compara el valor pronóstico del nivel de albúmina modificada por isquemia en combinación con puntuaciones de probabilidad Wells y Ginebra mejoro la sensibilidad y valor predictivo negativo.⁵⁴ El valor predictivo positivo del nivel de albúmina modificada por isquemia, en particular, es mejor que el dímero-D. Sin embargo, no debe ser utilizado solo.⁵⁵

4.6.7. Niveles de troponina

Los niveles de troponina I y troponina T son sensibles pero no específicos para el diagnóstico. Sirve como un marcador de disfunción ventricular. La troponina se eleva 30 a 50% en embolia pulmonar moderada a severa y regresan a lo normal 40 horas después del evento⁵⁶.

4.6.8. Péptido Natriurético Cerebral

El péptido natriurético cerebral (BNP) elevado tiene una sensibilidad 60% y una especificidad del 62%, pero los pacientes con embolia pulmonar tienden a tener niveles más altos de BNP. La elevación de BNP o su precursor, N-terminal pro-péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) puede ser útil para el pronóstico para la estratificación del riesgo de los pacientes con diagnóstico de embolia pulmonar agudo. En un estudio de casos y controles con 2.213 pacientes hemodinámicamente estables con sospecha de embolia pulmonar aguda, el BNP tuvo una sensibilidad 60% y especificidad 62%.⁵⁶

4.6.9. Angiografía Pulmonar

La angiografía pulmonar es el estándar criterio histórico para el diagnóstico de la embolia pulmonar. Los resultados positivos consisten en un defecto de llenado o corte abrupto de la arteria afectada. Los hallazgos anormales en las exploraciones V/Q realizadas antes de la angiografía guían al operador a concentrarse en áreas anormales. Angiografía

generalmente es un procedimiento seguro. La tasa de mortalidad para los pacientes sometidos a este procedimiento es menor de cero coma 5%, y la tasa de morbilidad es menor que 5%. Los pacientes con larga data de la hipertensión arterial pulmonar e insuficiencia ventricular derecha se consideran pacientes de alto riesgo.

Cuando la angiografía pulmonar se ha realizado bien y completa, el resultado positivo proporciona 100% de certeza de que existe una obstrucción del flujo sanguíneo arterial pulmonar. Un angiograma pulmonar negativo proporciona una certeza mayor del 90% para la exclusión de la embolia pulmonar.

4.6.10. Tomografía Computarizada

Los avances técnicos en la tomografía, han llevado a esta técnica como un importante método de diagnóstico en la sospecha de embolia pulmonar. La tomografía con contraste se utiliza cada vez más como el estudio radiológico inicial para el diagnóstico de embolia pulmonar, especialmente en pacientes con radiografías de tórax anormales en los que los resultados Gammagráficos son más propensos a fallar el diagnóstico.⁷¹

4.6.11. Radiografía de tórax

Las alteraciones radiológicas con este método no son sensibles ni específicos para el diagnóstico de embolia pulmonar, sin embargo se utiliza para buscar otras causas de la sintomatología del paciente.

Los hallazgos comunes son:

- Atelectasia o anomalías del parénquima pulmonar (18 a 69 %)
- Derrame pleural (47 %)
- Cardiomegalia (hasta un 50 %)

Una radiografía de tórax normal se presenta en el 12 a 22 % de los pacientes con Embolia Pulmonar.⁷⁶

La Joroba de Hampton (opacidad superficial en forma de cuña en la periferia del pulmón, con su base contra la superficie pleural) y el signo de Westermark (demostración de un corte de los vasos pulmonares con hipoperfusión distal en una distribución segmentaria dentro del pulmón) son raras, pero sugieren la posibilidad de embolia pulmonar.⁷⁷

4.6.12. Gammagrafía Ventilación-perfusión

La gammagrafía V/Q de los pulmones es una modalidad importante para establecer el diagnóstico de la embolia pulmonar. La gammagrafía V/Q se puede usar cuando la Tomografía no está disponible o si el paciente tiene una contraindicación para la Tomografía o material de contraste intravenoso. Generalmente, los niños tienen una gammagrafía de perfusión más homogénea; Por lo tanto, los déficits en la perfusión son más propensos a representar embolia pulmonar real o significativo de lo que son en adultos.

La elección de un tipo de imagen sobre el otro debe ser individualizado y es típicamente depende de la condición clínica y la disponibilidad del procedimiento. Aunque se prefiere un diagnóstico definitivo de embolia pulmonar, los algoritmos incorporan la ecografía de extremidades inferiores o ecocardiografía como herramientas que pueden ser utilizados para hacer un diagnóstico presuntivo.

4.6.13. Imágenes por Resonancia Magnética

La resonancia magnetica tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 96% para embolias centrales, lobares y segmentarias; MRI es inadecuada para el diagnóstico de embolia subsegmentarios.⁸⁰

Su uso en estos pacientes debe ser considerada en investigación en este momento. Se realiza con poca frecuencia, probablemente debido a problemas técnicos, incluyendo artefactos de movimiento, resolución subóptima, y complicados patrones de flujo sanguíneo. En consecuencia, debe ser reservado para los pacientes con sospecha de embolia pulmonar en quienes no se pueden realizar otra alternativa diagnostica. En dos estudios prospectivos de 118 y 300 pacientes con sospecha de embolia pulmonar, la resonancia magnética pulmonar tuvo una sensibilidad del 77 al 84%. La sensibilidad fue mayor para los émbolos que se encuentran en los vasos principales lobares del 100% y las segmentarias de 84%, en comparación con los vasos subsegmentarias que es del 40%.⁸⁰

4.6.14. Ecocardiografía

Tiene una precisión limitada en el diagnóstico de la embolia pulmonar. La ecocardiografía transesofágica puede identificar embolia pulmonar central y la sensibilidad es alrededor de 82%. La sensibilidad y especificidad para la embolia pulmonar central y periférico es el 59% y el 77%.⁸¹

Permite diferenciar otras enfermedades que pueden confundirse con embolia pulmonar, tales como derrame pericárdico, permite la visualización del ventrículo derecho y la evaluación de la presión de la arteria pulmonar. Tiene una función pronóstica, con una tasa de mortalidad es casi 10% en la presencia de disfunción ventricular derecha y 0% en ausencia de la disfunción ventricular derecha. Se puede utilizar para identificar la presencia de émbolos derecha de cámara.⁸¹

4.6.15. Duplex de Miembros Inferiores

El diagnóstico de embolia pulmonar puede ser probado mediante la demostración de la presencia de una trombosis venosa profunda en cualquier sitio. Esto a veces puede llevar a cabo de forma no invasiva mediante el uso de la ecografía dúplex. Para buscar trombosis venosa profunda mediante ecografía, el transductor ecográfico se coloca sobre la piel y se presiona hacia adentro con firmeza suficiente para comprimir la vena que está siendo examinado. En un área de venas normales, las venas se comprimen fácilmente completamente cerrada, mientras que las arterias musculares son extremadamente

resistentes a la compresión. Cuando está presente trombosis venosa profunda, las venas no se colapsan por completo cuando se aplica presión utilizando la sonda ecográfica. La exploración ecográfica negativo no descarta la trombosis venosa profunda. En dos tercios de los pacientes con embolia pulmonar, el sitio de la trombosis venosa profunda no se puede visualizar con la ecografía. Una exploración ecográfica dúplex negativo reduce notablemente la probabilidad de embolia pulmonar.⁸¹

4.6.16. Leptina

Es otro factor de riesgo cardiovascular que puede estar asociada con el resultado en la embolia pulmonar aguda. Se realizó un análisis prospectivo de 264 pacientes con embolia pulmonar aguda y encontró que los niveles séricos de leptina se asociaron inversamente con el riesgo de resultados adversos. Se necesitan más estudios para confirmar estos resultados y determinar la utilidad clínica de la medición de la leptina.⁸⁵

4.6.17. Otros estudios

Un estudio diagnóstico hipercoagulabilidad debe realizarse si hay una causa obvia para la enfermedad embólica es evidente. Esto puede incluir la detección de condiciones como las siguientes:

- Deficiencia de antitrombina III
- Proteína C o deficiencia de proteína S

- El anticoagulante lúpico
- Homocistinuria
- Neoplasia oculta
- Trastornos del tejido conectivo

Se necesitan más estudios clínicos para evaluar la utilidad de los nuevos enfoques para el diagnóstico de la enfermedad.

4.7. Probabilidad clínica

La probabilidad clínica es una herramienta fundamental para el diagnóstico de esta patología, algunas de ellas combinan paraclínicos como el score de Ginebra y otros solamente la parte clínica como los hace el score del Wells.

- Improbable (puntuación ≤ 4)
- Probablemente (puntuación > 4)

Wells criterios incluyen los siguientes:

- Los síntomas clínicos de la trombosis venosa profunda (TVP) (3 puntos)
- Otros diagnósticos son menos propensos que los embolia pulmonar (3 puntos)
- La frecuencia cardíaca > 100 (1,5 puntos)
- Inmovilización tres o más días o cirugía en las últimas cuatro semanas (1,5 puntos)

- Trombosis venosa profunda/Embolia pulmonar anterior (1,5 puntos)
- Hemoptisis (1 punto)
- Malignidad (1 punto)

A pesar de la validación de los criterios de Wells, los médicos no utilizan estos criterios o los utilizan de forma incorrecta en el 50 % de los pacientes.⁸⁶

4.8. Diagnóstico diferencial

Los diagnósticos diferenciales son múltiples y deben ser considerados cuidadosamente con cualquier paciente en quien se sospeche embolia pulmonar. En pacientes con embolia pulmonar se debe excluir esta, antes de suspender el estudio diagnóstico. Otros problemas que deben ser considerados incluyen los siguientes:

- Dolor musculoesquelético
- Pleuritis
- Pericarditis
- Intoxicación por salicilatos
- Hiperventilación
- Embolia pulmonar de silicona
- Trauma de pulmón
- Mediastinitis aguda
- Síndrome Coronario Agudo
- Síndrome de Distress Respiratorio Agudo

- Trastornos de Ansiedad
- Estenosis aórtica
- Fibrilación Auricular
- Fibrilación Auricular, Diagnóstico y Manejo
- Shock cardiogénico
- Cardiomiopatía, dilatada
- Cardiomiopatía, restrictiva
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
- Insuficiencia cardiaca congestiva y edema pulmonar
- Cor pulmonale
- Enfisema
- Alveolitis alérgica extrínseca
- Embolia Grasa
- Pulmones Malformación arteriovenosa
- Estenosis mitral
- Infarto de Miocardio
- isquemia miocárdica
- Pericarditis y taponamiento cardíaco
- Neumotórax
- Edema pulmonar, no cardiogénico
- Hipertensión Pulmonar Primaria
- Hipertensión Pulmonar, Secundaria
- La muerte súbita cardiaca

- La muerte súbita cardiaca
- Síndrome de la vena cava superior
- Síncope

4.9. Tratamiento

El tratamiento anticoagulante reduce la tasa de mortalidad de 30% a menos del 10%. Las investigaciones diagnósticas no deben retrasar el tratamiento anticoagulante empírico en pacientes con riesgo alto o intermedio de embolia pulmonar.

Para embolia pulmonar aguda, las guías recomiendan comenzar la heparina de bajo peso molecular (HBPM) (grado 2C) o fondaparinux (grado 2B), preferible a la heparina no fraccionada (HNF) o heparina subcutánea (grado 2B). Si los pacientes deben ser tratados con HBPM, se prefiere el tratamiento dos veces al día (2C grado).

Los pacientes que deben tener un anticoagulante oral (warfarina) iniciado en el momento del diagnóstico y deben tener la HNF, HBPM o fondaparinux estos se deben suspender sólo después de que el INR (razón normalizada internacional) es de dos por lo menos 24 horas, pero no antes de cinco días después de ser iniciado tratamiento con warfarina (grado 1B). La duración recomendada de la HNF, HBPM y fondaparinux se basa en la evidencia que sugiere que la vida media relativamente larga de factor II, junto con las cortas vidas medias de proteína C y proteína S, puede provocar un estado de hipercoagulabilidad paradójico cuando estos agentes son interrumpidos.

El tratamiento trombolítico se debe utilizar en pacientes con embolia pulmonar agudo asociado con hipotensión (presión arterial sistólica <90 mm Hg), que no tienen un riesgo elevado de hemorragia (grado 2C). El tratamiento trombolítico se sugiere en algunos pacientes con embolia pulmonar aguda no asociado con hipotensión y con un bajo riesgo de sangrado inicial cuya presentación clínica o la evolución clínica después de comenzar la anticoagulación sugiere un alto riesgo de desarrollar hipotensión (grado 2C). El tratamiento trombolítico no se recomienda para la mayoría de los pacientes con embolia pulmonar aguda no asociado con hipotensión (1C grado).

Una nueva embolia pulmonar puede ocurrir en los siguientes pacientes a pesar de la anticoagulación terapéutica:

- Los pacientes con TVP sin embolia pulmonar en la presentación tres por ciento
- Los pacientes que presentan un trombo flotante, pero no tienen embolia pulmonar (13%)
- Los pacientes que presentan embolia pulmonar, pero no tienen trombo flotante (11%)
- Los pacientes que presentan embolia pulmonar que tienen un trombo flotante visible en venografía (39%)

Decidir cómo tratar a una trombosis venosa, que puede conducir a una embolia pulmonar es difícil, pero se debe individualizar el paciente para asegurarle el mejor tratamiento.

4.9.1. Enfoque del tratamiento del paciente con embolia pulmonar

El enfoque para el tratamiento inicial de pacientes con sospecha de embolia pulmonar depende del estado hemodinámico del paciente si este se encuentra estable o inestable.

4.9.4. Anticoagulación y trombólisis

La anticoagulación completa inmediata es obligatoria para todos los pacientes con sospecha de TVP o embolismo pulmonar. Las investigaciones diagnósticas no deben retrasar el tratamiento anticoagulante empírico.⁹⁹

El tratamiento trombolítico se debe utilizar en pacientes con embolia pulmonar aguda que tienen hipotensión (presión arterial sistólica <90 mm Hg) y además no tienen riesgo de sangrado y en determinados pacientes con embolia pulmonar aguda no asociados con hipotensión que tienen un riesgo bajo de hemorragia y cuya presentación clínica inicial o curso clínico sugiere un alto riesgo de desarrollar hipotensión.⁹⁹

Anticoagulación a largo plazo es fundamental para la prevención de la recurrencia de la trombosis venosa profunda o embolia pulmonar, ya que incluso en pacientes que están plenamente anticoagulados pueden recurrir dichos eventos.

4.9.5. Anticoagulación

4.9.5.1. Terapia de heparina no fraccionada

En los pacientes con embolia pulmonar aguda, se iniciar anticoagulación con heparina no fraccionada endovenosa, HBPM o fondaparinux (1B grado). La mayoría de los pacientes con embolia pulmonar agudo deben recibir HBPM o fondaparinux en lugar de HNF endovenosa (grado 2C de HBPM, grado 2B para fondaparinux). En los pacientes con

embolia pulmonar, si las preocupaciones con respecto a la absorción subcutánea surgen, si existe insuficiencia renal grave o si se está considerando la terapia trombolítica, la HNF endovenosa es la forma recomendada de anticoagulación inicial. Se prefiere utilizar HNF endovenosa en lugar de HBPM y fondaparinux en circunstancias clínicas específicas donde se deba realizar procedimientos médicos o quirúrgicos y paralizar temporalmente la anticoagulación y reducción del riesgo de sangrado durante el procedimiento.¹⁰¹

La eficacia de la terapia de heparina depende del nivel terapéutico de la heparina dentro de las primeras 24 horas de tratamiento. Requiere uno punto cinco veces el valor de control de base o el límite superior del rango normal del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa).

Si se inicia la HNF con un bolo inicial de 80 U/kg o 5000 U seguido por una infusión de 18 U/kg/h o 1.300 U/h, con el objetivo de lograr y mantener un aPTT a niveles que rápidamente corresponden a los niveles terapéuticos. Dosis fijas y los regímenes controlados de HNF subcutánea están disponibles y son alternativas.

4.9.5.2. Terapia de heparina de peso molecular bajo

Para los pacientes con embolia pulmonar aguda recomiendan la HBPM en lugar de HNF endovenosa (grado 2C) y sobre HNF subcutánea (grado 2B). La elección entre fondaparinux y HBPM debe basarse en consideraciones locales para incluir el costo, la disponibilidad y la familiaridad de uso.

HBPM tiene una mayor biodisponibilidad, se puede administrar mediante inyecciones subcutáneas con mayor duración del efecto anticoagulante. Se usa dosis fija y no requiere monitoreo de aPTT.

La HBPM es tan eficaz y segura como la HNF y no existe diferencias significativas entre los eventos tromboembólicos recurrentes, hemorragia grave o mortalidad entre los dos tipos de heparina.

4.9.5.3. Inhibidores del Factor Xa

Rivaroxaban (Xarelto) es un inhibidor del factor Xa en presentación oral, aprobado por la FDA en noviembre de 2012 para el tratamiento de la TVP o embolia pulmonar y reduce el riesgo de TVP recurrente y embolia pulmonar tras el tratamiento inicial.

Rivaroxaban también puede estar asociada con un menor sangrado, especialmente en pacientes de edad avanzada y aquellos con insuficiencia renal moderada.¹⁰⁵

4.9.5.5. Warfarina

La warfarina debe iniciarse el mismo día como terapia anticoagulante en pacientes con embolia pulmonar aguda (1B grado). La anticoagulación parenteral y la warfarina deben iniciarse juntos por un al menos cinco días y hasta que el INR sea de dos punto cero.

El efecto anticoagulante de la warfarina está mediada por la inhibición de los factores dependientes de vitamina K, que son II, VII, IX, y X. El efecto máximo no se produce hasta 36-72 horas después de la administración del fármaco.

El rango terapéutico recomendado para el tromboembolismo venoso es un INR de 2-3.

Tabla 1. Resumen de fármacos utilizados para la anticoagulación.

Fármaco	Estudio	Diseño	Tratamientos y dosis	Duración	Pacientes	Objetivo de eficacia (resultados)	Objetivo de seguridad (resultados)
Dabigatrán	RE-COVER ²⁹³	Doble ciego, doble simulación	Enoxaparina/dabigatrán (150 mg dos veces al día)* frente a enoxaparina/warfarina	6 meses	2.539 pacientes con TEV aguda	TEV recurrente o EP fatal: el 2,4% con dabigatrán frente al 2,1% con warfarina	Hemorragia mayor: el 1,6% con dabigatrán frente al 1,9% con warfarina
	RE-COVER II ²⁹⁴	Doble ciego, doble simulación	Enoxaparina/dabigatrán (150 mg dos veces al día)* frente a enoxaparina/warfarina	6 meses	2.589 pacientes con TEV aguda	TEV recurrente o EP fatal: el 2,3% con dabigatrán frente al 2,2% con warfarina	Hemorragia mayor: 15 pacientes a dabigatrán frente a 22 pacientes a warfarina
Rivaroxabán	EINSTEIN-DVT ²⁹⁵	Abierto	Rivaroxabán (15 mg dos veces al día durante 3 semanas y luego 20 mg una vez al día) frente a enoxaparina/warfarina	3, 6 o 12 meses	3.449 pacientes con TVP aguda	TEV recurrente o EP fatal: el 2,1% con rivaroxabán frente al 3,0% con warfarina	Hemorragia mayor o CRNI: el 8,1% con rivaroxabán frente al 8,1% con warfarina
	EINSTEIN-PE ²⁹⁶	Abierto	Rivaroxabán (15 mg dos veces al día durante 3 semanas y luego 20 mg una vez al día) frente a enoxaparina/warfarina	3, 6 o 12 meses	4.832 pacientes con EP aguda	TEV recurrente o EP fatal: el 2,1% con rivaroxabán frente al 1,8% con warfarina	Hemorragia mayor o CRNI: el 10,3% con rivaroxabán frente al 11,4% con warfarina
Apixabán	AMPLIFY ²⁹⁷	Doble ciego, doble simulación	Apixabán (10 mg dos veces al día durante 7 días y luego 5 mg dos veces al día) frente a enoxaparina/warfarina	6 meses	5.395 pacientes con TVP o EP aguda	TEV recurrente o EP fatal: el 2,3% con apixabán frente al 2,7% con warfarina	Hemorragia mayor: el 0,6% con apixabán frente al 1,8% con warfarina
Edoxabán	Hokusai-VTE ²⁹⁸	Doble ciego, doble simulación	HBPM/edoxabán (60 mg una vez al día; 30 mg una vez al día si ClCr 30-50 ml/min o peso corporal < 60 kg) frente a HNF o HBPM/warfarina	Variable, 3-12 meses	8.240 pacientes con TVP o EP agudas	TEV recurrente o EP fatal: el 3,2% con edoxabán frente al 3,5% con warfarina	Hemorragia mayor o CRNI: el 8,5% con edoxabán frente al 10,3% con warfarina

ClCr: aclaramiento de creatinina; CRNI: clínicamente relevante no importante; EP: embolia pulmonar; HNF: heparina no fraccionada; TEV: tromboembolia venosa; TVP: trombosis venosa profunda.

*Las dosis aprobadas de dabigatrán son 150 mg dos veces al día y 110 mg dos veces al día.

Tomado de Stavros Konstantinides et al. (117)

4.9.6. Duración del tratamiento anticoagulante

Un paciente con un primer evento tromboembólico con factores de riesgo reversibles tales como inmovilización, cirugía o trauma, debe recibir la terapia con warfarina durante al menos 3 meses. No se observaron diferencias en la tasa de recurrencia en cualquiera de los 2 estudios que comparaban 3 vs 6 meses de tratamiento anticoagulante en pacientes con primeros eventos idiopáticos. La recomendación actual es la anticoagulación durante al menos 3 meses en estos los pacientes; la necesidad de ampliar la duración de la anticoagulación debe ser reevaluado de forma individual.¹⁰⁹

4.10. Trombolisis

Hasta que ensayos clínicos aleatorios demuestran un beneficio claro en la morbilidad o mortalidad, de la terapia trombolítica en el manejo de la embolia pulmonar aguda seguirá siendo polémico (sobre todo en el manejo de pacientes con riesgo intermedio).

4.11. Manejo Quirúrgico del Embolismo Pulmonar

4.11.1. Embolectomía

Se recomienda el uso de catéter de embolectomía y fragmentación o embolectomía quirúrgica en los pacientes con embolia pulmonar masiva que tienen contraindicaciones para la fibrinólisis o que permanecen inestables después de la fibrinólisis. Si estos procedimientos no están disponibles a nivel local, debe considerarse transferir al paciente a una institución con experiencia en uno de estos procedimientos.

En los pacientes con embolia pulmonar aguda submasiva, el catéter de embolectomía o embolectomía quirúrgica pueden ser considerados si se tiene evidencia clínica de un pronóstico adverso como nueva inestabilidad hemodinámica, empeoramiento de la insuficiencia respiratoria, disfunción ventricular derecha severa o mayor necrosis miocárdica. Estas intervenciones no son recomendables para los pacientes con bajo riesgo o la embolia pulmonar aguda submasiva que tienen disfunción ventricular derecha leve, necrosis miocárdica menor y que no presentan un empeoramiento clínico.¹¹¹

Filtros de Vena Cava

La embolia pulmonar no debe requerir de forma rutinaria filtros de vena cava, además de anticoagulantes. (grado 1B) El filtro de vena cava inferior debe ser colocado con técnica percutánea y ser capaz de atrapar émbolos sin causar oclusión de la vena cava. Sólo está indicada en los siguientes valores:

- Los pacientes con tromboembolismo venoso agudo que tienen una contraindicación absoluta para tratamiento anticoagulante como cirugía reciente, ACV hemorrágico, hemorragia activa o reciente significativa.
- Los pacientes con embolia pulmonar masiva que sobrevivió pero en quien la embolia recurrente invariablemente será fatal
- Los pacientes que han documentado objetivamente tromboembolismo venoso recurrente, a pesar de la terapia anticoagulante adecuada.

4.12. Pronóstico

El pronóstico de los pacientes con embolia pulmonar depende de dos factores, el estado de la enfermedad de base del paciente y como segundo factor es un adecuado diagnóstico y tratamiento adecuados.

Después del inicio de tratamiento, recibirlo por 5 días resuelve los defectos imagenológicos en un 36%, con dos semanas de tratamiento resuelve el 52% de las alteraciones imagenológicas, y el 73% resuelven en tres meses. El tratamiento anticoagulante puede reducir la mortalidad hasta en el 5% y disminuye las secuelas a largo plazo producidas por la enfermedad. Sin embargo es importante saber que si los pacientes no reciben tratamiento la mortalidad informada ha sido del 17 hasta 30% en otros estudios.

113

5. Métodos

5.1. Tipo de estudio

Para llevar a cabo los objetivos planteados en nuestro estudio se realizó un estudio analítico observacional porque no realizamos ninguna intervención en los paciente que ingresaron al estudio, de cohortes porque compramos un desenlace en una población con un factor de riesgo determinado (embolia pulmonar diagnosticada), retrospectivo porque tomamos los datos de una población que asistió a cuidado intensivo en el pasado y se analizó actualmente.

5.2. Población de estudio

El hospital santa clara está ubicado en el sur de la ciudad de Bogotá Colombia, atiende a población de estrato socioeconómico de cero hasta tres. Cuenta con los servicios de urgencias, medicina interna, dos unidades de cuidado intensivo, unidad de cuidados intermedios, unidad de cuidado intensivo cardiovascular, ortopedia, neurocirugía, cirugía general. La institución tiene una capacidad aproximada de 300 camas y recibe pacientes de todo el sector y además de otras ciudades, los cuales requieran valoración especializada.

5.3. Criterios para seleccionar la población a estudio

Los pacientes seleccionados pertenecen a ambos géneros (masculino y femenino), mayores de 18 años que hallan requerido hospitalización en la unidad de cuidados intensivos del hospital santa clara de Bogotá-Colombia durante junio del 2005 hasta junio del 2014.

5.4. Criterios de inclusión

Pacientes masculino o femenino, mayor de 18 años de edad con sospecha diagnóstica de embolia pulmonar que haya requerido hospitalización en la unidad de cuidados intensivos, durante junio del 2005 hasta junio del 2014.

5.5. Criterios de exclusión

Pacientes menores de 18 años

Paciente a quien se descartó la embolia pulmonar

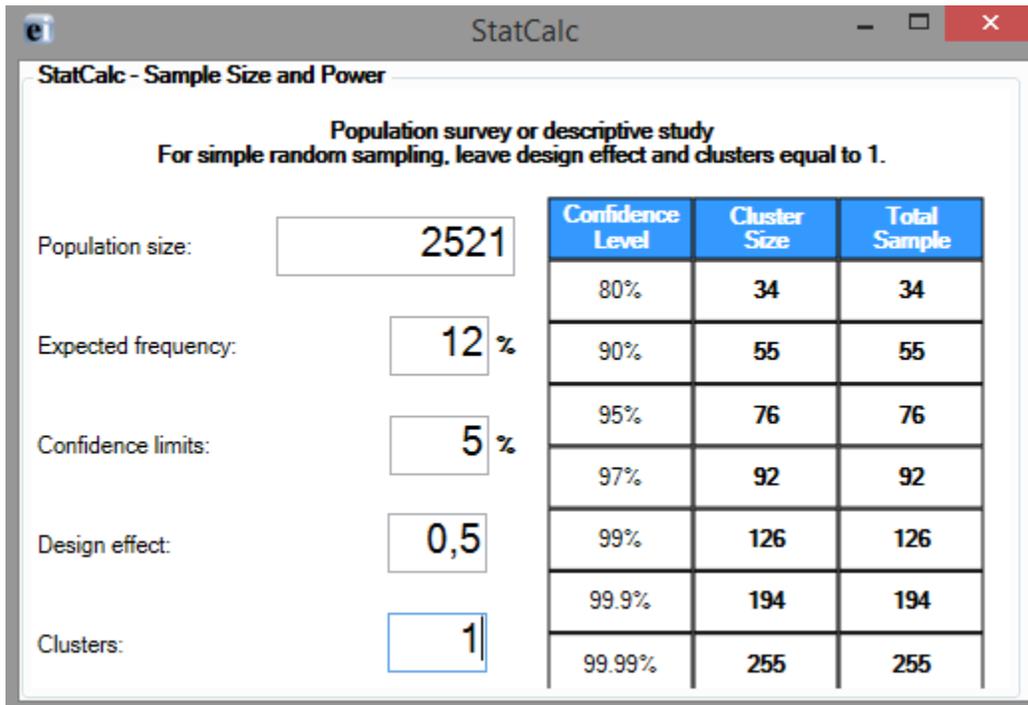
Pacientes a quienes no se les compruebe el diagnóstico de embolia pulmonar

5.6. Tamaño de la muestra

Se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia puesto que se seleccionó los pacientes que se encontraban hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo. La muestra corresponde a los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y no cumplieron ningún criterio de exclusión.

El tamaño de muestra se decidió calcular con el programa Epi-Info versión 7 del 2014, en su función Statcalc, con una significancia del 95%, con una frecuencia esperada del 12% (estudios nacionales e internacionales oscilan entre 10-15%) la población total que ha estado en la unidad de cuidado intensivo (2521 pacientes), como lo muestra la **figura 1**. Requiriéndose una muestra de 76 pacientes.

Figura 1. Calculo del tamaño de la muestra requerido para la realización del estudio.



5.7. Codificación y definición de las variables de estudio

Tabla 2. La nomenclatura y disposición de variables con definiciones.

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Escala operacional
SEXO	Genero del paciente	Cualitativa	1. Masculino 2. Femenino
EDAD	Años transcurridos desde la fecha de nacimiento al ingreso del paciente.	Cuantitativa	Años
FRECUENCIA CARDIACA AL INGRESO	Número de latidos cardíacos por minuto	Cuantitativa	1.< 90 2.>90
TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA AL INGRESO	Tensión arterial sistólica en milímetros de mercurio	Cuantitativa	1.Si 2.No

TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA AL INGRESO	Tensión arterial diastólica en milímetros de mercurio	Cuantitativa	1.Si 2.No
FRECUENCIA RESPIRATORIA AL INGRESO	Respiraciones por minuto	Cuantitativa	Entre 1 y 50.
TABAQUISMO	Consumo de tabaco	Cuantitativa	1.Si 2.No
HIPERTENSION PULMONAR	Aumento de la presión de la arteria pulmonar	Cuantitativa	1.Si 2.No
HIPERTENSION ARTERIAL	Aumento de la presión sistémica que requiera tratamiento	Cuantitativa	1.Si 2.No
CIRUGIA	Procedimiento quirúrgico realizado en las últimas 4 semanas	Cuantitativa	1.Si 2.No
EPOC	Limitación al flujo de aire (respiratorio) que puede o no ser completamente reversible o el antecedente	Cuantitativa	1.Si 2.No
INMOVILIZACION	Inmovilización en las últimas 4 semanas	Cuantitativa	1.Si 2.No
FALLA CARDIACA	Trastornos (estructurales o funcionales) que interfieren con la función cardíaca	Cuantitativa	1.Si 2.No
TRAUMA	Situación con daño físico al cuerpo	Cuantitativa	1.Si 2.No
MALIGNIDAD	Células cancerosas que tienen la capacidad de diseminarse a otros sitios en el cuerpo o invadir y destruir tejidos	Cuantitativa	1.Si 2.No
ANTECEDENTE DE TEP O	Obstrucción arterial pulmonar por	Cuantitativa	1.Si

TVP	causa de un trombo desarrollado in situ o de otro material procedente del sistema venoso		2.No
DIABETES	Trastornos metabólicos que comparten la característica común de presentar concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera persistente o crónica	Cuantitativa	1.Si 2.No
ENFERMEDAD DEL COLAGENO	Colagenopatías que afectan el tejido de sostén o tejido conectivo producidas por anticuerpos o células inmunológicas.	Cuantitativa	1.Si 2.No
HEMORRAGIA DE VIA DIGESTIVAS	Sangrado que puede provenir de cualquier sitio a lo largo del tubo digestivo	Cuantitativa	1.Si 2.No
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO	Riesgo sanguíneo insuficiente con daño tisular en una parte del corazón producido por una obstrucción en una de las arterias coronarias.	Cuantitativa	1.Si 2.No
ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR	Conjunto de trastornos de la vasculatura cerebral que conllevar a una disminución del flujo sanguíneo en el cerebro.	Cuantitativa	1.Si 2.No
ANTICOAGULADO	Paciente que está recibiendo anticoagulantes de algún tipo, por alguna vía	Cuantitativa	1.Si 2.No
ANEMIA HEMOLITICA	Trastornos hemolíticos que causan la disminución de la masa de glóbulos rojos sanguíneos	Cuantitativa	1.Si 2.No

ENFERMEDAD VARICOSA	Enfermedad vascular periférica dilatación, elongamiento y tortuosidad de una vena acompañada de insuficiencia valvular.	Cuantitativa	1.Si 2.No
SAHOS	Condición crónica de obstrucción cíclica de la vía aérea superior durante el sueño acompañada de excesiva somnolencia diurna	Cuantitativa	1.Si 2.No
DISNEA	Sensación de falta de aire o dificultad para respirar	Cuantitativa	1.Si 2.No
TAQUICARDIA	Incremento de la frecuencia cardíaca (>100 x minuto)	Cuantitativa	1.Si 2.No
TOS	Contracción espasmódica repentina y a veces repetitiva de la cavidad torácica que da como resultado una liberación violenta del aire de los pulmones, lo que produce un sonido característico.	Cuantitativa	1.Si 2.No
DOLOR TORACICO	Dolor que se siente en algún punto a lo largo de la parte frontal del cuerpo entre el cuello y el abdomen superior	Cuantitativa	1.Si 2.No
EDEMA DE MIEMBRO INFERIOR	Acumulación de líquido a nivel subcutáneo intersticial	Cuantitativa	1.Si 2.No
FIEBRE	Aumento en la temperatura corporal por encima de lo que se considera normal	Cuantitativa	1.Si 2.No
ALTERACION DE LA CONCIENCIA	Condición significativamente diferente al estado de vigilia atenta, es decir, distinta al estado	Cuantitativa	1.Si 2.No

	de ondas beta propio de la fase circadiana en la que estamos despiertos		
HIPOXIA	Estado de deficiencia de oxígeno en la sangre, células y tejidos del organismo, con compromiso de la función de éstos	Cuantitativa	1.Si 2.No
SINCOPE	Pérdida brusca de consciencia y de tono postural, de duración breve, con recuperación espontánea sin necesidad de maniobras de reanimación	Cuantitativa	1.Si 2.No
HEMOPTISIS	Expectoración de esputo hemoptoico o de sangre fresca procedente del aparato respiratorio, más concretamente de la zona subglótica	Cuantitativa	1.Si 2.No
TAQUIPNEA	Aumento de la frecuencia respiratoria por encima de los valores normales (>20 inspiraciones por minuto)	Cuantitativa	1.Si 2.No
REFORZAMIENTO DE 2 RUIDO	Segundo ruido cardiaco marcado en la auscultación con un fonendoscopio	Cuantitativa	1.Si 2.No
GALOPE S3 O S4	Presencia de un tercer ruido protodiastólico, indica descompensación ventricular, insuficiencia de válvulas auriculoventriculares u otros trastornos, con aumento de la	Cuantitativa	1.Si 2.No

	rapidez o el volumen del llenado ventricular.		
TROMBOFLEVITIS	Inflamación de una vena causada por un coágulo sanguíneo	Cuantitativa	1.Si 2.No
CIANOSIS	Coloración azulada de la piel, mucosas y lechos ungueales	Cuantitativa	1.Si 2.No
CONVULSION	Síntoma transitorio caracterizado por actividad neuronal en el cerebro que conlleva a hallazgos físicos peculiares como la contracción y distensión repetida y temblorosa de uno o varios músculos de forma brusca y generalmente violenta	Cuantitativa	1.Si 2.No
SOPLO CARDIACO	Ruidos patológicos que se perciben a la auscultación con el uso del estetoscopio y se originan por aumento de flujo a través de una válvula cardiaca normal	Cuantitativa	1.Si 2.No
SHOCK AL INGRESO	Afección potencialmente mortal que se presenta cuando el cuerpo no está recibiendo un flujo de sangre suficiente	Cuantitativa	1.Si 2.No
SHOCK DURANTE LA HOSPITALIZACION	Afección potencialmente mortal que se presenta cuando el cuerpo no está recibiendo un flujo de sangre suficiente	Cuantitativa	1.Si 2.No
PARO CARDIORRESPIRATORIO	Detención de la respiración y del latido cardíaco en un individuo	Cuantitativa	1.Si 2.No
ANGIOTAC POSITIVO	Permite evaluar el calibre de los	Cuantitativa	1.Si

	vasos sanguíneos que irrigan al pulmón y detectar la presencia de trombos en su interior		2.No
ECO TT SUGERENTE DE TEP	Tecnología sanitaria que usa técnicas estándares de ultrasonido (ecografía) para producir imágenes en rebanadas de dos dimensiones del corazón	Cuantitativa	1.Si 2.No
DOPLER VENOSO POSITIVO	Método diagnostico basado en ultrasonido determinando el origen del reflujo, la relación Entre los distintos sistemas venosos y la detección De variantes anatómicas	Cuantitativa	1.Si 2.No
LEUCOCITOSIS	Aumento en el número de células de glóbulos blancos de la sangre	Cuantitativa	1.Si 2.No
VENTRICULO DILATADO	Hipertrofia y dilatación progresiva del corazón causando debilidad a tal punto de disminuir la capacidad de bombear sangre eficazmente	Cuantitativa	1.Si 2.No
TROPONINA	Proteína globular de gran peso molecular presente en el músculo estriado y en el músculo cardiaco que se eleva en el daño miocardico	Cuantitativa	1.Si 2.No
CARDIOMEGALIA	Agrandamiento anormal del corazón o hipertrofia cardíaca que se visualiza en la radiologia	Cuantitativa	1.Si 2.No

HIPERTENSION PULMONAR PRECAPILAR	Radiografía de tórax con silueta cardíaca aumentada de tamaño en forma global con incremento de los diámetros de la arteria pulmonar y de sus ramas proximales por hipertensión pulmonar precapilar	Cuantitativa	1.Si 2.No
TAQUICARDIA SINUSAL	Trastornos del ritmo cardíaco caracterizado por una frecuencia de impulsos cardíacos aumentado originándose del nodo sinusal que es el marcapasos natural del corazón, y definida con una frecuencia cardíaca mayor de 100 latidos por minuto	Cuantitativa	1.Si 2.No
FIBRILACION AURICULAR	Se caracteriza por latidos auriculares incoordinados y desorganizados, produciendo un ritmo cardíaco rápido e irregular	Cuantitativa	1.Si 2.No
CONSOLIDACION	Consolidación se refiere a un exudado u otro producto de la enfermedad que reemplaza el aire alveolar, representa el pulmón sólido	Cuantitativa	1.Si 2.No
HEMIBLOQUEOS	Alteración de la conducción en uno de los dos fascículos de la rama izquierda del has de Hiz o en su defecto derecho	Cuantitativa	1.Si 2.No

INFRADESNIVEL DEL ST	Disminución de la línea base en el segmento ST del EKG	Cuantitativa	1.Si 2.No
HIPOQUINESIAS	Disminución del movimiento de las paredes ventriculares visualizado en una ecocardiograma	Cuantitativa	1.Si 2.No
BRADICARDIA	Emisión, por parte del nódulo sinusal, de menos de 60 pulsaciones por minuto, o su falta de función total, en cuyo caso la frecuencia marcapasos que toma el control es el del nódulo auriculoventricular, de unas 45-55 ppm (pulsaciones por minuto) aproximadamente	Cuantitativa	1.Si 2.No
MOVIMIENTO PARADOJICO SEPTUM	Movimiento asincrónico del septum interventricular con el movimiento rítmico de las paredes ventriculares	Cuantitativa	1.Si 2.No
EXTRASISTOLES SUPRAVENTRICULARES	Se originan por encima de la bifurcación del haz de His y que se sobre imponen al ritmo sinusal normal	Cuantitativa	1.Si 2.No
S1Q3T3	Onda s en I, onda q en III y onda T Negativa en III	Cuantitativa	1.Si 2.No
SUBSEGMENTARIO	Trombo a nivel de arterias más distales (segmentarias -subsegmentarias)	Cuantitativa	1.Si 2.No
TROMBO CENTRAL POSITIVO	Trombo a nivel de salida ventriculo derecho, bifurcación	Cuantitativa	1.Si 2.No

	arteria pulmonar, arterias lobares.		
EXTRASISTOLES VENTRICULARES	Trastornos del ritmo cardíaco y consiste en un latido adelantado respecto a la frecuencia cardíaca normal del individuo	Cuantitativa	1.Si 2.No
SUPRADESNIVEL DEL ST	Aumento de la línea base en el segmento ST del EKG	Cuantitativa	1.Si 2.No
DIMERO D POSITIVO	Productos de degradación de la fibrina detectados cuando el trombo, en un proceso de coagulación, es proteolizado por la <u>plasmina</u>	Cuantitativa	1.Si 2.No
ATELECTASIA	Disminución del volumen pulmonar. Es causada por una obstrucción de las vías aéreas (bronquios o bronquiolos) o por presión en la parte externa del pulmón	Cuantitativa	1.Si 2.No
PATRON RETICULAR	Afectación del intersticio pulmonar puede dar diversos tipos de Patrones radiológicos	Cuantitativa	1.<5mg/dl 2.>5mg/dl
TROMBO INTRACAVITARIO	Presencia de trombo a nivel de las cavidades cardiacas visualizadas en una ecocardiograma	Cuantitativa	1.<4000 2.De 4000 a 12000 3.>12000
BLOQUEO AV	Trastorno en la conducción eléctrica entre las aurículas y los ventrículos cardíacos	Cuantitativa	1.>12gr/dl 2.<12gr/dl
HBPM	Despolimerización química o	Cuantitativa	1.Si

	enzimática de la heparina estándar o no fraccionada		2.No
HEPARINA NO FRACCIONADA	Anticoagulante de elección cuando se requiere un efecto rápido, ya que su acción es inmediata cuando se administra por vía intravenosa	Cuantitativa	1.Si 2.No
NORADRENALINA	Catecolamina con múltiples funciones fisiológicas y homeostáticas incrementa la presión sanguínea al aumentar el tono vascular	Cuantitativa	1.Si 2.No
VENTILACION MECANICA	Estrategia terapéutica que consiste en remplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida	Cuantitativa	1.Si 2.No
ANTIBIOTICO	Sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles, generalmente bacterias	Cuantitativa	1.Si 2.No
VASOPRESINA	Polipéptido cíclico que consta de 9 residuos de aminoácidos con efectos constrictores mayores en arteriolas y capilares que en las venas o arterias de gran calibre.	Cuantitativa	1.Si 2.No
DOPAMINA	Neurotransmisor que actúa como	Cuantitativa	1.Si

	simpaticomimético promoviendo el incremento de la frecuencia cardíaca y presión arterial		2.No
DOBUTAMINA	Amina simpaticomimética que estimula de forma directa los receptores β_1 del sistema nervioso simpático	Cuantitativa	1.Si 2.No
WARFARINA	Anticoagulante oral que inhibe la producción de factores de coagulación dependientes de la vitamina k y así reduce la capacidad de la sangre de coagular	Cuantitativa	1.Si 2.No
TROMBOLISIS	Disolución de un coágulo de sangre	Cuantitativa	1.Si 2.No
MILRINONE	Inhibidor de la <u>fosfodiesterasa</u> de uso frecuente en ciertas enfermedades cardíacas	Cuantitativa	1.Si 2.No

5.8. Técnica de recolección

Las técnica de recolección utilizada fue revisión documental de las historias clínicas de los pacientes que requirieron ser valorados en la unidad de cuidados intensivos del hospital santa clara de Bogotá durante el periodo de junio de 2005 al junio del 2014, utilizando un instrumento especializado para la toma de la información y aprobado por medio de una prueba piloto. (Ver **Anexo 1**)

5.9. Cronograma de actividades

Tabla 3. Las actividades realizadas para llevar a cabo este trabajo.

Actividades a desarrollar	ABR 2014	MAY 2014	JUN 2014	JUL 2014	AGO 2014	SEPT 2014	OCT 2014	NOV 2014	DIC 2014
Aprobación del protocolo	X								
Recolección datos	X	X	X	X	X				
Análisis de datos					X				
Análisis resultados						X	x	x	
Realización y Presentación informe final									X

5.10. Aspectos éticos

Para la parte ética se tuvo en cuenta la resolución 8430 del Ministerio de Salud, por la cual nuestra investigación se considera de bajo riesgo. Para llevar a cabo el estudio se recogerán datos de la historia clínica de la hospitalización en la unidad de cuidado intensivos de adultos de manera retrospectiva, no se realizarán intervenciones, tampoco cambios en las conductas tomadas por el médico tratante.

La información tomada de las historias clínicas solo será manejada por los investigadores y en forma de consolidado, manteniendo la confidencialidad del paciente. La recolección de información fue aprobado por el comité de ética en investigación institucional del Hospital santa Clara de Bogotá protegerá y los datos tomados solo se utilizarán para la realización de este estudio protegiendo en todo momento la confidencialidad de estos.

5.11. Presupuesto

Tabla 4. Presupuesto utilizado para la realización del estudio.

Recurso	Persona	Valor Hora	# Horas	Costo Total
Recursos Humanos	Investigador 1	80.000	50	4.000.000
	Investigador 2	80.000	50	4.000.000
	Auxiliar	40.000	25	1.000.000
Recurso	Persona	Valor unidad	# Unidades	
Equipos	Computador	600.000	1	600.000
	Impresora	300.000	1	300.000
Papelería	Resma	10000	2	20.000
	Lápiz y lapicero	3000	20	60.000
Total				5.980.000

5.12. Análisis estadístico

El análisis de los datos se realizó con el programa SPSS 21.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, Illinois), teniendo en cuenta los tipos de variable a analizar. Las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión (mediana, media, desviación estándar, intervalo intercuartílico, dependiendo de la normalidad y se utilizaran porcentajes para las variables cualitativas.

En el análisis univariado para la asociación entre variables cualitativa se usaron los tests de la chi cuadrado o el test exacto de Fisher. Se usó la t de Student, Kruskal Wallis o U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas, dependiendo de la normalidad.

Se efectuó un análisis bivariado se realizó a las variables significativas con $p < 0,05$. La normalidad se valoró en función del test de Kolmogorov-Smirnov, considerando normalidad cuando el test no era significativo.

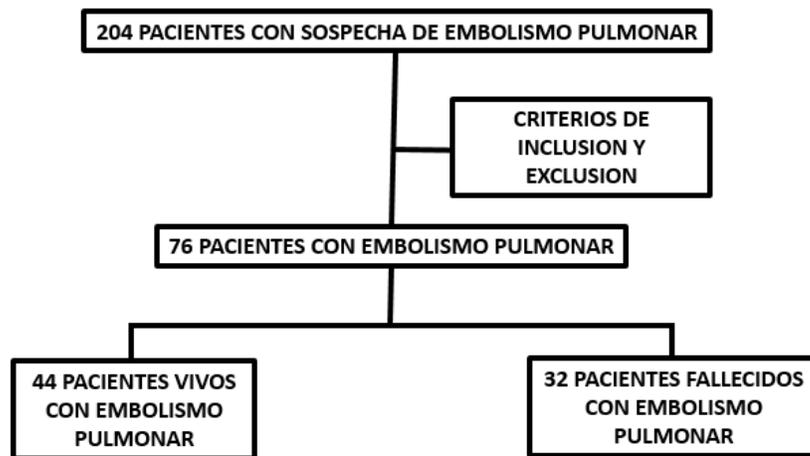
Se realizó unas curvas de supervivencia con el método de Kaplan-Meier para valorar la mortalidad en días de estancia hospitalaria, y el test de rangos logarítmicos para establecer

las diferencias entre las variables. Los intervalos de confianza incluidos fueron del 95%, con un valor de p bilateral $<0,05$ para ser considerado como significativo para todos los análisis.

6. Resultados

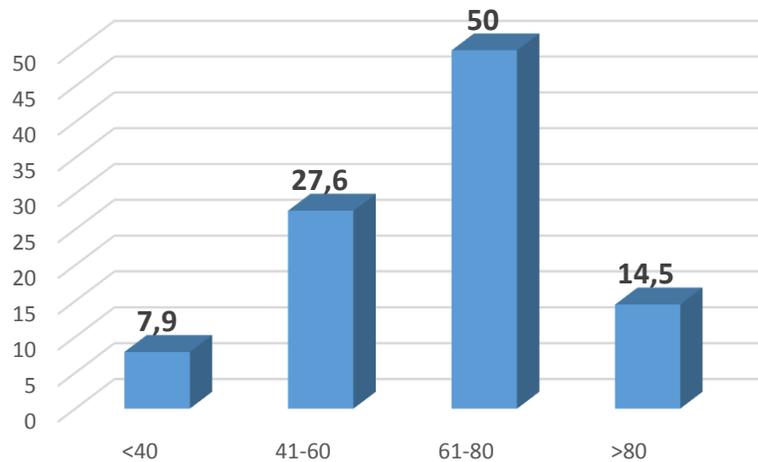
De 2521 pacientes hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo desde junio del 2005 hasta junio del 2014, se sospechó embolismo pulmonar en 204 pacientes. Se aplicaron los criterios inclusión y exclusión solo 76 pacientes ingresaron al estudio. (**Figura 3**)

Figura 2. Selección de pacientes incluidos en el estudio.



Solo el 37,25% de los pacientes en quienes se sospechó embolia pulmonar se les diagnosticó por alguno de los métodos dicha patología.

Figura 3. Distribución etaria de los pacientes con embolia pulmonar que requirieron ingreso a la unidad de cuidado intensivo.



La mayoría de los pacientes estaban oscilando entre los 65 años. El 56,6% de los pacientes eran mujeres. La sintomatología se presentó en un promedio de seis días y la estancia del paciente en la unidad de cuidado intensivo fue alrededor de 6 días. La gravedad y el esfuerzo terapéutico fueron valorados con el sistema de puntuación para la intervención terapéutica que fue de 30 en la mayoría de pacientes. La escala de Glasgow evaluado en los pacientes fue de 8,69. Los pacientes con embolia pulmonar que requirieron hospitalización en la unidad de cuidados intensivos presentaban generalmente compromiso de dos órganos y la mortalidad en estos pacientes fue de 42%.

Tabla 5. Características clínicas de los pacientes con diagnóstico de embolia pulmonar que requirieron cuidado intensivo.

EDAD	64,91±1,852
HOMBRE	43,4
MUJER	56,6
TIEMPO DE SINTOMATOLOGIA	6,32±1,833
DIAS DE ESTANCIA	6,01±,910
TISS	30,4±,774
GLASGOW	8,69±,829
ORGANOS EN FALLA	1,82±,097
MUERTO	42,1
VIVO	57,9

Los paraclínicos de los pacientes con embolia pulmonar se encontró en el cuadro hemático inicial unos leucocitosis de 12,327 mg/dL, una hemoglobina y un hematocrito normal y el conteo plaquetario fue de 225,000. La PCR inicial fue de 11,1. Los pacientes con troponina positiva su valor fue alrededor de 1. En los gases arteriales iniciales predominó la acidosis respiratoria con hipercapnia severa con hipoxia leve, además de una PAFI baja (promedio 133). El lactato medido en estos pacientes tenía un promedio de 2,8. En el ecocardiograma de los pacientes con embolia pulmonar se encontró una disminución

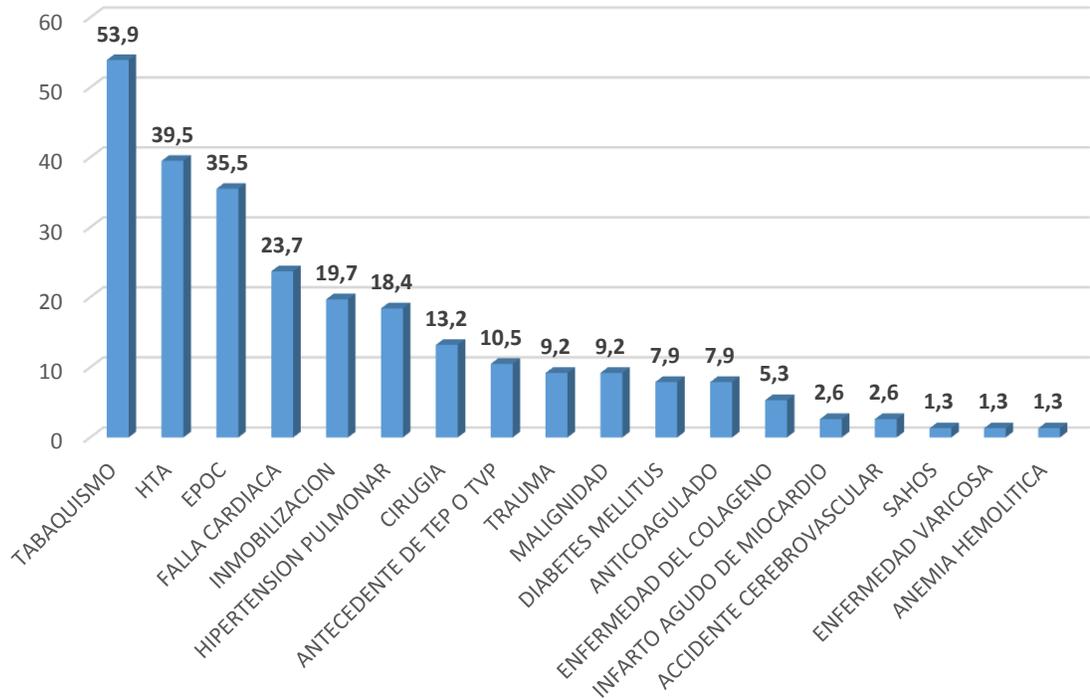
de la fracción de eyección (FEVI 45%), hipertensión pulmonar severa (presión de la arteria pulmonar media de 52 mmmHg).

Tabla 6. Promedio de valores de laboratorio de los pacientes con embolia pulmonar que requirieron ser atendidos en cuidado intensivo.

LEUCOCITOSIS	12327,06±976
HB	12,547±,7283
HCT	41,62±2,884
PLT	225500±25095
PCR	11,163±3,8188
TROPONINA	1,05±,695
PH	7,305±,03315
CO2	54,77±6,594
O2	57,13±5,337
HCO3	22,00±2,799
PAFI	133,06±10,073
LACTATO	2,875±,7466
FEVI	45,3077±2,8
PSAP	77,375±6,70
PAPM	52,386±4,69

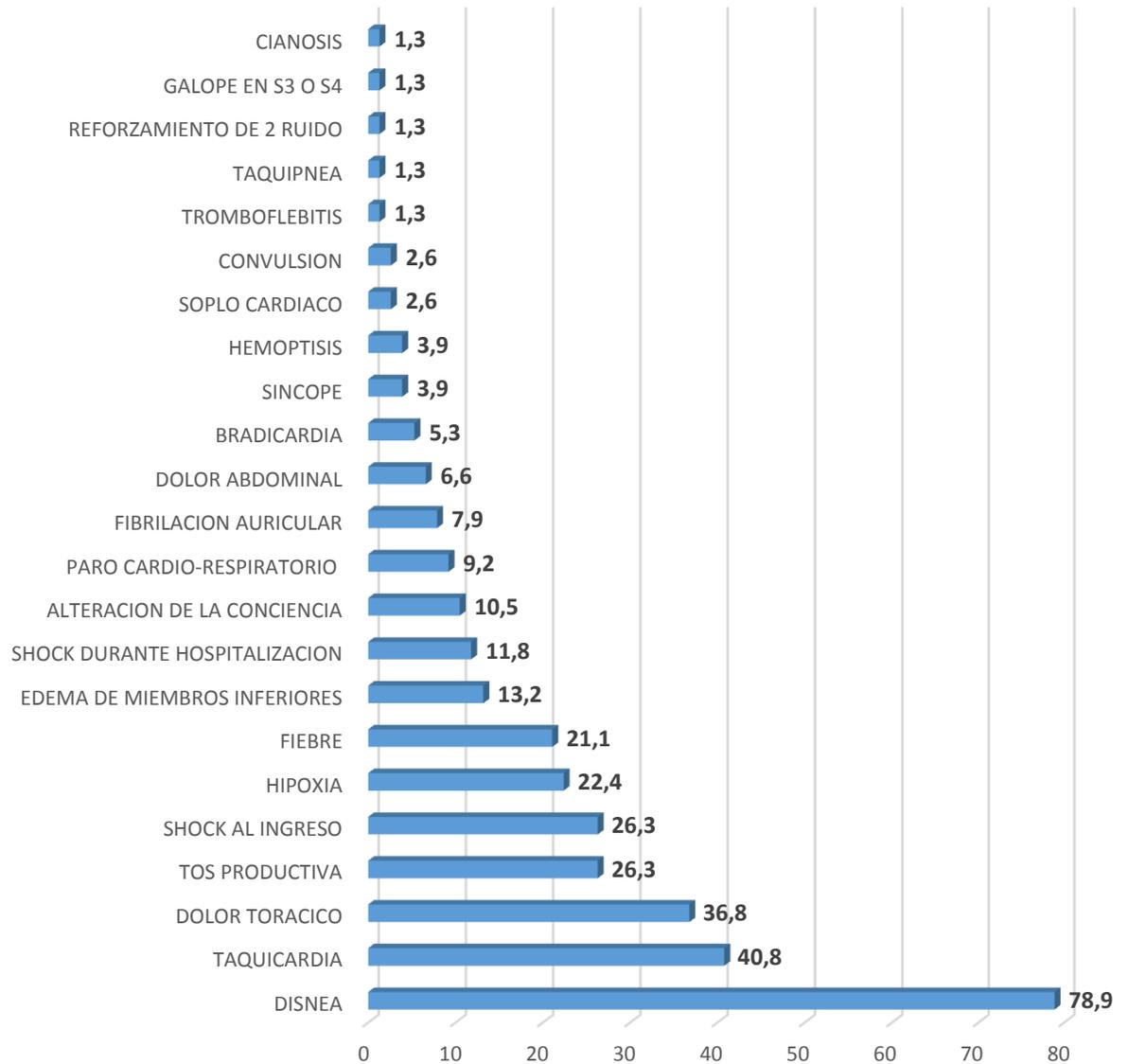
Los factores de riesgo que se encontraron en los pacientes con embolia pulmonar que requirieron manejo en la unidad de cuidado intensivo fueron el tabaquismo en primer lugar con un porcentaje de 53% de los pacientes, seguidos de hipertensión arterial 39% y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica 35%, la falla cardiaca 23,7%, inmovilización 19,7%, hipertensión pulmonar 18,4%, cirugía reciente 13,2%, antecedente de embolismo pulmonar o trombosis venosa profunda 10,5%, trauma 9,2%, malignidad 9,2%, diabetes mellitus 7,9%, enfermedades del colágeno 5,3%, entre otras.

Figura 4. Factores de riesgo hallados en los pacientes con embolia pulmonar que requirieron ser atendidos en cuidado intensivo.



La clínica de los pacientes con embolia pulmonar fue principalmente disnea en el 78,9%, seguido de taquicardia con 40,8%, dolor torácico 36,8%, tos 26,3%, shock al ingreso 26,3%, hipoxia 22,4%, fiebre 21,1%, edema de miembros inferiores 13,2%, shock durante la hospitalización 11,8%, alteración de la consciencia 10,5%, paro cardio-respiratorio 9,2%, fibrilación auricular 7,9%, dolor abdominal 6,6%, bradicardia 5,3%, síncope 3,9%, entre otros signos y síntomas.

Figura 5. Porcentajes de signos y síntomas que se encontraron en los pacientes con embolia pulmonar que requirieron ser atendidos en cuidado intensivo.



Comparación de los sobrevivientes con los pacientes que fallecieron durante la estancia hospitalaria en la unidad de cuidado intensivo. La primera columna describe el total de eventos ocurridos, la segunda y la tercera columna muestra el porcentaje y la cantidad de eventos para los sobrevivientes y los pacientes que fallecieron, la última columna es la significancia estadística (Valor de p).

Tabla 7. Análisis univariado de las características de los pacientes con diagnóstico de embolia pulmonar que fueron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de adultos.

CARACTERISTICAS	TOTAL	SOBREVIVIENTE	FALLECIDO	P
CARACTERITICAS DE LOS PACIENTES				
SEXO (FEMENINO)	33	60,6% (20)	39,4% (13)	0,815
FACTORES DE RIESGO				
TABAQUISMO	41	58,5% (24)	41,5% (17)	1
HIPERTENSION PULMONAR	14	57,1% (8)	42,9% (6)	1
HIPERTENSION	30	70% (21)	30% (9)	0,101
CIRUGIA	10	60% (6)	40% (4)	1
EPOC	27	59,3% (16)	40,7% (11)	1
INMOVILIZACION	15	73,3% (11)	26,7% (4)	0,246
FALLA CARDIACA	18	50% (9)	50% (9)	0,586
TRAUMA	7	57,1% (4)	42,9% (3)	1
MALIGNIDAD	7	71,4% (5)	28,6% (2)	0,692
ANTECEDENTE DE TEP O TVP	8	75% (6)	25% (2)	0,455
DIABETES	6	50% (3)	50% (3)	0,692
ENFERMEDAD DEL COLAGENO	4	50% (2)	50% (2)	1
HEMORRAGIA DE VIA DIGESTIVAS	4	50% (2)	50% (2)	1
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO	2	100% (2)	0	0,506
ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR	2	50% (1)	50% (1)	1

ANTICOAGULADO	6	83,3% (5)	16,7% (1)	0,392
ANEMIA HEMOLITICA	1	100% (1)	0	1
ENFERMEDAD VARICOSA	1	100% (1)	0	1
SAHOS	1	100% (1)	0	1
SIGNOS Y SINTOMAS				
DISNEA	60	50% (30)	50% (30)	0,009
TAQUICARDIA	31	61,3% (19)	38,7% (12)	0,645
TOS	20	45,0% (9)	55% (11)	0,196
DOLOR TORACICO	28	64,3% (18)	35,7% (10)	0,473
EDEMA DE MIEMBRO INFERIOR	10	40% (4)	60% (6)	0,306
FIEBRE	16	56,3% (9)	43,8% (7)	1
ALTERACION DE LA CONCIENCIA	8	62,5% (5)	37,5% (3)	1
HIPOXIA	17	64,7% (11)	35,3% (6)	0,586
SINCOPE	3	33,3% (1)	66,7% (2)	0,569
HEMOPTISIS	3	66,7% (2)	33,3% (1)	1
TAQUIPNEA	1	100% (1)	0	1
REFORZAMIENTO DE 2 RUIDO	1	100% (1)	0	0,421
GALOPE S3 O S4	1	0	100% (1)	0,421
TROMBOFLEBITIS	1	0	100% (1)	1
CIANOSIS	1	0	100% (1)	0,421
CONVULSION	2	50% (1)	50% (1)	1
SOPLO CARDIACO	2	100% (2)	0	0,506
EVENTOS				
SHOCK AL INGRESO	20	35% (7)	65,0% (13)	0,02
SHOCK DURANTE LA HOSPITALIZACION	9	22,2% (2)	77,8% (7)	0,031
PARO CARDIORRESPIRATORIO	7	28,6% (2)	71,4% (5)	0,124
HERRAMIENTAS DIAGNOSTICAS				
ANGIOTAC POSITIVO	31	54,8% (17)	45,2% (14)	0,813
ECO TT SUGERENTE DE TEP	33	54,5% (18)	45,5% (15)	0,645
DOPLER VENOSO POSITIVO	46	58,7% (27)	41,3% (19)	1

LEUCOCITOSIS	15	46,7% (7)	53,3% (8)	0,388
VENTRICULO DILATADO	14	50% (7)	50% (7)	0,559
TROPONINA	11	72,7% (8)	27,3% (3)	0,339
CARDIOMEGALIA	9	55,6% (5)	44,4% (4)	1
HIPERTENSION PULMONAR PRECAPILAR	9	44,4% (4)	55,6% (5)	0,48
TAQUICARDIA SINUSAL	7	71,4% (5)	28,6% (2)	0,692
FIBRILACION AURICULAR	6	0	100% (6)	0,004
OPACIDAD	7	42,9% (3)	57,1% (4)	0,446
HEMIBLOQUEOS	5	60% (3)	40% (2)	1
INFRADESNIVEL DEL ST	5	60% (3)	40% (2)	1
HIPOQUINESIAS	4	50% (2)	50% (2)	1
BRADICARDIA	4	75% (3)	25% (1)	0,634
MOVIMIENTO PARADOJICO SEPTUM	3	66,7% (2)	33,3% (1)	1
EXTRASISTOLES SUPRAVENTRICULARES	3	0	100% (3)	0,071
S1Q3T3	3	100,0% (3)	0,00%	0,259
SUBSEGMENTARIO	3	66,7% (2)	33,3% (1)	1
TROMBO CENTRAL POSITIVO	3	75% (2)	25,0% (1)	0,634
EXTRASISTOLES VENTRICULARES	2	50% (1)	50% (1)	1
SUPRADESNIVEL DEL ST	2	50% (1)	50% (1)	1
DIMERO D POSITIVO	2	100% (2)	0	0,506
ATELECTASIA	2	50% (1)	50% (1)	1
PATRON RETICULAR	2	100% (2)	0	0,506
TROMBO INTRACAVITARIO	1	0	100% (1)	0,421
BLOQUEO AV	1	100% (1)	0	1
TRATAMIENTO				
HBPM	50	54,0% (27)	46% (23)	0,463
HEPARINA NO FRACCIONADA	9	33,3% (3)	66,7% (6)	0,155

NORADRENALINA	45	37,8% (17)	62,2% (28)	<0,01
VENTILACION MECANICA	44	15,9 (7)	84,1 (37)	0,0042
ANTIBIOTICO	25	52% (13)	48% (12)	0,621
VASOPRESINA	16	31,3% (5)	68,8% (11)	0,022
DOPAMINA	15	40,0% (6)	60% (9)	0,149
DOBUTAMINA	10	50% (5)	50% (5)	0,734
WARFARINA	4	100% (4)	0	0,134
TROMBOLISIS	4	25% (1)	75% (3)	0,304
MILRINONE	4	75,0% (3)	25% (1)	0,634

El sexo femenino fue predominante en los sobrevivientes sin adecuada respuestas estática. En los factores de riesgo para embolia pulmonar encontrados el principal fue el tabaquismo con una distribución de sobrevivientes de 58% y en los fallecidos 41%. La hipertensión arterial predominó en los sobrevivientes con un 70% no estadísticamente significativo ($p=1$). La enfermedad pulmonar obstructiva crónica también principalmente en los sobrevivientes con 59% ($p=0,1$). La falla cardiaca se presentó de forma equitativa tanto en sobrevivientes y fallecidos del 50% con una $p=0,5$. Inmovilización fue más frecuente en los sobrevivientes en el 73% y en los fallecidos 26% con una $p=0,2$. La hipertensión pulmonar se presentó principalmente en los sobrevivientes con 57% y una $p=1$.

Los signos y síntomas en los pacientes con embolia pulmonar la disnea se presentó en el 50% de los pacientes con una p estadísticamente significativa ($p=0,009$). La taquicardia fue principalmente en los sobrevivientes en el 61% con $p=0,6$. El dolor torácico se fue encontrado en los sobrevivientes principalmente (64%) con un nivel estadístico de $p=0,4$. Tos fue otro síntoma y predominó en pacientes fallecidos con 55% con una $p=0,1$. La hipoxia se presentó con más frecuencia en los sobrevivientes 64% que en los fallecidos 35% con un valor de $p=0,5$. Entre otros.

Los eventos presentados en los pacientes con embolia pulmonar fueron shock al ingreso que predominó en los pacientes que fallecieron 65% con una p estadísticamente

significativa ($p=0,02$). Durante la hospitalización la presencia de shock fue más frecuente en los pacientes que fallecieron con 77% y un valor de $p=0,03$. El paro cardio-respiratorio previo al ingreso se presentó principalmente en los pacientes que fallecieron (71%) con una p de 0,1.

Las herramientas utilizadas para el diagnóstico de embolia pulmonar las más destacadas son el doppler venoso de miembros inferiores que fue positivo en el 58% de los sobrevivientes con un valor de $p=1$. El ecocardiograma sugerente de embolia pulmonar se presentó principalmente en los pacientes que sobrevivieron (54%) con una p de 0,6. El angio-TAC de tórax fue frecuentemente positivo en los pacientes que sobrevivieron (54%) con una $p=0,8$. Leucocitosis fue más vista en los pacientes que fallecieron (53%) con una p de 0,3. La presencia de dilatación del ventrículo derecho fue equitativa (50%) tanto para los sobrevivientes como para los fallecidos, con valor de $p=0,5$. La troponina fue positiva en la mayoría de pacientes que sobrevivieron (72%) con valor de $p=0,3$.

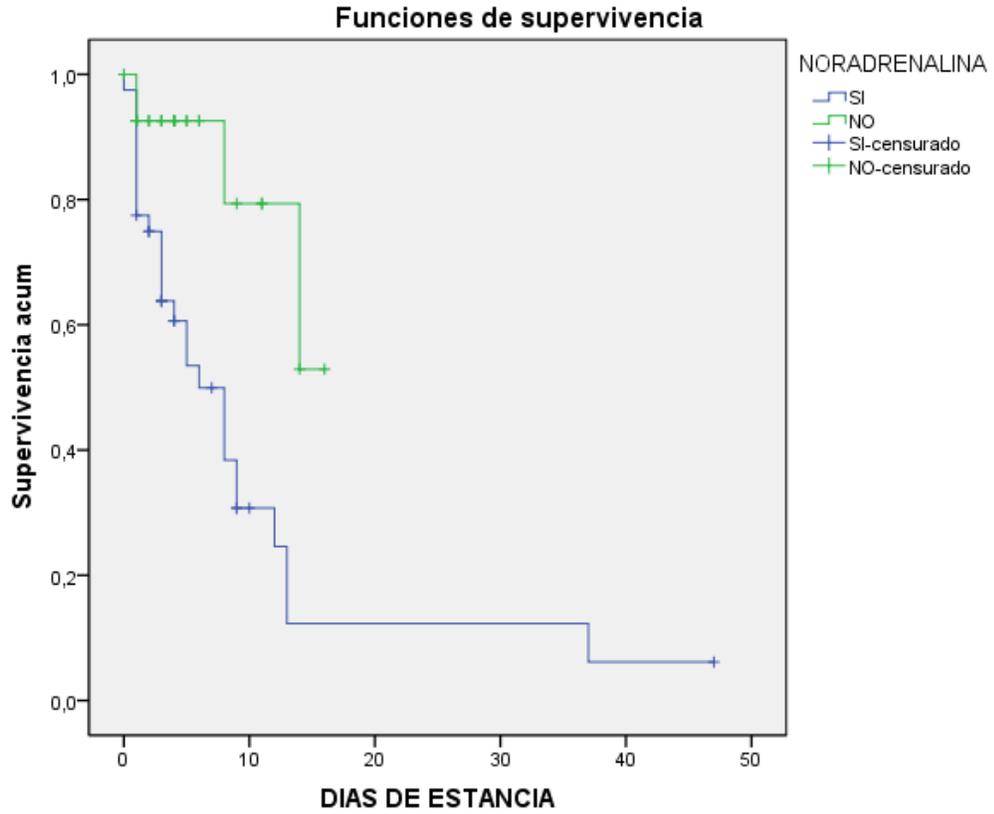
El tratamiento de los pacientes con embolia pulmonar se realizó principalmente con Heparina de bajo peso molecular (HBPM) con predominio en los sobrevivientes ($p=0,4$). Los pacientes que fallecieron requirieron de forma más frecuente noradrenalina que los que sobrevivieron (37%) con un valor de $p=<0,01$. La ventilación mecánica se requirió en los paciente fallecidos en un 84% con una $p=0,0004$. Los antibióticos se requirieron en los pacientes que sobrevivieron 52%, $p=0,6$. La vasopresina se requirió en un 68% de los pacientes que fallecieron con un valor de $p=0,02$. La trombolisis se realizó principalmente en los pacientes que fallecieron 75% con una p de 0,3.

Tabla 8. Análisis bivariado de los pacientes con embolia pulmonar que requirieron atención en cuidado intensivo.

	OR	I.C. 95%	
		Inferior	Superior
DISNEA	9,173	1,482	56,765
NORADRENALINA	10,655	2,409	47,123
VASOPRESINA	2,005	0,426	9,431
SHOCK AL INGRESO	1,437	0,326	6,337
SHOCK DURANTE LA HOSPITALIZACION	1,184	0,15	9,34

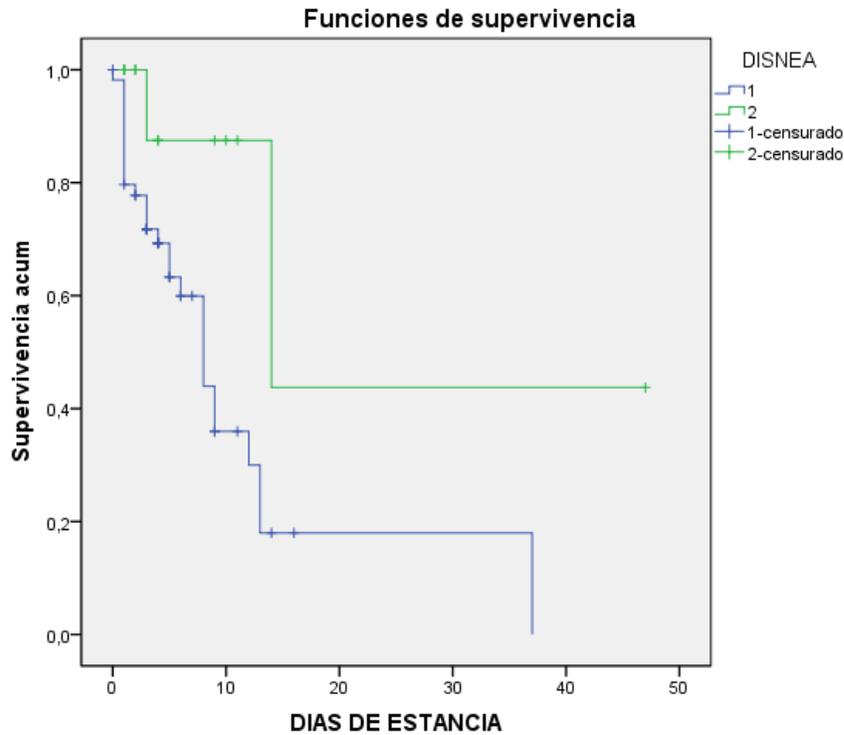
Al realizar el análisis bivariado se encontró que el uso de noradrenalina se asoció 10 veces más al fallecimiento de los pacientes con un intervalo de confianza del 95% entre 2,4-47,1. La disnea estuvo presente 9 veces más en los pacientes que fallecieron que los que sobrevivieron con un intervalo de confianza adecuado (IC 95%: 1,4-56,7). El tener shock al ingreso fue más frecuente en los pacientes que fallecieron (OR: 1,4) no estadísticamente significativo porque compromete la unidad (0,3-6,3). La presencia de shock durante la hospitalización se observó en los pacientes que fallecieron con un intervalo de confianza que cruza la unidad (IC 95%: 0,1-9,3).

Figura 6. Curva de Kaplan Meier para los pacientes con embolia pulmonar que fueron atendidos en cuidado intensivo y requirieron noradrenalina.



Log Rank (Mantel-Cox) P: 0.0012, IC95%: 5,84-10,15

Figura 7. Curva de Kaplan Meier para los pacientes con embolia pulmonar que fueron atendidos en cuidado intensivo y presentaron disnea como parte del motivo de consulta.



Log Rank (Mantel-Cox) P: 0.019, IC95%: 2,95-9,05

El análisis estadístico de Kaplan Meier de las variables estadísticamente significativas en el modelo de regresión logística mostraron los pacientes con embolia pulmonar que requirieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos y que requirieron noradrenalina se asociaron a una mayor mortalidad en los primeros días y fue estadísticamente significativo ($p=0,001$, IC 95%: 5,8-10,1). Los pacientes que presentaron disnea en el cuadro clínico de ingreso y requirieron manejo en la unidad de cuidados intensivos se asociaron a una mayor mortalidad comparada con los que no tenían disnea. ($p=0,01$, IC 95%: 2,9-9)

7. Discusión

La embolia pulmonar es la tercera enfermedad vascular más frecuentemente presentada después del infarto y la enfermedad cerebrovascular. Además es la causante del 15% de las muertes intrahospitalarias, con mortalidades hasta del 30% en algunos sitios de Europa. Nuestro mostro una prevalencia de la enfermedad del 37% durante diez años estudiados en la unidad de cuidado intensivos de adultos.¹⁰¹

Aunque existen scores como el APACHE II y el SOFA para evaluar la severidad de la enfermedad de los paciente, solo se pudo obtener el TISS (TISS promedio 30) de los pacientes que nos demuestra que los pacientes estaban en un estado crítico que requería una unidad de cuidado intensivo. Además tenían un compromiso de dos órganos en promedio que hace que la mortalidad sea elevada en este grupo de pacientes reflejándose en la cifra (mortalidad del 42%). Aunque estudios en autopsias muestran una incidencia del 64%.¹¹⁶ El Glasgow fue bajo para los pacientes pero se debe considerarse que la mayoría requirieron ventilación mecánica y posiblemente al ingreso a la unidad estaban bajo efecto de sedación para permitir la adecuada ventilación.

Existen múltiples factores de riesgo para la embolia pulmonar descritos en la literatura. La edad se considera un factor de riesgo muy importante para la aparición de embolia pulmonar, ya que es más frecuente en edades avanzadas porque la mayoría de estos pacientes requieren reposo en cama que favorece la formación de trombos por estasis venoso.⁷

La embolia pulmonar es más prevalente en las mujeres de edad reproductiva y hombre adultos mayores. En el estudio predomino las mujeres concordando con la literatura. El riesgo relacionado con la edad es directamente proporcional y aumenta después de los 40 años de edad, nuestra población tiene una edad alrededor de los 65 años lo cual indica que tenían un factor de riesgo relacionado a esta.

La falta de movilidad por más de tres días aumenta la incidencia después de los 45 años⁴ y la mayoría de los pacientes con embolia pulmonar que requirieron ingreso a la unidad de

cuidado intensivo necesitaron estancias hospitalarias previas de seis días en los diferentes servicios. La inmovilización prolongada como ocurre en los viajes largos en los cuales la flexión de las piernas predispone a estasis venoso también es un factor de riesgo importante pero no se reportó. La inmovilización se presentó en el 19,7% de los pacientes, muchos de ellos asociado a trauma.⁸⁹

Cuando los pacientes tienen trombosis venosa superficial desarrollan 4,5-7,7 veces más embolia pulmonar dentro de los tres meses siguientes. Las cirugías de rodilla y cadera (cirugía mayor) con mayor frecuencia en el post-operatorio inmediato. La cirugía se asoció en el 13,2% de los pacientes.¹⁰⁸

En los pacientes con accidente cerebrovascular se presenta la embolia pulmonar en el 13,6% dentro de las primeras tres semanas del evento agudo como causa de muerte.⁴

Los politraumatismos están asociados a embolia pulmonar en un 20%, con los sitios de fractura más común la pelvis, tibia, fémur y la columna. En la investigación el trauma se encontró en el 9,2%. El tabaquismo y la obesidad son factores independientes.¹¹⁷

Las neoplasias aumentan el riesgo de embolia pulmonar en 1,7-6,7 veces y los sitio más frecuente de estas son las gastrointestinales, genitourinarias, pulmón, próstata y páncreas. La malignidad se presentó en el 9,2% de nuestros pacientes.¹¹⁸

La diabetes mellitus aumenta el riesgo de embolia pulmonar hasta 2,3 veces por el daño endotelial que genera. Esta patología se encontró en el 7,9% asociada con la embolia pulmonar. La falla cardiaca en estadios avanzados se asocia con embolia pulmonar. Se asoció en el 23,7% de los pacientes estudiados.¹¹⁸

Otros factores de riesgo son el uso de anticonceptivos, glucocorticoides, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis, enfermedad obstructiva pulmonar crónica, hiperlipemia, síndrome nefrótico, lupus eritematoso, hipertensión, trasplante renal. En las unidades de cuidado intensivo las diferentes intervenciones como la ventilación mecánica, sedación y uso de catéteres, predispone a la formación de trombos.¹¹⁷

Los instrumentos diseñado para la orientación en el manejo del paciente como el modelo clínico predictivo de probabilidad como el score de Wells pero requiere que el medico descarte otras alternativas diagnostica y el score Geneva necesita paraclínicos. Otro score es el índice de sensibilidad para embolia pulmonar (PEPSI) y la versión modificada, que unen variables clínicas y la saturación del paciente. La mayoría de los pacientes no tenían una score que evaluara la probabilidad del diagnóstico, posiblemente por encontrarse en un estado crítico.⁴

Las técnicas diagnósticas no invasivas no tienen el suficiente rendimiento diagnóstico. Cuando la embolia pulmonar se diagnostica precozmente y se trata temprano la mortalidad disminuye hasta cuatro veces.¹⁰¹

El enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la embolia pulmonar tiene una prevalencia del 8%, con una difícil interpretación de la clínica lo cual retrasa el diagnostico hasta 3 días y tiene una mortalidad del 14% a tres meses con un RR de 2,2 IC 95%: 1-5,1. Los factores de riesgo encontrados fueron neoplasias, inmovilización, presión sistólica elevada y desaturacion.¹¹⁹

Los síntomas son inespecíficos lo cual hace el diagnostico difícil ya que puede simular múltiples enfermedades cardiovasculares, su intensidad depende del grado de oclusión del lecho vascular pulmonar y de la reserva cardiorrespiratoria previa del paciente. El diagnóstico de la enfermedad se ve favorecido en la medida en la que se mantiene un nivel de sospecha.

Disnea de aparición súbita inexplicable fue el principal síntoma que se encontró en los pacientes lo que está de acuerdo con la literatura (84% vs 78%), el dolor torácico de tipo pleurítico fue el segundo más frecuentemente reportado. La hemoptisis no fue la tercera más reportada como lo informan los estudios. La tos fue un importante síntoma que presentaron los pacientes.¹¹⁷

La taquicardia es el segundo signo más frecuente en los pacientes con embolia pulmonar, pero encontramos que fue el principal signos en nuestros pacientes (58% vs 40%). La

hipoxia, fiebre (50% vs 21%) y edema de miembros inferiores (41% vs 13,2%) y fueron los signos que se presentaron en los pacientes.¹¹⁷

Los paraclínicos de los pacientes con embolia pulmonar se encontró en el cuadro hemático inicial leucocitosis, hemoglobina, hematocrito y el conteo plaquetario normal. Las alteraciones hematológicas se dividen en trombocitosis que no se encontró en los pacientes. El síndrome de hiperviscosidad y las trombofilias como el déficit de antitrombina III, proteínas C y S, la mutación del factor V de Leiden y la hiperhomocisteinemia. No fueron descartada puesto que se consideró la parte crítica el objetivo de la hospitalización en dicho servicio.⁴

Las troponinas son marcadores de daño miocárdico atribuido a isquemia miocárdica de las cavidades derechas. Niveles de troponina I superior a 0,5-1,5 ng/ml o troponina T superiores a 0,1 ng/ml se asocia a un aumento de la mortalidad. En los pacientes con embolia pulmonar submasiva se asocia a un aumento de 3,5 veces más a tres meses.¹²⁰ Los pacientes tuvieron una troponina I de 1 ng/ml.

Las troponinas se normalizan en las primeras 72 horas del inicio de los síntomas de la embolia pulmonar, diferenciándose de los pacientes con enfermedad coronaria¹²¹.

El péptido natriurético cerebral y el pro- péptido natriurético cerebral tienen un valor predictivo negativo para eventos adversos del 93-97% por lo cual sirve como marcador pronóstico a tres meses en embolia pulmonar hemodinámicamente estable.¹²² Desafortunadamente no se encontraron datos sobre este marcador tan importante en los pacientes.

El gradiente alveolo-arterial de oxígeno mayor a 53 mmHg tiene un valor predictivo negativo de 92% para pronosticar la mortalidad en los pacientes con embolia pulmonar a 30 días.¹²³ Los gases arteriales de los pacientes de nuestro estudio mostraron acidosis respiratoria con hipercapnia severa e hipoxia leve, posiblemente porque la mayoría de pacientes tenían enfermedad pulmonar obstructiva crónica y falla ventilatoria.

En un estudio realizado en Florencia (Italia) en 270 pacientes con diagnóstico de embolia pulmonar y el 30% de los pacientes tenían los niveles de lactato ≥ 2 mmol/L. Esto se asoció con mortalidad por todas las causas (HR 12; IC 95% 3-41) y con deterioro clínico (HR 8; IC 95%: 4-17), independientemente de shock, hipotensión, disfunción ventricular derecha o elevación de troponina.¹²⁴ El lactato promedio en los pacientes estudiados fue de 2,8 mmol/L indicando una alta mortalidad pero no fue significativamente estadístico en los análisis bivariados.

En el 50% de los ecocardiograma de pacientes con embolia pulmonar y sin cambios en presión arterial sistólica presentan disfunción ventricular derecha hasta un 9,3%, dada por hipoquinesia, dilatación del ventrículo derecho e hipertensión pulmonar¹²⁵.

Los paciente con embolia pulmonar y presión arterial sistólica superior a 90 mmHg e hipoquinesia ventricular derecha, presentan una mortalidad del 40% a 3 meses¹²⁶.

Una presión arterial sistólica pulmonar superior a 50 mmHg mediante un ecocardiograma en los pacientes con embolia pulmonar se asocia a un mayor riesgo de hipertensión pulmonar persistente y de muerte a largo plazo¹²⁷. La detección de trombos flotantes en el corazón derecho y persistencia de disfunción ventricular derecha en el ecocardiograma muestra un aumento de la mortalidad.¹²⁸ Los pacientes con embolia pulmonar y que requirieron apoyo en cuidado intensivo tenían presión de la arteria pulmonar superior a 50 mmHg lo que se podría correlacionar con un alto grado de mortalidad presentado en los pacientes, pero además tenían compromiso cardiaco importante que potencia la mortalidad de los pacientes.

El electrocardiograma en un paciente con embolia pulmonar con una onda T negativa en derivaciones precordiales se asocia con mayor severidad. La onda T negativa en siete o más derivaciones se asoció a un riesgo aumentado de complicaciones.¹²⁹ El patrón Qr en V1 se correlaciona con la existencia de disfunción ventricular derecha y es un indicador pronóstico. La combinación de alteraciones electrocardiográficas (taquicardia sinusal, onda T negativa en derivaciones precordiales, taquicardia supraventricular, bloqueo de rama

derecha, onda P pulmonar y S1Q3T3) es más frecuente en pacientes con embolia pulmonar y shock ¹³⁰.

La disnea se encontró presente en ambos grupos lo cual posiblemente indica que había la presencia de trombo central que da dicha sintomatología de forma frecuente, según lo considerado por los expertos.

El shock al ingreso y la inestabilidad durante la hospitalización en la unidad de cuidados intensivos fue mucho más común en los pacientes que fallecieron, además concuerda también con el requerimiento de vasopresores como la noradrenalina y vasopresina, ya que estos son utilizados como primera opción en los pacientes inestables. La mortalidad en el embolismo pulmonar a 7 días es de 40%, a 30 días 44% Y 52% al año. Según el estado hemodinámico la mortalidad en el paciente con embolia pulmonar cambia. Cuando están estables la mortalidad es del 8,1%, pero inestables la mortalidad se incrementa a 25% y con paro cardiorespiratorio alcanza el 65%. ¹³¹

La ventilación mecánica se requirió en los pacientes que fallecieron posiblemente porque estaban más hemodinamicamente inestables y como un buen porcentaje de pacientes tenían enfermedad pulmonar obstructiva crónica, poseían una baja capacidad funcional.

Se usó las Heparina de Bajo Peso Molecular para el manejo de los paciente con embolia pulmonar ya que tienen un fácil acceso a dicho medicamento, buena biodisponibilidad y farmacocinética al ser utilizadas por vía subcutánea, vida media prolongada y no se asocia a recurrencias, sangrados mayores, ni aumento de la mortalidad en los pacientes con embolia pulmonar.

8. Conclusiones

La características epidemiológicas, clínicas y el manejo farmacológico presentados en los pacientes con embolia pulmonar fueron similares a las que se han encontrado en otros estudios.

La mortalidad presentada en los pacientes con embolia pulmonar que requirieron cuidado intensivo fue del 42%.

Los factores asociados a alta mortalidad en los pacientes con embolia pulmonar fue la presencia de disnea como causa de consulta y el requerimiento de noradrenalina en la unidad de cuidado intensivo.

9. Limitaciones

Nuestro estudio presento limitaciones como:

El estudio tuvo una pequeña muestra ya que el diagnóstico es difícil de realizar, sin embargo comparada con otros estudios y estadísticamente la muestra fue representativa.

Por no ser un estudio multicentrico pudo presentarse un sesgo muestral, sin embargo el formato realizado para la recolección de los pacientes se realizó específicamente para la búsqueda y rastreo de los pacientes con una prueba piloto adecuada.

Es difícil establecer si la causa de muerte hubiera sido por embolia pulmonar puesto que los pacientes tenían múltiples comorbilidades por lo cual no se puede aseverar que esto los vaya haber llevado a la muerte, sin embargo se les diagnostico embolia pulmonar a todos y es una alta probabilidad que esta los hubiera llevado a su deceso.

Además, algunas variables fueron generales por no existir información precisa para discriminar en dosis o valores de paraclínicos.

10. Recomendaciones

Se recomienda realizar estudios clínicos doble ciegos aleatorizados con intención a tratar para objetivar la dosis asociada a malos desenlaces en los pacientes con embolia pulmonar.

11. Bibliografía

1. Lassen M, Ageno W, Borris LC. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl Med.* 2008; 358(26):2776-86.
2. Roca Goderich R, Smith V, Paz Precilla E, Losada Gómez J, Serret Rodríguez B, Llamas Sierra N, et al. Enfermedad tromboembólica venosa. En: Temas de medicina Interna. 4 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. p.439-48.
3. Dennis J, Rojas M, Molina A, Roa J, Granados M, Alejandro Londoño A. Curso clínico y supervivencia en embolia pulmonar; Resultados del registro multicéntrico colombiano (EMEPCO). *Act Méd Col.* 2008; 3 (33): p.111-116.
4. Leader Grant M Greenberg, Brian J Brophy, Kirk A Frey, James B Froehlich, Van Harrison, Steven Kronick, Melissa A Miller, Marc J Moote, David M Williams, Thomas W Wakefield; UMHS Venous Thromboembolism Guideline Update, May 2014
5. Coon W, Willis P. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism: prediction, prevention and treatment. *Am J Cardiol* 1959; 4:611.
6. Ryu JH, Pellikka PA, Froehling DA, et al. Saddle pulmonary embolism diagnosed by CT angiography: frequency, clinical features and outcome. *Respir Med.* 2007; 101:1537.
7. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med.* Jul 28 2003;163(14):1711-7.
8. De Monaco NA, Dang Q, Kapoor WN, Ragni MV. Pulmonary embolism incidence is increasing with use of spiral computed tomography. *Am J Med.* Jul 2008;121(7):611-7.
9. Sardi A, Gluskin J, Guttentag A, et al. Saddle pulmonary embolism: is it as bad as it looks? A community hospital experience. *Crit Care Med.* 2011; 39:2413.
10. Tagalakakis V, Patenaude V, Kahn SR, Suissa S. Incidence of and mortality from venous thromboembolism in a real-world population: the Q-VTE Study Cohort. *Am J Med* . 2013; 126:832.e13.

11. Lassila R, Jula A, Pitkaniemi J, Haukka J. The association of statin use with reduced incidence of venous thromboembolism: a population-based cohort study. *BMJ Open*. 2014; 4:e005862.
12. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med*. Mar 23 1998;158(6):585-93.
13. Kotsakis A, Cook D, Griffith L, Anton N, Massicotte P, MacFarland K, et al. Clinically important venous thromboembolism in pediatric critical care: a Canadian survey. *J Crit Care*. Dec 2005;20(4):373-80.
14. Arya R. Venous thromboembolism prevention. London: Department of Health, 2009.
15. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007; 98:756.
16. Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ, et al. A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women. *JAMA* 1997; 277:642.
17. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med*. Jul 28 2003;163(14):1711-7.
19. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med*. Mar 23 1998;158(6):585-93.
20. Schneider D, Lilienfeld DE, Im W. The epidemiology of pulmonary embolism: racial contrasts in incidence and in-hospital case fatality. *J Natl Med Assoc*. Dec 2006;98(12):1967-72.
21. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med*. Jul 28 2003;163(14):1711-7.
22. Bernstein D, Coupey S, Schonberg SK. Pulmonary embolism in adolescents. *Am J Dis Child*. Jul 1986;140(7):667-71.
23. Evans DA, Wilmott RW. Pulmonary embolism in children. *Pediatr Clin North Am*. Jun 1994;41(3):569-84.

24. Rajpurkar M, Warriar I, Chitlur M, Sabo C, Frey MJ, Hollon W, et al. Pulmonary embolism-experience at a single children's hospital. *Thromb Res.* 2007;119(6):699-703.
25. Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* Mar 2008;28(3):370-2.
26. Kuklina EV, Meikle SF, Jamieson DJ, Whiteman MK, Barfield WD, Hillis SD, et al. Severe obstetric morbidity in the United States: 1998-2005. *Obstet Gynecol.* Feb 2009;113(2 Pt 1):293-9.
27. Barbour SJ, Greenwald A, Djurdjev O, et al. Disease-specific risk of venous thromboembolic events is increased in idiopathic glomerulonephritis. *Kidney Int* 2012; 81:190.
28. Mercadal L, Montcel ST, Nochy D, et al. Factors affecting outcome and prognosis in membranous lupus nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1771.
29. Lionaki S, Derebail VK, Hogan SL, et al. Venous thromboembolism in patients with membranous nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7:43.
30. Kelly J, Rudd A, Lewis R, Hunt BJ. Venous thromboembolism after acute stroke. *Stroke* 2001; 32:262.
31. Pongmoragot J, Rabinstein AA, Nilanont Y, et al. Pulmonary embolism in ischemic stroke: clinical presentation, risk factors, and outcome. *J Am Heart Assoc* 2013; 2:e000372.
32. Van Langevelde K, Sránek A, Vincken PW, et al. Finding the origin of pulmonary emboli with a total-body magnetic resonance direct thrombus imaging technique. *Haematologica* 2013; 98:309.
33. Moser KM. Venous thromboembolism. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:235.
34. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100:598.
35. Nakos G, Kitsioulis EI, Lekka ME. Bronchoalveolar lavage alterations in pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1504.
36. Benotti JR, Dalen JE. The natural history of pulmonary embolism. *Clin Chest Med* 1984; 5:403.

37. Stein PD, Matta F, Musani MH, Diaczok B. Silent pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis: a systematic review. *Am J Med* 2010; 123:426.
38. Amesquita M, Cocchi MN, Donnino MW. Pulmonary Embolism Presenting as Flank Pain: A Case Series. *J Emerg Med.* Mar 26 2009
39. Carrascosa MF, Batán AM, Novo MF. Delirium and pulmonary embolism in the elderly. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(1):91-2.
40. Lucassen W, Geersing GJ, Erkens PM, et al. Clinical decision rules for excluding pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2011; 155:448.
41. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* Mar 6 2008;358(10):1037-52.
42. Douma RA, Mos IC, Erkens PM, Nizet TA, Durian MF, Hovens MM, et al. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* Jun 7 2011;154(11):709-18.
43. Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med.* Apr 20 2004;140(8):589-602.
44. Geersing GJ, Erkens PM, Lucassen WA, Büller HR, Cate HT, Hoes AW, et al. Safe exclusion of pulmonary embolism using the Wells rule and qualitative D-dimer testing in primary care: prospective cohort study. *BMJ.* Oct 4 2012;345:e6564.
45. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, Turpie AG, Bates SM, Lee AY, et al. An evaluation of D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism: a randomized trial. *Ann Intern Med.* Jun 6 2006;144(11):812-21.
46. Qaseem A, Snow V, Barry P, Hornbake ER, Rodnick JE, Tobolic T, et al. Current diagnosis of venous thromboembolism in primary care: a clinical practice guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. *Ann Fam Med.* Jan-Feb 2007;5(1):57-62.
47. Konstantinides S. Clinical practice. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* Dec 25 2008;359(26):2804-13.
48. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest.* Mar 2002;121(3):877-905.

49. Vedovati MC, Becattini C, Agnelli G, Kamphuisen PW, Masotti L, Pruszczyk P, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism: embolic burden and clinical outcome. *Chest*. May 24 2012
50. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Massive pulmonary embolism. *Circulation*. Jan 31 2006;113(4):577-82.
51. Kline JA, Hogg MM, Courtney DM, Miller CD, Jones AE, Smithline HA, et al. D-dimer and exhaled CO₂/O₂ to detect segmental pulmonary embolism in moderate-risk patients. *Am J Respir Crit Care Med*. Sep 1 2010;182(5):669-75.
52. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996; 109:78.
53. Ferrari E, Imbert A, Chevalier T, et al. The ECG in pulmonary embolism. Predictive value of negative T waves in precordial leads--80 case reports. *Chest* 1997; 111:537.
54. Turedi S, Gunduz A, Mentese A, Topbas M, Karahan SC, Yeniocak S, et al. The value of ischemia-modified albumin compared with d-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Respir Res*. May 30 2008;9:49.
55. Tick LW, Nijkeuter M, Kramer MH, Hovens MM, Büller HR, Leebeek FW, et al. High D-dimer levels increase the likelihood of pulmonary embolism. *J Intern Med*. Aug 2008;264(2):195-200.
56. Horlander KT, Leeper KV. Troponin levels as a guide to treatment of pulmonary embolism. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9:374.
57. Meyer T, Binder L, Hruska N, Luthe H, Buchwald AB. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. Nov 1 2000;36(5):1632-6.
58. Aksay E, Yanturali S, Kiyan S. Can elevated troponin I levels predict complicated clinical course and inhospital mortality in patients with acute pulmonary embolism?. *Am J Emerg Med*. Feb 2007;25(2):138-43.
59. Söhne M, Ten Wolde M, Boomsma F, et al. Brain natriuretic peptide in hemodynamically stable acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2006; 4:552.

60. Cavallazzi R, Nair A, Vasu T, Marik PE. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review. *Intensive Care Med.* Dec 2008;34(12):2147-56.
61. Kucher N, Printzen G, Goldhaber SZ. Prognostic role of brain natriuretic peptide in acute pulmonary embolism. *Circulation.* May 27 2003;107(20):2545-7.
62. Klok FA, Mos IC, Huisman MV. Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* Aug 15 2008;178(4):425-30.
63. Scherz N, Labarère J, Méan M, Ibrahim SA, Fine MJ, Aujesky D. Prognostic importance of hyponatremia in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* Nov 1 2010;182(9):1178-83.
64. Ready T. Pulmonary Emboli Overdiagnosed by CT Angiography. *Medscape* [serial online]. Available at <http://www.medscape.com/viewarticle/807439>. Accessed July 15, 2013.
65. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. When a test is too good: how CT pulmonary angiograms find pulmonary emboli that do not need to be found. *BMJ.* Jul 2 2013;347:f3368.
66. Henzler T, Roeger S, Meyer M, Schoepf UJ, Nance JW Jr, Haghi D, et al. Pulmonary embolism: CT signs and cardiac biomarkers for predicting right ventricular dysfunction. *Eur Respir J.* Apr 2012;39(4):919-26.
67. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F, Artaud D, Beregi JP, Hossein-Foucher C, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. *Radiology.* Sep 1996;200(3):699-706.
68. Gupta A, Frazer CK, Ferguson JM, Kumar AB, Davis SJ, Fallon MJ, et al. Acute pulmonary embolism: diagnosis with MR angiography. *Radiology.* Feb 1999;210(2):353-9.
69. Meaney JF, Weg JG, Chenevert TL, Stafford-Johnson D, Hamilton BH, Prince MR. Diagnosis of pulmonary embolism with magnetic resonance angiography. *N Engl J Med.* May 15 1997;336(20):1422-7.
70. Vanni S, Polidori G, Vergara R, Pepe G, Nazerian P, Moroni F, et al. Prognostic value of ECG among patients with acute pulmonary embolism and normal blood pressure. *Am J Med.* Mar 2009;122(3):257-64.

71. Restrepo CS, Artunduaga M, Carrillo JA, Rivera AL, Ojeda P, Martinez-Jimenez S, et al. Silicone pulmonary embolism: report of 10 cases and review of the literature. *J Comput Assist Tomogr.* Mar-Apr 2009;33(2):233-7.
72. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, Wakefield TW, Tapson VF, Sostman HD, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED II Investigators. *Radiology.* Jan 2007;242(1):15-21.
73. Ward MJ, Sodickson A, Diercks DB, Raja AS. Cost-effectiveness of lower extremity compression ultrasound in emergency department patients with a high risk of hemodynamically stable pulmonary embolism. *Acad Emerg Med.* Jan 2011;18(1):22-31.
74. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F, Artaud D, Beregi JP, Hossein-Foucher C, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. *Radiology.* Sep 1996;200(3):699-706.
75. Henzler T, Roeger S, Meyer M, Schoepf UJ, Nance JW Jr, Haghi D, et al. Pulmonary embolism: CT signs and cardiac biomarkers for predicting right ventricular dysfunction. *Eur Respir J.* Apr 2012;39(4):919-26.
76. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest* 2000; 118:33.
77. Worsley DF, Alavi A, Aronchick JM, et al. Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED Study. *Radiology* 1993; 189:133.
78. Gottschalk A, Stein PD, Sostman HD, Matta F, Beemath A. Very low probability interpretation of V/Q lung scans in combination with low probability objective clinical assessment reliably excludes pulmonary embolism: data from PIOPED II. *J Nucl Med.* Sep 2007;48(9):1411-5.
79. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F, Artaud D, Beregi JP, Hossein-Foucher C, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. *Radiology.* Sep 1996;200(3):699-706.

80. Stein PD, Matta F, Keyes DC, Willyerd GL. Impact of Vena Cava Filters on In-hospital Case Fatality Rate from Pulmonary Embolism. *Am J Med.* May 2012;125(5):478-84.
81. Vanni S, Polidori G, Vergara R, Pepe G, Nazerian P, Moroni F, et al. Prognostic value of ECG among patients with acute pulmonary embolism and normal blood pressure. *Am J Med.* Mar 2009;122(3):257-64.
82. Dresden S, Mitchell P, Rahimi L, Leo M, Rubin-Smith J, Bibi S, et al. Right Ventricular Dilatation on Bedside Echocardiography Performed by Emergency Physicians Aids in the Diagnosis of Pulmonary Embolism. *Ann Emerg Med.* Sep 23 2013
83. Meyer G, Vicaut E, Danays T, Agnelli G, Becattini C, Beyer-Westendorf J, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med.* Apr 10 2014;370(15):1402-11.
84. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet.* Jul 2 2011;378(9785):41-8.
85. Dellas C, Lankeit M, Reiner C, Schäfer K, Hasenfuß G, Konstantinides S. BMI-independent inverse relationship of plasma leptin levels with outcome in patients with acute pulmonary embolism. *Int J Obes (Lond).* Mar 20 2012;
86. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet.* Apr 24 1999;353(9162):1386-9.
87. Tick LW, Nijkeuter M, Kramer MH, Hovens MM, Büller HR, Leebeek FW, et al. High D-dimer levels increase the likelihood of pulmonary embolism. *J Intern Med.* Aug 2008;264(2):195-200.
88. Kline JA, Hogg MM, Courtney DM, Miller CD, Jones AE, Smithline HA, et al. D-dimer and exhaled CO₂/O₂ to detect segmental pulmonary embolism in moderate-risk patients. *Am J Respir Crit Care Med.* Sep 1 2010;182(5):669-75.
89. Meyer T, Binder L, Hruska N, Luthe H, Buchwald AB. Cardiac troponin I elevation in acute pulmonary embolism is associated with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* Nov 1 2000;36(5):1632-6.

90. Turedi S, Gunduz A, Mentese A, Topbas M, Karahan SC, Yeniocak S, et al. The value of ischemia-modified albumin compared with d-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Respir Res.* May 30 2008;9:49.
91. Meyer G, Planquette B, Sanchez O. Long-term outcome of pulmonary embolism. *Curr Opin Hematol.* Sep 2008;15(5):499-503.
92. Worsley DF, Alavi A. Comprehensive analysis of the results of the PIOPED Study. Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis Study. *J Nucl Med.* Dec 1995;36(12):2380-7.
93. Dellas C, Lankeit M, Reiner C, Schäfer K, Hasenfuß G, Konstantinides S. BMI-independent inverse relationship of plasma leptin levels with outcome in patients with acute pulmonary embolism. *Int J Obes (Lond).* Mar 20 2012
94. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. When a test is too good: how CT pulmonary angiograms find pulmonary emboli that do not need to be found. *BMJ.* Jul 2 2013;347:f3368.
95. Remy-Jardin M, Pistolesi M, Goodman LR, Gefter WB, Gottschalk A, Mayo JR, et al. Management of suspected acute pulmonary embolism in the era of CT angiography: a statement from the Fleischner Society. *Radiology.* Nov 2007;245(2):315-29.
96. Patel S, Kazerooni EA. Helical CT for the evaluation of acute pulmonary embolism. *AJR Am J Roentgenol.* Jul 2005;185(1):135-49.
97. Drescher FS, Chandrika S, Weir ID, et al. Effectiveness and acceptability of a computerized decision support system using modified Wells criteria for evaluation of suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med.* Jun 2011;57(6):613-21.
98. Schneider D, Lilienfeld DE, Im W. The epidemiology of pulmonary embolism: racial contrasts in incidence and in-hospital case fatality. *J Natl Med Assoc.* Dec 2006;98(12):1967-72.
99. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schunemann HJ for the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive Summary: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* Feb 2012;141(2 Suppl):7S-47S.

100. Ozsu S, Oztuna F, Bulbul Y, et al. The role of risk factors in delayed diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. Jan 2011;29(1):26-32.
101. Fujikawa, T., Tanaka, A., Abe, T., Yoshimoto, Y., Tada, S., & Maekawa, H. (2015). Effect of Antiplatelet Therapy on Patients Undergoing Gastroenterological Surgery: Thromboembolic Risks Versus Bleeding Risks During Its Perioperative Withdrawal. *World journal of surgery*, 39(1), 139-149.
102. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, et al. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. Jul 2 2011;378(9785):41-8.
103. Cohen AT, Dobromirski M. The use of rivaroxaban for short- and long-term treatment of venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. Jun 2012;107(6):1035-43.
104. Büller HR, Prins MH, Lensin AW, Decousus H, Jacobson BF, Minar E, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. Apr 5 2012;366(14):1287-97.
105. Buller HR, on behalf of the EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN DVT and EINSTEIN PE studies [abstract 20]. Presented at: 54th Annual Meeting and Exposition of the American Society of Hematology; December 8, 2012; Atlanta, Ga. Accessed January 15, 2013. Available at <https://ash.confex.com/ash/2012/webprogram/Paper51556.html>.
106. Garcia D, Ageno W, Libby E. Update on the diagnosis and management of pulmonary embolism. *Br J Haematol*. Nov 2005;131(3):301-12.
107. Campbell IA, Bentley DP, Prescott RJ, Routledge PA, Shetty HG, Williamson IJ. Anticoagulation for three versus six months in patients with deep vein thrombosis or pulmonary embolism, or both: randomised trial. *BMJ*. Mar 31 2007;334(7595):674.
108. Pinede L, Ninet J, Duhaut P, Chabaud S, Demolombe-Rague S, Durieu I, et al. Comparison of 3 and 6 months of oral anticoagulant therapy after a first episode of proximal deep vein thrombosis or pulmonary embolism and comparison of 6 and 12 weeks of therapy after isolated calf deep vein thrombosis. *Circulation*. May 22 2001;103(20):2453-60.

109. Stein PD, Matta F. Thrombolytic therapy in unstable patients with acute pulmonary embolism: saves lives but underused. *Am J Med.* May 2012;125(5):465-70.
110. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, Kadakia M, Wilensky RL, Sardar P, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA.* Jun 18 2014;311(23):2414-21.
111. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al. Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* Apr 26 2011;123(16):1788-1830.
112. Ballew KA, Philbrick JT, Becker DM. Vena cava filter devices. *Clin Chest Med.* Jun 1995;16(2):295-305.
113. Worsley DF, Alavi A. Comprehensive analysis of the results of the PIOPED Study. Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis Study. *J Nucl Med.* Dec 1995;36(12):2380-7.
114. Alonso-Martínez JL, Urbietta-Echezarreta M, Annicchero-Sánchez FJ, Abínzano-Guillén ML, Garcia-Sanchotena JL. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predicts the burden of pulmonary embolism. *Am J Med Sci.* Feb 2009;337(2):88-92.
115. Vanni S, Viviani G, Baioni M, Pepe G, Nazerian P, Socci F, et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thromboembolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med.* Mar 2013;61(3):330-8.
116. Dimopoulos G, Piagnerelli M, Berré J, Salmon I, Vincent JL.; Post mortem examination in the intensive care unit: still useful? *Intensive Care Med.* 2004 Nov; 30(11):2080-5. Epub 2004 Oct 7.
117. Stavros Konstantinides, Adam Torbicki, Giancarlo Agnelli, Nicolas Danchin, David Fitzmaurice, Nazzareno Galiè, J. Simon R. Gibbs, Menno Huisman, Marc Humbert†, Nils Kucher, Irene Lang, Mareike Lankeit, John Lekakis, Christoph Maack, Eckhard Mayer, Nicolas Meneveau, Arnaud Perrier, Piotr Pruszczyk, Lars H. Rasmussen, Thomas H. Schindler, Pavel Svitil, Anton Vonk Noordegraaf, Jose

- Luis Zamorano, and Maurizio Zompatori; 2014 ESC Guidelines on the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary; *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(1):64.
118. Daniel R Ouellette, Annie Harrington, Nader Kamangar, Zab Mosenifar, Judith K Amorosa, Michael S Beeson, Kavita Garg, Kavita Garg, Robert E O'Connor, Gary Setnik; Pulmonary Embolism; Updated: Sep 2, 2014; en: <http://emedicine.medscape.com/article/300901>; visitado: 25-01-2015.
 119. Fernández C, Jiménez D, De Miguel J, Martí D, Díaz G, Sueiro A; Enfermedad pulmonar obstructiva crónica en pacientes con tromboembolia de pulmón aguda sintomática; *Arch Bronconeumol.* 2009;45:286-90. - Vol. 45 Núm.06 DOI: 10.1016/j.arbres.2008.10.008
 120. Douketis JD, Leeuwenkamp O, Grobara P, Johnston M, Sohne M, Ten Wolde M, et al. The incidence and prognostic significance of elevated cardiac troponins in patients with submassive pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 508-13.
 121. Pudukollu G, Khan IA, Gowda RM, Lakhanpal G, Vasavada BC, Sacchi TJ. Cardiac troponin I release in acute pulmonary embolism in relation to the duration of symptoms. *Int J Cardiol* 2005; 99: 207-11.
 122. Kucher N, Printzen G, Doernhoefer T, Windecker S, Meier B, Hess OM. Low pro-brain natriuretic peptide levels predict benign clinical outcome in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2003; 107: 1576-8.
 123. Hsu JT, Chu CM, Chang ST, Cheng HW, Cheng NJ, Ho WC, Chung CM. Prognostic role of alveolar-arterial oxygen pressure difference in acute pulmonary embolism. *Circ J* 2006; 70: 1611-6.
 124. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: The Thrombo-Embolism Lactate Outcome Study. Vanni S, Viviani G, Baioni M, Pepe G, Nazerian P, Socci F, Bartolucci M, Bartolini M, Grifoni S. *Ann Emerg Med* 2013; 61: 330-338.
 125. Kreit JW. The impact of right ventricular dysfunction on the prognosis and therapy of normotensive patients with pulmonary embolism. *Chest* 2004; 125: 1539-45.
 126. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Prognostic role of echocardiography among patients with acute pulmonary embolism and a systolic arterial pressure of 90 mm Hg or higher. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1777-81.

127. Ribeiro A, Lindmarker P, Johnsson H, Juhlin-Dannfelt A, Jorfeldt L. Pulmonary embolism: one-year follow-up with echocardiography doppler and five-year survival analysis. *Circulation* 1999; 99: 1325-30.
128. Grifoni S, Vanni S, Magazzini S, Olivotto I, Conti A, Zanobetti M, et al. Association of persistent right ventricular dysfunction at hospital discharge after acute pulmonary embolism with recurrent thromboembolic events. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2151-6.
129. Kosuge M, Kimura K, Ishikawa T, Ebina T, Hibi K, Tsukahara K, et al. Prognostic significance of inverted T waves in patients with acute pulmonary embolism. *Circ J* 2006; 70: 750-5.
130. Calvo Romero JM, Lima Rodríguez EM. Electrocardiographic abnormalities in acute pulmonary embolism. *Eur J Gen Med* 2005; 2: 150-2.
131. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: 1386-9.