# ANÁLISIS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CONSECUTIVOS CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

C. Rodríguez Matute<sup>1</sup>, R. Otero Candelera<sup>2</sup>, J. León Herrera<sup>2</sup>, A. Cayuela Domínguez<sup>2\*</sup>, T. Elías Hernández<sup>b</sup>, J. A. Rodríguez-Portalb

Unidad de Neumología. Hospital San Juan de Dios de Bormujos<sup>1</sup>. Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias y Unidad de Apoyo a la Investigación<sup>2\*</sup>. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

#### RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El tromboembolismo pulmonar (TEP) constituve un problema sanitario de gran trascendencia debido a su elevada morbimortalidad. La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) ocasiona unas 300.000 hospitalizaciones al año, con una incidencia del 0,5 al 2,5% entre los pacientes ingresados por patología médica y del 0,1 al 0,6% de los ingresados por causa quirúrgica. La prevalencia entre los ingresados es aproximadamente

OBJETIVO: Estudiar las características de los pacientes ingresados por TEP en nuestro medio hospitalario a fin de poder valorar la epidemiología, los factores de riesgo y la evolución durante el periodo agudo.

PACIENTES Y MÉTODO: Se estudiaron a todos los pacientes ingresados y diagnosticados de TEP en los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla en el periodo comprendido desde febrero de 2003 hasta septiembre del 2004. Se realizó una sistemática recogida de datos clínicos, diagnósticos, y evolutivos hasta el alta hospitalaria.

RESULTADOS: Durante 19 meses consecutivos un total de 456 pacientes ingresaron en nuestra área hospitalaria por sospecha de TEP. De estos sólo en 165 casos (36%) se confirmó dicho diagnóstico. Ochenta y dos (49.7%) eran mujeres y ochenta y tres hombres (50.3%). La edad media de fue de 64.47±16.77. El factor de riesgo para la ETV presente con más frecuencia fue la inmovilización secundaria. Los síntomas de presentación más frecuente fueron la disnea y el dolor torácico. El electrocardiograma fue normal en la mayoría de los pacientes [N=61(37%)] El derrame pleural fue el hallazgo radiológico más frecuente (37.6%). El signo más prevalente en la ecocardiografía fue la presencia de insuficiencia tricuspídea (50.3%). La mortalidad en nuestra serie fue del 10.3%.

CONCLUSIONES: El incremento en la edad de nuestros pacientes, los factores de riesgo asociados a la enfermedad tromboembólica, y las nuevas herramientas pronosticas, pueden facilitarnos el manejo de esta enfermedad que escasamente ha variado su morbimortalidad a pesar de los avances médicos.

Palabras Clave: Tromboembolismo de pulmón, Epidemiología, Factores de riesgo, Complicaciones.

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF CONSECU-TIVE PATIENTS WITH PULMONARY THROMBOEM-**BOLISM** 

#### **ABSTRACT**

INTRODUCTION: Pulmonary thromboembolism (PTE) constitutes a health problem of great importance due to its high morbimortality. Venous thromboembolic disease (VTE) causes 300,000 hospitalisations a year, with an incidence from 0.5 to 2.5% among the patients admitted for medical pathology and from 0.1 to 0.6% of those admitted for surgical causes. The prevalence among admissions is approximately 1%.

**OBJECTIVE:** To study the characteristics of the patients admitted for PTE in our hospital area in order to be able to evaluate the epidemiology, the risk factors and the evolution during the acute period.

PATIENTS AND METHOD: We studied all patients who were admitted to the University Hospitals Virgen del Rocio of Seville in the period included from February 2003 to September 2004 and diagnosed with PTE. Clinical data, diagnoses, and evolutions were systematically collected until the hospital discharge. Troponin and BNP (brain natriuretic peptide) levels in blood were determined, and echocardiography was performed, in the first 48 h after admission

RESULTS: During 19 consecutive months a total of 456 patients entered our hospital area with suspicion of PTE. Of these, this diagnosis was confirmed in only 165 cases (36%). Eighty two (49.7%) were women and eighty three (50.3%) were men. The average age was 64.47±16.77. The risk factor for VTE presented with more frequency was immobilisation secondary to admission. The symptoms presented more frequently were dyspnoea and thoracic pain. The electrocardiogram was normal in most of the patients N=61 (37%). Pleural effusion was the more frequent radiological finding (37.6%). The more prevalent sign in the echocardiography was the presence of tricuspid insufficiency (50.3%). Mortality in our series was 10.3%.

CONCLUSIONS: The increase in the age of our patients, the risk factors associated to thromboembolic disease mainly in hospitalized patients, and the new prognostic tools, can facilitate our handling of this disease that has barely varied its morbimortality in spite of the technological advances.

Key words: Pulmonary Thromboembolism, Epidemiology, Risk Factors, Complications.

Financiación: Ayuda a la Investigación-Becario SEPAR y Fundación NEUMOSUR

Recibido: 3 de diciembre de 2006. Aceptado: 27 de junio de 2007.

Correspondencia: Consolación Rodríguez Matute Maestro Juan Guerrero, 4 41710 Utrera, Sevilla coroma@eresmas.com

# INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo de pulmón (TEP) es una entidad clínico-patológica que se desencadena como consecuencia del enclavamiento de material, de diversa naturaleza, en el árbol arterial pulmonar. Salvo casos anecdóticos de trombosis pulmonar "in situ", la principal fuente embolígena procede del sistema venoso profundo¹.

Si no se instaura el tratamiento, cerca del 20 al 25% de las trombosis de las pantorrillas provocaran una TVP proximal y aproximadamente el 50% de estos pacientes manifestaran una embolia de pulmón<sup>2</sup>.

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) debe entenderse como una única enfermedad con dos expresiones clínicas distintas (TVP y TEP).

El TEP constituye un problema sanitario de gran trascendencia debido a su elevada morbimortalidad. Los trastornos que origina al paciente, tanto en la fase aguda, como en las secuelas, confieren al TEP un elevadísimo coste social y económico.

Aunque en España son escasos los estudios epidemiológicos, cifras aportadas en publicaciones recientes estiman unos 65.000 casos de TVP y 25.000 de TEP/año<sup>3</sup>.

La ETV ocasiona unas 300.000 hospitalizaciones al año, con una incidencia del 0,5 al 2,5% entre los pacientes ingresados por patología médica y del 0,1 al 0,6% de los ingresados por causa quirúrgica. La prevalencia entre los ingresados es aproximadamente del 1%<sup>3</sup>.

El TEP se considera responsable del 3.5% anual de la mortalidad de la población y del 10-25% de la mortalidad en pacientes hospitalizados. Se cifra la mortalidad global por TEP en unos 20.000 pacientes/año.

En las series necrópsicas, la enfermedad tromboembólica como causa principal o secundaria de muerte se ha encontrado con una frecuencia entre 3.8% y 8.6% y es la enfermedad pulmonar letal más común<sup>4</sup>.

Nuestro Hospital tiene una población asignada de 498.599 habitantes. Los datos asistenciales durante el 2004 reflejaron la siguiente actividad: 54.123 ingresos, 284.597 urgencias y 57.753 intervenciones quirúrgicas.

Nuestro objetivo fue estudiar las características de los pacientes ingresados por TEP en nuestro medio hospitalario a fin de poder valorar la epidemiología, los factores de riesgo y la evolución durante el periodo agudo.

# MATERIAL Y MÉTODO

Población: criterios de inclusión

Todos los pacientes ingresados y diagnosticados de TEP en los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla en el periodo comprendido desde febrero de 2003 hasta septiembre del 2004.

Diseño del estudio

Estudio prospectivo observacional de Cohortes.

#### Criterios de diagnóstico de TEP

- 1.1.- Gammagrafía de perfusión de alta probabilidad.
- 1.2.- Gammagrafía de perfusión de intermedia o baja probabilidad con signos compatibles con trombosis arterial en una angiografía pulmonar con o sin signos de trombosis venosa en miembros inferiores mediante ecografía o venografía.
- 1.3.- Defecto de llenado intraluminal en una angiografía pulmonar o corte repentino de los vasos de más de 2,5 mm de diámetro en la angiografía pulmonar.
- 1.4.- Defecto de llenado intraluminal en ramas segmentarias o más proximales en el TAC helicoidal.

## Variables de estudio

Datos demográficos, antecedentes personales, factores de riesgo para Enfermedad Tromboembólica Venosa, síntomas y signos de presentación, gasometría arterial, radiografía de tórax, electrocardiograma, diagnostico de TEP y TVP, tratamiento empleado, troponina y péptido natriurético cerebral en sangre, ecocardiografía (en las primeras 48 horas del ingreso), evolución en el periodo agudo (muerte por TEP, recidiva de TEP o TVP, fallecimiento por otras causas, hemorragias, trombopenia), necesidad de soporte terapéutico durante el ingreso (oxigenoterapia, analgésicos intravenosos, aminas vasoactivas, ventilación mecánica).

La probabilidad clínica fue empíricamente determinada en función de los factores de riesgo y el cuadro clínico en alta, moderada y baja probabilidad de TEP por un neumólogo con experiencia en el proceso del tromboembolismo pulmonar. Se\_consideraba alta probabilidad clínica si los pacientes presentaban factores de riesgo para la ETV, síntomas y signos compatibles con TEP y ausencia de diagnóstico alternativo. En cambio se consideraba baja probabilidad clínica si había ausencia de factores de riesgo, algún síntoma o signo compatible con ETV pero presencia de diagnóstico alternativo al TEP

#### Definiciones de algunas variables

- Inmovilización por causa médica: encamamiento por causa médica o quirúrgica superior a 4 días.
- Neoplasia con metástasis: confirmación de dicho diagnóstico tras revisión de la historia clínica oncológica.
- Cirugía reciente: En las ocho semanas previas al ingreso.

## Estrategia de recogida de datos

- A través de un formulario que incluía todas las variantes especificadas en el apartado anterior para volcarse posteriormente en formato informático Access.
- Captación de enfermos mediante visitas diarias a los servicios médicos colaboradores: Urgencias, Observación, Medicina Interna, Neumología, así

- como a los servicios diagnósticos: Medicina Nuclear, Radiología, Ecocardiografía.
- 3. Visitas periódicas (mínima una semanal) en los servicios donde los pacientes estaban ingresados para confirmar el correcto cumplimiento del formulario de recogidas de datos.
- 4. Cotejar con el Servicio de Documentación clínica el listado de pacientes con el código referente al tromboembolismo pulmonar (CIE9-415-1) en el periodo de estudio con nuestros datos.

#### Método estadístico

Análisis descriptivo de las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se expresan mediante media ± desviación standard o mediana (rango intercuartílico) según las variables sigan una distribución normal o no.

#### RESULTADOS

Características demográficas, antecedentes clínicos y factores de riesgo para ETV

Durante 19 meses consecutivos un total de 456 pacientes ingresaron en nuestra área hospitalaria por sospecha de TEP. De estos sólo en 165 casos (36%) se confirmó dicho diagnóstico. Ochenta y dos (49.7%) eran mujeres y ochenta y tres hombres (50.3%). La edad media fue de 64.47±16.77. Entre los distintos rangos de edad y el número de casos diagnosticados de TEP, se observa un incremento paralelo del número de casos con respecto a la edad. El periodo de mayor densidad de casos fue el comprendido entre los 71 y 80 años, siendo además mayor el número de mujeres (N=28) que de hombres (N=22).

La medición objetiva del peso en el momento del diagnóstico por el personal sanitario encargado del cuidado del paciente, se realizó solo en 33 (20%). El índice de masa corporal medio fue de 28.5.

Entre los antecedentes médicos de los pacientes, destacan los que afectaban al sistema cardiovascular, estando la HTA presente en el 49.7% de los casos seguida por la insuficiencia cardiaca en el 18.2%.

El factor de riesgo para la ETV presente con más frecuencia fue la inmovilización que afectó a 96 pacientes (58.2%). Le siguen 42 pacientes con cirugía previa (25.5%) y 41 diagnosticados de neoplasia (24.8%).

Desglosando los motivos de la inmovilización, la provocada por el propio ingreso hospitalario fue la causa más frecuente, 43.75%, seguido por la dificultad para una adecuada deambulación secundaria a problemas mecánicos o traumatismos (31.25%). El número de pacientes afectados de TEP en relación al tiempo de inmovilización se refleja en la figura 1.

El 25% de los pacientes ingresados presentaban neoplasia en el momento del diagnóstico de TEP. Entre las neoplasias, las de origen digestivo y las de pulmón fueron las más numerosas con una incidencia de 9 (5.5%) y

6 (3.6%) respectivamente, seguidas muy de cerca por las de origen ginecológico, neurológica y de mama (5 casos en cada una de ellas). El 51% de las neoplasias presentaban metástasis en el momento del evento tromboembólico y en el 27% se desconocía esta situación.

El resto de las características clínicas-epidemiológicas se expresan en la tabla 1.

El mayor número de casos de TEP se registró durante el mes de agosto de 2003 con un total de 19 pacientes frente a un máximo de 10 durante los meses de enero y marzo del 2004 (Figura 2).

Presentación clínica y Pruebas complementarias bási-

El síntoma de presentación más frecuente fue la disnea seguido del dolor torácico. Le siguen los relacionados con la afectación de los miembros inferiores por síntomas y signos compatibles con TVP (Figura 3).

El índice de shock (Cociente entre la frecuencia cardiaca expresada en latidos/minuto y la presión arterial sistólica expresada en milímetros de mercurio) fue superior a uno en 44 pacientes (26.7%) e inferior en 125 (73.3%). El 57.6% de los pacientes presentaron cifras de presión arterial de oxígeno por encima de 60 mmHg. La frecuencia cardiaca superior a 110 spm estuvo presente en 50 pacientes (30.3%) y la presión arterial sistólica por debajo de 100 mmHg en 27 (16.36%).

En cuanto a los hallazgos electrocardiográficos encontrados destaca la presencia de alteraciones en la repolarización con una onda T negativa en 49 casos (29.7%), seguido del signo de McGuinn-White, S1Q3T3, en 43 casos (26.1%), bloqueo completo de rama derecha en 35 casos (21.2%) y fibrilación auricular en 21 casos (12.7%). En cambio el electrocardiograma fue normal en la mayoría de los pacientes [N=61(37%)].

El hallazgo radiológico más frecuente fue el derrame pleural (37.6%, N=62), seguido por el aumento de la arteria pulmonar (30.9%, N=51), la cardiomegalia (29.7%, N=49) y la condensación parenquimatosa (23.6%, N=39). La radiografía de tórax no presentaba alteraciones en 28 pacientes (17%)

Pruebas Diagnósticas de Tromboembolismo Pulmonar

Para confirmar el diagnóstico de TEP se realizaron 153 (92.7%) gammagrafías de perfusión, 14 (8.5%) gammagrafías de ventilación-perfusión y 27 (16,4%) TAC helicoidales. De los 153 pacientes que se realizaron la gammagrafía de perfusión, 13 tuvieron que someterse a una gammagrafía de ventilación-perfusión y 18 a un TAC helicoidal por datos no concluyentes con la primera. La relación entre las pruebas realizadas y la probabilidad clínica de TEP (alta, moderada o baja) se refleja en la figura 4. En un único paciente el diagnóstico se realizó tras la necropsia.

Para el diagnóstico de TVP, se realizaron un total de 130 ecografías (78.8%) frente a 2 flebografías (1.2%). El diagnóstico se confirmó en 69 pacientes con la primera

#### Factor de riesgo: Inmovilizacion

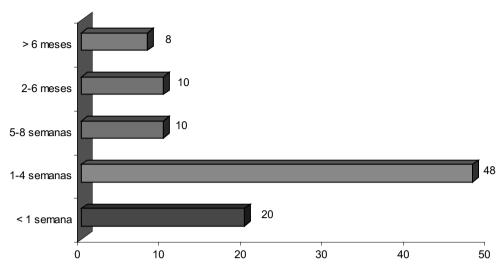


Fig. 1: Relación número de pacientes con el periodo de inmovilización.

TABLA 1
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, ANTECEDENTES
CLÍNICOS Y FACTORES DE RIESGO PARA ETV DE LOS
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TEP

	N	N %	
Genero (M/H)	82/83	49.7/50.3	
Edad > 65 años	73	44	
Factores de riesgo			
Inmovilización	96	58.2	
Cirugía	42	25.5	
Neoplasia	41	24.8	
Tratamiento hormonal	27	16.4	
Antecedentes de ETV	21	14	
Traumatismo	15	9	
Hipercoagulabilidad	3	1.8	
Enfermedad de base			
HTA	77	46.7	
Insuficiencia cardiaca	30	18.2	
Insuficiencia respiratoria	4	2.4	

TABLA 2 CARACTERÍSTICAS PRONÓSTICAS Y EVOLUTIVAS

	N (%)				
Índice de shock <1	125 (73.3)				
Índice de shock ≥1	44 (26.7)				
PO <sub>2</sub> ≥60 mmHg	95 (57.6)				
PO2 <60 mmHg	38 (23.0)				
FC≥110 spm	50 (30.30)				
TAS< 100 mmHg	27 (16.36)				
Ta> 37°C	29 (17.57)				
Dilatación del VD	48 (29.1)				
Dilatación del VI	4 (2.4)				
Http	70 (42.4)				
Insuficiencia triscuspídea:	83 (50.3)				
- Leve	64 (38.8)				
- Moderada	15 (9.1)				
- Grave	4 (2.4)				
Oxigenoterapia	94 (60)				
Ventilación mecánica	8 (4.8)				
Hemorragia	9 (5.5)				
Transfusión sanguínea	6 (3.6)				
Recidiva ETV	2 (1.2)				
Defunción	17 (10.3)				

VD: Ventrículo derecho. VI: Ventrículo iaquierdo. HTP: Hipertensión pulmonar. ETV: Enfermedad tromboembólicavenosa

técnica (41.8%) y en 1 con la segunda (0.6%). El 40% de los pacientes presentaban signos diagnósticos de TVP en miembros inferiores.

## Tratamiento

El 90% de los pacientes recibieron como tratamiento heparina de bajo peso molecular (HBPM) en el periodo

agudo frente a 7 pacientes que se trataron inicialmente con heparina no fraccionada (HNF). El 1.8% necesitó tratamiento fibrinolítico en dicho periodo. Solo dos pacientes no recibieron ningún tratamiento: una mujer por alta precoz a su domicilio por extrema gravedad y otra por confirmarse el diagnóstico tras necropsia. La anticoagulación no fue correcta, teniendo en cuenta la

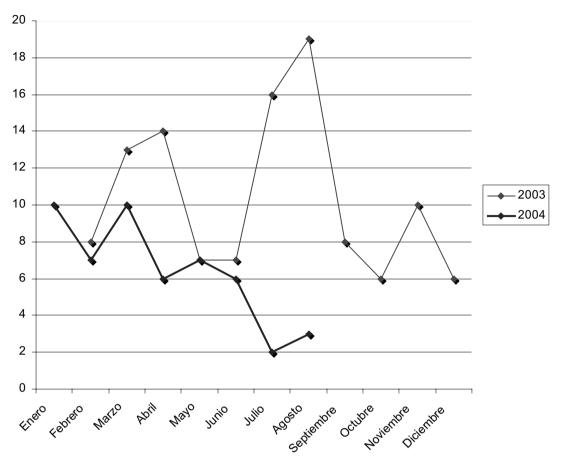


Fig. 2: Distribución del TEP por meses.

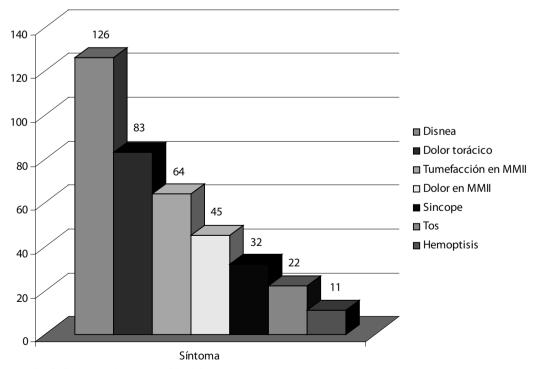


Fig. 3: Síntomas de presentación del TEP.

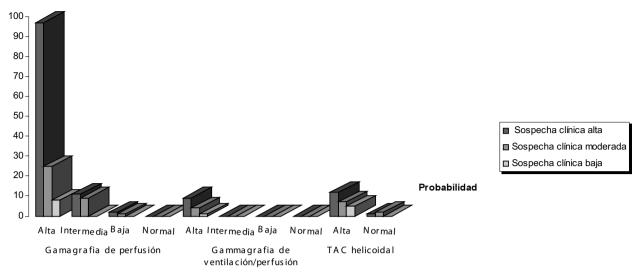


Fig. 4: Probabilidad clínica y pruebas diagnósticas.

relación dosis/peso o el INR en caso de los anticoagulantes orales, en el 35% de los pacientes tratados. De las nueve hemorragias que se presentaron como evento adverso, todas habían recibido tratamiento con HBPM. De las 17 defunciones, solo dos pacientes no habían recibido tratamiento. Los 15 restantes se trataron con HBPM.

#### Datos Pronósticos y Evolutivos

Del total de pacientes diagnosticados de TEP, se realizaron ecocardiografía en el 80% (N=132) de las cuales 41 (24.8%) fueron normales. La dilatación del ventrículo derecho se presentó en 48 pacientes (29.1%) mientras que la del ventrículo izquierdo solo en 4 (2.4%). La hipertensión pulmonar, definida a partir de cifras superiores a 25 mmHg, se objetivó en 70 pacientes que supone el 42.4% de los que se realizaron la ecocardiografía. El signo más prevalente fue la presencia de insuficiencia tricuspídea en 83 pacientes (50.3%).

La determinación de troponina se realizó a 138 pacientes siendo los valores superiores a 0,01 ng/ml en el 37,6%. La determinación del péptido natriurético cerebral (BNP) se realizó a 127 (80%) pacientes presentando cifras superiores a 175 pg/ml el 21,8%.

Durante el seguimiento de los pacientes ingresados, el 10.9% necesitaron analgesia intravenosa, el 60% (N=94) recibieron oxigenoterapia como complemento a su tratamiento. El 11.5% (N=19) tuvieron que ingresar en la unidad de cuidados intensivos de los cuales 8 (4.8%) necesitaron soporte ventilatorio.

Entre las complicaciones presentes, 9 (5.5%) sufrieron hemorragias secundarias al inicio del tratamiento con anticoagulantes, de los cuales 6 (3.6%) tuvieron que ser transfundidos. En cuanto a la recidiva de enfermedad tromboembólica sólo se confirmó en dos casos (1.2%). La mortalidad en nuestra serie fue del 10.3% (N=17, 9 hombres y 8 mujeres). Un paciente de los fallecidos tuvo

una recidiva tromboembólica en forma de TEP. Cuatro presentaron como complicación una hemorragia, cinco necesitaron soporte ventilatorio y seis tratamiento vasoactivo con aminas intravenosas. Los datos pronósticos y evolutivos se recogen en la tabla 3.

## DISCUSIÓN

Si tenemos en cuenta en nuestro estudio los rangos de edad, existe mayor número de casos de TEP entre las mujeres en edades comprendidas entre los 71-80 años. Esto podría justificarse ante la mayor expectativa de vida del sexo femenino en nuestro país<sup>5</sup>. Observamos, como en numerosos estudios epidemiológicos<sup>6,7</sup>, un aumento exponencial en la incidencia de ETV con el incremento de la edad, especulándose que sea el resultado de la suma de la pérdida de tono muscular, la progresiva pérdida de calidad de la pared vascular y la asociación con otros procesos patológicos.

Se aprecia también un discreto aumento de la incidencia en las mujeres en edades más tempranas motivado por la toma de anticonceptivos hormonales, el embarazo y el puerperio<sup>8</sup>. A pesar de estas anotaciones no existe, en términos generales, diferencias en cuanto al género, 49,7% eran mujeres y el 50,3% hombres.

Una de las limitaciones de nuestro estudio fue la información inadecuada con respecto al peso que presentaban los pacientes en el momento del ingreso. Llamamos peso real al que presentaba el paciente tras realizarse la medición ponderal en el hospital, mientras que llamamos peso estimado a la información que nos aportaba el paciente sobre su peso. Solo a 33 pacientes se les pesó durante la estancia hospitalaria. Existe pues escaso rigor sistemático para incluir esta variante entre los datos epidemiológicos de nuestra población ingresada. Debemos tenerlo presente pues el peso se considera factor de riesgo independiente para ETV. El riesgo relativo

TABLA 3 CARACTERÍSTICAS PRONÓSTICAS Y EVOLUTIVAS: PARÁMETROS BIOLÓGICOS YPARÁMETROS CUANTITATIVOS ECOCARDIOGRÁFICOS

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típica
Troponina	138	0,01	3,90	0,09	0,36
BNP	127	0,10	1237	128,70	216,02
Diámetro telediastólico VI (DTDVI)	66	23.10	61.00	40.12	8.61
Grosor septum VI	65	7.90	18.00	12.10	2.65
Grosor pared posterior VI	54	7.50	16.00	10.87	1.88
FE VI	92	30.00	1000	83.19	21.30
Diámetro telediastólico VD (DTDVD)	76	20.40	55.00	30.81	7.73
Diámetro transversal AD	60	20.00	67.00	37.23	11.34
Diámetro craneocaudal AD	61	26.00	84.00	42.68	10.22
FE VD	15	52.00	100	85.33	19.43
Cifras de HTP	80	12	100	43.65	17.23

VI: Ventrículo iaquierdo. VD: Ventrículo derecho. FE: Fracción de eyección. HTP: Hipertensión pulmonar.

de TEP, comparando pacientes obesos frente a los que no lo son, es de 2.21, presentando la obesidad femenina un riesgo relativo mayor que la masculina (2.72 versus 2.02 respectivamente)<sup>9</sup>. En cambio no parece afectar a la evolución del TEP como lo demuestra un reciente estudio. en el cual no encontraron diferencias significativas en el sangrado mayor o en la recurrencia de ETV entre los pacientes que pesan < de 50, entre 50-100 o mayores de 100 Kg durante los primeros 15 días de terapia anticoagulante<sup>10</sup>.

Encontramos una curiosa distribución de los casos de TEP durante los distintos meses del año. Algunos trabajos describen una mayor incidencia de TEP durante los meses de invierno<sup>11,12</sup> mientras que Bounameaux y colaboradores no encuentran variación estacional en la incidencia de TVP<sup>13</sup>. Usando la información reciente proporcionada por un grupo francés, existe un 10-15% más de admisiones hospitalarias por TEP durante los meses de invierno, asumiendo que la actividad física de la población decrece en esta estación<sup>14</sup>. Estos autores no contaron con las temperaturas que se alcanzan en nuestra comunidad en la época estival que motivan, precisamente, una menor actividad física de la población. En nuestro trabajo el mayor número de TEP se registró en agosto del 2003 coincidiendo con una ola de calor que afectó a toda Europa. La Organización Mundial para la Salud, OMS, estimó en más de 15.000 las personas fallecidas directamente por los efectos de la ola de calor durante dicho mes en países como Francia, Portugal e Italia.

Aunque parece razonable pensar que a más tiempo de inmovilización el riesgo de ETV aumenta, solo existe un trabajo que refiera un incremento de TVP relacionado con el tiempo de encamamiento15: con menos de 4 días de encamamiento la incidencia fue del 8%, 27% entre 5-7 días, 75% entre 8-14 días y 80% para más de dos semanas de encamamiento. Nuestros datos, en cambio, no se superponen a estos hallazgos pues el periodo de inmovilización de la mayoría de nuestros pacientes oscilaba entre cero y 4 semanas. La inmovilización provocada por el propio ingreso fue la causa más frecuente.

La HTA supuso un antecedente médico a destacar entre nuestros pacientes pues casi el 50% lo presentaban. Pero no parece suponer un factor de riesgo para enfermedad tromboembólica a pesar de que existen pocos estudios que lo descarten<sup>16</sup>. En cambio la insuficiencia cardiaca congestiva, si ha sido reconocida como factor de riesgo para la ETV, con un riesgo relativo de 2.3<sup>17</sup>. La VII Conferencia de Consenso del ACCP sobre tratamiento antitrombótico recomienda dosis profiláctica con heparina para los pacientes ingresados con esta patología con un grado 1A de evidencia<sup>18</sup>.

El 51% de las neoplasias presentes en nuestro estudio tenían metástasis en el momento del evento tromboembólico. Los pacientes con cáncer tienen un riesgo seis veces superior de desarrollar trombosis. En la VII Conferencia de Consenso del ACCP se recomienda profilaxis a todos los pacientes oncológicos ingresados (grado 1A).

Con estos resultados no debemos olvidar que entre los factores de alto riesgo para ETV se encuentran la inmovilización prolongada (≥ a 4 días), las cardiopatías, las neoplasias malignas y la edad superior a los 75 años, entre otros. Las medidas de profilaxis para la ETV en los pacientes hospitalizados con estos factores de riesgo no deben demorarse ya que entre el 50 y el 75% de las muertes hospitalarias por embolismo pulmonar se produce en pacientes no quirúrgicos19. Sin profilaxis, el estudio MEDENOX realizado en 1.102 pacientes médicos hospitalizados, demostró que alrededor del 15% de estos pacientes experimentaron una ETV<sup>20</sup>.

Stein et al., analizando los síntomas y signos de 119 pacientes consecutivos con TEP sintomático distinguen tres tipos de presentación clínica: el síndrome de infarto pulmonar, el de disnea aislada y el de colapso circulatorio<sup>21</sup>. En su trabajo el síndrome de infarto pulmonar está presente en un 70% de los pacientes con TEP y suele cursar con dolor torácico asociado o no a disnea, radiografía de tórax patológica, un electrocardiograma normal y una hipoxemia discreta. Por el contrario, los pacientes con síndrome de disnea aislada, que representaban un 25% del total, suelen cursar con hipoxemia grave, una radiografía de tórax casi siempre normal y un electrocardiograma anormal. Por último los pacientes con colapso circulatorio, que no superan el 5% del total, se presentaban con inestabilidad hemodinámica. Los resultados obtenidos en nuestra serie son superponibles a dichos resultados con un porcentaje del 62%, 32% y 5% respectivamente a pesar de haber agrupado a los pacientes en dichas categorías según los resultados clínicos y analíticos obtenidos tras finalizar la recogida de datos, pues no entraba en nuestro análisis clasificar así a los pacientes a priori.

La mayoría de los pacientes con TEP presentan alteraciones en la radiografía de tórax, pero dichas anomalías son discretas y poco específicas. Elliot et al. analizaron las alteraciones radiológicas presentes en una serie de 2.454 pacientes diagnosticados de TEP y encuentran que la alteración más frecuente es la cardiomegalia, que estaba presente en el 27% de los casos<sup>22</sup>. Le siguen un patrón radiológico normal (24%) y el derrame pleural (23%).

En nuestro caso, sin embargo, el hallazgo más frecuente fue el derrame pleural unilateral que se objetivó en cerca del 40% de nuestros pacientes. El derrame por lo general es más frecuente en pacientes con infarto o hemorragia aunque también puede encontrarse en pacientes sin consolidación del parénquima pulmonar. Estos resultados son semejantes a los hallados en otros trabajos<sup>23</sup>.

La correcta valoración de la clínica resulta muy útil en los pacientes con sospecha de TEP. La estratificación del grado de sospecha clínica se realizó siguiendo el modelo del Wells<sup>24</sup> basado exclusivamente en la historia clínica, la exploración física y en la posibilidad de diagnósticos alternativos.

Combinando la sospecha clínica con las pruebas de imagen observamos que el 97% de los pacientes clasificados como sospecha clínica alta presentaban una gammagrafía de perfusión de alta probabilidad diagnóstica, datos que coinciden con el estudio PIOPED que afirmaba que una alta o moderada probabilidad clínica junto a una alta probabilidad diagnóstica en la gammagrafía pulmonar supone un prevalencia de TEP superior al

90%. Catorce pacientes diagnosticados de alta probabilidad de TEP tras las pruebas de imagen se calificaron como sospecha clínica baja pretest. Todos ellos presentaban un diagnóstico alternativo en el momento del ingreso.

Desde que Steckley y cols. publicaron en 1978 el primer informe con los datos ecocardiográficos de un paciente con embolia de pulmón aguda confirmada mediante angiografía pulmonar muchos estudios se han centrado en el papel diagnóstico o pronóstico de esta prueba. El 25% de nuestros pacientes presentaron una ecocardiografía normal dentro de las primeras 48 horas del diagnóstico, mientras que el 29% presentaron dilatación del ventrículo derecho. El hallazgo más prevalente en nuestra serie fue la hipertensión pulmonar y la insuficiencia tricuspidea leve (42% y 40% respectivamente). Hallazgos concordantes con los que se describieron en un trabajo histórico de Kasper en 1986. El 19% de estos pacientes presentaban una ecocardiografía normal<sup>25</sup>.

Las cifras de troponina superiores a 0,01 ng/ml estuvieron presentes en el 59% de los pacientes que fallecieron y en el 43% de los pacientes con HTP. A pesar de que una de las limitaciones de nuestro estudio es que la medición de troponina no se realizó a 27 pacientes, teniendo presente varios estudios, la determinación de troponina puede ser una herramienta útil para tomar decisiones terapeúticas o como marcador pronóstico<sup>26,27</sup>. De igual forma, el BNP es un marcador de disfunción del ventrículo izquierdo que también puede aumentar en respuesta a una sobrecarga aguda del ventrículo derecho. Algunos trabajos lo incluyen como predictor de buena evolución clínica en los pacientes con TEP agudo al presentar un valor predictivo negativo del 97%<sup>28</sup>.

Estamos analizando las relaciones entre los hallazgos ecocardiográficos, determinaciones de troponina y BNP en nuestros pacientes y relacionándolos con la evolución clínica. Dicho análisis podría ser objeto de un artículo posterior.

El 10% de los pacientes diagnosticados de TEP tendrán una evolución fatal en las primeras horas de evolución<sup>29</sup>. La tasa de mortalidad general de los pacientes con TEP tratados ha disminuido desde el 8%<sup>30</sup> hasta una cifra inferior al 5%<sup>31</sup>. En cambio la tasa de mortalidad por TEP intrahospitalaria presenten cifras más elevadas como se especifican en el estudio ICOPER<sup>23</sup> (11,4%) y en el estudio MAPPET<sup>32</sup> (9,6%).

El 11,5% de nuestros pacientes ingresaron en la unidad de cuidados intensivos ante la mala evolución. El porcentaje de mortalidad presente en nuestro trabajo fue semejante a las reflejadas en estos estudios (10,3%).

El que el 35% de los pacientes no estuvieran correctamente anticoagulados debe hacernos recapacitar sobre la importancia que supone el tratamiento de la fase aguda en la evolución clínica de los pacientes diagnosticados de TEP con el fin de evitar recidivas tardías y prevenir la muerte. El incremento en la edad de nuestros pacientes, los factores de riesgo asociados a la enfermedad tromboembólica sobre todo en los pacientes ingresados, y las nuevas herramientas pronósticas, pueden facilitarnos el manejo de esta enfermedad que escasamente ha variado su morbimortalidad a pesar de los avances tecnológicos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Moser KM: Venous thromboembolism. Rev Respir Dis 1990; 141:235-49.
- Kearon C, Julian JA, Newman TE, Ginsberg JS. Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. McMaster Diagnostic Imaging Practice Guidelines Initiative. Ann Intern Med 1998;128:663-677
- Gabriel Botella F. Reflexiones sobre la enfermedad tromboembólica venosa. An Med Interna 2003; 20:447-450.
- Morgenthaler TI, Ryu JH. Clinical characteristics of fatal pulmonary embolism in a referral hospital. Mayo Clin Proc 1995; 70:417-24.
- Fernández L, Infiesta F. García A, Sánchez J, Calso J. Aproximación cuantitativa a la detección de Riesgo Global en personas mayores de la ciudad de Sevilla. Revista Española de Geriatría y Gerontología 1999; 1:24-25.
- Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. Arch Intern Med 1998;158:585–593.
- Cushman M, Tsai AW, White RH. Deep vein trombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology. Am J Med 2004; 117: 19–25.
- Gomes MPV, Deitcher SR. Risk of venous thromboembolic disease associated with hormonal contraceptives and hormone replacement therapy. Arch Intern Med 2004;164: 1965–1976.
- 9. Stein PD, Beemath A, Olson RE. Obesity as a risk factor in venous thromboembolism. Am J Med 2005; 118: 978-80.
- Barba R, Marco J, Martín-Alvarez H, Rondon P, Fernández-Capitán C, García-Bragado F, Monreal M. The influence of extreme body weight on clinical outcome of patients with venous thromboembolism: findings from a prospective registry (RIETE). J Thromb Haemost 2005; 3: 856-862.
- Wroblewski BM, Siney P, White R. Seasonal variation in fatal pulmonary embolism after hip arthroplasty. Lancet 1990;335:56.
- Gallerani M, Manfredini R, Ricci L, Grandi E, Cappato R, Calo G, Pareschi PL, Fersini C. Sudden death from pulmonary thromboembolism: chronobiological aspects. Eur Heart J 1992; 13: 661–665.
- Bounameaux H, Hicklin L, Desmarais S. Seasonal variation in deep vein thrombosis. BMJ 1996;312:284–285.
- Boulay F, Berthier F, Schoukroun G, Raybaut G, Gendreike Y, Blaive B, Seasonal variations in hospital admission for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: analysis of discharge data. BMJ 2001; 323:601–602.
- 15. Gibas NM. Venous thromboembolism of the lower limbs particular referent to bed-rest. Br J Surgery 1957;45: 209-236.
- Glynn RJ, Rosner B. Comparison of risk factors for de competing risks or coronary heart disease, stroke and venous thromboembolism. Am J Epidemiol 2005; 162: 975-82.
- Pahor M, Guralnik JM, Havilik RJ, Carbonin P, Salive ME, Ferrucci L, Corti MC, Hennekens CH. Alcohol consumption and risk of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in elder persons. J Am Geriatr Soc 1996; 44: 1030-1037.

- The Seventh American Collage of Chest Physicians Conference on Antithrombotic and thrombotic therapy. Chest 2004; 126: 338S-400S
- Anderson FA, Wheeler HB. Physician practices in the management of venous thromboembolism: a community-wide survey. J Vasc Surg 1992; 16: 707-14.
- Samama MM, Cohen AT, Darmon JY. A comparison of enoxaparin
  with placebo for the prevention of venous thromboembolism in
  acutely ill medical patients: Prophylaxis in medical patients with
  enoxaparin study group. N Engl J Med 1999; 341:793-800.
- Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. Chest 1997;12:974-979.
- Elliot CG, Goldhaber SZ, Visan L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Chest 2000; 118: 33-38.
- Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, De Moerloose P, Lepage R, Slosman D, Diré D, Unger PF, Patenaude JV, Bounameaux H. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. Lancet 1999;353:190-195
- 24. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. Ann Intern Med 1998;129:997-1005.
- Kasper W, Meinertz T, Henkel B. Echocardiographic findings in patients with proved pulmonary embolism. Am Heart J 1986;112:1284-90.
- Douketis JD, Leeuwenkamp O, Grobara P, Johnston M, Sohne M, Ten Wolde M, Buller H. The incidence and prognostic significance of elevated cardiac troponins in patients with submassive pulmonary embolism. J Thromb Haemost 2005; 3: 508-13.
- 27. Horlander KT, Leeper KV. Troponin levels as a guide to treatment of pulmonary embolism. Curr Opin Pulm Med 2003;9:374-7.
- 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: 1576-1578.
- Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. Chest 1995; 108: 978-81
- Alpert JS, Smith R, Carlson J. Mortality in patients treated for pulmonary embolism. JAMA 1976; 236: 1477-1480.
- 31. Douketis JD, Kearon C, Bates S. Risk of fatal pulmonary embolism in patients with treated venous thromboembolism. JAMA 1998; 279: 458-462.
- 32. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser K, Rauber K, Iversen S, Redecker M, Kienast J, Just H, Kasper W. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. Circulation 1997;96:882-8.