

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU
INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO
ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A
FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE
ATIZAPÁN”**

HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN “DR. SALVADOR GONZÁLEZ
HERREJÓN DAIMLER CHRYSLER”.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA
ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

M.C. y M. en C. CARLOS ARTURO PORRAS CONTRERAS

DIRECTOR DE TESIS:

E. en T. I. GERARDO MOSQUEDA MARTÍNEZ

Revisores de Tesis:

E. en M. I. LIGIA DEL SOCORRO GARCÍA CÁCERES

E. en M. I. JOSÉ FRANCISCO ALFARO LÓPEZ

E. en M. I. y T. I. RENÉ MORALES LOZADA

E. en M. I. y Cardiología ARMANDO YÁÑEZ MERLÁN

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO

2014

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Revisores de Tesis:

E. en M. I. LIGIA DEL SOCORRO GARCÍA CÁCERES
Catedrática de la Facultad de Medicina UAEM

E. en M. I. JOSÉ FRANCISCO ALFARO LÓPEZ
Catedrático de la Facultad de Medicina UAEM

E. en M. I. y T. I. RENÉ MORALES LOZADA
Catedrático de la Facultad de Medicina UAEM

E. en M. I. y Cardiología ARMANDO YÁÑEZ MERLÁN
Catedrático de la Facultad de Medicina UAEM

Y

E. en T. I. GERARDO MOSQUEDA MARTÍNEZ

Director de Tesis y Catedrático de la Facultad de Medicina UAEM

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Presenta:

M.C. y M. en C. Carlos Arturo Porras Contreras¹

Director de Tesis:

E. en T. I. Gerardo Mosqueda Martínez²

1.- Médico Cirujano y Maestro en Ciencias, residente egresado en Medicina Interna del Hospital General de Atizapán. Echegaray, Estado de México. Tel. Cel: 0445519220117

2.- Titular del curso de posgrado en la especialidad de Medicina Interna UAEM. Director de Tesis. Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva. Adscrito al Hospital General de Atizapán. Atizapán de Zaragoza, Estado de México.

AGRADECIMIENTOS

A mi padres por apoyarme durante toda mi carrera y toda la vida.

A mi padre, como un modesto tributo a su esfuerzo, ejemplo y memoria, los que siempre llevaré conmigo con enorme orgullo.

A mi madre, por darme la vida y hacerme sensible ante ella.

A mi esposa e hijos, por darle más belleza y sentido a mi existencia.

Un lugar especial a mi tutores: la Dra. María Antonieta Calderón Márquez y el Dr. Gerardo Mosqueda Martínez, por su ejemplo de capacidad profesional y ayuda en todo momento.

A todos mis compañeros y amigos de Residencia.

A todo el personal del Hospital General de Atizapán,....ahora mis compañeros de trabajo.

A mis pacientes

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

ÍNDICE

I. Índice	5
II. Relación de Cuadros y Gráficas	7
III. Relación de Abreviaturas	10
IV. Resumen	12
V. Summary	13
VI. Introducción	14
VII. Antecedentes	
a. Concepto	15
b. Epidemiología	16
c. Etiopatogenia	18
d. Fisiopatología	20
e. Clasificación	22
f. Factores de Riesgo	22
g. Abordaje Diagnóstico	26
h. Estratificación del Riesgo	28
i. Pruebas de Laboratorio y Adicionales	32
j. Estudios de Gabinete	33
k. Tratamiento	35
l. Complicaciones	39
m. Pronóstico	39
n. Prevención	39
o. Embarazo y Puerperio	40
VIII. Diseño de la Investigación	
-Objetivos-	
a. Planteamiento del Problema	43
b. Justificación	44
c. Pregunta de Investigación	44
d. Hipótesis	45
e. Objetivo Principal	45
f. Objetivos Secundarios	45
IX. Diseño de la Investigación.	
-Material y Métodos-	
g. Diseño del Estudio	45
h. Consideraciones Éticas	54
i. Desarrollo del Proyecto	54
j. Cronograma	56

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

X.	Resultados	58
XI.	Discusión	81
XII.	Conclusiones.....	86
XIII.	Perspectivas	88
XIV.	Anexos	91
XV.	Bibliografía	95-103

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

II.- RELACIÓN DE CUADROS Y GRÁFICOS.

Cuadros	p.
Cuadro 1.- Factores de riesgo para tromboembolismo venoso (TV).....	24-25
Cuadro 2.- Score Predictivo Canadiense (Wells).....	29
Cuadro 3.- Score Original Génova (Wicki).....	29
Cuadro 4.- Score Revisado de Génova.....	30
Cuadro 5.- Escala combinada de decisión clínica. -- combina Wells, Wells Simplificada, Génova Revisada y Génova Revisada Simplificada -- (CDRs-ADCo).....	31
Cuadro 6.- Operacionalización de Variables.	47-49
Cuadro 7.- Cronograma de actividades realizadas desde 2011.....	57
Cuadro 8.- Número de casos de TEP reportados por año.....	59
Cuadro 9.- Número de casos de TEP y principales medidas de tendencia central y dispersión de sus edades.....	59
Cuadro 10.- Frecuencia y porcentaje de casos de TEP según el sexo..	60
Cuadro 11.- Frecuencia y porcentaje de casos de TEP según la edad..	61
Cuadro 12.- Principales medidas de tendencia central y dispersión de la edad de acuerdo al sexo en los casos de TEP.....	63
Cuadro 13.- Tabla de contingencia entre la enfermedad médica aguda y el sexo.....	65
Cuadro 14.- Base de datos de los casos de TEP (para SPSS 18).	91

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Gráficos

Gráfico 1.- Vía diagnóstica del Embolismo Pulmonar	27
Gráfico 2.- Tratamiento del Embolismo Pulmonar Agudo.....	42
Gráfico 3.- Porcentaje de casos de TEP según el sexo	60
Gráfico 4.- Número de casos de TEP por edad y sexo	62
Gráfico 5.- Medidas centrales de la edad y su grado de dispersión, comparadas entre ambos sexos en los casos de TEP	64
Gráfico 6.- Porcentaje que cada factor de riesgo presentó en el conjunto de casos analizados de TEP	67
Gráfico 7.- Frecuencia, edad y distribución del cáncer y la quimioterapia en los casos de TEP.....	68
Gráfico 8.- Frecuencia, edad y distribución del trauma en los casos de TEP.....	69
Gráfico 9.- Frecuencia, edad y distribución de la cirugía mayor en los casos de TEP.....	69
Gráfico 10.- Frecuencia, edad y distribución de la inmovilidad en los casos de TEP.....	70
Gráfico 11.- Frecuencia, edad y distribución del factor movilidad reducida en los casos de TEP	71
Gráfico 12.- Frecuencia, edad y distribución del sedentarismo en los casos de TEP.....	72
Gráfico 13.- Frecuencia, edad y distribución de obesidad en los casos de TEP.....	72
Gráfico 14.- Frecuencia, edad y distribución de la anticoncepción oral en los casos analizados de TEP.....	73
Gráfico 15.- Frecuencia, edad y distribución del embarazo y puerperio en los casos analizados de TEP.....	74
Gráfico 16.- Frecuencia, edad y distribución de enfermedad médica aguda en los casos de TEP.....	75

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Gráfico 17.- Frecuencia, edad y distribución de catéter venoso central relacionado con TEP76

Gráfico 18.- Frecuencia, edad y distribución de heparina relacionada con TEP.....77

Gráfico 19.- Frecuencia, edad y distribución de pacientes mayores de 40 años con TEP.....78

Gráfico 20.- Frecuencia, edad y distribución de pacientes con TEP por intervalos de edad.....79

Gráfico 21.- Frecuencia, edad y distribución del número de factores de riesgo que presentó cada caso de TEP.....80

III.- RELACIÓN DE ABREVIATURAS

BNP.- Péptido natriurético cerebral.

CDRs-ADCo.- Escala combinada de decisión clínica con cifra de corte de dímero-D ajustada a la edad.

DVD.- Disfunción ventricular derecha.

Dx.- Diagnóstico médico.

EKG.- Electrocardiograma.

EP.- Embolismo pulmonar

EPA.- Embolismo pulmonar agudo

EPC.- Embolismo pulmonar crónico

EUA.- Estados Unidos de América.

FC.- Frecuencia cardiaca.

HPTC.- Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

HGA.- Hospital General de Atizapán.

ICE .- Por interrogatorio y consignado en el expediente.

ISEM.- Instituto de Salud del Estado de México.

PIOPED III.- Prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis III.

MDVD.- Marcadores de disfunción ventricular derecha.

RCIEP.- Registro cooperativo internacional para el embolismo pulmonar.

SPT.- Síndrome postrombótico.

TV.- Trombosis venosa.

TAC-H.- Tomografía axial computada - helicoidal.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

TEP.- Tromboembolia pulmonar o tromboembolismo pulmonar.

TEV.- Tromboembolismo venoso.

TEVA.- Tromboembolismo venoso agudo.

TP.- Trombosis pulmonar.

TPA.- Tromboembolia pulmonar aguda.

t-PA.- Activador del plasminógeno tisular recombinante.

TVP.- Trombosis venosa profunda.

Tx.- Tratamiento médico.

VD.- Ventrículo derecho

VI.- Ventrículo Izquierdo

VD/VI.- Tasa ventricular derecha.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

IV.- RESUMEN

Antecedentes.- En el tromboembolismo pulmonar (TEP), su no tratamiento o la tardanza en implementarlo, se asocia con una elevada mortalidad. Por ello, se requieren prontas pruebas diagnósticas y una rápida evaluación de los factores de riesgo y probabilidad clínica. Con la estratificación del riesgo se logra optimizar las decisiones y los recursos a utilizar. Adicionalmente, la profilaxis eficaz mejora los resultados, de ahí la importancia de ubicar los principales factores de riesgo tromboembólico en nuestro entorno clínico.

Objetivos: Determinar la incidencia anual de la tromboembolia pulmonar aguda en la población adulta atendida en el Hospital General de Atizapán entre febrero del 2006 y febrero del 2012. Secundariamente determinar qué factores de riesgo se asociaron más a la misma, estratificándolos.

Material y métodos: Se realizó un estudio documental, retrospectivo, longitudinal, observacional, analítico, reconstruyendo, recabando, ordenando y analizando, un total de 62 casos con el diagnóstico de TEP, con tomografía computada helicoidal y expedientes completos, atendidos durante el periodo de febrero del 2006 a febrero del 2012, en el Hospital General de Atizapán. En el procesamiento de datos se utilizó el programa estadístico SPSS 18.

Resultados.- Se recabaron, ordenaron y analizaron 62 expedientes clínicos completos del periodo de febrero del 2006 a febrero del 2012, con su respectivo diagnóstico de TEP corroborado por tomografía computada helicoidal (TAC-H). La incidencia de TEP en el Hospital General de Atizapán antes del 2009 fue de 12 a 13 casos al año. Posterior a esa fecha, hubo un descenso en el número de casos reportados alcanzando 7 (2009), para incrementarse después paulatinamente, 8 (2010), 9 (2011), 10 (2012).

La “Enfermedad médica aguda” fue el factor de riesgo más frecuente, presente en 95% de los casos. La obesidad y el sedentarismo cada uno con 81%, la movilidad reducida(60%), la edad mayor a 40ª(56.5%), el embarazo y puerperio (40%), cirugía mayor (39%), anticoncepción oral (21%), entre los principales. La mayoría de los casos de TEP se presentaron en edades medias (promedio 47ª) para ambos sexos. Aunque más tempranas para las mujeres (42.7ª) y más tardías para los hombres (54.6ª). Un 63% de casos fueron de mujeres (39/62); de otros 28 expedientes no incluidos pero con sospecha de TEP, (equivalente a un 45% de los casos sí analizados), ¾ partes de ellos se trató de hombres.

Conclusiones.- La incidencia anual se redujo significativamente posterior a la inundación del hospital en 2009. Al igual que en otros lugares, la enfermedad médica aguda sobre una base de obesidad, sedentarismo e inmovilidad fueron los principales factores de riesgo para incubar eventos tromboembólicos en general y pulmonares en particular. Al existir un alto porcentaje de pacientes no incluidos (equivalente al 45% de los analizados) en quienes se diagnosticó TEP pero no se pudo concluir sobre el mismo, se abre la posibilidad de que hayan existido casos no diagnosticados y por tanto con un sub-diagnóstico, particularmente del sexo masculino.

Palabras clave: *tromboembolia pulmonar, factores de riesgo, incidencia*

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

V.- SUMMARY

Background.- In pulmonary thromboembolism (PTE), its no treatment or delay in implementing it, is associated with high mortality. Therefore, we require prompt rapid diagnostic tests and assessment of risk factors and clinical probability. With risk stratification is achieved optimize decisions and resources to use. Additionally, effective prophylaxis improves outcome, hence the importance of locating the main risk factors for thromboembolism in our clinical setting.

Objetives: To determine the annual incidence of acute pulmonary thromboembolism in the adult population attended Atizapán General Hospital between February 2006 and February 2012. Secondly determine which risk factors were associated more to it, stratifying.

Material and methods: We conducted a desk study, retrospective, longitudinal, observational, analytical, rebuilding, collecting, sorting and analyzing, a total of 62 cases with the diagnosis of pulmonary embolism with spiral computed tomography and complete records, seen during the period of February 2006 to February 2012, at the General Hospital Atizapán. In data processing we used SPSS 18.

Results: Were collected , ordered and analyzed 62 complete clinical records for the period February 2006 to February 2012 , with its own diagnosis of pulmonary embolism confirmed by spiral computed tomography (CT-H) . The incidence of pulmonary embolism in Atizapán General Hospital before 2009 was 12 to 13 cases a year. After that date , there was a decrease in the number of reported cases reaching 7(2009),gradually increasing thereafter ,8(2010),9(2011),10(2012). The " acute medical illness " was the most common risk factor , present in 95 % of cases. Obesity and physical inactivity each with 81 % , reduced mobility (60 %) , age over 40 meetings (56.5 %), pregnancy and postpartum (40 %) , major surgery (39 %) , oral contraception (21 %) , the principal . Most cases of pulmonary embolism occurred in middle age (average 47th) for both sexes. Although earlier for women (42.7 st) and later for men (54.6 st) . 63% of cases were female (39/62) of other 28 cases not included but with suspected PE, (equivalent to 45 % of the cases it analyzed), three quarters of them men tried .

Conclusions: The annual incidence was significantly reduced after the flooding of the hospital in 2009. As elsewhere, acute medical illness on the basis of obesity, physical inactivity and immobility were the main risk factors for thromboembolic events hatching in general and in particular lung. As there is a high percentage of patients not included (equivalent to 45% of those tested) in whom pulmonary embolism was diagnosed but could not conclude on it, it opens the possibility that they have been undiagnosed and therefore a sub-diagnosis, particularly males.

Keywords: Pulmonary Thromboembolism, risk factors, incidence.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

VI.- INTRODUCCION

El embolismo pulmonar no tratado se asocia con una elevada mortalidad. Por ello, cuando hay sospecha del mismo, se requieren prontas pruebas diagnósticas y una rápida evaluación de los factores de riesgo y probabilidad clínica, combinando en la mayor medida posible, tanto la evaluación clínica basada en la evidencia, como la predicción ya validada por esta misma y concretada muchas veces en escalas de medición.

La evaluación clínica junto con la prueba de dímero-D, pueden algunas veces eludir la necesidad de los estudios de imagen. O en todo caso, una vez practicadas, no debe presentar mayor dificultad el llegar a su diagnóstico apoyándose con estudios de imagen.

Cuando hay tratamiento se reduce la mortalidad. Con la estratificación del riesgo se logra optimizar las decisiones y los recursos a utilizar incluyendo la terapia trombolítica.

No obstante, la profilaxis, aquí como en casi todas las enfermedades, es nodal para evitar riesgos a la función y a la vida misma.

De ahí la importancia de ubicar y desarrollar todos los recursos y capacidades que nos ayuden a lograr un ágil diagnóstico y aplicar el mejor tratamiento en el menor tiempo posible para una situación concreta dada y una profilaxis eficaz.

Aunque hay guías al respecto, recordemos que su correcta aplicación depende siempre de las condiciones específicas de un país, municipio, zona, nosocomio y paciente concreto. Este trabajo pretende aportar información para mejorar nuestra capacidad de comprensión, prevención y atención de esta enfermedad.

El embolismo pulmonar (EP), es más comúnmente originado por trombosis venosa profunda (TVP) originada en las piernas, oscilando con sintomatología que va desde lo propiamente asintomático que incidentalmente es descubierto, hasta aquellos casos de embolia masiva que causa inmediatamente la muerte. Las secuelas crónicas no sólo incluyen tromboembolismo venoso como la TVP y el embolismo pulmonar crónico (EPC), sino también el síndrome postrombótico (SPT) y la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTC), entre otros.

El embolismo pulmonar agudo (EPA) puede ocurrir rápida e impredeciblemente y puede ser difícil el diagnóstico. El tratamiento puede reducir el riesgo de muerte y la profilaxis primaria apropiada suele ser efectiva.¹

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Por tanto, el enfoque primario de esta revisión es el EPA de origen trombótico usualmente procedente de alguna extremidad.

VII.- ANTECEDENTES

a.- CONCEPTO

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es la obstrucción de una o más arterias pulmonares, principales y/o periféricas, producidas por émbolos, que en la gran mayoría de los casos se originan en las extremidades pélvicas, aunque ocasionalmente puede provenir de los torácicos sobre todo en pacientes con catéteres venosos.²

La tromboembolia pulmonar (TEP) también puede definirse como una enfermedad compleja que se caracteriza por el desprendimiento de un trombo desde el sistema venoso periférico que migra hasta el circuito menor de la circulación o la vasculatura arterial pulmonar.³

De ahí que desde este punto de vista pueda considerarse como una complicación de la trombosis venosa profunda (TVP), por lo que en ocasiones se les engloba de forma conjunta como tromboembolismo venoso (TEV).⁴

Podemos precisar más con otra definición que habla de la formación de los trombos puntualizando que, eventualmente, pueden ser formados en la aurícula o incluso el ventrículo derecho, en cuyo caso reciben la denominación de “trombo en tránsito”. Su repercusión hemodinámica dependerá del estado cardiopulmonar previo del sujeto y la magnitud de la obstrucción. La disfunción ventricular derecha aparecerá a mayor obstrucción y deterioro hemodinámico.⁵

Es universalmente reconocido que la embolización es el mecanismo más frecuente que explica un trombo intrapulmonar. Sin embargo, también hay trombosis *in situ* de los vasos intrapulmonares y quizá sea más frecuente de lo que generalmente se considera. Posiblemente la causa más frecuente de trombosis arterial *in situ* es la infección, especialmente abscesos y focos de inflamación granulomatosa activa.⁶

La relacionada con neoplasia primaria o metastásica es también relativamente frecuente como resultado de la invasión vascular o de la compresión de un tumor en expansión. Son menos frecuentes las vasculitis autoinmunes, los traumatismos, los aneurismas, los catéteres intravasculares, las anomalías cardíacas congénitas asociadas a disminución del flujo sanguíneo pulmonar, como la tetralogía de Fallot y la enfermedad de células falciformes o la forma heterocigota de ésta.⁶

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Sin embargo, la distinción entre trombosis in situ y embolia puede ser difícil o incluso imposible. Haciendo un análisis de la literatura, nosotros observamos que en la práctica, tanto el término TEP como el de simplemente embolia pulmonar (EP) aunque estrictamente no sean sinónimos, en un sentido amplio se apliquen y engloben ambos fenómenos quedando en segundo plano aquella distinción. En este trabajo por tanto, hecha esta aclaración, se usarán indistintamente estos términos a menos que específicamente se les precise con fines de una mejor exposición. Por otro lado es útil saber los mecanismos que dan lugar a la TEP para ir a fondo en la solución y prevención de sus causas, de los cuales hablaremos en el apartado de su etiopatogenia.

b.- EPIDEMIOLOGIA

El EPA y la TVP son el espectro de una enfermedad. Las cifras acerca de su prevalencia e incidencia varían notablemente entre regiones y estudios. Lo que se ha complicado en buena medida por la reducción en el número de autopsias realizadas actualmente. Se estima que en general es una enfermedad subdiagnosticada.³⁻⁶

La EPA es la tercera causa más común de muerte por enfermedad cardiovascular después del infarto al miocardio y el ataque vascular cerebral.

Pero en los pacientes hospitalizados se ha reportado ser la primera causa intrahospitalaria de muerte cardiovascular encontrándose en autopsias de un 12% a un 15% sin cambios en las últimas 3 décadas. La década anterior en un estudio realizado en EUA se encontró que hasta 1% de los pacientes hospitalizados en un momento dado, cursaban con TEP.^{2-3, 5-6}

Aunque es menos común en algunas regiones --como en Asia--, la trombosis venosa sigue siendo un problema mundial particularmente en pacientes con factores de riesgo conocidos.

Algunos estudios de los más representativos, han calculado la incidencia anual, por ejemplo en Europa del Norte, entre 1.6 y 1.8 por cada 1000 habitantes, otros, de 1 en 1000 h. En el único estudio longitudinal realizado hasta la fecha, en varones de Goteborg (Suecia) nacidos en 1913 y seguidos desde los 50 a los 80 años de edad, encontró una incidencia más elevada, por encima del 3 por 1000 habitantes.⁵⁻⁶

En un estudio de cohorte de 25 años (1966 a 1990) en el estado de Minnesota EEUU, con una población de 100,000 habitantes, se estimó una incidencia anual de 1 episodio por 1000 pacientes registrados, la mortalidad fue de 29% a los 7 días del diagnóstico, aunque se apreciaba una tendencia

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

a disminuir la incidencia de EP, en los últimos 15 años del estudio, permaneciendo estable la de la TVP.⁵⁻⁶

Algunos estudios reportan que la TEP y la mortalidad que la acompaña, son más frecuentes entre varones y en la raza blanca, aunque algunos otros estudios basados en necropsias no han encontrado diferencias en la incidencia en función del sexo. En todo caso, esta diferencia de llegar a presentarse, al parecer se incrementaría al rebasar los 40 años ya que deja de haber el riesgo sobreañadido del embarazo, puerperio y anticoncepción oral. A partir de esta edad, la incidencia global se dobla cada década.⁶

La edad es clave, pues es desconocida prácticamente en niños, en jóvenes ocurre en menos de 1 caso cada 10,000 jóvenes adultos, mientras que en mayores de 60 años se da en 5 o más por cada 1,000 habitantes. Cuando no es tratada la TVP y la TEP pueden evolucionar a TEP fatal a los pocos días de iniciadas en un 11% y 26% respectivamente, sin hablar ya de las secuelas a mediano y largo plazo en pacientes sobrevivientes.⁵⁻⁶

Como referencia, dado que son escasos los datos en nuestro país, anualmente mueren de 60,000 a 100,000 personas en EUA, de un total de 630,000 casos con EPA cada año. La mortalidad a las 2 semanas del diagnóstico fue de 11.4% y a los 3 meses de 17.4%; al momento del diagnóstico en aquellos hemodinámicamente inestables, la mortalidad fue de 58.3% y para los estables 15.1%. Los casos de recurrencia alcanzan el 7.9% a los 3 meses, la que se acompaña de una mortalidad que llega al 33.7% a las 2 semanas y 46.8% a los 3 meses.^{3, 5-6}

En estudios de necropsia en 3 diferentes hospitales de la ciudad de México se encontró una incidencia o aparición de casos nuevos –es decir, que no tenían ese diagnóstico al fallecimiento-- que oscila entre 9.6 y 15% de los casos revisados, obteniendo una certeza diagnóstica global de un total de casos que osciló entre el 18-36%, sin grandes diferencias en el sexo.³ En México la frecuencia de TEP masiva ha sido reportada en 9.7% de sujetos con enfermedad cardiaca previa.⁵

Hasta 25% de los pacientes que son enviados al hospital con sospecha de TEP y hasta 20% de los que cursan con dolor pleurítico por este problema, realmente lo tienen. En un meta-análisis de 12 estudios post-mortem entre 1971 y 1995, mostró que más del 70% de los TEP severos, **no** fueron sospechados por los clínicos y el diagnóstico es hecho a menudo hasta la autopsia. Los pacientes hospitalizados son particularmente de alto riesgo, no manifestándose el embolismo sino precisamente hasta la aparición del cuadro agudo de EP.^{2, 7-13}

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

c.- ETIOPATOGENIA

La historia natural de la TEP está determinada por el tamaño del tromboémbolo y la presencia o ausencia de enfermedad cardiopulmonar previa, la obstrucción vascular pulmonar elevará súbitamente la postcarga al ventrículo derecho (VD). Gravitando la etiopatogenia en la famosa tríada de Virchow, descrita en 1845:

1. Estasis sanguínea.
2. Lesión endotelial.
3. Hipercoagulabilidad.

Los trombos hemáticos embolizados procedentes del sistema venoso del organismo son, con mucho, la causa más frecuente de TEP clínicamente significativa. Estudios necrópsicos y clínicos han demostrado que aproximadamente el 90% de los émbolos pulmonares proceden del sistema venoso profundo de los miembros pélvicos.^{6, 12-13}

Aunque el 80% al 90% de los émbolos se originan en la venas profundas de los miembros pélvicos, cada vez se observan más pacientes con TEP de origen en los miembros torácicos, debido al aumento en el uso de los accesos venosos centrales. El 70% al 90% de los pacientes con TEP, simultáneamente presentan TVP y el nivel de ésta, guarda relación con el riesgo de TEP, de tal manera que dicho riesgo se relaciona en un 46% con TVP en las pantorrillas, 67% cuando se presenta en muslo y el riesgo se eleva hasta un 77% cuando se origina en las venas pélvicas. Los TEP más severos usualmente se originan en las venas proximales.²⁻¹³

La TVP de miembros torácicos supone del 1 al 4% de todos los casos de TVP, con una incidencia de 3 casos por cada 100,000 habitantes por año.⁵⁻⁶

Sin embargo, en algunas ocasiones el émbolo no es hemático y su composición puede ser de tipo:

- 1) *Séptico*, generalmente derivado de una endocarditis bacteriana (de la válvula tricúspide o por un defecto septal ventricular) o de una tromboflebitis séptica (proveniente de la vena yugular interna en infecciones faríngeas, de las venas del brazo en pacientes con historia de adicción a drogas por vía parenteral, de las venas pélvicas en los casos de enfermedad inflamatoria pélvica, de venas en cuyo interior se encuentran catéteres infectados y shunts arteriovenosos como en la hemodiálisis)^{6, 12-13}
- 2) *Graso*, particularmente frecuente en politraumatizados. En algunas series necrópsicas de pacientes fallecidos como consecuencia de

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

grandes traumatismos se encuentran émbolos grasos en un 67-97% de los casos. Más raramente, los émbolos grasos pueden ser consecuencia de pancreatitis, diabetes mellitus, quemaduras graves, hígado graso de evolución aguda (alcohólicos, tóxicos hepáticos o fármacos como los corticoides), emulsiones lipídicas empleadas en la alimentación parenteral, los depósitos de tejido normal extraóseo (tras liposucciones y probablemente, el síndrome de aplastamiento postraumático sin fracturas óseas asociadas), artroplastias u osteomielitis, la epilepsia, la venografía intra-ósea o el masaje cardiaco externo.^{6, 12}

- 3) *Líquido Amniótico*. Su incidencia real se desconoce pues se enfrenta a dificultades en cuanto a la realización de estudios necrópsicos. En la década de los 70's se calculaba en 4-6% de las muertes maternas. Esto además, porque puede existir enfermedad no letal en un número inespecífico de mujeres.^{6, 12}
- 4) *Metástasis Neoplásicas*. La embolia de tejidos neoplásicos es claramente una de las formas más frecuentes, ya que todos los casos de metástasis pulmonares hematógenas se derivan de fragmentos tumorales acantonados en los vasos pulmonares. Debido al pequeño tamaño de la mayoría de los fragmentos tumorales, los efectos atribuibles a la obstrucción de vasos son muy poco aparentes. Cuando los émbolos tumorales alcanzan un tamaño o número suficiente para comportarse como tromboembolias, las manifestaciones clínicas, anatomopatológicas y radiológicas pueden ser superponibles, e incluyen el infarto pulmonar, el cor pulmonale agudo y la hipertensión pulmonar.^{6, 12-13}
- 5) *Parasitarios*. Las formas inmaduras de un gran número de parásitos metazoos humanos viajan a través de la circulación sistémica hasta los pulmones, donde se acantonan en las arteriolas y los capilares pulmonares. Entre los parásitos que causan este cuadro se encuentran *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Toxocara canis*, *Paragonimus species* y, probablemente, *Wuchereia bancrofti* y *Brugia Malawi*.
- 6) *Material trofoblástico*. Que constituye un hallazgo prácticamente normal en el embarazo y en la mayoría de los pacientes, su presencia no comporta significado, ya que desaparecen en su mayoría por degeneración in situ en breve.^{6, 12}
- 7) *Cuerpos o sustancias extrañas*: embolismo gaseoso; talco, almidón y celulosa en adictos a drogas por vía parenteral; embolias por aceites yodados (complicación de la linfangiografía); embolias por mercurio y

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

bario; balas o fragmentos de bala; material extraño radio-opaco o catéteres endovenosos de plástico.^{6, 12}

d.- FISIOPATOLOGIA

La TVP y el TEP deben considerarse parte de un mismo proceso fisiopatológico. La mencionada tríada de Virchow generalmente se asocia a falla cardíaca, IAM, inmovilización (postcirugía, reposo en cama, ataque vascular cerebral, viajes largos), embarazo, terapia estrogénica, obesidad y TVP previa.^{1-2, 14}

Se calcula a nivel mundial que casi un 80% de los casos de EP presentan, a su vez, evidencia de TVP en sus piernas; si no son detectados estos casos, entonces quedan listos para embolizar. En contraste, el EP sólo ocurre ligeramente por arriba del 50% de los pacientes con TVP proximal, porque de la circulación dual pulmonar desde las arterias pulmonares y bronquiales, no es usual que se presente el infarto pulmonar.^{1-2, 14}

Una vez formados comúnmente los trombos en las venas profundas de la pantorrilla, se propagan centripetamente atravesando las venas poplíteas, desde las cuales más comúnmente pueden embolizar.

i. FISIOPATOLOGIA RESPIRATORIA

El tipo y magnitud de las anomalías respiratorias, depende de factores como el calibre de los vasos embolizados, el carácter de la oclusión, la reserva cardiovascular previa y el tiempo de evolución del evento embólico. Las consecuencias a nivel pulmonar incluyen:^{2, 15}

- Obstrucción de vasos, que disminuye el flujo sanguíneo a la región correspondiente, creando una zona de alta relación V/Q o espacio muerto alveolar. Esto produce hipocapnia, la cual estimula la broncoconstricción, aumentando la resistencia de la vía aérea. La liberación plaquetaria de agentes vasoactivos como la serotonina, aumenta más la resistencia vascular pulmonar.
- Aparece hiperventilación, creyéndose que esto se debe a estimulación de receptores “J”. También es frecuente que aparezcan

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

las atelectasias, debido a que la ausencia de perfusión conlleva una depleción de surfactante y colapso alveolar.

- Alrededor de sólo un 10% de los pacientes con TEP presentan infarto pulmonar ya que el tejido pulmonar recibe oxígeno de 3 fuentes diferentes: las vías aéreas, la circulación pulmonar y la circulación bronquial.
- Hipoxemia frecuente en pacientes con TEP acompañada de:
 - ❖ Redistribución del flujo sanguíneo hacia zonas con relación V/Q normal creando zonas con baja relación V/Q.
 - ❖ Creación de áreas de cortocircuito pulmonar por atelectasias
 - ❖ Cortocircuitos derecha-izquierda, a través de un foramen oval permeable, cuando la presión de cavidades derechas supera la de las izquierdas.
 - ❖ Descenso del gasto cardíaco, cuando se produce cor pulmonar agudo..^{2, 15}

ii. - FISIOPATOLOGIA CARDIOVASCULAR

La circulación pulmonar tiene la capacidad de reclutar vasos que se hallan poco perfundidos, en respuesta a estímulos como el ejercicio. Este reclutamiento vascular pulmonar permite a la mayoría de los pacientes con TEP permanecer hemodinámicamente estables; sin embargo, cuando tiene lugar un embolismo masivo, este reclutamiento no puede compensar por mucho tiempo la gran pérdida de vascularidad pulmonar.^{2, 15}

Esto lleva repentinamente al aumento de las resistencias vasculares pulmonares, hipertensión pulmonar, disfunción del ventrículo derecho (VD) y reducción del gasto cardíaco. Para que se produzca hipertensión pulmonar, en un individuo previamente sano, es necesario que se ocluya por lo menos la mitad del lecho vascular. La presión arterial pulmonar media máxima, puede llegar a 40 mmHg, pero si la reserva vascular está disminuída, con menor grado de oclusión se puede incluso rebasar este nivel y su gravedad.^{2, 15}

Esto conlleva dilatación y disfunción contráctil del VD, disminución de la precarga del ventrículo izquierdo (VI) y eventualmente disfunción de éste. Aparece hipotensión sistémica e hipo-perfusión coronaria. De ahí se explica porqué la troponina puede estar elevada en TEP.^{2, 15-21}

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

En el EPA, la obstrucción anatómica del vaso, es la causa indiscutible más importante de compromiso fisiológico, pero la liberación de agentes vaso y broncoactivos tales como la serotonina desde las plaquetas, puede llevar al deterioro de la ventilación-perfusión. Con el incremento de la poscarga del VD, hay un incremento de la tensión de su pared, que puede llevar a dilatación, disfunción, e isquemia en dicho ventrículo. Llevando a la muerte por falla cardíaca derecha.¹⁵⁻²¹

Estos fenómenos atraviesan por la elevación de la resistencia vascular pulmonar, hipertrofia y proliferación del endotelio vascular pulmonar que lleva a la remodelación de todo este sistema de vasos progresivamente, la hipertrofia de la media y lesiones plexiformes (30-60%). Adicionalmente, los patrones patológicos incluyen trombosis in situ (40-50%) con fibrosis intimal excéntrica que incluye proliferación de esta íntima con fibrosis de las venas y vénulas debido al desorden veno-oclusivo (<10%).²²

Aunque casi toda la información se ha obtenido de biopsias tomadas en autopsias en estos casos, no obstante, hasta donde la evidencia señala, cuando la lesión sólo involucra hipertrofia de la media es una etapa temprana en la cual aún es reversible dicha lesión bajo tratamiento adecuado en contraste con instalarlo cuando ya existe el complejo de hiperplasia intimal y lesión plexiforme.²²

e.- CLASIFICACION

Clínicamente se delimita como MASIVO y NO MASIVO.

En términos generales corresponde a TEP MASIVO una oclusión de la vasculatura pulmonar igual o mayor al 50% o el compromiso de 2 o más arterias lobares. Y se define con base a los siguientes criterios:^{2, 21-22}

- ❖ Shock y/o hipotensión
- ❖ Presión arterial sistólica < 90 mmHg
- ❖ Disminución de la presión arterial sistólica mayor o igual a 40 mmHg durante más de 15 minutos, no explicada por arritmia, hipovolemia o sepsis.
- ❖ Requerimiento de terapia vasopresora.

Como ya mencionamos, se debe tomar en cuenta que con una reserva cardiopulmonar disminuída, con obstrucciones de menor magnitud se puede producir compromiso hemodinámico.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Por otro lado al TEP NO MASIVO lo subdividimos como SUBMASIVO y el propiamente NO MASIVO. En el SUBMASIVO encontraremos:^{2, 21-22}

- ❖ Inestabilidad Hemodinámica
- ❖ Presencia ecocardiográfica de hipocinesia ventricular derecha.

Al TEP NO MASIVO lo encontramos:^{2, 21-22}

- ❖ Sin inestabilidad hemodinámica
- ❖ Sin criterios ecocardiográficos para TEP submasivo.

f- FACTORES DE RIESGO

f.1.- ADQUIRIDOS:

Es conocido que hay factores que incrementan la probabilidad de TVP aguda y por tanto de EP. Los reemplazos totales de cadera o rodilla, la cirugía por fractura de cadera y la cirugía que involucra cáncer son de alto riesgo, así como el trauma y el daño a la médula espinal que elevan particularmente los riesgos²³⁻²⁴.

Se piensa que las enfermedades agudas son de forma global la causa principal. Otro factor de riesgo importante es la marcada reducción de la movilidad, aunque aparentemente sea variable el grado en que esto afecta dependiendo de su asociación con otros factores; el sedentarismo, los viajes prolongados,...las profesiones que obligan a largos periodos sentados, como el trabajo al frente de una computadora (etrombosis)^{1, 23-25}

La edad avanzada es otro claro factor, en especial desde los 40 años hacia arriba.

En la tabla 1 se pueden apreciar de forma global los diversos factores de riesgo.

El cáncer tiene efectos procoagulantes en sus diversas modalidades de tumor, así como su tratamiento mismo, los que combinados elevan en gran proporción el riesgo de eventos tromboembólicos. Este efecto se ve potencializado porque puede haber obstrucción mecánica del tumor y entonces producir obstrucción venosa, hipomovilidad, que se suma frecuentemente a la presencia de catéteres venosos centrales y quimioterapia. Todo con efecto sinérgico procoagulante.^{23, 25-28}

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

f.2.- HEREDITARIOS:

Hay varios ubicados con diferente grado de participación como causas de este fenómeno. En la tabla 1 hacemos un listado de los mismos.

Dentro de éstos podemos destacar en particular el Factor V de Leiden con resistencia a la proteína C activada que es el factor de riesgo más común genético para trombofilia, pero en población caucásica.²⁹⁻³⁰

Ahora se sabe que sus frecuencias relativas varían de acuerdo al grupo etario. Siendo estudiados también actualmente estos patrones en nuestra población mestiza mexicana.

La realización de las pruebas especializadas respectivas se hacen más necesarias en aquellos pacientes que presentan con mayor frecuencia ciertos trastornos como tromboembolismo recurrente, particularmente en edades tempranas o en la juventud, o bien en pacientes con aparentes eventos trombóticos y tromboembólicos inexplicables y en aquellos con trombosis en lugares inusuales, como el mesenterio, la vena porta, venas hepáticas o algunos lugares del cerebro.

La triáda clásica de Virchow's sigue siendo todavía muy vigente, pues como ya hemos puntualizado, el daño venoso, la estasis y la hipercoagulabilidad son elementos cruciales en la evaluación del paciente que reflejan el modo de interacción y el grado de influencia de los factores de riesgo genéticos y medioambientales en su aparición. Y por tanto para estadificar el riesgo tromboembólico en cada paciente.³¹⁻³³

Véase Cuadro 1...

Cuadro 1.- Factores de riesgo para tromboembolismo venoso (TV)^{1, 33}.

FACTORES HEREDITARIOS	FACTORES ADQUIRIDOS	FACTORES PROBABLES
Síndrome de Plaquetas Pegajosas o Hiperactividad Plaquetaria	Enfermedades Médicas Agudas	Niveles elevados de Lipoproteína (a)
Deficiencia de Antitrombina	Movilidad reducida	Niveles bajos del Inhibidor de la Vía del Factor Tisular

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Factor V de Leiden	Edad avanzada	YA CORROBORADOS:
		Niveles elevados de:
Deficiencia de Proteína C	Cáncer	Homocisteína
Deficiencia de Proteína S	Cirugía Mayor	Factores VIII,IX y XI
Resistencia a la Proteína C activada sin factor V de Leiden	Trauma	Elevación del Fibrinógeno
Mutación del Gen de Protrombina	Lesión Médula Espinal	Elevación del inhibidor de la fibrinólisis de la trombina activada
Disfibrinogenemia	Embarazo y periodo posparto	
Deficiencia de Plasminógeno	Policitemia Vera	
	Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos.	
FACTORES HEREDITARIOS	FACTORES ADQUIRIDOS	FACTORES PROBABLES
	Anticonceptivos Orales.	
	Terapia Hormonal de Reemplazo	
	Heparinas	
	Quimioterapia	
	Obesidad	
	Cateterización Venosa Central	
	Inmovilización	

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

g.- ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Si conocemos y tenemos presente los signos y síntomas del tromboembolismo, podemos disminuir su retraso diagnóstico.

Dolor, calor e hinchazón de pierna, nos debe llevar a sospechar TVP.

Lo típico en el EP agudo es la disnea y/o el dolor torácico , ambos súbitos o de instalación en un periodo de días o semanas. La disnea puede ser el resultado del empeoramiento de otra ya existente. La hipotensión sostenida sin explicación obvia. El dolor pleurítico y la hemoptisis ocurren más frecuentemente en pacientes con infarto pulmonar, que generalmente son producto de émbolos más periféricos, resultando afectada en tal caso la pleura y puede ser evidente un frote de la misma.³⁴

Otros síntomas más inespecíficos tales como la tos, palpitaciones, sensación de mareo y signos que incluyen la fiebre, sibilancias y estertores pueden resultar de embolismo pulmonar o de otras enfermedades concomitantes. Por tanto la taquipnea y taquicardia son comunes en este padecimiento pero no específicas. Otros son los signos de hipertensión pulmonar, como la congestión venosa yugular, reforzamiento de P₂, un marcado galope derecho y el levantamiento ventricular derecho.³⁵

Tanto los signos y síntomas de la TVP como de la EP pueden ser altamente sugestivos pero no son sensibles ni específicos. Por lo que si sospechamos otras condiciones como causales, éstas se deben excluir. Tomando en cuenta que la extensión de los síntomas depende frecuentemente de la carga tromboembólica, no hay que olvidar que a veces puede ser a la inversa, es decir, a un gran trombo en la periferia le pueden corresponder pocos síntomas e incluso ser silente y encerrar en potencia un repentino evento sintomático o incluso fatal. Por el contrario, trombos pequeños pueden involucrar gran cantidad de síntomas particularmente si la reserva cardiovascular es pobre. La posibilidad de un evento masivo es tanto más probable si el comienzo fue súbito, o si se presenta con síncope o bien cercano al mismo, con hipotensión, hipoxemia extrema, disociación electromecánica o paro cardiaco. La secuencia diagnóstica se describe en la gráfica 1.³⁶⁻³⁸

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

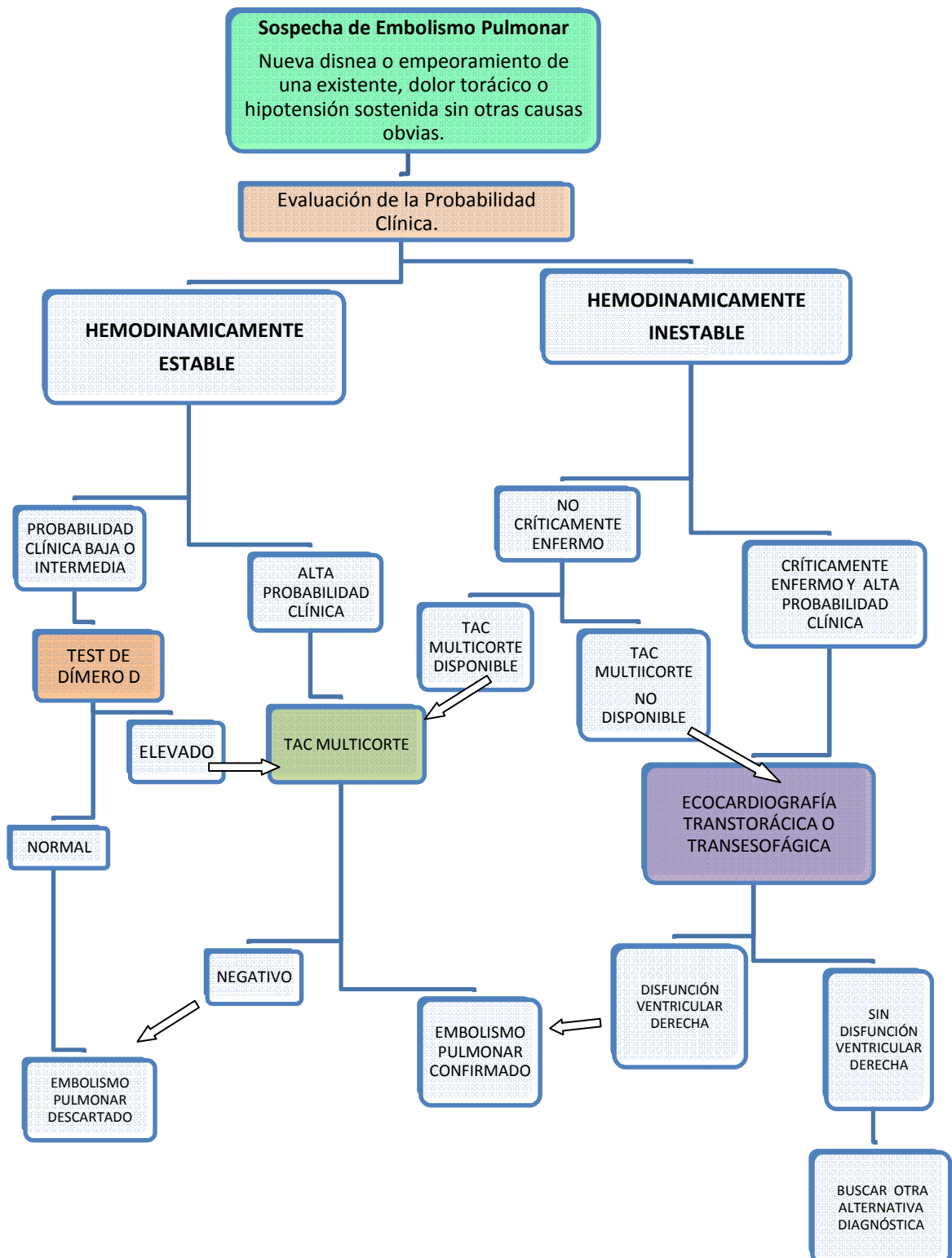


Gráfico 1.- Diagrama de flujo de la vía diagnóstica del embolismo pulmonar³⁸. Véanse más detalles en el texto (incisos: g.-abordaje diagnóstico, h.-estratificación del riesgo, j.- estudios de gabinete).

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

h.- ESTRATIFICACION DEL RIESGO

Los pacientes con sospecha de EP pueden ser estratificados acorde al riesgo de eventos adversos durante la hospitalización, haciéndolo con prontitud pues los casos de fatalidad frecuentemente se presentan poco después de la admisión hospitalaria. Se basa en las características clínicas y marcadores de disfunción o daño miocárdico.(Vid. gráfica 1)

Por supuesto, el estado de choque y la hipotensión sostenida, se identifican con un alto riesgo para eventos adversos. En el Registro Cooperativo Internacional para Embolismo Pulmonar (RCIEP), se obtuvo un 58% de tasa de fallecimientos entre los pacientes hemodinámicamente inestables y alrededor de 15% entre los pacientes hemodinámicamente estables.³⁹⁻⁴⁰

La *disfunción ventricular derecha* (DVD) detectada por ecocardiografía se ha asociado con incremento de la mortalidad entre pacientes con EP. La *hipocinesia* y la *dilatación* también han sido relacionadas como predictores independientes de mortalidad a 30 días entre los pacientes estables hemodinámicamente. Se ha visto que una tasa (VD/VI) con una relación menor a 1 del diámetro del VD (ventrículo derecho) comparado con el diámetro del VI(ventrículo izquierdo) tiene un valor predictivo negativo del 100% para un resultado sin contratiempos.³⁹

La elevación del *BNP* (péptido natriurético cerebral), también se relaciona con EP, al grado que si tenemos un valor normal tenemos un valor predictivo negativo de casi el 100% para resultados adversos en pacientes hemodinámicamente estables.³⁹⁻⁴⁰

Meta-análisis muestran que la elevación de la *troponina* también está relacionada, teniendo un valor pronóstico en estos casos, asociándose a corto plazo con un incremento del riesgo de muerte a casi el doble.^{38-39, 41}

Los *marcadores de disfunción ventricular derecha* (MDVD) tienen un alto valor predictivo negativo. Así, su normalidad aún en pacientes con EP favorece su temprano manejo como pacientes ambulatorios. Su valor predictivo positivo de complicaciones es pobre, de un 10-20% pero establece la necesidad de un tratamiento más agresivo si son positivos^{38-39, 41}

Otros factores que se enumeran en los siguientes cuadros contribuyen a estratificar cada caso en particular. Para una mejor evaluación clínica hay una serie de escalas tales como las que observamos en los cuadros 2 al 4.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Cuadro 2.- Score Predictivo Canadiense (Wells)¹

VARIABLE	SCORE
Signos y síntomas de TVP	3
EP como probable o más probable que otro diagnóstico alternativo	3
Frecuencia cardiaca > 100 x minuto	1.5
Inmovilización o Cirugía en las 4 semanas previas	1.5
TVP previa o EP	1.5
Hemoptisis	1
Cáncer	1

Score total: <2 = Baja probabilidad, 2-6 =Moderada, >6 = Alta probabilidad
(Valor predictivo negativo = 99.5%)
Score dicotomizado > 4 probable EP, < o = 4 es improbable la EP.

Cuadro 3.- Score Original Génova (Wicki)¹

VARIABLE	SCORE
Edad:	
60-79=	1
>= 80	2
TVP previa o EP	2
Cirugía Reciente	3
Frecuencia Cardíaca > 100 x´	1
PaCO₂	
<36.2mmHg(<4.8kPa)	2
36.2-38.9mmHg(4.8-5.19 kPa)	1
PaO₂	1
<48.8mmHg(< 6.5 kPa)	4
48.8- 59.9 mmHg (6.5-7.99 kPa)	3
60-71.2 mmHg(8.0- 9.49 k Pa)	2
71.3-82.4 mmHg (9.5-10.99)	1
Rx de tórax	
Atelectasia en placa	1
Elevación del Hemidiafragma	1

<=4 Baja probabilidad, 5-8= probabilidad intermedia, alta probabilidad >= 9

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Cuadro 4.- Score Revisado de Génova¹

VARIABLE	SCORE
Edad:	
>65	1
TVP previa o EP	3
Cirugía Reciente o fractura de antepierna en la semana previa	2
Cáncer Activo	2
Dolor unilateral de la antepierna	3
Hemoptisis	2
Frecuencia Cardíaca	
75-94 x´	3
>=95x´	5
Dolor a la palpación de la pierna o edema unilateral	4

0-3pts = baja probabilidad, 4-10 pts = intermedia, >=11 alta probabilidad.

No obstante el beneficio probado y basado en la evidencia de estas escalas clínicas, más recientemente se ha propuesto una nueva forma de evaluación, que nos parece más completa, sensible, específica y práctica.

Esta nueva forma, combina 4 reglas de decisión clínica en conjunto con la prueba validada de dímero-D ajustada a la edad. Las 4 reglas son, a saber: la Escala de Wells (EW), la Escala de Génova Revisada (EGR), la Simplificada de Wells (ESW) y la Simplificada de Génova Revisada (ESG)...todas en combinación a su vez, con la ya validada prueba de Dímero-D ajustada a la edad...(Véase el Cuadro 5)⁴²⁻⁴⁴

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Cuadro 5.- Escala combinada de decisión clínica. -- combina Wells, Wells Simplificada, Génova Revisada y Génova Revisada Simplificada -- (CDRs-ADCo)

Regla de Wells		
Items	Original	Simplificada
Sospecha clínica de TVP	3	1
Dx alternativo menos probable que EP	3	1
Frecuencia cardiaca $\geq 100x'$	1.5	1
Inmovilización / Cirugía dentro de las 4 semanas anteriores.	1.5	1
Hemoptisis	1	1
Condición maligna activa	1	1
EP improbable	≤ 4	≤ 1
EP probable	> 4	> 1
Escala de Génova Revisada		
Items	Original	Simplificada
Edad $\geq 65^a$	1	1
Previa TVP o EP	3	1
Cirugía o fractura dentro del mes anterior	2	1
Condición maligna activa	2	1
Dolor unilateral extremidad pélvica	3	1
Hemoptisis	2	1
Frecuencia cardiaca 75-94 x'	3	1
Frecuencia cardiaca $\geq 95 x'$	5	1*
Dolor a la palpación profunda de extremidad inferior y edema unilateral	4	1
EP improbable	≤ 5	≤ 2
EP probable	> 5	> 2

- La FC de 75 a 94 x' recibe 1 punto, mientras que la FC $> 94 x'$ recibe un punto adicional (v.gr. 2 puntos en total). TVP, trombosis venosa profunda, EP, embolismo pulmonar.// Esta escala combinada se interpreta con base al punto de corte de dímero-D ajustado a la edad.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Se basa entre otros, en un estudio con 414 pacientes a los cuales se les dio seguimiento por 3 meses, con edades mayores a 50 años. Este estudio usando cifras de corte de dímero D ajustadas a la edad, se comparó frente a la evaluación convencional, tomando cifras de corte del dímero-D usuales.⁴⁴

La cifra de corte de dímero-D se ajusta a la edad (edad del paciente x 10 mg/Litro). De esta manera, al lograr aumentar la sensibilidad y especificidad, se ha llegado a excluir de forma segura la presencia de EP.; en mayores de 70 años el nivel de exclusiones seguras se elevó casi 4 veces, al pasar aproximadamente de un 6% a un 21% con el nuevo “esquema combinado de escalas clínicas junto con cifras de corte del dímero D ajustadas a la edad”. (CDRs-ADCo por sus siglas en inglés)⁴³⁻⁴⁴

Actualmente se continúa su aplicación y estudio para poblaciones específicas como son los pacientes con cáncer, con resultados altamente promisorios.⁴⁵ Al trabajar con herramientas clínicas más precisas, a la vez que más prácticas, se tornan cada vez menos necesarios algunos estudios de extensión o bien su uso puede reservarse para aquellos casos más dudosos o especiales.

i.- PRUEBAS DE LABORATORIO Y ADICIONALES

Presuponemos la realización previa de una exhaustiva historia clínica completa, examen físico y el conocimiento de los factores de riesgo que presenta el paciente. Adicionalmente podemos incluir rx de tórax, electrocardiograma (EKG), análisis sanguíneo de gases arteriales.

En el EKG podemos encontrar entre otros, manifestaciones de cor pulmonale agudo tales como un patrón S1,Q3,T3; bloqueo de rama derecha del haz de Hesse; onda P pulmonar, o desviación del eje a la derecha.³⁸⁻⁴¹

El dímero D es a menudo positivo pero tampoco es específico, porque también lo puede estar en el paciente con infección, cáncer, traumas, y otros estados inflamatorios por lo que puede no ser resolutivo para iniciar un tratamiento.³⁸⁻⁴¹

Cuando se hace mediante ELISA tiene una sensibilidad mayor al 96-98% por lo que de no contar con más elementos que una presentación clínica muy sugestiva puede inclinar el diagnóstico a favor de TEP y por tanto empezar un tratamiento.³⁸⁻⁴¹

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Hay otros biomarcadores como los niveles elevados de troponina cardíaca particularmente en embolismo pulmonar masivo, por lo que a menudo se utiliza para estratificar al mismo, aunque no es sensible ni específica como herramienta diagnóstica cuando se usa sola.⁴⁶

El BNP se incrementa pero también puede estar elevado en la falla cardíaca congestiva u otras varias condiciones que causan hipertensión pulmonar.^{38-41, 46}

Actualmente se estudian otros nuevos biomarcadores de tromboembolismo venoso como la *glicoproteína V soluble* con resultados preliminares también alentadores.⁴⁷

j.- ESTUDIOS DE GABINETE

La Rx de tórax no es diagnóstica, pero nos ayuda a descartar otras patologías. Entre muchos estudios de gabinete utilizados, se han incluido: el escanning ventilación-perfusión, TAC contrastada amplificada, la arteriografía, la arteriografía estándar pulmonar y los diversos estudios de imagen para detección de TVP como el USG, TAC venografía, la resonancia magnética y la venografía estándar.^{38, 40, 48-49}

Lo que está más al alcance de nuestro medio y ofrece una alta sensibilidad y especificidad es la Tomografía Computada Helicoidal (TAC-H) la cual se indica de forma rutinaria en nuestro Hospital General de Atizapán cuando hay una alta sospecha de TEP y las condiciones del paciente tanto económicas como médicas lo permiten.

El diagnóstico con alto grado de confiabilidad sólo se logra con pruebas objetivas en sólo 20% de los pacientes estudiados, siendo por ejemplo en EUA incluso menor pero debido principalmente a que el umbral para la realización de estos estudios ahí es más bajo y por tanto menor el porcentaje de casos positivos resultantes en relación al total de pacientes estudiados. Por lo que dadas este tipo de experiencias, se recomienda que el estudio diagnóstico se deba adaptar a la severidad de la presentación clínica sobre la base de si el paciente presenta condiciones de estabilidad o inestabilidad hemodinámica^{38, 48-53}

Si presenta estabilidad hemodinámica, el diagnóstico de embolismo puede seguir una secuencia basada en la evaluación de la probabilidad clínica, el dímero D y si es necesario, una tomografía helicoidal (TAC-H) o un escaneo de ventilación-perfusión. Si presenta una alta probabilidad entonces se puede ir directamente a la realización de la TAC-H.⁴⁹⁻⁵¹

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

La especificidad de un incremento del dímero D tiene un valor reducido en pacientes con cáncer, mujeres embarazadas así como pacientes hospitalizados y ancianos.⁴⁹⁻⁵¹

En pacientes hemodinámicamente estables con baja e intermedia probabilidad clínica de embolismo pulmonar, los resultados normales de una prueba de dímero-D hecha por Elisa, evita pruebas diagnósticas adicionales aproximadamente hasta en un 50% de pacientes externos y un 20% de pacientes hospitalizados. En tales pacientes se calcula que si el tratamiento anticoagulante no se da, el riesgo estimado de tromboembolismo a 3 meses es de 0.14%.^{38, 48-53}

En pacientes estables hemodinámicamente con una alta probabilidad de embolismo pulmonar o aquellos con un alto nivel de dímero-D podrían ser sometidos a una TAC-H. Si ésta resulta negativa, se calcula que la incidencia de tromboembolismo a 3 meses, aún si no reciben terapia anticoagulante, es de 1.5%.⁴⁹⁻⁵¹

El valor predictivo negativo de una TAC-H mejora muy poco con una venografía de las pantorrillas, pero la exposición a los rayos x aumenta por lo que no se recomienda. Por otro lado, en el estudio PIOPED III (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis III) mostró que la angiografía por resonancia magnética es insuficientemente sensible y presenta una alta tasa de imágenes inadecuadas en estos casos^{38, 48-50}

Si se presenta falla renal o alergia al medio de contraste, una opción es el escaneo de la ventilación-perfusión. De salir negativo este último, su valor predictivo negativo se encuentra en alrededor del 97%. Aunque no obstante, su valor predictivo positivo o diagnóstico sólo alcanza de 30 a 50%.^{38, 48-49} En pacientes inestables hemodinámicamente con la misma probabilidad clínica de embolismo pulmonar y buscando que las condiciones médicas lo permitan, se puede pasar directamente a la realización de TAC-H. Y en los críticamente enfermos y con alta probabilidad clínica se puede realizar directamente una ecocardiografía transtorácica o transesofágica para detectar disfunción ventricular derecha, que de no existir sugiere la búsqueda de otro diagnóstico alternativo^{38, 48-53}.

En mujeres embarazadas con hallazgos clínicos sugestivos de EP se debe valorar el riesgo de exposición a la radiación – aunque dicha exposición al feto sea menor- y a un tratamiento anticoagulante que pueda resultar innecesario^{38, 48-53}.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

k.- TRATAMIENTO

Descansar en cama no es recomendable para la TVP a menos que exista un sustancial dolor e inflamación. La EP requiere en el menor tiempo posible, el inicio del tratamiento con una rápida instalación de la anticoagulación seguida de una terapia con antagonistas de la vitamina K por un lapso de 3 meses; en pacientes con un alto riesgo de recurrencia se requiere extender este periodo.⁵⁴⁻⁵⁵

En pacientes con una alta probabilidad clínica de embolismo pulmonar, el tratamiento anticoagulante puede ser iniciado mientras se espera su confirmación. Un alto y persistente nivel de Dímero-D puede ayudar a decidir el tipo de tratamiento, pues se asocia a una tasa mayor de recurrencia de los eventos tromboembólicos.⁵⁵⁻⁵⁶

La mayoría de pacientes con EPA son candidatos para iniciar tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular por vía subcutánea o fondaparinux o bien heparina no fraccionada intravenosa (los dos primeros preferidos a la última por su sencillo manejo). La enoxaparina a dosis de 1 mg por kg de peso dos veces al día y tinzaparin a 175 U por Kg una vez al día, como heparinas de bajo peso molecular más comunes. Fondaparinux es dado una vez al día a dosis de 5 mg para pacientes con un peso menor a 50 Kg, o bien 7.5 mg para un peso entre 50 y 100 Kg, y 10 mg para pacientes con un peso mayor a 100 Kg. No se recomienda en pacientes con insuficiencia renal con una depuración menor a 30 ml/ por minuto por retardo de la excreción renal y prolongación de su vida media.^{1, 57-59}

La heparina no fraccionada por vía intravenosa dada como un bolo inicial de 80 UI por Kg o 5,000 UI seguida de infusión continua que usualmente comienza con 18 UI por kg de peso por hora, con ajuste de acuerdo a lograr llevar de 1.5 a 2.5 veces el valor normal del tiempo de tromboplastina activado.⁵⁷⁻⁵⁹

Un meta-análisis basado en 12 estudios mostró que el tratamiento con heparina de bajo peso molecular ajustada al peso tuvo una eficacia y seguridad similares a la heparina no fraccionada. El fondaparinux ha mostrado resultados otro tanto similares y ambos son excretados por los riñones. De tal manera que la heparina no fraccionada puede ser considerada en pacientes con depuración de creatinina menor a 30 ml por minuto. La incidencia de complicaciones mayores de sangrado con este tratamiento son de alrededor del 3% durante su hospitalización.^{57, 60}

La heparina de bajo peso molecular puede ser superior a la no fraccionada para el tratamiento de la TVP y tan efectiva como ésta en reducir el riesgo de mayor sangrado y muerte dentro de la terapia inicial contra el EP. Una desventaja potencial de la heparina de bajo peso molecular es su costo para

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

un paciente ambulatorio, sin embargo éste se reduce en gran medida al estar hospitalizado.^{1, 61-62}

La heparina de bajo peso molecular puede ser monitoreada con la medición del nivel de actividad contra el factor X activado (anti-factor Xa) lo cual es especialmente útil en pacientes con un IMC extremo o un peso mayor a 150 Kg o bien un peso menor a 40 kg. Esto también puede ser recomendable en embarazadas, en pacientes con insuficiencia renal severa, o función renal rápidamente cambiante.^{1, 62}

La trombolisis intravenosa reduce la tasa de deterioro clínico y la necesidad de una trombolisis secundaria, sin embargo, no afecta la tasa de mortalidad comparada con la heparina no fraccionada. El primero fue asociado con una mayor rapidez en la recuperación de la disfunción ventricular derecha, pero posterior a un semana los resultados son similares. Por otro lado no se ha visto ventaja entre la trombolisis dirigida por catéter a la trombolisis intravenosa usual (ver tabla 5)⁶³⁻⁶⁵

Recientes meta-análisis muestran que los pacientes hemodinámicamente inestables son candidatos a un tratamiento más agresivo trombolítico mecánico o farmacológico, lo cual se justifica por la alta tasa de mortalidad en los no tratados (> 60%) reduciéndola a la mitad... y por la rápida resolución que se logra mediante estos procedimientos.^{64, 66}

Las contraindicaciones mayores para una terapia trombolítica incluyen enfermedad intracraneal, hipertensión descontrolada, cirugía mayor reciente o trauma dentro de las 3 semanas previas.^{63, 66}

No hay todavía estudios concluyentes respecto de qué régimen trombolítico es mejor en EPA. Las infusiones cortas de alrededor de 2 horas o menos son preferidas a las prolongadas, al lograr más rápido su objetivo y probablemente asociarse con menor sangrado.^{63, 66-67}

La heparina no fraccionada intravenosa es el único anticoagulante que ha sido usado en conjunto con la terapia trombolítica en pacientes con EP. Así, la anticoagulación con heparina no fraccionada intravenosa es apropiada si la terapia trombolítica se considera conveniente iniciarla. La trombectomía mecánica percutánea que es una fragmentación y aspiración del trombo por ésta vía y la embolectomía quirúrgica pueden ser reservadas a pacientes de alto riesgo con contraindicaciones absolutas al tratamiento trombolítico y aquellos pacientes en los que el tratamiento trombolítico no ha podido mejorar el estado hemodinámico. La primera es una alternativa a la embolectomía quirúrgica en los casos en los que el acceso inmediato al bypass cardiopulmonar no está disponible. En recientes meta-análisis de series de casos, la terapia dirigida por catéter tuvo una tasa de mejora

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

clínica del 86% y de aparición de complicaciones mayores del 2.4%.^{58, 63, 66, 68-70}

Los antagonistas de Vitamina K podrían ser iniciados tan pronto como sea posible, ya desde el primer día de tratamiento y discontinuar la heparina cuando el INR llegue a 2 o más en las últimas 24 horas.^{58, 71}

A largo plazo, estos pacientes con EPA tienen un riesgo de presentar tromboembolismo recurrente o secundario, el cual se calcula en menos del 1% por año si el paciente recibe terapia anticoagulante, elevándose de 2 a 10% por año al suspenderla.^{14, 72}

Dentro de los factores de riesgo para recurrencia se incluyen, el sexo masculino, edad avanzada y embolismo pulmonar idiopático. Éste último pudiendo llegar al 50% entre pacientes con embolismo pulmonar.^{1, 14, 24, 59, 73}

La recurrencia se sitúa alrededor del 3% por año entre aquellos pacientes cuyo primer evento se asoció con factores de riesgo temporales, como la cirugía mayor, la inmovilización, una enfermedad aguda o trauma. La duración de la anticoagulación a largo plazo se puede basar en el riesgo de recurrencia después de suspender el tratamiento a los pacientes con embolismo pulmonar inexplicable, o con cáncer y aquellos con EP inexplicable recurrente, son candidatos a la anticoagulación indefinida con reevaluación periódica de la tasa riesgo-beneficio.^{62, 72}

Adicionalmente para evitar la extensión del trombo y su recurrencia, esos pacientes pueden recibir un curso convencional de terapia anticoagulante siempre y cuando el riesgo de sangrado sea eliminado. Es decir, pueden ser muy útiles para pacientes con contraindicaciones temporales a la terapia anticoagulante o para aquellos pacientes que requieren procedimientos con elevado riesgo de sangrado.^{14, 24, 72-73}

La intensidad convencional de la terapia con warfarina buscando un INR de 2-3, se recomienda durante los primeros 3 a 6 meses después de un evento agudo. Posteriormente se puede reducir y mantener un INR entre 1.5-1.9; Las heparinas de bajo peso molecular pueden ser elegidas en lugar de la warfarina para una terapia prolongada en pacientes con cáncer y mujeres embarazadas, con resultados similares.^{1, 74}

Los nuevos agentes anticoagulantes con un efecto anticoagulante más predecible y menos interacciones interdrogas, son comparables a la warfarina y continúan bajo investigación actual. No requieren de monitorización de laboratorio.⁷⁴⁻⁷⁶

Los inhibidores directos de la trombina como el argatroban o el lepirudin pueden ser considerados entre otros, para aquellos casos de trombosis con trombocitopenia inducida por heparina. En estos casos, el tratamiento con

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

warfarina puede no ser iniciado hasta que el proceso de la enfermedad ha sido controlado y el conteo de plaquetas ha regresado a la normalidad evitando eventuales complicaciones trombóticas que incluyen la gangrena venosa y la necrosis cutánea inducida por warfarina. Tomando en cuenta que Lepirudin es excretado por los riñones y argatroban por el hígado se puede elegir el que mejor convenga⁷⁵⁻⁷⁶.

El Dabigatrán un antitrombínico oral en dosis fijas ha mostrado efectividad y seguridad tanto como la warfarina para el tromboembolismo venoso. Posterior a un evento agudo de embolismo pulmonar, pueden ser monitoreados los pacientes para evaluar hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTC), que a los 2 años posteriores al evento índice, llega a tener un rango de incidencia que va de 0.8 a 3.8%.^{38,77}

Algunos continúan completando la fase de investigación como el idraparinux biotinilado (idrabioparinux), un inhibidor parenteral reversible antifactor Xa que requiere sólo de una dosis semanal. O los aptámeros que son derivados de los ácidos nucleicos templados, que actúan como antagonistas reversibles de los factores de coagulación.^{1,78}

Los *filtros de vena cava* pueden ser reservados en general, para pacientes con contraindicaciones para el tratamiento anticoagulante o bien con embolismo recurrente en tanto el paciente recibe un tratamiento adecuado, o un embolismo pulmonar masivo cuando se crea que un trombo adicional fuera letal particularmente si la terapia trombolítica está contraindicada. Sin embargo, aunque reducen la incidencia de embolismo pulmonar, subsecuentemente incrementan la incidencia de trombosis venosa profunda y no se ha demostrado una mayor sobrevivencia. Varios dispositivos pueden ser recuperados varios meses después de colocados, reportándose que esto ya se ha hecho al año de su colocación.^{1,79}

Cuando el EPA provoca inestabilidad hemodinámica, se denomina masivo porque ésta es la causa fisiopatológica. Provoca un efecto tal que el resultado es una falla ventricular derecha que puede llevar a comprometer a su vez la precarga izquierda y con ello la vida. Por ello desde que se sospecha, se debe establecer rápido un plan de diagnóstico y tomar medidas de soporte.⁸⁰

La más ampliamente aceptada indicación de la terapia trombolítica es cuando la EPA se acompaña de choque cardiogénico. Aún es debatida su utilidad cuando subyacente hay un embolismo submasivo, causando una dilatación ventricular derecha e hipocinesia pero sin provocar hipotensión sistémica, siendo insuficientes aún los datos de estudios a largo plazo.^{70,81}

Cuando la alteplasa es administrada con heparina en comparación con heparina sola es menos probable que se requiera escalar la terapia. Por otro

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

lado, cuando se presenta un elevado nivel de troponina, o existe severo compromiso en la oxigenación, o podemos identificar una embolia masiva por estudios de imagen en pacientes normotensos, ...pueden beneficiarse de un tratamiento agresivo. Lo mismo puede considerarse cuando se presenta tromboembolismo venoso extenso acompañado de embolismo no masivo.⁸¹

I.- COMPLICACIONES

La complicación más severa de la terapia trombolítica es la hemorragia intracraneana, aunque su prevalencia reportada se encuentra entre 1% y el 3%, en estudios a largo plazo. Otras incluyen hemorragia gastrointestinal, o retroperitoneal, o bien en sitios de reciente procedimiento quirúrgico.

La embolectomía pulmonar mecánica por catéter, la terapia trombolítica intraembólica local o ambos pueden ser considerados si existen contraindicaciones absolutas para la terapia trombolítica como lo es cuando hay eventos quirúrgicos mayores recientes, como ejemplo enfermedad o cirugía intracraneal, espinal u ocular, o bien sangrado mayor activo o reciente.⁸²

m.- PRONÓSTICO

La mayoría de los pacientes con EPA que reciben adecuada terapia anticoagulante, sobreviven. De tal forma que la tasa de mortalidad a los 3 meses de haberla recibido es del 15 al 18%; cuando se presenta asociada al estado de choque, la mortalidad se incrementa de 3 a 7 veces, presentándose las defunciones alrededor de las primeras 4 horas de su presentación. A largo plazo, dentro de las posibles secuelas crónicas están, como en el síndrome posttrombótico, tanto el dolor crónico de piernas como su hinchazón y por otro lado, la HPTC.^{1, 12, 82}

n.- PREVENCIÓN

Es conocido que los pacientes hospitalizados tienen un mayor riesgo de TV, pero recibiendo una adecuada profilaxis ésta se reduce significativamente. Como hemos venido mencionando, la heparina no fraccionada, la heparina de bajo peso molecular, el fondaparinux, la warfarina y la profilaxis mecánica se han mostrado muy efectivas en varios estudios clínicos. Sin embargo, a pesar de contar con estos recursos, éstos medios son infrautilizados de forma evidente.^{24, 73, 83-84}

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

La profilaxis anticoagulante es más efectiva que la profilaxis mecánica de miembros inferiores, pero para un paciente dado, debe considerarse que suceda no obstante, tanto una posible trombosis como un eventual sangrado.

Debemos recordar que hay ciertos elementos que nos permiten preveer en ciertos grupos poblacionales un mayor riesgo para TV y EP. En el reemplazo total de cadera o de rodilla el riesgo de TV es de 50% o más sin profilaxis. El trauma y el daño a la médula espinal son situaciones similares.^{41, 85-86}

Ya hablamos que desde hace tiempo, es bien conocida la superioridad de la profilaxis con heparina de bajo peso molecular comparada con heparina no fraccionada en dosis estándar.⁸⁷⁻⁸⁸

El fondaparinux es también efectivo en la profilaxis para los casos mencionados. En otros casos, como en la cirugía abdominal, bajas dosis de heparina no fraccionada puede ser adecuada, aunque las ventajas de la heparina de bajo peso molecular la establezcan como la más adecuada tanto para los pacientes como por su manejo por el personal de enfermería. Algo similar podemos decir de la dalteparina que como los señalados, reduce el riesgo de TV en más del 15% en enfermos agudos hospitalizados.⁸⁹⁻⁹⁴

Por otro lado, los pacientes con ataque vascular cerebral o insuficiencia cardiaca congestiva también son de elevado riesgo y se ha visto que el grado de disfunción ventricular izquierda se correlaciona con el riesgo de trombosis.⁹⁵

La profilaxis extendida con enoxaparina por 38 días en comparación con sólo mantenerla por 7 a 10 días, también reduce la tasa de TV particularmente en pacientes de alto riesgo como los reemplazados de cadera o cirugía por cáncer. En pacientes con insuficiencia renal significativa puede considerarse la heparina de bajo peso molecular a bajas dosis. O en su defecto heparina estándar. La combinación de métodos mecánicos con anticoagulación sólo para casos excepcionales tales como el uso de filtro de vena cava inferior como profilaxis primaria en pacientes seleccionados con trauma y los sometidos a neurocirugía.⁹⁶

o.- EMBARAZO Y PUERPERIO.

Merecen una mención particular otros factores que también son de mayor riesgo de TV: el embarazo, el periodo posparto y la mujer que recibe terapia de reemplazo hormonal. Recientes estudios epidemiológicos en particular en

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

EEUU muestran un riesgo relativo para TV entre mujeres embarazadas o en periodo posparto del 4.29, con una incidencia global de casi 200 casos por cada 100,000 mujeres/año.^{1, 24-25, 89, 93-94, 97}

El riesgo de un primer evento de TV reportado en varios estudios, ha girado en alrededor de 5 veces más frecuente tanto en el embarazo como en el posparto. Mientras que con el uso de anticonceptivos orales a bajas dosis lo incrementa por un factor que va de 2 a 5. Y la terapia de reemplazo hormonal lo incrementa por un factor de dos a 4.⁹⁸⁻¹⁰³

A las pacientes embarazadas con TEVA se les debe abordar inicialmente de la misma forma que a otros pacientes que posiblemente requieran anticoagulación parenteral, o la colocación de un filtro de vena cava inferior o bien embolectomía. Particularmente aquellas pacientes con EPA masivo en las cuales se encuentre en riesgo su vida, sin que el embarazo por sí solo sea un impedimento. Sólo recordar que la anticoagulación a largo plazo se logra mejor con heparina de bajo peso molecular ya que la warfarina es un teratógeno. En pacientes embarazadas con sospecha de EPA, el uso de métodos diagnósticos no invasivos sin recurrir a los de imagen, puede ser lo ideal, sin embargo se debe usar la tomografía computada con arteriografía o con escaneo de la ventilación-perfusión cuando se requiera, sin que sea el criterio principal o único, la exposición a la radiación o no.¹⁰⁴⁻¹²⁵

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

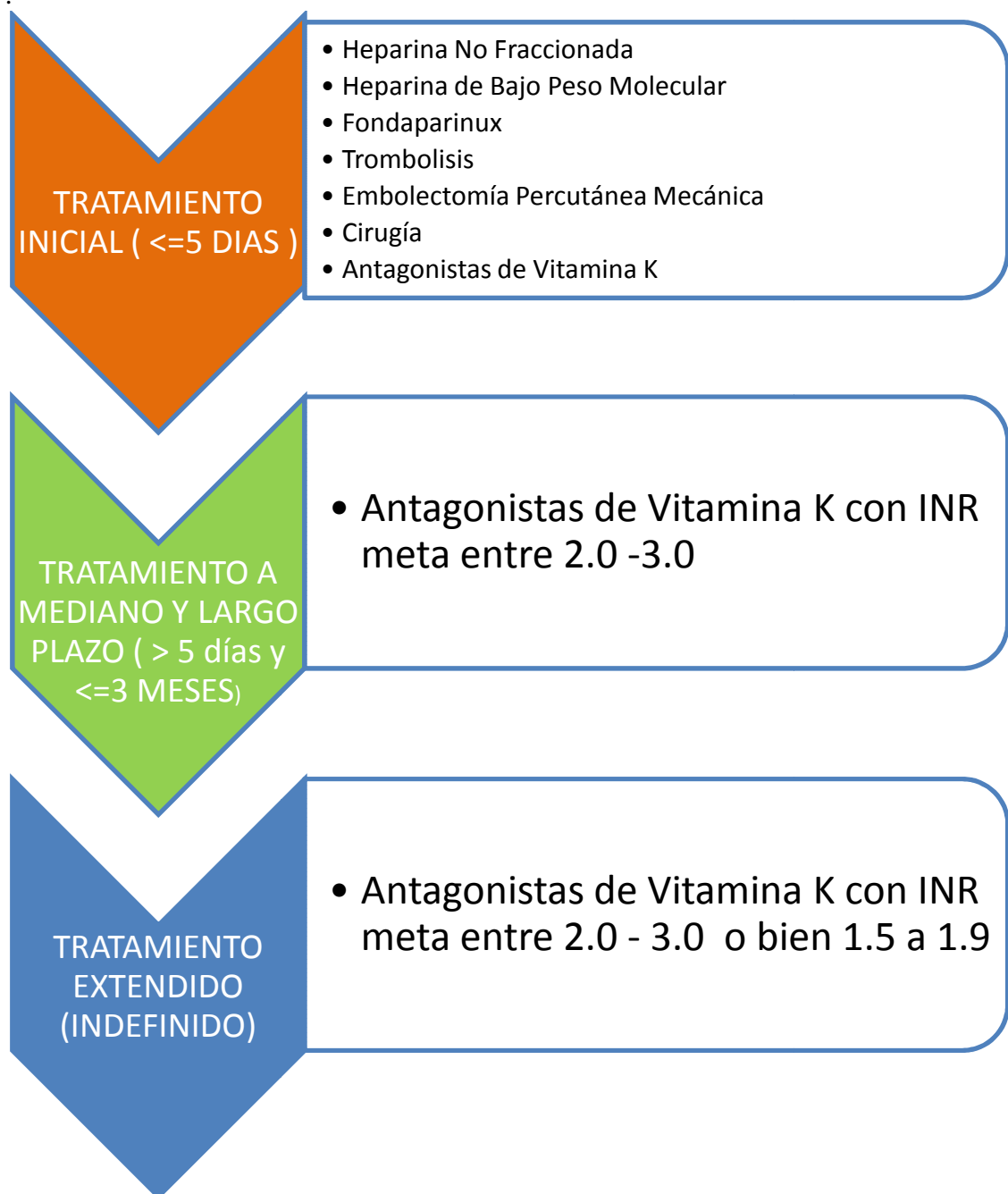


Gráfico 2.- Resumen esquemático del tratamiento del embolismo pulmonar agudo con respecto a su tiempo de evolución. ³⁸

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

VIII.- DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN ¹²⁶⁻¹²⁸

-OBJETIVOS-

a.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tromboembolia pulmonar aguda es un padecimiento con elevada mortalidad a nivel mundial. Nuestro país no es la excepción.

Generalmente gran parte de este costo en vidas se debe a un retraso en el diagnóstico y la implementación del tratamiento más adecuado. Si con una adecuada metodología e información se sospechara y se ubicara desde sus inicios, se podría evitar una gran cantidad de muertes, discapacidad o deterioro en la calidad de vida.

La mayoría de estudios son de países desarrollados, en particular los EUA. Estos estudios varían de un país a otro y de una época a otra. De acuerdo a ellos se han hecho y se siguen haciendo recomendaciones para la profilaxis y su tratamiento. En nuestro país hay poca información relativa al grado de incidencia y prevalencia tanto a nivel nacional como aún más a nivel regional. Hace falta obtener y ampliar estos datos, en particular también a nivel local. Algunas enfermedades son más prevalentes en ciertas localidades del país.

En nuestro estado y localidad en particular, hemos observado que hay algunas enfermedades más incidentes o prevalentes, o bien que la presentación de algunas de ellas adquieren no sólo una mayor frecuencia, sino una mayor gravedad.

A nuestro hospital acude una importante proporción de población semirural que no cuenta con otra atención de segundo nivel a nivel regional – y a veces ni de primer nivel de atención a nivel local – entre otros motivos, por ser el más cercano y primero que encuentran al entrar a la ciudad. A diferencia de otros hospitales del mismo ISEM, la proporción de este tipo de población semirural es importante y eso puede condicionar que las características del paciente promedio adquiera peculiaridades que la tornen particularmente diferente a otras.

En adición, aparentemente por estas mismas condiciones socioeconómicas de pobreza, una gran parte de estos pacientes atendidos se dilatan en acudir a este hospital, condicionando que a su ingreso sus condiciones de salud se encuentren gravemente deterioradas al grado de imposibilitarles prácticamente la mayor parte de su movilización física. Estos, pensamos, son algunos de los factores que se deben traducir en variaciones en el tipo y grado de las enfermedades más incidentes y prevalentes en este hospital, con respecto a otros lugares o regiones.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

El determinar su incidencia, así como los factores de riesgo más frecuentemente asociados a la misma, ayudaría a facilitar el diagnóstico de esta entidad nosológica, su sospecha temprana y permitir una intervención más oportuna, ágil y efectiva para lograr recuperar más vidas y evitar secuelas.

b.- JUSTIFICACION

El modesto esfuerzo que representa este trabajo, pretende aportar al logro de este objetivo, ayudando a orientar mejor la práctica clínica al respecto en nuestros hospitales de segundo nivel de atención en especial en los hospitales del Instituto de Salud del Estado de México, al cual pertenece el Hospital General Regional de Atizapán, dado que la población atendida en varios de ellos, se le procura dicha atención de manera muy similar a la nuestra. Particularmente para aquellos hospitales con un radio de atención sobre una importante proporción de población semirural y rural,...además de la metropolitana.

Esta contribución se pretende a través de un estudio descriptivo, retrospectivo, analítico, que traza las líneas generales sobre las cuales se han presentado los casos de TEP documentados en los últimos años en nuestro hospital. Esta población se compone de una importante proporción de población rural, situada en especial en la periferia norte, poniente y norponiente del Municipio de Atizapán y de los municipios aledaños.

Aportar pues, a tener un mejor panorama de la incidencia, que nos facilite y oriente hacia el diagnóstico temprano de esta patología, también coadyuvará a poder delinear las bases de futuros programas de prevención y atención.

c.- PREGUNTA(S) DE INVESTIGACION

Primaria:

¿Cuál fue la incidencia anual de TEP en el periodo comprendido de febrero del 2006 a febrero del 2012 en pacientes adultos atendidos en el HGA?

Secundarias:

¿ Cuáles fueron los factores de riesgo más frecuentes y relevantes que contribuyen a ubicar o sospechar la presencia de TEP en un paciente dado en nuestra práctica hospitalaria ?

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

¿ Qué importancia y orden relativo presentaron dichos factores?

d.- HIPOTESIS

Al ser un estudio de tipo descriptivo, no se requiere.

e.- OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar la incidencia anual de la tromboembolia pulmonar aguda en la población adulta atendida en el Hospital General de Atizapán entre febrero del 2006 y febrero del 2012.

f.- OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Determinar qué factores de riesgo se asociaron más a la misma.
2. Establecer relaciones entre los factores de riesgo, estratificándolos para determinar su importancia relativa.

IX.- DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN¹²⁶⁻¹²⁸

-MATERIAL Y MÉTODOS-

g.- DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO DE ESTUDIO

Observacional

Longitudinal

Retrospectivo

Descriptivo

Analítico

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Intencional por cuota

TIPO DE RIESGO

Sin Riesgo (menor al mínimo)

POBLACION DE ESTUDIO:

Población atendida e internada en el Hospital General de Atizapán, ISEM (Instituto de Salud del Estado de México), en el periodo de febrero del 2006 a febrero del 2012 que cuente con expediente clínico, habiéndosele diagnosticado al ingreso o durante su estancia con Tromboembolia Pulmonar Aguda, respaldado dicho diagnóstico con la realización de TAC-H.

VARIABLES y su OPERACIONALIZACION

Variables:

- Dependiente:
 - Tromboembolia Pulmonar Aguda
- Independientes:
 - Edad
 - Sedentarismo
 - Movilidad reducida
 - Inmovilidad
 - Cáncer
 - Enfermedad médica aguda
 - Trauma
 - Embarazo y periodo posparto.
 - Daño a médula espinal
 - Policitemia Vera
 - Síndrome de Anticuerpos Anti-Fosfolípidos
 - Anticonceptivos orales
 - Terapia de Reemplazo Hormonal
 - Heparinas
 - Quimioterapia
 - Obesidad
 - Cateterización Venosa Central
 - Enyesado u otro dispositivo inmovilizador.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Cuadro 6.- Operacionalización de Variables.

<i>VARIABLE</i>	<i>DEFINICION TEORICA</i>	<i>TIPO DE VARIABLE</i>	<i>OPERA-CIÓN DE VARIABLE</i>	<i>items de los instrumentos de investigación</i>
Trombo-embolia Pulmonar Aguda	Es la obstrucción de una o más arterias pulmonares, principales y/o periféricas, producidas por émbolos, que en la gran mayoría de los casos se originan en las extremidades.	Cualitativa Dicotómica Nominal	Masiva Y No Masiva	Diagnóstico por Tomografía Computada Helicoidal
Edad	Periodo de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del internamiento.	Cuantitati- va Discreta	16-20 años 21-30 “ 31-40 “ 41-50 “ 51-60 “ 61-70 “ 71-o más “	Por Interrogatorio y consignado en el expediente. (ICE)
Sexo	Clasificación por su género, en Hombres y Mujeres	Cualitativa Nominal Dicotómica	Femenino Masculino	(ICE)
Sedentaris- mo	Grado mínimo de movilidad en el trabajo y la vida diaria del ser humano. Sin incluir postración en cama	Cualitativa Nominal	Presente o no	(ICE).
Movilidad Reducida	Guardar la mayoría del tiempo reposo en cama pero conservando un mínimo de actividad.	Cualitativa Nominal	Presente o no	(ICE)
Inmovili- dad	Reposo absoluto en cama por varios días.	Cualitativa Nominal	Presente o no	(ICE)

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

VARIABLE	DEFINICION TEORICA	TIPO DE VARIABLE	OPERA-CIÓN DE VARIABLE	Items de los instrumentos de investigación.
Índice de Masa Corporal (IMC)	Relación que existe entre el Peso en Kg y el cuadrado de la estatura (en mts ²), de una persona	Cuantitativa Continúa	Expresada en Kg/mts ²	Por báscula y cinta métrica. Calculando la relación (peso/talla ²)
Cáncer	Neoplasia maligna demostrada por biopsia	Cualitativa Nominal	Presente o no	Por biopsia e (ICE)
Enfermedad médica aguda	Comorbilidad aguda al momento del ingreso.	Cualitativa Nominal	Presente o no	Por diagnóstico médico (Dx) e (ICE)
Trauma	Haber sufrido algún traumatismo mayor dentro de las 4 semanas previas a su ingreso	Cualitativa Nominal	Con fractura o sin ella al ingreso.	Por Diagnóstico médico (Dx) e (ICE)
Embarazo y Puerperio	Estado de concepción y desarrollo de un ser humano in útero, y periodo periparto.	Cualitativa Nominal	Embarazo o Puerperio	Por Dx e ICE
Anticoncepción Oral	Método anticonceptivo mediante el uso de cualquier anovulatorio oral previo al ingreso.	Cualitativa nominal	Presente o no a su ingreso	Por Dx e ICE
Terapia de Reemplazo Hormonal	Terapéutica que sustituye y mantiene un nivel normal de determinadas hormonas que se encuentran deficientes.	Cualitativa nominal	Presente o no a su ingreso	Por Dx e ICE

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

VARIABLE	DEFINICION TEORICA	TIPO DE VARIABLE	OPERA-CIÓN DE VARIABLE	Items de los instrumentos de investigación.
Heparina	Es una molécula glicosaminoglicano sulfatada heterogénea con un peso medio de 12,000 daltons., que se encuentra naturalmente en células grasas. Está disponible comúnmente con sales de sodio o calcio.	Cualitativa nominal	Administración de la misma durante su internamiento.	Por Dx e ICE
Cateterización Venosa Central	Tener un acceso venoso central por cualquier vía y medio previo a la presentación del cuadro.	Cualitativa nominal	Presente o no durante su internamiento.	Por Dx e ICE.
Enyesado u otro dispositivo inmovilizador	Dispositivo de yeso u otro material que inmovilice alguna región corporal por pérdida de la solución de continuidad del tejido óseo y/o disfunción del aparato locomotor.	Cualitativa Nominal	Si está presente o no durante su internamiento.	Por Dx e ICE.
Daño a médula espinal	Lesión por cualquier mecanismo, a nivel de la médula espinal con diversos grados de disfunción e incapacidad.	Cualitativa nominal	Presente o no	Por Dx e ICE.
Quimioterapia	Tratamiento con sustancias químicas específicas para	Cualitativa nominal	Estar recibiendo o ya haberla recibido.	Por Dx e ICE.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Medición de las variables.

Una vez hecha la selección de expedientes tomando en cuenta su diagnóstico médico, se depuraron detenidamente a lo largo de varios meses, para dejar sólo los que reunían los criterios de inclusión, para tomar de éstos la información mediante la recolección de datos.

Sólo se tomaron en cuenta aquellas variables debidamente fundamentadas con criterios clínicos, paraclínicos y de gabinete con alta sensibilidad y especificidad para cada una de ellas. El registro de los valores se hizo en formularios.

Se partió del método de frecuencia simple para el tratamiento estadístico específico de variables cualitativas nominales, ordinales o cuantitativas según el caso. Se hizo el cálculo de las medidas de tendencia central, dispersión y gráficos mediante el empleo del programa de análisis estadístico SPSS Portable PASW Statistics 18 .

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes que fueron internados en el HGA para su estudio y atención en el periodo comprendido de febrero del 2006 a febrero del 2012.
2. Contar con expediente clínico.
3. Edad mayor o igual a 16 años
4. Ambos sexos.
5. Pacientes en vida o ya fallecidos.
6. Haber tenido el diagnóstico de TEP aguda durante su estancia hospitalaria.
7. Contar con el diagnóstico corroborado mediante TAC Helicoidal positiva con o sin prueba de Dímero D realizada.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Expediente incompleto, o con diagnóstico no corroborado de TEP mediante TAC-H

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pérdida del expediente clínico de un paciente –por cualquier razón-, previamente seleccionado, durante la recolección de datos.

MÉTODO DE MUESTREO

No Probabilístico

Intencional

Por cuota

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Determinado por el número total de casos obtenido tras la revisión exhaustiva y sistemática de expedientes en el periodo comprendido desde febrero del 2006 a febrero del 2012.

PROCEDENCIA DE LOS SUJETOS

De acuerdo a lo ya referido en el apartado sobre la población de estudio.

MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

Revisión sistemática y exhaustiva de expedientes clínicos completos en el Archivo Clínico del HGA abarcando todos los casos atendidos por el servicio de Urgencias, Terapia Intensiva y/o Medicina Interna en el periodo

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

comprendido de febrero del 2006 a febrero del 2012, en pacientes de ambos sexos y con edad mayor o igual a 16 años.

Es de señalar que varios de ellos tuvieron que ser reconstruídos y completados producto de la dispersión, mutilación y pérdida de expedientes ocurrido después de la inundación que sufrió el Hospital en el año de 2009. En este sentido aunque originalmente pretendíamos que el periodo de análisis de datos abarcara los últimos 10 años, esto no fue posible principalmente por la pérdida y mutilación extensa de expedientes clínicos anteriores al año 2006, producto de dicha inundación.

Descripción del seguimiento de los pacientes

El estudio estrictamente para los fines planteados no requirió seguimiento.

Entrada y gestión informática de los datos

Tratamiento estadístico y obtención de las tasas correspondientes como ya se dijo en los apartados sobre operacionalización de variables, medición de las mismas y el presente sobre el método de recolección de la muestra.

Estrategia de análisis

Lo mencionado en el apartado anterior.

Calendario

Ver tabla correspondiente en el Cronograma.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Limitaciones y posibles sesgos del estudio

Podemos enumerar las siguientes:

- Las derivadas de todo estudio descriptivo si bien analítico.
- Que se tuvo que limitar a los años comprendidos entre 2006 y 2012 debido fundamentalmente a la inundación de 2009 con la pérdida de información y expedientes clínicos particularmente anteriores al año de 2006.
- La repercusión parcial también de dicha inundación en la integridad de materiales clínicos sobre todo de imagen que pudieron haber contribuido a la integración o complemento de expedientes clínicos que se encontraron incompletos.
- Al cambiar las condiciones internas del Hospital después de dicha inundación en el año 2009, se redujeron medios y posibilidades diagnósticas particularmente de imagen, como la falta de un tomógrafo interno teniendo que enviar exteriormente a los pacientes para dicho servicio, lo que a su vez establece la posibilidad que esto influyese en la cantidad de diagnósticos de TEP realizados posteriores a ese año.
- La reducción –aunque temporal—tanto de personal médico como de número de pacientes atendidos en los aproximadamente 2 años posteriores a 2009, lo que también pudiese haber afectado en el mismo sentido al señalado en el punto previo.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

h.- Consideraciones Éticas

Estas parten de:

- Las Buenas Prácticas Clínicas.
- El Código de Nuremberg.
- La Declaración de Helsinki.
- Y a nivel de la legalidad mexicana, en La Ley General de Salud.

Por lo que en base a ellas declaramos que el presente estudio no presenta ni conflictos éticos ni conflicto de intereses.

Presenta un riesgo menor al mínimo y por tanto no fue indispensable solicitar consentimiento informado. Esto además, porque no se manejarán nombres de pacientes en el informe final.

Fue aprobado por el Comité de Etica e Investigación de la Unidad Hospitalaria (Hospital General de Atizapán, ISEM) en el año 2012.

i.- Desarrollo del Proyecto

Estudio Piloto

No requirió de estudio piloto previo

Organización del estudio

- Personal y su responsabilidad

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Casi por entero radicó en el médico residente responsable del presente estudio, que en cuanto a su organización véase la Tabla de Calendarización asumiendo la responsabilidad personal de cuidar el material del Archivo Clínico de la Unidad y los datos que de ahí se deriven.

- Instalaciones, instrumentación:

Requirió de un mínimo de instrumentación y se basó fundamentalmente en el Archivo Clínico del Hospital, así como de los servicios de Urgencias, Terapia Intensiva y Medicina Interna para el estudio y atención de los pacientes.

- Técnicas:

Recolección de datos, orden y jerarquización de los mismos, análisis estadístico descriptivo y posteriormente analítico.

PRESUPUESTO

No requirió de presupuesto extra al de la propia manutención del investigador.

INTEGRANTES

Investigador principal el médico residente de la especialidad de Medicina Interna.

Con la colaboración de residentes de Medicina Interna, particularmente R1 y el diverso personal de enfermería y médico en general, así como personal administrativo del Archivo Clínico del HGA.

INFRAESTRUCTURA DISPONIBLE

Sede Hospitalaria HGA

Archivo Clínico del HGA

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Expedientes clínicos, del 2006 al 2012.

PROGRAMA DE ACTIVIDADES

Ver Tabla correspondiente en cronograma.

IMPACTO Y BENEFICIO SOCIOECONOMICO.

Lo señalado ya en la Justificación del estudio

J.- CRONOGRAMA (Véase el cuadro 7):

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Cuadro 7.- CRONOGRAMA 2011- 2013

ACTIVIDADES	segundo semestre 2011			primer semestre 2012				segundo semestre 2012			Primer semestre 2013			
	Ago-sep.	Oct.	Nov-dic.	Ene	Feb.	Marzo-abril	Mayo-junio	Julio	Ago-Oct.	Nov-Dic.	Ene-Marzo	Abril-Mayo	Junio	Julio-Agosto
Aprobación del Protocolo	■	■	■											
Caracterización Demográfica y Clínica	■	■	■											
ETAPA 1: Revisión de la Literatura para ampliación del marco teórico. Revisión y reconstrucción de expedientes.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■				
ETAPA 2: Vaciado de datos y análisis de los mismos.				■	■	■	■	■	■	■				
ETAPA 3: Tratamiento estadístico, Conclusiones y Escritura de Tesis							■	■	■	■	■			
ETAPA 4: Presentación y entrega de Tesis.											■	■	■	■
												■	■	

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

X.- RESULTADOS

Los datos obtenidos en relación al periodo comprendido entre febrero de 2006 a febrero de 2012 son los siguientes:

Se recabaron, ordenaron y analizaron 62 expedientes clínicos completos con su respectivo diagnóstico de TEP corroborado por TAC-H. Otros 28 expedientes se encontraron con este diagnóstico (equivalentes a un 45% de los analizados), pero no se incluyeron ya que o se encontraban incompletos o bien no tenían corroborado el mismo. De ellos 18 eran de hombres y 6 de mujeres. En 17 de estos casos (15 hombres y dos mujeres) recibieron tratamiento presuponiendo la existencia de TEP, sin poderse concluir tampoco por cuánto tiempo se recibió el mismo. Un total de 10 de estos 28 casos terminó con el fallecimiento del paciente sin reporte de autopsia alguno.

En otros 23 casos diferentes más, en algún momento de su internamiento se les adjudicó el dx de TEP, recibiendo temporalmente tratamiento, sin mantenerlo durante todo su internamiento y sin precisarse si a su egreso lo continuaron. En 6 de estos casos el egreso fue también por fallecimiento sin autopsia reportada.

Por otro lado, no hubo casos documentados con el diagnóstico de las siguientes variables consideradas como factores de riesgo en relación a TEP según la literatura:

- Daño a médula espinal
- Policitemia Vera
- Síndrome de Anticuerpos Anti-Fosfolípidos
- Terapia de reemplazo hormonal.

Por lo que por esta razón dichas variables no aparecen en nuestras tablas ni en nuestras gráficas.

El número de casos de TEP documentados y con expediente completo, divididos por año, se muestra en el gráfico 8, siempre tomando los meses de febrero a febrero del siguiente año. Es interesante observar que posterior al año 2009 se nota una baja sensible en el número de casos reportados especialmente en los años 2009 y 2010. Mientras que en los 3 años previos se mantiene una cifra muy similar alrededor de 12 a 13 casos por año. Todo para dar un total de 62 casos.

También es de notar que de estos 62 casos, no se reportó fallecimiento de paciente alguno, al menos en lo que respecta al internamiento en que se hizo dicho diagnóstico.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Cuadro 8.- Número de casos de TEP reportados por año.

Año	Frecuencia
2006-2007	12
2007-2008	13
2008-2009	12
2009-2010	7
2010-2011	8
2011-2012	10
Total=	62

Analizando globalmente estos 62 casos, es decir hombres y mujeres, podemos observar cómo se agrupan alrededor de una edad media de 47 años, con una moda de 38 años y una mediana de 43.5 años. Los diversos casos se presentaron entre las edades de 24 a 81 años, esto es, con un rango de 57 años. En el siguiente gráfico se puede observar también su desviación estándar y cómo se va acumulando el porcentaje de casos según sus edades.(véase cuadro 9)

Cuadro 9.- Número de casos de TEP con las principales medidas de tendencia central y dispersión en sus edades.

Medida	Valor	
N Casos válidos	62	
EDAD	VALOR	
Media	47.16	
Mediana	43.50	
Moda	38	
Desv. típ.	16.517	
Mínima	24	
Máxima	81	
Rango	57	
Percentiles	10	28.30
	20	31.60
	30	35.80
	40	38.20
	50	43.50
	60	46.00
	70	58.00
	80	63.60
	90	75.40

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Resulta interesante observar que el porcentaje de casos femeninos fue muy superior al de casos masculinos. Lo que no es tan usual encontrar en estudios de este tipo, en donde resulta más común que dichos porcentajes se asemejen o bien sea ligeramente mayor en el sexo masculino. Es de señalar que esto es así fundamentalmente en poblaciones anglosajonas en donde se hacen más estudios de incidencia y prevalencia que en nuestro país a menudo acompañados de autopsias. No obstante habrá que considerar otros posibles factores que influyan en los resultados, de lo que hablaremos en la sección de la discusión. (Veáse el Cuadro 10 y Gráfico 3)

Cuadro 10.- Frecuencia y porcentaje de casos de TEP según el sexo

		Recuento	Porcentaje
Sexo	Femenino	39	62.9%
	Masculino	23	37.1%
Global		62	100.0%

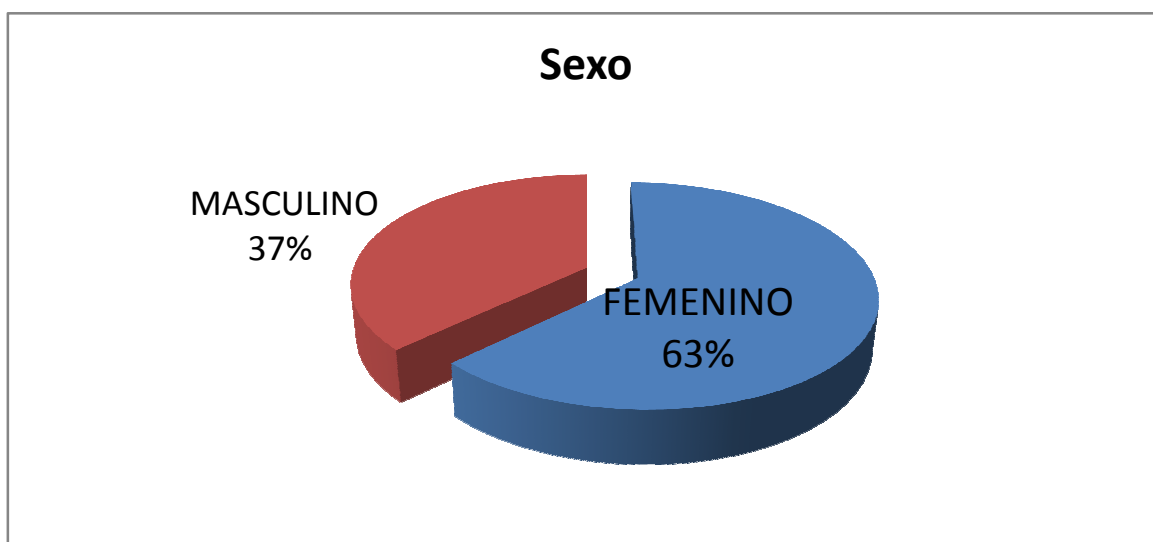


Gráfico 3.- Porcentaje de casos de TEP según el sexo

En el cuadro siguiente (Cuadro 11) podemos observar el desglose de los casos presentados por edad y su porcentaje acumulado conforme avanza dicha edad. La frecuencia mayor presentada fue a los 38 años con 6 casos.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Cuadro 11.- Frecuencia y porcentaje de casos de TEP según la edad.

EDAD (años)		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	24	1	1.5	1.6	1.6
	26	1	1.5	1.6	3.2
	27	1	1.5	1.6	4.8
	28	3	4.6	4.8	9.7
	29	3	4.6	4.8	14.5
	30	2	3.1	3.2	17.7
	31	1	1.5	1.6	19.4
	32	3	4.6	4.8	24.2
	33	2	3.1	3.2	27.4
	34	1	1.5	1.6	29.0
	36	1	1.5	1.6	30.6
	38	6	9.2	9.7	40.3
	39	2	3.1	3.2	43.5
	40	2	3.1	3.2	46.8
	41	1	1.5	1.6	48.4
	43	1	1.5	1.6	50.0
	44	4	6.2	6.5	56.5
	46	3	4.6	4.8	61.3
	48	1	1.5	1.6	62.9
	53	1	1.5	1.6	64.5
	54	1	1.5	1.6	66.1
	55	1	1.5	1.6	67.7
	57	1	1.5	1.6	69.4
	58	2	3.1	3.2	72.6
	59	2	3.1	3.2	75.8
	62	3	4.6	4.8	80.6
	66	2	3.1	3.2	83.9
	68	2	3.1	3.2	87.1
	70	1	1.5	1.6	88.7
	74	1	1.5	1.6	90.3
	76	1	1.5	1.6	91.9
77	1	1.5	1.6	93.5	
78	2	3.1	3.2	96.8	
80	1	1.5	1.6	98.4	
81	1	1.5	1.6	100.0	
Tota	62	95.4	100.0		
l					

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Aparte de la evidente mayoría de casos para el sexo femenino, también el mayor número de casos de la moda -de 38^a- se debió fundamentalmente a este sexo, con 5 de sus 6 casos. Mientras que las edades más frecuentes para el sexo masculino fueron los 44^a con dos casos y los 62^a con 3 casos (Véase gráfico 4)

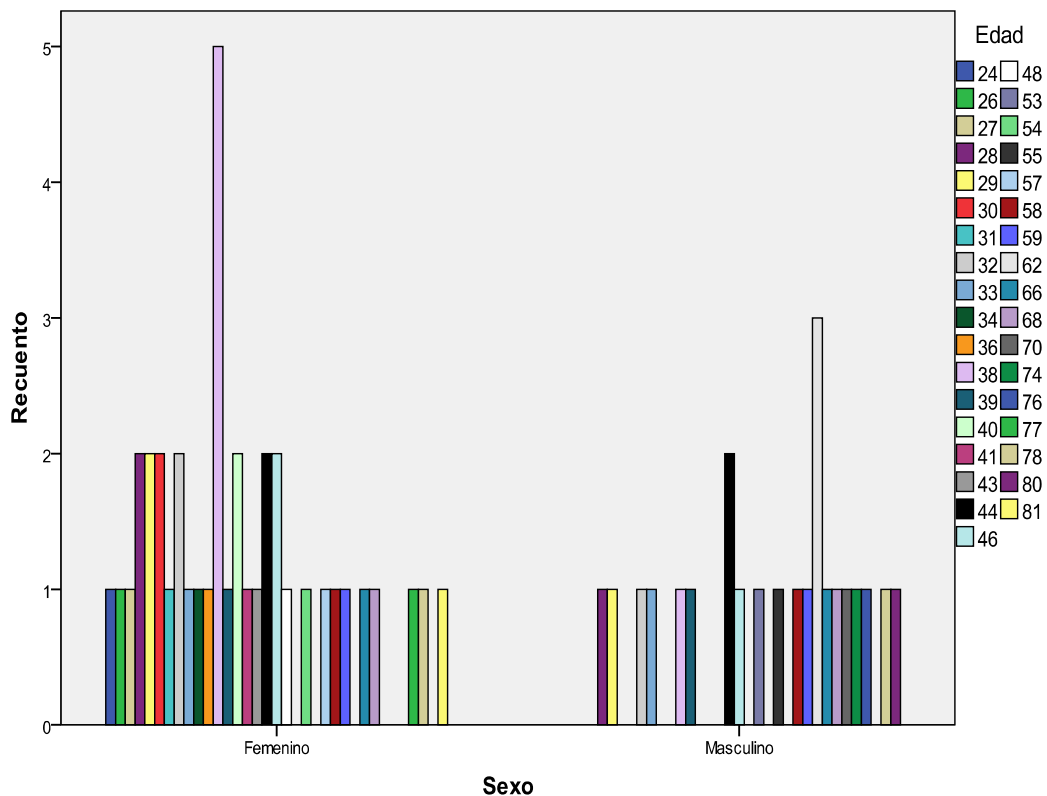


Gráfico 4.- Número de casos de TEP por edad y sexo

Al analizar por sexo los datos con sus medidas de tendencia central y dispersión, encontramos lo siguiente:

Para el sexo femenino, una media de 42.7^a, una mediana de 38^a y una moda también de 38^a, rango de 57^a desde los 24^a hasta los 81^a. Para el sexo masculino una media de 54.6^a, una mediana de 58^a, una moda de 62^a, un rango de 52^a, desde los 28^a a los 80^a.

Esto significa que a edades mayores se presentaron los casos de TEP en hombres. (Véase cuadro 12)

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Cuadro 12.- Principales medidas de tendencia central y dispersión de la edad de acuerdo al sexo en los casos de TEP.

	Sexo		Estadístico	Error típ.	
Edad	Femenino	Media	42.77	2.421	
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	37.87	
			Límite superior	47.67	
		Mediana	38.00		
		Varianza	228.551		
		Desv. típ.	15.118		
		Mínimo	24		
		Máximo	81		
		Rango	57		
		Moda	38		
	Masculino	Media	54.61	3.423	
		Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	47.51	
			Límite superior	61.71	
		Mediana	58.00		
		Varianza	269.522		
		Desv. típ.	16.417		
		Mínimo	28		
		Máximo	80		
		Rango	52		
Moda	62				

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Esto se ejemplifica mejor con un gráfica que presenta las medidas centrales y su grado de dispersión comparando ambos sexos como se muestra a continuación: (Véase gráfica 5)

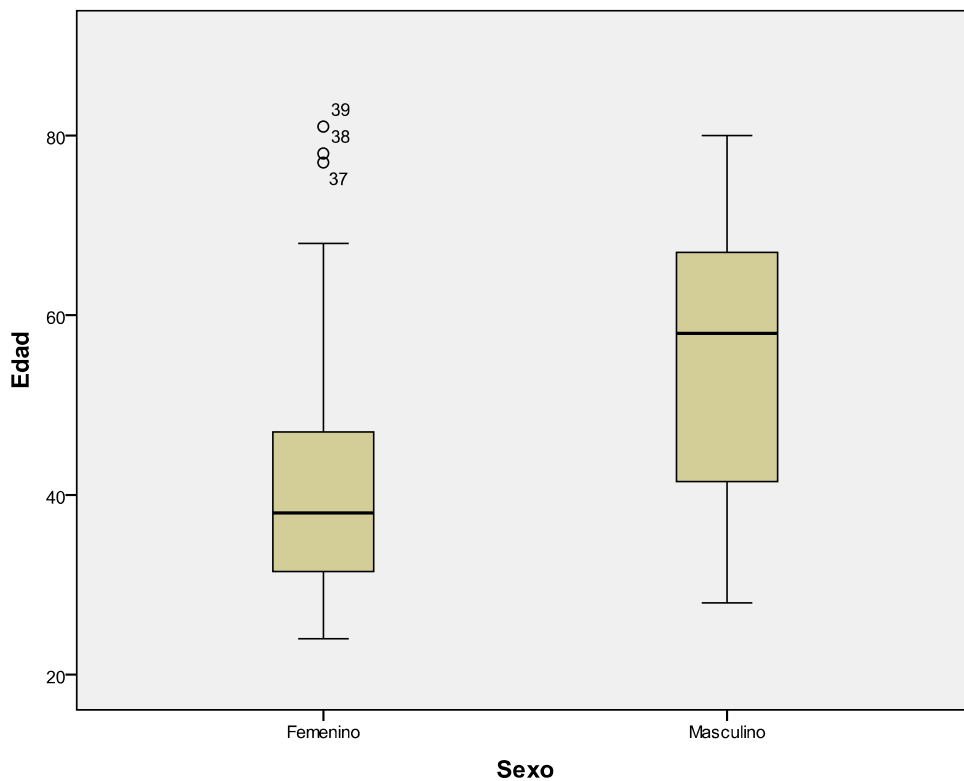


Gráfico 5.- Medidas centrales de la edad y su grado de dispersión, comparadas entre ambos sexos en los casos de TEP.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Aunque con el sexo femenino el rango es mayor, sus principales valores se agrupan más que en el caso de los hombres y por tanto tienden a ser un poco más uniformes. Con edades más tempranas de aparición, en buena medida esto se debe al parecer, al embarazo y el puerperio, con el consiguiente incremento en el riesgo de trombosis en esos momentos, lo que vendría a explicar esta tendencia.

La tendencia observada sugiere que las mujeres no siempre tuvieron que padecer una enfermedad médica aguda para desencadenar una TEP, mientras que los hombres en el 100% de los casos observados, tuvieron una enfermedad médica aguda como desencadenante de la misma.

Esto queda de manifiesto con la tabla de contingencia siguiente: (Véase , cuadro 13)

Cuadro 13.- Tabla de contingencia entre la enfermedad médica aguda y el sexo.

		Enf.Médica.Aguda		Total
		Sí	No	
Sexo	Femenino	36	3	39
	Masculino	23	0	23
Total		59	3	62

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Por otro lado, al analizar los datos en su conjunto, pudimos estratificar al agrupar los diversos factores de riesgo que se presentaron en el total de casos y establecimos sus frecuencias y sus porcentajes relativos encontrando que la enfermedad médica aguda fue el más importante con un 95%, seguida de la obesidad y el sedentarismo con un 81%, quedando en cuarto y quinto lugar la movilidad reducida y la edad mayor a 40 años, respectivamente.(Véase gráfico 6)

Mención especial tienen el embarazo y el puerperio que ocupan un sexto lugar pero con un porcentaje relativamente alto del 40%, lo que nos habla del peso tan importante que representa este rubro en nuestro hospital quizá por el alto número de embarazos y puerperio atendidos.

Los rubros que les siguieron en orden decreciente fueron: cirugía mayor con un 38%, la anticoncepción oral con 21%, trauma y catéter venoso central con un 16% cada uno, inmovilidad con 14.5%, cáncer y quimioterapia con un 6.5% y heparina 4.8% .

Es de señalar que este peso y porcentaje relativo de cada factor son en relación al total de casos presentados durante todo el periodo estudiado, por lo que generalmente se presentaron más de un factor de riesgo en un solo paciente, hecho que se analiza más detenidamente en apartados subsecuentes.

Como se dijo antes, sólo mostramos en gráficas los factores de riesgo que mostraron al menos un caso en la muestra estudiada, resultando muy ilustrativa la gráfica siguiente mostrando los factores que sí aparecieron y su peso relativo comparativo entre ellos.

En el apartado de la discusión abordaremos la interpretación de estos datos (Véase gráfico 6)

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

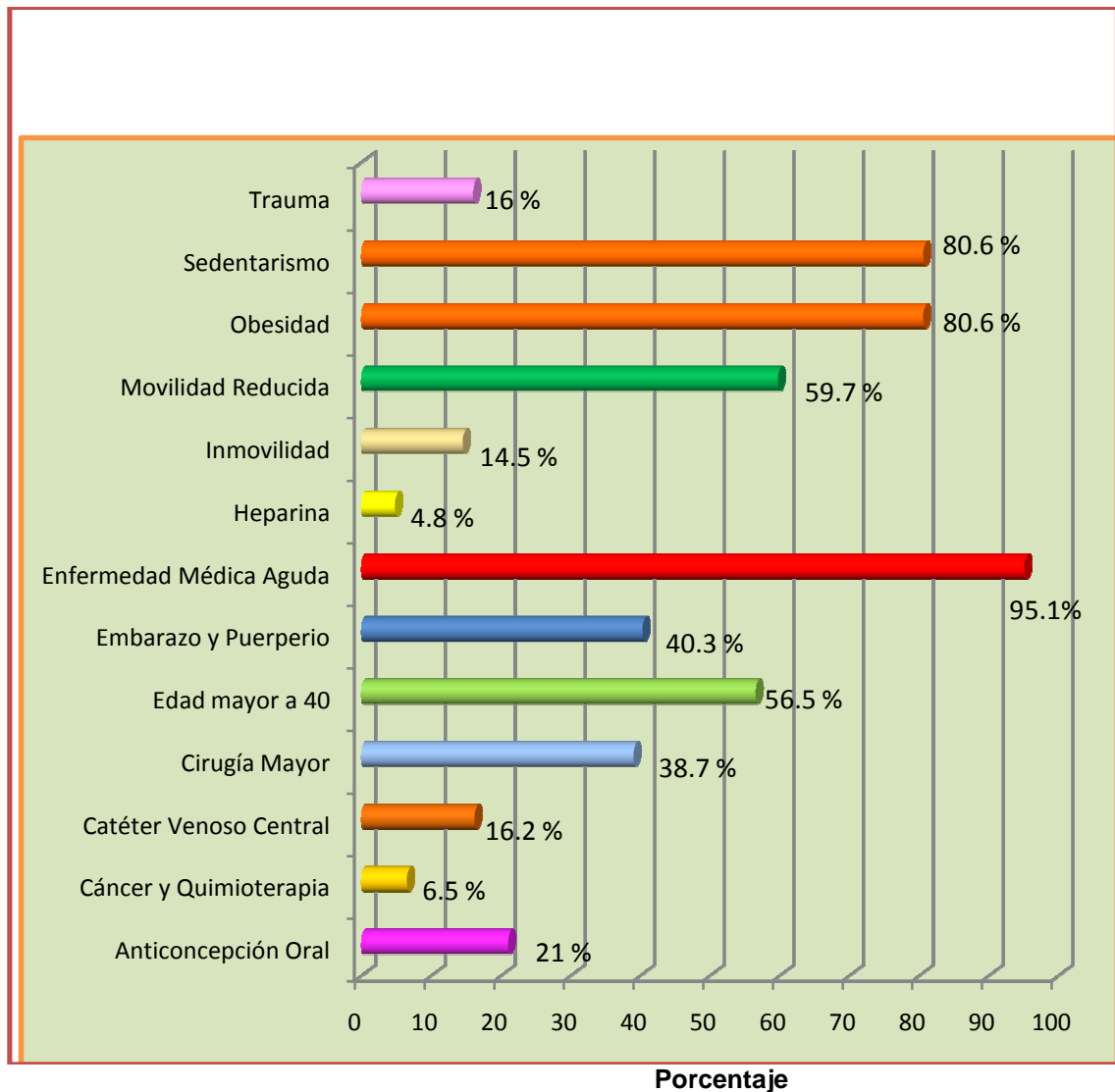


Gráfico 6.- Porcentaje que cada factor de riesgo presentó en el conjunto de casos analizados de TEP.

Para que resulte más ilustrativo, de aquí en adelante se exponen los diversos factores de riesgo en gráficos para cada uno de ellos mostrados en el contexto de la frecuencia, edad y distribución de cada caso de TEP de la muestra analizada, incluyendo la presentación del propio factor de riesgo analizado insertado en dicha muestra.

La única excepción a esta forma de exposición se hizo con el cáncer y la quimioterapia que fueron factores de riesgo que en la muestra estudiada se presentaron juntos en los mismos pacientes, esto es, todos los que presentaron cáncer, ya habían o estaban recibiendo quimioterapia como

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

parte de su tratamiento, por lo que para fines prácticos, los agrupamos en un solo gráfico, que muestra sólo 4 casos entre los 57^a y 77^a. (Véase gráfico 7)

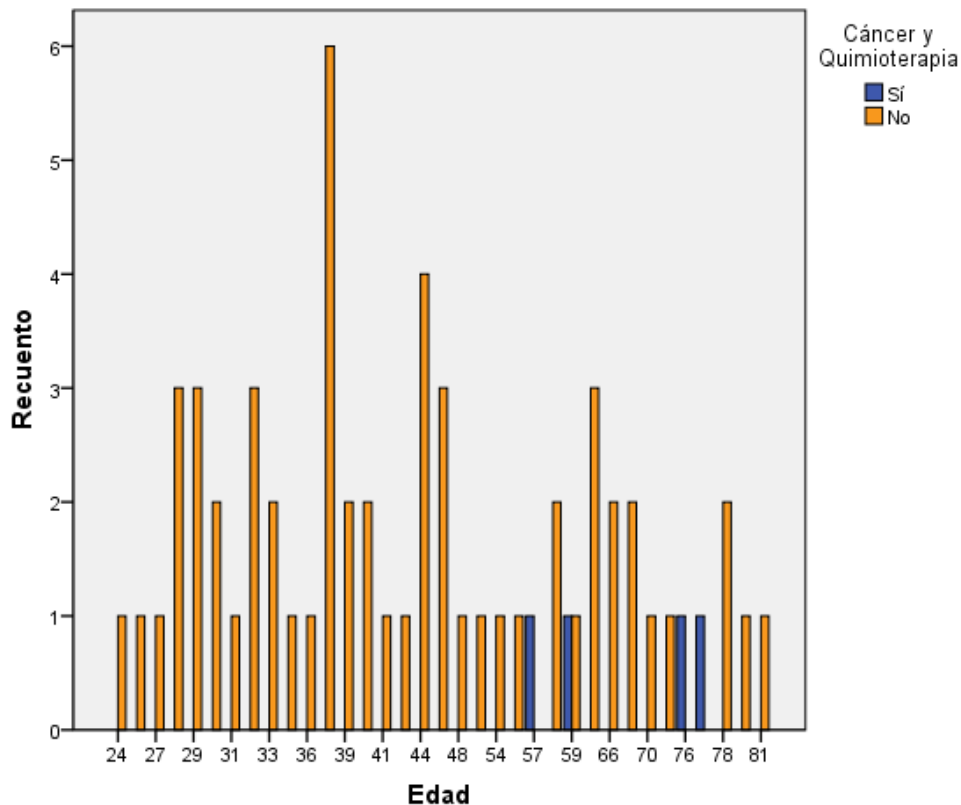


Gráfico 7.- Frecuencia, edad y distribución del cáncer y la quimioterapia en los casos de TEP

Con respecto al factor de riesgo “trauma”, los casos presentados se distribuyeron de forma característica en los extremos de la vida, las etapas más vulnerables de la misma, al abarcar desde los 23 a los 33^a con 7 casos, en un extremo.... y del otro extremo, después de los 73^a., con 3 casos.

Es de hacer notar que no fueron los únicos casos de trauma en el hospital, pero sí los únicos que claramente se asociaron con la presentación de TEP. (Véase el gráfico 8).

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

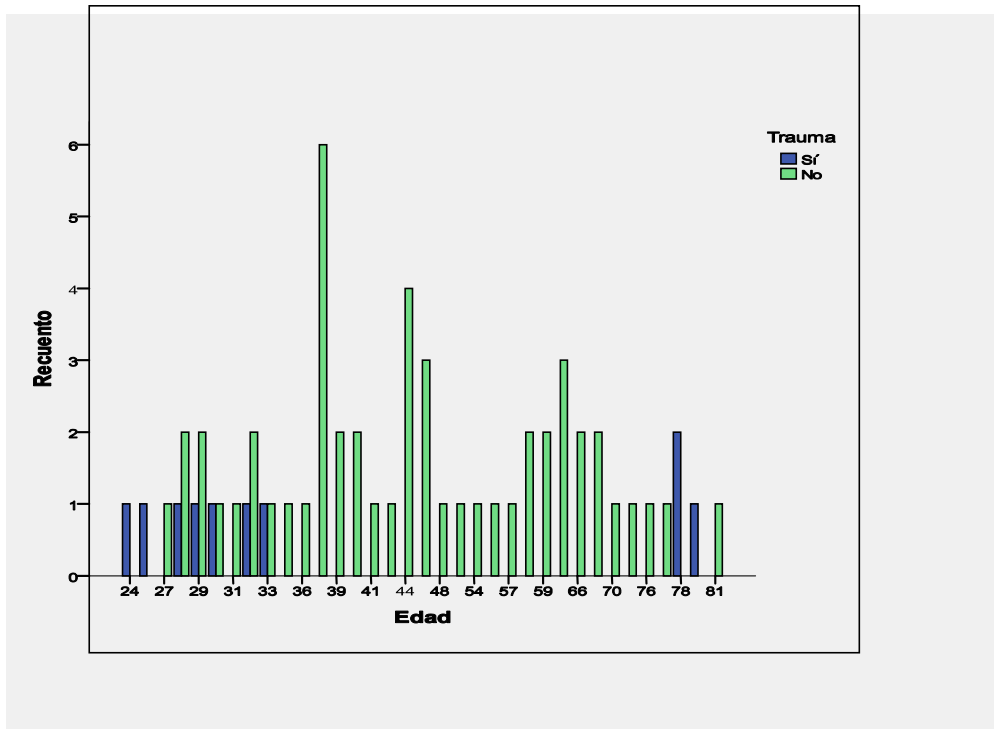


Gráfico 8.- Frecuencia, edad y distribución del trauma en los casos de TEP.

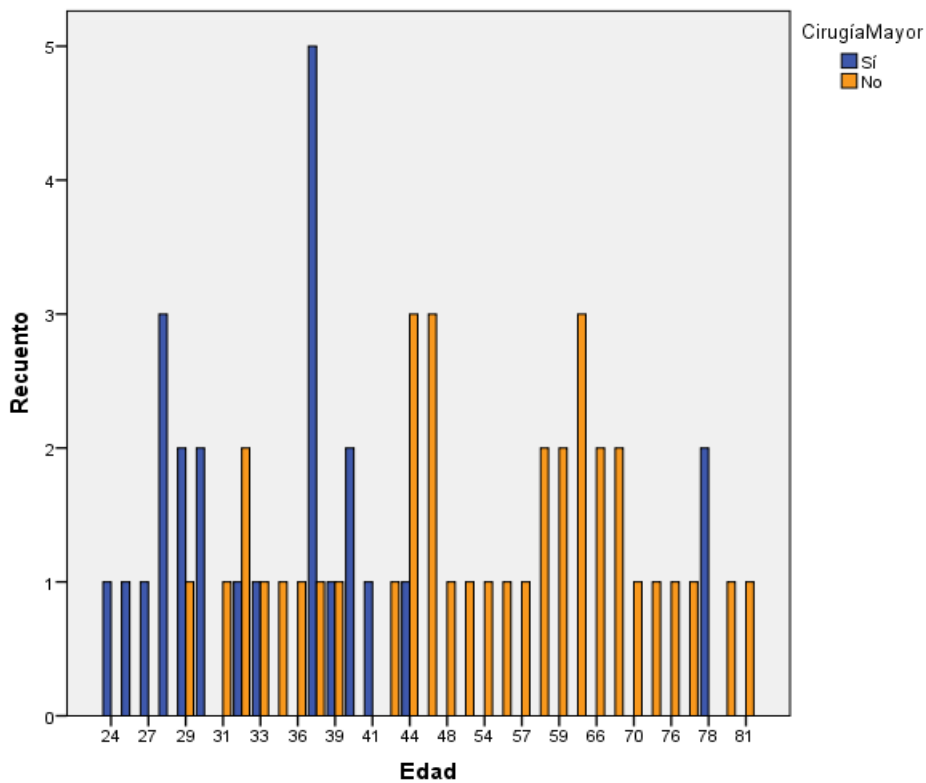


Gráfico 9.- Frecuencia, edad y distribución de la cirugía mayor en los casos de TEP

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Siguiendo una presentación algo semejante, la cirugía mayor tuvo una frecuencia de 22 casos relacionados con TEP antes de los 44 años y uno documentado a los 78 años. Resulta llamativo que entre los 44 y los 78 años no aparecieran casos, al menos documentados, en que se relacionara la cirugía mayor y TEP. (Véase gráfico 9)

Sin embargo es de señalar que hubo varios casos no incluidos en los cuales se mencionó como “probable” esa relación pero no se sustentó adecuadamente dicho Dx., y/o contaban con expedientes clínicos incompletos, algunos de los cuales caían en este intervalo de edad, es decir, entre los 44 y 78 años.

Por otro lado, la inmovilidad también tuvo una distribución similar en los extremos de la vida, con 7 casos antes de los 33 años y dos casos a los 78 años. Lo que parece corresponder al hecho que la fragilidad o los accidentes se dan en mayor proporción en esos extremos. (Véase gráfico 10)

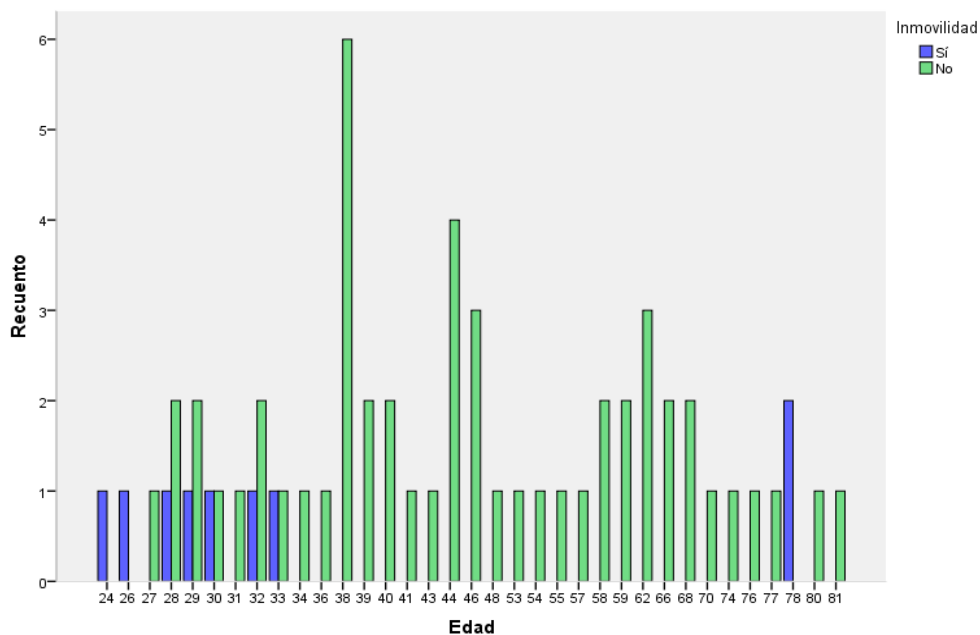


Gráfico 10.- Frecuencia, edad y distribución del factor inmovilidad en los casos de TEP

Algo en este sentido también puede mencionarse con respecto a la movilidad reducida que tiende agruparse, aunque de forma menos marcada,

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

en los extremos de la vida, con 21 casos antes de los 40 años y 16 después de los 54 años.(Véase gráfico 11)

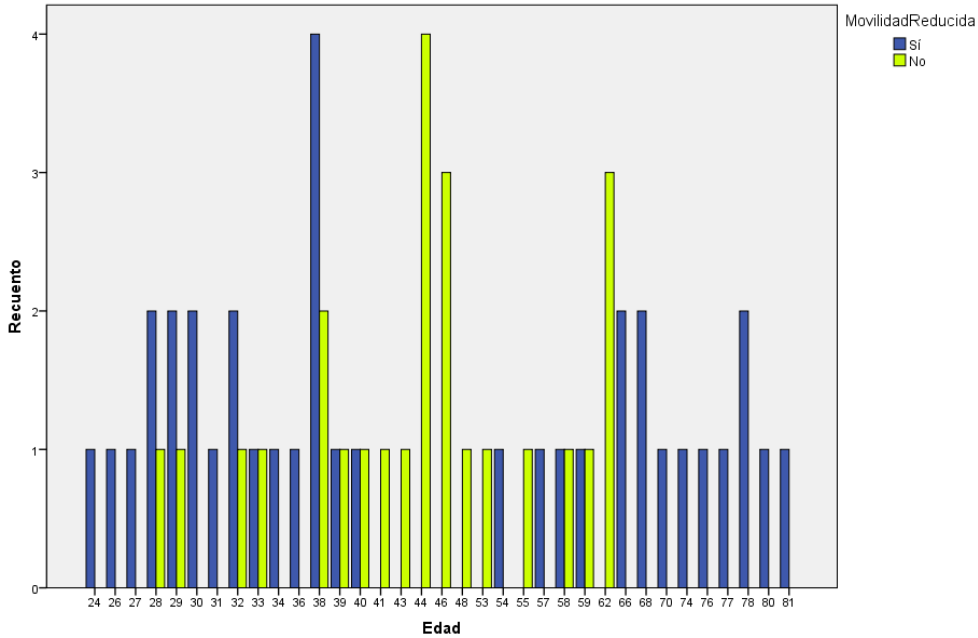


Gráfico 11.- Frecuencia, edad y distribución del factor movilidad reducida en los casos de TEP

Con respecto al Sedentarismo no podemos decir lo mismo que en los anteriores, pues su distribución es universal y tiende a ser más uniforme. Resulta uno de los factores de mayor relación con los casos de TEP y ocupó junto la Obesidad el segundo lugar en frecuencia y proporción con casi un 81% de los casos.

Con una moda alrededor de los 38 años, éste factor de riesgo muestra el impacto marcado y nocivo que tiene al parejo de la obesidad y lo alarmante de esta situación al matizar prácticamente todos los grupos de edad que muestra la gráfica con los casos de TEP (Véase gráfico 12).

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

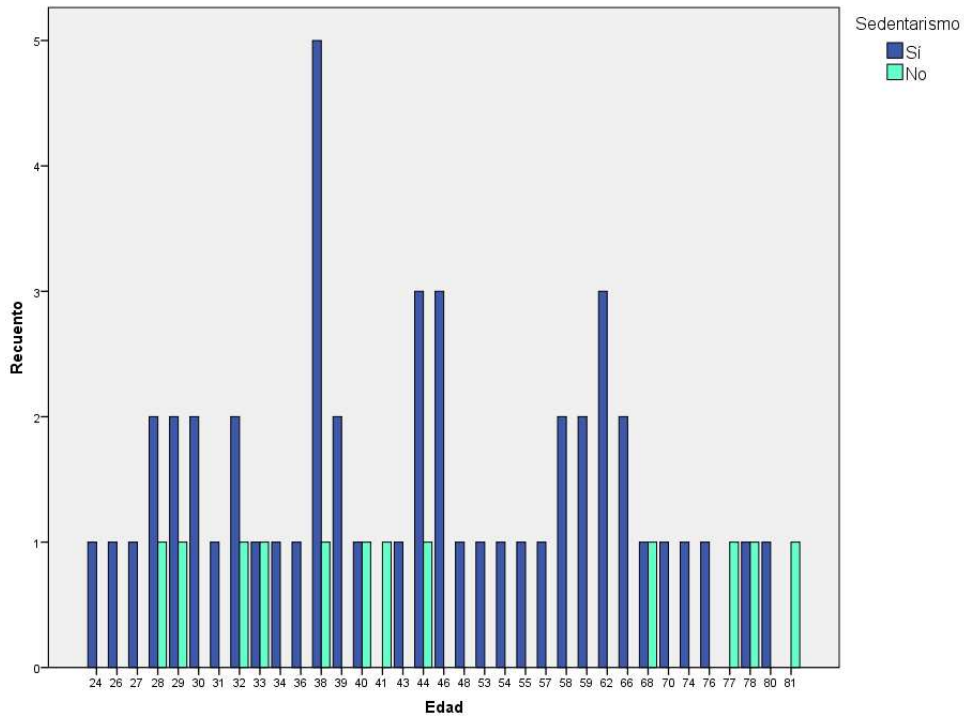


Gráfico 12.- Frecuencia, edad y distribución del sedentarismo en los casos de TEP

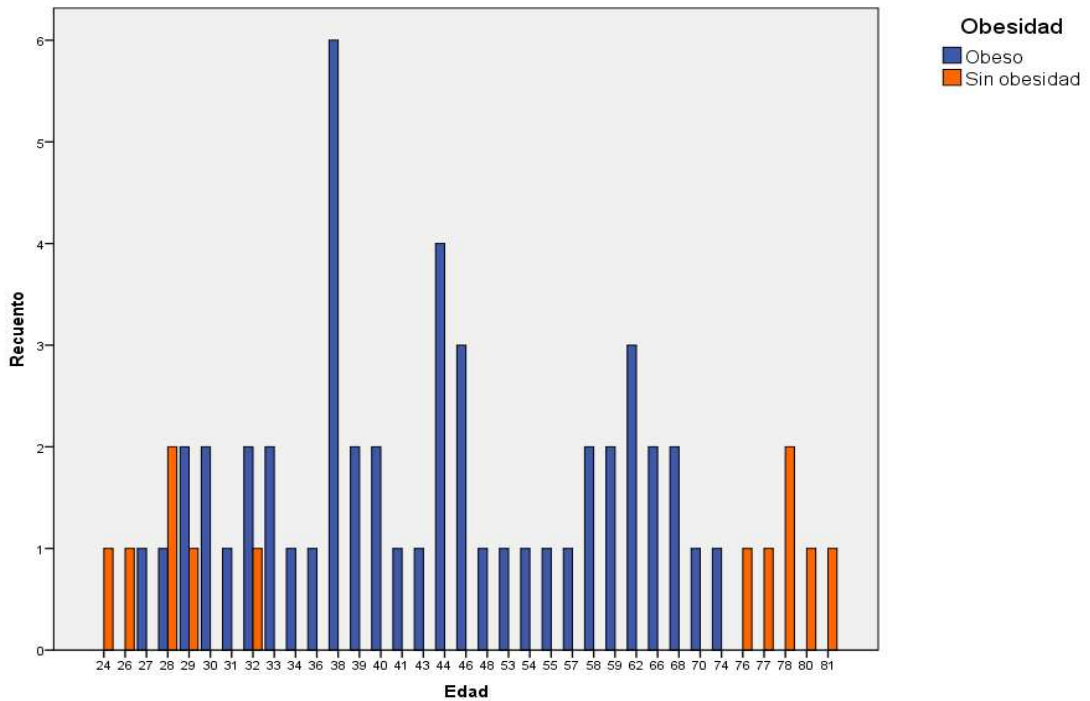


Gráfico 13.- Frecuencia, edad y distribución de la obesidad en los casos de TEP

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

También la Obesidad constituye uno de los 3 factores que son la punta de la lanza que incide en la morbi-mortalidad en general y con la TEP en particular; al igual que el sedentarismo, abarca prácticamente todos los grupos de edad, quizá a excepción o con una disminución hacia la senectud, en este extremo vital. Y al igual que aquél, constituyó un poco más del 80% como factor relacionado con la TEP., con una frecuencia marcadamente mayor hacia edades medias de la vida (Véase el gráfico 13).

Por otro lado, tenemos otros factores como la anticoncepción oral que constituyó un 21% en su relación con los casos de TEP, con una distribución que siguió la edad de los 23 a los 34 años, acorde con la etapa fértil femenina.(Véase gráfico 14)

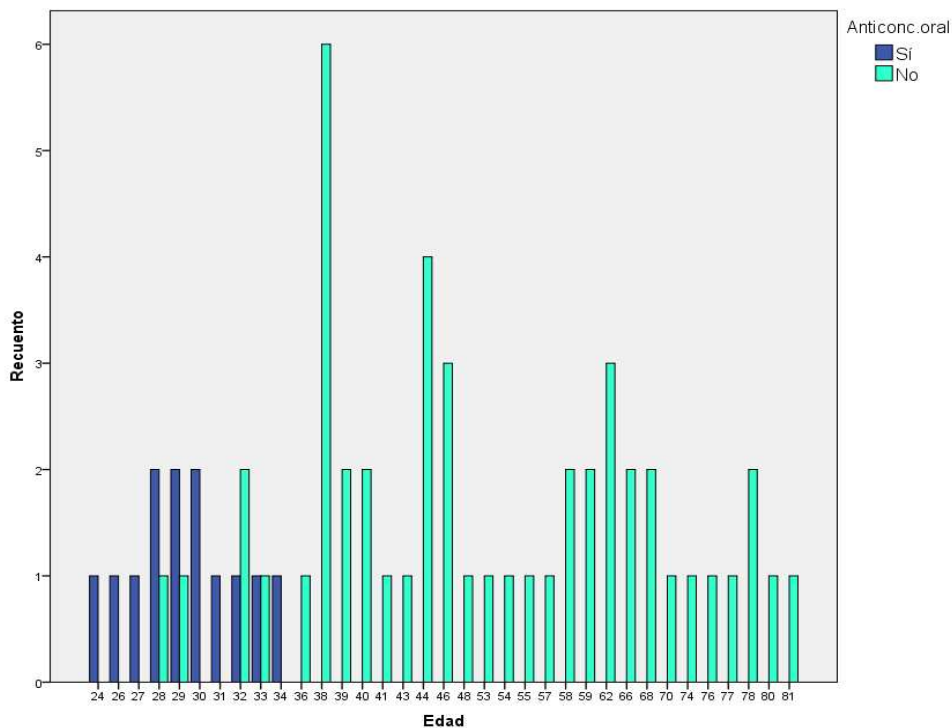


Gráfico 14.- Frecuencia, edad y distribución de anticoncepción oral en los casos de TEP

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Con respecto al embarazo y el puerperio, quienes juntos abarcaron un 41% de los casos, podemos observar que naturalmente abarca los primeros 2/3 del intervalo de edades observadas. Destaca este factor de riesgo relacionado con TEP con un alto peso de porcentaje relativo, poco más de la mitad de lo que representó la obesidad o el sedentarismo. El doble de lo que tuvo la anticoncepción oral y poco más de lo que representó la cirugía mayor. (Véase gráfico 15)

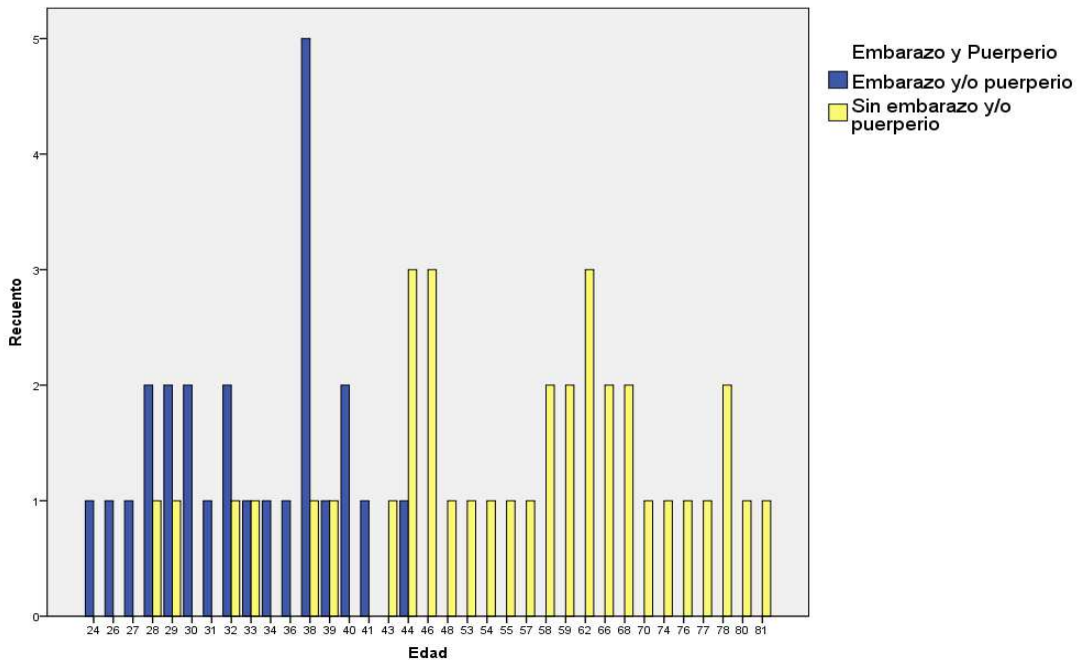


Gráfico 15.- Frecuencia, edad y distribución del embarazo y/o puerperio en los casos de TEP.

Con la Enfermedad médica aguda, hemos llegado al factor de riesgo que ha mostrado guardar la mayor relación con el conjunto de casos de TEP, el que constituye la punta de la lanza o bien la gota que derrama el vaso en un contexto de pacientes con predominio de obesidad y/o sedentarismo actuando como un desencadenante del fenómeno trombótico.

Este factor por sí solo, abarcó prácticamente la totalidad de casos de TEP, apareciendo en poco más del 95% de ellos y abarcando también la totalidad de edades, con una distribución uniforme a lo largo del rango de

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

edad considerado para ambos sexos. Su frecuencia máxima se dio alrededor de los 38 a 44 años. (Véase gráfico 16)

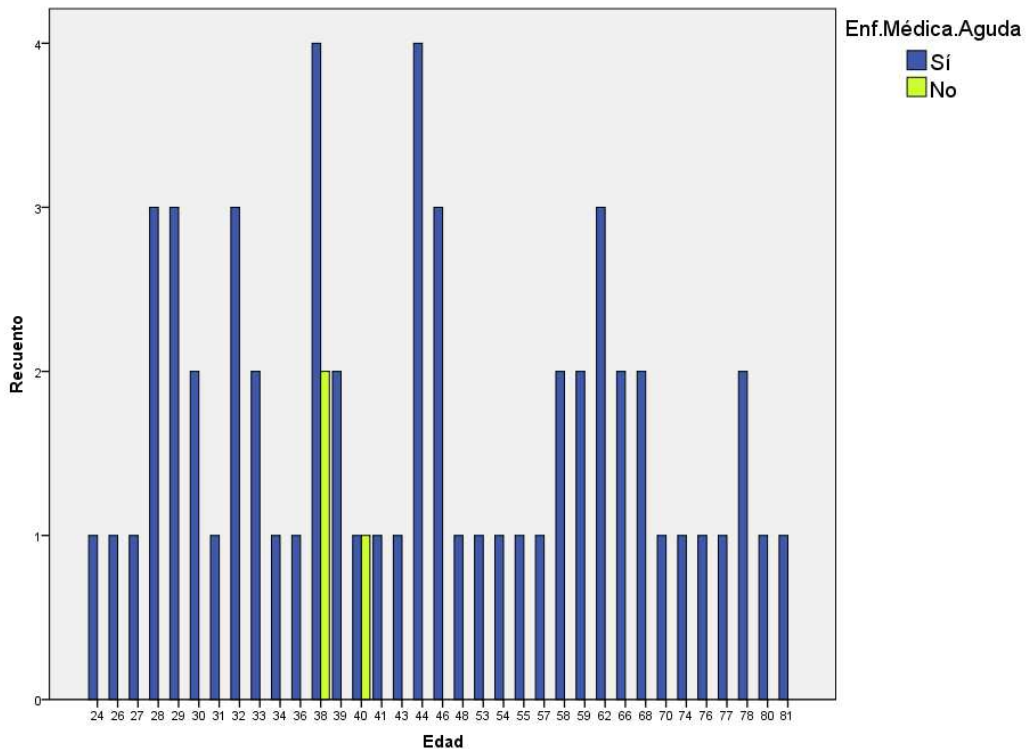


Gráfico 16.- Frecuencia, edad y distribución de enfermedad médica aguda en los casos de TEP.

El catéter venoso central asociado a TEP, se presentó en un 16% de los casos con una distribución no uniforme, más hacia los extremos de la vida, más antes de los 33^a y después de los 77^a. No se detallaba la marca o especificaciones técnicas de dicho catéter en el expediente, sólo se vinculaba como posible causante de la TEP por su presencia por largo tiempo (más de 3 a 4 semanas), por sus frecuentes disfunciones y manipulación, así como por su asociación con infección originada en el mismo. Esta modesta contribución en el porcentaje total es similar a la

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

mostrada por el factor de riesgo “trauma”, sólo como una referencia. (Véase gráfico 17)

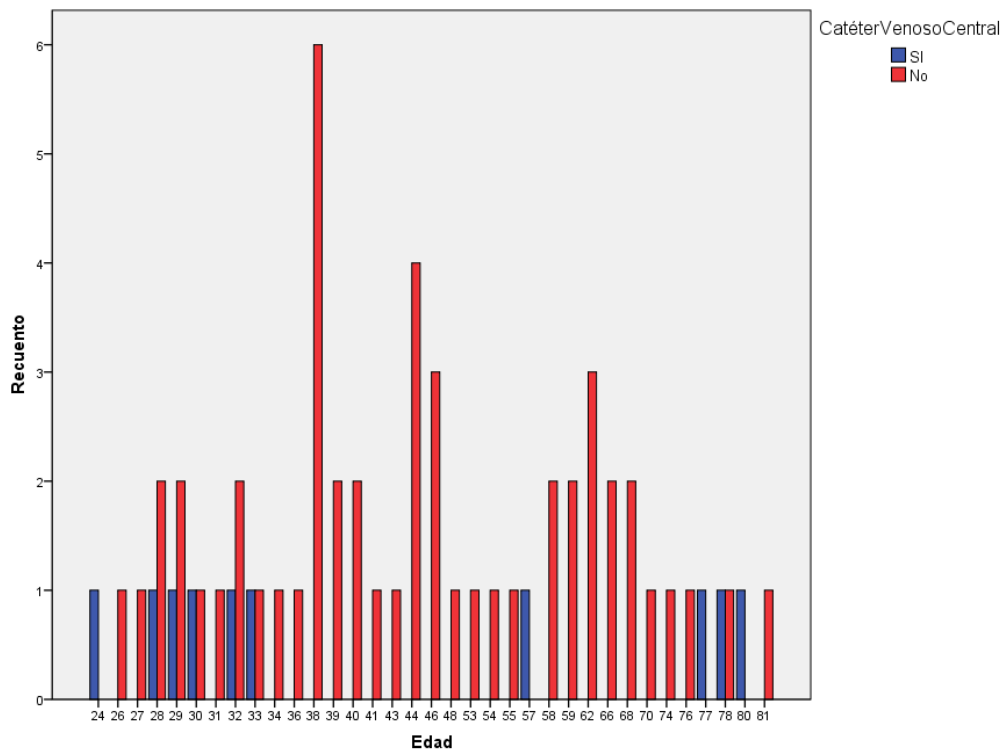


Gráfico 17.- Frecuencia, edad y distribución de casos con catéter venoso central relacionado con TEP.

La Heparina relacionada con casos de TEP fue de los factores que mostraron bajos porcentajes, en este caso casi 5%, sin una distribución bien definida y prácticamente en casos aislados (total 3).

En todos los casos esta relación se dio con la heparina no fraccionada administrada por más de 72 horas y en infusión continua (1,000 U/hora), como tratamiento de casos de TVP, sin encontrar una explicación bien definida en el expediente de porqué el uso de ésta y no de otra heparina, lo que abre la posibilidad de que fuera tal vez más bien por carecer de heparina de bajo peso molecular en ese momento. (Véase gráfico 18)

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

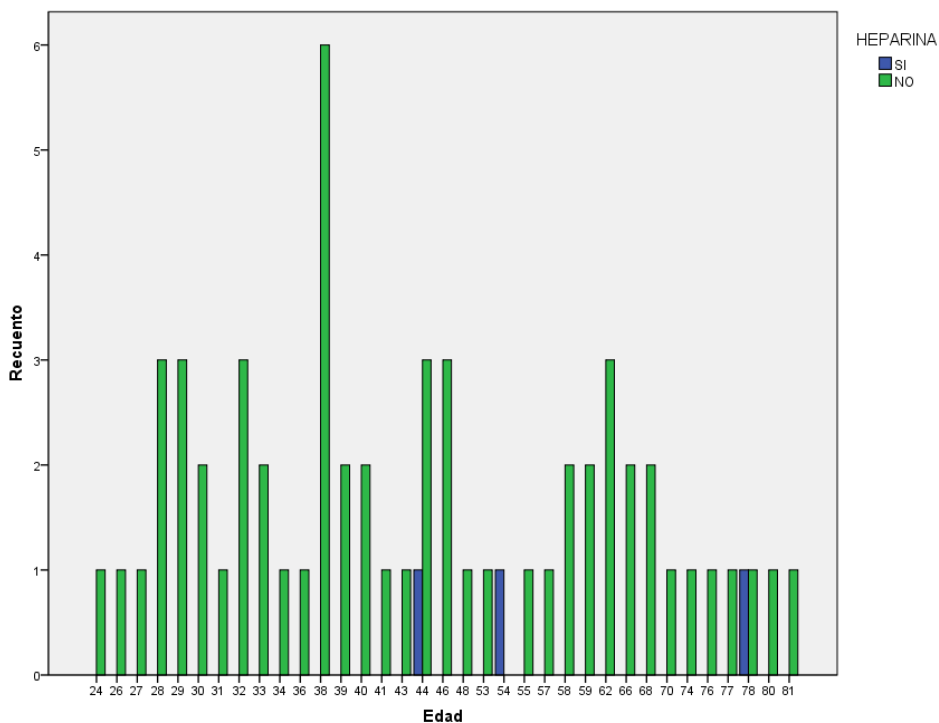


Gráfico 18- Frecuencia, edad y distribución de heparina relacionada con casos de TEP.

La edad mayor a 40 años también fue uno de los factores de mayor peso porcentual obteniendo un 56.5 % y ocupando el 4º sitio entre los factores de riesgo más frecuentemente relacionados con TEP. Sin embargo 43.5% de los casos se encuentran por debajo de esta edad, por lo que su peso real en el total de casos lo abordaremos en el apartado sobre la discusión. De esta forma se completa aún más el escenario en un contexto en que la obesidad y el sedentarismo constituyen las partes fundamentales de esta mezcla sobre la cual actúan desencadenantes como las enfermedades médicas agudas.(Véase gráfico 19)

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

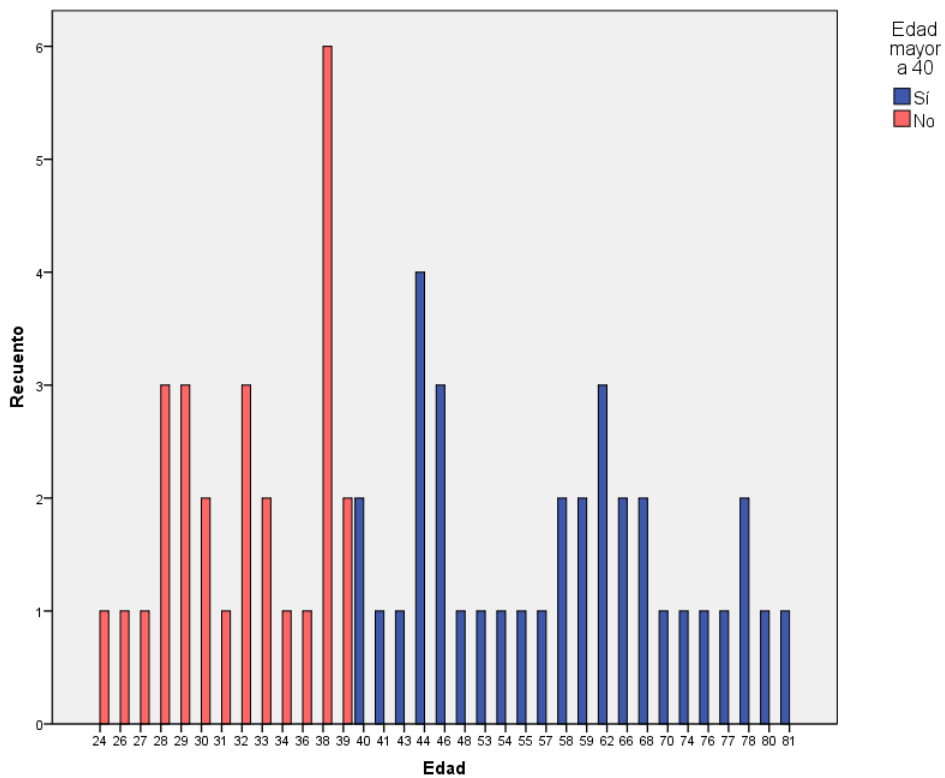


Gráfico 19.- Frecuencia, edad y distribución de pacientes mayores a 40 años en los casos de TEP.

Considerando ambos sexos y grupos de edad de 5 años aproximadamente, la frecuencia, edad y distribución de los mismos a lo largo del rango de datos obtenido nos muestra en general 3 modas: una, la más importante, en torno a los 38^a más menos unos 8 años, otra a los 62^a más menos también 8^a y una más con igual peso que esta última a los 78^a más menos 2^a. (Véase gráfico 20)

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

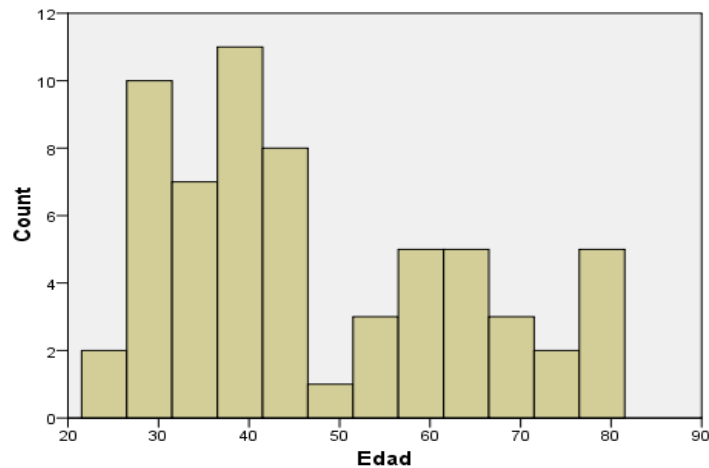


Gráfico 20.- Frecuencia, edad y distribución de pacientes con TEP por intervalos de edad.

Como hemos dicho, prácticamente la totalidad de los pacientes con TEP mostraron varios factores de riesgo a la vez. Los que menos, 3 factores y los que más, 10. Si analizamos detenidamente los casos, observamos que el número de factores de riesgo que presentó un mismo paciente en un caso de TEP, nos da un promedio de 5, encontrándose los valores más frecuentes entre 4 y 6 a la vez. En cuanto a la distribución, no observamos algún patrón definido, aunque destaca que:

- Desde tempranas edades como a los 28^a ya comienzan a presentarse regularmente los casos con múltiples factores simultáneos que van de un número de 4 a 6 en un mismo paciente.
- Cuando resultaron afectados pacientes con edades menores a los 28^a, la regla fue que actuaran más de 8 y hasta 10 factores de riesgo a la vez para que apareciera una TEP en un paciente joven. (Véase gráfico 21)

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

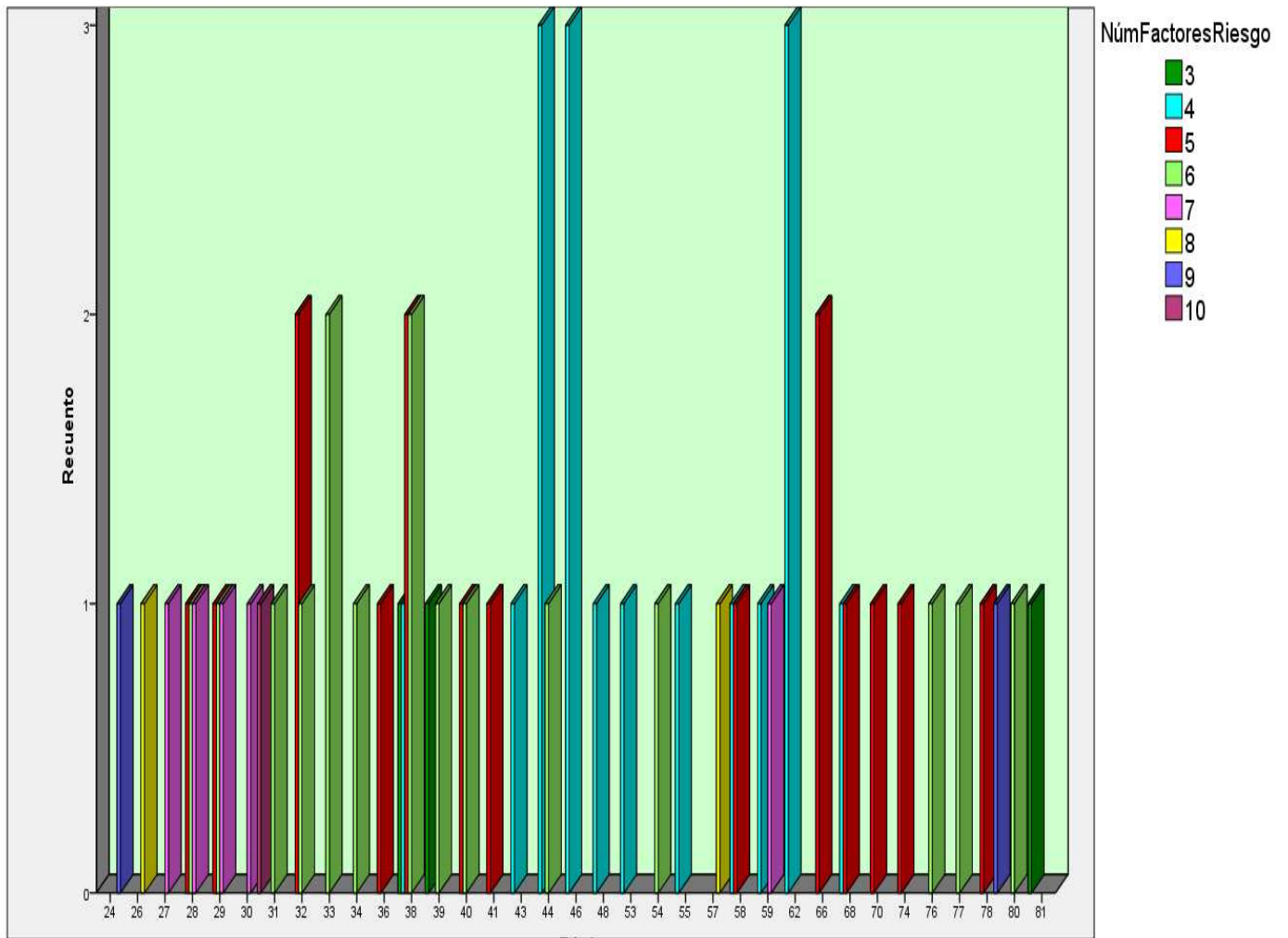


Gráfico 21.- Frecuencia, edad y distribución del número de factores de riesgo mostrado por cada caso de TEP de la muestra.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

XI.- DISCUSIÓN

Con los datos obtenidos lo que primero resalta es el predominio evidente de casos del sexo femenino en relación al número de casos masculinos de TEP. Y en este sentido habrá que considerar algunas cosas:

Se considera en general que la TEP está sub-diagnosticada por los sistemas de salud del mundo, por lo ya explicado en la introducción. México no es la excepción. Esto puede estar más acentuado en nuestro medio hospitalario, sub-diagnosticando particularmente los casos del sexo masculino.

Aunque no es en todos los reportes, por regla general la frecuencia de casos de TEP son semejantes o hay un ligero predominio del sexo masculino. Sin embargo la mayoría de trabajos son en poblaciones anglosajonas y hay diferencias incluso entre ellos aún en localidades semejantes o bien en una misma localidad pero en tiempos diferentes. Por lo que habrá que analizar nuestro caso concreto y hallar las posibles explicaciones a estos resultados.

Al hacerlo vemos que el ser un hospital de segundo nivel y de referencia regional, tiene una gran cantidad de población gineco-obstétrica, a la cual se da especial cuidado, contando con gran parte de servicios gratuitos y una atención prioritaria en el programa de salud del Estado de México.

Esto puede condicionar que al tener prioridad, por regla general cuenten con el ejercicio de todos los servicios de atención y de diagnóstico que posibilite que todos los casos sospechosos de TEP puedan ser estudiados y se llegue a su debido tratamiento, mientras que otros casos que no cuenten con recursos económicos o apoyo familiar o social, no se les pueda realizar estos u otros estudios y su tratamiento quede incompleto.

Apoyaría esta hipótesis el hecho que la gran mayoría de expedientes incompletos encontrados, eran del sexo masculino. De un total de 28 que se encontraron con este diagnóstico, pero que no se incluyeron porque no tenían corroborado el mismo, 18 eran de hombres y 6 de mujeres. En 17 de estos casos (15 hombres y dos mujeres) recibieron tratamiento presuponiendo la existencia de TEP, sin poderse concluir tampoco por cuánto tiempo se recibió el mismo. Un total de 10 de estos 28 casos terminó con el fallecimiento del paciente sin reporte de autopsia alguno; 9 de estos 10 casos, eran hombres.

En otros 23 casos diferentes más, en algún momento de su internamiento se les adjudicó el dx de TEP, recibiendo temporalmente tratamiento, sin mantenerlo durante todo su internamiento y sin precisarse si a su egreso lo continuaron. En 6 de estos casos el egreso fue también por fallecimiento sin autopsia reportada y los 6, correspondieron a hombres.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Esto lleva a considerar la posibilidad que no sólo se encuentren sub-diagnosticados los casos de TEP en hombres, sino también el total de casos para ambos sexos, sin poder precisar en qué medida exacta. Por lo que ante esa incertidumbre sólo se puede concluir en base a los casos que contaron con expediente completo y que sustentaron su diagnóstico de TEP.

Por otro lado, en relación a TEP, como se dijo ya, no hubo casos documentados y relacionados con los diagnósticos de: Daño a médula espinal, Policitemia Vera, Síndrome de Anticuerpos Anti-Fosfolípidos y Terapia de reemplazo hormonal.

Esto significa que los casos que se presentaron en el hospital en el periodo considerado, no se les relacionó con TEP. O si se les llegó a relacionar, sólo fue pasajera o como otra posibilidad diagnóstica más sin llegar a una conclusión definitiva en ese sentido. Por lo que no se puede aseverar algo al respecto con estas patologías.

Es interesante observar que posterior al año 2009 se nota una baja sensible en el número de casos de TEP reportados, especialmente en los años 2009 y 2010 (con 7 a 8). Mientras que en los 3 años previos se mantiene una cifra anual muy similar, de entre 12 a 13 casos por año. Cifras que aparentemente se comienzan a recuperar en el periodo de 2011 a 2012 con 10 casos.

Esto nos lleva a considerar la posibilidad que el número de diagnósticos reportados pudo verse afectado por la inundación sufrida en el año de 2009 en el Hospital. Las cifras coinciden plenamente.

Durante este periodo, sobre todo del 2009 al 2011, la capacidad de recepción de pacientes para hospitalización se redujo considerablemente: de 8 camas en urgencias se pasó a 5, en terapia intensiva el cambio fue más dramático, de 8 camas se pasó a 2, y en hospitalización de medicina interna de 36 a menos de 18 camas. La capacidad diagnóstica también disminuyó particularmente, al resultar dañados el tomógrafo del hospital, el equipo de radiodiagnóstico y sus instalaciones mismas entre otras cosas.

Lo propio sucedió con el personal médico, que se redujo por más de un año, en tiempo variable y muchos de los pacientes fueron referidos a otras unidades hospitalarias del mismo Instituto de Salud del Estado de México.

Todo lo anterior afectó necesariamente la cantidad y probablemente en grado variable, la calidad de atención durante este periodo. Influyendo muy probablemente en el diagnóstico de un menor número de casos de TEP al atenderse un número menor de población y/o reduciendo las posibilidades diagnósticas del Hospital.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Una vez analizados estos elementos, ya con respecto a los valores obtenidos, las tendencias generales establecen una edad media de 47 años, con una moda de 38 años y una mediana de 43.5 años. Por lo que se agrupan hacia edades medias más que en los extremos de la vida.

Lo que nos sugiere que la tendencia general independientemente del sexo de que se trate, sitúa en edades medias a la mayoría de los casos. Sin embargo cuando consideramos a cada sexo por separado la tendencia cambia con edades más tempranas para las mujeres y más tardías para los hombres.

Para el sexo femenino, la media de edad fue de 42.7^a, con una mediana de 38^a y una moda también de 38^a, con un rango de 57^a desde los 24^a hasta los 81^a. Para el sexo masculino se tuvo una media de 54.6^a, una mediana de 58^a, una moda de 62^a, con un rango de 52^a, desde los 28^a a los 80^a.

En las mujeres, tomadas en conjunto, parece ser “el embarazo y el puerperio”, el conjunto de factores que más influyeron para que la TEP aparezca en edades más tempranas que en los hombres y, al menos en la muestra que estudiamos, uno de los principales factores para que ellas tengan un número mayor de casos de TEP. Lo que parece lógico dado lo que mencionamos anteriormente.

Adicionalmente también actuó otro factor, el de anticoncepción oral que tuvo un no despreciable 21% en su presentación como factor de riesgo asociado a TEP en todos los casos estudiados.

Todos estos factores pueden ayudar a explicar porqué un mayor número de casos observados en mujeres.

Con respecto al más frecuente, resultó la enfermedad médica aguda, el factor de riesgo que mostró guardar la mayor relación con el conjunto de casos de TEP, el que constituyó la punta del iceberg. La gota que viene a derramar el vaso en un contexto de pacientes con predominio de obesidad y/o sedentarismo actuando sinérgicamente para desencadenar trombosis.

Este factor por sí solo, abarcó prácticamente la totalidad de casos de TEP, apareciendo en poco más del 95% de ellos y abarcando también la totalidad de edades, con una distribución uniforme a lo largo del rango de edad considerado para ambos sexos. Su frecuencia máxima la alcanzó alrededor de los 38 a 44 años.

Esta prácticamente distribución universal en ambos sexos y en todas las edades, lo hace aparecer como el factor “disparador” por excelencia. Y todo sobre una base bastante “sólida” de obesidad y sedentarismo. De esta forma se podrían sintetizar los resultados más relevantes obtenidos.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Esto va en consonancia con lo que observamos en nuestro medio, el aumento de la obesidad y el sedentarismo en la actualidad, con las consecuencias nocivas que se hacen más evidentes cuando actúan factores disparadores o desencadenantes. Y esto coincide con lo observado a nivel mundial.

Los otros dos factores que les siguen de cerca, la movilidad reducida y la edad mayor a 40ª complementan esa base sólida. De hecho, conforme se avanza en la edad es sabido que se tiende a presentar más fenómenos trombóticos actuando como un terreno cada vez más fértil para presentarlos. Esto debido a que conforme se avanza en la misma, la disfunción endotelial es más probable y frecuente, con un deterioro acumulativo.

Aunque en justicia debemos señalar que no por hacerlo más propicio o frecuente, esto se da automáticamente. Si no se siembra ese terreno con factores negativos, difícilmente aparecerá la trombosis.

Apoyando este punto de vista están los mismos datos obtenidos en los casos más jóvenes que presentaron TEP.

En efecto, como hemos dicho, prácticamente la totalidad de los pacientes con TEP mostraron varios factores de riesgo a la vez. Los que menos, 3 factores y los que más, 10.

Pero analizando un poco más detenidamente este aspecto, observamos que el número de factores de riesgo que presentó un mismo paciente en un caso de TEP, nos dió un promedio de 5, encontrándose los valores más frecuentes entre 4 y 6 a la vez.

Desde tempranas edades como a los 28ª ya comenzaron a presentarse regularmente los casos con múltiples factores simultáneos que van de un número de 4 a 6 en un mismo paciente. Pero cuando resultaron afectados pacientes con edades menores a los 28ª, la regla general fue que actuaran más de 8 y hasta 10 factores de riesgo a la vez para que apareciera un caso de TEP en un paciente joven.

Esto muestra que para que un paciente joven presentara TEP, se requirieron la presencia de más factores de riesgo actuando simultánea y sinérgicamente para “vencer” la resistencia que ofrece la juventud.

También es de notar que en los 62 casos estudiados, no se reportó fallecimiento de paciente alguno, al menos en lo que respecta al internamiento en que se hizo dicho diagnóstico. Lo que puede sugerir que una vez detectado el problema, el tratamiento coadyuvó eficazmente en cuanto a la reducción de la mortalidad por esta causa.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Esto coincide con los resultados a nivel mundial respecto a la utilización del tratamiento anticoagulante que cada vez logra una mayor reducción en la tasa de mortalidad general.

El hecho sin embargo, que no se observara fallecimiento alguno en los casos de TEP, no debe hacernos olvidar lo que mencionamos líneas arriba respecto a que quedaron pacientes con la sospecha de TEP, al menos en algún momento de su estancia y que fallecieron sin realizarse autopsia que dilucidara la verdadera causa del mismo. Por lo que los datos se deben tomar con las reservas del caso.

En todo caso, lo que en realidad no se nos debe olvidar es que entre más tempranamente sea aplicado el tratamiento, obtendremos mejores resultados.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

XII.- CONCLUSIONES

Con lo analizado hasta aquí de los datos obtenidos en el periodo comprendido entre febrero del 2006 a febrero del 2012 con un total de 62 casos estudiados con TEP, podemos concluir lo siguiente:

1. La incidencia de TEP en el Hospital General de Atizapán antes del 2009 fue de 12 a 13 casos al año.
2. Posterior a esa fecha, hubo un descenso en el número de casos reportados al año, alcanzando 7 (2009), incrementándose paulatinamente, con 8 (2010), 9 (2011), 10 (2012), lo que pudo ser debido a, entre otros factores, al descenso en el número de pacientes atendidos en el HGA a raíz de su inundación en 2009.
3. La “Enfermedad médica aguda” fue el factor de riesgo aislado que más frecuencia e impacto tuvo en los casos de TEP., presente en el 95% de los casos, actuando como un “disparador” o desencadenante y abarcando todos los grupos de edad.
4. La obesidad y el sedentarismo, con el mismo porcentaje cada uno (81%), ocuparon el segundo lugar, seguidos de la movilidad reducida y la edad mayor a 40^a, en 3^o (60%) y 4^o lugar (56.5%), respectivamente. En orden decreciente les siguieron: el embarazo y puerperio (40%), cirugía mayor (39%), anticoncepción oral (21%), catéter venoso central (16.2%), trauma (16 %), inmovilidad (14.5%), cáncer y quimioterapia (6.5%) y heparina (5%).
5. La mayoría de los casos de TEP se presentaron en edades medias (promedio 47^a) para ambos sexos. Sin embargo cuando consideramos a cada sexo por separado la tendencia cambia con edades más tempranas para las mujeres (42.7^a) y más tardías para los hombres (54.6^a).
6. Considerando ambos sexos, la edades de mayor presentación de casos de TEP fueron: los 38^a, seguida de otras dos, a los 62^a y 78^a.
7. El embarazo y el puerperio, así como la anticoncepción oral fueron unos de los factores que más influyeron para elevar la frecuencia de casos de TEP en las mujeres en edad reproductiva.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

8. Todos y cada uno de los pacientes con TEP presentaron varios factores de riesgo a la vez. Ninguno presentó 2 o 1 solamente. Los que menos, tuvieron 3 factores y los que más, 10. Los valores más frecuentes estuvieron entre 4 y 6 simultáneamente.
9. Cuando resultaron afectados pacientes con edades menores a los 28^a, en todos los casos, se tuvieron más de 8 y hasta 10 factores de riesgo actuando a la vez en cada paciente. Lo que sugiere que para que aparezca TEP en el joven son necesarios en general, el doble o más de factores de riesgo actuando simultáneamente en comparación con otras edades.
10. En los 62 casos registrados, analizados y tratados por TEP, no se presentaron decesos por esta causa, al menos en el internamiento en que se les hizo el diagnóstico y comenzó el tratamiento. Lo anterior no descarta que hubiesen fallecido en otros nosocomios o en internamientos posteriores en relación a esta causa o sus secuelas. Tampoco que hubiesen existido casos no detectados con TEP como causa de fallecimiento y no se les practicara su autopsia para descartarla.
11. Al existir un alto porcentaje de pacientes (equivalente al 45% de los analizados) en quienes se diagnosticó TEP pero no se pudo concluir el diagnóstico sobre la misma, se abre la posibilidad de que hayan existido casos no diagnosticados, contribuyendo a un sub-diagnóstico, particularmente en el sexo masculino,
12. Al igual que en otros lugares, la enfermedad médica aguda sobre una base de obesidad, sedentarismo e inmovilidad son el terreno fértil para incubar eventos tromboembólicos en general y pulmonares en particular.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

XIII.- PERSPECTIVAS

Se considera que en general, la TEP está sub-diagnosticada por los sistemas de salud del mundo y México no es la excepción. Esto puede estar sucediendo también en nuestro medio hospitalario, con un mayor énfasis en el sexo masculino.

Como hemos visto, aún existen muchos pacientes en quienes por una u otra razón no es posible llegar a concluir un diagnóstico sobre su patología particularmente cuando hay la sospecha de TEP en ellos. Sería recomendable implementar medidas tendientes a lograrlo para establecer adecuadamente su debido tratamiento.

En este sentido, una vía sería mejorar todo lo referente a lograr un diagnóstico más temprano, más preciso y más completo, terminando de colocar toda la infraestructura con la que contaba el HGA antes de la inundación del año 2009 —incluso ampliarla— y que afectó particularmente al equipo de radiodiagnóstico, el que aún después de 4 años no acaba de ser instalado.

Otra forma en este mismo sentido sería aumentar la cantidad de personal médico disponible en el área de medicina interna, así como la calidad en su preparación en cuanto a su actualización y dominio de las nuevas herramientas clínicas diagnósticas disponibles.

Una más sería el poner más de cerca o a su disposición herramientas de laboratorio clínico que actualmente se encuentran lejos de su acervo y que resulta necesario enviar las muestras a Toluca para su procesamiento o a laboratorios particulares del área metropolitana, retrasando el diagnóstico y elevando costos.

Por otro lado implementar medidas encaminadas a la prevención, primaria y secundaria.

En la prevención primaria, por ejemplo en mujeres, hacer particular énfasis en esa etapa crítica que es el embarazo y el puerperio que incluya una amplia información y educación sobre las medidas a tomar para reducir la incidencia de TEP y no sólo prepararlas para su embarazo, parto y puerperio propiamente dichos.

Esta educación iría de la mano de una atención personalizada que le de seguimiento real, idealmente desde antes del comienzo de su embarazo, fomentando una cultura de higiene en todos los sentidos, física y mental, incluyendo la higiene venosa y actividad física variada acorde a la edad, etapa del embarazo y posterior al mismo.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

Adicionalmente actuar también con respecto a ese otro factor de riesgo identificado, el de la anticoncepción oral que tuvo un no despreciable 21% en su presentación como factor de riesgo asociado a TEP en todos los casos estudiados.

Un punto muy importante en este sentido es recordar que el mayor efecto trombótico de la anticoncepción oral se da en los primeros meses de iniciada dicha terapia. Por lo que es el periodo en que las medidas se deben extremar.

En la prevención secundaria, ha quedado claro que al implementarla, reducimos la mortalidad, como hemos visto en el presente trabajo, aún considerando que pudo haber casos no diagnosticados y las limitantes encontradas en los expedientes clínicos. Los que recibieron tratamiento y pudimos documentar, mostraron cero mortalidad en ese internamiento.

Esto coincide con los resultados a nivel mundial respecto a la utilización del tratamiento anticoagulante que cada vez logra una mayor reducción en la tasa de mortalidad general.

Con respecto a qué hacer ante el factor de riesgo que resultó ser el más frecuente, la enfermedad médica aguda,... en primer lugar recordemos que en presencia de sepsis, se desencadena no sólo la inflamación, sino también la otra cara de la misma moneda, la coagulación... y entonces vemos que se activan en la misma tanto elementos no celulares como los celulares, especialmente plaquetas y endotelio, lo que contribuye a un estado pro-trombótico.

Sin embargo, este hecho por sí solo no hace trombosis si funcionan los otros factores anticoagulantes que normalmente mantienen un equilibrio interno hemostático. Pero es sabido que en la obesidad y el sedentarismo se mantiene un desequilibrio permanente, crónico, digamos de baja intensidad, de disfunción plaquetaria y endotelial. Lo que determina que factores que inclinan la balanza hacia el estado pro-trombótico no puedan ser neutralizados.

En segundo lugar, este factor por sí solo, abarcó prácticamente la totalidad de casos de TEP, apareciendo en poco más del 95% de ellos y abarcando también la totalidad de edades, con una distribución uniforme a lo largo del rango de edad considerado para ambos sexos. Su frecuencia máxima la alcanzó alrededor de los 38 a 44 años.

Es decir, su actuación es uniforme porque también es uniforme el terreno sobre el que se asienta. Como hemos dicho, esta distribución universal en ambos sexos y en todas las edades, lo hace aparecer como el factor “disparador” por excelencia. Pero lo hace sobre una base sólidamente consolidada de obesidad y sedentarismo. Es el reflejo del aumento de éstos

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

en la actualidad, con las consecuencias nocivas que se hacen más evidentes cuando actúan factores disparadores o desencadenantes como éste. Lo observado a nivel mundial.

Por ello si no se atacan sus bases, resultará inútil actuar hacia la eliminación de un solo factor.

Los otros dos factores que les siguen de cerca, la movilidad reducida y la edad mayor a 40ª complementan esa base sólida. Como hemos visto ya, conforme se avanza en la edad es sabido que se tiende a presentar más fenómenos trombóticos actuando como un terreno cada vez más fértil para presentarlos. Esto debido a que conforme se avanza en la misma, la disfunción endotelial es más probable y frecuente, con un deterioro acumulativo.

Aunque en justicia debemos señalar que no por hacerlo más propicio o frecuente, esto se da automáticamente. Si no se siembra ese terreno con factores negativos, difícilmente aparecerá la trombosis.

Las perspectivas apuntan a un incremento de estos sucesos trombóticos porque se incrementan factores procoagulantes y se reducen los factores que actúan favoreciendo la anticoagulación. Apoyando este punto de vista están los mismos datos obtenidos en los casos más jóvenes que presentaron TEP. Cada vez se reduce la edad en la cual aparecen los casos de TEP. Lo mismo que ha pasado con la obesidad, el sedentarismo, la inmovilidad.

Una vez más éstos últimos aparecen como los blancos más idóneos de la terapéutica, la prevención primaria y secundaria. Los mayores esfuerzos se deben dirigir hacia ellos.

De no actuar enérgicamente en contra de todos los factores mórbidos procoagulantes señalados, sobre sus cimientos, las perspectivas serán cada vez más sombrías. Pero si los esfuerzos se encaminan a eliminarlos o neutralizarlos, mejorará la salud humana.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

XIV.- ANEXOS

Cuadro 14.- Base de datos de los casos de TEP (para SPSS 18).

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	Ñ	O	P	Q	R
1	24	2	2	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2	1	2	1
2	26	2	2	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2	2	2	1
3	27	2	2	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1
4	28	2	2	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1
5	29	2	2	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1
6	29	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1
7	28	2	2	2	1	2	1	1	1	2	1	1	1	2	2	2	1
8	30	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2	1
9	30	2	2	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1
10	31	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1
11	32	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1
12	32	2	2	2	2	2	1	1	2	1	1	1	1	2	2	2	1
13	33	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1
14	34	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	1
15	36	2	2	2	2	2	1	1	2	1	1	1	1	2	2	2	1
16	38	2	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	1	2	2	2	1
17	38	2	2	2	1	2	1	1	2	1	2	1	1	2	2	2	1
18	38	2	2	2	1	2	1	1	2	1	1	1	1	2	2	2	1
19	38	2	2	2	1	2	1	1	2	1	1	1	1	2	2	2	1

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

20	38	2	2	2	1	2	1	1	2	1	2	1	1	2	2	2	1
21	39	2	2	2	1	2	1	1	2	1	1	1	1	2	2	2	1
22	40	2	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	1	2	2	1	1
23	40	2	2	2	1	2	1	1	2	1	2	1	1	2	2	1	1
24	41	2	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	1	2	2	1	1
25	44	2	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	1	1	2	1	1
26	43	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	1	2	2	1	1
27	44	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	1	2	2	1	1
28	46	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	1	2	2	1	1
29	46	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	1	2	2	1	1
30	48	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	1	2	2	1	1
31	58	2	2	2	2	2	1	1	2	1	1	2	1	2	2	1	1
32	59	1	1	2	2	2	1	1	2	1	1	2	1	2	2	1	1
33	57	1	1	2	2	2	1	1	2	1	1	2	1	2	1	1	1
34	54	2	2	2	2	2	1	1	2	1	1	2	1	1	2	1	1
35	66	2	2	2	2	2	1	1	2	1	1	2	1	2	2	1	1
36	68	2	2	2	2	2	1	2	2	1	1	2	1	2	2	1	1
37	77	1	1	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	1	1	1
38	78	2	2	1	1	1	1	2	2	2	1	2	1	2	2	1	1
39	81	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	1	1
40	28	2	2	1	1	1	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1
41	29	2	2	1	1	1	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1
42	32	2	2	1	1	1	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	1

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

43	33	2	2	1	1	1	2	2	2	1	1	2	2	2	1	2	1
44	38	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	2	1
45	39	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	2	1
46	62	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	1	1
47	62	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	1	1
48	44	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	1	1
49	44	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	1	1
50	46	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	1	1
51	58	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	1	1
52	53	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	1	1
53	55	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	1	1
54	59	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	1	1
55	62	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	1	1
56	66	2	2	2	2	2	1	1	2	1	1	2	2	2	2	1	1
57	68	2	2	2	2	2	1	1	2	1	1	2	2	2	2	1	1
58	70	2	2	2	2	2	1	1	2	1	1	2	2	2	2	1	1
59	74	2	2	2	2	2	1	1	2	1	1	2	2	2	2	1	1
60	76	1	1	2	2	2	1	1	2	2	1	2	2	2	2	1	1
61	78	2	2	1	1	1	1	1	2	2	1	2	2	1	1	1	1
62	80	2	2	1	2	2	1	1	2	2	1	2	2	2	1	1	1

En donde significa:

A	Folio o número de caso
B	Edad

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

C	Quimioterapia
D	Cáncer
E	Trauma
F	Cirugía Mayor
G	Inmovilidad
H	Movilidad Reducida
I	Sedentarismo
J	Anticoncepción Oral
K	Obesidad
L	Enfermedad Médica Aguda
M	Embarazo o puerperio
N	Sexo
Ñ	Heparina
O	Catéter Venoso Central
P	Edad ayor a 40 años
Q	Tromboembolia Pulmonar
	Según el caso:
1	SÍ
2	NO
1	Femenino
2	Masculino
1	Con sospecha
2	Sin sospecha

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

XV.- BIBLIOGRAFÍA

1. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. Mar 6 2008;358(10):1037-1052.
2. Lemus Lanziano Jorge E. M. Tromboembolismo Pulmonar. *Cuidado Crítico Cardiovascular*. 2004 2004;1(2):223-240.
3. Villagómez Ortiz Asisclo de J HSS, Castro Aldana Mayra S., Maxil Sánchez Abraham. Tromboembolia Pulmonar. Artículo de Revisión. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2005;3(1):33-40.
4. Enrique GBT. Tromboembolia Pulmonar. . *Medicina de Urgencias. Primer Nivel de Atención*. 2003 2003;1(1):1-5.
5. Santos Martínez Luis Efrén UVJE, Exaire Rodríguez José Emilio, Mendoza David, et al. Tromboembolia pulmonar masiva, trombo en tránsito y disfunción ventricular derecha. *Archivos de Cardiología de México*. 2007 2007;77(1):44-53.
6. Juretschke Moragues María Antonia BAC, ed *Tromboembolismo Pulmonar*. 2004 ed2004. Monografías de la Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica; No. 1.
7. Galanaud JP, Kahn SR, Khau Van Kien A, Laroche JP, Quere I. [Epidemiology and management of isolated distal deep venous thrombosis.]. *Rev Med Interne*. Jun 15 2012.
8. Ribeiro DD, Lijfering WM, Barreto SM, Rosendaal FR, Rezende SM. Epidemiology of recurrent venous thrombosis. *Braz J Med Biol Res*. Jan 2012;45(1):1-7.
9. Isma N, Svensson PJ, Gottsater A, Lindblad B. Upper extremity deep venous thrombosis in the population-based Malmo thrombophilia study (MATS). Epidemiology, risk factors, recurrence risk, and mortality. *Thromb Res*. Jun 2010;125(6):e335-338.
10. Acosta S, Alhadad A, Svensson P, Ekberg O. Epidemiology, risk and prognostic factors in mesenteric venous thrombosis. *Br J Surg*. Oct 2008;95(10):1245-1251.
11. Cushman M. Epidemiology and risk factors for venous thrombosis. *Semin Hematol*. Apr 2007;44(2):62-69.
12. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet*. May 12 2012;379(9828):1835-1846.
13. Piazza G, Nguyen TN, Morrison R, et al. Patient education program for venous thromboembolism prevention in hospitalized patients. *Am J Med*. Mar 2012;125(3):258-264.
14. Tapson VF. Advances in the diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism. *F1000 Med Rep*. 2012;4:9.
15. Kostadima E, Zakynthinos E. Pulmonary embolism: pathophysiology, diagnosis, treatment. *Hellenic J Cardiol*. Mar-Apr 2007;48(2):94-107.
16. Rendina D, De Bonis S, Gallotta G, et al. Clinical, historical and diagnostic findings associated with right ventricular dysfunction in patients with central

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

- and non-massive pulmonary embolism. *Intern Emerg Med.* Feb 2010;5(1):53-59.
17. Voswinckel R, Hoepfer MM, Kramm T, Ghofrani HA. [Right heart failure in chronic pulmonary hypertension and acute pulmonary embolism]. *Internist (Berl)*. May 2012;53(5):545-556.
 18. Mroczek E, Lewczuk J. [Clinical significance of anatomical and haemodynamical changes after acute pulmonary embolism]. *Kardiol Pol.* 2012;70(4):401-404.
 19. Matthews JC, McLaughlin V. Acute right ventricular failure in the setting of acute pulmonary embolism or chronic pulmonary hypertension: a detailed review of the pathophysiology, diagnosis, and management. *Curr Cardiol Rev.* Feb 2008;4(1):49-59.
 20. Merli GJ. Pathophysiology of venous thrombosis and the diagnosis of deep vein thrombosis-pulmonary embolism in the elderly. *Cardiol Clin.* May 2008;26(2):203-219, vi.
 21. Montagnana M, Cervellin G, Franchini M, Lippi G. Pathophysiology, clinics and diagnostics of non-thrombotic pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis.* May 2011;31(4):436-444.
 22. Rosenblum WD. Pulmonary arterial hypertension: pathobiology, diagnosis, treatment, and emerging therapies. *Cardiol Rev.* Mar-Apr 2010;18(2):58-63.
 23. Goldhaber SZ. Risk factors for venous thromboembolism. *J Am Coll Cardiol.* Jun 29 2010;56(1):1-7.
 24. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet.* Feb 2 2008;371(9610):387-394.
 25. Kabrhel C, Varraso R, Goldhaber SZ, Rimm E, Camargo CA, Jr. Physical inactivity and idiopathic pulmonary embolism in women: prospective study. *BMJ.* 2011;343:d3867.
 26. Monreal M, Casals A, Boix J, Olazabal A, Montserrat E, Mundo MR. Occult cancer in patients with acute pulmonary embolism. A prospective study. *Chest.* Mar 1993;103(3):816-819.
 27. Sakuragi T, Sakao Y, Furukawa K, et al. Successful management of acute pulmonary embolism after surgery for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* Oct 2003;24(4):580-587.
 28. Choi S, Lee KW, Bang SM, et al. Different characteristics and prognostic impact of deep-vein thrombosis / pulmonary embolism and intraabdominal venous thrombosis in colorectal cancer patients. *Thromb Haemost.* Dec 2011;106(6):1084-1094.
 29. Rosendaal FR, Koster T, Vandenbroucke JP, Reitsma PH. High risk of thrombosis in patients homozygous for factor V Leiden (activated protein C resistance). *Blood.* Mar 15 1995;85(6):1504-1508.
 30. Sveinsdottir SV, Saemundsson Y, Isma N, Gottsater A, Svensson PJ. Evaluation of recurrent venous thromboembolism in patients with Factor V Leiden mutation in heterozygous form. *Thromb Res.* Apr 16 2012.
 31. R. V, ed *Phlogose und Thrombose im Gefäßsystem: Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medizin.* Frankfurt, Germany 1856.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

- Staatsdruckerei, ed. si para la prueba de estos trastornos con mayor frecuencia se plantea en pacientes con.
32. Thachil J. Recurrent venous thromboembolism while on anticoagulant therapy. *Blood Rev.* Jul 2012;26(4):175-181.
 33. Louzada ML, Carrier M, Lazo-Langner A, et al. Development of a Clinical Prediction Rule for Risk Stratification of Recurrent Venous Thromboembolism in Patients with Cancer: Associated Venous Thromboembolism. *Circulation.* Jun 7 2012.
 34. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol.* Feb 8 2011;57(6):700-706.
 35. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism diagnosis: remember the history and physical exam. *Thromb Haemost.* Jan 2009;101(1):7-8.
 36. Sakuma M, Nakamura M, Nakanishi N, et al. Diagnostic and therapeutic strategy for acute pulmonary thromboembolism. *Intern Med.* 2006;45(12):749-758.
 37. Shoikhet Ia N, Lukerenko EV, Efremushkina AA, Lebedev AB, Dronov SV. [The possibility of clinical diagnosis of non-massive pulmonary thromboembolism under conditions of limited availability of instrumental diagnostic tools]. *Klin Med (Mosk).* 2009;87(9):38-43.
 38. Agnelli G, Becattini C. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* Jul 15 2010;363(3):266-274.
 39. Kucher N, Goldhaber SZ. Risk stratification of acute pulmonary embolism. *Semin Thromb Hemost.* Nov 2006;32(8):838-847.
 40. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Massive pulmonary embolism. *Circulation.* Jan 31 2006;113(4):577-582.
 41. Brookenthal KR, Freedman KB, Lotke PA, Fitzgerald RH, Lonner JH. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* Apr 2001;16(3):293-300.
 42. Kamphuisen PW, Gans RO. [CTPA in suspected pulmonary embolism: diagnostic strategy]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2012;156(11):A4528.
 43. Douma RA, Tan M, Schutgens R, et al. Age-dependent D-dimer cut-off value increases the number of older patients in whom deep vein thrombosis can be safely excluded. *Haematologica.* Apr 17 2012.
 44. van Es J, Mos I, Douma R, et al. The combination of four different clinical decision rules and an age-adjusted D-dimer cut-off increases the number of patients in whom acute pulmonary embolism can safely be excluded. *Thromb Haemost.* Jan 2012;107(1):167-171.
 45. Van EJ, Douma RA, Mos IC, Huisman MV, Kamphuisen PW. Performance of four clinical decision rules in patients with malignancy and suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* Feb 2012;10(2):312-314.
 46. Thielmann M, Pasa S, Wendt D, et al. Prognostic significance of cardiac troponin I on admission for surgical treatment of acute pulmonary embolism:

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

- a single-centre experience over more than 10 years. *Eur J Cardiothorac Surg.* Apr 4 2012.
47. S. Gayol`; T. Kirchgesner`; J Koferschmitt`; N. Meyer`; E. Sauleau`; M.L. Wiesel`; J.P. Cazenave`; C. Gachet`; F. Lanza. "Evaluation of soluble glycoprotein V as a marker of venous thromboembolism". *Thrombosis and Haemostasis. International Journal for Vascular Biology and Medicine.* Vol 107. Number 1 January 2012:184-7.
 48. Bjorkdahl P, Nyman U. Using 100- instead of 120-kVp computed tomography to diagnose pulmonary embolism almost halves the radiation dose with preserved diagnostic quality. *Acta Radiol.* Apr 2010;51(3):260-270.
 49. Sosa LA, Goodman LR, Shahir K. Pulmonary embolism: optimizing the diagnostic imaging approach. *Hosp Pract (Minneap).* Aug 2010;38(5):153-162.
 50. Huisman MV, Klok FA. Diagnostic management of clinically suspected acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* Jul 2009;7 Suppl 1:312-317.
 51. Bounameaux H, Becker F, Bertolotti L, et al. [Pulmonary embolism: role of the diagnostic and prognostic scores]. *Rev Med Suisse.* Feb 10 2010;6(235):282, 284-286.
 52. Cereser L, Bagatto D, Girometti R, Como G, Zuiani C, Bazzocchi M. Chest multidetector computed tomography (MDCT) in patients with suspected acute pulmonary embolism: diagnostic yield and proportion of other clinically relevant findings. *Radiol Med.* Mar 2011;116(2):219-229.
 53. Le Duc-Pennec A, Le Roux PY, Cornily JC, et al. Diagnostic accuracy of single-photon emission tomography ventilation/perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism. *Chest.* Feb 2012;141(2):381-387.
 54. Khan ZH, Soltani AE, Rahmani P. Postoperative pulmonary thromboembolism possibly associated with recombinant activated factor VII infusion for the treatment of uncontrolled hemorrhage during vertebral instrumentation. *J Anesth.* 2007;21(2):258-260.
 55. Manzano JR. [Ambulatory treatment of pulmonary thromboembolism]. *Med Clin (Barc).* Jun 3 2006;127(1):11-12.
 56. Masotti L. Diagnosis and treatment of acute pulmonary thromboembolism in the elderly: clinical practice and implications for nurses. *J Emerg Nurs.* Aug 2008;34(4):330-339.
 57. Borja Villegas J, Garcia Calduch O. [Fondaparinux in the treatment of pulmonary thromboembolism: MATISSE study]. *Rev Clin Esp.* Jun 2007;207(6):311-312.
 58. Yamada N, Nakamura M, Ito M. Current status and trends in the treatment of acute pulmonary thromboembolism. *Circ J.* 2011;75(12):2731-2738.
 59. Wade WE, Spruill WJ. Fondaparinux sodium in the prophylaxis and treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* Jun 2007;7(3):227-237.
 60. Finucane KA, Archer CB. Recent advances in cardiorespiratory medicine: management of pulmonary embolism and prevention of venous thromboembolism, recent treatment strategies in childhood asthma, and

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

- dermatological adverse reactions to cardiovascular drugs. *Clin Exp Dermatol.* May 2008;33(3):356-360.
61. Syrkin AL, Giliarov M. [Teaching methods of the diagnostics and treatment of pulmonary thromboembolism to cardiologists]. *Klin Med (Mosk).* 2007;85(11):74-75.
 62. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of pulmonary thromboembolism and deep vein thrombosis (JCS 2009). *Circ J.* 2011;75(5):1258-1281.
 63. Almeida JP, Galas FR, Kalil Filho R, Nakamura RE, Nagaoka D, Hajjar LA. Thrombolysis treatment for submassive pulmonary thromboembolism in patients with cancer: a safe therapeutic tool. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(7):1283-1286.
 64. Rajput RK, Kumar D. Role of thrombolysis in treatment of pulmonary embolism. *Indian Heart J.* Sep-Oct 2009;61(5):467-469.
 65. Kelly P, Carroll N, Grant C, Barrett C, Kocka V. Successful treatment of massive pulmonary embolism with prolonged catheter-directed thrombolysis. *Heart Vessels.* Mar 2006;21(2):124-126.
 66. Ghanem A, Yende S. Comparing different thrombolytic dosing regimens for treatment of acute pulmonary embolism. *Crit Care.* 2010;14(5):323.
 67. de Gregorio MA, Laborda A, de Blas I, Medrano J, Mainar A, Oribe M. Endovascular treatment of a haemodynamically unstable massive pulmonary embolism using fibrinolysis and fragmentation. Experience with 111 patients in a single centre. Why don't we follow ACCP recommendations? *Arch Bronconeumol.* Jan 2011;47(1):17-24.
 68. Liu RL, Wang CF. [Surgical treatment of acute pulmonary embolism]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* Sep 14 2010;90(34):2399-2401.
 69. Engelhardt TC, Taylor AJ, Simprini LA, Kucher N. Catheter-directed ultrasound-accelerated thrombolysis for the treatment of acute pulmonary embolism. *Thromb Res.* Aug 2011;128(2):149-154.
 70. Gokalp O, Kestelli M, Besir Y, Yetkin U, Bademci M, Gurbuz A. Thrombolytic treatment of pulmonary embolism via catheter. *Ann Vasc Surg.* Apr 2012;26(3):446.
 71. Proudfoot A, Yarranton H, Gibbs S, Bell D. Initial treatment of pulmonary embolism. *Acute Med.* 2007;6(3):95-102.
 72. Tapson VF. Treatment of pulmonary embolism: anticoagulation, thrombolytic therapy, and complications of therapy. *Crit Care Clin.* Oct 2011;27(4):825-839, vi.
 73. Tapson VF, Decousus H, Pini M, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients: findings from the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism. *Chest.* Sep 2007;132(3):936-945.
 74. Buller HR, Prins MH, Lensin AW, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med.* Apr 5 2012;366(14):1287-1297.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

75. Deftereos S, Hatzis G, Kossyvakis C, et al. Prevention and Treatment of Venous Thromboembolism and Pulmonary Embolism: The Role of Novel Oral Anticoagulants. *Curr Clin Pharmacol*. May 7 2012.
76. Niessner A. Oral treatment of acute pulmonary embolism with a fixed dose of rivaroxaban is non-inferior to standard treatment. *Evid Based Med*. Jun 27 2012.
77. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. Dec 10 2009;361(24):2342-2352.
78. Lim GB. Anticoagulation therapy: Idrabiotaparinux noninferior to warfarin for long-term treatment of pulmonary embolism. *Nat Rev Cardiol*. Feb 2012;9(2):68.
79. Sareyyupoglu B, Sundt TM, 3rd. The surgical treatment of acute pulmonary embolism. *Ann Thorac Surg*. Oct 2011;92(4):1552; author reply 1552-1553.
80. Carr ME, Jr., Muller CT. Treatment of massive pulmonary embolism in a soldier in Kosovo: the potential value of cardiopulmonary resuscitation and fibrinolytic therapy. *Mil Med*. Dec 2011;176(12):1453-1456.
81. Takahashi H, Okada K, Matsumori M, Kano H, Kitagawa A, Okita Y. Aggressive Surgical Treatment of Acute Pulmonary Embolism With Circulatory Collapse. *Ann Thorac Surg*. Jun 12 2012.
82. Fanikos J, Piazza G, Zayaruzny M, Goldhaber SZ. Long-term complications of medical patients with hospital-acquired venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. Oct 2009;102(4):688-693.
83. Bratzler DW, Raskob GE, Murray CK, Bumpus LJ, Piatt DS. Underuse of venous thromboembolism prophylaxis for general surgery patients: physician practices in the community hospital setting. *Arch Intern Med*. Sep 28 1998;158(17):1909-1912.
84. Goldhaber SZ. Prevention of recurrent idiopathic venous thromboembolism. *Circulation*. Dec 14 2004;110(24 Suppl 1):IV20-24.
85. Green D, Lee MY, Lim AC, et al. Prevention of thromboembolism after spinal cord injury using low-molecular-weight heparin. *Ann Intern Med* 1990; 113 p71-4.
86. Colwell CW Jr, Spiro TE, Trowbridge AA, et al. Use of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, and unfractionated heparin for the prevention of deep venous thrombosis after elective hip replacement; a clinical trial comparing efficacy and safety. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76: 3-14.
87. Green D, Lee MY, Lim AC, et al. Prevention of thromboembolism after spinal cord injury using low-molecular-weight heparin. *Ann Intern Med* 1990; 113 p71-4.
88. Colwell CW Jr, Spiro TE, Trowbridge AA, et al. Use of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, and unfractionated heparin for the prevention of deep venous thrombosis after elective hip replacement; a clinical trial comparing efficacy and safety. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76: 3-14.
89. Samama CM. [Perioperative venous thromboembolism prophylaxis]. *Rev Prat*. Jan 2011;61(1):15-21.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

90. Samama CM, Godier A. Perioperative deep vein thrombosis prevention: what works, what does not work and does it improve outcome? *Curr Opin Anaesthesiol.* Apr 2011;24(2):166-170.
91. Samama MM. Use of low-molecular-weight heparins and new anticoagulants in elderly patients with renal impairment. *Drugs Aging.* Mar 1 2011;28(3):177-193.
92. Gafsou B, Samama CM. [Prevention of venous thromboembolism in surgical patients]. *Rev Prat.* Nov 2011;61(9):1221-1228.
93. Samama MM, Combe S, Conard J, Horellou MH. Risk assessment models for thromboprophylaxis of medical patients. *Thromb Res.* Feb 2012;129(2):127-132.
94. Samama CM. [Prevent venous thromboembolism]. *Rev Prat.* Nov 2011;61(9):1211-1212.
95. Howell mD, Geraci JM, Knowlton AA. Congestive heart failure and outpatient risk of venous thromboembolism: a retrospective, case-control study. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 810-6.
96. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: Suppl: 338S-400S.
97. Di Stefano L, Di Berardino C, Marsili L, Coppola G, Patacchiola F, Mascaretti G. Venous thromboembolism in pregnancy. A case report of deep venous thrombosis (DVT) in puerperium. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2004;31(3):199-203.
98. Weinberg L, Kay C, Liskaser F, et al. Successful treatment of peripartum massive pulmonary embolism with extracorporeal membrane oxygenation and catheter-directed pulmonary thrombolytic therapy. *Anaesth Intensive Care.* May 2011;39(3):486-491.
99. McLintock C, Brighton T, Chunilal S, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy and the postpartum period. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* Feb 2012;52(1):14-22.
100. Kostrubiec M, Nieweglowska N, Pruszczyk P. [Diagnosis and treatment of pulmonary embolism in pregnancy]. *Ginekol Pol.* Apr 2010;81(4):283-286.
101. Alijotas-Reig J, Casellas-Caro M. [Pulmonary embolism during pregnancy: CT or lung scan?]. *Med Clin (Barc).* Feb 13 2010;134(4):184-185; author reply 185.
102. te Raa GD, Ribbert LS, Snijder RJ, Biesma DH. Treatment options in massive pulmonary embolism during pregnancy; a case-report and review of literature. *Thromb Res.* May 2009;124(1):1-5.
103. Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, Rosene-Montella K, Rodger M. Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet.* Feb 6 2010;375(9713):500-512.
104. Kostrubiec M, Nieweglowska N, Pruszczyk P. [Prophylaxis of pulmonary embolism in pregnancy and puerperium]. *Ginekol Pol.* Jan 2010;81(1):46-49.
105. Brown HL, Hiett AK. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: diagnosis, complications, and management. *Clin Obstet Gynecol.* Jun 2010;53(2):345-359.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

106. de Tena JG, Paniagua JJ, Garcia JG. Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet*. May 22 2010;375(9728):1777-1778; author reply 1778-1779.
107. Patel C, Scarsbrook A, Gleeson F. Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet*. May 22 2010;375(9728):1778; author reply 1778-1779.
108. Deneux-Tharoux C, Saucedo M, Bouvier-Colle MH. Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet*. May 22 2010;375(9728):1778; author reply 1778-1779.
109. Deutsch AB, Twitty P, Downes K, Parsons MT. Assessment of the alveolar-arterial oxygen gradient as a screening test for pulmonary embolism in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. Oct 2010;203(4):373 e371-374.
110. Holden EL, Ranu H, Sheth A, Shannon MS, Madden BP. Thrombolysis for massive pulmonary embolism in pregnancy--a report of three cases and follow up over a two year period. *Thromb Res*. Jan 2011;127(1):58-59.
111. Lonjaret L, Lairez O, Galinier M, Minville V. Thrombolysis by recombinant tissue plasminogen activator during pregnancy: a case of massive pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. Jul 2011;29(6):694 e691-692.
112. Fasullo S, Scalzo S, Maringhini G, et al. Thrombolysis for massive pulmonary embolism in pregnancy: a case report. *Am J Emerg Med*. Jul 2011;29(6):698 e691-694.
113. Shahir K, Goodman LR, Tali A, Thorsen KM, Hellman RS. Pulmonary embolism in pregnancy: CT pulmonary angiography versus perfusion scanning. *AJR Am J Roentgenol*. Sep 2010;195(3):W214-220.
114. Niemann T, Nicolas G, Roser HW, Muller-Brand J, Bongartz G. Imaging for suspected pulmonary embolism in pregnancy-what about the fetal dose? A comprehensive review of the literature. *Insights Imaging*. Nov 2010;1(5-6):361-372.
115. Revel MP, Cohen S, Sanchez O, et al. Pulmonary embolism during pregnancy: diagnosis with lung scintigraphy or CT angiography? *Radiology*. Feb 2011;258(2):590-598.
116. Sivandarajah S. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 4: current evidence does not support the use of a negative D-dimer to rule out suspected pulmonary embolism in pregnancy. *Emerg Med J*. Mar 2011;28(3):245-246.
117. Hochegger B, Marchiori E, Zanetti G, Irion KL. MR imaging in pulmonary embolism during pregnancy. *Radiology*. Jul 2011;260(1):304-305; author reply 305.
118. Fatima N, uz Zaman M, Sajjad Z, Hashmi I. Pulmonary embolism in pregnancy: a diagnostic dilemma. *Ann Nucl Med*. Nov 2011;25(9):603-608.
119. O'Connor C, Moriarty J, Walsh J, Murray J, Coulter-Smith S, Boyd W. The application of a clinical risk stratification score may reduce unnecessary investigations for pulmonary embolism in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. Dec 2011;24(12):1461-1464.
120. Leung AN, Bull TM, Jaeschke R, et al. An official American Thoracic Society/Society of Thoracic Radiology clinical practice guideline: evaluation of suspected pulmonary embolism in pregnancy. *Am J Respir Crit Care Med*. Nov 15 2011;184(10):1200-1208.

“ TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO, SU INCIDENCIA Y PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO ADQUIRIDOS ASOCIADOS, DE FEBRERO DEL 2006 A FEBRERO DEL 2012 EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPÁN”

121. Elliott CG. Evaluation of suspected pulmonary embolism in pregnancy. *J Thorac Imaging*. Jan 2012;27(1):3-4.
122. Ferreira Dos Santos L, Andrade C, Rodrigues B, et al. Pregnancy and acute pulmonary embolism: A case report. *Rev Port Cardiol*. Apr 5 2012.
123. Leung AN, Bull TM, Jaeschke R, et al. American Thoracic Society documents: an official American Thoracic Society/Society of Thoracic Radiology Clinical Practice Guideline--Evaluation of Suspected Pulmonary Embolism in Pregnancy. *Radiology*. Feb 2012;262(2):635-646.
124. Li Y, Margraf J, Kluck B, Jenny D, Castaldo J. Thrombolytic therapy for ischemic stroke secondary to paradoxical embolism in pregnancy: a case report and literature review. *Neurologist*. Jan 2012;18(1):44-48.
125. Fasullo S, Maringhini G, Terrazzino G, Ganci F, Paterna S, Di Pasquale P. Thrombolysis for massive pulmonary embolism in pregnancy: a case report. *Int J Emerg Med*. 2011;4:69.
126. Argimon JM. [The generation of a hypothesis in epidemiology]. *Aten Primaria*. Mar 1992;9(3):170-171.
127. Sánchez T TJ, Saénz L. . *Guía metodológica para la elaboración de un protocolo de investigación en el área de salud*. Vol 1. 1 ed. México, D.F.: Editorial Prado; 2002.
128. Martínez-González Miguel SVA, Faulin Fajardo Javier. . *Bioestadística Amigable*. Vol 1. Segunda Edición ed. España: Martínez-González Miguel; 2008.