



CARRERA DE POSGRADO DE ESPECIALIZACIÓN EN CLÍNICA
MÉDICA - UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO

Lactato como factor pronóstico en pacientes con TEP

Hospital Provincial de Rosario



Julia Crema Diciembre 2018

Autor: Julia Crema

Tutores: María Alejandra Di Gregorio¹, Mariano Blanco², Baltasar Finucci Curi³.

¹ Médica toginecóloga – Docente de la Cátedra de ginecología de la Universidad Nacional de Rosario y de la carrera de Especialización de Ginecología y Obstetricia.

² Especialista en Cirugía General – Ex Fellow MACCS Unité du Chirurgie Colorectal Cliniques Universitarie Sai Luc – Prof. Adjunto de Cátedra de Cibernética Médica y Bioestadística - JTP de Cátedra de Clínica Quirúrgica I Doctorando en Cs. Biomédicas IUNIR.

³ Especialista en Clínica Médica - Staff e Instructor de Residentes del Servicio de Clínica Médica del Hospital Provincial de Rosario.

INDICE

1) ABREVIATURAS.....	PAGINA 3
2) INTRODUCCIÓN.....	PAGINA 4
3) DEFINICIONES.....	PAGINA 6
i) EMBOLIA PULMONAR.....	PAGINA 6
ii) FACTORES DE RIESGO.....	PAGINA 6
iii) SCORES PROBABILÍSTICOS DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICOS.....	PAGINA 7
iv) ELECTROCARDIOGRAMA.....	PAGINA 8
v) VALORES LACTATO.....	PAGINA 8
vi) DISFUNCIÓN VD.....	PAGINA 8
vii) TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA.....	PAGINA 9
viii) EVOLUCIÓN.....	PAGINA 9
4) OBJETIVO PRINCIPAL.....	PAGINA 10
5) OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	PAGINA 10
6) MATERIALES Y MÉTODOS.....	PAGINA 11
i) LUGAR DE REALIZACIÓN.....	PAGINA 11
ii) DISEÑO DEL ESTUDIO.....	PAGINA 11
iii) POBLACIÓN.....	PAGINA 11
iv) INTERVENCIONES.....	PAGINA 11
v) VARIABLES.....	PAGINA 12
vi) ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	PAGINA 14
7) RESULTADOS.....	PAGINA 15
i) ANÁLISIS DESCRIPTIVO.....	PAGINA 15
ii) ANÁLISIS COMPARATIVO.....	PAGINA 21
8) DISCUSIÓN.....	PAGINA 29
9) LIMITACIONES.....	PAGINA 33
10) CONCLUSIONES.....	PAGINA 33
11) ANEXO 1.....	PAGINA 34
12) ANEXO 2.....	PAGINA 35
13) ANEXO 3.....	PAGINA 36
14) BIBLIOGRAFIA.....	PAGINA 37

1- ABREVIATURAS

TEP: tromboembolismo de pulmón.

FR: factor de riesgo

VD: ventrículo derecho.

PaO2: presión parcial arterial de oxígeno.

PaCO2: presión parcial arterial de dióxido de carbono.

SatO2: saturación arterial de oxígeno.

TVP: trombosis venosa profunda.

PAS: presión arterial sistólica.

FC: frecuencia cardíaca.

PESI: pulmonary embolism severity index.

ECG: electrocardiograma

EP: embolismo pulmonar

Hto: hematocrito.

Hb: hemoglobina.

2- INTRODUCCIÓN

La embolia pulmonar aguda (EP) es una forma de tromboembolismo venoso (TEV) que es común y, en ocasiones, mortal. La presentación clínica de la EP es variable y, a menudo, no específica, lo que dificulta el diagnóstico (1, 2).

La EP se refiere a un síndrome clínico desencadenado por la obstrucción de la arteria pulmonar o una de sus ramas por material (p. Ej., Trombo, tumor, aire o grasa) que se originó en otras partes del cuerpo. En el caso puntual del presente trabajo, se expondrá la etiología trombótica. El origen más frecuente (90-95%) es a partir de trombosis venosas profundas originadas en miembros inferiores (1, 2, 3, 4).

Entre los factores considerados en la etiopatogenia se mencionan: la formación de un trombo debido a la estasis venosa, lesión endotelial y un estado hipercoagulable (tríada de Virchow). Posteriormente a la obstrucción del flujo, como consecuencia del trombo, a nivel de la circulación pulmonar se genera un aumento en la resistencia vascular pulmonar (RVP) o postcarga del ventrículo derecho. Esto impide el flujo de salida desde dicho ventrículo y provoca aumento de presión intraluminal, dilatación y el aplastamiento y/o la inclinación del tabique intraventricular. Tanto el flujo disminuido desde el ventrículo derecho como su dilatación y la inclinación del septum disminuyen la precarga del ventrículo izquierdo, comprometiendo así el gasto cardíaco (1, 2, 3).

Aunque el TEP puede ocurrir en pacientes sin ningún factor predisponente identificable, normalmente es posible encontrar uno o más de ellos. La proporción de pacientes con TEP idiopático o no provocado fue de alrededor del 20% según datos obtenidos en el Registro de Tromboembolismo Pulmonar Cooperativo Internacional (ICO-PER), en donde se evaluaron 2454 pacientes de 52 hospitales en 7 países de Europa y Norteamérica durante 22 meses.

El tromboembolismo de pulmón (TEP) es una enfermedad que presenta una mortalidad cercana al 30% sin tratamiento.

Es de total conocimiento la importancia de estratificar en función al pronóstico, en grupos de riesgo a todos los pacientes con dicho diagnóstico, con el fin de determinar su correcto manejo clínico y evitar el pronóstico desfavorable de la enfermedad (1, 2, 3, 4, 5, 6).

Los grupos de riesgo se pueden clasificar en: bajo, intermedio y alto. El primer grupo mencionado se beneficia de una terapia no invasiva, alta hospitalaria precoz y en casos particulares, incluso manejo ambulatorio. El grupo de alto riesgo debe tratarse de forma intensiva, favoreciéndose de un tratamiento más agresivo. Sin embargo, el gran desafío en la práctica médica cotidiana radica en el manejo clínico de los pacientes con riesgo intermedio, teniendo en cuenta que esta categoría incluye un amplio espectro de variables en materia de evolución y pronóstico.

En el abordaje inicial del paciente con EP, contamos con indicadores pronósticos clínicos, de laboratorio, electrocardiográficos y de imágenes. Sin embargo, muchos de ellos no son accesibles en primera instancia al momento de la sospecha clínica.

Es en el grupo de riesgo intermedio en donde los marcadores pronósticos desempeñan un rol fundamental (1, 2, 5, 6). Directrices recientes han sugerido la estratificación basándose en una búsqueda de la posible presencia de *shock* o hipotensión sistémica, de acuerdo a la presencia de marcadores que demuestran disfunción ventricular dere-

cha, la elevación de las troponinas en sangre, los péptidos natriuréticos y lactato, relacionándolos con resultados clínicos adversos.

La concentración de lactato en plasma es un marcador de la gravedad en la relación suministro-demanda de oxígeno del tejido y puede reflejar la hipoperfusión tisular aún ante la presencia de presión arterial normal. En consecuencia, en otros entornos críticos, como la sepsis, la concentración de lactato en plasma se eleva antes del deterioro hemodinámico clínicamente manifiesto, y se considera una buena herramienta para la identificación precoz de los pacientes con mayor riesgo de resultados adversos a corto plazo ^(5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13).

Por tales motivos, contar con una combinación de herramientas pronósticas de fácil acceso, entre ellas el lactato, implicaría beneficios sobre la mortalidad a corto plazo de los pacientes, seleccionando quienes son pasibles de recibir un tratamiento más agresivo.

3- DEFINICIONES

i) DEFINICIÓN

El diagnóstico de EP se definió en función a aquellos pacientes que cumplían criterios de certeza por angioTAC o centellograma. En el primer caso, ante la evidencia de signos directos como lo es la falta de relleno en la arteria pulmonar o alguna de sus ramas. Por otra parte un centellograma compatible con TEP mostrará áreas de hipocaptación o zonas frías en la fase perfusoria combinada con áreas con ventilación normal, es decir una alteración (mismatch) en la relación ventilación–perfusión.

La EP hemodinámicamente estable se define como aquella que se presenta sin hipotensión, entendiendo esta como una presión arterial sistólica <90 mmHg o una caída en la presión arterial sistólica de ≥ 40 mmHg desde el inicio durante un período > 15 minutos.

Existe un amplio espectro de severidad dentro de esta población (EP hemodinámicamente estable) que va desde pacientes que presentan EP pequeña, levemente sintomática o asintomática (también conocida como "EP de bajo riesgo") hasta aquellos que presentan hipotensión leve que se estabiliza en respuesta a la terapia de fluidos.

iii) FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para desarrollar TEP están relacionados con uno o varios de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad tales como estasis, lesión endotelial e hipercoagulabilidad, que pueden ser clasificados como factores de riesgo mayores o menores, en función de que su riesgo protrombótico sea alto o moderado-bajo, respectivamente ⁽³⁾. Por lo tanto se tuvieron en cuenta los siguientes factores de riesgo:

Riesgo alto:

- Prótesis o fractura de cadera o rodilla.
- Cirugía mayor
- Politraumatismo.

Riesgo moderado:

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Inmovilización con férula • TEP o trombosis venosa profunda previa. • Fármacos o dispositivos hormonales estrogénicos. | <ul style="list-style-type: none"> • Trombofilia • Cáncer • Quimioterapia |
|--|--|

Riesgo bajo

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Edad avanzada • Cirugía laparoscópica • Reposo en cama >3 días | <ul style="list-style-type: none"> • Viajes prolongados de >6-8 hs. • Obesidad mórbida. |
|---|--|

iv) SCORES PROBABILÍSTICOS DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICOS ⁽³⁾

- Score probabilísticos diagnóstico de TEP: WELLS y GINEBRA

Escala GINEBRA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	Puntos
Edad >65 años	1
TEP o TVP previo	3
Cirugía o fractura < 1 mes	2
Cáncer activo	2
Dolor unilateral m. inferior	3
Hemoptisis	2
Dolor a la palpación profunda y edema m.inf	4
FC <75 y <94 lpm	3
FC >95 lpm	5

PROBABILIDAD CLÍNICA:

Baja: 0-5

Alta: ≥ 6

Score de WELLS

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	Puntos
Signos clínicos de TVP (edema, dolor con palpación)	3
Otro diagnóstico menos probable que EP	3
FC >100 lpm	1,5
Inmovilización >3 días o cirugía en las últimas 4 semanas anteriores	1,5
TVP o EP anterior	1,5
Hemoptisis	1
Malignidad	1

PROBABILIDAD CLÍNICA:

Bajo: <4

Alta: ≥4

- Score pronóstico PESI simplificado

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	Puntos
Edad >80 años	1
Historia de cáncer	1
Enfermedad cardiopulmonar crónica	1
FC >110 lpm	1
PAS <100 mmHg	1
Sat O2 arterial <90%	1
INDICE DE GRAVEDAD	
Bajo: 0	
Alto: >1	

v) ELECTROCARDIOGRAMA:

Se consideraron los siguientes hallazgos patológicos relacionados con EP: taquicardia sinusal, patrón S1Q3T3, inversión onda T en precordiales derechas y bloqueo rama derecha, así como también se incluyeron ECG dentro de parámetros normales.

vi) VALORES LACTATO

Según prospecto del analizador de gases del Hospital Provincial de Rosario, se considera como:

- Valor normal o bajo: <15 mg/dl
- Valor alto: >15 mg/dl

vii) DISFUNCIÓN VD:

Se consideró como criterio de disfunción del VD a aquellos que tengan en el ecocardiograma, al menos uno de los siguientes hallazgos:

- Dilatación del VD (diámetro fin de diástole >30 mm o relación de RV / ventricular izquierda diastólico final de diámetro > 1 en vista de 4 cámaras)
- Signo de McConnel: hipocinesia de la pared lateral del ventrículo derecho, con preservación de la motilidad en la región apical.
- Hipertensión pulmonar (velocidades pico de insuficiencia tricuspídea de entre 3 y 3.6 metros/seg.)

Sin embargo, estos signos de sobrecarga ventricular no se consideraron como cambios agudos relacionados a la EP ante la presencia de hipertrofia de la pared ventricular (espesor de la pared libre > 7 mm).

viii) TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA

El criterio empleado para el diagnóstico de trombosis venosa profunda fue la detección de ausencia de capacidad compresión del sistema venoso profundo de miembros inferiores, confirmado con Doppler. El flujo ausente o reducido, o la falta de variación respiratoria e insuficiencia para aumentar el flujo con la compresión de la pantorrilla sirven para confirmar el diagnóstico.

ix) EVOLUCIÓN

Se consideró como definición de mala evolución, a aquellos pacientes que como consecuencia del EP presentaron complicaciones intrahospitalarias: requerimiento de unidad de Cuidados Intensivos y óbito.

4- OBJETIVO PRINCIPAL

Investigar la asociación entre la concentración de lactato en plasma y la evolución intrahospitalaria en pacientes normotensos con diagnóstico de embolismo pulmonar agudo.

5- OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Clasificar, de acuerdo con los scores probabilísticos descritos en la literatura, a los pacientes que cursan con TEP.
- Describir características demográficas, clínicas, analíticas, imagenológicas y evolutivas de los pacientes con diagnóstico de EP sin compromiso hemodinámico internados en nuestra institución.
- Determinar si existe asociación entre los valores de lactato obtenidos y las características clínicas, analíticas e imagenológicas.
- Correlacionar la evolución clínica con la presentación inicial, datos de laboratorio y exámenes complementarios.

6- MATERIALES Y MÉTODOS

i) LUGAR DE REALIZACIÓN

Hospital Provincial de Rosario, Provincia de Santa Fe.

ii) DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo, de corte transversal.

iii) POBLACIÓN

En el periodo de selección, fueron internados 1433 pacientes a cargo del Servicio de Clínica Médica. Se incluyeron 14 pacientes, de ambos sexos, mayores de 18 años, que aceptaron participar en el estudio firmando el consentimiento informado, y presentaron al ingreso o durante su hospitalización diagnóstico de TEP, estables hemodinámicamente, admitidos consecutivamente por el Servicio de Clínica Médica, en el periodo comprendido entre el 01 de diciembre de 2015 al 01 de diciembre de 2017. Se excluyeron aquellos pacientes menores de 18 años, que presentaron inestabilidad hemodinámica y/o embarazadas; así como también aquellos que presentaron sospecha clínica de sepsis y/o rescates bacteriológicos positivos al momento del diagnóstico de TEP, excluyéndose aquellos pacientes que no accedieron a participar de la investigación.

iv) INTERVENCIONES

A todos los pacientes que reunieron los criterios de inclusión y a su vez no presentaron criterios de exclusión, se les ofreció la posibilidad de participar en el estudio.

Se realizó recolección de datos posteriormente a la obtención de consentimiento informado (Anexo 1), aprobado por el Comité de Ética del Hospital Provincial de Rosario (Anexo 2).

Luego de realizar una anamnesis y examen físico completos, a todos los pacientes con sospecha de EP se efectuaron, según protocolo de Servicio de Clínica Médica las escalas probabilísticas de Wells y Ginebra y la escala pronóstica PESI simplificada.

Al momento de la presentación clínica se realizó electrocardiograma de 12 derivaciones y dentro de las primeras 6 hs se obtuvieron muestras de sangre para las siguientes determinaciones: hemograma, lactato arterial (valor de corte: 4,5-15 mg/dl), y estado acido-base arterial.

La concentración de lactato en plasma se determinó en muestras de sangre arterial por un analizador de gases en sangre (Cobas® c311 -Roche Diagnostics-) y se estableció el punto de corte según las instrucciones del fabricante.

En el periodo comprendido entre las primeras 24 hs se realizó ecografía con efecto Doppler de miembros inferiores (Equipo TOSHIBA Model U26W-007 Xario SSA-660. Transductor lineal) y dentro de las 48 hs de efectuado el diagnóstico, se realizó ecocardiograma 2D con efecto Doppler.

El diagnóstico de certeza se concretó mediante angiotomografía con contraste de pulmón (TOSHIBA ACTIVION 16 CANALES). En aquellas situaciones en las cuales no estaba disponible dicho método, se llevó a cabo centellograma de ventilación/perfusión (V/Q). (Equipo Discovery NM630 Brochure – Gammacámaras Spect – Medicina Nuclear)

Tras el diagnóstico, o en aquellos pacientes con alta sospecha de EP, el objetivo inicial fue lograr su estabilidad clínica mediante medidas básicas de atención (control de parámetros vitales, fluidoterapia y oxigenoterapia en los casos que fuera necesario). El pilar del tratamiento para los pacientes con EP confirmada fue la anticoagulación con heparina de bajo peso molecular o alto peso según comorbilidades presentadas, con control hemodinámico estricto, dependiendo del riesgo de sangrado. Cuando la probabilidad de EP fue alta o la imagen diagnóstica se retrasó, se inició la anticoagulación antes de confirmar el diagnóstico, según protocolo interno del Servicio a cargo.

Se observó la evolución durante el periodo de internación, considerándola como buena en aquellos pacientes que presentaron el alta hospitalaria y definiendo la misma como mala en aquellos que requirieron Unidad de Cuidados Intensivos o fallecieron.

v) VARIABLES DEL ESTUDIO:

- EDAD
- SEXO
- DÍAS TOTALES DE INTERNACIÓN
- FACTORES DE RIESGO PARA TEP:
 - RIESGO ALTO
 - Politraumatismo
 - Cirugía mayor
 - Prótesis o fractura de cadera o rodilla
 - RIESGO MODERADO
 - Obesidad mórbida
 - Quimioterapia
 - Cáncer
 - Trombofilia
 - TEP o TVP previa
 - RIESGO BAJO
 - Reposo cama > 3 días
 - Cirugía laparoscópica
 - Edad avanzada
- NUMERO DE FACTORES DE RIESGO PRESENTADOS
 - Al menos 1 FR
 - 2 FR
 - ≥ 3 FR
- VALORES DE LABORATORIO:
 - Hematocrito/hemoglobina
 - Plaquetas

- LACTATO ARTERIAL
- GRUPO LACTATO
 - Alto
 - Bajo
- ESTADO ACIDO BASE ARTERIAL:
 - Oxemia
 - Saturación de hemoglobina
 - Presión parcial de dióxido de carbono.
- SCORE WELLS
- SCORE GINEBRA
- ESCALA PESI
- PRESENTACIÓN CLÍNICA
 - Disnea
 - Desaturación
 - Taquicardia
 - Taquipnea
 - Dolor torácico
 - Síncope
 - Hemoptisis
 - Palpitaciones
 - Fiebre
- PATRONES ELECTROCARDIOGRÁFICOS:
 - Normales
 - S1Q3T3
 - Taquicardia sinusal
 - Bloqueo de rama derecha nuevo
 - Inversión onda T en precordiales derechas.
- CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA:
 - Centellograma
 - Angiotomografía
- DEFECTO DE RELLENO EN ANGIOTOMOGRAFÍA
- RAMA ARTERIA PULMONAR AFECTADA, SEGÚN ANTIOTAC
 - Principal
 - Segmentaria
 - Subsegmentaria
- TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA
- DISFUNCIÓN DEL VENTRÍCULO DERECHO

- EVOLUCIÓN GENERAL
 - Buena
 - Mala
- Evolución:
 - Muerte:
 - Por TEP
 - Por otra causa
 - UTI:
 - Por TEP
 - Por otra causa
 - Alta

vi) ANALISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron analizados utilizando el programa SPSS PASW Statistics v.18 para Windows. Se analizaron todas las variables incluidas en el estudio. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias, las variables cuantitativas como medias (con sus mínimos y sus máximos) y desvíos standard. Se utilizó para variables cualitativas la prueba exacta de Fisher. Las variables cuantitativas se analizaron a través de la comparación de medias de muestras independientes con la prueba T de Student. En todos los casos se consideraron significativas las diferencias cuyo valor de p asociado a la prueba de contraste fue \leq a 0.05.

7- RESULTADOS

i) ANALISIS DESCRIPTIVO

Características demográficas

Se incluyeron 14 pacientes con diagnóstico de tromboembolismo de pulmón. La frecuencia de TEP con estabilidad hemodinámica en nuestra población de internados fue de 48 pacientes por cada 10.000 internados por año.

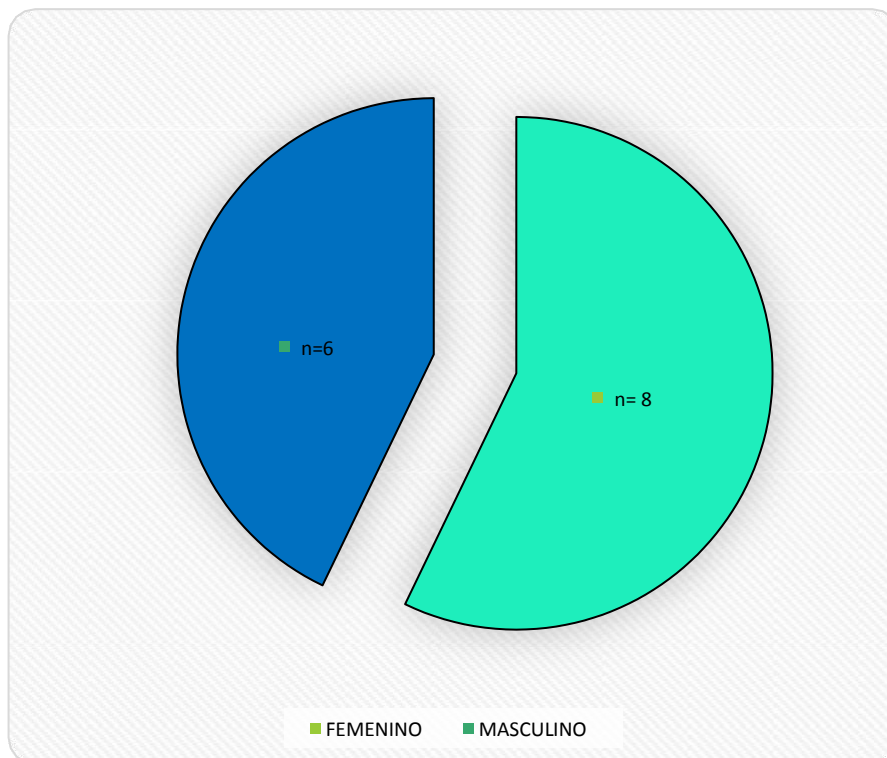
La edad media fue de 54 años, con un desvío estándar de 13.9 (mínimo 20, máximo 72 años).

El tiempo promedio de internación fue de 17,86 días, como se detalla en la tabla N° 1

Tabla N°: 1 Días totales de internación				
	Media	Desvío	Mínimo	Máximo
Días de internación	17.86	10.41	3	45

En el gráfico N°1, se puede observar la distribución de la muestra según el sexo.

GRAFICO N°1: SEXO DE LOS 14 PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE EP EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO, PERIODO 2015-2017.



Características clínicas:

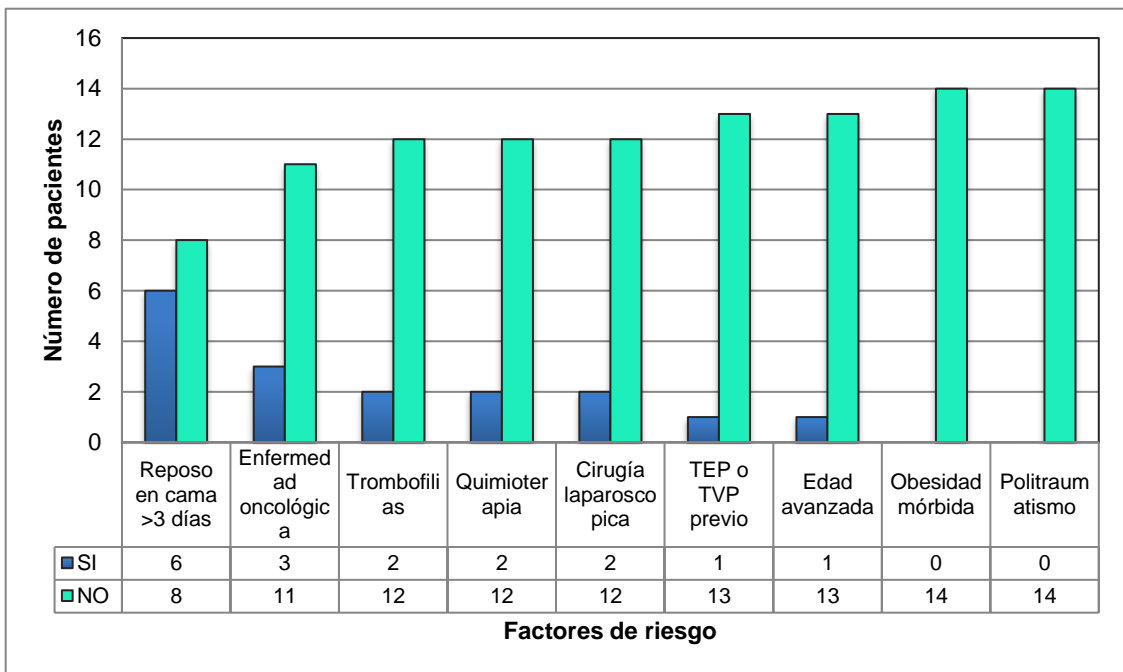
Factores de riesgo

Al analizar los factores de riesgo que presentaban los pacientes se observó que 11 presentaban al menos 1 FR, 6 tenían 2 factores de riesgo identificables, 4 presentaban =3 factores de riesgo, mientras que 3 de ellos no presentaba ningún factor de riesgo.

Los factores de riesgo que más frecuentemente se identificaron fueron, por orden de frecuencia: 6 pacientes presentar al menos 3 días de reposo (FACTOR DE BAJO RIESGO) y 3 de ellos tenían diagnóstico de enfermedad oncológica (FACTOR DE RIESGO MODERADO). Se detallan los factores de riesgo en Gráfico N° 2.

Cabe destacar que solamente un paciente presentó diagnóstico de trombosis venosa profunda asociada.

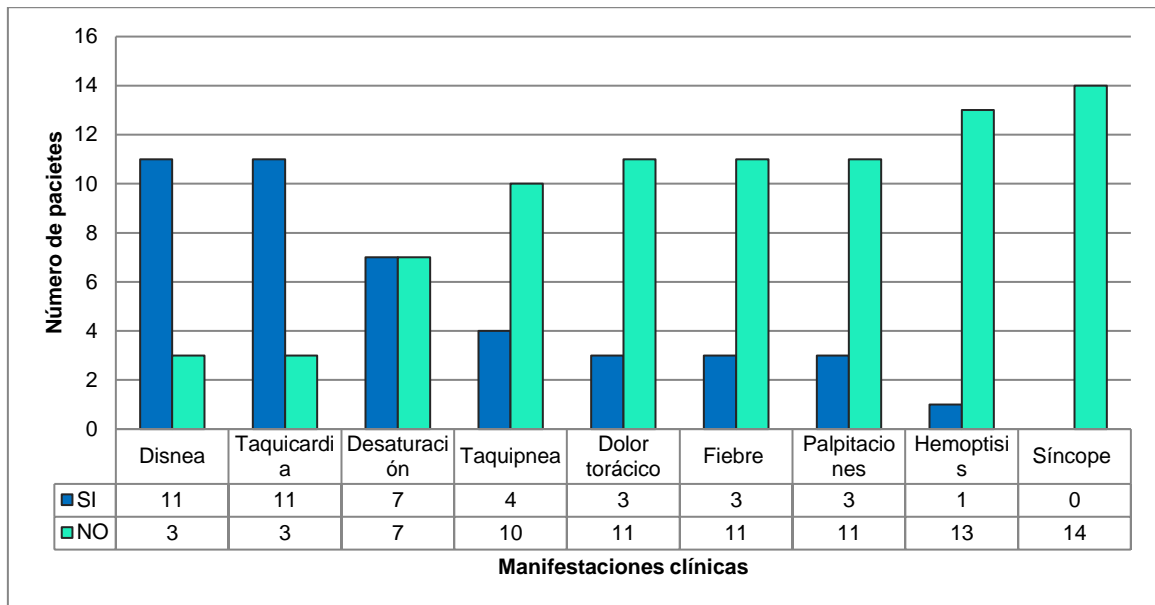
GRAFICO N°2: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TEP EN 14 PACIENTES EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO, PERIODO 2015-2017.



Presentación clínica:

Al momento del diagnóstico de TEP, 11 pacientes presentaron disnea súbita y taquicardia como manifestación clínica más frecuente (Gráfico N°3). En segundo lugar, 7 de ellos presentaron desaturación.

GRAFICO N°3: MANIFESTACIONES CLÍNICAS AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO EN 14 PACIENTES EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO, PERIODO 2015-2017.



Escalas diagnósticas

De los casos incluidos 10 pacientes presentaron una alta probabilidad de diagnóstico de TEP según el Score de Wells, mientras que 8 de ellos según la Escala de Ginebra al momento de la selección.

Escala pronostica

Se pudo detectar que 11 pacientes tenían según la Escala de PESI alto riesgo de presentar desenlaces adversos dentro de los 30 días del diagnóstico.

Características analíticas

Dentro de los hallazgos de laboratorio, se pudo observar que la media de los valores del hematocrito fue de 33,73% y la media de Hb 10,9 mg/dl. El valor de las plaquetas de la media de la muestra se encontró dentro de los parámetros normales (302214 mm3), como se detalla en la Tabla N°2.

Tabla N° 2: Valores de hemograma					
HEMOGRAMA	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Hematocrito (%)	14	23	45	33,73	6,655
Hemoglobina (gr/dl)	14	7,50	15,30	10,9357	2,45940
Plaquetas (mm3)	14	97000	593000	302214,29	135203,652

Con respecto al estado ácido base, se registró PaO2 media de 80 mmHg, con una saturación de oxígeno media de 92,8%, y hallándose una ligera hipocapnia teniendo en cuenta una media de 35,9 mmHg, como se resume en la Tabla N°3.

Tabla N° 3: Análisis descriptivo de valores de ácido base arterial					
ESTADO ÁCIDO BASE	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Presión de oxígeno (pO2) (mmHg)	14	51	131	80,57	22,218
Saturación oxígeno (%)	14	66	98	92,82	8,425
Presión de dióxido de carbono (pCO2) (mmHg)	14	26	58	35,93	8,669

Se registró una media de lactato por encima de los límites normales (16,07 mg/dl), con un desvío estándar de 5,66 mg/dl, como se muestra en la Tabla N°4.

Tabla N°4: Valores de lactato de la muestra	
LACTATO (mg/dl)	
N	14
Mínimo	10
Máximo	33
Media	16,07
Desvío estándar	5,66

De la totalidad de pacientes incluidos en el estudio, se pudo distinguir que 9 de ellos se encontraban dentro del grupo con lactato alto, mientras que los 5 restantes tenían un valor de lactato arterial por debajo de 15 mg/dl, como se expone en la Tabla N°5.

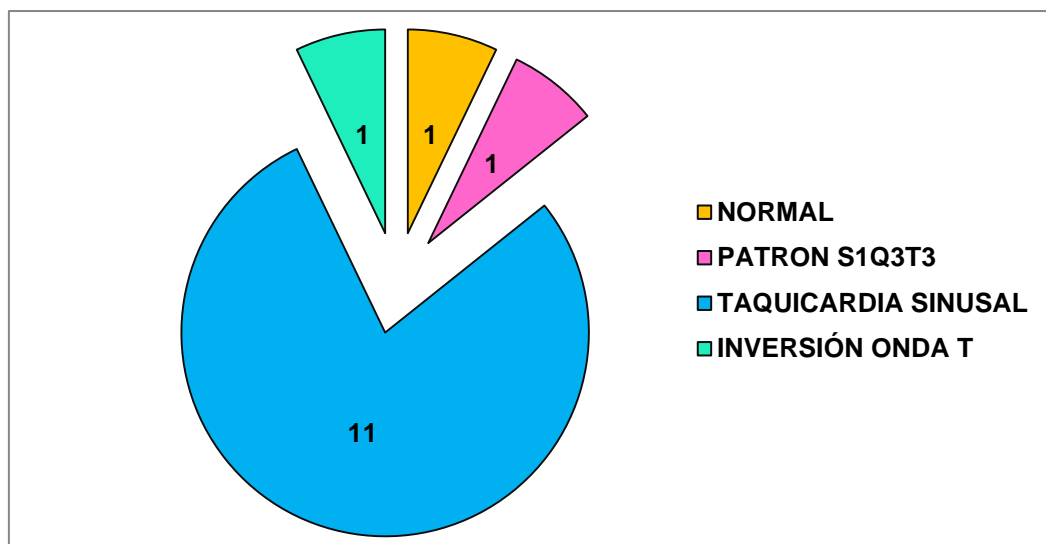
N°5: Distribución de la población según grupos de lactato alto y bajo		
GRUPO LACTATO	Frecuencia	Porcentaje
Lactato bajo (<15 mg/dl)	9	64,3
Lactato alto (<15 mg/dl)	5	35,7
Total	14	100,0

Características imagenológicas

Patrones electrocardiográficos

Entre los patrones de electrocardiograma descriptos clásicamente en la literatura, en la población estudiada se hallaron 11 pacientes con taquicardia sinusal como signo predominante. El resto de los patrones se observaron en igual frecuencia, tal como se exhibe en el gráfico N°4.

GRAFICO N°4: PATRONES DE ELECTROCARDIOGRAMA EN 14 PACIENTES EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO, PERIODO 2015-2017.



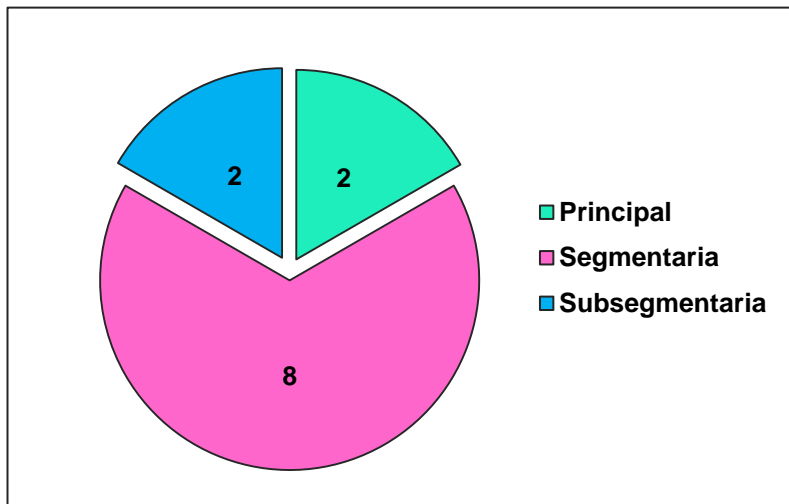
Únicamente 2 de los pacientes presentaron disfunción ventricular por ecocardiograma 3D. La mayoría de ellos (n= 12) no tenían signos de alteración en la función ventricular derecha.

Del total de los casos de EP analizados, 12 de ellos fueron diagnosticados mediante angiotomografía de pulmón. En los casos restantes (n=2) se obtuvo el diagnóstico mediante centellograma.

Patrones tomográficos

Se pudo observar que la totalidad de los pacientes presentaban signos directos de diagnóstico de TEP por tomografía, es decir, defecto de relleno. La afectación de la rama segmentaria fue la más frecuente hallada en un 57.1% (n=8) (Gráfico N°5)

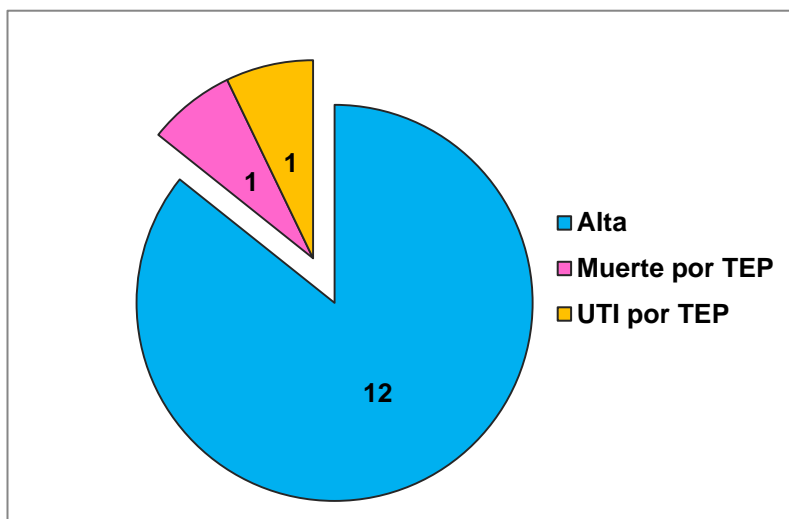
GRAFICO N°5: RAMAS DE LA ARTERIA PULMONAR AFECTADAS POR TOMOGRAFÍA EN 14 PACIENTES EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO, PERIODO 2015-2017.



Evolución

Del total de pacientes incluidos en este estudio, se detectó que 12 de ellos presentaron buena evolución, con alta hospitalaria. En el gráfico N°6 se discrimina la evolución de todos los pacientes. Asimismo, se observó que 2 presentaron una mala evolución, es decir obitaron o requirieron Unidad de Cuidados Intensivos como consecuencia de la EP.

GRAFICO N°6: EVOLUCIÓN DE LOS 14 PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE EP EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO, PERIODO 2015-2017.



ii) ANALISIS COMPARATIVO

Características demográficas:

Se evidenció que aquellos pacientes que tuvieron una mala evolución presentaban una tendencia al sexo masculino y una edad media mayor (66,5 años) comparado con aquellos que evolucionaron con alta hospitalaria (52.17 años), sin embargo NO se halló una diferencia estadísticamente significativa entre estos grupos.

Escalas diagnósticas y pronósticas

No se encontró relación estadísticamente significativa entre los valores de lactato y los scores probabilísticos de Wells y escala de Ginebra, así como tampoco con la escala pronóstica de PESI.

Con respecto a la escala pronóstica PESI, se observó que 11 pacientes, se encontraban dentro de la categoría de alto riesgo, dentro de ellos únicamente 2 pacientes presentaron una mala evolución, sin evidenciarse una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables ($p=0,604$), como se muestra en la tabla N°6.

Tabla N°6: Escala PESI simplificada vs evolución general

ESCALA PESI	EVOLUCION GENERAL		Total
	BUENA	MALA	
BAJO	3	0	3
ALTO	9	2	11
Total	12	2	14

Características clínicas

Presentación clínica en relación a niveles de lactato plasmático

Teniendo presente los signos y los síntomas clínicos analizados, se puede observar que la desaturación es la única que presenta una asociación estadísticamente significativa con los valores absolutos de lactato y también al segmentar los valores de lactato en dos grupos (alto y bajo). Como se detalla en la Tabla N°7.

Tabla N°7: Relación entre valores absolutos de lactato y presentación clínica

SIGNOS/SÍNTOMAS		N	LACTATO (mg/dl)		Significancia (p<0,05)
			Media	Desvío estándar	
DISNEA	SI	11	16,82	6,161	0,365
	NO	3	13,33	2,082	
DESATURACION	SI	7	19	6,733	0,048
	NO	7	13,14	2,035	
DOLOR TORACICO	SI	3	15	0	0,357
	NO	11	16,36	6,423	
HEMOPTISIS	SI	1	10	0	0,283
	NO	13	16,54	5,607	
PALPITACIONES	SI	3	17,33	4,041	0,681
	NO	11	15,73	6,15	
FIEBRE	SI	3	15,67	2,517	0,895
	NO	11	16,18	6,353	
TAQUIPNEA	SI	4	21,25	8,5	0,186
	NO	10	14	2,357	
TAQUICARDIA	SI	9	18,11	6,092	0,068
	NO	5	12,4	1,942	

Presentación clínica en relación a evolución

Al analizar la evolución general de los pacientes con diagnóstico de TEP estables hemodinámicamente con los signos clínicos, no se evidenció una relación estadísticamente significativa.

No se encontró relación estadísticamente significativa al asociar la presentación clínica con las ramas afectadas de la circulación de la arteria pulmonar.

Características analíticas

Valores de laboratorio en relación a lactato plasmático

La hipoxemia fue el único valor de laboratorio que evidenció una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con el valor de lactato. Como se demuestra en las Tablas N°8 - N°13.

Tabla N°8: Relación entre la media de hematocrito y grupos de lactato.

LACTATO	N	HEMATOCRITO		Significancia ($p < 0,05$)
		Media	Desvío estándar	
Bajo	9	35,80	7,050	0,122
Alto	5	30,00	4,183	

Tabla N°9: Relación entre la media de hemoglobina y grupos de lactato.

LACTATO	N	HEMOGLOBINA		Significancia ($p < 0,05$)
		Media	Desvío estándar	
Bajo	9	11,7778	2,57962	0,085
Alto	5	9,4200	1,37186	

Tabla N°10: Relación entre la media de las plaquetas y grupos de lactato.

LACTATO	N	PLAQUETAS		Significancia ($p < 0,05$)
		Media	Desvío estándar	
Bajo	9	267888,89	86351,671	0,215
Alto	5	364000,00	192546,098	

Tabla N°11: Relación entre la media de O2 y grupos de lactato.

LACTATO	N	OXEMIA EN EAB		Significancia ($p < 0,05$)
		Media	Desvío estándar	
Bajo	9	92,22	18,240	0,003
Alto	5	59,60	9,154	

Tabla N°12: Relación entre la media de porcentaje de saturación de oxígeno y grupos de lactato.

LACTATO	N	PORCENTAJE DE SATURACIÓN		Significancia (p<0,05)
		Media	Desvío estándar	
Bajo	9	96,72	1,149	0,101
Alto	5	85,80	11,498	

Tabla N°13: Relación entre la media de PaCO2 y grupos de lactato.

LACTATO	N	PaCO2		Significancia (p<0,05)
		Media	Desvío estándar	
Bajo	9	34,00	6,205	0,281
Alto	5	39,40	11,992	

Valores de laboratorio en relación a evolución

No se logró establecer una relación estadísticamente significativa entre los valores absolutos del hemograma y la evolución general de los pacientes. Así como tampoco se encontró una diferencia significativa entre los valores de oxemia, porcentaje de saturación ni pCO2. Se evidenció una tendencia no significativa entre aquellos pacientes que tuvieron una mala evolución y valores de oxemia, saturación y pCO2 menores.

Relación entre valores de lactato plasmático y evolución clínica de los pacientes

Al analizar la asociación entre la evolución clínica de los pacientes y los grupos de pacientes en base a niveles de lactato (alto o bajo), se observa que aquellos pacientes que presentaron una mala evolución clínica evidenciaron en el laboratorio valores de lactato alto (>15 mg/dl).

En base a la evidencia se concluye que existe una relación estadísticamente significativa entre la evolución y los grupos según los valores de lactato (alto o bajo) (p=0,048).

Dicha significancia puede observarse en la Tabla N°14.

Tabla N°14: Relación entre evolución general y grupo lactato

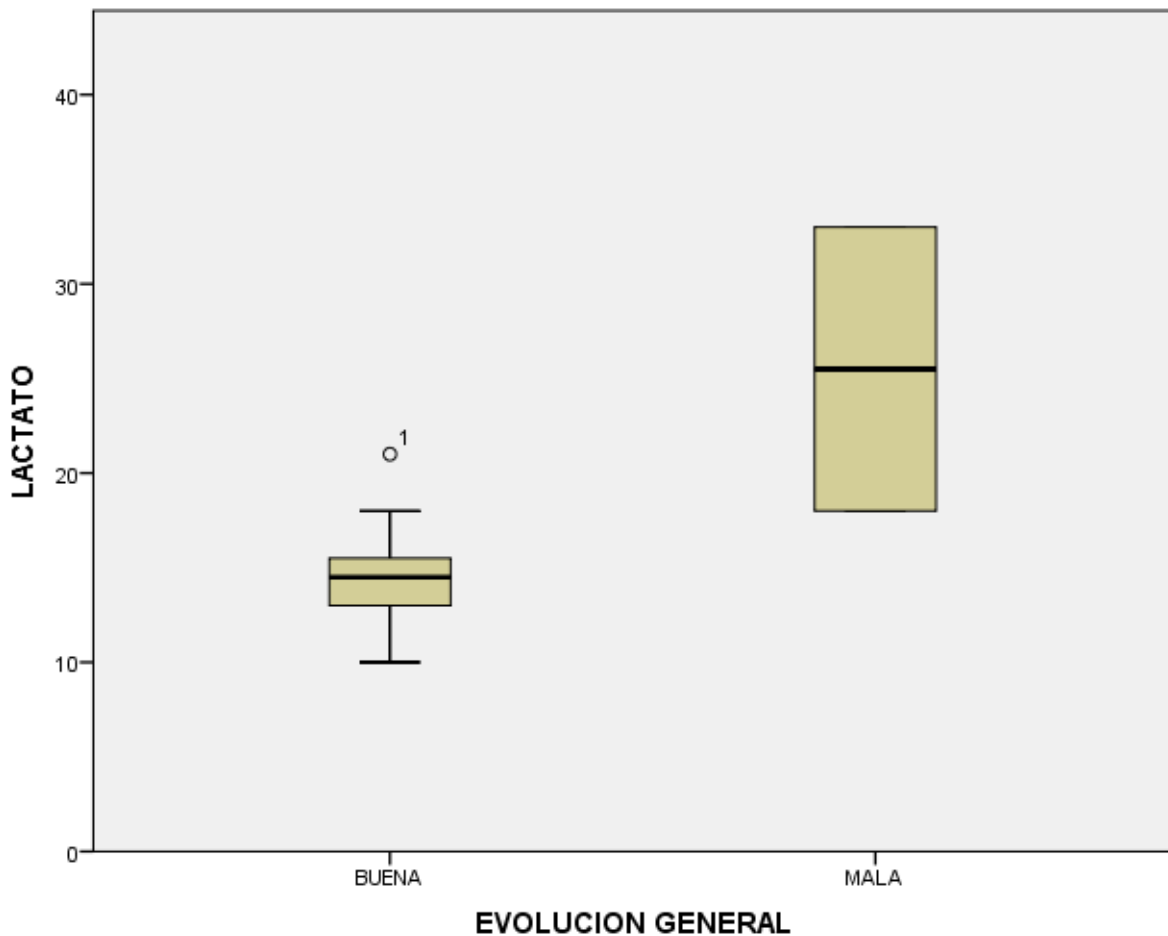
EVOLUCION GENERAL	GRUPO LACTATO		TOTAL	SIGNIFICANCIA =0,05
	BAJO	ALTO		
BUENA	9	3	12	p=0,048
MALA	0	2	2	
Total	9	5	14	

Sin embargo, la concentración absoluta de lactato en plasma en pacientes normotensos con diagnóstico de TEP no guarda relación estadísticamente significativa con la evolución intrahospitalaria de dichos pacientes. Pese a que se evidencia una tendencia hacia valores de lactato más elevados, observándose una media de 25,5 mg/dl (desvío estándar de 10,6 mg/dl). Gráfico N° 7. (p= 0.378).Tabla N°15.

Tabla N°15: Relación entre evolución general y lactato valores absolutos

EVOLUCION GENERAL	N	LACTATO		SIGNIFICANCIA =0,05
		Media	Desviación estándar	
BUENA	12	14,50	2,970	p=0,378
MALA	2	25,50	10,607	

GRAFICO N°7: Comparación de medias de lactato de los 14 pacientes con buena evolución vs mala evolución, en el Hospital Provincial de Rosario, durante el periodo 2015-2017.



Características imagenológicas

Métodos de diagnóstico por imágenes en relación a lactato

No fue posible determinar algún hallazgo imagenológico (ECG, angiotomografía y ecocardiograma) que evidencie relación estadísticamente significativa con los valores absolutos elevados de lactato, así como tampoco una asociación entre dichos estudios complementarios y grupos de lactato.

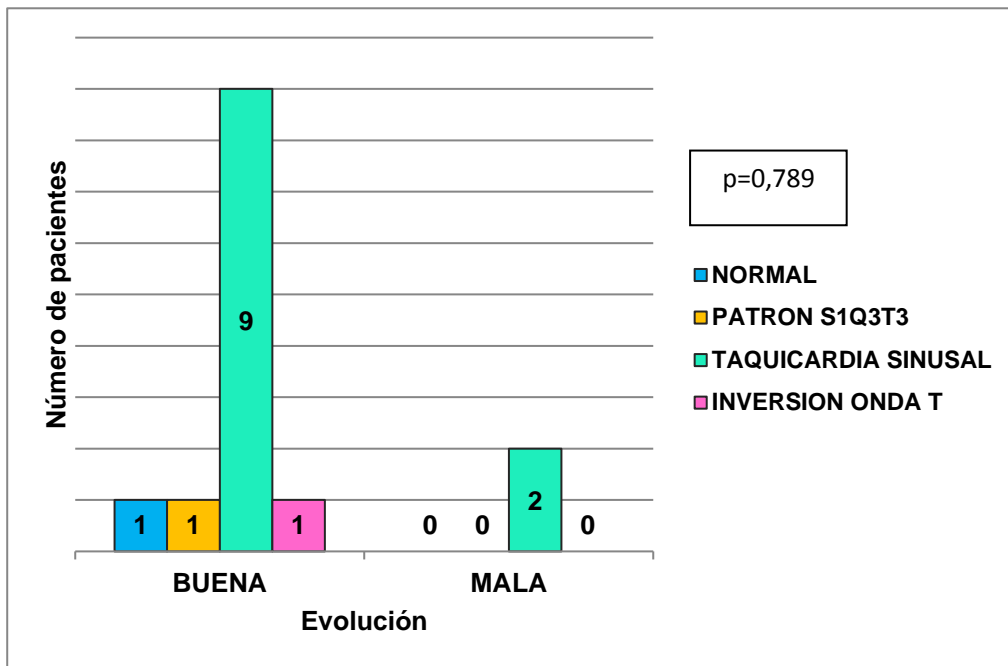
Relación entre métodos de diagnóstico por imágenes y evolución clínica

ECG

No se halló ninguna relación estadísticamente significativa entre la evolución general de los pacientes y los patrones hallados en el electrocardiograma.

En el gráfico N° 8 se expone la distribución de los patrones electrocardiográficos según la evolución clínica general.

GRAFICO N°8: PATRONES ECG SEGÚN EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS 14 PACIENTES, EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO, PERIODO 2015-2017.



ECOCARDIOGRAMA

Los 2 únicos pacientes que presentaron disfunción del VD tuvieron una buena evolución, no se encontró una relación significativa entre ambas variables. Al observar los pacientes con alteración en la función del VD, se evidenció que ninguno de ellos presentaba valores de lactato alto. Como se detalla en la Tabla N°11.

Tabla N°11: Relación entre valores de lactato y disfunción VD

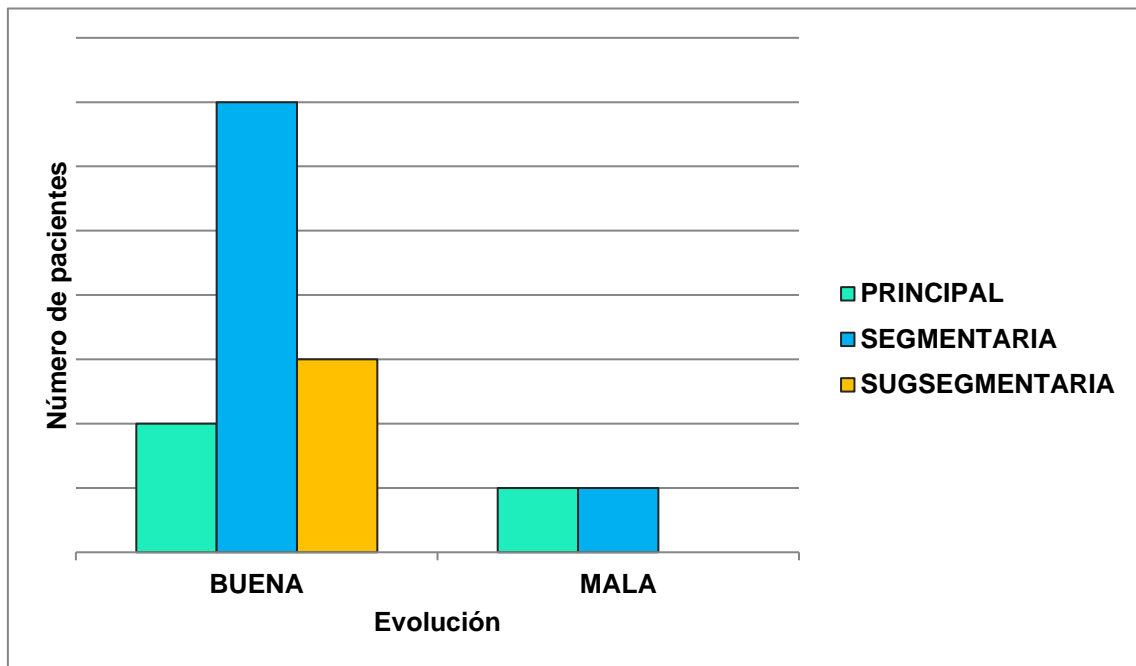
LACTATO	DISFUNCION DEL VD		Total	SIGNIFICANCIA P =0,05
	NO	SI		
BAJO	7	2	9	0,396
ALTO	5	0	5	
Total	12	2	14	

ANGIOTOMOGRAFÍA

Si bien ninguno de los 2 pacientes que evolucionaron mal tuvieron afectación de las ramas subsegmentarias, no se evidencio asociación estadísticamente significativa entre ambas variables.

En el gráfico N°9 se evidencia la distribución de la rama de la arteria pulmonar comprometida en función a la evolución de los pacientes evaluados por angiotomografía.

GRAFICO N°9: RAMAS AFECTADAS EN RELACIÓN A EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS 14 PACIENTES, EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO, PERIODO 2015-2017.



8- DISCUSIÓN

Características demográficas de la población en estudio

En el periodo comprendido entre diciembre de 2015 a diciembre de 2017, se incluyeron 14 pacientes con diagnóstico de TEP hemodinámicamente estables ingresados por el Servicio de Clínica Médica que cumplían los criterios de inclusión.

Con respecto al sexo, la mayor incidencia de mujeres en este estudio (57%) es congruente con lo observado en el registro argentino (59%), en el registro colombiano (66%) y en el ICOPER (55%).

La edad media de presentación en este estudio fue de 54 años, ligeramente menor a la descrita en los siguientes registros: registro español (66 años) (RIETE), (18,20), registro colombiano (65 años) (22), en los registros ICOPER (62,3 años) (16) y en el registro de la Sociedad Argentina de Cardiología (66 años) (21). Sin embargo, es importante mencionar que la media de edad tal vez resultó condicionada o determinada por el tipo de efector donde se realizó el trabajo y el grupo poblacional abordado en el mismo. Si bien se ha demostrado en numerosos estudios y registros, (1, 2, 3, 5, 8, 14, 16, 18), que la edad es un factor pronóstico de mala evolución, en esta investigación, no se ha encontrado asociación estadísticamente significativa, aunque se puede observar una tendencia a una edad media más alta en aquellos pacientes que presentaron complicaciones intrahospitalarias.

Factores de riesgo de los pacientes con diagnóstico de EP

Según el registro internacional (ICOPER)⁽¹⁶⁾ y el registro Argentino de Enfermedad Tromboembólica Venosa ⁽²⁰⁾ no se identificó ningún factor predisponente en 20% y un 9% de los pacientes, respectivamente. Esto concuerda con lo hallado en este trabajo en donde únicamente 3 personas no presentaron ninguno factor de riesgo para el diagnóstico de TEP.

Entre los factores de riesgo establecidos como antecedentes predisponentes en general para la EP, se puede destacar como factores de mayor preponderancia a la inmovilización previa de al menos durante 3 días, las neoplasias y trombofilias asociadas. Entre dichos hallazgos, principalmente el reposo ha sido documentado en forma reiterada en la bibliografía. (16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27). Es interesante destacar que si bien el protocolo habitual del Servicio de Clínica Médica es indicar la tromboprofilaxis desde el día de ingreso en aquellos pacientes con movilidad restringida o con escala de Padua >4 (Anexo 3), en este estudio no se documentó en detalle el número de pacientes que recibieron tromboprofilaxis.

Es importante resaltar que la trombosis venosa profunda fue una de las patologías asociadas con mayor frecuencia en los pacientes con diagnóstico de TEP tanto en los registros internacionales como nacionales (1, 2, 3, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24) Sin embargo en este estudio, desafortunadamente no se puede correlacionar dichos hallazgos, debido a que ningún paciente presentó diagnóstico ecográfico de TVP.

Score pronósticos y EP

El TEP, como se hizo referencia, es un síndrome clínico generalmente agudo, con gran variabilidad de signos y síntomas clínicos, dificultando su diagnóstico. Es por ello que la combinación de los puntajes probabilísticos, manifestaciones clínicas y exámenes complementarios, permite arribar al diagnóstico sin mayores inconvenientes.

Los puntajes más utilizados y reconocidos son el Score de Wells y el de Ginebra, ambos se encuentran ampliamente validados y permiten establecer la probabilidad diagnóstica. En este estudio todos los pacientes incluidos tenían diagnóstico de TEP, y dentro de ellos la gran mayoría tenían, según dichos puntajes, alta probabilidad diagnóstica. Este dato nos reafirma su importancia al momento de la sospecha clínica, coincidiendo con la bibliografía consultada. (1, 2, 3, 7).

En esta investigación, según la Escala pronóstica de PESI simplificada, la mayoría de los pacientes se encontraban en la categoría de alto riesgo de evento adverso, sin embargo no se logró demostrar relación con significancia estadística entre la categoría de alto riesgo y la evolución general de los pacientes.

Presentación clínica y EP

Al respecto de la presentación clínica al momento del diagnóstico, se observó que la disnea súbita, taquicardia y desaturación eran las manifestaciones clínicas más frecuentes, datos también consistentes con los hallazgos de la práctica clínica usual en los registros RIETE e ICOPER (16, 18, 20, 21).

Stein y colaboradores realizaron numerosos trabajos desde 1991 donde se postula que la hipoxemia con hipocapnia son los hallazgos más frecuentemente encontrados en los pacientes con diagnóstico de EP (28, 29, 30). En registros más actuales también se puede observar dichas premisas. (16, 18, 19, 20, 21, 22 23). Estos datos se correlacionan con lo observado en este trabajo. Según bibliografía encontrada (1, 2, 3, 16, 18, 19, 20), la hipoxemia está presente en un rango que varía desde 50-75% de los casos con embolia pulmonar (EP), esta amplitud se debe particularmente a la coexistencia o no de enfermedad cardiovascular previa, según los diferentes autores.

Exámenes complementarios y EP

Al respecto de los exámenes complementarios, hay que tener presente, a la hora de interpretar las manifestaciones clínicas más frecuentes como lo es la disnea, que en este estudio la media de los pacientes presentaba anemia (10,9 mg/dl), factor contribuyente a desencadenar hipoxia. Este dato no se encontró discriminado en los estudios revisados. (7, 9, 10, 31)

El patrón de ECG observado con más frecuencia fue la taquicardia sinusal. Este hecho resulta coincidente con lo hallado en la literatura. Sin embargo, Vanni y colaboradores en 2009 (32) publicaron un trabajo observacional, prospectivo, que incluyó 386 pacientes hemodinámicamente estables con diagnóstico de EP, a los cuales le realizaron ECG y ecocardiograma dentro de la hora de diagnóstico y determinaron que el patrón de tensión ventricular derecha (bloqueo completo o incompleto de la rama ventricular derecha, S1Q3T3 y onda T negativa en V1-V4) en el ECG se asocia con un resultado adverso a corto plazo. Este hecho no se pudo afirmar con significancia estadística en nuestra investigación.

Según el estudio PIOPED II (19), prospectivo multicéntrico, diseñado para evaluar la eficacia de la angioTAC en el diagnóstico del EP. De los 150 pacientes con EP cuyas imágenes eran aptas para su clasificación, 116 (77%) mostraban EP de las arte-

rias principales o lobares (proximal). Las ramas más afectadas fueron las segmentarias en 32 pacientes (21%) y las subsegmentarias en 2 (1%). Hecho coincidente con esta investigación, en la cual las ramas más afectadas fueron las segmentarias (36, 37).

Lactato y EP:

Es importante resaltar que la oclusión de alguna de las ramas de la arteria pulmonar desencadena una cascada de eventos complejos, que involucran efectos mecánicos y reflejos, así como también la liberación de numerosos mediadores vasoactivos y broncoactivos. Esto lleva como consecuencia, una alteración del intercambio gaseoso, ya que existen unidades pulmonares hipoperfundidas pero aún ventiladas.

En este estudio se evidenció una fuerte correlación con significancia estadística ($p = <0.05$) entre aquellos pacientes que presentaban lactato alto, asociado a desaturación al examen físico e hipoxemia a nivel de la analítica sanguínea.

Así como la hipoxemia persistente conduce a la acumulación de lactatos y acidosis metabólica, existen otros mecanismos que intervienen en la producción intensificada de lactatos en la EP: la hipoxia tisular y la transición al metabolismo anaeróbico, la hipocapnia y la liberación reducida de oxígeno en la periferia y la alcalosis respiratoria.

Vanni S. y colaboradores (7, 9, 10, 11, 32) fueron los precursores en la línea de investigación sobre la relación entre el lactato y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes hemodinámicamente estables.

Este grupo de investigadores en 2011 publicó un estudio descriptivo retrospectivo multicéntrico, en un periodo de 9 años que incluyó 287 pacientes con diagnóstico de EP en general, y observaron con significancia estadística que el aumento de lactato es un predictor independiente de la mortalidad relacionada con la EP (7). Sin embargo en este estudio se incluyeron pacientes con EP e inclusive con inestabilidad clínica y no se excluyen causas de falsos positivos de lactato plasmático aumentado. Es por ello que de los pacientes incluidos en el estudio, 15 de ellos fallecieron, las causas de muerte fueron: 6 pacientes con shock momento del diagnóstico, 4 evolucionaron hacia el shock en el transcurso de la internación, 2 fallecieron por EP recurrente y mientras que el resto obitaron por arritmias malignas. Es aquí en donde inician el debate de la utilidad del lactato en el subgrupo de pacientes hemodinámicamente estables.

Posteriormente en 2013 (10), Vanni et al, nuevamente en una investigación observacional prospectiva, incluyeron 270 pacientes durante 3 años, cuyo objetivo principal fue investigar la asociación entre la concentración plasmática de lactato y los eventos adversos a corto plazo (30 días del diagnóstico), y analizar si los niveles de lactato son un factor pronóstico independiente de la inestabilidad hemodinámica, y disfunción ventricular. En dicho estudio demostraron una diferencia estadísticamente significativa entre aquellos con lactato alto y mayor riesgo de eventos adversos a corto plazo.

Finalmente, en 2015 (9), este grupo de investigadores, llevan a cabo un estudio observacional, de cohorte, prospectivo y multicéntrico. Es en este estudio, en donde excluyen a los pacientes hemodinámicamente inestables, realizando énfasis en la utilidad del lactato en los pacientes con diagnóstico de EP estables hemodinámicamente. Enrolaron en el periodo de 2 años, 496 pacientes, y evidenciaron que el lactato representaría una herramienta poderosa para predecir riesgo de complicaciones a corto plazo.

Sin lugar a dudas, el aporte más importante de este estudio, es el hallazgo de una asociación con significancia estadística entre aquellos pacientes que presentaron una mala evolución intrahospitalaria en relación con niveles altos (>15 mg/dl) de lactato plasmático independientemente de la presencia de shock o evidencia ecocardiográfica.

fica de disfunción de VD. Esto concuerda con la bibliografía mencionada anteriormente. Sin embargo esta asociación no se logró evidenciar cuando se relacionaba al lactato con sus valores absolutos, es decir, como variable cuantitativa. Aunque se observó que los pacientes que presentaban valores absolutos mayor a 15 mg/dl exponían una tendencia hacia manifestar una evolución intrahospitalaria desfavorable. Probablemente este resultado, sea efecto del número total de la muestra.

EP y evolución intrahospitalaria

En el presente estudio, se evidenció que la mayoría de los pacientes presentó buena evolución intrahospitalaria. No se logró establecer factores predictivos significativos de complicaciones relacionadas con la EP en pacientes normotensos, como sí lo han mostrado otros estudios. (7, 9, 10, 31, 32).

Los estudios observacionales (7, 9, 10, 31, 32, 35) han sugerido un valor pronóstico incremental de la asociación de marcadores de disfunción del VD con la combinación de ecocardiografía con puntuaciones clínicas y de laboratorio.

La determinación del nivel de lactato en plasma, como una prueba simple y accesible en la práctica clínica, podría convertirse en una de las herramientas estándar para predecir complicaciones a corto plazo en los pacientes con diagnóstico de EP y estables hemodinámicamente. Si se confirma en un análisis prospectivo, quizás multicéntrico en un periodo de tiempo más prolongado, este hallazgo puede ser útil para identificar a los pacientes que podrían beneficiarse de un tratamiento más agresivo.

9- LIMITACIONES

- Hubiese sido importante incorporar otros elementos mencionados en la literatura como lo son la tromboprolifaxis intrahospitalaria, la evolución a los 30 días de producido el evento, pero dada las características de la población, cuyo seguimiento se imposibilita luego del alta hospitalaria, esta última, es una variable difícil de incluir.
- La recolección de las siguientes variables: dímero D, enzimas cardíacas, proBNP, hubiera sido de utilidad para abarcar y analizar los diferentes marcadores pronóstico del laboratorio. Sin embargo, no se encuentran en la analítica del protocolo del servicio ante la sospecha de EP, sino que se orientan según la clínica del paciente.
- El estudio comprendió un solo hospital, dada la frecuencia, se puede considerar la posibilidad de un análisis multicéntrico a futuro.

10- CONCLUSIONES

La enfermedad tromboembólica pulmonar es una patología frecuente, que requiere de una alta sospecha clínica, asociada a una elevada tasa de mortalidad.

Es de fundamental importancia, en el abordaje inicial de los pacientes con diagnóstico o sospecha de TEP el determinar el grado de riesgo estimado en relación a su pronóstico, a fin de optimizar las estrategias terapéuticas. Dicha categorización abarca un amplio espectro de condiciones clínicas: desde pacientes asintomáticos o con mínima repercusión clínica, hasta pacientes con claro compromiso hemodinámico. En medio de dichos extremos, existen varias situaciones intermedias, cada una con sus propias consideraciones pronósticas y terapéuticas.

En este estudio observacional prospectivo, se evidencio con significancia estadística la asociación entre hipoxemia/desaturación vs valores de lactato elevado.

Es interesante resaltar que a través de esta investigación permitió confirmar la asociación estadísticamente significativa entre aquellos pacientes con lactato elevado en plasma y mala evolución intrahospitalaria durante la internación. Dicho hallazgo avala el dosaje de lactato como herramienta de utilidad en la valoración inicial de los pacientes con sospecha de EP, adquiriendo especial relevancia en aquellas circunstancias en donde exámenes complementarios más sofisticados, como lo son el ecocardiograma u otros marcadores pronósticos (troponinas, proBNP), no esten disponibles.

Sin embargo, la escasa evidencia existente en relación con el rol que desempeña el dosaje de lactato plasmático en esta situación clínica impide su utilización estandarizada como método pronóstico en la subcategoría de pacientes estables hemodinámicamente. Teniendo en cuenta esta premisa, sería de vital importancia la realización de estudios que contemplen una mayor población y un mayor tiempo de análisis, a fin de obtener datos concluyentes, con fuerte aval científico, para guiar las decisiones en materia asistencial.

En una era donde el diagnóstico de gran cantidad de patologías se basa en el cumplimiento de determinados criterios previamente estipulados, y en consecuencia, una vez reconocidas, otorgar el tratamiento pertinente, la EP obliga a contemplar un cambio en el paradigma de la atención hospitalaria: siendo necesario mantener, como condición sin equa non, una fuerte sospecha clínica para arribar a su correcto diagnóstico y tratamiento.

11- ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Expreso mi consentimiento para el uso de los datos de mi historia clínica con fines de investigación, preservando el anonimato de mi identidad. Dejo constancia que he recibido toda la información necesaria de lo que implicará y que tuve la oportunidad de formular todas las preguntas necesarias para mi entendimiento, las cuales fueron respondidas con claridad, donde además se me explicó que los estudios a realizar no implican ningún tipo de intervención, salvo la toma de datos para fines médicos.

Dejo constancia que mi participación es voluntaria y que puedo dejar de participar en el momento que yo lo decida.

APELLIDO Y NOMBRES DEL PARTICIPANTE:

LC/ LE / DNI:

FIRMA DEL PARTICIPANTE:.....

12- ANEXO 2

Sres:

Comité de ética en investigación

HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO

S / D

De mi mayor consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a Ud. como residente de tercer año del servicio de Clínica Médica y en calidad Investigadora principal del Protocolo de Investigación "Determinación de lactato como factor pronóstico en pacientes con tromboembolismo de pulmón" a fin de solicitar la revisión del mismo.

Sin otro particular y a la espera de una respuesta favorable, saludo atentamente.

FIRMA Y SELLO

Julia Crema

Matricula 22.933

DNI: 35 750 122

Email: juli_crema@hotmail.com

13- ANEXO 3**ESCALA DE PADUA** ⁽³⁸⁾

CRITERIO	PUNTOS
Cáncer activo (metástasis, quimioterapia o radioterapia en los 6 meses previos).	3
Antecedente de ETV	3
Inmovilidad durante 3 días o más	3
Trombofilia conocida (defectos de la antitrombina III, proteína C o S, factor V Leyden, mutación de protrombina G20210A, síndrome antifosfolipídico).	3
Trauma o cirugía en los últimos 30 días	2
Insuficiencia cardíaca o respiratoria	1
IAM** o ACV***	1
Infección aguda o enfermedad reumática	1
Obesidad (IMC \geq 30kg/m ²)	1
Tratamiento hormonal actual	1
Paciente \geq 70 años	1

La escala de Padua es útil para pacientes con internaciones médicas pero no se aplica a pacientes en estado crítico internados en unidad de terapia intensiva (UTI).

Los pacientes con menos de < 4 puntos tienen bajo riesgo de ETV y no requieren tromboprofilaxis. Los pacientes con 4 puntos ó más tienen alto riesgo y tienen indicación de recibir tromboprofilaxis.

IMC significa índice de masa corporal, ** IAM: infarto agudo de miocardio, * ACV: accidente cerebrovascular.*

14- BIBLIOGRAFIA

¹ Fernando Uresandi, Manuel Monreal, Ferrán García-Bragado, Pere Domenech, Ramón Lecumberri, Pilar Escribano et al. Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. Arch Bronconeumol 2013; 49:534-47-Vol.49Núm.12.

Disponible en: <http://www.archbronconeumol.org/es/consenso-nacional-sobre-el-diagnostico/articulo/90259069/#t0005>.

² Stavros V. Konstantinides, Adam Torbicki, Giancarlo Agnelli, Nicolas Danchin, David Fitzmaurice, Nazzareno Galie et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Heart Journal, Volume 35, Issue 43, 14 November 2014, Paginas 3033–3073.

Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/35/43/3033/503581>.

³ Ubaldini J, Bilbao J, Bonorino J, Spennato MC, Flores LA, Kenar et al. Consenso de Enfermedad Tromboembólica Aguda. Rev ARgent CARdiol 2016; 84:74-91.

Disponible en: <https://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/consenso-de-enfermedad-tromboembolica-aguda.pdf>

⁴ Elif Babaoglu, H. Canan Hasanoglu, Aysegul Senturk, Aysegul Karalezli, Hatice Kilic, Gokhan Aykun et al. Importance of Biomarkers in Risk Stratification of Pulmonary Thromboembolism Patients. J Investig Med 2014;62: 328-331.

⁵ André Volschan, Denilson Albuquerque, Bernardo Rangel Tura, Marcos Knibel, José Péricles Esteves, Luiz Carlos Bodanese. Predictores de mortalidad hospitalaria en pacientes con embolia pulmonar estables hemodinámicamente. Arq Bras Cardiol 2009; 93(2) : 132-137.

Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2009000800011&script=sci_arttext&tIng=es

⁶ Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. Eur Heart J 2000;21:1301. <http://doi.org/dcb56g>.

⁷ Simone Vanni, Filippo Socci, Giuseppe Pepe, Peiman Nazerian, Gabriele Viviani, Michele Baioni et al. High Plasma Lactate Levels Are Associated With Increased Risk of In hospital Mortality in Patients With Pulmonary Embolism. Academic Emergency Medicine 2011; 18:830–835.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21843218>

⁸ David Jimenez, Drahomir Aujesky and Roger D. Yusen. Risk stratification of normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. British Journal of Haematology, 151, 415–424.

Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2141.2010.08406.x/abstract>

⁹ Simone Vanni, David Jiménez, Peiman Nazerian, Fulvio Morello, Michele Parisi, Elena Daghini et al. Short-term clinical outcome of normotensive patients with acute PE and high plasma lactate. Thorax 2015;0:1–6.

Disponible en: <http://thorax.bmj.com/content/early/2015/02/06/thoraxjnl-2014-206300?thoraxjnl-2014-206300v1=>

¹⁰ Vanni S et al. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: The Thrombo-Embolic Lactate Outcome Study. *Ann Emerg Med* 2013 Mar; 61:330.

Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2012.10.022>.

¹¹ Liedl, G., Nazerian, P., Pepe, G., Caviglioli, C., Grifoni, S., Vanni, S. Different time course of plasma lactate, troponin I and Nt-proBNP concentrations in patients with acute pulmonary embolism. (2017). *Thrombosis Research*, 156, 26–28. doi:10.1016/j.thromres.2017.05.030.

¹² Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation*. 2000;101:2817-2822.

¹³ Galić K, Pravdić D, Prskalo Z, et al. Prognostic value of lactates in relation to gas analysis and acid-base status in patients with pulmonary embolism. *Croatian Medical Journal*. 2018;59(4):149-155. doi:10.3325/cmj.2018.59.149.

¹⁴ A Campbell, A Fennerty, AC Miller et al. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003; 58:470-48.
Dis-ponible en: <http://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/58/6/470.full.pdf>

¹⁵ Aizman Andrés, Mercado Marcelo, Andresen Max. Tromboembolismo pulmonar: estratificación de riesgo y dilemas terapéuticos. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2012 Nov [citado 2018 Ago09]; 140(1):1482-1489.
Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012001100016&lng=es.

¹⁶ Goldhaber, S. Z., Visani, L., & De Rosa, M. (1999). Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICO-PER). *The Lancet*, 353(9162), 1386–1389. doi:10.1016/s0140-6736(98)07534-5.

¹⁷ Gottschalk, A., Stein, P. D., Goodman, L. R., & Sostman, H. D. (2002). Overview of prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis II. *Seminars in Nuclear Medicine*, 32(3), 173–182. doi:10.1053/snuc.2002.124177.

¹⁸ Giménez D, Aujesky D, Díaz G, Monreal M, Otero R, Martí D, Marín E, Aracil E, Sueiro A, Yusen RD, RIETE Investigators. Prognostic significance of deep vein thrombosis in patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:983. <http://doi.org/b238m>.

- ¹⁹ Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med* 2007;120:871
- ²⁰ Pérez-Burkhardt JL, González-Fajardo JA, Suárez-Fernández C, Monreal Bosch M, y grupo de trabajo RIETE. Registro informatizado de la enfermedad tromboembólica en España (RIETE). Objetivo, métodos y resultados preliminares de 2074 observaciones. *Angiología* 2003;55:228-37. <http://doi.org/mdk>
- ²¹ Castillo Costa Y., Gomez Santa Maria HH, et al. Registro Argentino de Enfermedad Tromboembólica Venosa. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:251-257. <http://dx.doi.org/107775/rac.es.v81.i3.1547>.
- ²² Dennis R, Rojas M, Molina A, Roa J, Granados M, Londoño A y cols. Curso clínico y supervivencia en embolia pulmonar. Resultados del Registro Multicéntrico Colombiano (EMEPCO). *Acta Med Colomb* 2008;33:111-6.
- ²³ Becattini C, Casazza FF, Rubboli AA, Roncon LL, Zonzin P, D'Agostino C, et al. The italian pulmonary embolism registry "IPER": preliminary results. Abstract number: PP-MO-312. Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasia.
- ²⁴ PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990; 263:2753.
- ²⁵ Darze ES, Latado AL, Guimarães AG, et al. Incidence and clinical predictors of pulmonary embolism in severe heart failure patients admitted to a coronary care unit. *Chest* 2005; 128:2576.
- ²⁶ Goldhaber SZ, Grodstein F, Stampfer MJ, et al. A prospective study of risk factors for pulmonary embolism in women. *JAMA* 1997; 277:642.
- ²⁷ Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med* 2002; 162:1245.
- ²⁸ Stein PD, Terrin ML, Hales CA, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest* 1991; 100:598.
- ²⁹ Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest* 1996; 109:78.
- ³⁰ Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW. Alveolar-arterial oxygen gradient in the assessment of acute pulmonary embolism. *Chest* 1995; 107:139.

31 Jimenez D, Kopecna D, Tapson V, Briese B, Schreiber D, Lobo JL et al. Derivation and Validation of Multimarker Prognostication for Normotensive Patients with Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 189, Iss6, pp 718–726.

Disponible en: http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201311-2040OC?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed.

32 Vanni S, Polidori G, Vergara R, et al. Prognostic value of ECG among patients with acute pulmonary embolism and normal blood pressure. *Am J Med*. 2009;122:257-264.

33 Volschan A, Albuquerque D, Tura BR, Knibel M, Esteves JP, Bodanese LC, et al. Predictors of hospital mortality in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93:135–40.

34 Taylor RA, Davis J, Liu R, Gupta V, Dziura J, Moore CL. Point-of-care focused cardi- ac ultrasound for prediction of pulmonary embolism adverse outcomes. *J Emerg Med*. 2013;45:392–9. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.04.014.

35 Samuel Z. Goldhaber. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 2002;136(9):691-700.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11992305>.

36 Eric Kimura-Hayama, Nadia Canseco-León, Rogerio Santiago-Serra. Angiotomografía computarizada multidetector: una nueva era en la evaluación de tromboembolia pulmonar. *Arch. Cardiol*. 2011. vol.81 no.2.

Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v81n2/v81n2a10.pdf>

37 Zuhail Gülşen, Pınar Nercis Koşar, Fatma Dilek Gökharman et al. Comparison of Multidetector Computed Tomography: Findings with Clinical and Laboratory Data in Pulmonary Thromboembolism. *Pol J Radiol*, 2015; 80: 252-258.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4434981/>.

38 Danith P A van den Nouland, Martijn C G J Brouwers, Patricia M Stassen. Prognostic value of plasma lactate levels in a retrospective cohort presenting at a university hospital emergency department. *BMJ Open*. 2017;7:e011450.

Disponible en: <http://bmjopen.bmj.com/content/7/1/e011450>

39 Vazquez et al. Guía de recomendaciones para la profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en adultos en la argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 2013; 73 (Supl. II): 1-26.

40 Stefano Grifoni, Iacopo Olivotto, Paolo Cecchini, Filippo Pieralli, Alberto Camaiti, Gennaro Santoro et al. Short-Term Clinical Outcome of Patients With Acute Pulmonary Embolism, Normal Blood Pressure, and Echocardiographic Right Ventricular Dysfunction. *Circulation*. 2000;101:2817-2822.

Disponible en:

<http://circ.ahajournals.org/content/circulationaha/101/24/2817.full.pdf>.

- 41 Shapiro NI, Trzeciak S, Hollander JE, et al. A prospective, multicenter derivation of a biomarker panel to assess risk of organ dysfunction, shock, and death in emergency department patients with suspected sepsis. *Crit Care Med*. 2009;37:96-104.
- 42 Moore AJ, Wachsmann J, Chamrathy MR, Panjikaran L, Tanabe Y, Rajiah P. Imaging of acute pulmonary embolism: an update. *Cardiovasc Diagn Ther* 2018;8(3):225-243.
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/cdt.2017.12.01>
- 43 Nakos G, Kitsioulis EI, Lekka ME. Bronchoalveolar lavage alterations in pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1504.
- 44 Lewis JE, Pilcher DV, The management of pulmonary embolism. *Anaesthesia and intensive care medicine* 2016.
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpaic.2016.12.001>
- 46 Alonso Martínez JL, Echegaray Agara M, Urbieto Echezarreta, M, Abínzano Guillén JL y cols. Embolismo pulmonar agudo. Un registro de 10 años: de mayo de 1992 a mayo de 2002. *Rev Clin Esp* 2004;204:521-7.
- 47 Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. Directrices de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda. *Eur Heart J* 2014; 35: 3033.
- 48 Bova C, Sánchez O, Prandoni P, et al. Identificación de pacientes de riesgo intermedio con embolia pulmonar sintomática aguda. *Eur Respir J* 2014; **44**: 694 - 703. doi: 10.1183 / 09031936.00006114.
- 49 White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:14-8.
- 50 Clark D, McGiffin DC, Dell'italia LJ, Ahmed MI. Submassive pulmonary embolism: where's the tipping point? *Circulation*. 2013;127:2458-64. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000859.
- 51 Den Exter PL, van der Hulle T, Lankeit M, Huisman MV, Klok FA. Long-term clinical course of acute pulmonary embolism. *Blood Rev*. 2013;27:185-92. doi: 10.1016/j.blre.2013.06.003.
- 52 Taylor RA, Davis J, Liu R, Gupta V, Dziura J, Moore CL. Point-of-care focused cardiac ultrasound for prediction of pulmonary embolism adverse outcomes. *J Emerg Med*. 2013;45:392-9. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.04.014.
- 53 Kimie Oedorf, Danielle E. Day, Yotam Lior, BS, Victor Novack, Leon D. Sanchez, Richard E. Wolfe et al. Serum Lactate Predicts Adverse Outcomes in Emergency Department Patients With and Without Infection. *West J Emerg Med*. 2017;18(2)258-266. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5305135/>