

## Artículo Original

# Tromboembolismo pulmonar agudo en la República Argentina. Registro CONAREC-XX.

## Acute pulmonary thromboembolism in the Argentine Republic – 20th CONAREC Registry

Ignacio M. Cigalini, Darío B. Igochnikof, Cristhian E. Scatularo, Juan C. Jauregui, Maico I. Bernal, Juan M. Aboy, Sebastián García Zamora, José M. Bonorino, Jorge Thierer, Ezequiel J. Zaidel

En representación del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC)

**INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO**

Recibido el 2 de Diciembre de 2018

Aceptado después de revisión el

19 de Enero de 2019

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

Los autores declaran no tener  
conflicto de intereses

**Palabras clave:**

Registro. Tromboembolismo de pulmón. Reperusión. Anticoagulantes. Argentina.

**Keywords:**

Registry. Pulmonary embolism. Reperfusion. Anticoagulants. Argentina.

**RESUMEN**

**Introducción:** El tromboembolismo de pulmón agudo (TEP) representa la tercera causa de mortalidad cardiovascular. Sin embargo, existen pocos datos de esta patología en nuestro país. Nuestro objetivo fue describir las características basales, evolución y tratamiento implementado en pacientes con TEP agudo en Argentina.

**Materiales y métodos:** registro multicéntrico prospectivo que incorporó pacientes con diagnóstico de TEP internados en centros con residencia de cardiología desde octubre de 2016 a noviembre de 2017. Se realizó análisis convencional para estadística descriptiva y comparativa. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ . Se realizó auditoría cruzada al 20% de los centros participantes.

**Resultados:** Se incluyeron 684 pacientes consecutivos de 75 centros con un promedio de edad de 63.8 años siendo 56.7% de sexo femenino. El TEP fue el motivo de internación en el 70.8% de los casos. Los factores predisponentes más frecuentes fueron obesidad, hospitalización reciente, reposo transitorio y cáncer activo. El 96.6% recibió anticoagulación durante la internación y se realizó terapia de reperusión en el 13.3% de los pacientes. Sin embargo, sólo 49% de los pacientes con inestabilidad hemodinámica recibieron alguna terapia de reperusión. La mortalidad en la internación fue del 12.3%, principalmente relacionada con el TEP (50.6%).

**Conclusiones:** El TEP constituye una patología que afecta a un grupo heterogéneo de pacientes con elevada mortalidad en la internación principalmente relacionada al mismo cuadro. Se observó una baja utilización de terapias de reperusión en pacientes con inestabilidad hemodinámica.

## Acute pulmonary thromboembolism in the Argentine Republic – 20th CONAREC Registry

**ABSTRACT**

**Introduction:** Pulmonary embolism (PE) represents the third cause of cardiovascular death. However, there is lack of information about this entity in our country. Our aim was to describe baseline characteristics, clinical evolution and treatments for patients with acute PE in Argentina.

**Methods:** Prospective multicentric registry which included patients with acute PE hospitalized in centers with cardiology residencies from October 2016 to November 2017. Conventional analysis was performed for descriptive and comparative statistics. A value of  $p < 0.05$  was considered significant. Cross audit was performed at 20% of participating centers.

**Results:** We included 684 consecutive patients from 75 centers with an average age of 63.8 years, 56.7% of them being female. PE was reason for hospitalization in 70.8% of the cases. The most frequent predisposing factors were obesity, recent hospitalization, transient rest and active cancer. 96.8% received anticoagulation during hospitalization and reperfusion therapy was performed in 13.3% of patients. However, only 49% of patients with hemodynamic instability received any reperfusion therapy. Global in-hospital mortality was 12.3%, mainly related to PE.

**Conclusions:** PE affects a heterogeneous group of patients with high in-hospital mortality mainly related to PE. We observed a low use of reperfusion therapies in patients with hemodynamic instability.

## INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo de pulmón (TEP) representa la tercera causa de mortalidad cardiovascular<sup>1</sup> siendo responsable de al menos 100.000 muertes anuales en Estados Unidos<sup>2</sup> y 300.000 en Europa<sup>3</sup>. Su presentación clínica variable y frecuentemente inespecífica resulta un desafío diagnóstico con el riesgo de infraestimar su real incidencia<sup>4</sup> y retrasar el inicio de tratamiento específico que resultará en un peor pronóstico. Esta situación determina que se trate de la principal causa de mortalidad intrahospitalaria prevenible<sup>5</sup>.

Si bien hay numerosos registros internacionales que han colaborado en definir factores de riesgo y su historia natural<sup>6,7,8,9</sup> existe escasa información en nuestro medio acerca del manejo de esta patología<sup>10</sup>.

Al mismo tiempo, a pesar de los avances y el creciente interés en esta patología, continúan existiendo grandes "zonas grises" y controversias especialmente en lo que respecta al tratamiento en su fase aguda. Asimismo, no contamos con información respecto del impacto generado por la introducción de los anticoagulantes orales directos (ACOD) en la práctica clínica habitual.

Estos factores motivaron que desde el Consejo Argentino de Residentes de Cardiología se iniciara un nuevo registro nacional que ayude a comprender cuál es la realidad del TEP en nuestro país.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal y observacional que incluyó en forma prospectiva pacientes con episodio de TEP agudo admitidos en centros con residencia de cardiología afiliados al CONAREC, independientemente si este fuere la causa de internación o surgiera como complicación de hospitalización por otra causa.

Se incluyeron pacientes hospitalizados en unidad coronaria, unidad de terapia intensiva, o sala de internación general durante trece meses consecutivos (octubre 2016 a noviembre 2017), con seguimiento limitado a la internación. No se emitieron algoritmos de diagnóstico o guías para el manejo de pacientes.

La carga de datos se realizó en forma *on-line* en un formulario electrónico de reporte de casos con acceso exclusivo para cada centro a través de una clave individual. Los miembros del comité de investigadores, expertos colaboradores y centros participantes junto a sus responsables se encuentran detallados dentro del material suplementario.

Se realizó asimismo auditoría cruzada al 20% de los centros por un comité independiente cotejando variables aleatorias de la información remitida con la de las historias clínicas de las instituciones.

Para estratificar el riesgo de muerte por TEP de los pacientes se utilizó la clasificación sugerida por la *European Society of Cardiology* (ESC)<sup>11</sup>, el *Pulmonary Embolism Severity Score* (PESI)<sup>12,13</sup> y el PESI simplificado (PESIs)<sup>14</sup>. Asimismo, se utilizaron los puntajes RIETE<sup>15</sup> y HAS-BLED<sup>16</sup> para determinar el riesgo de sangrado. El análisis de los puntajes

de riesgo fue realizado en forma independiente y ciega por el investigador principal a partir de las variables que los componen.

Se consideró la clasificación del *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC)<sup>17</sup> para definir los sangrados.

Se remitió el protocolo del estudio y consentimiento informado al comité de ética de cada centro para su aprobación. El protocolo del estudio, las diferentes definiciones utilizadas y el consentimiento informado han sido publicadas con anterioridad<sup>18</sup>.

## Análisis estadísticos.

Las variables continuas se expresaron con media y desvío estándar o mediana y rango intercuartiles (RIC), dependiendo de la distribución de las mismas. Las variables categóricas se expresaron como números y porcentajes.

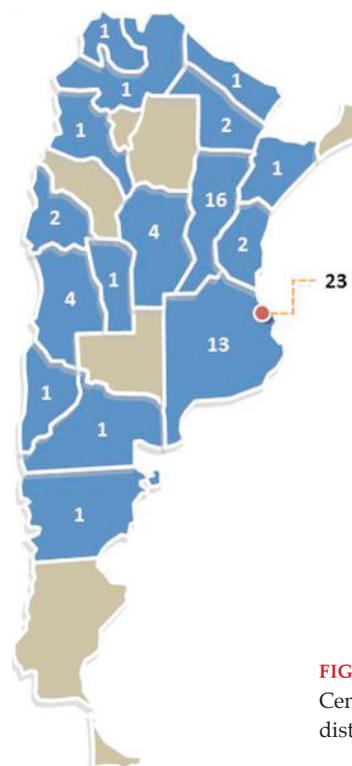
Para las comparaciones entre grupos se utilizó el test de Student o el test de suma de rangos de Wilcoxon, según corresponda. Las comparaciones entre proporciones se realizaron mediante el test de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher, dependiendo de la frecuencia de valores esperados. En todos los casos se asumió un error alfa del 5% para establecer la significación estadística.

Para el análisis estadístico se emplearon el Epi Info 7.2 y STATA 13.

## RESULTADOS

### Características basales.

Se incluyeron 684 pacientes consecutivos de 75 centros distribuidos en 16 provincias del país (*Figura 1*).



**FIGURA 1.**  
Centros participantes distribuidos por provincias

**TABLA 1.**  
Características basales.

Características	N%
Edad †	63,80 (±16,78)
Sexo masculino	296 (43,27%)
Peso (Kgs.) †	82,55 (±19,84)
Talla (Mts.) †	1,67 (±0,09)
Nivel de educación *	
• Primario incompleto	12 (2,65%)
• Primario	83 (18,36%)
• Secundario	267 (59,07%)
• Universitario	90 (19,91%)
Cobertura médica	
• Obra social	307 (44,88%)
• Privado/Prepaga	196 (28,65%)
• PAMI	82 (11,99%)
Principales factores predisponentes relacionados con el paciente	
• ETV previa	120 (17,54%)
Trombosis venosa profunda	106 / 120 (88,33%)
TEP	32 / 120 (26,67%)
• Insuficiencia cardíaca	78 (11,4%)
• Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	61 (8,92%)
• Terapia hormonal	51 (7,46%)
• Neoplasia maligna	
En curso	150 (21,93%)
En remisión	40 (5,85%)
• Accidente cerebrovascular	41 (5,99%)
• Embarazo/ puerperio <21 días	3 (1,29%)
• Síndrome procoagulante	27 (3,95%)
• Obesidad	232 (33,92%)
• Síndrome varicoso	93 (13,6%)
Principales factores predisponentes relacionados con el contexto	
• Cirugía reciente (3 meses)	164 (23,98%)
Miembros inferiores	61 / 164 (37,2%)
Neuroquirúrgica	11 / 164 (6,71%)
Abdominal	34 / 164 (20,73%)
Cardiovascular	11 / 164 (6,71%)
Torácica	5 / 164 (3,05%)
Otra	46 / 164 (28,05%)
• Hospitalización reciente (3 meses)	230 (33,63%)
Insuficiencia cardíaca	16 / 230 (6,96%)
Fibrilación auricular	6 / 230 (2,61%)
Otra causa	214 / 230 (93,04%)
• Trauma mayor	19 (2,78%)
• Acceso venoso central	58 (8,48%)
• Infección	111 (16,23%)
Neumonía	41 / 111 (36,94%)
Infección del tracto urinario	23 / 111 (20,72%)
HIV	3 / 111 (2,7%)
Chagas	3 / 111 (2,7%)
Otras	50 / 111 (45,05%)
• Quimioterapia	79 (11,55%)
• Reposo transitorio >72 horas	186 (29,62%)
• Viaje prolongado	42 (6,14%)

Características	N%
Hipertensión arterial	383 (55,99%)
Diabetes	98 (14,33%)
Ex – Tabaquismo	188 (27,49%)
Tabaquismo	76 (11,11%)
Dislipemia	203 (29,68%)
Fibrilación auricular	48 (7,02%)
Cardiopatía isquémica previa	57 (8,33%)
Deambulaci3n	
• Sin ayuda	517 (75,58%)
• Asistida	111 (16,23%)
• Postrado	56 (8,19%)
Hemorragia mayor	29 (4,26%)
Enfermedad autoinmune	35 (5,12%)
Insuficiencia renal cr3nica	
• Manejo conservador	44 (6,43%)
• Diálisis	10 (1,46%)
Anticoagulaci3n previa	64 (9,36%)
Motivo de anticoagulaci3n	
Fibrilaci3n auricular / aleteo auricular	15 / 64 (23,44%)
ETV	38 / 64 (59,38%)
Reemplazo valvular mecánico	1 / 64 (1,56%)
Otros	12 / 64 (18,75%)
• Adecuada ‡	31 / 64 (48,44%)
Tipo de anticoagulante utilizado	
Acenocumarol	41 / 64 (64,06%)
Warfarina	3 / 64 (4,69%)
Enoxaparina	11 / 64 (17,19%)
Apixabán	1 / 64 (1,56%)
Dabigatrán	6 / 64 (9,38%)
Rivaroxabán	2 / 64 (3,13%)

En ocasiones, para un factor o antecedente, la suma de las diferentes categorías consideradas es mayor a 100% por existir pacientes con más de una de ellas // \* Se considera el máximo nivel alcanzado de manera completa. Datos faltantes en 232 pacientes (33,92%). // ‡ RIN 2-3 al ingreso para AVK o con correcta dosis de anticoagulantes orales directos y HBPM.

Se realizó auditoría cruzada a 15 centros (20%) escogidos al azar, con un 97% de acierto en las variables evaluadas en forma aleatoria. Todos los pacientes fueron incluidos en el análisis final a partir de los resultados de la auditoría.

Se trató de una población con un promedio de edad de 64 años (±17) y 56,7% de sexo femenino. El 85,5% contaba con cobertura médica y el nivel máximo de educación fue secundario o mayor en el 79%.

Se dividieron los factores predisponentes para TEP de acuerdo con las recomendaciones de la ESC<sup>11</sup> en aquellos relacionados con el paciente (usualmente permanentes) y los relacionados con el contexto (usualmente temporales). Entre los primeros destacan obesidad (34%), cáncer activo (22%) y enfermedad tromboembólica venosa (ETV) previa (18%) mientras que la hospitalización reciente (34%), reposo transitorio mayor a 72 hs (30%) y cirugía reciente (24%)

**TABLA 2.**  
Hallazgos al ingreso y estudios complementarios.

	N°		N°
<b>Síntomas y signos</b>		<b>Ecocardiograma transtorácico</b>	625 (91,37%)
• Disnea	582 (85,09%)	• Función sistólica ventricular izquierda	
• Palpitaciones	77 (11,26%)	<i>Conservada</i>	532 / 620 (85,81%)
• Angina	61 (8,92%)	<i>Deterioro leve</i>	42 / 620 (6,77%)
• Dolor pleurítico	100 (14,62%)	<i>Deterioro moderado</i>	19 / 620 (3,06%)
• Síncope	49 (7,16%)	<i>Deterioro severo</i>	27 / 620 (4,35%)
• Hemoptisis	21 (3,07%)	• Deterioro función sistólica ventricular	206 / 595 (34,62%)
• Alteración del sensorio	34 (4,97%)	derecha	
• Dolor / Edema unilateral de miembros inferiores	135 (19,74%)	• Excursión sistólica plano del anillo	
<b>Frecuencia cardíaca (lpm)</b>	95,9 (±22,4)	tricuspidéico	18 (14 – 22)
• Taquicardia (>100 lpm)	254 (37,35%)	• Presión sistólica de la arteria pulmonar	45,72 (±18,62)
<b>Tensión arterial sistólica (mmHg)</b>	122,2 (±23,4)	• Dilatación del ventrículo derecho	250 / 610 (40,98%)
• Hipotensión arterial	79 (11,55%)	• Trastorno de motilidad del ventrículo derecho	128 / 580 (22,07%)
<b>Frecuencia respiratoria (cpm)</b>	21,8 (±5,4)	• Aplanamiento del septum interventricular	118 / 569 (20,74%)
• Taquipnea (>20 cpm)	309 (46,96%)	<b>Centellograma Ventilación Perfusión</b>	92 (13,45%)
<b>Temperatura (°C)</b>	36,2 (±0,5)	• Alta probabilidad	74 / 92 (80,43%)
• Temperatura >37°	35 (5,3%)	• Probabilidad intermedia	4 / 92 (4,35%)
<b>Saturación arterial de O<sub>2</sub> (%)</b>	94 (89 – 97)	• Baja Probabilidad / Normal	14 / 92 (15,22%)
• Desaturación (SaO <sub>2</sub> <90%)	167 / 667 (25,04%)	<b>Doppler de Miembros Inferiores</b>	534 (78,07%)
<b>Score de Wells</b>	4 (2,5 – 6)	• Positivo para TVP	310 / 534 (58,05%)
<b>Electrocardiograma</b>		<b>Angiotomografía Multi-Corte</b>	557 (81,43%)
• Taquicardia sinusal	354 (51,75%)	• Resultado positivo	546 / 557 (98,03%)
• P pulmonar	16 (2,34%)	• Dilatación del ventrículo derecho	112 / 457 (24,51%)
• Q DII-aVF	41 (5,99%)	• Diámetro de arteria pulmonar mayor que aorta	67 / 429 (15,62%)
• T negativas de V1 a V4	110 (16,08%)	<b>Arteriografía Pulmonar</b>	54 (7,89%)
• Fibrilación / aleteo auricular	59 (8,63%)	<b>Localización de trombos *</b>	
• Bloqueo completo de rama derecha	68 (9,94%)	• Tronco arteria pulmonar	23 / 590 (3,9%)
• Infradesnivel del segmento ST	32 (4,68%)	• Ambas ramas de la arteria pulmonar	216 / 590 (36,61%)
• Patrón S1Q3T3	138 (20,18%)	• Una rama pulmonar	112 / 590 (18,98%)
• QR en V1	19 (2,78%)	• Subsegmentario único	69 / 590 (11,69%)
<b>Laboratorio</b>		• Subsegmentario múltiple	170 / 590 (28,81%)
• Hematocrito (%)	37,4 (±6,6)		
• Glóbulos blancos (mm3)	10100		
• Creatinina (mg/dl)	(7600 – 13000)		
• Plaquetas (mm3)	0,91 (0,72 – 1,2)		
• pH	204,5 (158 – 273)		
• Bicarbonato	7,42 (7,39 – 7,46)		
• Saturación arterial de oxígeno	21,75 (19 – 24)		
• PAFI	95 (91 -97)		
• Medición de Troponina	299,05		
	(233,33 – 366,67)		
<i>Valor Positivo</i> ‡	477 (69,74%)		
• Dímero D	312 / 477 (65,41%)		
<i>Valor Positivo</i> ‡	215 (31,43%)		
• BNP	207 / 215 (96,28%)		
<i>Valor Positivo</i> ‡	56 (8,19%)		
• NT-proBNP	41 / 56 (73,21%)		
<i>Valor Positivo</i> ‡	152 (22,22%)		
	126 / 152 (82,89%)		

‡ Valor positivo de acuerdo a los parámetros del laboratorio local.

\* Por arteriografía o angiotomografía.

El 9% de los pacientes tenían indicación de anticoagulación. Sin embargo, el grado de anticoagulación era inadecuado en más de la mitad de los casos.

#### Enfermedad actual.

El TEP fue el motivo de internación en el 70,8% mientras que el resto desarrolló TEP durante una hospitalización por otra causa.

En aquellos pacientes que ingresaron por TEP, el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la admisión fue de 48hrs (RIC 8-168) realizándose diagnóstico retrospectivo del TEP en 10,4% de los casos luego de descartar otra sospecha diagnóstica.

Por otro lado, solo 68% de los sujetos que presentaron TEP durante la internación por otra causa presentaba profilaxis antitrombótica adecuada.

Los principales hallazgos al ingreso y estudios complementarios realizados se describen en la *Tabla 2*. La disnea

fueron los factores relacionados con el contexto más frecuentes. El resto de las características basales se describen en *Tabla 1*. Solamente 2% de los pacientes no contaba con factores predisponente para ETV.

TABLA 3.

Estratificación de riesgo y su relación con eventos (mortalidad intrahospitalaria y sangrados).

	N (%)	Mortalidad intrahospitalaria	p
<b>PESI</b>			
• Clase I	107 (15,64%)	3 (2,8%)	p<0,001
• Clase II	173 (25,29%)	9 (5,2%)	
• Clase III	178 (26,02%)	23 (12,92%)	
• Clase IV	106 (15,5%)	10 (9,43%)	
• Clase V	120 (17,54%)	38 (31,67%)	
<b>PESIs</b>			
• PESI 0	179 (26,17%)	3 (1,68%)	p<0,001
• PESI ≥1	505 (73,83%)	80 (15,84%)	
<b>Estratificación de riesgo según ESC</b>			
• Bajo riesgo	164 (24,26%)	3 (1,83%)	p<0,001
• Intermedio bajo	232 (34,32%)	20 (8,62%)	
• Intermedio alto	178 (26,33%)	22 (12,36%)	
• Alto riesgo	102 (15,09%)	38 (37,25%)	
	N (%)	Sangrado BARC ≥3	p
<b>RIETE</b>			
• Intermedio riesgo (1-4)	594 (88,26%)	23 (3,87%)	p=0,6
• Alto riesgo (>4 puntos)	79 (11,74%)	3 (3,8%)	
<b>HAS-BLED</b>			
• <3 puntos	607 (91,28%)	23 (3,79%)	P=0,4
• ≥3 puntos	58 (8,72%)	3 (5,17%)	

(85%) fue la manifestación más frecuente, seguido por taquipnea (47%) y taquicardia (37%).

Taquicardia sinusal (52%) y el patrón S1Q3T3 (20%) fueron los signos electrocardiográficos más frecuentemente hallados.

Se realizó ecocardiograma en 625 pacientes (91%) con dilatación o disfunción del ventrículo derecho (VD) en 41% y 35% de los casos respectivamente. La mediana de presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) fue 43mmHg (RIC 35-55).

Se realizó asimismo eco-Doppler venoso de miembros inferiores en 534 pacientes constatándose trombosis venosa profunda (TVP) en 310 pacientes.

Se constató trombosis venosa profunda (TVP) en 310 pacientes.

El método diagnóstico más empleado fue la angiotomografía multicorte (81%) seguido por el centellograma ventilación/perfusión (14%) y la arteriografía pulmonar (8%). Solo 52 pacientes (8%) requirieron dos o más estudios diagnósticos específicos.

Al ingreso, 42% se presentó con anemia y la creatinina basal fue 0.91 mg/dl (RIC 0.72-1.2). Se evaluaron biomarcadores de injuria miocárdica en 83% de los pacientes, especialmente con dosaje de troponina (70%) que fue positivo en el 65% de los casos.

### Estratificación de riesgo.

La mediana del puntaje PESI fue de 83 (RIC 47-112) con 41% de los pacientes de riesgo bajo/muy bajo, 26% de riesgo intermedio y el restante 33% de riesgo alto/muy alto (Tabla 3). Por el contrario, al valorar el riesgo según la escala simplificada de PESI, solo 26% fueron catalogados como de riesgo bajo (PESIs de 0).

Al considerar variables clínicas, ecocardiográficas y parámetros de laboratorio según la clasificación de la ESC, los pacientes se estratificaron como de riesgo bajo (24%), riesgo intermedio-bajo (34%), riesgo intermedio-alto (26%) y riesgo alto (15%).

Por otro lado, al evaluar riesgo de sangrado de acuerdo con el puntaje RIETE, se obtuvo una mediana de 2.5 puntos (RIC 1-3.5) con 12% de los pacientes con riesgo alto. Asimismo, se registró una mediana de HASBLED de 1 punto (RIC 0-2) con 9% presentando un valor mayor o igual a 3 puntos.

### Tratamiento durante la internación.

En el presente registro, 75% de los pacientes estuvieron a cargo del servicio de cardiología, y 78% requirieron de internación en unidad cerrada durante el episodio agudo.

El 97% de los pacientes recibieron anticoagulación durante la internación, utilizando más frecuentemente como primer esquema terapéutico heparinas de bajo peso molecular (HBPM) (56%) o heparinas no fraccionadas (22%). El

**TABLA 4.**  
Complicaciones en la internación.

	N (%)
<b>Soporte hemodinámico</b>	
Inotrópicos	73 (10,67%)
Vasopresores	58 (8,48%)
Asistencia ventricular	17 (2,49%)
<b>Asistencia respiratoria</b>	
• Ventilación no invasiva	42 (6,46%)
• Asistencia respiratoria mecánica	75 (11,54%)
<b>Recurrencia de TEP</b>	14 (2,05%)
<b>Insuficiencia cardíaca</b>	51 (7,46%)
<b>Fibrilación auricular</b>	24 (3,51%)
<b>Infección</b>	79 (11,55%)
<b>Sangrado *</b>	
• Tipo I - II	22 (3,22%)
• Tipo III	25 (3,65%)
• Tipo IV	1 (0,15%)
• Tipo V	1 (0,15%)
<b>Disfunción Renal †</b>	
• Grado I	60 (8,77%)
• Grado II	26 (3,8%)
• Grado III	15 (2,19%)
<b>Óbito</b>	83 (12,13%)
Relacionado al TEP	42/83 (50,6%)
Otras causas no cardiovasculares	25/83 (30,12%)
Causa cardiovascular	13/83 (15,66%)
Sangrado	3/83 (3,62%)

\* Se utilizó la clasificación BARC para definir y estratificar los sangrados.

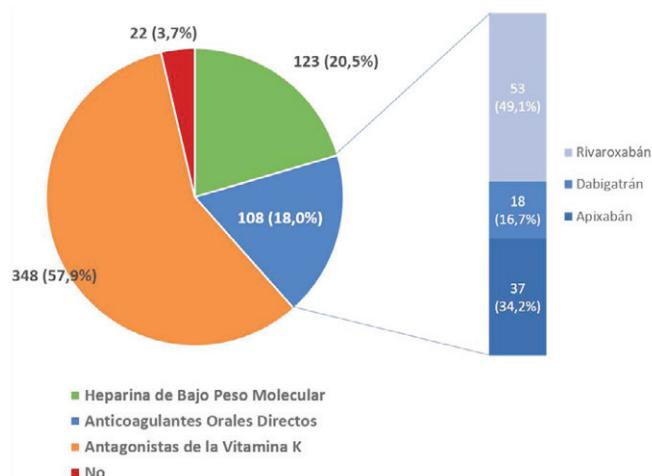
† Valorado según clasificación AKIN. TEP: Tromboembolia pulmonar

3% restante no recibió anticoagulación, principalmente por contraindicaciones absolutas (30%) o relativas (22%).

Se implantó filtro de vena cava en 43 pacientes, principalmente en contexto de contraindicación de anticoagulación (47%) o recurrencia de TEP bajo anticoagulación (21%).

Se realizó terapia de reperfusión farmacológica, endovascular o quirúrgica en 91 pacientes (13%) con un tiempo a la reperfusión de 2 días (RIC 1-5). Los casos a cargo de cardiología recibieron más reperfusión en comparación con otras especialidades (16% vs. 7%;  $p < 0.01$ ). Al evaluar su uso dependiendo de la estratificación de riesgo observamos que se realizó reperfusión en 16% de los pacientes de riesgo intermedio-alto y solo en 49% de los pacientes de riesgo alto. En el 77% de los pacientes de riesgo alto no reperfundidos no existía contraindicación formal para efectuar la misma, siendo esta conducta estrictamente decisión del médico tratante.

El uso de líticos sistémicos fue la estrategia de reperfusión más utilizada (86%), principalmente estreptoquinasa (62%). La revascularización endovascular fue utilizada en 14 pacientes siendo la aspiración (57%), fragmentación



**FIGURA 2.**  
Anticoagulación al alta

(50%) y administración de líticos locales (36%) las técnicas implementadas. En un solo paciente se realizó revascularización quirúrgica.

#### Evolución hospitalaria.

La mediana de internación fue de 8 días (RIC 5-14). Las principales complicaciones registradas se describen en la Tabla 4, destacándose un 15% de disfunción renal, 12% de infección concomitante y 7% de sangrado.

No hubo diferencias en los puntajes RIETE o HAS-BLED entre aquellos que presentaron sangrado mayor y quienes no (RIETE 2,5 [RIC 1-3,5] vs. 2,5 [RIC 1-3,5],  $p = ns$ ; HAS-BLED 1 [RIC 1-2] vs. 1 [RIC 0-2];  $p = ns$ ).

La mortalidad global fue del 12%, con diferencia significativa según la estratificación de riesgo (Tabla 3). La causa de muerte fue en su mayoría relacionada al TEP (51%), seguida de otras causas no cardiovasculares (30%), causas cardiovasculares (16%) y sangrado (4%).

#### Tratamiento al alta.

Se indicó anticoagulación al alta al 96% de los pacientes: 60% antagonistas de la vitamina K (AVK), 21% HBPM y 19% ACOD (Figura 2). Uno de cada 4 pacientes que egresaron con dicumarínicos no se encontraba en rango de anticoagulación al alta.

Los pacientes que recibieron ACOD al alta fueron más frecuentemente aquellos a cargo de cardiología (21% vs. otros servicios 12%;  $p = 0.012$ ), con mejor nivel de educación (20% en secundarios/universitarios vs. 9% primario / mínimo;  $p = 0.013$ ), cobertura privada/obra social (22% vs. 8% estatal / PAMI;  $p < 0.001$ ) y cuadro de menor gravedad (PESI  $84.4 \pm 26.4$  vs.  $93.7 \pm 31.3$ ;  $p = 0.004$ ). No se indicaron ACOD en pacientes que presentaron sangrado mayor durante la internación (0% vs. 19% en aquellos sin sangrado;  $p = 0.035$ ).

## DISCUSIÓN

Se presentan los datos del registro más grande de TEP en Argentina y uno de los más grandes de la región, proyecto que fue eje central de un programa superador que incluyó actividades de capacitación y difusión para residentes de cardiología y la comunidad en general.

Las características basales de los pacientes incluidos son consistentes con los hallazgos de la literatura reafirmando la heterogeneidad de esta patología al comprometer una población con un rango etario amplio (16-97 años) y con una variable presentación de factores predisponentes.

Si bien existe una presentación similar en cuanto al promedio de edad, la tendencia a mayor afección en el sexo femenino y la prevalencia de los factores predisponentes más relevantes como neoplasia activa, es llamativo el bajo número de pacientes con presentación idiopática o no provocada (2%) con respecto a otras series: 9% en el registro SAC<sup>10</sup>, 19% en ICOPER<sup>8</sup> y hasta 42,9% en el registro MASTER<sup>19</sup>. Quizás, la mejor comprensión de la fisiopatología y reconocimiento de factores predisponentes con el correr de los años haya permitido una mejor identificación de los mismos en nuestra población. Sin embargo, el hallazgo de una inadecuada indicación de profilaxis en pacientes que intercurrieron con TEP durante la internación por otra causa demuestra que todavía hay aspectos claves para mejorar con el fin de prevenir esta patología en nuestra práctica clínica diaria.

La angiogramografía se ha establecido como el método diagnóstico más utilizado, aumentando su uso en los sucesivos registros (37%, 55%, 86% y 81% en EMEPCO<sup>20</sup>, registro Brasileiro<sup>21</sup>, SAC<sup>10</sup> y CONAREC XX respectivamente), desplazando al centellograma ventilación / perfusión. Su mayor sensibilidad y especificidad probablemente sean responsables de una menor necesidad de estudios complementarios adicionales: 7,6% de los pacientes requirieron dos o más estudios específicos comparados al 31,3% evidenciado en el registro MASTER<sup>19</sup>. Se observó igualmente el incremento del uso de la arteriografía como método diagnóstico (8%) comparado con el registro SAC (1%)<sup>18</sup>.

El ecocardiograma en el TEP se ha convertido en una herramienta fundamental por su amplia disponibilidad y su capacidad de estratificar el riesgo<sup>11,22</sup> siendo la dilatación y especialmente la disfunción del VD predictores independientes de mortalidad<sup>23</sup>. En el presente registro, la mortalidad de los pacientes con dilatación y/o disfunción del VD fue del 17% y del 7% en aquellos que no evidenciaron compromiso del mismo ( $p < 0.001$ ).

Se utilizó por primera vez en un registro latinoamericano la estratificación de riesgo sugerida por la ESC<sup>11</sup> que combina parámetros clínicos con la pesquisa de injuria o disfunción ventricular observándose una buena correlación con la mortalidad intrahospitalaria según los diferentes estratos. Similares hallazgos se observaron con las escalas PESI y PESI, aunque estas deducciones deberían confirmarse con análisis específicos que exceden los objetivos del presente trabajo.

En relación al tratamiento, la elevada tasa de anticoagulación en la internación principalmente con HBPM se corresponde con la transición observada en diferentes publicaciones relegando el uso de heparinas no fraccionadas<sup>24</sup>.

Se trata de uno de los únicos registros en describir la tasa de perfusión de acuerdo con la estratificación de riesgo, permitiendo la identificación de una baja tasa de perfusión en los pacientes de alto riesgo a pesar de no existir contraindicación estricta para su uso. La indicación de terapia de perfusión es avalada por diferentes sociedades<sup>11,22</sup> por su demostrada disminución de la mortalidad<sup>25,26</sup>. El aumento del riesgo de sangrado inherente a esta práctica podría ser la razón de su subutilización por parte de los médicos tratantes<sup>25</sup>.

Este Registro refleja la falta de herramientas para predecir sangrados en pacientes con TEP ya que ni el puntaje RIETE ni el HAS-BLED pudieron identificar pacientes con mayor riesgo de sangrado en la internación. Si bien el puntaje HAS-BLED fue desarrollado para evaluar el riesgo de sangrado en pacientes con fibrilación auricular bajo tratamiento anticoagulante, su uso generalizado en la práctica diaria y evidencia reciente de su potencial aplicación en pacientes con ETV fueron las razones para su inclusión en este registro<sup>16</sup>.

La mortalidad registrada del 12% es comparable a lo observado en registros latinoamericanos<sup>20,21</sup>, aunque llamativamente mayor al 7% reportado por el registro de la SAC<sup>10</sup>. La diferente clasificación utilizada para estratificar el riesgo del TEP y el menor número de casos incorporados en el citado registro hacen imposible una comparación directa. Impresiona sin embargo que la disminución de la mortalidad en pacientes con TEP observada en algunas series<sup>22</sup> no se refleja en nuestro medio.

Los AVK continúan siendo el anticoagulante más indicado al alta, sin embargo uno de cada cuatro pacientes no se encontraba en rango terapéutico al egreso. La seguridad y eficacia demostrada de los ACOD en ensayos clínicos<sup>27,28,29</sup> y metaanálisis posteriores<sup>30</sup> los convierten en una alternativa atractiva en pacientes seleccionados. En ese aspecto, al ser el primer reporte del uso de ACOD por TEP en nuestro medio, es esperable una mayor utilización de estos fármacos en reemplazo de los AVK en los próximos años. Por el momento, su utilización se relacionó con el manejo por el servicio de cardiología y a un mejor estatus social del paciente probablemente en relación con el mayor costo del tratamiento.

## LIMITACIONES

La inclusión de pacientes internados en centros asistenciales con residencia de cardiología, integrantes de CONAREC, puede no ser representativa de la población general Argentina, al restringir la participación a centros académicos de moderada-alta complejidad. Asimismo, no se aportan datos de pacientes con TEP de bajo riesgo con tratamiento ambulatorio. De forma similar, al haberse

enrolado exclusivamente pacientes con TEP confirmado, existe también la posibilidad de que haya un subregistro de pacientes con TEP de mayor gravedad, en los cuales no se haya logrado la confirmación diagnóstica previa al deceso.

Por último, no hubo confirmación del diagnóstico de TEP adoptando las interpretaciones de los estudios complementarios realizados por las instituciones participantes. Sin embargo, se realizó auditoría cruzada del 20% de los centros participantes a partir de un comité independiente que respalda los datos aportados.

No obstante las limitaciones expuestas, la fortaleza de este Registro se centra en la recopilación prospectiva de datos de la práctica real de un gran número de pacientes con TEP basados en pruebas de diagnóstico y prácticas clínicas en una amplia muestra de instituciones de nuestro país.

## CONCLUSIONES

El TEP en Argentina se presenta como una patología que compromete a un grupo heterogéneo de pacientes, con elevada mortalidad en la internación, directamente relacionada al TEP en más de la mitad de los casos.

Si bien la tasa de uso del tratamiento anticoagulante durante la internación es elevada, destaca la baja utilización de terapias de reperfusión en pacientes de alto riesgo sin contraindicaciones para la misma.

Es además este Registro, el primer reporte en nuestro país sobre el uso de anticoagulantes orales directos para TEP.

## AGRADECIMIENTOS

El presente Registro no podría haberse realizado sin la contribución de cientos de residentes de todo el país y el aporte profesional de los Dres. José Bonorino, Jorge Thierer y Ezequiel Zaidel. *“Cuando la gratitud es tan absoluta, las palabras sobran”*.

## BIBLIOGRAFÍA

- Heit J. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* **2008**; 28 (3): 370-72.
- Horlander KT MDLK. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med.* **2003**; 163 (14): 1711-17.
- Arya R. Venous Thromboembolism Prevention. A Patient Safety Priority. London: Department of Health; **2009**.
- Cohen A, Agnelli G, Anderson F, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* **2007**; 98 (4): 756-64.
- The Surgeon General's Call to Action to Prevent Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. U.S. Department of Health and Human Services; **2008**.
- Pollack C, Schreiber D, Goldhaber S, Slattery D, Fanikos J, O'Neil B, 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.* **2011**; 57 (6): 700-706.
- Laporte S, Mismetti P, De'coussus H, et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad Trombo Embolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation.* **2008**; 117 (13): 1711-16.
- Goldhaber S, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPE). *Lancet.* **1999**; 117 (13): 1386-89.
- Kasper W, Konstantinides S, Geibel A. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol.* **1997**; 30: 1165-71.
- Castillo Costa Y, Gómez Santa María H, Mauro V. Registro Argentino de Enfermedad Tromboembólica Venosa. *Rev Argent Cardiol.* **2013**; 81: 251-57.
- Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* **2014**; 35 (43): 3033-80.
- Aujesky D, Obrosky D, RA S, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* **2005**; 172 (8): 1041-46.
- Donzé J, Le Gal G, Fine M, Roy P, Sanchez O, Verschuren F, et al. Prospective validation of the Pulmonary Embolism Severity Index. A clinical prognostic model for pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* **2008**; 100(5): 943-48.
- Jiménez D, Aujesky D, Moores L, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* **2010**; 170 (9): 1383-89.
- Ruíz-Giménez N, Suárez C, González R, et al. Predictive variables for major bleeding events in patients presenting with documented acute venous thromboembolism. Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost.* **2008**; 100 (1): 26-31.
- Kooiman J, van Hagen N, Iglesias del Sol A, et al. The HAS-BLED Score identifies patients with acute venous thromboembolism at high risk of major bleeding complications during the first six months of anticoagulant treatment. *PLOS ONE.* **2015**; 10 (4): E0122520.
- Mehran R, Rao S, Bhatt D, et al. Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials. A Consensus Report From the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation.* **2011**; 123: 2736-47.
- Cigalini I, Jauregui J, Ortego J, et al. Tromboembolismo de pulmón en la República Argentina. Registro CONAREC XX: Protocolo. *Revista Conarec* **2019**. En prensa.
- Agnelli G, Verso M, Ageno W, et al. The MASTER registry on venous thromboembolism: Description of the study cohort. *Thrombosis Research.* **2008**; 121: 605-10.
- Dennis R, Rojas M, Molina A, et al. Curso clínico y supervivencia en embolia pulmonar. Resultados del registro multicéntrico colombiano (EMEPCO). *Acta Médica Colombiana.* **2008**; 33 (3): 111-16.
- Volschan A, Campos de Albuquerque D, Rangel Tura B, et al. Pulmonary embolism: multicenter registry in tertiary hospitals. *Rev Bras Ter Intensiva.* **2009**; 21 (3): 237-46.
- Consenso de Enfermedad Tromboembólica. Consenso Argentino SAC. *Rev Argent Cardiol.* **2009**; 77: 411-28.
- Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Godlhaber SZ. Prognostic role of echocardiography among patients with acute pulmonary embolism and a systolic arterial pressure of 90 mm Hg or higher. *Arch Intern Med.* **2005**; 165 (15): 1777-81.
- Jiménez D, de Miguel-Díez J, Guijarro R, et al. Trends in the Management and Outcomes of Acute Pulmonary Embolism. Analysis From the RIETE Registry. *JACC.* **2016**; 67 (2): 162-70.
- Stein P, Matta F. Thrombolytic Therapy in Unstable Patients with Acute Pulmonary Embolism: Saves Lives but Underused. *The American Journal of Medicine.* **2012**; 125 (5): 465-70.
- Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, et al. Thrombolysis for Pulmonary Embolism and Risk of All-Cause Mortality, Major Bleeding, and Intracranial Hemorrhage. A Meta-analysis. *JAMA.* **2014**; 311 (23): 2414-21.
- Sculman S, Kearon C, Kakkar A, et al. Dabigatran versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. *N Engl J Med.* **2009**; 361: 2342-52.
- Bauersachs R, Berkowitz S, Brenner B, et al. Oral Rivaroxaban for the Treatment of Symptomatic Pulmonary Embolism. *N Engl J Med.* **2012**; 366: 1287-97.
- Agnelli G, Buller H, Cohen A, et al. Oral Apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med.* **2013**; 369: 799-808.
- van der Hulle T, Kooiman J, den Exter P, et al. Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* **2014**; 12 (3): 320-28.