



Universidad
**Católica de
Valencia**
San Vicente Mártir

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

Análisis del Volumen Plaquetar Medio en los pacientes con Tromboembolismo Pulmonar

TRABAJO FIN DE GRADO
Grado en Medicina

Presentado por: Alicia López Ballester
Tutor: Dr. Manuel Tejeda Adell

Valencia, 9 de mayo de 2023

Agradecimientos

En primer lugar, me gustaría expresar mi más sincero agradecimiento a mi tutor, el Dr. D. Manuel Tejeda Adell, por su dedicación y orientación durante todo el proceso de elaboración de este trabajo. Sus consejos y sugerencias han sido fundamentales para lograr este trabajo de investigación.

También me gustaría agradecer a mis compañeros de clase y amigos, que me han apoyado en todo momento, me han brindado su ayuda y han compartido sus conocimientos y experiencias.

Agradezco a la Universidad Católica de Valencia por brindarme la oportunidad de estudiar Medicina y desarrollar mis habilidades y conocimientos a lo largo de estos seis años.

Gracias a mi padre y al Departamento de Informática de Sistemas y Computadores de la Universidad Politécnica de Valencia, por ayudarme con la estadística y transmitirme nuevos conocimientos acerca del lenguaje de programación python y escritura de textos científicos con \LaTeX .

Por último, quiero dar las gracias a mis hermanos Pedro y Maite, a Javi, y por supuesto a mi madre, que además de transmitirme su vocación, ha sido un apoyo incondicional durante todo el proceso y un ejemplo de fortaleza; ha creído en mí y me ha motivado en momentos de dificultad.

También me gustaría recordar a mis yayos Ricardo y Vicenta, que desde el cielo me han estado acompañando durante todo este proceso y a mis abuelos Paco y Tere que han hecho lo mismo pero en la tierra.

Índice de figuras

1.1. Cascada de Coagulación [12]	4
1.2. Manejo de pruebas diagnósticas	9
1.3. Signo de McGin-White: S1Q3T3 [32].	11
1.4. Signos radiológicos del TEP	13
1.5. Signo de Westermark radiológico [34]	13
1.6. Angio-TC tromboembolismo pulmonar [37]	14
1.7. Signos indirectos de TEP en Ecocardiografía [39].	15
5.1. Distribución de la Edad para UCI, Planta y UCI+Planta	41
5.2. Frecuencias de la variable Sexo para UCI, Planta y UCI+Planta	41
5.3. Frecuencias relativas de la variable Sexo para UCI, Planta y UCI+Planta	42
5.4. Frecuencias de la variable Escala Wells para UCI, Planta y UCI+Planta	42
5.5. Frecuencias relativas de la variable Escala Wells para UCI, Planta y UCI+Planta	42
5.6. Frecuencias de la variable Escala PESI para UCI, Planta y UCI+Planta	43
5.7. Frecuencias relativas de la variable Escala PESI para UCI, Planta y UCI+Planta	43
5.8. Distribución de la Escala Apache para UCI	44
5.9. Distribución de los Días en UCI	44
5.10. Frecuencias de la variable Evolución en UCI. Los pacientes fallecidos en UCI se han etiquetado como “ex_uci”	45
5.11. Frecuencias relativas de la variable Evolución en UCI. Los pacientes fallecidos en UCI se han etiquetado como “ex_uci”	45
5.12. Distribución de Días en Planta para UCI, Planta y UCI+Planta	45

5.13. Frecuencias de la variable Evolución en Planta para UCI, Planta y UCI+Planta. Los pacientes fallecidos en UCI se han etiquetado como “ex_uci”. Los fallecidos en Planta se han etiquetado como “ex_pl”	46
5.14. Frecuencias relativas de la variable Evolución en Planta para UCI, Planta y UCI+Planta. Los pacientes fallecidos en UCI se han etiquetado como “ex_uci”. Los fallecidos en Planta se han etiquetado como “ex_pl”	46
5.15. Distribución de Plaquetas para UCI, Planta y UCI+Planta	47
5.16. Distribución de VPM para UCI, Planta y UCI+Planta	47
5.17. Distribución de Dímero D para UCI, Planta y UCI+Planta	48
5.18. Distribución de pH para UCI, Planta y UCI+Planta	49
5.19. Distribución de PaCO ₂ para UCI, Planta y UCI+Planta	49
5.20. Distribución de Lactato para UCI, Planta y UCI+Planta	50
5.21. Frecuencias de la variable Evolución domiciliaria para UCI, Planta y UCI+Planta. Se han utilizado las etiquetas “ex_uci” y “ex_planta” para denotar aquellos pacientes que ya habían fallecido anteriormente en UCI y Planta, respectivamente. Los nuevos fallecimientos se han etiquetado como “ex_dom”	50
5.22. Frecuencias relativas de la variable Evolución domiciliaria para UCI, Planta y UCI+Planta. Se han utilizado las etiquetas “ex_uci” y “ex_planta” para denotar aquellos pacientes que ya habían fallecido anteriormente en UCI y Planta, respectivamente. Los nuevos fallecimientos se han etiquetado como “ex_dom”	51
5.23. Frecuencias de la variable Evolución para UCI, Planta y UCI+Planta .	51
5.24. Frecuencias relativas de la variable Evolución para UCI, Planta y UCI+Planta	52
5.25. Correlación de la Edad con el Sexo de los pacientes	53
5.26. Correlación de la Escala Apache con el Sexo de los pacientes. UCI .	53
5.27. Correlación de Dias en UCI con el Sexo de los pacientes. UCI	53
5.28. Correlación de Dias en Planta con el Sexo de los pacientes	54
5.29. Correlación de VPM con el Sexo de los pacientes	54

ÍNDICE DE FIGURAS

5.30. Correlación de Dímero D con el Sexo de los pacientes	54
5.31. Correlación de Plaquetas con el Sexo de los pacientes	54
5.32. Correlación de pH con el Sexo de los pacientes	54
5.33. Correlación de PaCO ₂ con el Sexo de los pacientes	54
5.34. Correlación de Lactato con el Sexo de los pacientes	55
5.35. Correlación de la Edad con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)	58
5.36. Correlación de Días en Planta con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)	58
5.37. Correlación de VPM con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)	58
5.38. Correlación de Dímero D con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)	58
5.39. Correlación de Plaquetas con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)	58
5.40. Correlación de pH con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)	59
5.41. Correlación de PaCO ₂ con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)	59
5.42. Correlación de Lactato con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)	59
5.43. Correlación de Edad con Evolución	62
5.44. Correlación de Escala Apache con Evolución. UCI	62
5.45. Correlación de Días en UCI con Evolución. UCI	62
5.46. Correlación de Días en Planta con Evolución	62
5.47. Correlación de VPM con Evolución	62
5.48. Correlación de Dímero D con Evolución	63
5.49. Correlación de Plaquetas con Evolución	63
5.50. Correlación de pH con Evolución	63
5.51. Correlación de PaCO ₂ con Evolución	63
5.52. Correlación de Lactato con Evolución	63
5.53. Asociación Evolución con Escala Apache. UCI	64
5.54. Asociación Evolución con Edad	64
5.55. Asociación Evolución con Días en Planta	64
5.56. Asociación Evolución con VPM	64
5.57. Asociación Evolución con Dímero D	65
5.58. Asociación Evolución con Plaquetas	65
5.59. Asociación Evolución con pH	65
5.60. Asociación Evolución con PaCO ₂	65

ÍNDICE DE FIGURAS

5.61. Asociación Evolución con Lactato	65
5.62. Correlación entre variables cuantitativas y VPM. Coeficientes de correlación de Pearson	67
5.63. Correlación de las variables cuantitativas con VPM.	68
5.64. Curva ROC para la la variable Apache como indicador de Evolución. Pacientes UCI	70
5.65. Curva ROC para la la variable Edad como indicador de Evolución . . .	70
5.66. Curva ROC para la la variable VPM como indicador de Evolución . . .	71

Índice de tablas

1.1. Factores predisponentes para el tromboembolismo venoso [9].	3
1.2. Factores predisponentes para el tromboembolismo venoso [9].	4
1.3. Criterios de Ginebra para el TEP [25, 26]	8
1.4. Criterios de Wells para el TEP [25, 26]	8
1.5. Medidas generales para el TEP [24]	18
1.6. Escala pronostica PESI [48][51]	22
1.7. Pulmonary Embolism Severity Index [48].	22
1.8. Marcadores de riesgo del TEP [9].	23
1.9. Riesgo de mortalidad y estratificación de riesgo de TEP [9].	23
4.1. Variables analizadas	37
5.1. Datos estadísticos de Edad para la UCI, Planta y UCI+Planta	41
5.2. Datos estadísticos de Apache para la UCI	44
5.3. Datos estadísticos de Días en UCI para la UCI	44
5.4. Datos estadísticos de Días en Planta para la UCI, Planta y UCI+Planta	45
5.5. Datos estadísticos de Plaquetas para la UCI, Planta y UCI+Planta . .	47
5.6. Datos estadísticos de VPM para la UCI, Planta y UCI+Planta	47
5.7. Datos estadísticos de Dímero D para la UCI, Planta y UCI+Planta . .	48
5.8. Datos estadísticos de pH para la UCI, Planta y UCI+Planta	48
5.9. Datos estadísticos de PaCO2 para la UCI, Planta y UCI+Planta	49
5.10. Datos estadísticos de Lactato para la UCI, Planta y UCI+Planta	50
5.11. Correlación de las variables cuantitativas indicadas con el Sexo de los pacientes	53

5.12. Correlación de las variables cualitativas indicadas con el Sexo de los pacientes	55
5.13. Correlación Ingreso UCI/Planta con Sexo	56
5.14. Correlación Escala Wells con Sexo	56
5.15. Correlación Escala PESI con Sexo	56
5.16. Correlación Evolución con Sexo	56
5.17. Correlación de las variables cuantitativas indicadas con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)	57
5.18. Correlación de las variables cualitativas indicadas con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)	60
5.19. Correlación de la Escala Wells con el Lugar de ingreso (UCI/Planta) .	60
5.20. Correlación de la Escala PESI con el Lugar de ingreso (UCI/Planta) .	60
5.21. Correlación de la Evolución con el Lugar de ingreso (UCI/Planta) . . .	60
5.22. Correlación de las variables cuantitativas indicadas con la Evolución de los pacientes	61
5.23. Correlación de las variables cualitativas indicadas con la Evolución de los pacientes	65
5.24. Correlación Escala Wells con Evolución	66
5.25. Correlación Escala PESI con Evolución	66
5.26. Correlación Lugar de ingreso (UCI/Planta) con Evolución	66
8.1. Conjunto de datos recogidos	98

Índice de abreviaturas

ACODs	anticoagulantes orales de acción directa. 21
angioTAC	angiotomografía computerizada. 12, 15, 16, 29, 34, 80
AVK	antagonistas de la vitamina K. 21
BHA	biometría hemática automatizada. 24
BRD	Bloqueo de rama derecha. 11
COR	curvas de características operativas del receptor. 69
ECG	Electrocardiograma. 11
EDTA	ácido etilenaminotetracético. 25
EP	Embolia Pulmonar. 8, 9
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. 2
ETV	enfermedad tromboembólica venosa. 19, 20
FT	Factor Tisular. 4
HNF	Heparina no fraccionada. 19, 20
HPBM	Heparina de bajo peso molecular. 20

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

PESI	Pulmonary Embolism Severity Index. 21, 30, 33, 43, 65, 96–98, I, X
RIC	rango intercuartílico. 36, 73–75, 77, 78
ROC	<i>receiver operating curves</i> . 69–71, 80, IV
RP	recuento total de plaquetas. 24
TEP	Tromboembolismo Pulmonar. 1–3, 7–23, 27, 28, 30, 34, 35, 38, 51, 72, 73, 75, 76, 78–82, I, V
TVP	Trombosis Venosa Profunda. 2, 8, 9, 12, 14, 19, 21, 27
UCI	Unidad de Cuidados de Intensivos. 33–37, 40–52, 56, 57, 60, 66, 69–79, 82, 95–98, I, II, XI
VPM	Volumen Plaquetario Medio. 24–28, 30, 37, 38, 47, 52, 54, 57, 58, 61, 62, 64, 67–69, 71–73, 75–82, 96–98, I–IV, XI
VPN	Valor Predictivo Negativo. 9
VPP	Valor Predictivo Positivo. 10

Índice general

1. Introducción	1
1.1. Tromboembolismo Pulmonar	1
1.1.1. Concepto	1
1.1.2. Incidencia	1
1.1.3. Factores de riesgo	2
1.1.4. Fisiopatología	3
1.1.4.1. Trombosis venosa	3
1.1.4.2. Alteraciones respiratorias y hemodinámicas	5
1.1.5. Manifestaciones clínicas	7
1.1.6. Procedimientos diagnósticos	7
1.1.6.1. Analíticos	9
1.1.6.2. Gasométricos	10
1.1.6.3. Electrocardiograma	11
1.1.6.4. Radiológicos	12
1.1.6.5. Ecográficos	14
1.1.6.6. Gammagrafía V/Q	15
1.1.6.7. Angiografía pulmonar	16
1.1.7. Tratamiento	16
1.1.7.1. Soporte respiratorio	16
1.1.7.2. Soporte hemodinámico	17
1.1.7.3. Tratamiento específico sobre el trombo	17
1.1.7.4. Tratamiento a medio plazo	20
1.1.8. Pronóstico	21

1.2. El Volumen Plaquetario Medio	23
1.2.1. Concepto	24
1.2.2. Forma de determinación	24
1.2.3. Significado clínico	25
1.3. VPM y TEP	27
2. Justificación	29
3. Hipótesis y Objetivos	31
3.1. Hipótesis	31
3.2. Objetivos	31
4. Material y métodos	33
4.1. Entorno	33
4.2. Diseño	33
4.3. Población y muestra	34
4.3.1. Criterios de inclusión	34
4.3.2. Criterios de exclusión	34
4.3.3. Tamaño Muestral	34
4.4. Recogida de datos	35
4.5. Variables a estudio	36
4.6. Sesgos	36
4.7. Análisis estadístico	36
4.8. Búsqueda bibliográfica	38
4.9. Consideraciones éticas	38
5. Resultados	40
5.1. Datos recogidos	40
5.2. Estadística descriptiva	40
5.2.1. Edad	40
5.2.2. Sexo	41
5.2.3. Escala Wells	42
5.2.4. Escala PESI	43

5.2.5. Apache	43
5.2.6. Días en UCI	44
5.2.7. Evolución en UCI	45
5.2.8. Días en Planta	45
5.2.9. Evolución en Planta	46
5.2.10. Recuento de Plaquetas	46
5.2.11. Volumen Plaquetar Medio (VPM)	47
5.2.12. Dímero D	48
5.2.13. pH	48
5.2.14. PaCO ₂	49
5.2.15. Lactato	49
5.2.16. Evolución en domicilio	50
5.2.17. Mortalidad/Supervivencia a 30 días	51
5.3. Análisis de correlación	52
5.3.1. Análisis de correlación con el Sexo	52
5.3.2. Análisis de correlación con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)	56
5.3.3. Análisis de correlación con la Evolución	61
5.3.4. Análisis de correlación entre las variables cuantitativas y el VPM	67
5.4. Curvas ROC y test pronóstico	69
6. Discusión	72
6.1. Discusión de los resultados	72
7. Conclusiones	82
Bibliografía	83
8. Anexos	95
8.1. Conjunto de datos recogidos	95
8.2. Dictamen del Comité de Ética	99

Resumen

El Volumen Plaquetario Medio (VPM) es un biomarcador que indica la medición geométrica del tamaño, la función y actividad plaquetaria. Varios estudios han puesto de manifiesto su utilidad como marcador de riesgo cardiovascular y en particular como indicador de gravedad clínica y factor pronóstico de mortalidad en pacientes con Tromboembolismo Pulmonar (TEP).

En este trabajo, hemos realizado un análisis del VPM en los pacientes que ingresan en un centro hospitalario con el diagnóstico de TEP. Diseñamos un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y longitudinal. El estudio engloba 72 casos descritos desde el 2013 al 2019, tanto de pacientes ingresados en la UCI como en la sala de hospitalización convencional del hospital.

Los resultados muestran que los pacientes supervivientes a los 30 días de su ingreso hospitalario con el diagnóstico de TEP presentaron un VPM menor (9,2 fl vs 10 fl de los fallecidos) con un nivel de confianza del 93 % ($p: 0,07$). Sin embargo, presentaron valores similares de Dímero D, pH, PaCO₂ y Lactato. No encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar las variables clínicas y analíticas entre los varones y las mujeres, excepto un mayor Recuento Plaquetar en las mujeres. Los pacientes que ingresaron en UCI presentaron una edad inferior, un menor Recuento Plaquetar y una menor PaCO₂ que los que ingresaron en sala de hospitalización con el mismo diagnóstico.

La conclusión del trabajo es que los pacientes que fallecen en los treinta días posteriores a un ingreso hospitalario por TEP tienen unos niveles superiores de VPM.

Palabras clave: Tromboembolismo Pulmonar, Volumen Plaquetario Medio, Unidad de Cuidados de Intensivos, Mortalidad

Abstract

The Mean Platelet Volume (MPV) is a biomarker that indicates the geometric measurement of platelet size, function, and activity. Several studies have revealed its usefulness as a marker of cardiovascular risk and, in particular, as an indicator of clinical severity and a prognostic factor for mortality in patients with pulmonary embolism (TEP).

In this work, we have carried out an analysis of MPV in patients admitted to a hospital with a diagnosis of pulmonary embolism. We designed a descriptive, observational, retrospective and longitudinal study. The study includes 72 cases described from 2013 to 2019, both in patients admitted to the ICU and in the hospital's conventional hospitalization ward.

The results show that the surviving patients 30 days after their hospital admission with the diagnosis of pulmonary embolism presented a lower MPV (9.2 fl vs 10 fl) with a confidence level of 93 % (p: 0.07). However, they presented similar values of D Dimer, pH, PaCO₂ and Lactate. We did not find statistically significant differences when comparing the clinical and analytical variables between men and women, except for a higher Platelet Count in women. The patients who were admitted to the ICU presented a lower age, a lower Platelet Count and a lower PaCO₂ than those who were admitted to the hospitalization room with the same diagnosis.

The conclusion of the study is that patients who die within thirty days after hospitalization due to pulmonary embolism have higher levels of MPV.

Keywords: Pulmonary embolism, Mean Platelet Volume, Intensive Care Unit, Mortality

Capítulo 1

Introducción

1.1. Tromboembolismo Pulmonar

1.1.1. Concepto

El tromboembolismo/embolia pulmonar (TEP) es la oclusión de un vaso sanguíneo procedente de la arteria pulmonar. Este taponamiento suele deberse a un trombo o coágulo que se forma en las venas de los miembros inferiores y migra hasta el territorio de la arteria pulmonar [1]. A su vez, también se han descrito casos de oclusión por aire (émbolo gaseoso) o grasa (émbolo grasa).

Un émbolo es un coágulo de sangre formado en un vaso sanguíneo de una parte del organismo que se ha desprendido. Cuando este émbolo migra y se impacta en un vaso sanguíneo causando la oclusión del mismo, origina lo que se denomina embolia.

1.1.2. Incidencia

La incidencia de TEP es muy variable. Esto se debe a que muchos casos de TEP pasan desapercibidos.

El TEP, a pesar de los avances que se han realizado en su diagnóstico y tratamiento, sigue representando un riesgo importante para la morbilidad y mortalidad. La epidemiología e incidencia del TEP es compleja de determinar debido a

que muchos casos permanecen asintomáticos. Las estimaciones de casos anuales fluctúan entre 70-200/100.000 habitantes, siendo los casos de trombosis venosa profunda (TVP) aproximadamente el doble de los casos de TEP [2].

En España, se estima que el TEP presenta actualmente una incidencia de 28000 casos al año, con una mortalidad de hasta el 16,7 % de los mismos. Por otra parte, más del 90 % de las muertes por TEP ocurren en sujetos no diagnosticados y, por tanto, tampoco tratados [3].

Además, se ha observado que la incidencia de TEP aumenta con la edad, duplicándose cada década hasta alcanzar su pico máximo en la cohorte de 70-80 años [4].

Diversos estudios necrópsicos muestran que el TEP es la principal causa de muerte hospitalaria en los países desarrollados. En Gran Bretaña, representa del 10 % al 20 % de todos los fallecidos en el hospital, muchos de ellos sin ser sospechados previamente. Otros estudios en Estados Unidos han reportado tasas de mortalidad hospitalaria relacionadas con TEP del 5 % al 10 %, lo que representa una importante causa significativa de esta última [5, 6].

1.1.3. Factores de riesgo

Existen diferentes factores de riesgo predisponentes [7]. La Tabla 1.1 muestra una clasificación de dichos factores atendiendo a su importancia.

Existen factores relacionados con el paciente, como la edad, el sexo, la obesidad, mutaciones genéticas específicas, uso de anticonceptivos o terapia hormonal, factores estimulantes de eritropoyesis, algunas enfermedades digestivas (enfermedad inflamatoria intestinal), respiratorias (EPOC) e incluso enfermedades cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial).

Por otra parte, se encontrarían aquellos factores que están relacionados con el contexto, como cualquier cirugía mayor o fractura, traumatismos en los miembros inferiores, inmovilización duradera, posparto [8], catéteres o encamamiento prolongado.

También existe otra clasificación que diferencia entre factores de riesgo perma-

Tabla 1.1: Factores predisponentes para el tromboembolismo venoso [9].

Factor predisponente	Relacionado con el paciente	Relacionado con el contexto
Factores predisponentes fuertes (odds ratio > 10)		
Fractura (cadera o pierna)		X
Prótesis de cadera o rodilla		X
Cirugía general mayor		X
Traumatismo mayor		X
Lesión medular		X
Factores predisponentes moderados (odds ratio 2–9)		
Cirugía artroscópica de rodilla		X
Vías venosas centrales		X
Insuficiencia cardíaca o respiratoria crónica	X	
Terapia hormonal sustitutiva	X	
Malignidad	X	
Terapia contraceptiva oral	X	
Embarazo/postparto		X
TEP previo	X	
Trombofilia	X	
Factores predisponentes débiles (odds ratio < 2)		
Reposo en la cama (> 3 días)		X
Inmovilidad de larga evolución		X
Edad avanzada	X	
Cirugía laparoscópica		X
Obesidad	X	
Venas varicosas	X	

mentos y transitorios, tal y como se ilustra en la Tabla 1.2.

1.1.4. Fisiopatología

1.1.4.1. Trombosis venosa

Aunque la fisiopatología del tromboembolismo pulmonar es multifactorial, se podría resumir en tres factores principales, conocidos como la Triada de Virchow, descritos en 1856 [10]: la lesión de la pared del vaso sanguíneo, alteraciones del flujo sanguíneo y hipercoagulabilidad.

Una lesión en la pared del vaso produciría, por una parte, que el colágeno subendotelial se expusiese al flujo sanguíneo, activando por tanto a las plaquetas y al fac-

Tabla 1.2: Factores predisponentes para el tromboembolismo venoso [9].

Factor de riesgo	
Transitorio	
<i>Mayor</i>	<i>Menor</i>
Cirugía mayor (anestesia general > 30 min)	Cirugía menor (anestesia general < 30 min)
Encamamiento hospitalario > 3 días	Encamamiento domiciliario
Traumatismo con fracturas	Uso de estrógenos/anticoncepción
Cesárea	Viajes prolongados
Permanente	
<i>Mayor</i>	<i>Menor</i>
Cáncer activo	Enfermedad inflamatoria intestinal
Síndrome antifosfolípido	Enfermedad autoinmune activa
Historia de dos o más episodios trombóticos idiopáticos	

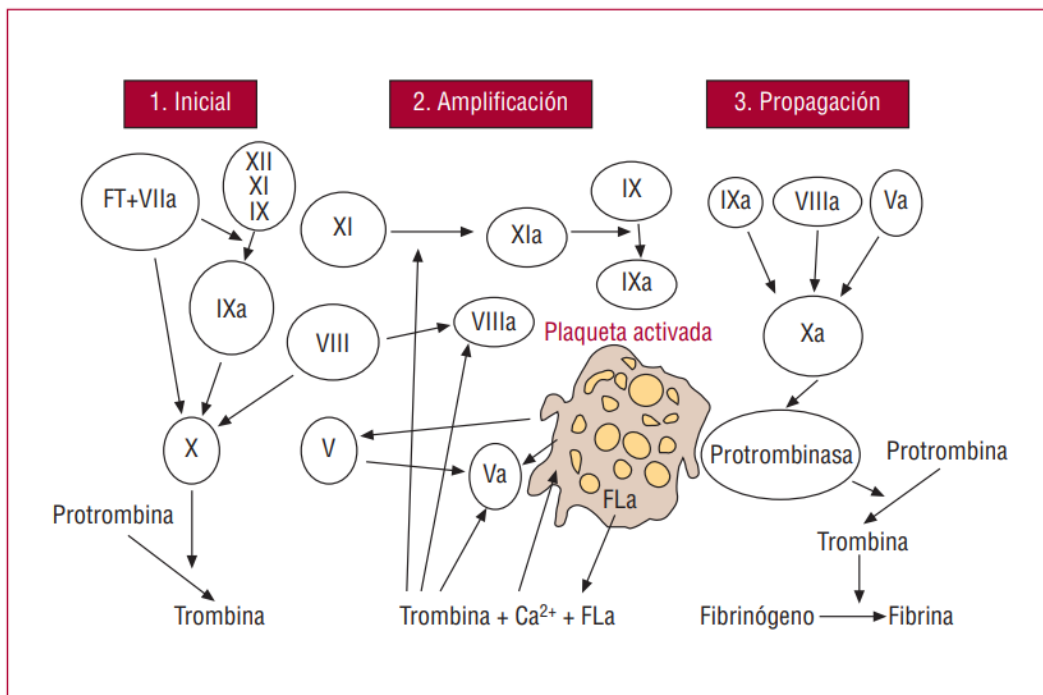


Figura 1.1: Cascada de Coagulación [12]

tor XII de la coagulación. Por otra parte, si el plasma entra en contacto con el factor tisular (FT) de las membranas celulares, se activaría el factor VII de la cascada de la coagulación y por tanto se daría la activación de la formación de un coágulo sanguíneo [11].

Además, las alteraciones que se producen en el flujo sanguíneo venoso, como turbulencias o estasis sanguíneas, producirían una disfunción endotelial [13].

Si se tratase de turbulencias, existiría una interrupción del flujo laminar de la sangre y habría más posibilidad de que las plaquetas se pudiesen en contacto con el endotelio, formando un trombo.

Si se tratase de estasis sanguínea, los factores activados de la coagulación se acumularían localmente y provocarían que no se pudiesen inactivar por esta misma estasis. El resultado de este factor es viscosidad sanguínea [14].

En cuanto a la hipercoagulabilidad, se han descrito mutaciones que afectan al proceso de la coagulación y que, por tanto, predisponen a la trombosis [15]. Entre las más importantes, encontraríamos: mutaciones del Factor II, V, mutación del gen de metiltetrahidrofolato y deficiencia de la proteína C [10]. Sin embargo, no todo estado de hipercoagulabilidad ocurre por mutaciones. Puede también ocurrir por algunas de las siguientes situaciones: inmovilización prolongada o bien una fibrilación auricular. El uso de anticonceptivos, el uso de terapia hormonal de estrógenos y el embarazo también pueden ser factores de riesgo para la hipercoagulabilidad [16].

1.1.4.2. Alteraciones respiratorias y hemodinámicas

Una vez desarrollada la trombosis venosa profunda, los coágulos pueden desplazarse y viajar a través de los vasos sanguíneos hasta el territorio de la arteria pulmonar, bloqueando parcial o completamente el flujo sanguíneo. Las consecuencias de este bloqueo varían dependiendo del tamaño y número de émbolos, de la existencia de enfermedad pulmonar previa, de la reserva funcional del ventrículo derecho y de la capacidad de trombólisis intrínseca [17].

Desde el momento que el émbolo bloquea una de las arterias pulmonares, comienzan a ocurrir una serie de cambios a nivel pulmonar y a nivel hemodinámico.

Lo primero que ocurriría a nivel pulmonar sería la alteración de la relación V/Q, ya que, al disminuir el flujo sanguíneo que circula por el territorio de la arteria pulmonar, el oxígeno no va a poder realizar el intercambio por dióxido de carbono en la membrana alveolo-capilar. Por tanto, la relación V/Q se alteraría y la ventilación, en las arterias afectadas, tendería al infinito. Esto quiere decir que tendríamos un aumento de espacio muerto .

En segundo lugar, el émbolo, al bloquear la circulación, genera una inflamación

y como consecuencia, una disminución del surfactante pulmonar. Esto va a producir que muchos de esos alveolos se cierren y colapsen, lo que permitiría, en parte, compensar el incremento del espacio muerto. Ese colapso alveolar genera microatelectasias por las diferentes zonas del pulmón.

Por otra parte, la inflamación va producir isquemia porque la sangre no llega adecuadamente al complejo alveolar. Sin embargo, el hecho de que el pulmón tenga doble circulación evita, en la mayoría de los casos, infartos pulmonares. El hecho de que se produzca esta inflamación, puede desencadenar broncoespasmos.

En el caso de un émbolo masivo, hemodinámicamente, el enclavamiento de un émbolo de forma hiperaguda, va a generar que aumente súbitamente la postcarga ventricular derecha. Esta va provocar que el ventrículo derecho no pueda realizar los cambios necesarios para soportarla. La respuesta será la dilatación del ventrículo derecho y la desviación del septum interventricular por el aumento de presiones en el ventrículo derecho. El hecho de que el septum se desvíe, va a provocar que el ventrículo izquierdo tenga un menor volumen telediastólico. Esto generará, por tanto, una disminución del volumen sistólico y del gasto cardíaco.

Embolismo no trombótico

Los émbolos pulmonares no trombóticos no suelen ser tan comunes, pero entre ellos destacaríamos el embolismo séptico, que podría ocurrir como resultado de una endocarditis de la válvula tricúspide. Este se manifestaría con fiebre, tos y hemoptisis y el tratamiento antibiótico sería necesario para tratarlo [18].

También cabría destacar el embolismo graso, el cual puede ocurrir a causa de un traumatismo, inducciones de propofol, liposucciones, hígado graso.. etc [19]. Normalmente, se va instaurando poco a poco, con hipoxemia, fiebre, signos y síntomas neurológicos, insuficiencia cardíaca derecha y petequias tras 12-26 horas tras el traumatismo.

El último embolismo no trombótico a destacar sería el gaseoso. Se trata de una entrada de aire, normalmente desde el campo quirúrgico, hacia la vasculatura arterial o venosa, que da lugar a clínica sistémica. Además, las tasas de morbimor-

talidad están directamente relacionadas con el volumen de la entrada de aire [20] [21].

También pueden aparecer cuerpos extraños intravasculares que embolizan hacia las arterias pulmonares, como catéteres o *stents*, pero no es tan frecuente.

1.1.5. Manifestaciones clínicas

El tromboembolismo pulmonar no tiene una presentación clínica específica. El 97% de los pacientes con tromboembolismo pulmonar (TEP) sin previa enfermedad cardiopulmonar presentan disnea, taquipnea y dolor torácico. La disnea es el síntoma más común en los pacientes con TEP, y si es aislada y de inicio repentino, suele deberse a un TEP de predominio central. La taquipnea y la taquicardia son signos más frecuentes. La presencia de dolor pleurítico, tos y hemoptisis suelen indicar un embolismo menor; el dolor se debe generalmente a un émbolo cercano a la pleura que provoca irritación y se puede verificar mediante una radiografía con la presencia de consolidación [22].

Otros síntomas inespecíficos serían: tos, hemoptisis y síncope. El síncope o hipotensión aunque sean infrecuentes, es también importante tenerlos en cuenta, ya que puede significar una reducción hemodinámica importante [16].

Otros signos descritos que no son tan habituales serían: fiebre de más de 38,5°, signos de trombosis venosa profunda y por último cianosis.

1.1.6. Procedimientos diagnósticos

El diagnóstico de un TEP es complejo [23]. Se necesitan todos los datos posibles, ya que primero se necesita estimar la probabilidad de TEP de los pacientes. Existen varias escalas para ello, pero las que más se utilizan hoy en día son la Escala de Ginebra (Tabla 1.3) y la Escala de Wells (Tabla 1.4) [24].

El empleo de estas escalas se ha convertido en un paso esencial en todos los algoritmos para el proceso diagnóstico del TEP.

La validez de las Escalas de Wells y Ginebra ha sido ampliamente probada y consiste en un esquema de tres categorías que determinan la probabilidad clínica

Tabla 1.3: Criterios de Ginebra para el TEP [25, 26]

Criterios de Ginebra para el diagnóstico de la TEP	
<i>Característica Clínica</i>	<i>Puntos</i>
Edad >65 años	1
TVP o TEP previo	3
Cirugía o fractura en las últimas 4 semanas	2
Malignidad/Cáncer activo	2
Dolor unilateral en extremidades inferiores	3
Hemoptisis	2
Otros diagnósticos menos probables que TEP	3
Frecuencia cardíaca entre 75-94 latidos por minuto	3
Frecuencia cardíaca mayor de 95 latidos por minuto	5
Dolor a la palpación en venas profundas en extremidades inferiores y edema unilateral	4

Probabilidad de TEP	
Probabilidad Baja	0-3
Probabilidad Media	4-10
Probabilidad Alta	>11

Tabla 1.4: Criterios de Wells para el TEP [25, 26]

Criterios de Wells para el diagnóstico de la TEP	
<i>Característica Clínica</i>	<i>Puntos</i>
Síntomas clínicos de TVP	3
Otros diagnósticos menos probables que TEP	3
Frecuencia cardíaca mayor de 100 latidos por minuto	1,5
Inmovilización durante más de 3 días o cirugía en las últimas 4 semanas	1,5
TVP o TEP previo	1,5
Hemoptisis	1
Malignidad/Cáncer activo	1

Probabilidad de TEP	
Probabilidad Baja	<2
Probabilidad Media	2-6
Probabilidad Alta	>6
TEP no probable	<4
TEP probable	>4

baja, moderada o alta de sufrir un episodio de embolia pulmonar (EP) y un esquema adicional de dos categorías que identifican si es probable o no probable que un paciente sufra una EP [26]. Un estudio realizado por Angriman y colaboradores demostró que aquellos pacientes con una puntuación elevada en la Escala de Wells

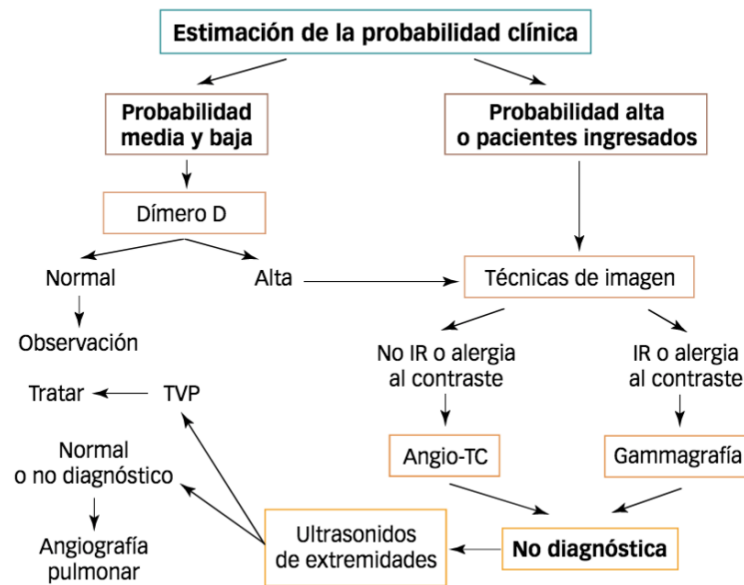


Figura 1.2: Manejo de pruebas diagnósticas

en el momento del diagnóstico de trombosis venosa profunda (TVP) presentan un aumento en cuatro veces de la incidencia de muerte o recurrencia de TVP durante el seguimiento. Por otro lado, un trabajo efectuado por Di Marca y su equipo comparó las escalas de Wells y Ginebra como medidas predictivas de la probabilidad clínica de EP en ancianos hospitalizados y de alto riesgo, encontrando que la Escala de Wells tenía una mayor precisión en este grupo de población [27].

Según la probabilidad clínica que se obtenga, se podrá proceder con diferentes tipos de pruebas diagnósticas. En la Figura 1.2 se puede observar cual podría ser el manejo diagnóstico de un paciente con TEP según la probabilidad clínica.

1.1.6.1. Analíticos

El marcador analítico más importante para descartar un tromboembolismo pulmonar es el dímero D plasmático, un producto de degradación de la fibrina agregada. Este último se eleva en sangre cuando ha habido un proceso de fibrinólisis posterior a una trombosis [28]. Es un marcador que posee un alto valor predictivo negativo (VPN). Por lo tanto, una concentración normal de dímero-D hace que el TEP o la TVP sean improbables [29, 25]. Sin embargo, es un marcador de poca especificidad, ya que la fibrina se produce en una gran cantidad de enfermedades,

como el cáncer, inflamaciones o infecciones. Es por ello, que tiene un bajo valor predictivo positivo bajo (VPP).

La recomendación actual es que el dímero D se utilice con un punto de corte ajustado a la edad y probabilidad clínica del paciente. En pacientes con probabilidad clínica baja o moderada de TEP, o con TEP poco probable, se ajusta el punto de corte según la edad del paciente. En aquellos con sospecha de TEP, se sugiere ajustar el punto de corte según la estrategia YEARS (ajustado a la clínica). Para pacientes con probabilidad clínica baja o moderada de TEP o con TEP clínicamente improbable, se ajusta el punto de corte según la escala de Wells (probabilidad clínica). Por otro lado, no se recomienda ajustar el punto de corte a la edad o clínica en pacientes con cáncer o insuficiencia renal [30].

La elevación de troponinas, es decir, marcadores de daño miocárdico, se asocia a un mayor riesgo de complicaciones y de mortalidad en pacientes con TEP hemodinámicamente estables.

La distensión miocárdica del ventrículo derecho puede elevar el BNP o el NT-proBNP, que es un péptido producido por el miocardio que juega un papel importante en la regulación de la volemia, la presión arterial y la función cardíaca.

1.1.6.2. Gasométricos

La gasometría arterial es una prueba habitual en la práctica clínica y se suele solicitar. La hipoxemia es la alteración más común en casos de TEP severo. Esto se manifiesta en un gradiente alveolo-arterial de oxígeno (DAaO₂) elevado. La hipoxemia condiciona un estímulo del centro respiratorio con un aumento de la ventilación minuto que condiciona una hipocapnia (disminución de la presión parcial de dióxido de carbono). Estos signos pueden acompañarse de alcalosis respiratoria (debido a la hiperventilación) y/o acidosis metabólica (en casos de TEP masivos con shock). Sin embargo, hasta un 15-30 % de los TEP, pueden tener una gasometría normal, por lo que esta prueba no ayuda a descartar esta patología [24].

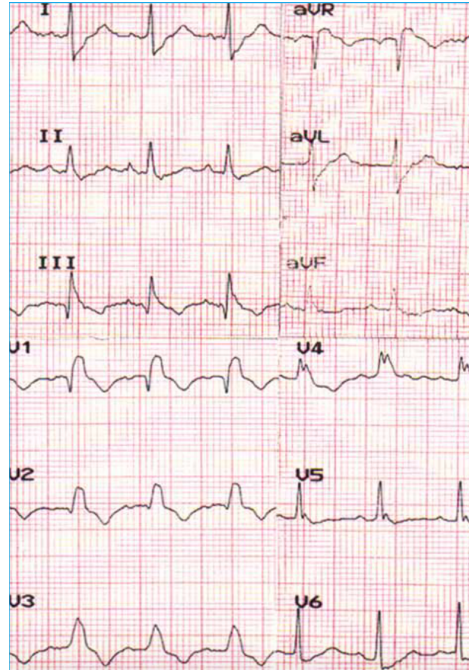


Figura 1.3: Signo de McGin-White: S1Q3T3 [32].

1.1.6.3. Electrocardiograma

El electrocardiograma (ECG) es una herramienta útil para iniciar el diagnóstico diferencial de diversas enfermedades. Los hallazgos ECG en el tromboembolismo pulmonar son variados. El más frecuentemente encontrado pero menos específico sería la taquicardia sinusal. También podríamos encontrar patrones de sobrecarga derecha, alteraciones inespecíficas de la repolarización, bloqueo de rama derecha (BRD) completo o patrones sugerentes de *cor pulmonale agudo* [31].

La onda P presenta desviación del eje hacia la derecha. El complejo QRS a su vez también presenta alteraciones, como desviación del eje hacia la derecha, bloqueo de rama derecha completo o incompleto. El signo más específico sería el de McGin-White (S1, Q3, T3), Figura 1.3, aunque que sólo se presenta en un 15% de los pacientes con TEP [32]. El segmento ST puede elevarse en III, aVF y V1. Puede haber inversión simétrica de la onda T en las precordiales derechas. El bloqueo completo de rama derecha es debido a obstrucción del lecho vascular mayor o igual al 50%, aumentando el voltaje de la onda R en V1, con elevación del segmento ST y onda T positiva.

1.1.6.4. Radiológicos

La radiografía simple de tórax puede ser normal. Es por ello que la ausencia de alteraciones radiológicas en una radiografía de un paciente con disnea súbita e hipoxemia aumenta la probabilidad de que tengan TEP. Sin embargo, se ha observado que, aproximadamente, el 80 % de los pacientes con TEP sí presentan anomalías radiológicas, aunque totalmente inespecíficas.

Algunos de estas anomalías podrían ser: elevación de hemidiafragma y descenso de cisuras (debido a atelectasias laminares por alteraciones del surfactante), infiltrados pulmonares en zonas de edema, derrame pleural y aumento de índice cardiotorácico por dilatación de las cavidades derechas.

En una minoría de pacientes que presentan un TEP de mayor tamaño se han observado signos radiológicos específicos que nos pueden orientar al diagnóstico (Figura 1.4): aumento de densidad de la base pleural (joroba de Hampton) [33], elevación del hemidiafragma ipsilateral y área de vascularización y perfusión disminuida (signo de Westermark) (Figura 1.5) [34].

Actualmente, la angiotomografía computerizada (angioTAC), una modalidad multidetector con resolución espacial y temporal, se considera el método de elección para la valoración y diagnóstico de un paciente con sospecha de TEP, ya que tiene una sensibilidad de 83 % a 90 % y especificidad de 90 % a 96 % con capacidad de valorar hasta el nivel subsegmentario [35, 36].

La figura 1.6 muestra un TEP central extenso, asociado a crecimiento de cavidades derechas y de tronco de arteria pulmonar.

Gracias al angioTAC, se han podido detectar a tiempo TEP periféricos hasta visualizar arterias de sexto orden. Algunas de las ventajas más importantes de la tomografía computerizada son que no requiere mucho tiempo para realizarse y a su vez también permite la valoración de los vasos sanguíneos de los miembros inferiores, por lo que se puede diagnosticar trombosis venosa profunda (TVP). También resulta útil para visualizar el tamaño del ventrículo derecho.

Algunas de sus contraindicaciones son la alergia al contraste yodado y la insuficiencia renal del paciente.

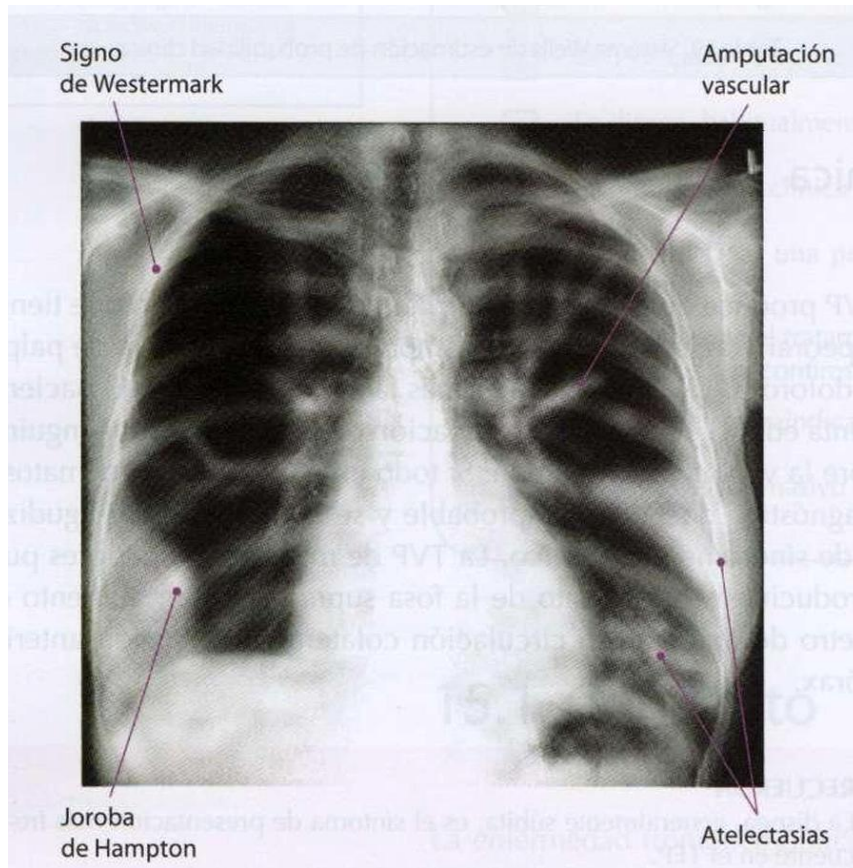


Figura 1.4: Signos radiológicos del TEP



Figura 1.5: Signo de Westermark radiológico [34]



Figura 1.6: Angio-TC tromboembolismo pulmonar [37]

1.1.6.5. Ecográficos

Es necesario evaluar los miembros inferiores mediante la ecografía, ya que como se ha mencionado anteriormente, aproximadamente una 90 % de los coágulos que son causa del TEP proceden del sistema venoso de los miembros inferiores. El ultrasonido por compresión tiene una sensibilidad y especificidad de 90 % y 95 %, respectivamente, para la detección de TVP proximal. Además, como se trata de una prueba no invasiva, ha desplazado por completo a la venografía [38].

La ecocardiografía tiene una sensibilidad del 60 % al 70 % para el diagnóstico de TEP. Resulta muy útil en pacientes con sospecha de TEP hemodinámicamente inestables. Esta prueba se realiza para poder identificar hallazgos indirectos de TEP como dilatación ventricular derecha, hipertensión arterial pulmonar u otros datos que se traduzcan en sobrecarga del ventrículo derecho y gradiente sistólico tricuspídeo mayor a 50 mmHg. En la figura 1.7 podemos observar algunos de estos signos indirectos.

Sin embargo, estos hallazgos también se pueden observar en pacientes con

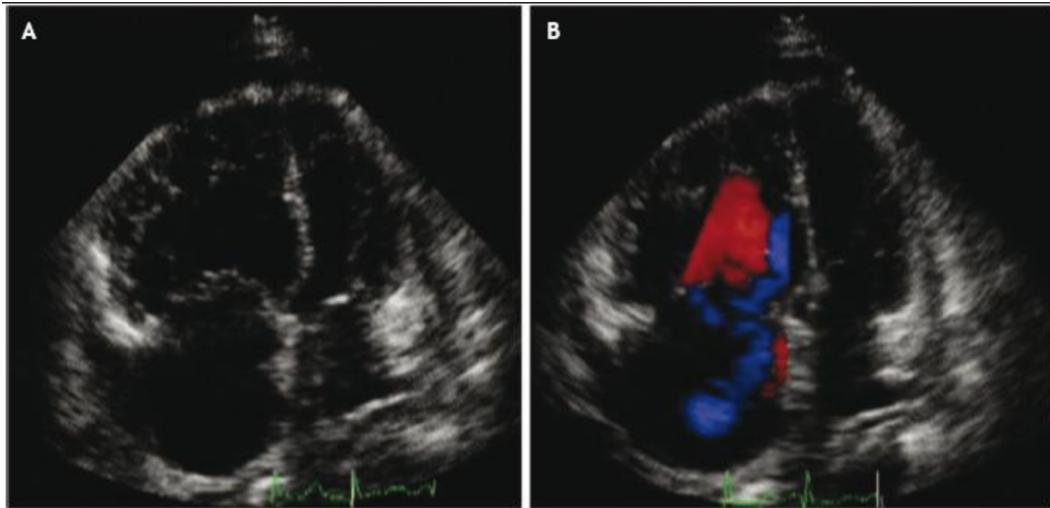


Figura 1.7: Signos indirectos de TEP en Ecocardiografía [39].

patología cardiorrespiratoria, por lo que no son específicos del TEP.

El único signo más específico del TEP sería el llamado Signo de McConnell, que describe la hipocinesia de las paredes libres con movilidad normal del ápex del ventrículo derecho.

En el ecocardiograma se pueden encontrar trombos o defectos de llenado en arterias centrales en algunos casos, pero en general no es un estudio diagnóstico. Es una prueba que nos permite, además, descartar otras patologías que causen la clínica del paciente, como disfunción valvular o infarto del miocardio.

1.1.6.6. Gammagrafía V/Q

Fue considerada como prueba de segunda línea para los pacientes en los que no había sido posible realizar el angioTAC, pero actualmente tiene escaso valor en la práctica clínica. La técnica consta de dos fases. En la primera fase se administra el radiofármaco Tecnecio-99 de forma intravenosa. Este se fija a los capilares pulmonares permitiendo la valoración de la perfusión (Q). En la segunda fase, se administra un marcador en gas como Xenón-133 que permite identificar áreas donde está disminuida la ventilación (V).

Cuando tengamos un gammagrama compatible con TEP, mostrará una alteración en la relación ventilación–perfusión V/Q, ya que existe una hipoperfusión pulmonar por el tromboembolismo [24]. La gammagrafía V/Q es una prueba válida,

pero inespecífica, ya que otras enfermedades como una neumonía o un broncoespasmo también pueden alterar la relación ventilación-perfusión [40].

1.1.6.7. Angiografía pulmonar

La angiografía pulmonar es otra de las pruebas para el diagnóstico del TEP. Se trata de una prueba invasiva, en la que se inyecta contraste para visualizar el flujo sanguíneo de las ramas de la arteria pulmonar. Es una prueba con mucha sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del TEP. Si existe TEP, se observará un defecto de llenado, un trombo o amputación de alguna rama de una arteria pulmonar. Está indicada cuando hay una alta sospecha clínica de TEP, el angioTAC y la gammagrafía no son diagnósticas y el ecocardiograma y la ecografía venosa han sido negativas. También se encuentra indicada si el paciente va a ser sometido a una intervención como una embolectomía. Se considera el “gold estándar” en el diagnóstico del TEP, pero su utilidad clínica actual es mínima.

1.1.7. Tratamiento

El tratamiento se basa en dos componentes. El primero consiste en dar medidas de soporte en la fase aguda y el segundo sería el tratamiento específico del trombo, evitar recurrencias y prevenir complicaciones. La fibrinólisis sistémica y local, la tromboextracción y la anticoagulación son fundamentales en el manejo terapéutico del TEP [24].

1.1.7.1. Soporte respiratorio

En la asistencia respiratoria es fundamental por tanto la administración de oxígeno por el desajuste que existe entre ventilación y perfusión. Administrar oxígeno está indicado en pacientes con TEP y SaO₂ menor a 90%. En general, la hipoxemia suele revertirse con oxigenoterapia y raramente son necesarias otras medidas de soporte respiratorio más invasivas.

1.1.7.2. Soporte hemodinámico

El tratamiento de soporte es vital en los pacientes con TEP e insuficiencia del ventrículo derecho, ya que la insuficiencia aguda del ventrículo derecho con gasto cardiaco bajo es la primera causa de muerte en los pacientes con un TEP de alto riesgo [41]. Es por ello que en la fase aguda del TEP, es necesaria la asistencia hemodinámica.

Fluidos

En la asistencia hemodinámica, parece ser que un aumento ajustado de la volemia mediante fluidoterapia ayuda a aumentar el índice cardiaco en pacientes con TEP, bajo índice cardiaco y presión arterial normal.

Drogas vasopresoras

La dobutamina ha demostrado en una pequeña serie de pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos por TEP, un aumento del gasto cardiaco y una mejora del transporte de oxígeno y de la oxigenación tisular. Es por ello que, de debe considerar el uso de dobutamina y/o dopamina en los pacientes con TEP, índice cardiaco bajo y presión arterial normal [42].

Excepcionalmente y en situaciones críticas con una reducción marcada de la presión arterial puede llegar a ser necesario el empleo de noradrenalina que mejoraría la presión de perfusión tisular, incluida la del ventrículo derecho.

También parece haberse observado que la noradrenalina mejora la función del ventrículo derecho por su efecto inotrópico. A su vez, mejora la perfusión coronaria del ventrículo por la estimulación periférica de los receptores vasculares alfa y el aumento de la presión arterial sistémica.

En la Tabla 1.5 se resumen las medidas de soporte explicadas.

1.1.7.3. Tratamiento específico sobre el trombo

El tratamiento inicial consiste en la eliminación del trombo mediante la fibrinólisis o embolectomía.

La anticoagulación o los filtros de vena cava formarían parte del tratamiento a

Tabla 1.5: Medidas generales para el TEP [24]

Estrategia	Propiedades y uso	Advertencias
Optimización de volumen		
Administrar con precaución una carga de fluidos <500ml durante 15 minutos	Considerar para pacientes con presión venosa central normal-baja	La carga de fluidos puede dilatar excesivamente el Ventrículo derecho y reducir el gasto cardiaco
Vasopresores y agentes inotrópicos		
Noradrenalina 0,2-1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Aumenta la inotropía del ventrículo derecho y la presión arterial sistémica. Restaura el gradiente de perfusión coronaria	La vasoconstricción excesiva puede empeorar la perfusión tisular
Dobutamina 2-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Aumenta la inotropía del ventrículo derecho y reduce las presiones de llenado	Puede agravar la hipotensión arterial si se usa sólo. Se debe administrar con un vasopresor

corto plazo o prevención secundaria de la enfermedad.

Fibrinólisis

El objetivo de la terapia fibrinolítica es acelerar la lisis del trombo, acortar la fase de alto riesgo y reducir, por tanto, la mortalidad.

Los fármacos fibrinolíticos que han sido aprobados para tratamiento del TEP masiva, son la estreptoquinasa, alteplasa, uroquinasa y el activador tisular del plasminógeno (rTPA).

La principal indicación para la utilización de los fármacos fibrinolíticos es el paciente con TEP de riesgo alto, es decir, con inestabilidad hemodinámica que se presenta con un shock cardiogénico y/o hipotensión arterial.

Actualmente, no se recomienda la utilización de fibrinolíticos en pacientes con estabilidad hemodinámica, aunque se podría considerar su uso si el paciente tuviese evidencia de disfunción ventricular derecha.

Tromboextracción

Hoy en día se utilizan dos técnicas invasivas. En primer lugar, la embolectomía, quirúrgica o por cateterismo (percutánea), indicada si hay compromiso hemodinámico grave que no responde a fibrinolíticos o estos están contraindicados.

El objetivo de la embolectomía es abrir el tronco pulmonar parcialmente ocluido para la fragmentación o extracción mecánica del trombo.

La embolectomía percutánea consiste en la introducción de un catéter a través de un acceso venoso hasta alcanzar la arteria pulmonar, con el fin de fragmentar o aspirar el trombo. Esta técnica se emplea poco en la práctica aunque parecen estar aumentando sus indicaciones.

En cambio, la embolectomía quirúrgica consiste en la extracción directa del trombo, a través de una esternotomía, con el apoyo de circulación extracorpórea. Su empleo es absolutamente excepcional.

Anticoagulación con heparinas

Tanto el tromboembolismo pulmonar (TEP) como la trombosis venosa profunda (TVP) son manifestaciones diferentes de una misma enfermedad: la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) [43]. Es por ello que para el tratamiento del TEP es necesario tratar la ETV en primer lugar.

Cuando existe una sospecha alta de tromboembolismo, se debe de iniciar de manera obligatoria terapia anticoagulante, siempre en ausencia de sangrado. El objetivo de esta terapia es poder llegar a tener un equilibrio para disminuir el riesgo de recurrencias al mismo tiempo que evitar hemorragias.

Si se da un caso en el que se confirma una TVP por ultrasonido por compresión y el paciente tiene clínica de TEP, está justificado iniciar anticoagulación total sin estudios adicionales [44].

Existen varios tipos y combinaciones de terapia anticoagulante. En primer lugar, la heparina, que es tratamiento de elección en el TEP estable [24]. Existen dos tipos de heparina:

- Heparina no fraccionada (HNF), la cual se administra mediante vía intravenosa en infusión continua. Actúa acelerando la acción de la antitrombina III e inactivando el factor Xa, por lo que previene la formación de un trombo adicional y adicionalmente permite algo de fibrinólisis endógena. Mientras se utilice la HNF, se debe monitorizar el TTPa. Una ventaja del uso de la heparina no fraccionada es que ésta tiene un antídoto llamado sulfato de protamina, que

puede revertir su acción. Su indicación fundamental es el TEP con compromiso hemodinámico, en pacientes con insuficiencia renal grave o en obesidad mórbida.

- Heparina de bajo peso molecular (HPBM), la cual se suele administrar por vía subcutánea. Su mecanismo de acción es inactivar el factor Xa. En pacientes hemodinámicamente estables son tan eficaces y seguras como la HNF. Las HPBM no serían el fármaco de elección en pacientes con insuficiencia renal grave.

Otro anticoagulante sería el Fondaparinux, un inhibidor selectivo del factor Xa, administrado por vía subcutánea una única vez al día y que no necesita controles de coagulación. Se debe controlar la dosis en la insuficiencia renal.

1.1.7.4. Tratamiento a medio plazo

Mantenimiento de la anticoagulación mediante anticoagulantes orales

Para la prevención y tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), se utilizan los llamados anticoagulantes orales de acción directa. Sus mecanismos de acción son varios. El dabigatrán es un inhibidor directo de la trombina. Recientemente, se ha descubierto el Idarucizumab, anticuerpo monoclonal capaz de neutralizar al dabigatrán [45]. Por otra parte, el rivaroxabán, apixabán y edoxabán son inhibidores del factor Xa. Estos serían los fármacos de elección en el tratamiento de la ETV sin inestabilidad hemodinámica ya que su eficacia es similar al tratamiento clásico y su seguridad mayor.

Otra opción de tratamiento serían los antagonistas de la vitamina K. Su mecanismo de acción es inhibir la activación de los factores de coagulación que dependen de la vitamina K.

El que más se emplea en nuestro medio es el acenocumarol. La warfarina también es otro antagonista de la vitamina K utilizado en todo el mundo. Se administran un día después de iniciar la heparina y se mantienen ambos simultáneamente durante al menos 5 días. Para su mantenimiento se requiere un índice normalizado internacional (INR) entre 2 y 3.

La recomendación actual para el tratamiento anticoagulante de la mayoría de los pacientes con TEP aguda sintomática es utilizar anticoagulantes orales de acción directa (ACODs) en lugar de antagonistas de la vitamina K (AVK). Sin embargo, no se deben utilizar ACODs en pacientes con síndrome antifosfolípido triple positivo, embarazadas y lactantes, o con insuficiencia renal grave. En estos casos, se deben considerar otras opciones de tratamiento anticoagulante [30].

Filtros de Vena Cava

Otra opción de intervencionismo es la colocación de filtros en la vena cava inferior, cuyo objetivo es proporcionar protección, al interrumpir el paso de trombos provenientes del sistema venoso de los miembros inferiores hacia la circulación pulmonar.

Sus indicaciones son: fracaso del tratamiento anticoagulante para prevenir la recurrencia, contraindicación para el uso de anticoagulantes o complicaciones por los mismos [46].

Los filtros evitan el TEP en la fase aguda, pero a largo plazo aumentan el riesgo de TVP. Siempre que sea posible, los pacientes con un filtro deben permanecer anticoagulados [47].

1.1.8. Pronóstico

Existe un sistema de clasificación de riesgo de muerte y posibles efectos adversos ante un TEP confirmado de 48 horas de evolución. Se trata de la escala pronóstica PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) [48].

En ella se evalúan once variables, dos variables demográficas, tres de comorbilidad con el TEP y otras seis del cuadro clínico actual. Estas variables son recogidas en los hospitales de forma rutinaria, por lo que se trata de una escala fácil y asequible de determinar [49].

Además, también se dispone de la escala PESI simplificada, una herramienta igualmente eficaz y segura para la identificación de pacientes de bajo riesgo con TEP agudo sintomático que se podrían beneficiar de tratamiento ambulatorio (Tabla 1.6) [50].

Tabla 1.6: Escala pronostica PESI [48][51]

PESI	
Edad	1/año
Sexo Varón	10
Cáncer	30
Insuficiencia cardíaca	10
Enfermedad pulmonar crónica	10
Frecuencia cardíaca >110/min	20
TAS <100 mmHg	30
Frecuencia respiratoria >30/min	20
Temperatura > 36°C	20
Estado mental alterado	60
SaO ₂ <90 %	20

Tabla 1.7: Pulmonary Embolism Severity Index [48]

Estrato de riesgo : Riesgo de mortalidad a 30 días	
Clase I <65 puntos	Muy bajo riesgo (0-1,6 %)
Clase II 66-85 puntos	Bajo riesgo (1,7-3,5 %)
Clase III 86-105 puntos	Riesgo moderado (3,2-7,1 %)
Clase IV 106-125 puntos	Alto riesgo (4-11,4 %)
Clase V >125 puntos	Muy alto riesgo (10-24,5 %)

Una vez se suman todos los puntos, se establece una puntuación de la que se deriva un riesgo determinado y un nivel de mortalidad asociado. Gracias a este riesgo calculado, podremos decidir qué pacientes se beneficiarían de un manejo ambulatorio y podremos determinar su desenlace a treinta días vista [48].

La clasificación de los enfermos resulta en cinco clases pronósticas [52], como se puede ver en la Tabla 1.7.

Existe otra estratificación del TEP que clasifica según riesgo de mortalidad intrahospitalaria. En esta se analizan 3 marcadores de riesgo: clínicos, disfunción ventricular derecha y daño miocárdico (Tabla 1.8) [53].

Una vez analizados estos marcadores, se realiza la estratificación, la cual clasifica el riesgo de TEP intrahospitalario en alto, cuando es superior al 15%, y no alto, cuando es inferior a este número. Gracias a esta estratificación y el riesgo que indica, podemos encaminar alguna de las intervenciones terapéuticas (Tabla 1.9).

Tabla 1.8: Marcadores de riesgo del TEP [9].

Marcadores de riesgo del TEP	
Marcadores clínicos	Shock Hipotensión
Marcadores de disfunción ventricular derecha	Dilatación del ventrículo derecho, hipocinesia o sobrecarga de presión en la ecografía Dilatación del ventrículo derecho en el TAC Elevación del BNP o NT-proBNP Elevación de la presión cardiaca derecha en la cateterización del hemicardio derecho
Marcadores de daño miocárdico	Troponinas T o I positivas

Tabla 1.9: Riesgo de mortalidad y estratificación de riesgo de TEP [9].

Riesgo de mortalidad precoz relacionado con el TEP	Marcadores de riesgo			Implicaciones terapéuticas potenciales
	Clínicos (shock o hipotensión)	Disfunción ventricular derecha	Daño miocárdico	
Alto, > 15 %	+	+	+	Trombolisis o embolectomía
No alto				
Intermedio, 3–15 %	–	+ + –	+ – +	Ingreso hospitalario
Bajo, <1 %	–	–	–	Alta precoz o tratamiento en domicilio

1.2. El Volumen Plaquetario Medio

Las plaquetas fueron descritas por primera vez por el bacteriólogo Alfred Donné en 1842 [54]. Se definen como fragmentos citoplásmicos anucleados derivados de los megacariocitos de la médula ósea. Tienen forma ovalada, midiendo alrededor de 2 milimicras de diámetro y con una vida media de 8-10 días [55].

Las funciones que realizan las plaquetas son múltiples, ya que participan en procesos fisiológicos como es el caso de la hemostasia pero también en procesos patológicos como la inflamación, la aterosclerosis y los estados protrombóticos. La población plaquetaria circulante es heterogénea en términos de edad, número,

tamaño, densidad y función [56], lo que determina la complejidad de su actividad e interacciones.

En la biometría hemática automatizada (BHA) se establecen dos parámetros fundamentales para el estudio de las plaquetas. Estos son el recuento total de plaquetas (RP) y el volumen plaquetario medio (VPM) [57].

1.2.1. Concepto

El VPM es un biomarcador que indica la medición geométrica del tamaño, la función y actividad plaquetaria [58].

Es un método sencillo para evaluar la función plaquetaria. Está disponible universalmente y puede ser usado como método de corrección para el recuento plaquetario en estudios epidemiológicos y de práctica clínica. Además, el tamaño de las plaquetas está relacionado con la actividad plaquetaria y se puede evaluar mediante los índices plaquetarios.

El VPM se ve afectado por varios factores, como el recuento plaquetario y ciertos parámetros que tienen un impacto importante en el tamaño de las plaquetas. Estos incluyen la edad de las plaquetas y los procesos que pueden modificar su tamaño después de su liberación en la circulación sanguínea, la heterogeneidad y madurez de los megacariocitos presentes en la médula ósea, y el secuestro de plaquetas en almacenes periféricos. Estos factores no solo influyen en el tamaño de las plaquetas, sino que también afectan su función. Las plaquetas más grandes tienen un mayor potencial trombótico y muestran una mayor capacidad hemostática, vasomotora e inflamatoria.

1.2.2. Forma de determinación

El VPM se puede medir utilizando diferentes técnicas, entre las que se encuentran [59]:

- Analizador hematológico: los analizadores hematológicos modernos incluyen

una medición automatizada del VPM. Esta técnica es la más utilizada en la práctica clínica, ya que es rápida, precisa y fiable.

- Citometría de flujo: la citometría de flujo es otra técnica que se puede utilizar para medir el VPM. Esta técnica puede proporcionar información adicional sobre la morfología y la función de las plaquetas.
- Microscopía electrónica: la microscopía electrónica es una técnica muy precisa y sensible para medir el VPM, pero es costosa y requiere de equipos especializados y personal altamente capacitado.

El resultado puede ser modificado por el anticoagulante EDTA, la temperatura de la muestra y el tiempo de almacenamiento. Por lo tanto, se recomienda que el análisis de la muestra y las lecturas se realicen dentro de la primera hora después del muestreo, preferiblemente dentro de los primeros 30 minutos. En muestras anticoaguladas con EDTA, la estimación del VPM aumenta debido al edema plaquetario. En cambio, estos cambios no se observan en muestras anticoaguladas con citrato de sodio [55].

1.2.3. Significado clínico

El VPM es un biomarcador de procesos inflamatorios, trombóticos y de daño endotelial [60].

Se ha demostrado que un incremento de este parámetro se relaciona con un mal pronóstico de enfermedad. Debido a estos estudios, este biomarcador ha estado adquiriendo mayor importancia en los últimos años. Además, su uso en evaluaciones clínicas de pacientes que han sufrido algún estado séptico se ha incrementado [61].

Varios informes han demostrado una fuerte asociación entre el VPM y los factores de riesgo cardiovascular como diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad, síndrome metabólico, hiperglucemia, obesidad, tabaquismo, hipertensión arterial sistémica, etc [62, 63].

En el informe de Muscari [64] se llevó a cabo una búsqueda sistemática de determinantes del VPM. En particular, se observó que la glucosa sérica, la grasa corporal y cambios en el ECG son los factores independientes más importantes asociados con un VPM elevado.

Se ha evidenciado que el VPM se incrementa en la presencia de síndrome metabólico y se relaciona sustancialmente con la presión sistólica, diastólica, circunferencia de cintura, índice de masa corporal, glucosa en ayunas y el número de componentes del síndrome metabólico [65].

Por otro lado, un estudio de Bath et al. en 2004 [66], fue el primero en probar una asociación entre el VPM y el riesgo de enfermedad cerebrovascular. Un VPM alto se ha relacionado con eventos vasculares cerebrales isquémicos independientemente de otros parámetros. Por otra parte, los recuentos de plaquetas se reducen significativamente en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico.

El VPM es un factor de riesgo independiente de isquemia y muerte. La evidencia científica sugiere que el VPM es un marcador pronóstico útil en pacientes con enfermedad cardiovascular, y que su elevación se asocia con eventos y resultados cardiovasculares adversos [67]. La asociación entre el aumento del VPM y trombocitopenia resulta en un mayor riesgo de infarto agudo de miocardio. El VPM es mayor en los síndromes coronarios agudos con elevación de ST que requieren angioplastia de emergencia en comparación con otros pacientes con síndrome coronario agudo tipo angina inestable que no requiere angioplastia de emergencia.

Un VPM alto al ingreso de pacientes con un evento trombótico agudo, así como el aumento de dicho marcador en los posteriores días (alcanzando valores máximos, de VPM, al sexto día del incidente cardiovascular), está relacionado con un incremento en la mortalidad tras un infarto agudo de miocardio y a reestenosis tras angioplastia coronaria [58].

Un VPM medio alto en pacientes con trombocitopenia indica trombopoyesis activa de la médula ósea (p. ej., púrpura trombocitopénica idiopática).

Además, un recuento plaquetar medio bajo indica un mal pronóstico de mielosupresión (anemia aplásica). Por lo general, el VPM se usa como parámetro de diagnóstico en macrotrombocitopenias congénitas poco comunes y parte de méto-

do de detección de trombocitopenias periféricas autoinmunes [68].

Actualmente no existe un valor específico de corte para volumen plaquetario medio, ya que se pueden obtener valores muy dispares dependiendo de varios factores, como son la técnica utilizada o el tiempo para procesar la muestra.

Pese a esto, se han realizado diversos estudios en los cuales se ha determinado que valores en poblaciones sanas se encuentran dentro de 7,2 y 11,7 femtolitros (fl) [69], y para pacientes con comorbilidades, valores superiores a 9,5 fl se pueden relacionar enfermedades con componente inflamatorio, disfunción endotelial y estado protrombótico [58].

1.3. El Volumen Plaquetario Medio y Tromboembolismo Pulmonar

Las plaquetas tienen un papel importante en la patogenia de la aterotrombosis y la trombosis venosa [70].

La población plaquetaria circulante presenta diversidad en términos de edad, cantidad, tamaño, densidad y función, lo cual afecta la complejidad de sus actividades e interacciones. En comparación con las plaquetas más pequeñas, las plaquetas más grandes (VPM elevado) poseen más gránulos, son más proclives a adherirse y agregarse al colágeno, generan una mayor cantidad de tromboxano A₂ y presentan más receptores de glicoproteína Ib/IX/V y IIb/IIIa, lo que significa una mayor propensión a producir trombos [58, 71]. Es por ello que el VPM se considera actualmente un marcador de riesgo útil para predecir la tromboembolia pulmonar y otros tipos de trombosis [72].

El estudio de Diaz et al. [72] demuestra que el aumento del tamaño de las plaquetas es un factor pronóstico de mortalidad precoz en pacientes con Enfermedad Trombovenosa. En este último, se estudió el VPM como factor pronóstico de mortalidad en enfermedad trombovenosa, incluyendo pacientes con TEP y TVP. En los resultados del análisis se observó que el aumento del volumen plaquetario se asocia a una mayor mortalidad en pacientes con TEP y en pacientes con TVP. Este

hallazgo confirma que este factor es independiente de la presentación clínica y de las comorbilidades que presenten los pacientes, incluyendo enfermedad oncológica, enfermedad coronaria y sepsis, entre otras.

Kostrubiec et al. [73] describieron el VPM como un marcador de activación plaquetaria y como un importante predictor de muerte prematura en un estudio prospectivo de un solo centro de 192 pacientes con TEP. Este estudio incluyó pacientes más jóvenes (edad media de 64 años) con un porcentaje de cáncer del 8-14%. La mortalidad a los 30 días fue del 7% en el grupo con VPM normal frente al 18% en el grupo con VPM alto.

El estudio de Hillal et al. [74] no encontró asociación entre el VPM y la gravedad de la TEP en 209 pacientes consecutivos. Sin embargo, se observó que el VPM fue significativamente mayor en los pacientes que no sobrevivieron al evento del TEP.

Aparte, Yardan et al. [75] propuso el VPM como parámetro útil en la evaluación y estratificación de riesgo de los pacientes con TEP agudo. Realizó un estudio con un total de 152 pacientes y concluyó el estudio indicando que el VPM está asociado con la disfunción del ventrículo derecho y por tanto, con la gravedad clínica en el TEP agudo. Además, también observó que los niveles bajos de VPM pueden ser un indicador de bajo riesgo en pacientes con TEP agudo.

Por último, Çevic et al [76] realizó un proyecto de casos-controles con 61 pacientes y obtuvo que los valores de ancho de distribución de plaquetas (dispersión del tamaño de la plaqueta con respecto al VPM) del grupo de que había sufrido TEP eran mayores que los del grupo control.

El VPM podría representar un marcador global más consistente de activación plaquetaria y podría estar relacionado con la mortalidad a más largo plazo, capaz de ser un marcador pronóstico de la gravedad del episodio de tromboembolismo venoso [72].

Además, niveles elevados de VPM se han identificado como predictores de tromboembolismo venoso profundo y, en particular, predictores de muerte temprana en el Tromboembolismo Pulmonar [73]. Por lo tanto, estos estudios respaldan el tamaño de las plaquetas como factor de riesgo de tromboembolismo venoso.

Capítulo 2

Justificación

El tromboembolismo pulmonar es una patología aguda con alta prevalencia y con una importante incidencia en términos de morbimortalidad.

El diagnóstico definitivo de esta patología se basa en la realización de un angioTAC que confirmaría la presencia de trombos en el árbol arterial pulmonar. Dicho angioTAC se solicita y efectúa en base a una sospecha diagnóstica previa.

La dificultad diagnóstica estriba en la escasa sensibilidad y, sobretodo, especificidad de dicha sospecha clínica que condiciona unos altos porcentajes de falsos positivos y falsos negativos. Para evitar ambos se establecen criterios diagnósticos entre los que destacan tanto factores de riesgo (obesidad, cirugía previa, encamamiento, . . .) como manifestaciones clínicas (disnea, precordalgia, síncope, . . .).

Se han establecido escalas que pretenden evaluar la probabilidad de tener un tromboembolismo pulmonar (Escala Wells) y pretenden evitar la realización tanto innecesaria como tardía de dicha prueba diagnóstica no exenta de costes y riesgos. Como apoyo de esta sospecha diagnóstica se han establecido dos biomarcadores. Por una parte la presencia de una alcalosis respiratoria que compensa tanto el espacio muerto como la hipoxemia derivados y, sobre todo, por otra, la confirmación de unos niveles elevados de dímero D, expresión de la trombogénesis característica de este proceso nosológico.

Así, un dímero D elevado y, en menor medida, la presencia de una alcalosis respiratoria, se han postulado como determinaciones biológicas que podrían incrementar la especificidad de la sospecha clínica evitando la realización de angioTAC

innecesarios. El dímero D, que tiene una mayor aplicabilidad clínica, presenta un alto porcentaje de falsos positivos por lo que se considera que su principal papel es el de tener un elevado valor predictivo negativo.

El TEP enfrenta a los clínicos a un segundo reto: la estratificación de su severidad, la cual determinará la agresividad de las medidas terapéuticas implantadas. El mismo ingreso hospitalario (en sala de hospitalización convencional o en una unidad de críticos) y la indicación de procedimientos agresivos para la eliminación del trombo (fibrinólisis, tromboextracción, ...) vendrán determinados por la gravedad del cuadro. Para la valoración del mismo se han establecido escalas (como la escala PESI) que pretenden identificar aquellos TEP de mayor riesgo y que prescribirán medidas terapéuticas más agresivas con el fin de reducir la mortalidad y las secuelas funcionales de estos pacientes.

El VPM es una determinación sencilla, dentro del hemograma, parte habitual de las analíticas que se realizan, de forma rutinaria, en los pacientes agudos y críticos, incluyendo los pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar.

Un VPM aumentado es expresión de la presencia en sangre periférica de un mayor porcentaje de plaquetas jóvenes. Este mayor porcentaje puede ser, a su vez, manifestación de un aumento en la trombogénesis sin poder descartar su relación con un aumento derivado de la trombofilia característica de los procesos inflamatorios agudos. El VPM podría estar aumentado en el tromboembolismo pulmonar, especialmente en los más graves, como consecuencia del consumo y replazo plaquetar característico de cualquier proceso trombogénico. Existen muy escasos estudios que analicen el VPM en los pacientes con tromboembolismo pulmonar. Éstos sugieren un posible efecto predictor sobre la evolución clínica de estos pacientes.

Por todo ello consideramos de interés el análisis del VPM en los pacientes que ingresan en un centro hospitalario con el diagnóstico de TEP, así como de su análisis comparativo entre los pacientes menos graves (ingreso en sala de hospitalización convencional) y los más graves (ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos) y por otra, dependiendo de su evolución (supervivencia o exitus a los 30 días).

Capítulo 3

Hipótesis y Objetivos

3.1. Hipótesis

Los pacientes que fallecen en los treinta días posteriores a un ingreso hospitalario por Tromboembolismo Pulmonar tendrán unos niveles superiores de Volumen Plaquetar Medio dado que este parámetro es expresión de un proceso trombogénico mayor.

3.2. Objetivos

- Principales:
 - Comparar el Volumen Plaquetar Medio de los pacientes supervivientes a los treinta días de ingreso hospitalario por Tromboembolismo Pulmonar con el de los pacientes fallecidos en este mismo periodo.

- Secundarios:
 - Comparar el Recuento Plaquetar, el Dímero D, el pH, la PaCO₂ y el Lactato de los pacientes supervivientes a los treinta días de ingreso hospitalario por Tromboembolismo Pulmonar con el de los pacientes fallecidos en este mismo periodo.

- Comparar los parámetros clínicos y evolutivos de los pacientes que ingresan en un hospital con el diagnóstico de Tromboembolismo Pulmonar entre hombres y mujeres.
- Comparar los parámetros clínicos y evolutivos de los pacientes que ingresan en un hospital con el diagnóstico de Tromboembolismo Pulmonar dependiendo de su ámbito de ingreso inicial (UCI vs. sala de hospitalización).

Capítulo 4

Material y métodos

4.1. Entorno

El estudio se realizó en el servicio de Medicina Intensiva del Hospital de Manises. Se reclutaron casos en la Unidad de Cuidados de Intensivos (UCI) del Hospital de Manises. Esta UCI consta de 10 camas ampliables a 14 y es una unidad de carácter polivalente que atiende pacientes adultos con patologías médicas, coronarias y cuidados postquirúrgicos. Se recogieron casos descritos desde el 2013 al 2019.

A su vez, también se recogieron casos que ingresaron por tromboembolismo pulmonar en sala de hospitalización convencional del Hospital de Manises.

4.2. Diseño

Diseñamos un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y longitudinal.

A partir de la muestra, describimos las variables de interés para el estudio de los pacientes ingresados entre los años 2013 y 2019 en el servicio de Medicina Intensiva del Hospital de Manises y hospitalización en sala convencional con el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar.

Como variables a medir contamos con la edad, el sexo, factores de riesgo (obesidad, cirugía previa, encamamiento..), escalas Wells y PESI, así como datos analíti-

cos recogidos al ingreso y durante su estancia en el servicio.

4.3. Población y muestra

La población que analizamos para el estudio correspondió con todos aquellos pacientes que fueron ingresados en el servicio de Medicina Intensiva del Hospital de Manises entre 2013 y 2019, así como pacientes que fueron ingresados en sala de hospitalización convencional entre 2017 y 2019 con el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar. Se descartaron los años 2020 a 2022 por la alta prevalencia de los pacientes COVID que presentaron, además, un claro componente pretrombótico y que hubieran podido distorsionar los resultados del estudio. Para obtener la muestra se utilizaron unos criterios de inclusión y exclusión.

4.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes ingresados en sala de hospitalización convencional o Unidad de Cuidados Intensivos con el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar.
- Pacientes cuya edad fuese mayor a 18 años.

4.3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes de los que no se pudo obtener la totalidad de los datos requeridos para el estudio.

4.3.3. Tamaño Muestral

El tamaño muestral de nuestro estudio estuvo marcado por la incidencia del tromboembolismo pulmonar en la población perteneciente al área de salud del Hospital de Manises durante el periodo de tiempo comprendido entre 2013 y 2019. En concreto, el estudio se compone de 35 pacientes que ingresaron en UCI más otros 37 pacientes que ingresaron en Planta, todos ellos diagnosticados de TEP, confirmados mediante angioTAC.

4.4. Recogida de datos

Lo primero que realizamos fue obtener un listado de todos los pacientes que ingresaron en la UCI del Hospital de Manises por TEP desde 2013. A su vez, seleccionamos otro listado de pacientes que habían sido ingresados en sala de hospitalización diagnosticados de tromboembolismo pulmonar sin precisar ingreso en una unidad de críticos. Se descartaron los años 2020 a 2022 por la alta prevalencia de los pacientes COVID que presentaron, además, un claro componente pretrombótico y que hubieran podido distorsionar los resultados del estudio.

Cada paciente fue codificado mediante un número aleatorio para garantizar el anonimato, la protección de datos y que en ningún caso se pudiera relacionar los datos clínicos recogidos con los pacientes concretos.

La recogida de los datos necesarios para el trabajo se llevó a cabo a través de la historia clínica informatizada de los pacientes. Los datos se recogieron en el mes de febrero del año 2023, de manera retrospectiva.

Para la obtención de los datos de la historia clínica contamos con la colaboración de nuestro director de Trabajo Fin de Grado y tutor hospitalario, que se encuentra autorizado para el acceso a dicha historia clínica. La recogida de los datos mediante la revisión de las historias clínicas tuvo lugar en el Hospital de Manises. De esta forma los datos de carácter personal sólo se consultaron en el entorno hospitalario.

Se creó una tabla en formato Excel con los datos de interés que se fue completando con el resto de las variables recogidas. Como ya se ha comentado anteriormente, toda la información se codificó para evitar la identificación de los pacientes.

Para la recogida de los datos, siempre bajo la supervisión de nuestro tutor, accedimos al programa HCIS para entrar en la historia clínica del paciente y conseguimos los datos necesarios relacionados con la enfermedad y su estancia en UCI y en sala de hospitalización en Planta. De entre toda la información clínica del paciente, obtuvimos la información del episodio del ingreso del paciente en la UCI, y del episodio de Tromboembolismo Pulmonar en el grupo de los pacientes que no habían sido ingresado en la UCI, pero sí habían ingresados en sala de hospitalización.

4.5. Variables a estudio

Recogimos todas las variables necesarias de los pacientes incluidas en la muestra, la edad y su género o sexo, así como los *scores* necesarios atendiendo a los antecedentes y los factores de riesgo de cada paciente individual. También se obtuvo la evolución clínica final (alta o exitus) y los valores analíticos correspondientes. Se actuaba de la misma forma al obtener las variables de los pacientes que habían sido ingresados en Planta y no habían ingresado en UCI.

Las variables incluidas en el estudio se describen como se ilustra en la Tabla 4.1.

En cuanto a los ítems que valoran las escalas que hemos incluido en este estudio, la Escala PESI se muestra en las Tablas 1.6 y 1.7, y la Escala Wells se muestra en la Tabla 1.4.

4.6. Sesgos

Al tratarse de un estudio retrospectivo, el sesgo que esperamos y asumimos en el trabajo es el sesgo de información, ya que algunas de las variables pueden estar o no disponibles en el momento de la consulta. A su vez, la realización del estudio en un solo centro hospitalario puede generar sesgos de selección (de pertenencia).

4.7. Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias y porcentajes y gráficamente se presentaron mediante diagrama de sectores. Para comparar las variables cualitativas se utilizó la prueba estadística de chi-cuadrado. La normalidad de las variables cuantitativas se estableció mediante las prueba de Shapiro-Wilk.

Las variables que siguieron una distribución normal se describieron como media +/- desviación estándar y las de distribución no normal como mediana y rango intercuartílico (RIC). La comparación de las variables cuantitativas que no presentaban una distribución normal se realizó con pruebas no paramétricas: la prueba

Tabla 4.1: Variables analizadas

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	VALOR ASIGNADO
Código	Cualitativa Ordinal	número de orden
Edad	Cuantitativa, Contínua	edad en años completos
Sexo	Cualitativa, Nominal, Dicotómica	hombre o mujer
Escala PESI	Cualitativa, Ordinal	clase 1 a 5
Escala Wells	Cualitativa, Ordinal	probabilidad
Escala Apache II	Cualitativa, Ordinal	
Días de ingreso en UCI	Cuantitativa, Contínua	cantidad de días (sin decimales)
Días de ingreso en Planta	Cuantitativa, Contínua	cantidad de días (sin decimales)
Evolución del paciente en UCI	Cualitativa, Nominal, Dicotómica	alta o exitus
Evolución del paciente en Planta	Cualitativa, Nominal, Dicotómica	alta o exitus
Valores analíticos al ingreso		
Recuento plaquetar (RP)	Cuantitativa, Contínua	valor en uds/ μ l
Volumen plaquetar medio VPM	Cuantitativa, Contínua	valor en fl
Dímero D	Cuantitativa, Contínua	valor en ng/l
Gasometría (pH, PaCO ₂ , Lactato)	Cuantitativa, Contínua	valor uds., mmHg, mmol/l
Evolución domiciliaria	Cualitativa, Nominal, Dicotómica	viva o exitus

U de Mann-Whitney para comparar dos muestras independientes. En el caso de presentación normal, se empleó la prueba paramétrica T de Student.

El análisis se realizó por medio de un programa informático que lee el archivo de datos, los procesa y genera los resultados deseados, escrito en el lenguaje de pro-

gramación *python*, haciendo uso de sus librerías especializadas de análisis de datos *pandas* (<https://pandas.pydata.org/>), de análisis estadístico *scipy* (<https://scipy.org/>), de aprendizaje automático *scikit learn* (<https://scikit-learn.org/>) y de visualización *matplotlib* (<https://matplotlib.org/>).

4.8. Búsqueda bibliográfica

La información del estudio fue recogida en bases de datos actualizadas, como Pubmed¹, Medline², Cochcrane³, SciELO⁴, Web of Science⁵ y Google Scholar⁶.

En los buscadores empleados para encontrar artículos de interés relacionados con el estudio, las palabras clave utilizadas fueron: “Tromboembolismo Pulmonar”, “Pulmonary embolism”, “Acute PE”, “Volumen Plaquetario Medio”, “Mean platelet volume”, “Deep Vein Thrombosis”, y “CT angiography”.

4.9. Consideraciones éticas

Previamente al comienzo del trabajo, presentamos un proyecto al comité de investigación del Hospital de Manises que lo remitió al Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIM), para obtener su aprobación. En la Sección 8.2 (Anexos, página 99) se recoge el certificado con el informe favorable del CEIM.

Los datos de carácter personal de los pacientes se trataron respetando la Ley de Protección de Datos. Todos los datos se codificaron, como ya se ha explicado con anterioridad, para evitar que se identifique a los pacientes.

Se desarrolló el estudio de acuerdo con los Principios Éticos recogidos en la Declaración de Helsinki en lo referente a salvaguardar el principio de autonomía, así como la intimidad y confidencialidad de la información personal de los sujetos que

¹<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

²<https://www.nlm.nih.gov/medline/index.html>

³<https://www.cochrane.org/>

⁴<https://scielo.org/es/>

⁵<https://clarivate.com/products/webofscience/>

⁶<https://scholar.google.com/>

participan en la investigación, respetando así los principios éticos sobre la investigación en seres humanos. Este principio de protección a la intimidad personal y el tratamiento confidencial de los datos personales también está recogido en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, publicada el 6 de diciembre de 2018 en el BOE nº 294.

Capítulo 5

Resultados

5.1. Datos recogidos

Se recogieron datos correspondientes a 37 pacientes en UCI más otros 37 en Planta. Sin embargo, cabe mencionar que dos pacientes procedentes de la UCI fueron eliminados del estudio debido a que uno de ellos solicitó el alta voluntaria una vez en Planta y del otro paciente no conocemos cual fue su evolución domiciliaria, por lo que al final contamos con 35 pacientes procedentes de la UCI. El conjunto de datos recogidos se muestra en la Tabla 8.1 (Anexos, página 95).

5.2. Estadística descriptiva

En esta sección realizaremos un análisis estadístico descriptivo de cada una de las variables recogidas de los datos procedentes de UCI, en Planta y totales. Obviamente, para las variables que sólo se han generado en la UCI, no se mostrarán resultados de Planta.

5.2.1. Edad

La Figura 5.1 muestra la distribución de la edad de los pacientes. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indica que presenta una distribución no normal. La Tabla 5.1 muestra los datos estadísticos de la edad de los pacientes. En la UCI, los

pacientes tienen edades comprendidas entre los 25 y los 82 años, mientras que en Planta están comprendidas entre 37 y 93 años.

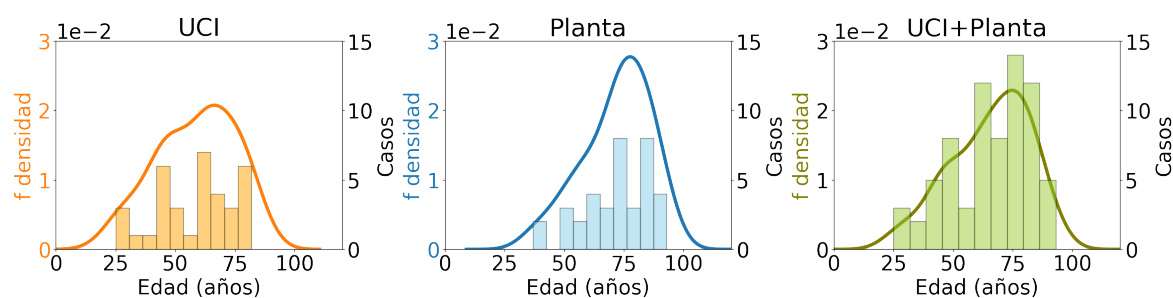


Figura 5.1: Distribución de la Edad para UCI, Planta y UCI+Planta

Tabla 5.1: Datos estadísticos de Edad para la UCI, Planta y UCI+Planta

Edad	núm	media	std	mediana	ric	min	max
UCI	35	58.6	16.3	62.0	25.5	25.0	82.0
Planta	37	71.9	14.1	74.0	20.0	37.0	93.0
UCI+Planta	72	65.4	16.5	69.0	25.0	25.0	93.0

5.2.2. Sexo

Las Figuras 5.2 y 5.3 muestran la distribución de los pacientes por sexos. En general, hay un mayor porcentaje de mujeres que de hombres (38,9% de varones y un 61,1% de mujeres).

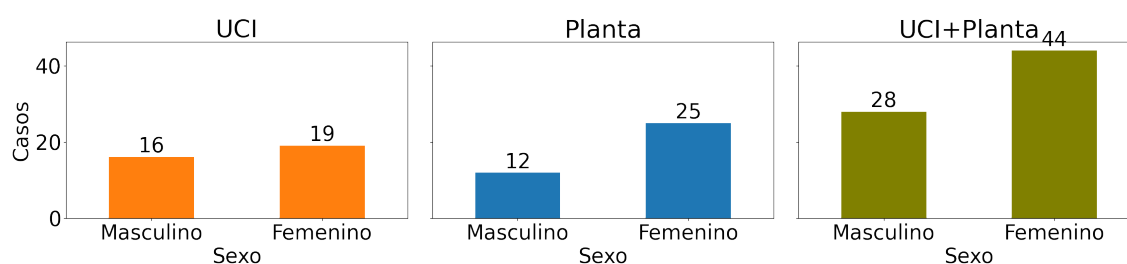


Figura 5.2: Frecuencias de la variable Sexo para UCI, Planta y UCI+Planta

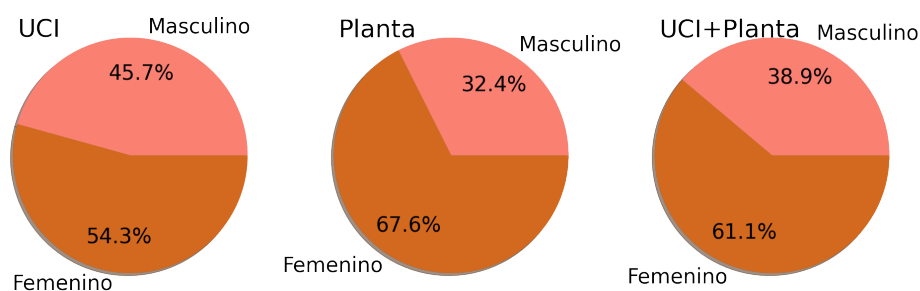


Figura 5.3: Frecuencias relativas de la variable Sexo para UCI, Planta y UCI+Planta

5.2.3. Escala Wells

Las Figuras 5.4 y 5.5 muestra la clasificación de los pacientes según la Escala Wells. Tanto en UCI como en Planta, hay un predominio de probabilidad “Intermedia”.

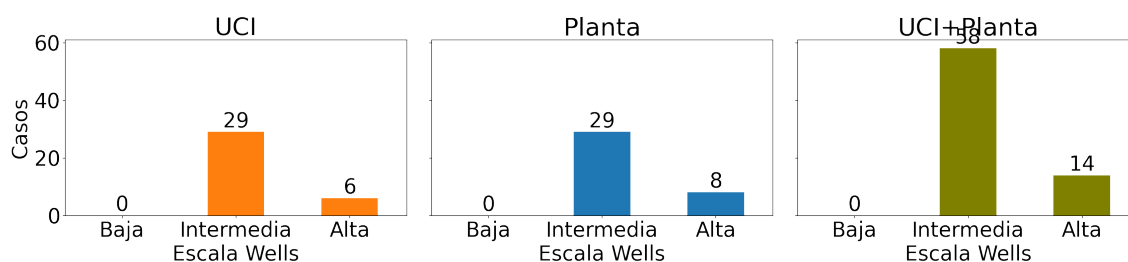


Figura 5.4: Frecuencias de la variable Escala Wells para UCI, Planta y UCI+Planta

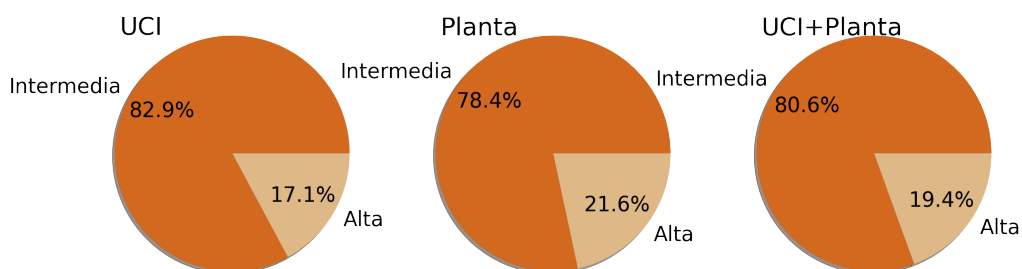


Figura 5.5: Frecuencias relativas de la variable Escala Wells para UCI, Planta y UCI+Planta

5.2.4. Escala PESI

Las Figuras 5.6 y 5.7 muestra la distribución de la clasificación según la Escala PESI de los pacientes. Hay pacientes en todas las clases tanto en UCI como en Planta, con un ligero predominio de la clase 2 en UCI y un gran predominio de la clase 3 en Planta.

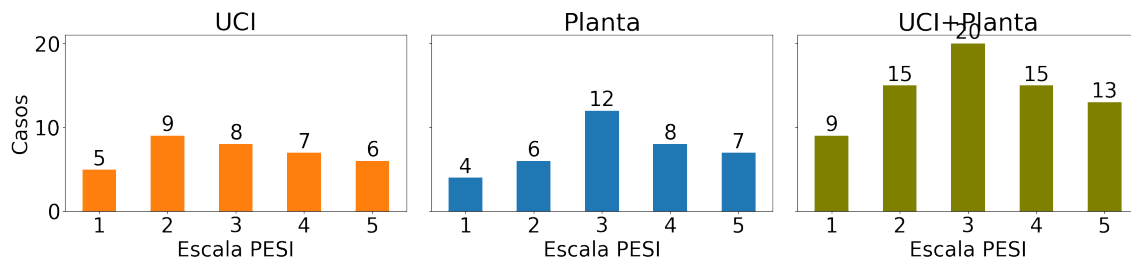


Figura 5.6: Frecuencias de la variable Escala PESI para UCI, Planta y UCI+Planta

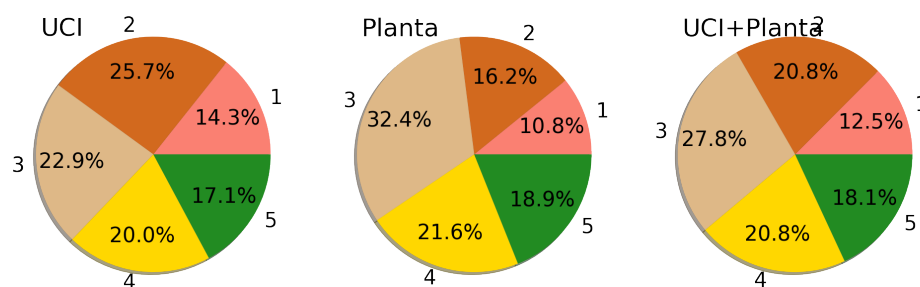


Figura 5.7: Frecuencias relativas de la variable Escala PESI para UCI, Planta y UCI+Planta

5.2.5. Apache

La Figura 5.8 muestra la distribución de la valoración de la Escala Apache realizada a los pacientes en la UCI. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indica que presenta una distribución no normal. La Tabla 5.2 muestra los datos estadísticos de la Escala Apache de los pacientes. En la UCI, el índice Apache II oscila entre 2 y 34.

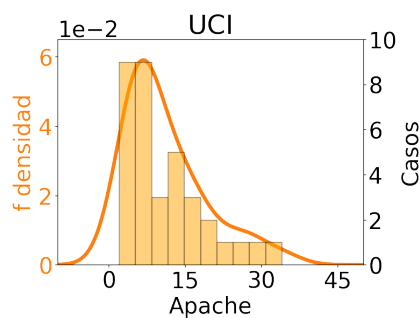


Figura 5.8: Distribución de la Escala Apache para UCI

Tabla 5.2: Datos estadísticos de Apache para la UCI

Apache	núm	media	std	mediana	ric	min	max
UCI	35	11.1	7.8	8.0	9.0	2.0	34.0

5.2.6. Días en UCI

La Figura 5.9 muestra la distribución de los días que los pacientes han estado ingresados en la UCI. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indica que presenta una distribución no normal. La Tabla 5.3 muestra los datos estadísticos de esta variable. La estancia de los pacientes en la UCI oscila entre 1 y 5 días.

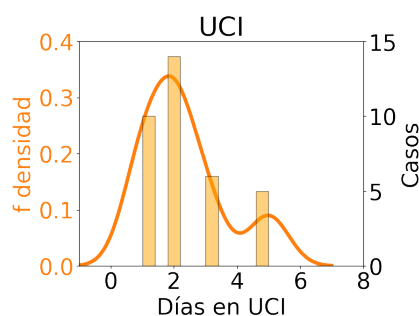


Figura 5.9: Distribución de los Días en UCI

Tabla 5.3: Datos estadísticos de Días en UCI para la UCI

Días en UCI	núm	media	std	mediana	ric	min	max
UCI	35	2.3	1.3	2.0	2.0	1.0	5.0

5.2.7. Evolución en UCI

Las Figuras 5.10 y 5.11 muestran la evolución de los pacientes en la UCI. Como se observa, un 91,4 % reciben el alta, pasando a Planta, frente al 8,6 % que fallecen.

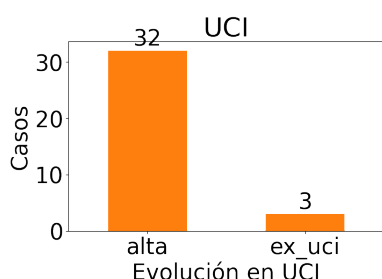


Figura 5.10: Frecuencias de la variable Evolución en UCI. Los pacientes fallecidos en UCI se han etiquetado como “ex_uci”

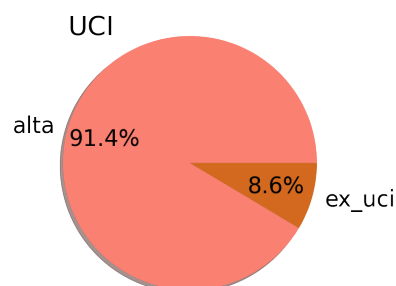


Figura 5.11: Frecuencias relativas de la variable Evolución en UCI. Los pacientes fallecidos en UCI se han etiquetado como “ex_uci”

5.2.8. Días en Planta

La Figura 5.12 muestra la distribución de los días que los pacientes han estado ingresados en Planta. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indica que presenta una distribución no normal. La Tabla 5.4 muestra los datos estadísticos de esta variable. La estancia en Planta de los pacientes oscila entre 0 y 20 días.

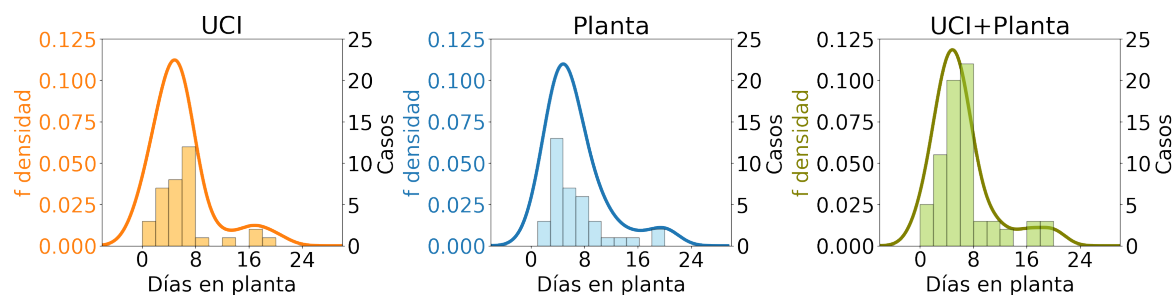


Figura 5.12: Distribución de Días en Planta para UCI, Planta y UCI+Planta

Tabla 5.4: Datos estadísticos de Días en Planta para la UCI, Planta y UCI+Planta

Días en planta	núm	media	std	mediana	ric	min	max
UCI	35	5.8	4.5	5.0	3.5	0.0	20.0
Planta	37	6.6	4.5	6.0	3.0	1.0	20.0
UCI+Planta	72	6.2	4.5	5.5	3.0	0.0	20.0

5.2.9. Evolución en Planta

Las Figuras 5.13 y 5.14 muestran la evolución de los pacientes en Planta. Se muestran por separado los pacientes que proceden de la UCI, los que ingresaron directamente en Planta y la totalidad de los mismos. De los que proceden de la UCI, todos ellos reciben el alta. De los que ingresaron directamente en Planta, 5 pacientes (un 13.5%) fallecieron.

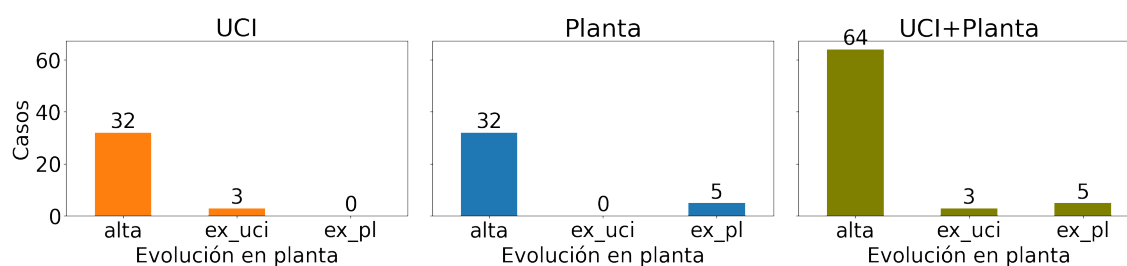


Figura 5.13: Frecuencias de la variable Evolución en Planta para UCI, Planta y UCI+Planta. Los pacientes fallecidos en UCI se han etiquetado como “ex_uci”. Los fallecidos en Planta se han etiquetado como “ex_pl”

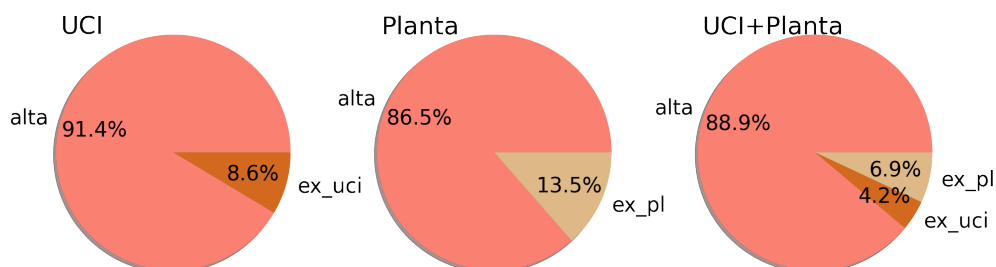


Figura 5.14: Frecuencias relativas de la variable Evolución en Planta para UCI, Planta y UCI+Planta. Los pacientes fallecidos en UCI se han etiquetado como “ex_uci”. Los fallecidos en Planta se han etiquetado como “ex_pl”

5.2.10. Recuento de Plaquetas

La Figura 5.15 muestra la distribución del valor de Plaquetas de los pacientes al ingreso. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indica que presenta una distribución no normal. La Tabla 5.5 muestra los datos estadísticos de este parámetro.

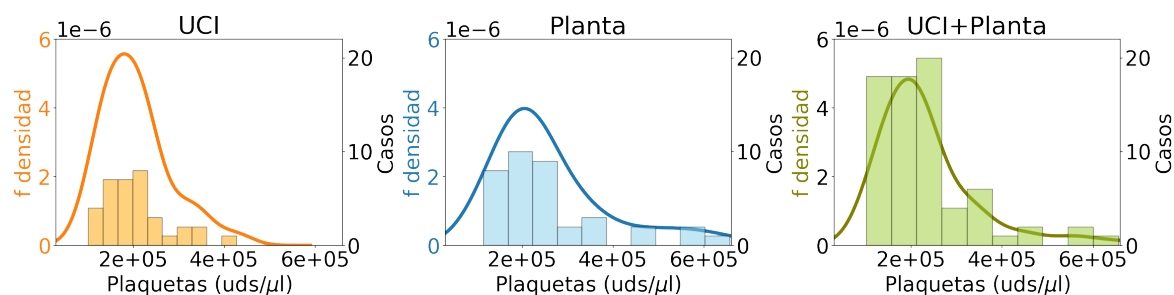


Figura 5.15: Distribución de Plaquetas para UCI, Planta y UCI+Planta

Tabla 5.5: Datos estadísticos de Plaquetas para la UCI, Planta y UCI+Planta

Plaquetas	núm	media	std	mediana	ric	min	max
UCI	35	205285.7	74651.6	197000.0	79500.0	101000.0	427000.0
Planta	37	260973.0	128704.8	224000.0	125000.0	115000.0	656000.0
UCI+Planta	72	233902.8	108873.3	210000.0	85500.0	101000.0	656000.0

5.2.11. Volumen Plaquetar Medio (VPM)

La Figura 5.16 muestra la distribución del VPM en la muestra de pacientes. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indica que presenta una distribución normal. La Tabla 5.6 muestra los datos estadísticos de este parámetro.

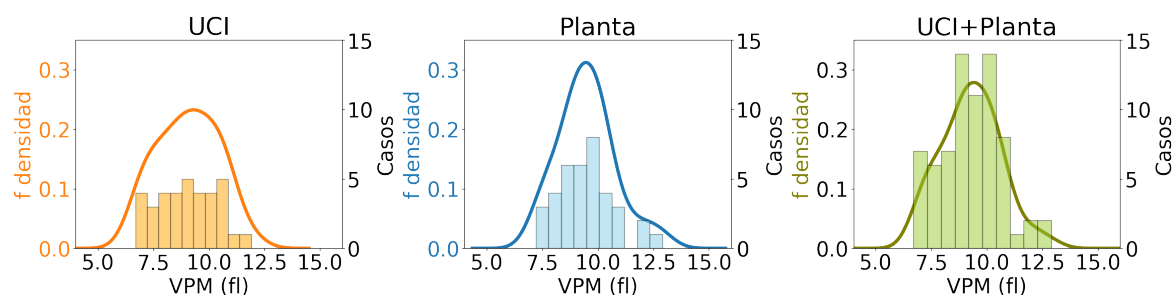


Figura 5.16: Distribución de VPM para UCI, Planta y UCI+Planta

Tabla 5.6: Datos estadísticos de VPM para la UCI, Planta y UCI+Planta

VPM	núm	media	std	mediana	ric	min	max
UCI	35	9.1	1.4	9.1	2.1	6.7	11.9
Planta	37	9.5	1.3	9.4	1.3	7.2	12.9
UCI+Planta	72	9.3	1.3	9.2	1.8	6.7	12.9

5.2.12. Dímero D

La Figura 5.17 muestra la distribución del valor Dímero D que los pacientes tienen al ingreso. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indica que presenta una distribución no normal. La Tabla 5.7 muestra los datos estadísticos de este parámetro. La gran mayoría de pacientes ingresaron con un dímero D alto, ya que se encontró por encima del valor normal 500 ng/mL.

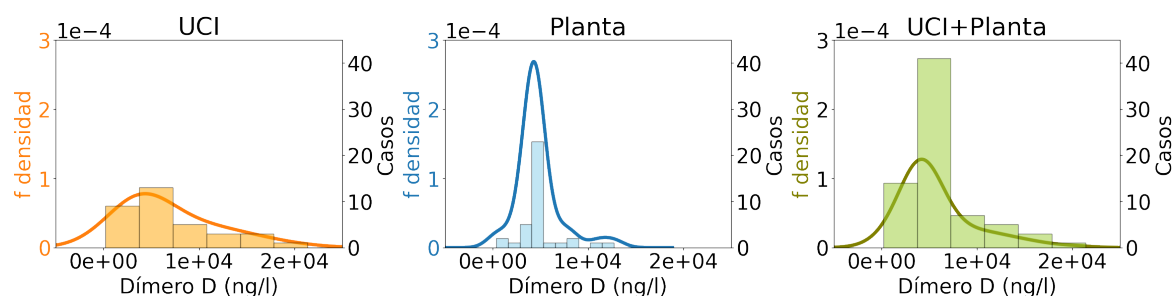


Figura 5.17: Distribución de Dímero D para UCI, Planta y UCI+Planta

Tabla 5.7: Datos estadísticos de Dímero D para la UCI, Planta y UCI+Planta

Dímero D	núm	media	std	mediana	ric	min	max
UCI	35	7547.4	6728.4	4400.0	6665.0	200.0	35500.0
Planta	37	4745.9	2247.5	4400.0	400.0	400.0	12700.0
UCI+Planta	72	6107.8	5121.4	4400.0	2850.0	200.0	35500.0

5.2.13. pH

La Figura 5.18 muestra la distribución del pH que los pacientes tienen al ingreso. La Tabla 5.8 muestra los datos estadísticos de este parámetro. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indica que presenta una distribución no normal.

Tabla 5.8: Datos estadísticos de pH para la UCI, Planta y UCI+Planta

pH	núm	media	std	mediana	ric	min	max
UCI	35	7.4	0.1	7.4	0.1	7.2	7.5
Planta	37	7.4	0.1	7.4	0.0	7.2	7.5
UCI+Planta	72	7.4	0.1	7.4	0.0	7.2	7.5

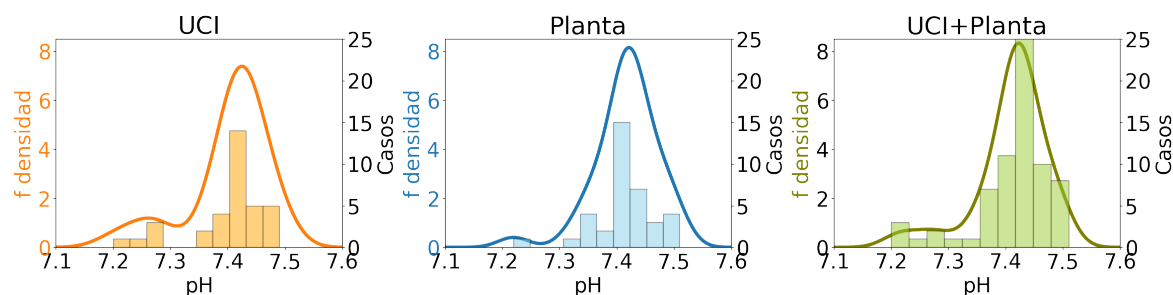
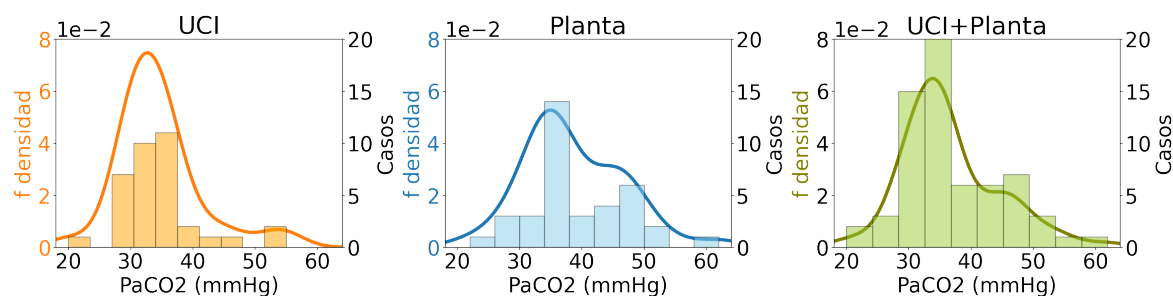


Figura 5.18: Distribución de pH para UCI, Planta y UCI+Planta

5.2.14. PaCO₂

La Figura 5.19 muestra la distribución de PaCO₂ que los pacientes tienen al ingreso. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indica que presenta una distribución no normal. La Tabla 5.9 muestra los datos estadísticos de este parámetro.

Figura 5.19: Distribución de PaCO₂ para UCI, Planta y UCI+PlantaTabla 5.9: Datos estadísticos de PaCO₂ para la UCI, Planta y UCI+Planta

PaCO ₂	núm	media	std	mediana	ric	min	max
UCI	35	34.5	6.7	33.0	4.5	20.0	55.0
Planta	37	38.7	8.0	35.0	10.0	22.0	62.0
UCI+Planta	72	36.7	7.7	35.0	9.2	20.0	62.0

5.2.15. Lactato

La Figura 5.20 muestra la distribución de Lactato que los pacientes tienen al ingreso. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk indica que presenta una distribución no normal. La Tabla 5.10 muestra los datos estadísticos de este parámetro.

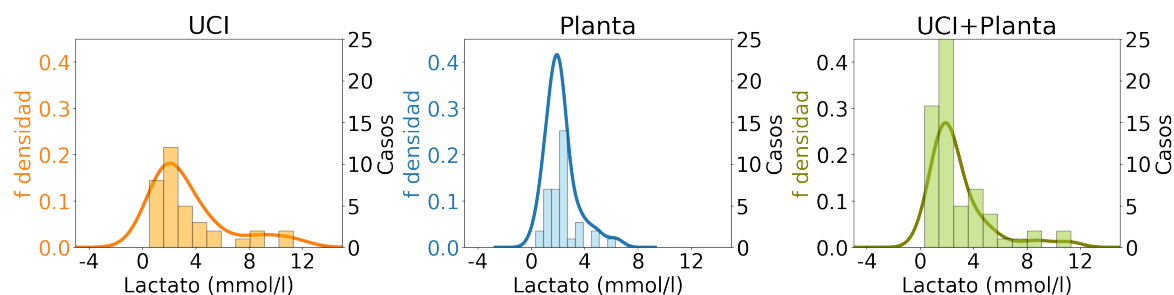


Figura 5.20: Distribución de Lactato para UCI, Planta y UCI+Planta

Tabla 5.10: Datos estadísticos de Lactato para la UCI, Planta y UCI+Planta

Lactato	núm	media	std	mediana	ric	min	max
UCI	35	3.5	2.9	2.2	2.6	0.5	11.3
Planta	37	2.2	1.2	2.2	0.6	0.3	6.3
UCI+Planta	72	2.8	2.2	2.2	1.7	0.3	11.3

5.2.16. Evolución en domicilio

Las Figuras 5.21 y 5.22 muestran la evolución domiciliar de los pacientes a los 30 días del alta. Sólo uno de los pacientes que ingresaron en la UCI más otro de los que ingresaron en planta fallecieron en domicilio.

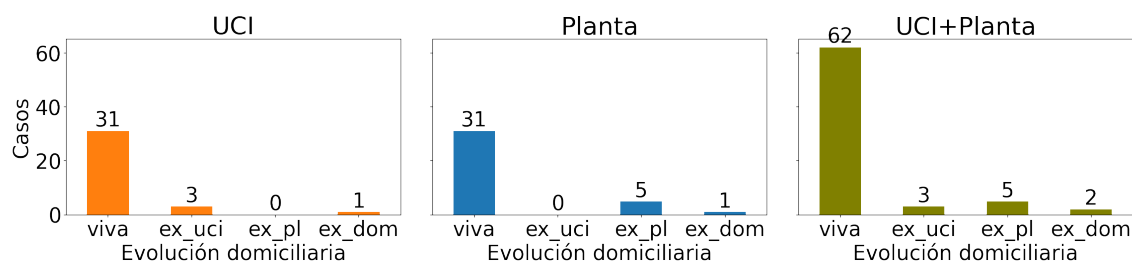


Figura 5.21: Frecuencias de la variable Evolución domiciliaria para UCI, Planta y UCI+Planta. Se han utilizado las etiquetas “ex_uci” y “ex_planta” para denotar aquellos pacientes que ya habían fallecido anteriormente en UCI y Planta, respectivamente. Los nuevos fallecimientos se han etiquetado como “ex_dom”

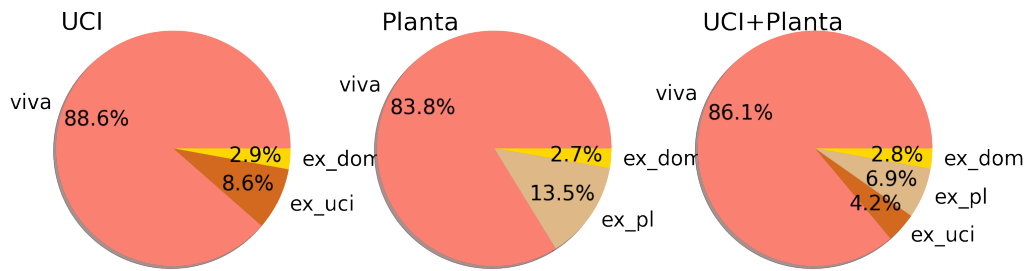


Figura 5.22: Frecuencias relativas de la variable Evolución domiciliaria para UCI, Planta y UCI+Planta. Se han utilizado las etiquetas “ex_uci” y “ex_planta” para denotar aquellos pacientes que ya habían fallecido anteriormente en UCI y Planta, respectivamente. Los nuevos fallecimientos se han etiquetado como “ex_dom”

5.2.17. Mortalidad/Supervivencia a 30 días

Para facilitar el análisis de los datos, añadimos una variable que resume la evolución de los pacientes, es decir la mortalidad a 30 días desde que empieza el episodio del TEP. A partir de ahora, nos referiremos a esta mortalidad a 30 días como Evolución. En esta variable, se combinan todos los fallecimientos en una categoría “exitus”, independientemente del lugar o momento en el que se haya producido el exitus.

Las Figuras 5.23 y 5.24 muestran las frecuencias de esta variable. Globalmente, sobrevivieron un 86,1 % y fallecieron un 13,9%. De los que proceden de la UCI, sobrevivieron el 88,6% y fallecieron el 11,4%. De los que ingresaron en Planta, sobrevivieron un 83,3% y fallecieron el 16,2%.

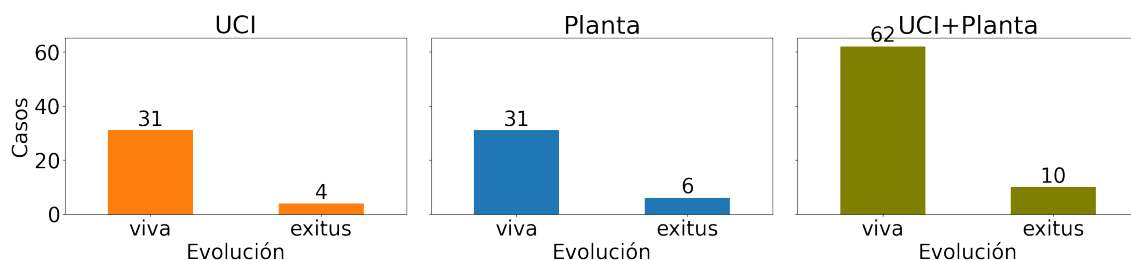


Figura 5.23: Frecuencias de la variable Evolución para UCI, Planta y UCI+Planta

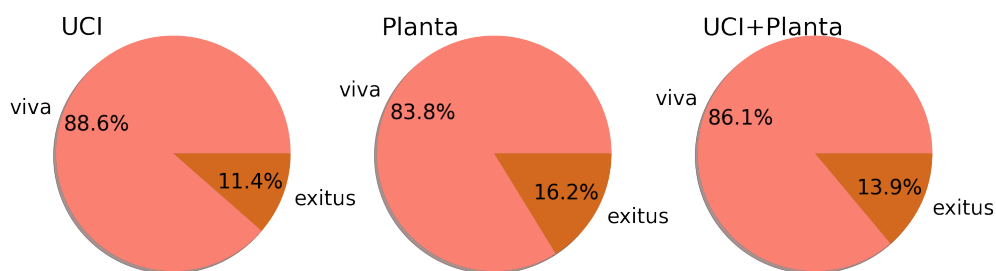


Figura 5.24: Frecuencias relativas de la variable Evolución para UCI, Planta y UCI+Planta

5.3. Análisis de correlación entre las variables

En esta sección analizaremos el grado de correlación entre las variables. El análisis se reducirá únicamente a las asociaciones de interés.

5.3.1. Análisis de correlación con el Sexo

En esta sección, se analizará la correlación entre el Sexo de los pacientes y el resto de variables. El análisis se realizará por separado, según el tipo de variable considerada.

En el caso de las variables cuantitativas, para cada variable analizada, se realizó una comparación de las distribuciones para los dos valores de la variable categórica bajo análisis ("Masculino", "Femenino"). Para ello, se utilizó la prueba T-Student o la prueba U de Mann-Whitney en función de la normalidad de las distribuciones a comparar.

La Tabla 5.11 muestra los resultados del mencionado test. También se ha incluido el valor de la media (VPM) o la mediana (resto de variables) de cada distribución para facilitar la comparación. Como podemos observar, no existe una correlación estadísticamente significativa entre el Sexo de los pacientes y las variables cuantitativas del estudio, salvo para el caso del recuento de Plaquetas, en el que las pacientes obtienen un valor superior.

Las Figuras 5.25 a 5.34 muestran los diagramas de caja correspondientes a las correlaciones analizadas. Dichos diagramas muestran en abscisas la variable categórica (el Sexo) y en el eje de ordenadas la variable cuantitativa bajo estudio.

Tabla 5.11: Correlación de las variables cuantitativas indicadas con el Sexo de los pacientes

Variable	Masculino	Femenino	Est.	<i>p-value</i>	Resultado	Corr.
Edad	63.0 ric 19.8	73.0 ric 26.2	731.0	0.186	Rechazo H1	No
Apache	8.0 ric 8.0	9.0 ric 11.5	197.0	0.139	Rechazo H1	No
Días UCI	2.0 ric 1.8	2.0 ric 1.5	126.0	0.375	Rechazo H1	No
Días Planta	5.0 ric 4.0	6.0 ric 3.0	665.5	0.568	Rechazo H1	No
Plaquetas	1.8e+05 ric 8.0e+04	2.2e+05 ric 1.2e+05	856.5	0.006	Rechazo H0	Sí
VPM	9.1±1.4	9.4±1.4	1.0	0.297	Rechazo H1	No
Dímero D	4.4e+03 ric 3.0e+03	4.4e+03 ric 2.5e+03	543.5	0.404	Rechazo H1	No
pH	7.4 ric 0.0	7.4 ric 0.0	529.0	0.313	Rechazo H1	No
PaCO2	35.0 ric 8.2	35.0 ric 10.0	641.0	0.776	Rechazo H1	No
Lactato	2.2 ric 1.3	2.2 ric 1.8	704.0	0.308	Rechazo H1	No

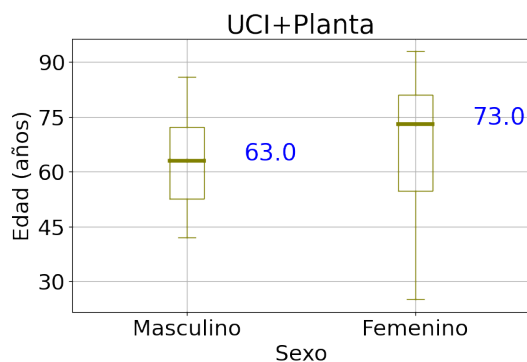


Figura 5.25: Correlación de la Edad con el Sexo de los pacientes

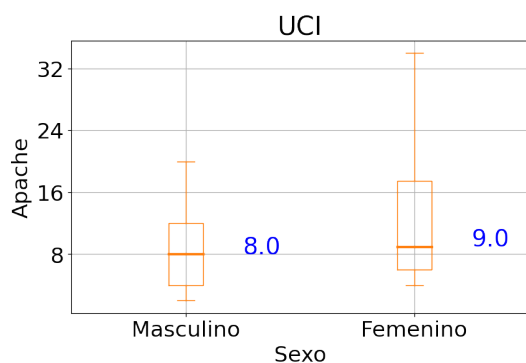


Figura 5.26: Correlación de la Escala Apache con el Sexo de los pacientes. UCI

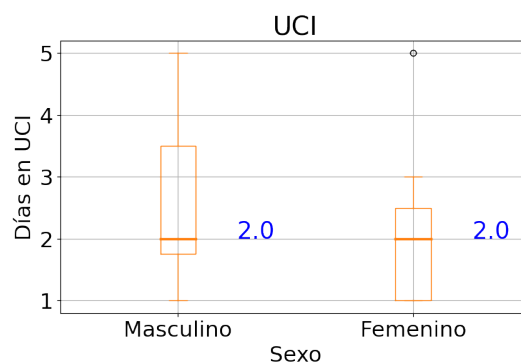


Figura 5.27: Correlación de Dias en UCI con el Sexo de los pacientes. UCI

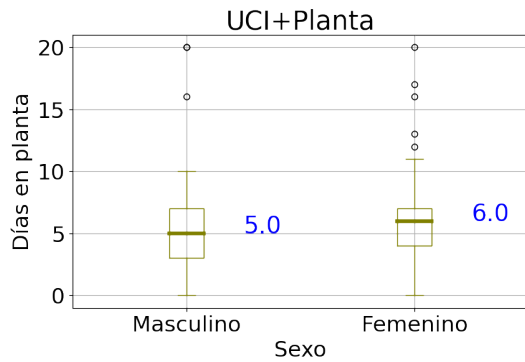


Figura 5.28: Correlación de Días en Planta con el Sexo de los pacientes

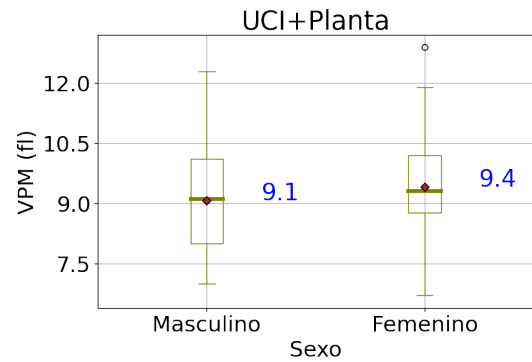


Figura 5.29: Correlación de VPM con el Sexo de los pacientes

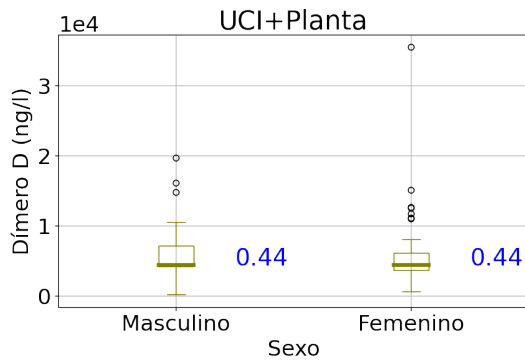


Figura 5.30: Correlación de Dímero D con el Sexo de los pacientes

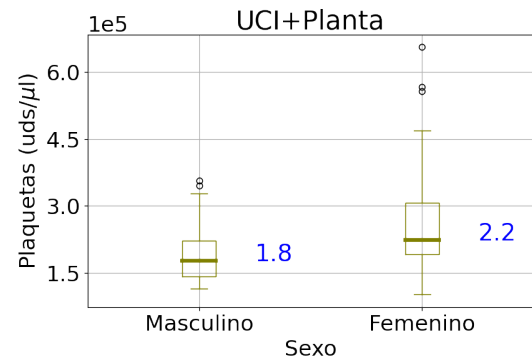


Figura 5.31: Correlación de Plaquetas con el Sexo de los pacientes

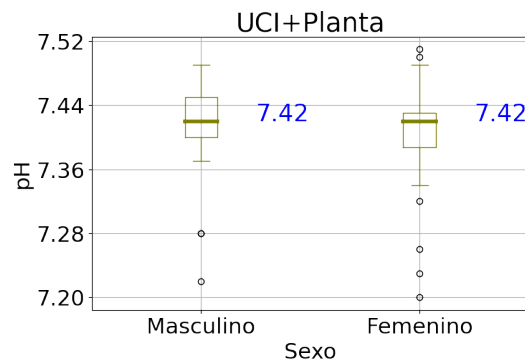


Figura 5.32: Correlación de pH con el Sexo de los pacientes

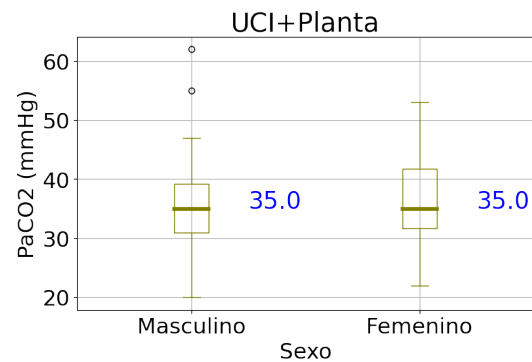


Figura 5.33: Correlación de PaCO2 con el Sexo de los pacientes

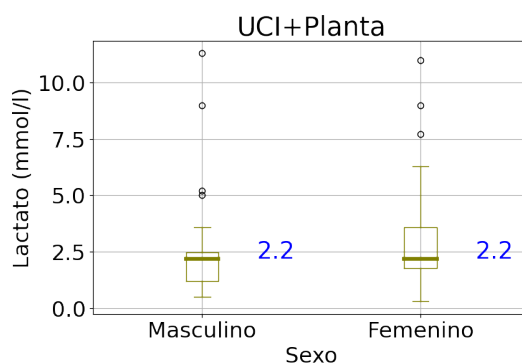


Figura 5.34: Correlación de Lactato con el Sexo de los pacientes

En la Figura 5.31 se puede observar el valor más elevado de recuento plaquetar en las mujeres, tal y como se ha obtenido en la tabla 5.11.

Para analizar la correlación entre el Sexo de los pacientes y el resto de variables categóricas, obtuvimos las matrices de contingencia correspondientes, y aplicamos a dichas matrices la prueba de Chi-cuadrado.

La Tabla 5.12 muestra dicho resultado. Como podemos observar, no existe relación estadísticamente significativa entre el Sexo de los pacientes y las variables analizadas.

Tabla 5.12: Correlación de las variables cualitativas indicadas con el Sexo de los pacientes

Variable	Estadístico	<i>p-value</i>	Resultado	Correlación
Ingreso en	1.335	0.855	Rechazo H1	No
Escala Wells	0.903	0.924	Rechazo H1	No
Escala PESI	5.833	0.829	Rechazo H1	No
Evolución	1.743	0.783	Rechazo H1	No

Las Tablas 5.13 a 5.16 muestran las matrices de contingencia correspondientes a las correlaciones analizadas de las variables categóricas con el Sexo de los pacientes.

Si bien no se ha obtenido una correlación estadísticamente significativa, resulta clínicamente relevante realizar una comparación de las variables categóricas en función del Sexo de los pacientes. Como se puede observar, de 28 hombres que

Tabla 5.13: Correlación Ingreso UCI/Planta con Sexo

Ingreso en Sexo	Planta	UCI	subtotal
Masculino	12	16	28
Femenino	25	19	44
subtotal	37	35	72

Tabla 5.14: Correlación Escala Wells con Sexo

Escala Wells Sexo	Intermedia	Alta	subtotal
Masculino	21	7	28
Femenino	37	7	44
subtotal	58	14	72

Tabla 5.15: Correlación Escala PESI con Sexo

Escala PESI Sexo	1	2	3	4	5	subtotal
Masculino	1	5	10	8	4	28
Femenino	8	10	10	7	9	44
subtotal	9	15	20	15	13	72

Tabla 5.16: Correlación Evolución con Sexo

Evolución Sexo	viva	exitus	subtotal
Masculino	26	2	28
Femenino	36	8	44
subtotal	62	10	72

ingresaron en el hospital, 12 ingresaron en Planta (un 42,8 %) y 16 ingresan en UCI (57,2 %). En el caso de las mujeres, es mayor el porcentaje de las que ingresaron en Planta (58,8 %) frente a UCI (43,2 %). En la Escala Wells, de 28 hombres que ingresaron, 7 de ellos tuvieron probabilidad alta (25 %) y de 44 mujeres que ingresaron, 7 de ellas también tuvieron probabilidad alta (15,9 %). Por otra parte, en relación a la Escala PESI, de 28 hombres, 12 se encontraron entre las categorías más altas (4 y 5) que correspondería a un 42,8 %. En el caso de las mujeres, un 36,4 % (16 de ellas) estuvieron en las categorías más altas. El análisis más relevante es el de la Evolución en función del Sexo. Cabe destacar que únicamente fallecieron 2 hombres de 28 en total, es decir, un 7 % de los hombres fallecieron. Esto contrasta con el sexo femenino, donde fallecieron 8 de las 44 mujeres que incluyó el estudio, lo que supondría que el 18 % de las mujeres fallecieron.

5.3.2. Análisis de correlación con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)

En esta sección, se analizará la correlación entre el Lugar de ingreso de los pacientes (UCI/Planta) y el resto de variables. Nuevamente, el análisis se realizará por separado, según el tipo de variable considerada.

La Tabla 5.17 muestra los resultados obtenidos tras la comparación de las distribuciones de las variables cuantitativas para los dos valores de la variable categórica bajo análisis (“UCI”, “Planta”). Para ello, se utilizó la prueba T-Student o la prueba U de Mann-Whitney en función de la normalidad de las distribuciones a comparar. También se ha incluido el valor de la mediana de cada distribución para facilitar la comparación, salvo en el caso de la Edad y el VPM, para las que se indicará la media al ser ambas variables paramétricas para UCI y Planta.

Tabla 5.17: Correlación de las variables cuantitativas indicadas con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)

Variable	UCI	Planta	Est.	<i>p-value</i>	Resultado	Corr.
Edad	58.6±16.3	71.9±16.3	3.7	0.000	Rechazo H0	Sí
Días planta	5.0 ric 3.5	6.0 ric 3.0	729.5	0.354	Rechazo H1	No
Plaquetas	2.0e+05 ric 8.0e+04	2.2e+05 ric 1.2e+05	827.0	0.044	Rechazo H0	Sí
VPM	9.1±1.4	9.5±1.4	1.4	0.166	Rechazo H1	No
Dímero D	4.4e+03 ric 6.7e+03	4.4e+03 ric 4.0e+02	561.5	0.334	Rechazo H1	No
pH	7.4 ric 0.1	7.4 ric 0.0	683.5	0.687	Rechazo H1	No
PaCO2	33.0 ric 4.5	35.0 ric 10.0	882.5	0.008	Rechazo H0	Sí
Lactato	2.2 ric 2.6	2.2 ric 0.6	505.0	0.107	Rechazo H1	No

Los resultados obtenidos indican que existen diferencias estadísticamente significativas en la Edad de los pacientes que ingresaron en UCI y Planta, siendo más mayores los que ingresaron en Planta. También existen diferencias en el valor del recuento de Plaquetas de los pacientes, siendo superior en el caso de los pacientes que ingresaron en Planta. Finalmente, también hay diferencias en el valor del PaCO₂, el cual es nuevamente superior para los pacientes que ingresaron en Planta.

Las Figuras 5.35 a 5.42 muestran los diagramas de caja correspondientes a la correlación de las variables cuantitativas con el Lugar de ingreso (UCI/Planta) de los pacientes. En particular, las correlaciones encontradas estadísticamente significativas entre las variables Edad, recuento de Plaquetas y PaCO₂ y el Lugar de ingreso (UCI/Planta) se observan en las Figuras 5.35, 5.39 y 5.41, respectivamente.

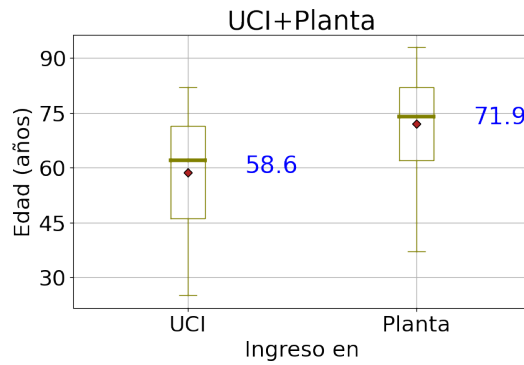


Figura 5.35: Correlación de la Edad con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)

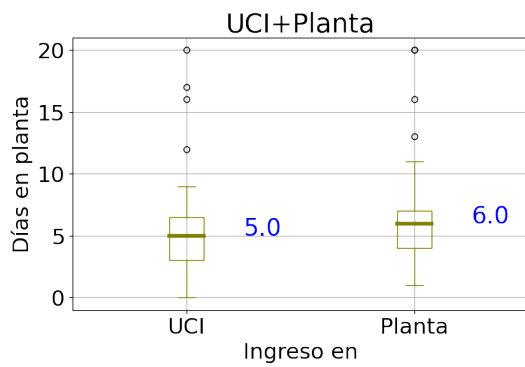


Figura 5.36: Correlación de Días en Planta con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)

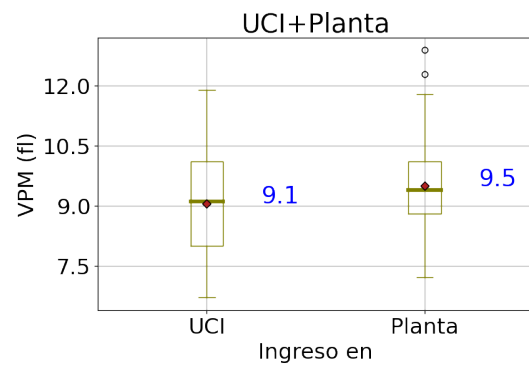


Figura 5.37: Correlación de VPM con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)

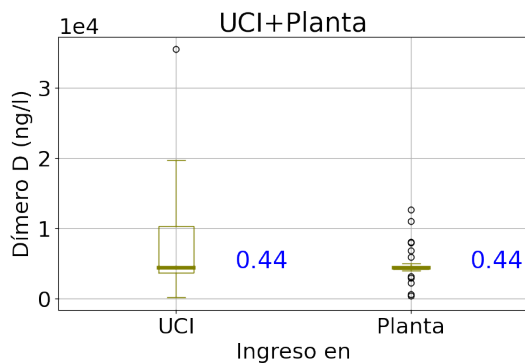


Figura 5.38: Correlación de Dímero D con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)

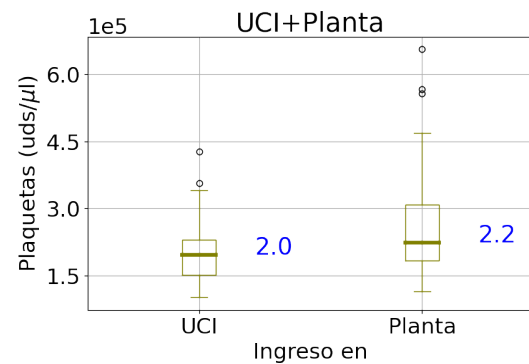


Figura 5.39: Correlación de Plaquetas con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)

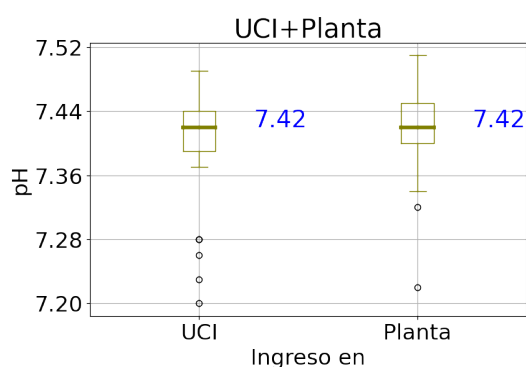


Figura 5.40: Correlación de pH con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)

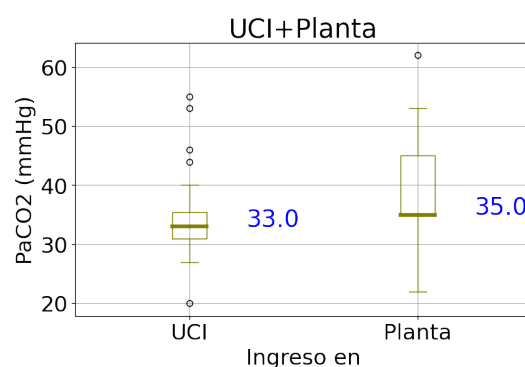


Figura 5.41: Correlación de PaCO₂ con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)

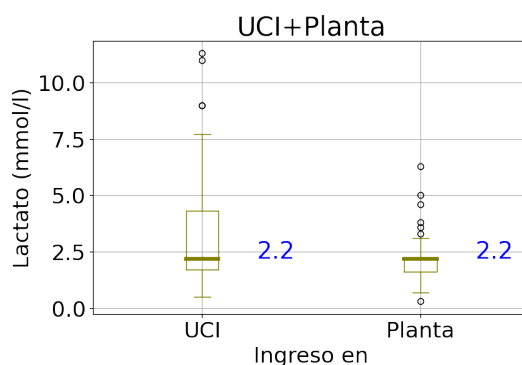


Figura 5.42: Correlación de Lactato con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)

Para analizar la correlación entre el Lugar de ingreso de los pacientes (UCI/Planta) y el resto de variables categóricas, obtuvimos las matrices de contingencia correspondientes, y aplicamos a dichas matrices la prueba de Chi-cuadrado.

La Tabla 5.18 muestra dicho resultado. Como podemos observar, no existe relación estadísticamente significativa entre el Lugar de ingreso de los pacientes y las variables analizadas.

Las Tablas 5.19 a 5.21 muestran las matrices de contingencia correspondientes a las correlaciones analizadas de las variables categóricas con el Lugar de ingreso (UCI/Planta) de los pacientes.

Tabla 5.18: Correlación de las variables cualitativas indicadas con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)

Variable	Estadístico	<i>p-value</i>	Resultado	Correlación
Escala Wells	0.230	0.994	Rechazo H1	No
Escala PESI	1.600	0.999	Rechazo H1	No
Evolución	0.345	0.987	Rechazo H1	No

Tabla 5.19: Correlación de la Escala Wells con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)

Escala Wells Ingreso en	Intermedia	Alta	subtotal
UCI	29	6	35
Planta	29	8	37
subtotal	58	14	72

Tabla 5.20: Correlación de la Escala PESI con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)

Escala PESI Ingreso en	1	2	3	4	5	subtotal
UCI	5	9	8	7	6	35
Planta	4	6	12	8	7	37
subtotal	9	15	20	15	13	72

Tabla 5.21: Correlación de la Evolución con el Lugar de ingreso (UCI/Planta)

Evolución Ingreso en	viva	exitus	subtotal
UCI	31	4	35
Planta	31	6	37
subtotal	62	10	72

En la Escala Wells, de 35 pacientes que ingresaron en la UCI, 6 tuvieron una probabilidad alta (17,1 %) de tener TEP. En Planta, 8 pacientes de 37 (21,6 %) también se encontraron en este grupo. En relación a la Escala PESI, de 35 pacientes que ingresaron en la UCI, 13 estuvieron entre las categorías más altas (4 y 5), lo que correspondería a un 37,1 %. En Planta, estas categorías más altas las ocuparían un 40,6 % (15 pacientes de 37). El análisis de la Evolución en función del Lugar de ingreso (UCI/Planta) reveló que de 35 pacientes que ingresaron en la UCI, 4 fallecen (11,4 %). Y que de 37 pacientes que ingresaron en Planta, 6 fallecieron (16,2 %).

5.3.3. Análisis de correlación con la Evolución

En esta sección, se analizará la correlación entre la Evolución y el resto de variables. Esta variable sólo distingue entre supervivencia o fallecimiento del paciente (sin distinguir lugar ni momento). Nuevamente, el análisis se realizará por separado, según el tipo de variable considerada.

La Tabla 5.22 muestra los resultados obtenidos tras la comparación de las distribuciones de las variables cuantitativas analizadas para los dos valores de la variable categórica bajo análisis (“viva”, “exitus”). Para ello, se utilizó la prueba T-Student o la prueba U de Mann-Whitney en función de la normalidad de las distribuciones a comparar. También se ha incluido el valor de la media (VPM) o la mediana (resto de variables) de cada distribución para facilitar la comparación.

Tabla 5.22: Correlación de las variables cuantitativas indicadas con la Evolución de los pacientes

Variable	viva	exitus	Est.	<i>p-value</i>	Resultado	Corr.
Edad	66.5 ric 24.8	82.0 ric 21.2	453.5	0.020	Rechazo H0	Sí
Apache	8.0 ric 7.0	22.5 ric 13.2	113.5	0.008	Rechazo H0	Sí
Días UCI	2.0 ric 2.0	2.5 ric 1.8	73.5	0.549	Rechazo H1	No
Días Planta	6.0 ric 3.0	4.0 ric 6.2	210.5	0.104	Rechazo H1	No
Plaquetas	2.1e+05 ric 9.4e+04	2.3e+05 ric 4.0e+04	368.5	0.345	Rechazo H1	No
VPM	9.2±1.3	10.0±1.3	1.8	0.070(*)	Rechazo H1	No(*)
Dímero D	4.4e+03 ric 3.9e+03	4.5e+03 ric 5.0e+02	358.5	0.433	Rechazo H1	No
pH	7.4 ric 0.0	7.4 ric 0.1	296.5	0.831	Rechazo H1	No
PaCO2	35.0 ric 9.8	34.5 ric 2.8	292.5	0.780	Rechazo H1	No
Lactato	2.2 ric 1.7	2.0 ric 1.0	272.0	0.538	Rechazo H1	No

De la tabla se desprende que existe una asociación estadísticamente significativa entre la Evolución y la Escala Apache así como entre la Evolución y la Edad de los pacientes. En cuanto a la relación entre la Evolución y el valor VPM, objeto de estudio de este trabajo, si bien no resulta estadísticamente significativo con un nivel de confianza del 95 %, sí que lo sería si redujéramos este nivel al 93 %.

Las Figuras 5.43 a 5.52 muestran los diagramas de caja correspondientes a las correlaciones analizadas.

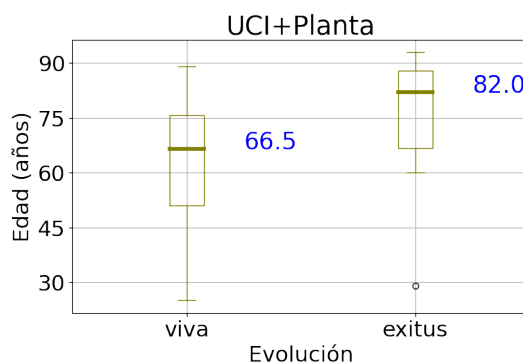


Figura 5.43: Correlación de Edad con Evolución

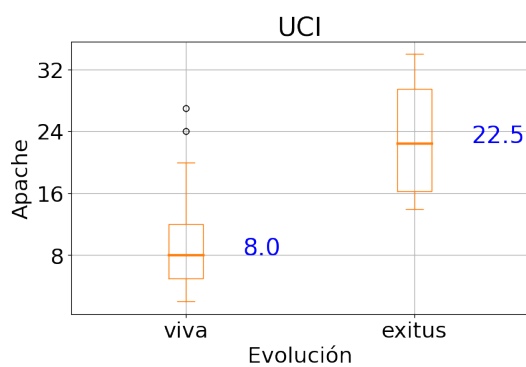


Figura 5.44: Correlación de Escala Apache con Evolución. UCI

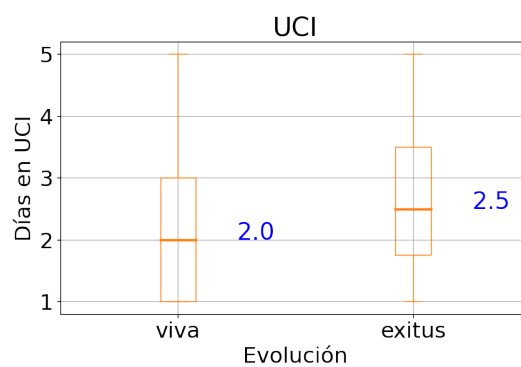


Figura 5.45: Correlación de Días en UCI con Evolución. UCI

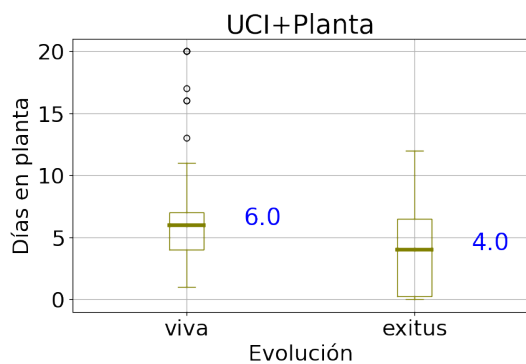


Figura 5.46: Correlación de Días en Planta con Evolución

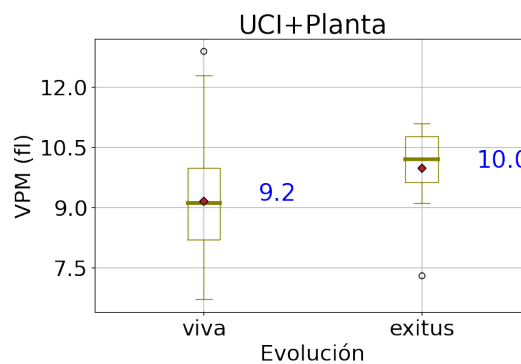


Figura 5.47: Correlación de VPM con Evolución

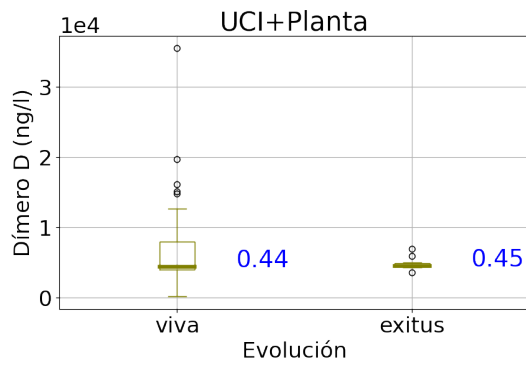


Figura 5.48: Correlación de Dímero D con Evolución

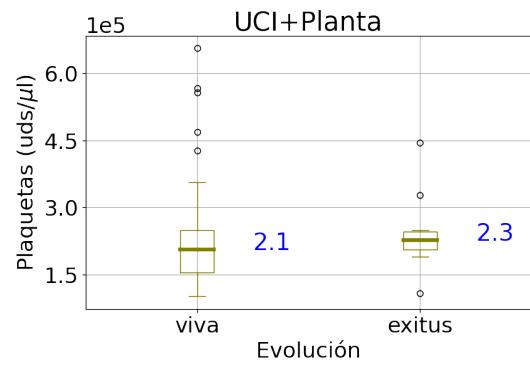


Figura 5.49: Correlación de Plaquetas con Evolución

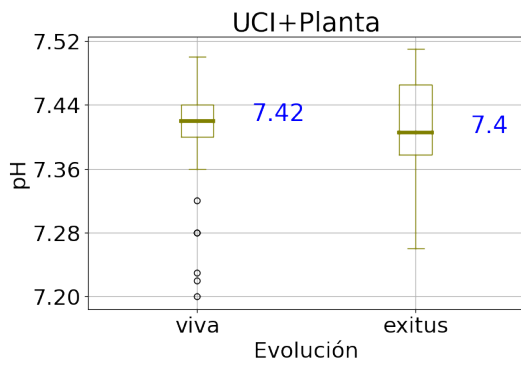


Figura 5.50: Correlación de pH con Evolución

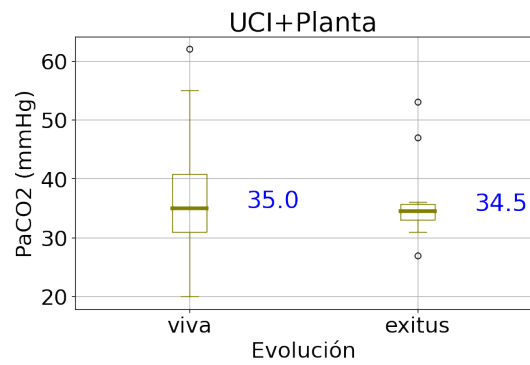


Figura 5.51: Correlación de PaCO₂ con Evolución

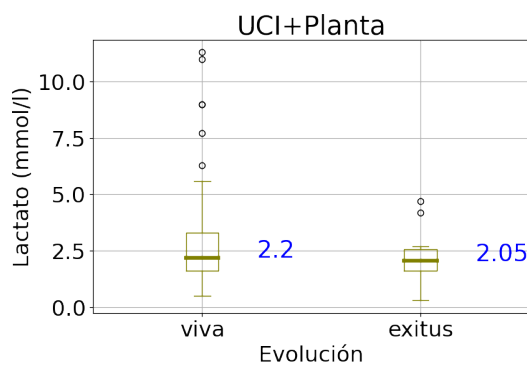


Figura 5.52: Correlación de Lactato con Evolución

En estas figuras se pueden observar lo obtenido en el análisis estadístico: hay una relación entre una mayor edad de los pacientes y un peor pronóstico (Figura 5.43), una relación entre un mayor índice en la escala Apache con peor evolución (lo que es una correlación esperada) (Figura 5.44) y una tendencia entre un mayor VPM con un signo de mal pronóstico (Figura 5.47).

El análisis gráfico de las distribuciones “viva” y “exitus” para las diferentes variables puede ayudar a interpretar los resultados anteriormente mencionados. A este respecto, las Figuras 5.53 a 5.61 muestran la función de densidad de las variables analizadas.

En la Figura 5.53, correspondiente a la Escala Apache, se observa claramente el desplazamiento a la derecha de la distribución de los pacientes etiquetados como *exitus*. Lo mismo podemos apuntar sobre la mayor Edad de los pacientes que fallecieron (Figura 5.54). Algo similar ocurre con la distribución del VPM de los pacientes (Figura 5.56): los valores son claramente mayores para los pacientes fallecidos.

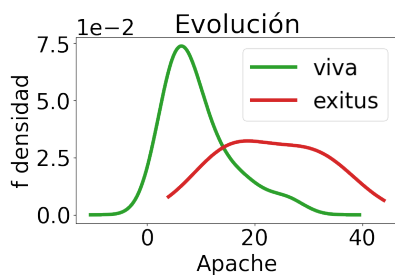


Figura 5.53: Asociación Evolución con Escala Apache. UCI

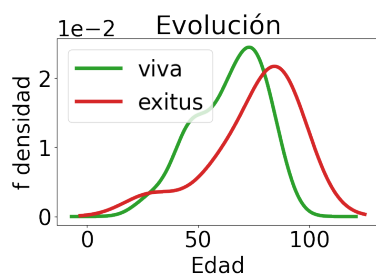


Figura 5.54: Asociación Evolución con Edad

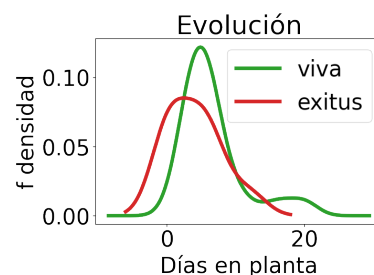


Figura 5.55: Asociación Evolución con Días en Planta

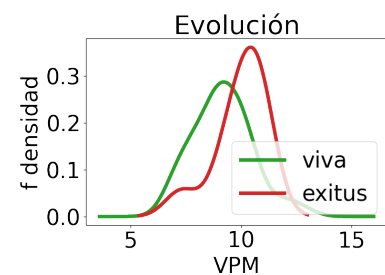


Figura 5.56: Asociación Evolución con VPM

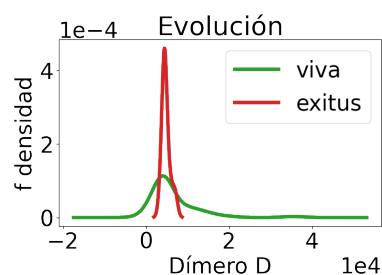


Figura 5.57: Asociación Evolución con Dímero D

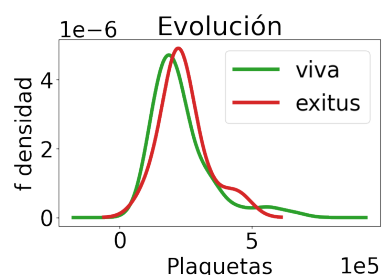


Figura 5.58: Asociación Evolución con Plaquetas

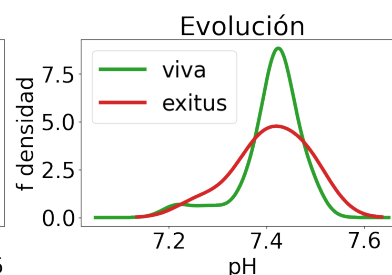


Figura 5.59: Asociación Evolución con pH

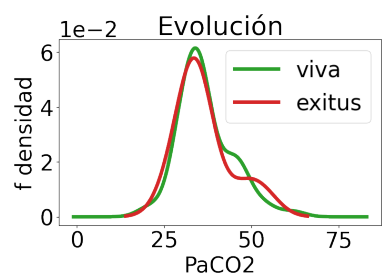


Figura 5.60: Asociación Evolución con PaCO2

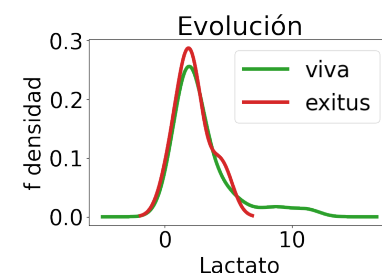


Figura 5.61: Asociación Evolución con Lactato

Para analizar la correlación entre la Evolución de los pacientes y el resto de variables categóricas, obtuvimos las matrices de contingencia correspondientes, y aplicamos a dichas matrices la prueba de Chi-cuadrado.

La Tabla 5.23 muestra dicho resultado. Como podemos observar, se observa una correlación estadísticamente significativa entre la Evolución y la Escala PESI.

Tabla 5.23: Correlación de las variables cualitativas indicadas con la Evolución de los pacientes

Variable	Estadístico	<i>p-value</i>	Resultado	Correlación
Escala Wells	0.826	0.935	Rechazo H1	No
Escala PESI	31.037	0.001	Rechazo H0	Sí
Ingreso en UCI/Planta	0.345	0.987	Rechazo H1	No

Las Tablas 5.24 a 5.26 muestran las matrices de contingencia correspondientes a las correlaciones analizadas de las variables categóricas con la Evolución de los pacientes.

Tabla 5.24: Correlación Escala Wells con Evolución

Escala Wells Evolución	Intermedia	Alta	subtotal
viva	51	11	62
exitus	7	3	10
subtotal	58	14	72

Tabla 5.25: Correlación Escala PESI con Evolución

Escala PESI Evolución	1	2	3	4	5	subtotal
viva	8	15	20	14	5	62
exitus	1	0	0	1	8	10
subtotal	9	15	20	15	13	72

Tabla 5.26: Correlación Lugar de ingreso (UCI/Planta) con Evolución

Ingreso en Evolución	UCI	Planta	subtotal
viva	31	31	62
exitus	4	6	10
subtotal	35	37	72

Del análisis de estas tablas, podemos destacar lo siguiente. En lo que respecta a la Escala Wells, 11 de 62 pacientes que sobrevivieron, es decir un 17,7 % presentó una alta probabilidad clínica de padecer TEP. En el caso de los fallecidos, 3 de 10, es decir, un 30 %, ocupó esta probabilidad clínica alta. En cuanto a la Escala PESI, de 62 pacientes que sobrevivieron al episodio del TEP, hay 19 pacientes que se adjudicaron una mayor gravedad (categorías 4 y 5 de esta Escala), lo que correspondería a un 30,6 % del total de pacientes que sobrevivieron. De los 10 pacientes que fallecieron, 9 se encuentran en estas categorías de gravedad (90 %). Por último, en lo que concierne al lugar de ingreso del paciente (UCI/Planta), de los 62 pacientes que sobrevivieron al episodio del TEP, 31 de ellas fueron ingresadas en UCI y las otras 31 fueron ingresadas en Planta (un 50 % exacto para ambas). Entre 10 pacientes que fallecieron debido al episodio, 4 fueron ingresados en UCI (un 40 %) y los otros 6 fueron ingresados en Planta (60 % de los fallecidos).

5.3.4. Análisis de correlación entre las variables cuantitativas y el VPM

En esta sección se realizará un análisis de la correlación entre las variables cuantitativas y el VPM.

Para analizar el análisis, procedimos a calcular los coeficientes de correlación para todas las combinaciones de variables. Utilizamos tanto los métodos de Pearson, Spearman y Kendall. Ninguno de ellos desveló una correlación de interés. Por este motivo, sólo se mostrará la matriz de correlación para el método de Pearson. La Figura 5.62 muestra dichos coeficientes.

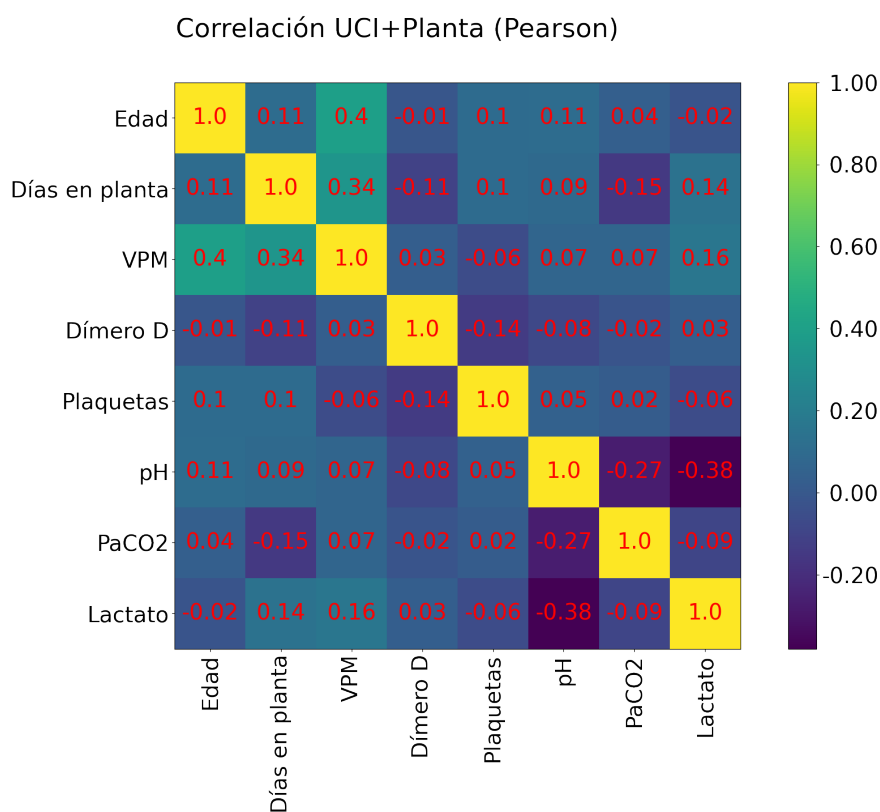


Figura 5.62: Correlación entre variables cuantitativas y VPM. Coeficientes de correlación de Pearson

Cómo se observa, los coeficientes obtenidos son mucho menores que la unidad en todas las correlaciones analizadas. En particular, el análisis de correlación entre la columna del VPM y el resto de filas indica escasa correlación del VPM con el resto de parámetros.

Esta falta de correlación se observa en la Figura 5.63, que muestra las gráficas de las variables cuantitativas analizadas con el VPM. Tal y como se ha indicado, no se observan correlaciones fuertes.

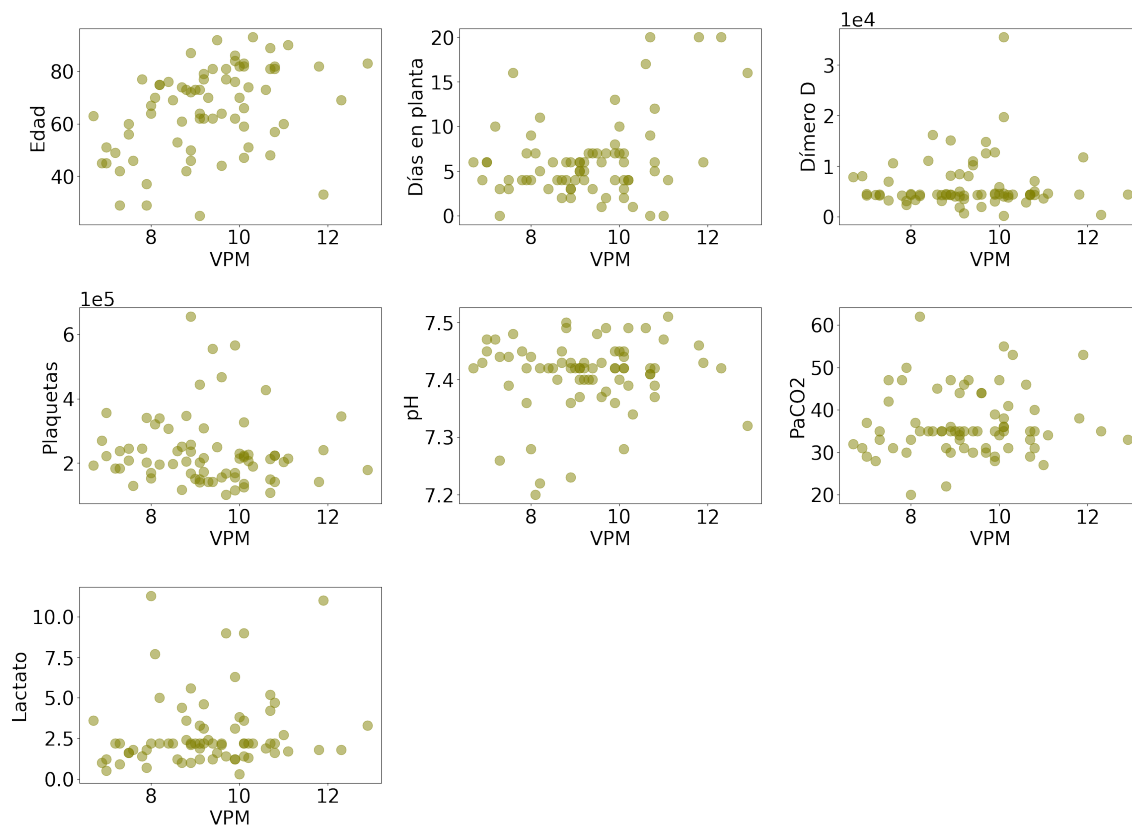


Figura 5.63: Correlación de las variables cuantitativas con VPM.

5.4. Trazado de Curvas ROC y un test continuo pronóstico de la supervivencia del paciente

En la sección anterior se ha encontrado una correlación estadísticamente significativa entre la variable Evolución de los pacientes y las variables Apache (solo para los pacientes de la UCI), Edad y VPM.

En esta sección, proponemos hacer un análisis detallado de las distribuciones de supervivientes (personas “vivas”) y fallecidos (“exitus”) para cada una de las mencionadas variables (Figuras 5.53, 5.54 y 5.56). El objetivo sería obtener un valor umbral de la variable bajo estudio que pudiera ayudar en el pronóstico de los pacientes. Dicho valor umbral estaría relacionado con el punto de intersección de las dos mencionadas curvas de distribución.

En términos de sensibilidad y especificidad, un valor inferior al umbral aumentará la sensibilidad (pronosticando más exitus en pacientes que fallecerán) pero reducirá la especificidad (pronosticando menos supervivencias en pacientes que sobrevivirán).

Para encontrar el valor del umbral, realizamos un barrido de todo el rango de valores de la variable bajo estudio, obteniendo el resultado en términos de sensibilidad y especificidad. Realizando una gráfica del tipo curvas de características operativas del receptor (COR) o *receiver operating curves* (ROC) en inglés, podemos analizar la capacidad diagnóstica de un clasificador binario. Como es sabido, esta gráfica presenta en ordenadas la sensibilidad (S) y en abscisas el valor obtenido tras obtener la resta de 1 menos especificidad (1-E). El punto que tenga más sensibilidad (más S) y más especificidad (menos 1-E) es el umbral. Este punto es el que está más a la izquierda y más arriba en la gráfica.

La Figura 5.64 muestra la curva ROC para la variable Apache. Obviamente, solo se tienen en cuenta los datos de los pacientes ingresados en la UCI.

Tal y como se esperaba a la vista de la Figura 5.53, el valor umbral de la escala Apache que pronostica la evolución del paciente estaría en torno a 13. Este valor proporcionaría una sensibilidad del 100% y una especificidad en torno al 80%.

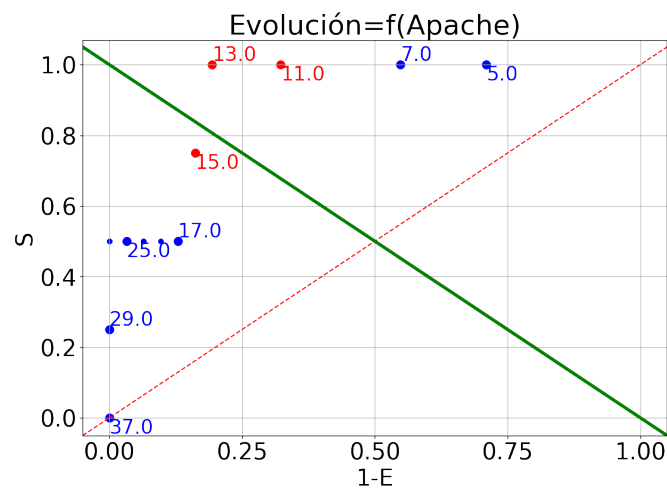


Figura 5.64: Curva ROC para la la variable Apache como indicador de Evolución. Pacientes UCI

La Figura 5.65 muestra la curva ROC para la variable Edad, para toda la muestra de pacientes (UCI más Planta).

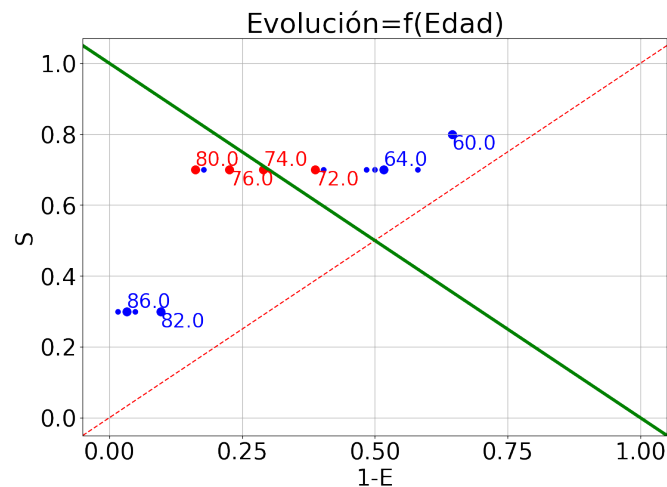


Figura 5.65: Curva ROC para la la variable Edad como indicador de Evolución

El valor de corte que pronostica la evolución del paciente estaría en torno a 80 años, obteniendo una sensibilidad del 70 % y una especificidad del 80 %. Este valor concuerda con el punto de intersección de las dos distribuciones (“viva” y “exitus”) mostradas en la Figura 5.54.

Finalmente, la Figura 5.66 muestra la curva ROC para la variable VPM, para toda la muestra de pacientes (UCI más Planta).

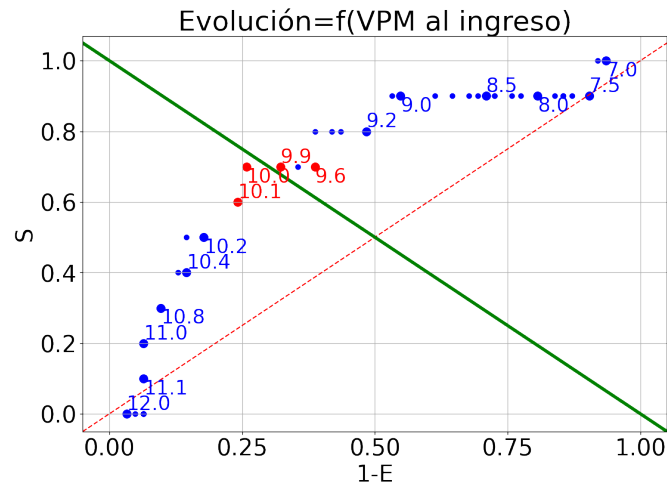


Figura 5.66: Curva ROC para la la variable VPM como indicador de Evolución

El valor del umbral que indica un mal pronóstico estaría en torno a 10.0 fl, que también está en concordancia con el punto de intersección de las dos distribuciones (“viva” y “exitus”) mostradas en la Figura 5.56. Este valor proporcionaría una sensibilidad del 70 % y una especificidad del 74 %.

Capítulo 6

Discusión

En este capítulo realizaremos la discusión de los resultados obtenidos.

6.1. Discusión de los resultados

El tromboembolismo pulmonar (TEP), también conocido como embolia pulmonar, es definido como la obstrucción de un vaso sanguíneo proveniente de la arteria pulmonar. A pesar de los avances logrados en el diagnóstico y tratamiento de esta condición, sigue existiendo una gran dificultad diagnóstica por la falta de sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas para esta patología en concreto. La determinación precisa de la epidemiología e incidencia del TEP resulta complicada debido a que una gran cantidad de casos no son detectados.

El volumen medio de las plaquetas (VPM) es un biomarcador que proporciona información sobre el tamaño, la función y la actividad plaquetaria. Diversas investigaciones científicas [72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79] han demostrado la utilidad del VPM como indicador de riesgo cardiovascular, especialmente en lo que se refiere a la gravedad clínica y el pronóstico de mortalidad en pacientes con TEP.

En este trabajo se realizó un estudio con una muestra de 35 pacientes provenientes de UCI más otros 37 provenientes de Planta. Todos ellos diagnosticados de TEP. La muestra de nuestro estudio estuvo marcada por la incidencia del Tromboembolismo Pulmonar en la población perteneciente al área de salud del Hospital de Manises durante el periodo de tiempo comprendido entre 2013 y 2019. Se des-

cartaron los años 2020 a 2022 por la alta prevalencia de los pacientes COVID que presentaron, además, un claro componente pretrombótico y que hubieran podido distorsionar los resultados del estudio. Por otra parte, dos pacientes fueron eliminados del estudio al faltar información sobre su evolución.

Además, en relación a algunos pacientes ingresados en la Planta, se observó que no se realizaron o no se documentaron en su historial clínico durante el episodio algunas pruebas analíticas específicas, como gasometrías. Dado que excluir a estos pacientes del estudio reduciría significativamente el tamaño de la muestra, se decidió realizar una imputación de datos, reemplazando los valores que faltaban por estimaciones.

En el estudio se analizaron las siguientes variables: Edad, Sexo, Escala Wells, Escala PESI, Apache, Días de ingreso en UCI, Días de ingreso en Planta, Evolución del paciente en UCI, Evolución del paciente en Planta, Valores analíticos al ingreso (Recuento de plaquetas -RP-, Volumen Plaquetario Medio -VPM-, Dímero D, pH, PaCO₂, Lactato) y Evolución domiciliaria. Las variables Escala Apache, Días en UCI y Evolución en UCI se recogieron únicamente para los pacientes que ingresaron en UCI.

En relación a la Edad de los pacientes, la muestra incluyó pacientes entre 25 y 93 años, con una distribución no normal, de mediana 69 y RIC de 25 años. Además, observamos una marcada asimetría negativa, lo que nos indica que los pacientes que ingresaron por TEP eran de edad avanzada. En la literatura hemos encontrado estudios con edades inferiores ($57,76 \pm 18,49$ años [77], $62,1 \pm 17,2$ años [78], $64,2 \pm 16,6$ [76] o 65 años [75]) y también superiores (73 años [80, 81, 72] y 73,28 años [82]) a la de nuestra muestra.

En cuanto al Sexo de los pacientes, la muestra comprendió en su totalidad un 38,9% de varones y un 61,1% de mujeres. Este mayor porcentaje de mujeres se presentó tanto en los ingresos en UCI como en Planta, siendo más acusada la presencia de mujeres en Planta. Otros estudios muestran una distribución más equilibrada de esta variable (48% de hombres en [78], 49% de hombres [80], 49,5% de hombres [81]) o bien con mayor predominio de algún género (60% de varones en [77], 54% de mujeres [75] o 58% de mujeres [72]) como en nuestro caso.

En lo que respecta a la Escala Wells se observó un gran predominio de la probabilidad intermedia tanto en UCI (un 82,9 % de los pacientes) como en Planta (un 78,4 % de los pacientes). En [81], la mayoría de pacientes presentaron también probabilidad intermedia en la Escala Wells.

En cuanto a la Escala PESI, hubo distribución de pacientes en todas las clases de la Escala, tanto en UCI como en Planta. Sin embargo, cabe recalcar que predominó la clase 2 en los pacientes que ingresaron en UCI (un 25,7 %) y la clase 3 en Planta (un 32,4 %). Resulta curioso que los pacientes más graves ingresen en Planta. Una posible explicación puede encontrarse en la mayor edad de los pacientes que ingresan en Planta.

Siguiendo con la escala Apache, únicamente analizada en los pacientes que ingresaron en UCI, presentó una distribución no normal. Comprendió un rango entre 2 y 34, siendo su correspondiente mediana de 8 y RIC de 9.

La variable Días en UCI presentó una distribución no normal, con una mediana de 2 y RIC de 2 días. En total, la estancia de los pacientes que ingresaron en la UCI osciló entre 1 y 5 días.

En cuanto a la Evolución en UCI, de 35 pacientes que ingresaron, 32 reciben el alta, es decir, un 91,4 %. En cambio, 3 pacientes fallecieron, lo que correspondería a un 8,6 %.

La variable Días en Planta presentó una distribución no normal, con una mediana de 5,5 y RIC de 3 días. En total, la estancia de los pacientes en Planta osciló entre 0 y 20 días.

En cuanto a la Evolución en Planta (que incluye tanto a los pacientes que proceden de la UCI como los que ingresaron en Planta), de 72 pacientes que ingresaron, 64 recibieron el alta, es decir, un 88,9 %. En cambio, 8 pacientes fallecieron, lo que correspondería a un 11,1 %. Cabe mencionar que ninguno de los pacientes que procedían de la UCI fallecieron en Planta.

En relación a los datos analíticos, y en concreto respecto al recuento de plaquetas, este presentó una distribución no normal. La mediana del recuento plaquetar fue de 210.000 y RIC de 85.500. La cantidad normal de plaquetas en la sangre es de 150.000 a 400.000 uds/ μ l, por lo que se encuentra dentro del rango.

En lo que respecta al VPM, la variable presentó una distribución normal y su media corresponde $9,3 \pm 1,3$ fl, con valores extremos de 6,7 y 12,9 fl. El valor de referencia del VPM oscila entre 7,2 y 11,7 fl en pacientes sanos y menores a 9,5 fl en pacientes con comorbilidades. En [76] proponen un valor umbral de 9 fl (S=35 % y E=89,55 %) para el diagnóstico de TEP. Esto indica que algunos de nuestros pacientes tendrían el VPM elevado.

El Dímero D presentó una distribución no normal. La gran mayoría de pacientes ingresaron con un Dímero D alto, ya que se encontraron por encima de 500 ng/mL. La mediana de este valor es de 4.400 y RIC de 2.850.

En cuanto al pH, presentó una distribución no normal, con una mediana de 7,4 y RIC de 0,0. En este caso, el valor se encuentra dentro del rango considerado normal (7,38 a 7,42).

En lo que respecta al PaCO₂, presentó una distribución no normal, con una mediana de 35 y RIC de 9,2 mmHg, por debajo del valor de referencia (38 a 42 mmHg).

En lo que respecta al Lactato, presentó una distribución no normal, con una mediana de 2,2 y RIC de 1,7 mmol/l. Se trata claramente de un valor superior al valor de referencia (≤ 2 mmol/l).

En cuanto a la Evolución domiciliaria (que incluye como categorías el lugar y momento del fallecimiento), de un total de 72 pacientes, fallecieron 10 (13,9%): 3 en la UCI (4,2%), 5 en Planta (6,9%) y 2 a los 30 días (2,8%). Cabe mencionar que de estos últimos, uno procedía de los ingresados inicialmente en UCI y otro de los que fueron ingresados inicialmente en Planta. En relación con otros trabajos de la literatura, en [83] se apunta una mortalidad asociada a TEP agudo entre el 2 % y el 15 % en las primeras dos semanas tras el diagnóstico. Otros estudios obtienen una mortalidad a 30 días del 15 % [73], del 17,54 % [84], o del 19,5 % [72].

El análisis de correlación del Sexo de los pacientes y el resto de variables del estudio no arrojó ninguna correlación estadísticamente significativa, salvo un hallazgo de un recuento plaquetario mayor en las mujeres. Los hombres tuvieron un recuento plaquetario con una mediana de 176.500 uds/ μ l y RIC de 80.250 mientras que las mujeres presentaron unos valores de 223.500 uds/ μ l y RIC de 116.000. A

nuestro juicio, se trata de un hallazgo estadístico que no tiene trascendencia clínica.

Del resto de variables, si bien no se obtuvo una significación estadística podemos indicar: una mayor Edad en las pacientes de sexo femenino (mediana de 73 años en las mujeres frente a los 63 de los hombres), un mayor valor de la escala Apache en las mujeres (mediana de 9,0 frente a 8,0 en los hombres), mismo número de Días en UCI para hombres y mujeres, mayor número de Días en Planta para mujeres (mediana de 6,0 frente a 5,0 en los hombres), un valor del VPM ligeramente mayor en la mujeres (media de 9,4 fl frente 9,1 fl en los hombres), igual valor del Dímero D (mediana de 4.400 ng/l), igual valor del pH (7,4), igual valor de PaCO₂ (mediana de 35,5 mmHg) e igual valor del Lactato (mediana de 2,2 mmol/l).

Por otra parte, aunque no existe una correlación estadísticamente significativa, se observó un mayor porcentaje de ingresos de hombres en UCI que en Planta (57,2% de los hombres) mientras que las mujeres ingresaron principalmente en la Planta (58,8% de mujeres). Una posible explicación de este hallazgo se podría encontrar en la mayor edad de las pacientes. En relación a la Escala Wells, un 25% de pacientes de sexo masculino tuvo probabilidad alta de TEP frente al 15,9% de las mujeres. Algo parecido ocurre en la Escala PESI, un 42,8% de los hombres estuvieron en las categorías más altas frente al 36,4% de las mujeres. Finalmente, aunque no haya salido estadísticamente significativo, resulta clínicamente relevante mencionar que el porcentaje de fallecimientos fue superior en las pacientes de sexo femenino (18% de fallecimiento en mujeres frente al 7% en varones). Nuevamente, la explicación puede estar relacionada con la edad de los pacientes que ingresaron (como se ha indicado, la mediana de edad de las mujeres fue de 73 años, frente a los 63 de los hombres). Por tanto, una mayor mortalidad asociada a la edad podría ser la explicación buscada. En la literatura encontramos estudios con un porcentaje similar de fallecimientos en hombres y mujeres [84], y con mayor porcentaje en varones (66% de los fallecidos) [81].

El hecho de que los pacientes ingresen en la UCI o en la Planta del Hospital presentó una correlación estadísticamente significativa con tres de las variables bajo estudio.

En primer lugar, la Edad. En el estudio, en la UCI ingresaron pacientes más

jóvenes que en la Planta. En concreto, la media de edad es de $58,6 \pm 16,3$ años para la UCI y de $71,9 \pm 16,3$ años para la Planta.

En segundo lugar, el recuento de Plaquetas fue superior en los pacientes que ingresaron en Planta frente a los que lo hicieron en UCI. En particular, los pacientes que ingresaron en UCI tienen una mediana de $197.000 \text{ uds}/\mu\text{l}$ y RIC de 79.500 frente al valor de $224.000 \text{ uds}/\mu\text{l}$ y RIC de 125.000 en los que ingresaron en Planta.

Finalmente, el valor del PaCO_2 también fue superior entre los pacientes que ingresaron en Planta. En concreto, los pacientes que ingresaron en UCI tuvieron una mediana de 33 mmHg y RIC de 4.5 frente a los 35 mmHg y RIC de 10.0 de los que ingresaron en Planta. Este valor disminuido del PaCO_2 en UCI probablemente sea debido a la gravedad del episodio y del paciente, por el hecho de que la hipoxemia estimularía al centro respiratorio con un aumento de ventilación minuto, lo que condicionaría una hipocapnia acompañada o no de una alcalosis respiratoria.

Del resto de variables, si bien no se obtuvo una significación estadística podemos indicar: un mayor número de Días en Planta para los pacientes que fueron inicialmente ingresados en Planta (mediana de $6,0$ días frente a $5,0$ en los que habían ya sido dados de alta en la UCI), un valor del VPM ligeramente mayor en Planta (media de $9,5 \text{ fl}$ frente $9,1 \text{ fl}$ en UCI), igual valor del Dímero D (mediana de 4400 ng/l), igual valor del pH (mediana de $7,4$), e igual valor del Lactato (mediana de $2,2 \text{ mmol/l}$).

Por otra parte, aunque no existe una correlación estadísticamente significativa, en la Escala Wells, un $17,1\%$ de los pacientes que ingresaron en UCI tuvieron una probabilidad alta de tener TEP, frente al $21,6\%$ de los que ingresaron en Planta. En relación a la Escala PESI, un $37,1\%$ de pacientes que ingresaron en la UCI estuvieron entre las categorías más altas (4 y 5), frente al $40,6\%$ de los ingresados en Planta. El análisis de la Evolución en función del Lugar de ingreso (UCI/Planta) reveló que fallecieron el $11,4\%$ de los pacientes que ingresaron en la UCI, frente al $16,2\%$ de los pacientes que ingresaron en Planta. De nuevo, la mayor edad de los pacientes ingresados en Planta explicaría este dato.

El análisis más importante es el de la correlación de la Evolución de los pacien-

tes y el resto de variables. De dicho análisis hemos extraído varias asociaciones estadísticamente significativas.

En primer lugar, se evidenció que existe una relación entre una mayor edad de los pacientes y un peor pronóstico. En concreto, los pacientes que sobrevivieron tienen una edad con una mediana de 66,5 años y RIC de 24,8 frente a los 82 años y RIC de 21,2 de los que fallecieron. Este resultado está en línea con los obtenidos en otros trabajos. Tanto en [85] como en [82], una edad mayor a 70 años se asocia con un aumento de mortalidad por TEP.

Además, como es evidente, en los pacientes que ingresaron en UCI, también existe una correlación entre un mayor índice de la escala Apache y una peor Evolución de los mismos. En concreto, los pacientes que sobrevivieron presentan una mediana de 8 y RIC de 7 en la Escala Apache frente a 22,5 y RIC de 13,2 que tienen los que fallecieron.

Por último, en lo que respecta al VPM, objeto de análisis principal de este trabajo, se ha comprobado que hay una correlación entre un mayor valor de VPM (con un nivel de confianza del 93%) y un peor pronóstico. En concreto, los pacientes que sobrevivieron tienen una media de $9,2 \pm 1,3$ fl frente a los $10 \pm 1,3$ fl que presentan los que fallecieron.

Además, para completar el estudio, se analizó la correlación entre el VPM y el resto de variables cuantitativas del estudio (Edad, Escala Apache, Días de ingreso en UCI, Días de ingreso en Planta, Recuento plaquetar, VPM, Dímero D, pH, PaCO₂, y Lactato). Los coeficientes de correlación con el VPM fueron los siguientes: 0,4 (Edad), 0,34 (Días en Planta), 0,03 (Dímero D), -0,06 (Recuento plaquetar), 0,07 (pH), 0,07 (PaCO₂) y 0,17 (Lactato). Por tanto, hay una correlación muy débil en todos los casos, salvo débil en la Edad y los Días en Planta. En [76] tampoco se encontró correlación entre VPM y Dímero D.

Finalmente, también se ha encontrado una correlación estadísticamente significativa entre la Evolución de los pacientes y la Escala PESI. Valores mayores de la Escala PESI conllevaron un peor pronóstico. Esto no nos sorprende en absoluto, ya que se trata de una Escala de gravedad. En particular, de los pacientes que sobrevivieron al episodio del TEP, el 30,6% de los pacientes vivos se habrían adjudicado

una mayor gravedad (categorías 4 y 5 de esta Escala). De los pacientes que fallecieron, el 90 % se encontraron en estas categorías de gravedad. En [81] también se asocia un valor elevado en la Escala PESI con una mayor mortalidad.

Del resto de variables, si bien no se obtiene una significación estadística podemos indicar: de los pacientes ingresados en UCI, los que sobrevivieron permanecieron menos días en UCI que los que fallecieron (mediana de 2 días frente a 2,5 respectivamente). También cabe destacar un mayor número de Días en Planta para los pacientes que sobrevivieron (mediana de 6,0 días frente a 4,0 en los fallecieron), un igual valor del Dímero D (mediana de 4.400 ng/l), un valor ligeramente aumentado de plaquetas en los pacientes que fallecieron (mediana de 226.500 frente a 205.500 en los que sobrevivieron), un igual valor del pH (mediana de 7,4), un Lactato mayor en los pacientes que sobrevivieron (mediana de 2,2 mmol/l frente a los 2,0 mmol/l en pacientes que fallecieron) y un PaCO₂ ligeramente disminuido en los pacientes que fallecieron (mediana de 34,5 mmHg frente a 35 mmHg en los pacientes que sobrevivieron al evento). En relación al PaCO₂, en [84] también se obtiene un menor valor de este parámetro en los pacientes fallecidos (31,05 mmHg en los que sobreviven frente a 27,29 mmHg en los que fallecen).

En cuanto al resto de variables categóricas, aunque no existe una correlación estadísticamente significativa, cabe mencionar que, en lo que respecta a la Escala de Wells, un 17,7 % de los pacientes vivos presentó una alta probabilidad clínica de padecer TEP. En el caso de los fallecidos un 30 % ocupó esta probabilidad clínica alta. En lo que concierne al Lugar de ingreso del paciente (UCI/Planta), de los pacientes que sobrevivieron al episodio del TEP, el 50 % de ellos fueron ingresados en UCI y el otro 50 % fueron ingresadas en Planta. Entre los pacientes que fallecieron debido al episodio, un 40 % fueron ingresados en UCI y el otro 60 % fueron ingresados en Planta.

A nuestro juicio, el resultado más importante de este trabajo reside en la relación entre el VPM y la Evolución de los pacientes con Tromboembolismo Pulmonar. Este resultado está alineado con el obtenido en varios estudios previos encontrados en la literatura médica. A continuación, se describen algunos de ellos, recalcando algunas similitudes y diferencias con el presente trabajo.

En [77] se analizaron diversos índices plaquetarios en 63 pacientes que habían sido diagnosticados de TEP mediante angioTAC. Este estudio también incluyó un grupo control de 50 pacientes. Las conclusiones indicaron que los pacientes con TEP agudo tenían un VPM más elevado, de $10,92 \text{ fL} \pm 1,37 \text{ fL}$ frente a los $10,23 \pm 1,61$ del grupo control.

En [72] realizaron un estudio retrospectivo con 594 pacientes diagnosticados de TEP, concluyendo que el porcentaje de fallecimientos en aquellos pacientes con un VPM clasificado como “alto” ($> 11 \text{ fl}$) es 2,45 veces superior al de los pacientes con un VPM normal.

En [78] se realizó un estudio que analizó los valores de índices plaquetarios en pacientes hospitalizados por TEP agudo. Los investigadores encontraron que el VPM fue significativamente mayor en pacientes que habían sufrido efectos adversos. Además, proponen un valor de corte de VPM de $9,85 \text{ fL}$ con una sensibilidad del 81 % y especificidad del 50 % para predecir mortalidad y por tanto peor pronóstico.

En [73] se analizaron 192 pacientes con diagnóstico de TEP, incluyendo también un grupo control de 100 pacientes. El estudio concluye que el VPM de los pacientes fallecidos es superior al de los que sobreviven ($10,7 \pm 1,4 \text{ fl}$ vs $9,9 \pm 1,2 \text{ fl}$).

Finalmente, en [79] se evaluó la relación entre el VPM y la gravedad del TEP en pacientes hospitalizados. Se trata de una metanálisis en el que analizaron cerca de 18 estudios previos y concluyeron remarcando que los pacientes que fallecieron por TEP grave tenían un VPM significativamente más alto, concretamente $1,23 \text{ fL}$ mayor que los que sobrevivieron al evento. Esta diferencia está en línea con el resultado obtenido en este trabajo.

A la vista de las asociaciones encontradas, basándonos en las distribuciones de los valores de las variables para las que existe correlación con la Evolución, y trazando las correspondientes curvas ROC, se determinaron los valores umbrales a partir de los cuales estimaremos que el paciente presenta un peor pronóstico. Estos umbrales son:

- Escala Apache: 13, con una sensibilidad $S=1$ y especificidad $E=0,8$
- Edad: 80 años, con una sensibilidad $S=0,7$ y especificidad $E=0,8$
- VPM al ingreso: 10 fl, con una sensibilidad $S=0,7$ y especificidad $E=0,74$

Las limitaciones del estudio realizado vienen determinadas por el reducido número de pacientes analizados. A pesar de haber considerado datos de pacientes de 7 años atrás, la limitación diagnóstica del TEP ha reducido notablemente el tamaño muestral de este estudio. Adicionalmente, como la evolución del TEP es afortunadamente positiva, el porcentaje de pacientes con exitus en la muestra es muy bajo, lo que dificulta la generalización de los resultados obtenidos.

Como trabajo futuro, creemos que sería importante repetir nuevamente el estudio considerando un mayor tamaño muestral. El hecho de disponer de una mayor muestra nos permitiría corroborar las conclusiones obtenidas.

Capítulo 7

Conclusiones

En esta sección se enumeran las conclusiones de este trabajo.

Los pacientes supervivientes a los 30 días de su ingreso hospitalario con el diagnóstico de Tromboembolismo Pulmonar presentaron un Volumen Plaquetario Medio menor (9,2 fl vs 10 fl) con un nivel de confianza del 93 % (p: 0,07). Tras trazar la curva ROC para el Volumen Plaquetario Medio, podemos concluir que el valor umbral que indicaría un mal pronóstico estaría en torno a 10.0 fL.

Los pacientes supervivientes a los 30 días de su ingreso hospitalario con el diagnóstico de Tromboembolismo Pulmonar presentaron similares Dímero D, pH, PaCO₂ y Lactato que los pacientes fallecidos en este mismo periodo.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar las variables clínicas y analíticas entre los varones y las mujeres que ingresaron en un centro hospitalario con el diagnóstico de Tromboembolismo Pulmonar excepto un mayor Recuento Plaquetar en las mujeres (223.500 uds/mL vs 176.500 uds/mL) (p: 0,006) siendo esta diferencia de difícil explicación fisiopatológica.

Los pacientes que ingresan en UCI tras el diagnóstico de Tromboembolismo Pulmonar presentaron una edad inferior (58,6 años vs 71,9 años), un menor Recuento Plaquetar (197.000 vs 224.000) y una menor PaCO₂ (33,0 vs 35,0 mmHg) que los que ingresaron en sala de hospitalización con el mismo diagnóstico

Bibliografía

- [1] F.J. Anniccherico Sánchez. *Factores asociados a la recurrencia y supervivencia en el tromboembolismo pulmonar*. Universidad Pública de Navarra, 2020.
- [2] J. C. Uribe Castro. «Tromboembolismo pulmonar». En: *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* 73.620 (2016), págs. 701-706.
- [3] J. Lucena Romero, J. L. Laborda Gálvez y L. Rodríguez González. «Tromboembolismo pulmonar como causa de muerte súbita inesperada en personas de 1-35 años». En: *CorSalud* 9.3 (2017), págs. 215-217.
- [4] A. Cabrera-Rayó y H. Nellen-Hummel. «Epidemiología de la enfermedad tromboembólica venosa». En: *Gaceta Médica de México* 143.S1 (2007), págs. 3-5.
- [5] J. de Miguel-Díez, R. Jiménez-García, D. Jiménez, M. Monreal, R. Guijarro, R. Otero, V. Hernández-Barrera, J. Trujillo-Santos, A. López López de Andrés y P. Carrasco-Garrido. «Trends in hospital admissions for pulmonary embolism in Spain from 2002 to 2011». En: *European Respiratory Journal* 44.4 (2014), págs. 942-950.
- [6] F.A. Anderson, H.B. Wheeler, R.J. Goldberg, D.W. Hosmer, N.A. Patwardhan, B. Jovanovic, A. Forcier y J.E. Dalen. «A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: the Worcester DVT Study». En: *Archives of internal medicine* 151.5 (1991), págs. 933-938.

- [7] P.D. Stein, Huang. H.-L., A. Afzal y H.A. Noor. «Incidence of Acute Pulmonary Embolism in a General Hospital: Relation to Age, Sex, and Race». En: *Chest* 116.4 (1999), págs. 909-913.
- [8] C.D. Dado y G. Levinson A.T.and Bourjeily. «Pregnancy and pulmonary embolism». En: *Clinics in chest medicine* 39.3 (2018), págs. 525-537.
- [9] A. Torbicki, A. Perrier, S. Konstantinides, G. Agnelli, N. Galie, P. Pruszczyk, F. Bengel, A. Brady, D. Ferreira, U. Janssens et al. «Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. Guías de práctica clínica sobre diagnóstico y manejo del tromboembolismo pulmonar agudo». En: *Revista Española de Cardiología* 61.12 (2008), 1330.e1-1330.e52.
- [10] C.T. Esmon. «Basic mechanisms and pathogenesis of venous thrombosis». En: *Blood Reviews* 23.5 (2009), págs. 225-229.
- [11] J. Buelohlavek, V. Dytrych y A. Linhart. «Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism». En: *Experimental & Clinical Cardiology* 18.2 (2013), págs. 129-138.
- [12] F. Perez-Gomez y R. Bover. «La nueva cascada de la coagulación y su posible influencia en el difícil equilibrio entre trombosis y hemorragia». En: *Revista Española de Cardiología* 60.12 (2007), págs. 1217-1219.
- [13] C. Montero Granados y T. Monge Jimenez. «Patología de la trombosis». En: *Revista Medica de Costa Rica y Centroamerica* 67.591 (2010), págs. 73-75.
- [14] O.I. Flores-Rivera, K. Ramirez-Morales, J.M. Meza-Marquez y J.A. Nava-Lopez. «Fisiología de la coagulación». En: *Revista Mexicana de Anestesiología* 37.S2 (2014), págs. 382-386.
- [15] S.U. Hernández. «Tromboembolismo pulmonar». En: *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* 73.620 (2016), págs. 501-504.

- [16] C. Villasante, M. Yoldi y F. Gonzalez-Huix. «Tromboembolismo pulmonar: Incidencia, etiología y fisiopatología». En: *Archivos de Bronconeumología* 17.4 (1981), págs. 174-179.
- [17] T. Moumneh, A. Penalzoza y P.M. Roy. «Trombosis venosa profunda». En: *EMC - Tratado de Medicina* 22.1 (2018), págs. 1-6.
- [18] E.J. Rozo-Ortiz, J.A. Conta, L.J. Vargas-Rodríguez y M.A. Pinzón-Olmos. «Endocarditis tricúspide con embolia pulmonar séptica: una afección infrecuente». En: *Medicina Interna de México* 38.3 (2022), págs. 695-700.
- [19] D.R. Laub. «Fat embolism syndrome after liposuction: a case report and review of the literature.» En: *Annals of plastic surgery* 25.1 (1990), págs. 48-52.
- [20] T.J.K. Toung, M.I. Rossberg y G.M. Hutchins. «Volume of air in a lethal venous air embolism». En: *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 94.2 (2001), págs. 360-361.
- [21] M.A. Mirski, A.V. Lele, L. Fitzsimmons, T.J.K. Toung y D.C Warltier. «Diagnosis and treatment of vascular air embolism». En: *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 106.1 (2007), págs. 164-177.
- [22] I. Garcia-Llopis, J. Pascual, A. Ribera y M. Miravittles. «El embolismo pulmonar: una revisión actualizada». En: *Archivos de Bronconeumología (English Edition)* 54.7 (2018), págs. 365-374.
- [23] A Boloira Villar y L. A. Ruiz Iturriaga. «Tromboembolismo pulmonar». En: *Archivos de Bronconeumología* 46 (2010), págs. 31-37.
- [24] S. Konstantinides, G. Meyer, C. Becattini, H. Bueno, G.J. Geersing, V.-P. Harjola, M. Huisman, M. Humbert, C. Jennings, D. Jiménez Castro et al. «Guía ESC 2019 para el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda». En: *Revista Española de Cardiología* 73.6 (2020), págs. 497-497.

- [25] N. Lekerika, E. Arana-Arri, A. García Montero, L. García, A. Gómez y M. Carreras. «Probabilidad clínica de tromboembolismo pulmonar: beneficio diagnóstico de las escalas de predicción y de los dímeros D». En: *Emergencias (St. Vicenc dels Horts)* (2014), págs. 243-250.
- [26] L. Machado Villarroel y D.A. Dimakis Ramírez. «Enfoque diagnóstico de la tromboembolia pulmonar». En: *Acta Médica Grupo Ángeles* 15.1 (2017), págs. 36-46.
- [27] S. Di Marca, A. Cilia C.and Campagna, G. D'Arrigo, S. A. ElHafeez, G. Tripepi, G. Puccia, M. Pisano, G. Mastrosimone, V. Terranova et al. «Comparison of Wells and Revised Geneva Rule to Assess Pretest Probability of Pulmonary Embolism in High-Risk Hospitalized Elderly Adults». En: *Journal of the American Geriatrics Society* 63.6 (2015), págs. 1091-1097.
- [28] M. Erro Iribarren, E. Vázquez Espinosa, A. Roca Noval y C. Valenzuela. «Tromboembolismo pulmonar». En: *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 12.68 (2018), págs. 3971-3981.
- [29] A. Fernández Solá y R. Vidal Pla. «Utilidad del dímero-D en el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar en urgencias». En: *Anales de Medicina Interna*. Vol. 19. 12. SciELO Espana. 2002, págs. 58-59.
- [30] J. L. Lobo, S. Alonso, J. A., P. Domènech, P. Escribano, C. Fernández-Capitán, L. Jara-Palomares, S. Jiménez, M. Lázaro, R. Lecumberri, M. Monreal, P. Ruiz-Artacho y D. Jiménez. «Consenso multidisciplinar para el manejo de la tromboembolia de pulmón». En: *Archivos de Bronconeumología* 58.3 (2022), págs. 246-254.
- [31] C. Escobar, D. Jiménez, D. Martí, J. L Lobo, G. Díaz, P. Gallego, R. Vidal, V. Barrios y A. Sueiro. «Valor pronóstico de los hallazgos electrocardiográficos en pacientes estables hemodinámicamente con tromboembolia de pulmón aguda sintomática». En: *Revista Española de Cardiología* 61.3 (2008), págs. 244-250.

- [32] J.M. Calvo Romero y E.M. Lima Rodríguez. «Patrón electrocardiográfico S1Q3T3 en el tromboembolismo pulmonar». En: *Revista de la SEMG* 68 (nov. de 2004), págs. 572-573.
- [33] S. De Sirkar, J. Newman, S. Allen, A. Elkaryoni, A. Marginean y A. Darki. «Hampton hump in acute pulmonary embolism.» En: *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 89.5 (2022), págs. 236-238.
- [34] M. A. Tazón Varela, L. A. Pérez Mier, M. Hernández Herrero, C. Teja SantaM., L. Alonso Vega y M. Rodríguez Blázquez. «Signo de Westermark como sospecha de tromboembolismo pulmonar». En: *Emergencias: Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias* 20.6 (2008), pág. 439.
- [35] S.W. Rathbun, G.E. Raskob y T.L. Whitsett. «Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review». En: *Annals of internal medicine* 132.3 (2000), págs. 227-232.
- [36] M.D. Mullins, D.M. Becker, K.D. Hagspiel y J.T. Philbrick. «The role of spiral volumetric computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism». En: *Archives of internal medicine* 160.3 (2000), págs. 293-298.
- [37] J.C. Claro, R. Baudrand, C. Baeza y L.M. Letelier. «AngioTAC como método de diagnóstico y decisión quirúrgica en el tromboembolismo pulmonar crónico: Discusión a propósito de un caso». En: *Revista médica de Chile* 133.5 (2005), págs. 565-569.
- [38] C.A. Correa-Rodríguez. «Trombosis venosa profunda de los miembros inferiores: utilidad de la ecografía doppler». En: *Revista Chilena de Anestesia* 49 (2020), págs. 10-13.

- [39] J.E. Morales-Blanhir, J.L. Salas-Pacheco, M.J. Rosas-Romero y M.A. Valle-Murillo. «Diagnóstico de tromboembolia pulmonar». En: *Archivos de cardiología de México* 81.2 (2011), págs. 126-136.
- [40] A. Herrera Jofré y P. Bertrand Navarrete. «Fisiología Respiratoria Hipoxemia». En: *Neumología Pediátrica* 17.3 (2022), págs. 76-79.
- [41] T. Pulido, L.F. Reyes-Fuentes, M. Beltrán-Gámez, A. Rodríguez, C. Rosado, K. Valle-Zamora, P. Ramírez-Neria, P. Garza, J. Téllez y J. Sandoval. «Tratamiento de tromboembolia pulmonar aguda». En: *Archivos de Cardiología de México* 82.1 (2012), págs. 48-53.
- [42] S. Konstantinides, G. Meyer, C. Becattini, H. Bueno, G.-J. Geersing, V.-P. Harjola, M.V. Huisman, M. Humbert, C.S. Jennings, D. Jiménez, N. Kucher, I.M. Lang, M. Lankeit, R. Lorusso, L. Mazzolai, N. Meneveau, F. Ní Áinle, P. Prandoni, P. Pruszczyk, M. Righini, A. Torbicki, E. Van Belle, J. L. Zamorano y ESC Scientific Document Group. «2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)». En: *European Heart Journal* 41.4 (ago. de 2019), págs. 543-603.
- [43] L. Machado-Villarreal y G. Gómez-Hernández. «Tratamiento farmacológico actual del tromboembolismo pulmonar». En: *Neumología y cirugía de tórax* 73.1 (2014), págs. 49-56.
- [44] G. Le Gal, M. Righini, O. Sanchez, P.-M. Roy, M. Baba-Ahmed, A. Perrier y H. Bounameaux. «A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients». En: *Thrombosis and haemostasis* 95.06 (2006), págs. 963-966.

- [45] S.V. Konstantinides y R. Bauersachs. «Idarucizumab: A Breakthrough in Reversing the Effects of Dabigatran». En: *Journal of the American College of Cardiology* 66.2 (2015), págs. 111-112.
- [46] L. A. Rojas-Trejo, G. Castro-Lozano, E. Pacheco-Perea y A. Torres-Machorro. «Manejo médico y quirúrgico de los efectos adversos asociados al uso de filtros de vena cava inferior». En: *Revista Mexicana de Angiología* 50.1 (2022), págs. 32-39.
- [47] M. Mellado, J.I. Pijoan, D. Jiménez, A. Muriel, D. Aujesky, L. Bertoletti, H. Decousus, D. Barrios, A. Clará, R.D. Yusen et al. «Outcomes associated with inferior vena cava filters among patients with thromboembolic recurrence during anticoagulant therapy». En: *JACC: Cardiovascular Interventions* 9.23 (2016), págs. 2440-2448.
- [48] D. Londoño Trujillo y O.M. García Morales. «Validación de la escala pronóstica PESI en pacientes con diagnóstico de tromboembolia pulmonar». En: *Revista Colombiana de Neumología* 25.4 (2013).
- [49] D. Drahomir Aujesky, D Scott Obrosky, R.A. Stone, T.E. Auble, A. Perrier, J. Cornuz, P.-M. Roy y M.J. Fine. «Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism». En: *American journal of respiratory and critical care medicine* 172.8 (2005), págs. 1041-1046.
- [50] G. Meyer, E. Vicaut, T. Danays, G. Agnelli, C. Becattini, J. Beyer-Westendorf, E. Bluhmki, H. Bouvaist, B. Brenner, F. Couturaud et al. «Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism». En: *The New England Journal of Medicine* 370 (2014), págs. 1402-1411.
- [51] Y. Morocho y N. Patricia. *Embolia pulmonar: tratamiento y utilidad de la escala PESI Y SPESI para la estratificación de riesgo*. Universidad Católica de Cuenca., 2021.

- [52] L. Howard. «Acute pulmonary embolism». En: *Clinical Medicine* 19.3 (2019), pág. 243.
- [53] A. Aizman, M. Mercado y M. Andresen. «Tromboembolismo pulmonar: estratificación de riesgo y dilemas terapéuticos». En: *Revista médica de Chile* 140.11 (2012), págs. 1482-1489.
- [54] A.F. Donne. *De l'origine des globules du sang, de leur mode de formatton et de leur fin*. 1842.
- [55] R. Carrillo-Esper, D.M. Carrillo-Córdova, Carrillo-Córdova C. A. y L.D. Carrillo-Córdova. «Volumen plaquetario medio. Su significado en la práctica clínica». En: *Médica Sur* 20.1 (2013), págs. 17-20.
- [56] A.M. Agustino, R. Piqueras, M. Pérez, P. García de Rojas, J. Jaqueti y F. Navarro. «Recuento de plaquetas y volumen plaquetario medio en una población sana». En: *Revista de Diagnóstico Biológico* 51.2 (2002), págs. 51-53.
- [57] D.G. Penington, K. Streatfield y A.E. Roxburgh. «Megakaryocytes and the heterogeneity of circulating platelets». En: *British Journal of Haematology* 34.4 (1976), págs. 639-653.
- [58] A. Gutiérrez-Romero, Y. Gutiérrez-Grobe y R. Carrillo-Esper. «Volumen plaquetario medio: el tamaño sí importa.» En: *Medicina interna de México* 29.3 (2013).
- [59] Rita Paniccia, Raffaella Priora, Agatina Alessandrello Liotta y Rosanna Abbate. «Platelet function tests: a comparative review». En: *Vascular health and risk management* (2015), págs. 133-148.
- [60] M.L. Paredes Villegas, J.L. Carvajal Bustos y B.L. Pillajo Sánchez. «Volumen plaquetario medio como predictor pronóstico clínico en estados sépticos». En: *Mediciencias UTA* 4.3 (2020), págs. 97-102.

- [61] A. Sánchez Calzada, J. L. Navarro Adame, L.Y. Delgado Ayala, O. Torres Aguilar, J. Franco Granillo, J. Aguirre Sánchez, G. Camarena Alejo, E. Monares Zepeda y A. Torres Gómez. «Utilidad del volumen plaquetario medio para descartar sepsis». En: *Medicina crítica (Colegio Mexicano de Medicina Crítica)* 30.2 (2016), págs. 87-94.
- [62] D.L. Núñez Garlobo, R. Ravelo Dopico, B. Suárez Rivero, C.R. Perera Lombillo, L. Odelnis Cruz Rodríguez y O. Miranda Gómez. «Volumen plaquetario medio y posible valor pronóstico en pacientes con infarto agudo de miocardio». En: *Revista Cubana de Medicina Militar* 48.4 (2019).
- [63] K. Rodríguez Pedraza et al. «Asociación del volumen plaquetario medio (VPM) con complicaciones agudas de la diabetes mellitus, en el servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel». En: *Repositorio Nacional CONACYT* (2022).
- [64] A. Muscari, S. De Pascalis, A. Cenni, C. Ludovico, N. Castaldini, S. Antonelli, G. Bianchi, D. Magalotti y M. Zoli. «Determinants of mean platelet volume (MPV) in an elderly population: relevance of body fat, blood glucose and ischaemic electrocardiographic changes». En: *Thrombosis and haemostasis* 99.06 (2008), págs. 1079-1084.
- [65] Y. Tavit, N. Sen, H.U. Yazici, F. Hizal, A. Abaci y A. Cengel. «Mean platelet volume in patients with metabolic syndrome and its relationship with coronary artery disease». En: *Thrombosis research* 120.2 (2007), págs. 245-250.
- [66] P. Bath, C. Algert, N. Chapman y B. Neal. «Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease». En: *Stroke* 35.3 (2004), págs. 622-626.
- [67] S.G. Chu, R.C. Becker, P.B. Berger, D.L. Bhatt, J.W. Eikelboom, B. Konkle, E.R. Mohler, M.P. Reilly y J.S. Berger. «Mean platelet volume as a predictor

- of cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis». En: *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 8.1 (2010), págs. 148-156.
- [68] J. Rivera, V. Palma-Barqueros, V. Vicente y M.L. Lozano. «Trastornos plaquetarios congénitos: ayer y hoy». En: *Haematología* 22 (2018), págs. 191-209.
- [69] H. Demirin, H. Ozhan, T. Ucgun, A. Celer, S. Bulur, H. Cil, C. Gunes y H.A. Yildirim. «Normal range of mean platelet volume in healthy subjects: Insight from a large epidemiologic study». En: *Thrombosis research* 128.4 (2011), págs. 358-360.
- [70] F. Gerdson, M. Weber, F. Langer, B. Eifrig y E. Lindhoff-Last. «Platelet activation markers in patients with venous thromboembolism without predisposing factors». En: *Pathophysiology of haemostasis and thrombosis* 34.1 (2005), págs. 1-5.
- [71] Y. Hernández Rego y D. Castillo González. «El volumen medio plaquetario: su importancia en la práctica clínica». En: *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* 38.1 (2022).
- [72] J. M. Díaz, B. R. Boietti, F. J. Vazquez, G. D. Waisman, D. H. Giunta, L. P. Rojas, V. Peuchot y M. L. Posadas-Martínez. «Mean platelet volume as a prognostic factor for venous thromboembolic disease.» En: *Revista medica de Chile* 147.2 (2019), págs. 145-152.
- [73] M. Kostrubiec, A. Abyk, J. Pedowska-Woszek, A. Hryniewicz-Szymanska, S. Pacho, K. Jankowski, B. Lichodziejewska y P. Pruszczyk. «Mean platelet volume predicts early death in acute pulmonary embolism». En: *Heart* 96.6 (2010), págs. 460-465.
- [74] E. Hilal, Y. Neslihan, G. Gazi, T. Sinan y A. Zeynep Ayfer. «Does the mean platelet volume have any importance in patients with acute pulmonary embolism?» En: *Wiener Klinische Wochenschrift* 125 (2013).

- [75] T. Yordan, M. Meric, C. Kati, Y. Celenk y A. Guven Atici. «Mean platelet volume and mean platelet volume/platelet count ratio in risk stratification of pulmonary embolism». En: *Medicina* 52.2 (2016), págs. 110-115.
- [76] I. Çevik, H. Narci, G.A. Dundar, C. Ayrik y S.B. Babus. «Is there a diagnostic value for the platelet indices patients in pulmonary embolism?» En: *Hong Kong Journal of Emergency Medicine* 25.2 (2018), págs. 91-94.
- [77] E. Günay, S. Sarinc Ulasli, E. Kacar, B. Halici, E. Unlu, K. Tünay, G. Ozkececi, T. Koken y M. Unlu. «Can platelet indices predict obstruction level of pulmonary vascular bed in patients with acute pulmonary embolism?» En: *The Clinical Respiratory Journal* 8.1 (2014), págs. 33-40.
- [78] S. Ghaffari, N. Parvizian, L. Pourafkari, A. Separham, R. Hajizadeh, N.D. Nader, E. Javanshir, N. Sepehrvand, A. Tajlil y B. Nasiri. «Prognostic value of platelet indices in patients with acute pulmonary thromboembolism». En: *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research* 12.1 (2020), pág. 56.
- [79] Wenyi Lin, Yu Wu, Xuan Lu y Yu Hu. «Association between mean platelet volume and pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis». En: *Aging (Albany NY)* 13.13 (2021), pág. 17253.
- [80] Mas Maresma L., G. Vidal Cusidó, Castañer González E., Duran Bertran J., Gallardo Cistaré X., M. Andreu Magarolas, C. Tolosa Vilella y J. Oristrell Salvà. «EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR SUBSEGMENTARIO AISLADO». En: *Revista Clínica Española* 220.40º Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)/19º Congreso de la Sociedad Catalano-Balear de Medicina Interna (SCBMI) (2020).
- [81] M. Carmona Escribano, Lahoz Lasala C., C. Jimeno Griñó, M. Camiña Ceballos, C. Martínez Huguet, M. Mallén Díaz de Terán, T. Omiste Sanvicente y E. Calvo Beguería. «TEP y edad avanzada. Riesgo de Mortalidad en este grupo

- de edad». En: *Revista Clínica Española* 217.XXXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)/XV Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de Madrid-Castilla La Mancha(SOMIMACA) (2017).
- [82] L. Rodríguez Ferreira, M Estévez Gil, P. Diéguez Pena, A. Pérez González, M Freire Dapena, A Argibay Filgueira, J Montes Santiago y A. Rivera Gallego. «TEP y edad avanzada. Riesgo de Mortalidad en este grupo de edad». En: *Revista Clínica Española* 217.XXXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)/XV Congreso de la Sociedad de Medicina Interna de Madrid-Castilla La Mancha(SOMIMACA) (2017).
- [83] C. Rodríguez-Matute. *Evolución del tromboembolismo pulmonar agudo*. Publicia, 2014, pág. 500.
- [84] J.T. Hsu, C.M. Chu, S.T. Chang, H. W. Cheng, N.J. Cheng, W.-C. Ho y C.M. Chung. «Prognostic Role of Alveolar-Arterial Oxygen Pressure Difference in Acute Pulmonary Embolism». En: *Circulation Journal* 70.12 (2006), págs. 1611-1616.
- [85] J. M. Calvo Romero y E. M. Lima Rodríguez. «Indicadores pronósticos en el tromboembolismo pulmonar». es. En: *Anales de Medicina Interna* 25 (ene. de 2008), págs. 1-3.
- [86] S. Secherla. *Different Imputation Methods to Handle Missing Data*. Accedido 21-03-2023. <https://towardsdatascience.com/different-imputation-methods-to-handle-missing-data-8dd5bce97583>.
- [87] Columbia University Irving Medical Center (CUIMC). *Missing Data and Multiple Imputation*. Accedido 21-03-2023. <https://www.publichealth.columbia.edu/research/population-health-methods/missing-data-and-multiple-imputation>.

Capítulo 8

Anexos

8.1. Conjunto de datos recogidos

En este anexo se recoge la totalidad de los datos recogidos para el estudio realizado en este trabajo.

Sólo los datos recogidos en la UCI incluyen las variables correspondientes a la “Escala Apache”, “Días en UCI” y “Evolución en UCI”. En los pacientes ingresados en Planta dichas casillas no tienen sentido y aparecen como “NaN” (*Not a Number* en inglés).

El paciente nº 2 solicitó el alta voluntaria una vez en Planta y no se le ha efectuado control a los 30 días. Por su parte, del paciente nº 10 no conocemos cual fue su evolución domiciliaria. Por estos motivos, estos dos pacientes fueron eliminados del estudio.

Por otra parte, a alguno de los pacientes no se le realizaron (o no se documentaron) algunas pruebas analíticas, especialmente en lo relativo a las gasometrías en los pacientes ingresados en Planta. Dado que eliminar estos pacientes del estudio reducía notablemente la muestra, decidimos realizar una imputación de datos, sustituyendo los datos que faltan por valores estimados. De entre los múltiples métodos propuestos en la literatura [86, 87], en este estudio optamos por aplicar algo relativamente sencillo: sustituir los datos que faltan por la media o la mediana, en función de la normalidad de la distribución de la variable sustituida. En particular, tanto para pH, Plaquetas, Dímero D, PaCO₂ y Lactato se utilizó la mediana.

Id en	Ingreso en	Edad	Sexo	Apache	Días en UCI	Evol. en UCI	Días en Plan-ta	Evol. en Plan-ta	VPM	Dímero D	R. Pla-q.	pH	PaCO2	Lactato	Escala PESI	Escala Wells	Evolución domicilio
0	UCI	62	Femenino	4.0	3.0	alta	5	alta	9.2	4200.0	173000	NaN	NaN	NaN	CLASE 2	Intermedia	viva
1	UCI	82	Femenino	28.0	3.0	alta	12	alta	10.8	7000.0	223000	7.4	31.0	4.7	CLASE 4	Alta	exitus
2	UCI	59	Masculino	16.0	1.0	alta	1	alta	9.6	4300.0	153000	7.4	31.0	4.3	NaN	NaN	NaN
3	UCI	81	Femenino	17.0	2.0	exitus	0	exitus	10.7	NaN	108000	7.4	33.0	4.2	CLASE 5	Intermedia	exitus
4	UCI	64	Masculino	20.0	3.0	alta	9	alta	8.0	4300.0	153000	7.3	20.0	11.3	CLASE 5	Intermedia	viva
5	UCI	29	Femenino	34.0	1.0	exitus	0	exitus	7.3	NaN	238000	7.3	NaN	0.9	CLASE 1	Intermedia	exitus
6	UCI	48	Masculino	12.0	5.0	alta	20	alta	10.7	4400.0	149000	7.4	29.0	5.2	CLASE 3	Intermedia	viva
7	UCI	70	Femenino	18.0	2.0	alta	7	alta	8.1	3300.0	321000	7.2	37.0	7.7	CLASE 4	Intermedia	viva
8	UCI	64	Masculino	7.0	3.0	alta	5	alta	9.1	8400.0	140000	7.4	34.0	3.3	CLASE 4	Intermedia	viva
9	UCI	66	Femenino	27.0	1.0	alta	7	alta	10.1	35500.0	136000	7.4	36.0	1.4	CLASE 4	Alta	viva
10	UCI	70	Femenino	20.0	2.0	alta	9	alta	9.7	11200.0	361000	7.3	32.0	6.3	CLASE 3	Intermedia	NaN
11	UCI	47	Masculino	3.0	2.0	alta	2	alta	10.1	19700.0	223000	7.3	55.0	3.6	CLASE 2	Intermedia	viva
12	UCI	61	Masculino	5.0	5.0	alta	2	alta	8.7	4300.0	117000	7.5	35.0	1.0	CLASE 3	Intermedia	viva
13	UCI	33	Femenino	6.0	5.0	alta	6	alta	11.9	11800.0	241000	7.4	53.0	11.0	CLASE 4	Intermedia	viva
14	UCI	60	Masculino	14.0	5.0	exitus	0	exitus	11.0	3600.0	204000	7.5	27.0	2.7	CLASE 5	Intermedia	exitus
15	UCI	59	Masculino	8.0	2.0	alta	6	alta	10.1	200.0	218000	7.4	38.0	9.0	CLASE 2	Intermedia	viva
16	UCI	25	Femenino	5.0	1.0	alta	6	alta	9.1	1820.0	201000	NaN	NaN	NaN	CLASE 1	Intermedia	viva
17	UCI	45	Femenino	5.0	2.0	alta	4	alta	6.9	7990.0	269000	7.4	31.0	1.0	CLASE 3	Intermedia	viva
18	UCI	46	Femenino	15.0	2.0	alta	3	alta	8.9	15110.0	167000	7.2	30.0	5.6	CLASE 5	Intermedia	viva
19	UCI	77	Femenino	8.0	1.0	alta	4	alta	9.2	3500.0	215000	7.4	31.0	3.1	CLASE 2	Intermedia	viva
20	UCI	45	Masculino	4.0	5.0	alta	6	alta	7.0	4200.0	357000	7.5	37.0	0.5	CLASE 1	Alta	viva
21	UCI	51	Masculino	2.0	2.0	alta	6	alta	7.0	4520.0	222000	7.5	29.0	1.2	CLASE 3	Intermedia	viva
22	UCI	62	Masculino	9.0	2.0	alta	3	alta	9.4	10160.0	141000	7.4	30.0	1.2	CLASE 2	Intermedia	viva
23	UCI	74	Femenino	12.0	3.0	alta	4	alta	8.7	3100.0	251000	7.4	35.0	4.4	CLASE 4	Intermedia	viva
24	UCI	77	Femenino	13.0	1.0	alta	7	alta	9.7	12550.0	101000	7.4	30.0	9.0	CLASE 5	Intermedia	viva

Continúa en la siguiente página

Id en	Ingreso	Edad	Sexo	Apache	Días en UCI	Evol. en UCI	Días en Planta	Evol. en Planta	VPM	Dímero D	R. Plaqq.	pH	PaCO2	Lactato	Escala PESI	Escala Wells	Evolución domicilio
25	UCI	63	Femenino	8.0	2.0	alta	6	alta	6.7	7810.0	192000	7.4	32.0	3.6	CLASE 2	Intermedia	viva
26	UCI	46	Masculino	4.0	1.0	alta	16	alta	7.6	10540.0	129000	7.5	31.0	1.8	CLASE 3	Alta	viva
27	UCI	42	Masculino	4.0	2.0	alta	3	alta	7.3	4210.0	183000	7.4	33.0	2.2	CLASE 2	Alta	viva
28	UCI	67	Masculino	8.0	2.0	alta	4	alta	8.0	4460.0	170000	7.4	33.0	2.2	CLASE 3	Intermedia	viva
29	UCI	44	Femenino	6.0	3.0	alta	6	alta	9.6	1940.0	155000	7.4	44.0	2.2	CLASE 1	Intermedia	viva
30	UCI	81	Masculino	12.0	1.0	alta	5	alta	10.8	5000.0	142000	7.4	40.0	1.6	CLASE 4	Intermedia	viva
31	UCI	69	Masculino	17.0	1.0	alta	6	alta	8.5	16150.0	197000	NaN	NaN	NaN	CLASE 5	Intermedia	viva
32	UCI	29	Femenino	6.0	2.0	alta	7	alta	7.9	3150.0	341000	7.4	30.0	1.8	CLASE 2	Intermedia	viva
33	UCI	81	Masculino	9.0	1.0	alta	2	alta	9.7	14780.0	168000	7.5	31.0	1.4	CLASE 3	Intermedia	viva
34	UCI	76	Femenino	9.0	1.0	alta	3	alta	8.4	11110.0	307000	NaN	NaN	NaN	CLASE 2	Alta	viva
35	UCI	73	Femenino	24.0	2.0	alta	17	alta	10.6	2790.0	427000	7.5	46.0	1.9	CLASE 3	Intermedia	viva
36	UCI	51	Femenino	6.0	2.0	alta	4	alta	10.2	3770.0	206000	7.4	31.0	2.2	CLASE 1	Intermedia	viva
37	Planta	89	Femenino	NaN	NaN	NaN	9	alta	10.7	4300.0	212000	NaN	NaN	NaN	CLASE 3	Intermedia	viva
38	Planta	62	Femenino	NaN	NaN	NaN	5	exitus	9.1	5000.0	444000	7.4	33.0	1.9	CLASE 5	Alta	exitus
39	Planta	74	Femenino	NaN	NaN	NaN	4	alta	10.2	4300.0	226000	7.5	41.0	1.3	CLASE 2	Intermedia	viva
40	Planta	62	Masculino	NaN	NaN	NaN	8	alta	9.9	NaN	115000	7.5	35.0	1.2	CLASE 4	Alta	viva
41	Planta	73	Femenino	NaN	NaN	NaN	6	alta	8.8	4300.0	205000	7.5	31.0	3.6	CLASE 3	Intermedia	viva
42	Planta	60	Masculino	NaN	NaN	NaN	3	alta	7.5	6900.0	245000	7.4	42.0	1.6	CLASE 4	Alta	viva
43	Planta	64	Femenino	NaN	NaN	NaN	1	alta	9.6	NaN	468000	7.4	44.0	2.1	CLASE 4	Alta	viva
44	Planta	70	Masculino	NaN	NaN	NaN	7	alta	9.3	8000.0	142000	7.4	47.0	2.4	CLASE 2	Intermedia	viva
45	Planta	79	Femenino	NaN	NaN	NaN	6	alta	9.2	700.0	308000	7.4	46.0	4.6	CLASE 3	Intermedia	viva
46	Planta	69	Masculino	NaN	NaN	NaN	20	alta	12.3	400.0	345000	7.4	35.0	1.8	CLASE 3	Intermedia	viva
47	Planta	93	Femenino	NaN	NaN	NaN	1	exitus	10.3	4400.0	189000	7.3	53.0	NaN	CLASE 5	Intermedia	exitus
48	Planta	83	Femenino	NaN	NaN	NaN	16	alta	12.9	NaN	179000	7.3	33.0	3.3	CLASE 4	Intermedia	viva
49	Planta	82	Femenino	NaN	NaN	NaN	20	alta	11.8	NaN	142000	7.5	38.0	1.8	CLASE 2	Intermedia	viva

Continúa en la siguiente página

Id en	Ingreso en	Edad	Sexo	Apache	Días en UCI	Evol. en UCI	Días en Planta	Evol. en Planta	VPM	Dímero D	R. Plaqq.	pH	PaCO2	Lactato	Escala PESI	Escala Wells	Evolución domicilio
50	Planta	73	Femenino	NaN	NaN	NaN	4	alta	9.0	4000.0	150000	NaN	NaN	NaN	CLASE 2	Intermedia	viva
51	Planta	83	Masculino	NaN	NaN	NaN	3	alta	10.1	4000.0	125000	NaN	NaN	NaN	CLASE 3	Intermedia	viva
52	Planta	92	Femenino	NaN	NaN	NaN	7	exitus	9.5	4300.0	249000	7.5	35.0	1.6	CLASE 5	Intermedia	exitus
53	Planta	56	Femenino	NaN	NaN	NaN	4	alta	7.5	3200.0	208000	7.4	47.0	1.6	CLASE 1	Intermedia	viva
54	Planta	82	Femenino	NaN	NaN	NaN	7	exitus	10.0	5900.0	230000	7.4	47.0	0.3	CLASE 5	Intermedia	exitus
55	Planta	76	Femenino	NaN	NaN	NaN	4	alta	9.9	12700.0	155000	7.4	28.0	3.1	CLASE 2	Alta	viva
56	Planta	84	Femenino	NaN	NaN	NaN	13	alta	9.9	3000.0	566000	7.4	29.0	6.3	CLASE 3	Intermedia	viva
57	Planta	75	Femenino	NaN	NaN	NaN	11	alta	8.2	4400.0	340000	NaN	NaN	NaN	CLASE 5	Intermedia	viva
58	Planta	86	Masculino	NaN	NaN	NaN	7	alta	9.9	4600.0	169000	7.4	39.0	1.2	CLASE 4	Intermedia	viva
59	Planta	57	Femenino	NaN	NaN	NaN	6	alta	10.8	4300.0	224000	NaN	NaN	NaN	CLASE 2	Intermedia	viva
60	Planta	42	Femenino	NaN	NaN	NaN	4	alta	8.8	4500.0	347000	7.5	22.0	2.4	CLASE 1	Intermedia	viva
61	Planta	50	Femenino	NaN	NaN	NaN	3	alta	8.9	4300.0	236000	7.4	47.0	2.1	CLASE 1	Intermedia	viva
62	Planta	73	Masculino	NaN	NaN	NaN	6	alta	9.1	4000.0	149000	7.4	44.0	1.2	CLASE 4	Alta	viva
63	Planta	37	Femenino	NaN	NaN	NaN	4	alta	7.9	2300.0	202000	7.4	50.0	0.7	CLASE 1	Intermedia	viva
64	Planta	72	Masculino	NaN	NaN	NaN	2	alta	8.9	NaN	258000	NaN	NaN	NaN	CLASE 4	Intermedia	viva
65	Planta	82	Masculino	NaN	NaN	NaN	4	exitus	10.1	4600.0	327000	7.5	36.0	2.2	CLASE 5	Alta	exitus
66	Planta	90	Femenino	NaN	NaN	NaN	4	alta	11.1	4600.0	214000	7.5	34.0	1.7	CLASE 5	Intermedia	exitus
67	Planta	87	Femenino	NaN	NaN	NaN	6	alta	8.9	8100.0	656000	7.4	36.0	1.0	CLASE 3	Alta	viva
68	Planta	75	Masculino	NaN	NaN	NaN	5	alta	8.2	4100.0	195000	7.2	62.0	5.0	CLASE 4	Intermedia	viva
69	Planta	70	Femenino	NaN	NaN	NaN	10	alta	10.0	4500.0	214000	7.5	34.0	3.8	CLASE 3	Intermedia	viva
70	Planta	77	Femenino	NaN	NaN	NaN	4	alta	7.8	4200.0	245000	7.5	47.0	1.4	CLASE 3	Intermedia	viva
71	Planta	53	Masculino	NaN	NaN	NaN	4	alta	8.6	4400.0	238000	7.4	45.0	1.2	CLASE 3	Intermedia	viva
72	Planta	49	Masculino	NaN	NaN	NaN	10	alta	7.2	4300.0	183000	7.5	28.0	2.2	CLASE 3	Intermedia	viva
73	Planta	81	Femenino	NaN	NaN	NaN	7	alta	9.4	11000.0	556000	NaN	NaN	NaN	CLASE 3	Intermedia	viva

Tabla 8.1: Conjunto de datos recogidos

8.2. Dictamen del Comité de Ética



CEIm-F-PE-01-11 v01

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

JOSÉ MARÍA CANELLES GAMIR, titular de la Secretaría Técnica del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del **CEIM - HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE**,

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado en su sesión de fecha 22/02/2023, el Trabajo Fin de Grado:

Título: **“Análisis del Volumen Plaquetar Medio en los pacientes con Tromboembolismo Pulmonar.”**

Nº de registro: **2023-086-1**

Documento	Versión - Fecha
Protocolo - TFG	26 de diciembre de 2022
Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado - Solicitud de exención del consentimiento informado	26-12-2022

Que dicho proyecto se ajusta a las normativas éticas sobre investigación biomédica con sujetos humanos y es viable en cuanto al planteamiento científico, objetivos, material y métodos, etc, descritos en la solicitud, así como la Hoja de Información al Paciente y el Consentimiento Informado.

En consecuencia, este Comité acuerda emitir **INFORME FAVORABLE** de dicho Proyecto de Trabajo Fin de Grado que será realizado en el HOSPITAL DE MANISES, siendo el Director del trabajo y el/la el Tutor del Hospital el Dr. / Dra. **MANUEL TEJEDA ADELL**, del servicio/unidad/grupo de investigación de **MEDICINA INTENSIVA** y el INVESTIGADOR D./ Dña. **ALICIA LÓPEZ BALLESTER**.

Que el CEIM - HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE, tanto en su composición como en sus procedimientos, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEIM - HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE, es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que, en el caso de que algún miembro participe en el estudio o declare algún conflicto de interés, no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del estudio clínico.

Lo que firmo en Valencia, a 22/02/2023

Fdo.: JOSÉ MARÍA CANELLES GAMIR
Secretario Técnico del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos

Página 1 de 2

Análisis del Volumen Plaquetario Medio en el Tromboembolismo pulmonar

Autor: **Alicia López Ballester**

Director: **Dr. Manuel Tejeda Adell**

Introducción:

El Tromboembolismo pulmonar (TEP) es la oclusión de un vaso sanguíneo procedente de la arteria pulmonar.

El volumen plaquetario medio (VPM) es un biomarcador de procesos inflamatorios, trombóticos y de daño endotelial. Un incremento de este parámetro se relaciona con un mal pronóstico de enfermedad.

Hipótesis:

Los pacientes que fallecen en los treinta días posteriores a un ingreso hospitalario por TEP tendrán unos niveles superiores de VPM dado que este parámetro es expresión de un proceso trombogénico mayor.

Objetivos:

Principal:

Comparar el **VPM** de los pacientes **supervivientes** a los treinta días de ingreso hospitalario por TEP con el de los pacientes **fallecidos** en este mismo periodo.

Secundarios:

- Comparar el **Recuento Plaquetar, el Dímero D, el pH, la PaCO₂ y el lactato** de los pacientes **supervivientes** a los treinta días de ingreso hospitalario TEP con el de los pacientes **fallecidos** en este mismo periodo.
- Comparar los parámetros clínicos y evolutivos de los pacientes que ingresan en un hospital con el diagnóstico de TEP entre **hombres y mujeres**.
- Comparar los parámetros clínicos y evolutivos de los pacientes que ingresan en un hospital con el diagnóstico de TEP dependiendo de su ámbito de ingreso inicial (**UCI vs Planta**)

Metodología:

- Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y longitudinal.
- Población a estudio: Pacientes ingresados entre los años 2013 y 2019 en la UCI del Hospital de Manises y hospitalizados en planta con el diagnóstico de TEP.

Resultados y Discusión:

Del total de 72 pacientes analizados, se obtuvieron los siguientes resultados:

- Edad: Mediana de 69 años
- Sexo: 38,9 % varones y 61,1 % mujeres
- Escala de Wells: predominio de probabilidad "Intermedia".
- VPM: Media de $9,3 \pm 1,3$ fl, con valores extremos de 6,7 y 12,9 fL
- Mortalidad a 30 días: 10 fallecidos, 3 UCI, 5 Planta y 2 en domicilio.

Correlación con el Sexo:

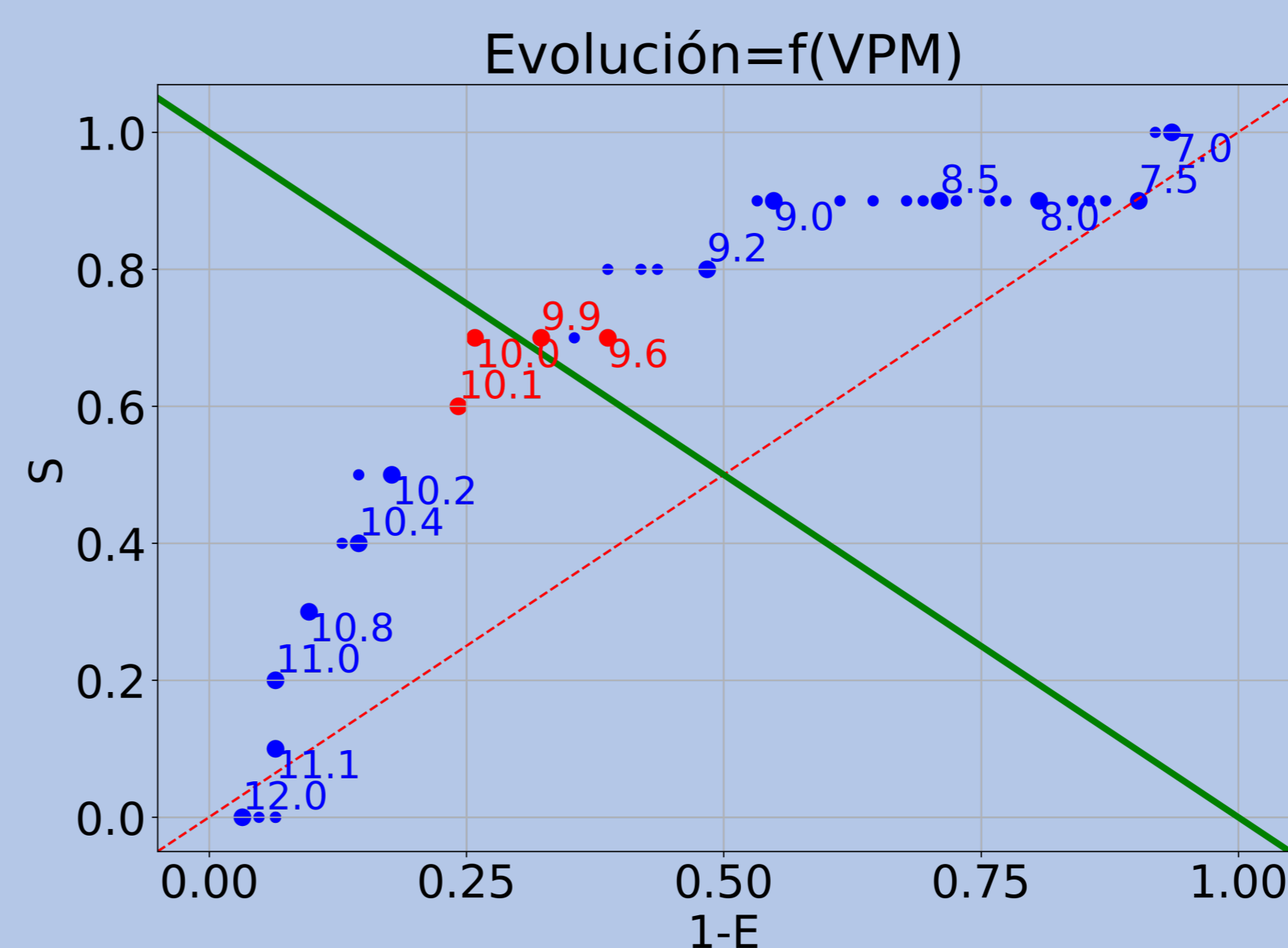
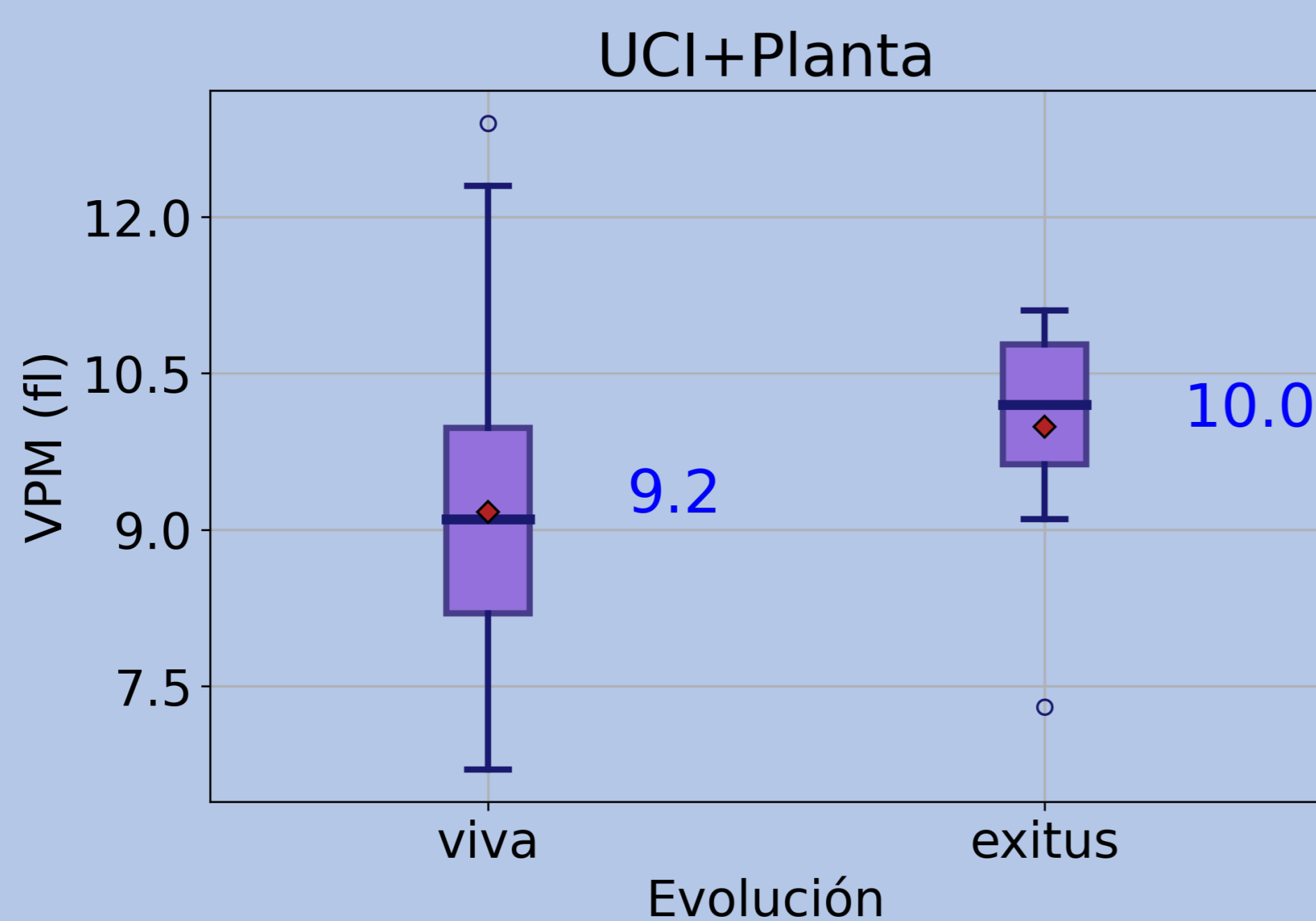
- Edad mayor en mujeres vs hombres (73 vs 63 años)
- Recuento Plaquetar mayor en mujeres: 223.500 vs 176.500 plaquetas/mcL
- Mortalidad a 30 días: mayor en mujeres vs hombres (18% vs 7%)

Correlación con ingreso UCI – Planta :

- Edad menor en UCI (Media de 58,6 vs 71,9 años)
- Recuento Plaquetar mayor en Planta: 224.000 plaquetas/mcL vs 197.000 plaquetas/mcL en UCI
- PaCO₂ menor en UCI: 33 mmHg vs a los 35 mmHg en Planta

Correlación con Mortalidad a 30 días/Evolución:

- Edad menor en supervivientes: 66,5 años vs 82 años en los que fallecieron.
- Apache menor en supervivientes: 8 vs 22,5 que tienen los que fallecieron.
- VPM: Supervivientes tienen media de $9,2 \pm 1,3$ fl frente a los $10 \pm 1,3$ fl que presentaron los que fallecieron.
- Escala PESI: 90% de los fallecidos se encontraron entre las categorías más altas de la escala (4 y 5).



Conclusiones:

Los pacientes **supervivientes** a los 30 días de su ingreso hospitalario con el diagnóstico de **TEP** presentaron un **VPM menor (9,2 fl vs 10 fl)** con un nivel de confianza del 93 % ($p: 0,07$). Tras trazar la curva ROC para el VPM podemos concluir que el valor umbral que indicaría un **mal pronóstico** estaría en torno a **10.0 fL**.

Los pacientes **supervivientes** a los 30 días de su ingreso hospitalario con el diagnóstico de TEP presentaron **similares** Dímero D, pH, PaCO₂ y Lactato que los pacientes fallecidos en este mismo periodo.

No hay diferencias estadísticamente significativas al comparar las variables clínicas y analíticas entre los varones y las mujeres ingresados por TEP, **excepto un mayor Recuento Plaquetar** en las **mujeres**.

Los pacientes que ingresan en **UCI** tras el diagnóstico de TEP presentaron una **edad inferior**, un **menor Recuento Plaquetar** y una **menor PaCO₂** que los que ingresaron en sala de hospitalización con el mismo diagnóstico.