



MASTER UNIVERSITARIO EN  
INVESTIGACIÓN EN  
MEDICINA CLÍNICA

**TRABAJO DE FIN DE MASTER**

Valor pronóstico de la troponina t y el proBNP en la mortalidad y  
recidiva en pacientes con tromboembolismo pulmonar en  
comparación con la escala PESIs.

**Autora:**

Daniela González Marcano.

**Tutor académico:**

Dr. Luis Hernandez Blasco

2014-2015

## INDICE

Resumen/ Palabras claves .....	3
Abstract/ Key words .....	4
Introducción y estado actual del tema .....	5
Hipótesis .....	8
Objetivos .....	8
Metodología .....	9
Diseño	
Sujetos	
Tamaño muestral y procedimiento	
Variables a estudio	
Recogida de Variables	
Análisis de datos	
Dificultad y limitaciones	
Plan de trabajo .....	11
Interés y relevancia (Aplicabilidad y utilidad de los resultados) .....	14
Viabilidad del proyecto .....	15
Presupuesto .....	16
Resultados .....	17
Conclusiones y Recomendaciones .....	18
Bibliografía .....	19

## Resumen

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es un problema de salud pública grave, siendo una importante causa de morbimortalidad. La estratificación de riesgo de los pacientes con TEP debería usarse para identificar aquellos con mayor o menor riesgo de mortalidad que podrían beneficiarse de distintos tratamientos. Siendo la escala PESIs recomendada como primer escalón. Existe escasa bibliografía que aclare el valor de la combinación de las escalas clínicas y de el pro-péptido natriurético cerebral [BNP] y la troponina T. El objetivo de este estudio fué determinar el valor pronóstico de la troponina t y el pro-BNP en la mortalidad y recidiva de los pacientes con TEP, en comparación con el de la escala PESIs. Se realizó un estudio descriptivo prospectivo con los pacientes incluidos en la base de datos RIETE desde Noviembre de 2012 – 2014. Resultados y conclusiones: Hubo relación estadísticamente significativa entre un PESI de alto riesgo y mortalidad pero no para la troponina t y el proBNP elevado, así como tampoco para ninguna de las variables y la recidiva. En nuestro estudio no pudimos demostrar que la troponina t ni el proBNP sean de utilidad como predictores de mortalidad ni de recidiva de de ETV en pacientes con TEP.

**Palabras Claves:** Tromboembolismo pulmonar, pro-BNP, Troponina T, PESIs.

## **Abstract**

Pulmonary embolism (PE) is a serious public health problem, being a major cause of morbidity and mortality. Risk stratification of patients with PE should be used to identify those at greater or lesser risk of mortality who might benefit from different treatments. Being recommended as a first step PESIs scale. There is little literature to clarify the value of the combination of the clinical scales and brain natriuretic propeptide [BNP] and troponin T. The aim of this study was to determine the prognosis of troponin t and the pro-BNP value in the mortality and recurrence of patients with PE, compared with the PESIs scale. A prospective descriptive study was conducted with patients included in RIETE data base from November 2012 - 2014. Results and conclusions: There were statistically significant relationship between a high risk PESIs and mortality but not for elevated troponin t, elevated proBNP, neither for any of the variables and relapse. In our study we could not demonstrate that the proBNP and troponin T are useful as predictors of mortality or recurrence of VTE in patients with PE.

**Keywords:** Pulmonary embolism, pro-BNP, troponin T, PESIs.

## **1. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA**

### **Tromboembolismo Pulmonar**

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una entidad que incluye la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar (TEP). Es la tercera enfermedad cardiovascular más frecuente con una incidencia anual de 100-200 por 100.000 habitantes. [1,2]

El tromboembolismo pulmonar agudo es la presentación clínica más grave de la ETV. Debido a que en la mayoría de los casos es consecuencia de una trombosis venosa profunda (TVP), la mayoría de la información existente con respecto a su epidemiología, factores de riesgo e historia natural de la enfermedad proviene de estudios que la contemplan como ETV en general.[1]

Su epidemiología es difícil de determinar porque puede permanecer asintomático y su diagnóstico ser incidental o en algunos casos su primera presentación puede ser muerte súbita. Pero, no es discutible que es un problema de salud pública grave, siendo una importante causa de mortalidad, morbilidad y hospitalización en Europa. Se ha estimado en bases de un modelo epidemiológico que cerca de 317000 muertes en 6 países de la unión europea (con una población total de 454.4 millones) estuvieron relacionados a enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en el año 2004. De estos casos, el 34% se presentó como muerte súbita por embolismo pulmonar y, 59% como muerte secundarias a tromboembolismo pulmonar que permanecieron sin diagnosticar en vida; sólo el 7% de los pacientes que murieron en la fase más aguda fueron diagnosticados correctamente como TEP antes de su muerte. [1,2]

La disfunción aguda del ventrículo derecho (VD) es un determinante crítico del resultado en el TEP agudo. En consecuencia, los síntomas y signos clínicos de insuficiencia aguda del VD, tales como hipotensión arterial persistente y shock cardiogénico, indican alto riesgo de muerte precoz. Se han descrito infartos transmurales del VD a pesar de arterias coronarias permeables al realizar la autopsia de pacientes que murieron como resultado de un TEP masiva. Además, el síncope y la taquicardia, así como parámetros clínicos disponibles habitualmente relacionados con afecciones preexistentes y comorbilidad, se asocian a un pronóstico a corto plazo desfavorable.

La disfunción ventricular derecha y el daño miocárdico pueden ser valorados por algunos marcadores bioquímicos. Por ejemplo la sobrecarga por presión del VD se asocia a mayor alargamiento miocárdico, que da lugar a la liberación de péptido natriurético cerebral (BNP) o su propéptido N-terminal (NT-proBNP). La concentración plasmática de péptidos natriuréticos refleja la gravedad del deterioro hemodinámico y (presumiblemente) de la disfunción del VD en el TEP agudo. También se han evidenciado concentraciones elevadas de troponina en plasma en el momento del ingreso en relación con el TEP asociándose a peor pronóstico. [1]

La estratificación pronóstica de los pacientes con TEP debería usarse para identificar a subgrupos de pacientes con mayor riesgo de mortalidad y morbilidad que podrían beneficiarse de ingreso hospitalario y tratamiento trombolítico o, para identificar aquellos con riesgo bajo que podrían beneficiarse de tratamiento ambulatorio y evitar ingresos hospitalarios prolongados e innecesarios con las consecuencias que ello supone. Para esto la escala PESI (índice de gravedad en embolismo pulmonar) fue diseñada en el año 2005, ésta escala incluye 11 parámetros clínicos con diferentes pesos pronósticos. Cada paciente es clasificado en una escala del 1 al 5 con una mortalidad que varía desde 1.1% a 24.5%; los pacientes clasificados del 1 al 2 son catalogados como de bajo riesgo, mientras que los pacientes clasificados del 3 al 5 son catalogados como de alto riesgo. [1,3]

Debido a que la escala PESI es difícil de memorizar por considerar 11 parámetros y ser difícil de calcular en los departamentos de emergencia, en el año 2010 se desarrolló la escala PESI simplificada (PESIs). Ésta es sencilla de usar, y conserva su capacidad pronóstica para la valoración de éstos pacientes, recomendada como primer escalón para la identificación de riesgos en pacientes con TEP. Incluye 6 de las 11 variables originales de la escala PESI (edad mayor de 80 años, cáncer, enfermedad cardiopulmonar crónica, frecuencia cardíaca  $>110$ , TAS  $< 100$  y saturación de oxígeno  $<90\%$ ). Cada variable positiva es considerada como 1 punto con una escala del 0 a 6 puntos, los pacientes que no tienen ninguna de las variables (0 puntos) son considerados de bajo riesgo y los que cumplen con alguna de las variables pueden ser puntuados del 1-6, considerándose éste grupo de alto riesgo. [1,3,4]

Algunos marcadores bioquímicos séricos como el proBNP y la troponina T pueden ofrecernos información adicional en pacientes con TEP agudo y disfunción ventricular

derecha o daño miocárdico. Por ejemplo un metanálisis encontró que un 51% de 1.132 pacientes no seleccionados con TEP agudo tenían concentraciones elevadas de BNP o NT-proBNP en el momento del ingreso. Estos pacientes tenían un 10% de riesgo de muerte precoz (IC95%, 8,0%-13%) y un 23% (IC95%, 20%-26%) de riesgo de resultado clínico adverso [5]. En pacientes normotensos con TEP, el valor predictivo positivo de muerte precoz de las concentraciones elevadas de BNP o NT-proBNP es bajo [6,7]. En un estudio multicéntrico de cohortes prospectivo que incluyó a 688 pacientes, se identificaron concentraciones plasmáticas de NT-proBNP de 600 pg/ml como el valor de corte óptimo para la identificación de un riesgo elevado [8]. Por otro lado, valores bajos de BNP o NT-proBNP pueden identificar a pacientes con un resultado clínico a corto plazo favorable, por su alto valor predictivo negativo. Los pacientes hemodinámicamente estables con concentraciones de NT-proBNP bajas pueden ser candidatos al alta precoz y tratamiento ambulatorio. [9]

Otro metanálisis con un total de 1.985 pacientes mostro elevadas concentraciones de troponina cardiaca I o T en aproximadamente un 50% de los pacientes con TEP agudo [10]. Se asociaron las concentraciones elevadas de troponina a una mortalidad elevada tanto en pacientes no seleccionados (*odds ratio* [OR] = 9,44; IC95%, 4,14-21,49) como en pacientes hemodinámicamente estables (OR = 5,90; IC95%, 2,68- 12,95), con resultados de troponinas I o T concordantes. Sin embargo, otros informes han señalado escaso valor pronóstico de la elevación de troponinas en pacientes normotensos [7,11].

A pesar de los avances en éste tema la bibliografía existente es en algunos casos contradictoria y escasa, varía mucho en relación con los valores de corte utilizados en cada trabajo de investigación además, no aclara por completo el valor de la combinación de las escalas clínicas y de algunos marcadores bioquímicos (como el propéptido N terminal natriurético cerebral [pro-BNP] o la troponina de alta sensibilidad) que también han demostrado ser útiles en la estadificación del riesgo de morbimortalidad así como los valores de corte que deben ser utilizados para considerar peor pronóstico en relación al TEP. El objetivo de este estudio es por tanto determinar el valor pronóstico de la troponina t y el pro-BNP en la mortalidad y recidiva de los pacientes con TEP así como el valor de corte optimo a considerar en éste tipo de pacientes en comparación con la escala PESI simplificada.

## 2. HIPÓTESIS, OBJETIVO PRINCIPAL Y SECUNDARIOS

### Hipótesis

- Existe mayor morbimortalidad en los pacientes con tromboembolismo pulmonar (TEP) y elevación de biomarcadores troponina T y proBNP que en aquellos con TEP que no presentan elevación de estos marcadores.
- La segunda hipótesis es que en los pacientes con TEP agudo y hemodinamicamente estables los marcadores bioquímicos proBNP y troponina T son mejores predictores pronósticos a corto y mediano plazo que la escala PESIs.

### Objetivos (principales y secundarios)

#### **Objetivo Principal:**

- Determinar el valor pronóstico de la troponina t y el proBNP en la mortalidad y recidiva en pacientes con tromboembolismo pulmonar en comparación con la escala PESIs.

#### **Objetivos Secundarios:**

- Conocer el perfil epidemiológico y clínico de los pacientes diagnosticados de tromboembolismo pulmonar en el servicio de Neumología del Hospital General de Alicante.
- Determinar si existe relación entre el aumento de la morbimortalidad en los pacientes con tromboembolismo pulmonar con la elevación de la troponina T y/o el proBNP.
- Comparar el valor pronóstico en términos de mortalidad y recidiva de los biomarcadores proBNP y troponina T con respecto a la escala clínica PESIs en pacientes con TEP.

### **3. METODOLOGÍA**

#### **Diseño del estudio**

Estudio observacional, descriptivo y prospectivo de los pacientes diagnosticados de tromboembolismo pulmonar entre Noviembre de 2012 hasta Noviembre de 2014 en el Hospital General Universitario de Alicante, hospital terciario de la provincia de Alicante. Servicio de neumología.

#### **Sujetos del estudio**

Pacientes diagnosticados de tromboembolismo pulmonar en el Hospital general Universitario de Alicante en el período de estudio.

#### **Criterios de inclusión:**

✓ Todos los pacientes con tromboembolismo pulmonar mayores de 18 años de edad valorados por el servicio de neumología desde Noviembre de 2012 hasta Noviembre de 2014 en los que se hayan realizado bioquímica que incluyera troponina T y proBNP y cuenten con las variables clínicas necesarias para calcular la escala PESIs.

#### **Criterios de exclusión**

- ✓ Aquellos en los que no se haya realizado troponina T y proBNP al ingreso.
- ✓ Aquellos en los que no existan datos suficientes en la historia clínica para calcular la escala PESIs.
- ✓ Aquellos que no tengan seguimiento por el servicio de neumología del HGUA luego del alta hospitalaria o se hayan perdido el seguimiento antes de los 180 días en los casos de los no fallecidos.
- ✓ Menores de 18 años de edad al momento del diagnóstico.

#### **Muestreo:**

No se realizó ningún muestreo, ya que la población a estudiar está representada por el universo de los pacientes con diagnóstico de Tromboembolismo pulmonar que hayan ingresado en el Hospital General Universitario de Alicante durante el tiempo establecido

**Tiempo de ejecución:** 1 año.

### **Variables**

Variable principal: Mortalidad desde el diagnóstico hasta un seguimiento máximo de 1 años (a los 30 días, a los 90 días y a los 180 días) y morbilidad (aparición de cualquier evento tromboembólico venoso) durante el seguimiento en los pacientes con diagnóstico de TEP.

Variables epidemiológicas y clínicas: edad, sexo, frecuencia cardíaca, tensión arterial, saturación de oxígeno, diagnóstico de cáncer y enfermedad cardiopulmonar crónica.

Variables analíticas: Troponina T, proBNP.

### **Recogida de variables.**

Se realizó la recolección de los datos a partir de la historia clínica de los pacientes que fueron valorados por el servicio de neumología y que se diagnosticaron de tromboembolismo pulmonar durante el período Noviembre de 2012 a Noviembre de 2014 y que permanecieron en seguimiento por nuestro servicio al menos 180 días (o menos en caso de fallecimiento). Todos los datos se registraron en la base de datos RIETE (Registro informatizado de pacientes con enfermedad tromboembólica).

### **Análisis de datos.**

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con diagnóstico de Tromboembolismo pulmonar confirmado (por angioTAC o gammagrafía ventilación/perfusión), a los que se les realizó análisis sérico de troponina T y proBNP y, que además hayan estado en seguimiento por el servicio de neumología de nuestro hospital un período mínimo de 180 días.

Una vez seleccionada la muestra se procedió a separar los pacientes en 4 grupos; el primero conformado por aquellos con diagnóstico confirmado de TEP y troponina T y proBNP normal; el segundo aquellos con diagnóstico confirmado de TEP, troponina T

aumentada y proBNP normal; el tercero aquellos con diagnóstico confirmado de TEP, troponina T normal y proBNP aumentado y; el cuarto aquellos con diagnóstico confirmado de TEP, troponina T y proBNP aumentado.

Se evaluó la mortalidad a los 30 días, a los 90 días y a los 180 días en todos los grupos. Se consideró como recidiva la aparición de cualquier evento tromboembólico venoso (ETV) durante un seguimiento máximo de 1 años.

Primero se describieron las características de los sujetos del estudio. A continuación se estudió la asociación entre los niveles de la troponina T y el proBNP con morbimortalidad en los pacientes con TEP y se comparó con la escala PESIs.

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS versión 21.0. La descripción de los datos se realizó mediante recuentos absolutos y relativos.

Para el análisis de las diferencias entre cada uno de los grupos de pacientes en relación a mortalidad y recidiva de ETV se utilizó la prueba de la chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher según seguían o no una distribución normal, por tratarse de variables cualitativas. Los valores de p se consideraron significativos si eran menores de 0,05. Para medir el grado de asociación se utilizó la odds ratio (OR) con el intervalo de confianza del 95%.

#### **Dificultades y Limitaciones:**

Debido que la recolección de las variables de estudio provienen de la revisión de la historia clínica y que el análisis de marcadores bioquímicos séricos proBNP y Troponina T no es una práctica rutinaria en todos los pacientes con diagnóstico de tromboembolismo pulmonar, la principal limitación del estudio es la recolección de la muestra que tengan los marcadores y datos que deseamos analizar.

#### **4. PLAN DE TRABAJO**

Inicio del proyecto: Enero de 2014, elaboración del protocolo de investigación.

Fecha final del proyecto: Enero de 2015.

Mes 1: Revisión bibliográfica y elaboración de anteproyecto.

Mes 1 al 10: Recolección de historias clínicas, recolección de datos e introducción de la información a la base de datos.

Mes 11 y 12: Análisis de los resultados, redacción, comunicación y publicación de los resultados.

Distribución de tareas:

\* Daniela González (DG): Servicio de Neumología, Hospital General Universitario de Alicante. Recolección de variables clínicas y bioquímicas de los pacientes con Tromboembolismo pulmonar. Análisis estadístico.

\* Ivis Suárez (IS): Servicio de Neumología, Hospital General Universitario de Alicante. Recolección de variables clínicas y bioquímicas de los pacientes con Tromboembolismo pulmonar.

\* Verónica Vilella (VV): Servicio de Neumología, Hospital General Universitario de Alicante. Recolección de variables clínicas y bioquímicas de los pacientes con Tromboembolismo pulmonar.

\* Luis Hernández (LH): Servicio de Neumología, Hospital General Universitario de Alicante. Recolección de variables clínicas y bioquímicas de los pacientes con Tromboembolismo pulmonar. Análisis estadístico.

Lugar y centro de realización del proyecto.

Se recolectaron los datos clínicos y bioquímicos de los pacientes con tromboembolismo pulmonar valorados por el Servicio de Neumología del Hospital General Universitario de Alicante.

RESPONSABLE:			MESES											
Objetivo	Actividades/Tareas	Participantes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Objetivo 1,2,3	Recolección de historias clínicas	DG, IS,VV,LH	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
	Base de datos	DG, IS,VV,LH	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
	Análisis de los resultados	DG, LH											X	X
	Comunicación y publicación de los resultados	DG, LH											X	X

Tabla 1. Plan de trabajo

## 5. EXPERIENCIA DEL EQUIPO INVESTIGADOR

En el servicio de Neumología del Hospital General Universitario de Alicante se cuenta con experiencia en el estudio de pacientes con tromboembolismo pulmonar. A continuación se citan algunas de las publicaciones sobre tromboembolismo pulmonar realizados por parte del equipo investigador de este trabajo:

- Mahé I, Sterpu R, Bertoletti L, López-Jiménez L, Mellado Joan M, Trujillo-Santos J, Ballaz A, **Hernández Blasco LM**, Marchena PJ, Monreal M; RIETE investigators. Long-Term Anticoagulant Therapy of Patients with Venous Thromboembolism. What Are the Practices?. PLoS One. 2015 Jun 15;10(6):e0128741. doi: 10.1371/journal.pone.0128741. eCollection 2015.
- Martín-Martos F, Trujillo-Santos J, Barrón M, Vela J, Javier Marchena P, Braester A, Hij A, **Hernández-Blasco L**, Verhamme P, Manuel M; RIETE Investigators. Gender differences in cancer patients with acute venous

thromboembolism. *Thromb Res.* 2015 Feb;135 Suppl 1:S12-5. doi: 10.1016/S0049-3848(15)50433-7. Epub 2015 Feb 9.

- **Hernández Blasco L**, Alonso Charterina S, Romero Candeira S. Limitations of computed tomography angiography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Arch Bronconeumol.* 2007 Nov;43(11):640-1 author reply 641.

- **González Marcano D** Colaboradora en:

V. Rosa-Salazar, J. Trujillo-Santos, J. A. Díaz Peromingo, A. Apollonio, O. Sanz, R. Malý, F. J. Muñoz-Rodríguez, J. C. Serrano, S. Soler, M. Monreal<sup>10</sup>, and for the RIETE Investigators. Prognostic score to identify low-risk outpatients with acute deep vein thrombosis in the upper extremity. *J Thromb Haemost.* 2015. Jul;13(7):1274-8. doi: 10.1111/jth.13008. Epub 2015 Jun 15.

## 6. INTERÉS Y RELEVANCIA DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es un problema de salud pública grave, siendo una importante causa de mortalidad, morbilidad y hospitalización en Europa. Se ha estimado en bases de un modelo epidemiológico que cerca de 317000 muertes en 6 países de la unión europea (con una población total de 454.4 millones) estuvieron relacionados a enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en el año 2004. De estos casos, el 34% se presentó como muerte súbita por embolismo pulmonar y, 59% como muerte secundarias a tromboembolismo pulmonar que permanecieron sin diagnosticar en vida; sólo el 7% de los pacientes que murieron en la fase más aguda fueron diagnosticados correctamente como TEP antes de su muerte.

La estratificación de riesgo de los pacientes con TEP debería usarse para identificar a subgrupos de pacientes con mayor riesgo de mortalidad y morbilidad que podrían beneficiarse de ingreso hospitalario y tratamiento trombolítico o, para identificar aquellos con riesgo bajo que podrían beneficiarse de tratamiento ambulatorio y evitar ingresos hospitalarios prolongados, innecesarios y costosos con las consecuencias que

ello supone. La escala PESIs (índice de gravedad en embolismo pulmonar simplificada) es sencilla de usar, y conserva su capacidad pronóstica para la valoración de éstos pacientes, recomendada como primer escalón para la identificación de riesgos en pacientes con TEP. Sin embargo existe escasa bibliografía que aclare por completo el valor de la combinación de las escalas clínicas y de algunos marcadores bioquímicos (como el propéptido N Terminal natriurético cerebral [proBNP] o la troponina T de alta sensibilidad) que también han demostrado ser útiles en la estadificación del riesgo de morbimortalidad. De confirmar su utilidad sobretodo en esos pacientes que se encuentran hemodinámicamente estables podríamos fundar las bases para modificar los protocolos terapéuticos en nuestro hospital.

## **7. VIABILIDAD DEL PROYECTO**

Medios disponibles para la realización del proyecto

Este es un proyecto viable en todos los sentidos:

- Se dispone de las historias clínicas en formato digital y en la base de datos RIETE de los pacientes con diagnóstico de tromboembolismo pulmonar valorados por el Servicio de Neumología del Hospital General Universitario de Alicante (HGUA).
- Se dispone de los resultados de los análisis de los biomarcadores proBNP y Troponina T realizados a los pacientes con TEP.
- Se cuenta con la experiencia en el manejo del programa SPSS para el análisis estadístico de los resultados del estudio.
- El registro RIETE cuenta con la aprobación del Comité de Ética en Investigación Clínica (CEIC)

## **8. JUSTIFICACIÓN DETALLADA DE LAS PARTIDAS PRESUPUESTARIAS**

### *Partida de Recursos humanos*

➤ El proyecto no ha solicitado ayuda en RRHH, se realizó con el personal investigador a tiempo parcial.

### *Partida de bienes y servicios*

➤ 400 euros para la traducción y corrección del artículo final al inglés y las gestiones para la publicación en una revista en formato Openoffice.

### *Partida de viajes y dietas*

➤ 635 euros para la inscripción y 550 para alojamiento y desplazamiento al Congreso de la sociedad europea respiratoria para la comunicación de los resultados.

*Total del presupuesto:* 1585 euros.



## 9. RESULTADOS:

Se incluyeron un total de 220 pacientes, de los cuales 113 eran mujeres, con una edad media de la muestra de 70,35 años. De los 220 pacientes, 44 fallecieron durante el seguimiento, de éstos, 42 (95,5%) tenían un PESIs de alto riesgo. 15 de 28 pacientes fallecidos tenían troponina t elevada y 8 de 16 tenían proBNP elevado. Hubo relación estadísticamente significativa entre un PESI de alto riesgo y mortalidad global con una P 0.002 y OR 7.21 (como en los subgrupos a los 30 días con una P 0.025, a los 90 días con una P 0.005 y a los 180 días con una P 0.02) pero no lo hubo para la troponina t y el proBNP elevado en relación con la mortalidad global ni en los subgrupos de 30, 90 y 180 días. Durante el seguimiento, en 5 pacientes se objetivó recidiva de enfermedad tromboembólica venosa; de éstos todos tenían un PESIs elevado, en 3 de los 4 casos tenían troponina t elevada y en 2 de 3 casos tenían pro-BNP elevado, pero no se demostró relación estadísticamente significativa entre las variables a estudio y el riesgo de recidiva de ETV.

	Si	No	OR (IC 95%)	Valor p
<b>Mortalidad</b>				
PESIs alto riesgo	42/44 (95.5%)	131/176 (74.4%)	7.21 (1.67-31.01)	0.002
ProBNP elevado	8/16 (50%)	33/76 (43.4%)	1.30 (0.44-3.83)	0.63
Troponina t elevada	15/28 (53.6%)	41/111 (36.9%)	1.97 (0.85-4.54)	0.10
<b>Mortalidad a los 30 días</b>				
PESIs alto riesgo	17/17 (100%)	156/203 (76.8%)	No calculable	0.025
ProBNP elevado	3/6 (50%)	38/86 (44.2%)	1.26 (0.24-6.61)	0.78
Troponina t elevada	8/13 (61.5%)	48/126 (38.1%)	2.6 (0.80-8.40)	0.10
<b>Mortalidad a los 90 días</b>				
PESIs alto riesgo	26/26 (100%)	147/194 (75.8%)	No calculable	0.005

ProBNP elevado	4/7 (57.1%)	37/85 (43.5%)	1.73 (0.36-8.29)	0.48
Troponina t elevada	9/17 (52.9%)	47/122 (38.5%)	1.79 (0.64-4.97)	0.25
<b>Mortalidad a los 180 días</b>				
PESIs alto riesgo	31/33 (93.9%)	142/187 (75.9%)	4.91 (1.13-21.33)	0.02
ProBNP elevado	6/9 (66.7%)	35/83 (42.2%)	2.74 (0.64-11.72)	0.16
Troponina t elevada	12/22 (54.5%)	44/117 (37.6%)	1.99 (0.79-4.99)	0.13
<b>Recidiva de ETV</b>				
PESIs alto riesgo	5/5 (100%)	168/215 (78.1%)	No calculable	0.23
ProBNP elevado	2/3 (66.7%)	39/89 (43.8%)	2.56 (0.22-29.32)	0.58
Troponina t elevada	3/4 (75%)	53/135 (39.3%)	1.99 (0.47-45.80)	0.30

**Tabla 2:** Análisis de factores asociados a mortalidad y recidiva en pacientes con TEP

OR = odds ratio; IC = intervalo de confianza.

## 10. CONCLUSIONES

Tomando en consideración nuestros resultados podemos concluir que no pudimos demostrar que la troponina I y el proBNP elevado sean de utilidad como predictores de mortalidad ni de recidiva de enfermedad tromboembólica en pacientes con TEP. Por otro lado el tener un PESIs elevado si es un buen marcador de mortalidad tanto al mes como a los 3 y 6 meses lo cual está en concordancia con la literatura revisada, pero no demostramos su utilidad como marcador de recidiva.

## 11. RECOMENDACIONES

Sería recomendable realizar un nuevo estudio prospectivo, aumentando el tamaño muestral y calculando el valor de corte más apropiado para la troponina T y el proBNP en el contexto de pacientes con TEP.

## **Bibliografía:**

1. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N et al. Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(1):e1–e45
2. F. Uresandi et al. Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(12):534–547
3. Zhou et al. The prognostic value of pulmonary embolism severity index in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Respiratory Research* 2012, 13:111.
4. Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P, et al. Predictive Value of the High-Sensitivity Troponin T Assay and the Simplified Pulmonary Embolism Severity Index in Hemodynamically Stable Patients With Acute Pulmonary Embolism A Prospective Validation Study. *Circulation*. 2011;124:2716-2724.
5. Klok FA, Mos IC, Huisman MV. Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178: 425–30.
6. Kucher N, Goldhaber SZ. Cardiac biomarkers for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation*. 2003;108:2191–4.
7. Mikulewicz M, Lewczuk J. Importance of cardiac biomarkers in risk stratification in acute pulmonary embolism. *Cardiol J*. 2008;15(1):17-20.
8. Lankeit M, Jimenez D, Kostrubiec M, Dellas C, Kuhnert K, Hasenfuss G, et al. Validation of N-terminal pro-brain natriuretic peptide cut-off values for risk stratification of pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2014;43: 1669–77.
9. Vuilleumier N, Limacher A, Méan M, Choffat J, Lescuyer P, Bounameaux H, et al. Cardiac biomarkers and clinical scores for risk stratification in elderly patients with non-high-risk pulmonary embolism. *J Intern Med*. 2015 Jun;277(6):707-16. doi: 10.1111/joim.12316. Epub 2014 Nov 13.
10. Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Circulation*. 2007;116:427–33.

11. Jimenez D, Uresandi F, Otero R, Lobo JL, Monreal M, Marti D, et al. Troponin-based risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism: systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2009;136:974–82.

