

UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“EMBOLIA PULMONAR: TRATAMIENTO Y UTILIDAD DE  
LA ESCALA PESI Y SPESI PARA LA ESTRATIFICACIÓN  
DE RIESGO”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

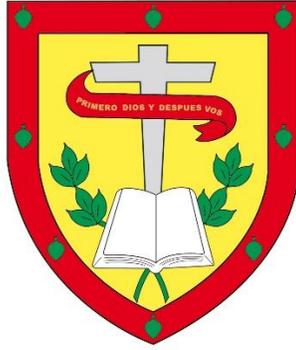
**AUTOR: NALDA PATRICIA YARI MOROCHO**

**DIRECTOR: DR. DANILO GUSTAVO MUÑOZ PALOMEQUE**

**CUENCA - ECUADOR**

**2021**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

“EMBOLIA PULMONAR: TRATAMIENTO Y UTILIDAD DE LA  
ESCALA PESI Y sPESI PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO”

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: NALDA PATRICIA YARI MOROCHO**

**DIRECTOR: DR. DANILO GUSTAVO MUÑOZ PALOMEQUE**

**CUENCA-ECUADOR**

**2021**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

### **Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Nalda Patricia Yari Morocho** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1401261530**. Declaro ser el autor de la obra: “**Embolia Pulmonar: tratamiento y utilidad de la escala PESI y sPESI para la estratificación de riesgo**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **16 de noviembre de 2021**



Nalda Patricia Yari Morocho  
**C.I. 1401261530**

## CLAUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, Nalda Patricia Yari Morocho, portadora de la cédula de ciudadanía No. 1401261530, en calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**EMBOLIA PULMONAR: TRATAMIENTO Y UTILIDAD DE LA ESCALA PESI Y sPESI PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO**”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación, son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 16 de noviembre del 2021.



Nalda Patricia Yari Morocho

CI: 1401261530

## **DEDICATORIA**

A mis queridos padres Daniel Yari y Rosario Morocho, por ser un pilar fundamental en mi vida quienes con su humildad y trabajo han sido los mejores maestros, por brindarme su apoyo incondicional y desinteresado les dedico este logro porque sin ellos no hubiera sido posible cumplir esta meta.

A mis hermanos y sobrinos quienes han sido mi fortaleza.

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar agradezco a Dios, por la vida y salud por ser mi guía en los momentos más difíciles de mi vida.

A mi familia, quienes me ayudaron a forjar mi presente con su apoyo incondicional, de manera especial a mis padres que con sacrificio me ayudaron a cumplir mis objetivos que significa alegría y orgullo para mí y para ellos.

A mi director y asesor de tesis Dr. Danilo Muñoz y Dr. Álvaro González por brindarme su valiosa colaboración y orientación en el desarrollo de este trabajo.

A todas las personas que de una u otra manera formaron parte de este largo camino, compañeros, amigos, maestros y pacientes, porque cada uno de ellos me enseñó algo nuevo.

## RESUMEN

**Antecedentes:** La embolia pulmonar representa un gran problema de salud, debido a su elevada tasa de mortalidad. En la actualidad se emplean escalas de estratificación de riesgo que permite guiar el tratamiento óptimo del paciente y escoger entre UCI, hospitalización o el tratamiento domiciliario.

**Objetivo general:** Describir el tratamiento agudo de Embolia Pulmonar y la utilidad de la escala PESI y sPESI para la estratificación de riesgo.

**Métodos:** Se utilizó varios artículos científicos publicados en los últimos cinco años, extraídos de la base de datos PubMed, Elsevier, entre otros.

**Resultados:** Se incluyeron 8 estudios que valoran la precisión y utilidad de la escala PESI y sPESI para calcular la tasa de mortalidad de embolia pulmonar y su capacidad de clasificar a los pacientes dependiendo el riesgo. La sensibilidad de PESI y sPESI para medir la tasa de mortalidad a los 30 días se reportó en 4 estudios, PESI con 92,7%, 63,4%, 94% y sPESI 95,8%, 96,3%, 96,8% y 93% respectivamente. Por otro lado, se incluyeron 12 artículos que describen tratamiento de Embolia Pulmonar aguda.

**Conclusión:** Los modelos PESI y PESI simplificada resultaron ser una herramienta eficaz para valorar el riesgo de muerte hospitalaria y a los 30 días, la versión simplificada es sencilla y útil para valorar a pacientes con embolia pulmonar e identifica a pacientes de bajo riesgo, sobre todo ayuda a guiar el tratamiento y disminuir la carga hospitalaria.

**PALABRAS CLAVES:** EMBOLIA PULMONAR, TRATAMIENTO AGUDO, PRONÓSTICO, ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO, ÍNDICE DE GRAVEDAD DE EMBOLIA PULMONAR.

## **ABSTRACT**

**Background:** Pulmonary embolism represents a major health problem due to its high mortality rate. Currently, risk stratification scales are used to guide the optimal treatment of the patient and to choose between ICU, hospitalization, or home treatment.

**General objective:** To describe the acute treatment of pulmonary embolism and the usefulness of the PESI and sPESI scales for risk stratification.

**Methods:** We used several scientific articles published in the last five years, extracted from the PubMed database, Elsevier, among others.

**Results:** 8 studies were included that assessed the accuracy and usefulness of the PESI and sPESI scales for calculating the mortality rate of pulmonary embolism and their ability to classify patients according to risk. The sensitivity of PESI and sPESI to measure the 30-day mortality rate was reported in 4 studies, PESI with 92.7%, 63.4%, 94%, and sPESI 95.8%, 96.3%, 96.8%, and 93% respectively. On the other hand, 12 articles describing the treatment of acute pulmonary embolism were included.

**Conclusion:** The PESI and simplified PESI models proved to be an effective tool for assessing the risk of death in hospital and at 30 days; the simplified version is simple and useful for assessing patients with pulmonary embolism and identifies low-risk patients, above all it helps to guide treatment and reduce the hospital burden.

**KEYWORDS:** PULMONARY EMBOLISM, ACUTE TREATMENT, PROGNOSIS, RISK STRATIFICATION, PULMONARY EMBOLISM SEVERITY INDEX

<b>ÍNDICE</b>	
<b>DEDICATORIA</b> .....	6
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	7
<b>RESUMEN</b> .....	8
<b>ABSTRACT</b> .....	9
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	12
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	15
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	17
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	18
<b>DIAGNOSTICO</b> .....	18
<b>ESTRATIFICACION DE RIESGO (PESI Y sPESI)</b> .....	19
<b>TRATAMIENTO DE EMBOLIA PULMONAR AGUDA</b> .....	20
<b>Soporte cardio-respiratorio</b> .....	21
<b>Anticoagulación inicial</b> .....	21
<b>Anticoagulantes orales</b> .....	22
<b>Antagonistas de vitamina K (AVK)</b> .....	22
<b>Trombólisis sistémica (TS)</b> .....	23
<b>Tratamiento endovascular</b> .....	23
<b>Embolectomía quirúrgica:</b> .....	24
<b>Filtros de la vena cava inferior</b> .....	24
<b>OBJETIVOS:</b> .....	25
<b>Objetivo general</b> .....	25
<b>Objetivos específicos</b> .....	25
<b>METODOLOGIA</b> .....	26
<b>Diseño de estudio</b> .....	26
<b>Criterios de elegibilidad</b> .....	26
<b>Criterios de inclusión</b> .....	26
<b>Criterios de exclusión</b> .....	26
<b>Fuentes de investigación</b> .....	27
<b>Estrategia de búsqueda</b> .....	27
<b>Selección de estudio</b> .....	27
<b>Extracción de datos</b> .....	27
<b>Aspectos éticos</b> .....	27

<b>RESULTADOS</b> .....	28
<b>DISCUSIÓN</b> .....	38
<b>LIMITACIONES</b> .....	42
<b>CONCLUSIONES</b> .....	43
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	44
<b>ANEXOS</b> .....	49

## INTRODUCCIÓN

La embolia pulmonar es la forma más grave de tromboembolismo venoso (TEV), es ocasionado por la migración de un trombo especialmente de miembros inferiores a la circulación pulmonar provocando sintomatología inespecífica como taquipnea, disnea, que puede o no repercutir hemodinámicamente (1). La morbi-mortalidad es elevada en todo el mundo, en Estados Unidos y Europa se estima que causa hasta 300 000 muertes por año (2). Su incidencia global oscila entre “0,75 a 2,69 casos por cada 1000 habitantes” por lo que representa un gran problema sanitario (3)

Existen varios factores de riesgo que predisponen a la tromboembolia venosa como las fracturas de miembros inferiores, traumatismos y prótesis óseas, los cuales influyen con mayor frecuencia a padecer esta enfermedad. El cáncer, la anticoncepción, factores cardiovasculares como el tabaquismo, hipercolesterolemia, diabetes, obesidad, hipertensión arterial y aterosclerosis, son circunstancias que incrementan el riesgo de Embolia Pulmonar (4).

Generalmente los pacientes con Embolia Pulmonar (EP) presentan clínica inespecífica como disnea, edema, dolor de miembros inferiores y palpitaciones, al examen físico se evidencia taquicardia, ingurgitación yugular, edema de miembros y taquipnea. Ante la sospecha diagnóstica se debe valorar la escala de Wells que sirve para establecer la probabilidad de EP (baja, media y alta) si es baja o intermedia se debe solicitar dímero D, si este es negativo se descarta y si es positivo se tiene que solicitar una “angiografía por tomografía computarizada” con contraste, sin embargo, cuando el paciente se encuentra inestable se deberá solicitar un ecocardiograma para verificar si existe sobre carga del ventrículo derecho y brindar el tratamiento inmediato, también existen otros métodos de imagen que son útiles pero no específicos para orientar el diagnóstico como la radiografía y electrocardiograma (5).

Su tratamiento implica elevados recursos económicos para el sistema de salud, debido a la morbimortalidad y la necesidad de hospitalización. El manejo inicial de todo paciente con diagnóstico de EP se basa en la anticoagulación, este impide que el coágulo se continúe formando y ayuda a disminuir la recidiva de otro evento

trombótico, sin embargo, dependiendo de la gravedad del paciente se dirige el tratamiento a la trombólisis sistémica, la embolectomía quirúrgica o “trombólisis dirigida por catéter”(5).

Los pacientes con alto riesgo requieren hospitalización en unidad de cuidados intensivos (UCI) debido a la necesidad de terapias invasivas y la inestabilidad hemodinámica, en estos pacientes se debería iniciar la terapia de anticoagulación con “heparina no fraccionada” ya que brinda flexibilidad en los procedimientos de reperfusión. La trombólisis sistémica (TS) consiste en administrar un agente fibrinolítico como el “activador del plasminogeno tisular” (rt-PA) para disolver el coágulo con el objetivo de restaurar la ventilación y perfusión de la arteria pulmonar y a su vez ayuda a disminuir la poscarga del ventrículo derecho con lo que se podría prevenir la hipertensión pulmonar crónica. Cuando este tratamiento falla o existe riesgo de hemorragia mayor, está indicado la trombectomía quirúrgica o la trombólisis endovascular y soporte circulatorio mecánico(5,6).

En la actualidad, el tratamiento ha evolucionado debido a los métodos diagnósticos y la estratificación de riesgo, ya que sirve para tomar decisiones entre la hospitalización del paciente o el tratamiento domiciliario (7,8). Los anticoagulantes orales como Rivaroxabán, Dabigatrán, Apixabán y Edoxabán representan en gran avance en el tratamiento ambulatorio comparado con la anticoagulación convencional (5).

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) (9) propone un modelo de predicción de mortalidad temprana luego del diagnóstico de embolia pulmonar basado en exámenes de laboratorio y la clínica, donde se identifica 4 grupos: “riesgo alto, intermedio alto, intermedio bajo y bajo” para la clasificación de este modelo se utiliza la escala PESI, disfunción del ventrículo derecho, elevación de biomarcadores y estabilidad hemodinámica (9). “El índice de gravedad de la embolia pulmonar PESI” clasifica como pacientes de bajo riesgo a los niveles 1 y 2, riesgo intermedio y alto a los niveles 3,4 y 5, la ECS y la British Thoracic Society (BTS) (10) utilizaron esta estratificación de riesgo para recomendar el tratamiento ambulatorio a los pacientes clasificados como bajo riesgo y la hospitalización a los de riesgo intermedio-alto

(10). La escala PESI o su versión simplificada sPESI identifica principalmente a los pacientes con bajo riesgo, es decir, la estratificación de riesgo brinda ciertas ventajas como la reducción de la carga hospitalaria, disminución de infecciones nosocomiales, evita el deterioro funcional de las personas de tercera edad, ayuda a la incorporación temprana a sus actividades diarias (3).

Esta revisión bibliográfica se revisa el tratamiento de la embolia pulmonar aguda, y utilidad de la escala pronósticas PESI y su versión simplificada (sPESI).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La embolia pulmonar es la forma más grave de tromboembolismo venoso, significa una carga importante para la salud con una incidencia aproximada de 0,75 a 2,69 casos por cada 1000 habitantes cada año en todo el mundo (3). En Asia, se estima una incidencia de embolia pulmonar de 5 a 7 casos por cada 100 mil habitantes al año, con una tasa de mortalidad elevada incluso con tratamiento anticoagulante, oscila entre el 12 % a los 30 días y hasta el 24% al año (11).

En Estados Unidos, se considera que existe 900 mil casos de TEV cada año de las cuales 150 mil hospitalizaciones son ocasionadas por embolia pulmonar, es una enfermedad cardiovascular con una tasa de mortalidad elevada, se considera la tercera causa más común de defunciones de origen vascular (5). Vinson et. al realizó un estudio en 21 centros de EEUU durante los 2014 a 2015 donde encontró una tasa de mortalidad de 4,4% a los 30 días del diagnóstico de EP (12).

En un estudio realizado en Inglaterra entre 1997 – 2015 la tasa de hospitalización por año aumentó a 50,2 - 97,8 por cada 100000 habitantes con mayor incidencia en los adultos mayores, sin embargo la mortalidad disminuyó debido a las mejoras en el tratamiento (13).

En un estudio en Dinamarca, demostró que mejoró la tasa de mortalidad a los 30 días luego del diagnóstico de EP durante los años 1980 a 2011, los cuales fueron confirmados con estudios europeos. Esta reducción se relacionó con los cambios del tratamiento en la hospitalización con terapias trombóticas(7).

En Italia, durante el año 2003-2015 fueron estudiados 2218 pacientes con TEV de acuerdo con el “Registro Computarizado de Pacientes con Tromboembolismo Venoso (RIETE)” los pacientes con EP que recibieron tratamiento ambulatorio alcanzaron el 17% mientras que los que fueron hospitalizados el 19.9% (7).

La mortalidad a los 30 días de acuerdo a la estratificación de riesgo con la escala sPESI igual a 0 es de 1-1.5% y sPESI igual o mayor a 1 una mortalidad 10.7-10.9% que podría llegar al 20%, la utilidad de las escalas de estratificación radican en la

capacidad decidir entre la hospitalización y el alta médica temprana. Los pacientes hemodinámicamente inestables tienen una tasa de mortalidad del 38% y 58% (14).

Debido a la elevada tasa de mortalidad por embolia pulmonar, recurrencia de eventos tromboembólico venoso, elevado número de hospitalizaciones y costosos tratamientos me planteo la siguiente pregunta:

¿Cuál es el tratamiento de embolia pulmonar y la utilidad de la escala PESI y sPESI para la estratificación de riesgo?

## **JUSTIFICACIÓN**

La Embolia Pulmonar representa un gran problema de salud a nivel mundial, es la forma más grave de tromboembolia venosa, se estima que podría ocasionar 60 – 70 casos por cada 100000 habitantes de acuerdo con datos de Europa y Estados Unidos (15,16), la tasa de mortalidad en pacientes hemodinámicamente inestables o con paro cardiaco en la primera hora oscila entre un 70% y 90% (15,17).

Debido a la elevada tasa de mortalidad a corto y largo plazo se realizó el presente trabajo de investigación con el propósito brindar evidencia científica a cerca del tratamiento de embolia pulmonar aguda mediante el análisis de artículos científicos y al mismo tiempo impulsar la utilización de escalas para estratificar el riesgo como la escala de PESI y su versión simplificada que ayuda a orientar el tratamiento reduciendo la carga hospitalaria. Esta información será objetiva para el equipo de salud como médicos generales, internistas, intervencionistas vasculares, entre otros médicos que participan en la atención de embolia pulmonar, evitando hospitalizaciones innecesarias y fideicomisos hospitalarios; además este documento puede servir como base para guiar nuevas investigaciones.

## **MARCO TEÓRICO**

La Embolia Pulmonar es una patología cardiovascular común, es la forma de tromboembolismo venoso potencialmente mortal que ha ocasionado en el año 2018 más de 100 mil muertes, siendo la “tercera causa de muerte vascular” después del infarto de miocardio y ACV (accidente cerebrovascular) (18). Se caracteriza por la reducción de la oxigenación sistémica debido a la oclusión parcial o total de los vasos pulmonares, que ocasiona disminución del gasto cardiaco debido a que el corazón intenta dar una respuesta al aumento de la poscarga, provocando una alteración en la ventilación/perfusión(14).

La clínica del paciente es poco específica sin embargo existen signos y síntomas comunes como disnea, tos, dolor pleurítico, edema unilateral de miembros inferiores, taquipnea, taquicardia y diaforesis. La manifestaciones del paciente varían dependiendo del compromiso del vaso por eso los pacientes de bajo riesgo se encuentran hemodinámicamente estables y los de alto riesgo inestables (14).

## **DIAGNOSTICO**

El diagnóstico de embolia pulmonar consiste en determinar los factores de riesgo y la clínica mediante la historia clínica detallada, sin embargo cabe mencionar que su clínica es inespecífica por lo que es difícil distinguir de otras patologías, los síntomas referidos de forma común por los pacientes suelen ser disnea, taquicardia y taquipnea. Ante la sospecha se debe aplicar los criterios de Wells que enfoca el diagnóstico clínico de embolia pulmonar aguda mediante la clasificación del grado de riesgo en bajo-intermedio-alto(14).

Cuando el riesgo es alto y el paciente se encuentra hemodinámicamente inestable se realizará una TAC si es posible caso contrario se solicita un ecocardiograma a pie de cama para evidenciar alteraciones del ventrículo derecho y se procede inmediatamente a tratar al paciente como embolia pulmonar aguda. En el riesgo moderado y bajo se solicita dímero D, si este resulta negativo se descarta la enfermedad caso contrario se solicita angiografía pulmonar por TAC, angiografía pulmonar invasiva, gammagrafía de ventilación, ecocardiografía y perfusión pulmonar (11).

## **ESTRATIFICACION DE RIESGO (PESI Y sPESI)**

La estratificación de riesgo desempeña un rol importante para guiar el tratamiento de embolia pulmonar, existen muchas escalas para la estratificación de riesgo con valoración clínica, sin embargo, el índice de severidad de embolia pulmonar (PESI) y su versión simplificada son las escalas que tienen mayor tracción, los primeros en proponer esta valoración de riesgo fueron “las guías de 2014 de la Sociedad Europea de Cardiología (ECS)” (19).

De acuerdo con las guías del 2019 ECS (4) “la estratificación de riesgo debe ser obligatoria para guiar el manejo del paciente con embolia pulmonar”, el índice de gravedad tiene como objetivo valorar el riesgo de muerte temprana, donde incorpora un conjunto de variables dependiendo de la versión, la original consta de 11 ítems (anexo: tabla 1) sin embargo al ser muy larga su calificación y nivel de complejidad se creó su versión simplificada que consta de 6 ítems (anexo:tabla2), ambas tienen buena sensibilidad pero baja especificidad(4).

Estas puntuaciones valora a los pacientes estables es decir a los de riesgo intermedio y bajo, se considera pacientes de bajo riesgo a los pacientes con PESI 1 (45 puntos) y 2 (66-85 puntos) o sPESI 0 puntos ; pacientes con riesgo intermedio a los pacientes con PESI 3 (86-105 puntos), 4 (106-125 puntos) y 5 (>126 puntos) o sPESI > o igual a 1(19).

De acuerdo con la American Heart Association (AHA) (6) clasifica el riesgo como masivo, submasivo y bajo riesgo mientras que, la Sociedad Europea de Cardiología(6) clasifica a los pacientes en alto riesgo: los que se encuentra hemodinámicamente inestables (paro cardiaco, presión sistólica < 90mmHg o hipotensión persistente) representa el 5% de los casos sin embargo la tasa de mortalidad sobrepasa el 50% a los 30 días, el riesgo intermedio es dividido por el ESC en riesgo alto y bajo; es decir se considera riesgo intermedio- alto a los pacientes que tengan sPESI > o igual a 1 más dilatación del ventrículo derecho y algún biomarcador elevado, el riesgo intermedio bajo son aquellos pacientes que presentan un sPESI >= 1 sin disfunción del ventrículo derecho sin embargo necesitan hospitalización para tratamiento con anticoagulantes (6,19). Los de bajo

riesgo son pacientes hemodinámicamente estables con un PESI de I y II o sPESI de 0, estos pacientes pueden considerarse para el tratamiento ambulatorio si no presentan otra causa para su ingreso(19).

### **TRATAMIENTO DE EMBOLIA PULMONAR AGUDA**

El tratamiento de embolia pulmonar se basa en el soporte cardiopulmonar, anticoagulación y técnicas de reperfusión con la finalidad de prevenir nuevos episodios trombóticos y la extensión de la embolia pulmonar, devolviendo la funcionalidad del vaso obstruido (18).

La estratificación de riesgo es útil en pacientes ya diagnosticados, en la actualidad es recomendado por las guías para la toma decisiones en el tratamiento. En pacientes de alto riesgo se necesita unidad de cuidados intensivos (UCI) debido a la inestabilidad hemodinámica del paciente y al tratamientos agresivos que se podría llegar a necesitar como la trombólisis sistémica, tratamiento endovascular, trombectomía quirúrgica y soporte mecánico; en los pacientes de riesgo intermedio es complicado de su manejo ya que es difícil predecir los pacientes que requieran intervenciones agresivas por el peligro de deterioro, y por último los de bajo riesgo el manejo recomendado es la anticoagulación ambulatoria, cabe recalcar que todos los pacientes con embolia pulmonar requieren anticoagulación debido a su acción sobre cascada de la coagulación facilitando la fibrinólisis endógena a largo tiempo y además previene que el trombo siga creciendo o se forme otro(6).

“La guía British Thoracic Society (BTS)” (20) recomienda tratamiento ambulatorio a los pacientes con bajo riesgo con anticoagulantes orales directos sin el uso previo de heparina de bajo peso molecular o de un control constante del INR, sin embargo debe existir seguimiento y monitorización. El tratamiento ambulatorio reduce el tiempo de hospitalización y los gastos de la atención médica mejorando la experiencia de los pacientes, sin embargo, se corre riesgos si la selección es equivocada. También se recomienda el tratamiento ambulatorio con anticoagulantes orales directos en pacientes con riesgo intermedio, que ya no necesitan hospitalización facilitando el alta temprana una vez alcanzado un INR normal (20).

## **Soporte cardio-respiratorio**

En caso de hipoxemia se debe administrar oxígeno suplementario y cuando se evidencie insuficiencia respiratoria se realiza procedimientos más invasivos como la intubación orotraqueal o ventilación mecánica, sin embargo, primero se debe incluir terapia con “oxígeno por cánula nasal a alto flujo” y ventilación mecánica no invasiva. En pacientes hemodinámicamente inestables con hipotensión persistente se debe administrar soluciones intravenosas (Lactato de Ringer igual o solución salina a 500ml/15 a 30min) con el objetivo de mejorar el gasto cardíaco, hay que tener cuidado en su administración por lo que podría ocasionar aumento de la tensión del ventrículo derecho debido a la sobre carga de volumen. Si a pesar de los líquidos el paciente persiste hipotenso se debe administrar medicamentos vasopresores e inotrópicos como la Noradrenalina a 0,2-1 ug/kg/min y Dobutamina 2-20ug/kg/min (4).

## **Anticoagulación inicial**

La anticoagulación reduce la muerte temprana en pacientes con diagnóstico de EP, siendo un pilar fundamental en su tratamiento (19). Tradicionalmente se administra “Heparina no Fraccionada (HNF)” vía intravenosa o “Heparina de Bajo Peso Molecular (HBPM)” vía subcutánea, junto con Antagonistas de Vitamina K (AVK) como la Warfarina por un periodo de 5 días hasta lograr un INR mayor de 2 (21).

### Anticoagulación parenteral

En pacientes con riesgo moderado o alto se debe iniciar la terapia de anticoagulación mientras se confirma su diagnóstico, se puede utilizar HBPM, HNF o Fondaparinux. La HBPM y el Fondaparinux” se prefieren para iniciar el tratamiento debido al menor riesgo de hemorragias y trombocitopenia pero en pacientes inestables se usa HNF por la necesidad de terapias de reperfusión, también se recomienda en pacientes con insuficiencia renal (4).

HNF: Dosis inicial 80 mg/kg, seguido de infusión de 18mg/kg/h - HBPM: a dosis de 1mg/kg cada 12 horas o 1,5 mg/kg cada 24 horas vía subcutánea Fondaparinux: 5 mg cada 24 horas en pacientes <50kg y 7,5mg/ 24horas en pacientes de 50kg a 100kg (4).

### **Anticoagulantes orales**

En la actualidad los ACOD como Rivaroxabán, Apixabán, Edoxabán y Digabatrán, han ido reemplazando a los anticoagulantes tradicionales, varios estudios demuestran la misma eficacia que la HBPM pero con mayores beneficios en cuanto al riesgo de hemorragia(19). Los pacientes con bajo riesgo se podrían usar anticoagulantes orales como “Rivaroxabán o Apixabán” que actúan como inhibidores del factor X y se puede utilizar inmediatamente luego del diagnóstico a dosis altas, mientras que Dabigatrán y Edoxabán necesitan la administración de Heparina de Bajo Peso Molecular en un tiempo de 5 días como mínimo y actúan inhibiendo la trombina (3,19).

Los ACOD han sido comparados con la terapia convencional (HBPM y AVK) en donde se evidencia que son igual de efectivos en la prevención de la recurrencia de eventos tromboembólicos en comparación con la HBPM y seguidos de los AVK, además de una tasa de mortalidad menor por la disminución de efectos adversos como la hemorragia grave. Los ACOD son administrados vía oral por lo que no requieren seguimiento (22).

### **Antagonistas de vitamina K (AVK)**

La Warfarina administrada a largo plazo disminuye la recurrencia de eventos de tromboembolia venosa, sin embargo, su uso prolongado se asocia a elevado riesgo de hemorragia. Los anticoagulantes orales directos (ACOD) se podrían considerar de primera elección en pacientes que no tienen cáncer, en un estudio se evaluó a los tres ACOD Rivaroxabán, Dabigatrán y Apixabán en donde se encontró que el Dabigatrán tiene eficacia similar a los AVK en la prevención de la recurrencia de TEV sin embargo, resulta ser más seguro en el tratamiento a largo plazo (23).

A pesar del tratamiento con anticoagulantes en su gran mayoría estos pacientes presentan el síndrome post embolia pulmonar que se caracteriza por intolerancia al ejercicio, alteraciones en la perfusión persistente identificada por gammagrafía y disfunción del ventrículo derecho todo esto sin hipertensión pulmonar (6)

### **Tratamiento de reperfusión**

## **Trombólisis sistémica (TS)**

Consiste en la administración de medicamentos antitrombóticos por vía sistémica con la finalidad de eliminar el coágulo que obstruye el vaso sanguíneo recuperando la funcionalidad del vaso reduciendo el riesgo de hipertensión pulmonar y la disfunción del ventrículo derecho, su beneficio mejora cuando se administra en las primeras 48 horas pero podría ser útil hasta los 6 a 14 días de síntomas (11). Es importante valorar los riesgos de hemorragia y el estado hemodinámico del paciente, la TS está indicado en la: embolia pulmonar de alto riesgo, paro cardiaco con sospecha o diagnóstico de EP, pacientes con embolia pulmonar de riesgo intermedio- alto valorando su beneficio(5).

Se administra fibrinolíticos como “rtPA (Activador del Plasminógeno Tisular)” o “Tenecteplasa” en infusión rápida, se administra a dosis de 100mg en 2 horas y cuando existen contraindicaciones relativas se administrara a mitad de dosis 50 mg en 2 horas de acuerdo con la FDA (Administración de alimentos y medicamentos) (5); la estreptoquinasa se administra en dosis de carga 250000 UI en 30 min y como dosis de mantenimiento 100000 UI/h durante 12 a 24 horas, la Uroquinasa 4400 UI/kg en 10 min como dosis de carga y luego a 4400 UI/Kg/h por 12 a 24 horas (4).

Existen contraindicaciones absolutas y relativas para TS, las absolutas son: el sangrado activo, ACV en los últimos 3 meses, traumatismo facial o craneal, neoplasia intracraneal, aneurismas, entre otros, las contraindicaciones relativas son: mayor de 75 años, cualquier traumatismo que no sean los ya mencionados, hipertensión que no se controla PAS >180mmHg/PAD >110mmHg, coagulopatía, trombocitopenia < 100 mil, etc. (5,14).

Esta indicado en pacientes “hemodinámicamente inestable” y cuando esté contraindicado se realizará embolectomía quirúrgica(19).

## **Tratamiento endovascular**

El tratamiento endovascular se puede utilizar cuando el paciente haya sufrido shock como resultado de embolia pulmonar aguda e hipotensión persistente, elimina el trombo de las arterias del pulmón mediante la utilización de un catéter, o también

por aspiración mediante trombectomía, con esto mejora la presión de los vasos pulmonares restableciendo la función del ventrículo derecho (24).

La trombólisis dirigida por catéter:

Al igual que la trombólisis sistémica consiste en la administración de Activador de Plasminógeno Tisular a través de un catéter directo sobre trombo, se administra 1mg/hora hasta una dosis máxima de 24 mg, a diferencia de la trombólisis sistémica aquí se utiliza dosis bajas para evitar el riesgo de hemorragias (24).

Embolectomía percutánea

Consiste en la aspiración o fragmentación del coágulo a través de un catéter que ingresa por vía venosa hasta llegar a la arteria pulmonar, con lo que disminuye la impedancia y la poscarga del ventrículo derecho (4).

**Embolectomía quirúrgica:**

La embolectomía quirúrgica consiste en la extracción del trombo ya sea por succión o con fórceps o catéter, se realiza la esternotomía más arteriotomía de la arteria pulmonar para visualizar mejor el coágulo y se procede a su extracción; se debe realizar videoscopia para observar vasos más distales y el éxito del procedimiento. La ECS y la AHA recomiendan la embolectomía siempre y cuando la trombólisis este contraindicada o falle, otros escenarios recomendados son el embarazo, la presencia de un trombo en tránsito, shock carcinogénico, IC derecha, foramen oval permeable, etc (18).

**Filtros de la vena cava inferior**

Impide que los coágulos de los miembros inferiores lleguen a la circulación pulmonar actúan como un sistema de protección, están indicados cuando falla la anticoagulación o hay contraindicaciones, también se usa luego de procedimientos como la embolectomía.

## **OBJETIVOS:**

### **Objetivo general**

Describir el tratamiento de Embolia Pulmonar aguda y la utilidad de las escala PESI y SPESI para la estratificación de riesgo.

### **Objetivos específicos**

- Determinar el tratamiento de Embolia Pulmonar aguda.
- Establecer la utilidad de la escala PESI y SPESI en Embolia Pulmonar y su valor pronóstico.
- Comparar la eficacia de la escala PESI y SPESI con otras escalas de estratificación de riesgo para tromboembolia pulmonar.

## **METODOLOGIA**

### **Diseño de estudio**

Es una investigación narrativa tipo revisión bibliográfica.

### **Criterios de elegibilidad**

Para la revisión bibliográfica se utilizó la estrategia PICO.

<b>P:</b>	Pacientes con diagnóstico de Embolia Pulmonar aguda, su tratamiento y valoración con escalas de estratificación de riesgo.
<b>I:</b>	Valoración con la escala PESI o Spesi Tratamiento de Embolia pulmonar en fase aguda
<b>C:</b>	PESI o sPESI vs otras escalas
<b>O:</b>	Tratamiento de Embolia Pulmonar Sensibilidad y especificidad de PESI o s PESI

### **Criterios de inclusión**

- Artículos científicos publicados en los últimos 5 años
- Estudios sobre el tratamiento de Embolia Pulmonar aguda (anticoagulación, trombólisis sistémica, trombólisis guiada por catéter, emboléctomia quirúrgica).
- Estudios que hablen sobre la eficacia, utilidad, sensibilidad de la escala PESI y sPESI.
- Estudios que realicen comparaciones entre la escala PESI y sPESI y otras escalas de estratificación de riesgo.

### **Criterios de exclusión**

- Artículos con el contenido incompleto.
- Artículos que comparan el tratamiento ambulatorio con el hospitalario en pacientes de bajo riesgo.
- Artículos que hablen sobre el tratamiento de Embolia Pulmonar crónica.

### **Fuentes de investigación**

La fuente de información se obtuvo de varios artículos científicos actualizados y publicados en los últimos 5 años (2016-2021) de base de datos PubMed, Elsevier, Science Direct, Redalyc, entre otros; con ranking del cuartil 1 a 4 según Cimago Journal Rank.

### **Estrategia de búsqueda**

Se realizó una búsqueda de artículos científica en diferentes bases de datos mediante la utilización de palabras claves como: embolia pulmonar aguda, estratificación, tratamiento, pronóstico, bajo riesgo, fibrinólisis, embolectomía pulmonar, anticoagulación. Esta búsqueda se guiara con ayuda de descriptores como MeSH y DesCs, para ello, se utilizara más de un buscador y varias pestañas en incognito para organizar la información.

### **Selección de estudio**

La selección fue realizada por la persona a cargo de la investigación con ayuda del tutor y director de tesis. Se identificaron artículos mediante títulos y resúmenes disponibles, se seleccionaron artículos con textos completos para valorar críticamente su contenido. Se incluyeron estudios si los pacientes eran diagnosticados de embolia pulmonar aguda y que hablen del tratamiento, también se incluyeron estudios que hablen sobre la eficacia y utilidad del índice de gravedad de embolia pulmonar (PESI) y su versión simplificada sPESI.

### **Extracción de datos**

Para el proceso de recopilación y extracción de datos se tomó en cuenta cuatro parámetros: información sobre la elegibilidad del estudio, información general del estudio, criterios de inclusión y exclusión y valoración de la calidad del estudio.

### **Aspectos éticos**

El autor declara que no existe conflicto de interés con respecto a la investigación y publicación.

## RESULTADOS

En un estudio retrospectivo, en pacientes ingresados con diagnóstico de EP con el objetivo de valorar la precisión de PESI y su versión simplificada de predecir la mortalidad a los 30 días hasta los 5 años. Se tomó como muestra 414 pacientes con TEP con predominio femenino (53.6%), de los cuales de acuerdo con la escala sPESI 104 eran de bajo riesgo mientras que 310 eran de alto riesgo, en cambio, PESI clasificó a 90 pacientes en la clase I, a 83 en la clase II, a 87 en la clase III, a 67 en la clase IV y a 87 en la clase V. Se describe una mortalidad del 13,3% a los 30 días, 21,8 % a los 90 días, 32.6% al año y 51% a los 5 años; los ítems de PESI que fueron significativos para predecir la mortalidad a largo plazo fueron: antecedentes de cáncer, edad mayor, insuficiencia cardiaca. La sensibilidad de PESI y sPESI fue del 92,7 % y 95,8% respectivamente y “valores predictivos negativos” de 91,5% y 93,9%”, con significancia de  $p=0,001$ , se observó una disminución en la sensibilidad y valores predictivos negativos a periodos largos debido a que la escala PESI y sPESI fueron elaboradas para el pronóstico de mortalidad a los 30 días, cabe recalcar que la tasa de mortalidad en periodos largos fue elevada por lo que su evaluación es de gran importancia para los médicos, ya que ayudaría a orientar el tratamiento tardío de manera óptima (25) .

Burgos et al. (26) Mediante un estudio observacional evaluó la capacidad de predecir la muerte hospitalaria mediante las escala PESI y su versión simplificada en una muestra de 684 pacientes con diagnóstico de embolia pulmonar, donde el 71% fueron internados por causa de EP, el resto fue por otra causa. PESI clasificó a los pacientes en bajo riesgo al 40,8%, riesgo moderado al 25,9 %y alto riesgo al 33% mientras que sPESI clasificó al 26,1% como bajo riesgo. La mortalidad intrahospitalaria fue del 12% y a los 30 días fue de 3,2%, las dos puntuaciones resultaron ser útiles para predecir la mortalidad intrahospitalaria y al mes, la muerte hospitalaria valorada por sPESI tuvo una sensibilidad de 96,3% y especificidad del 29,8% y PESI 63,4% y 75% respectivamente, al mes la sensibilidad fue 96,8% y la especificidad del 31,7% para sPESI y PESI 61% y 76,6%, no se encontraron diferencias significativas entre las dos puntuaciones (26).

Soriano et al.(27) Realizó un estudio retrospectivo en pacientes con diagnóstico de embolia pulmonar en Brasil en el Hospital de las Clínicas servicio de urgencias con el objetivo de validar PESI y su versión simplificada, se calculó mediante datos de las historias clínicas de los pacientes. En una muestra de 123 pacientes con edad media de 57+- 17 años de predominio femenino, se tomó en cuenta características clínicas, demográficas y laboratorio, se midieron los resultados con la tasa de mortalidad. De los 123 pacientes con EP 28 murieron a los 30 días con una tasa de mortalidad del 23%, de los cuales de acuerdo a la distribución de PESI el 2.4 % representaban a la clase I y II, mientras que para las clases III-IV y V fue mayor con una tasa del 20%, estos datos se registraron con el análisis del conglomerado ( $p=0.0002$ ) dando como resultado un “valor predictivo positivo del 35% y negativo del 94%”. Cuando se calculó con la versión simplificada, la tasa de mortalidad en los pacientes de bajo riesgo era del 3,2 % y de 19,5% para los de alto riesgo, “con valor predictivo negativo del 88% y positivo del 35%” ( $p=0,06$ ). Se realizó una comparación sobre la precisión del pronóstico de mortalidad a los 30 días donde resultó PESI original más precisa que su sPESI (27).

Tamizifar et al. (28) En un estudio Compararon la predicción de las escalas “PESI, sPESI y Ginebra simplificado”, para calcular la mortalidad a los 30 días en pacientes con diagnóstico de EP mediante un estudio retrospectivo en el” hospital Docente Al-Zabra en Irán” durante el periodo junio 2013- agosto 2014, se tomó una muestra de 224 pacientes los cuales fueron clasificados en base a las tres escalas como “bajo riesgo y alto riesgo” (PESIs: bajo riesgo= 39, riesgo alto=185; PESI original: riesgo bajo=74 riesgo alto=150; Ginebra: riesgo bajo=134 riesgo alto=90) la mortalidad general fue del 24%, de los cuales el 4% de bajo riesgo y 33% de alto riesgo con la escala PESI ( $p<0,0001$ ), <1% bajo riesgo y 27,5% alto riesgo con sPESI ( $p<0.0001$ ), finalmente con la escala Ginebra 17% bajo riesgo y 33,5% alto riesgo. El modelo con más precisión en la predicción de mortalidad especialmente en pacientes de bajo riesgo fue la escala PESI simplificado, en cambio no hubo diferencias significativas entre las tres escalas para la predicción de pacientes de alto riesgo (28).

Quezada et al.(29) En un estudio de cohorte prospectivo se comparó la precisión de PESI simplificado y Hestia para predecir la tasa de mortalidad a los 30 días en pacientes con EP y su capacidad de clasificar en alto y bajo riesgo para lo que se usó estadística Kappa, se evaluaron a 2563 pacientes durante el periodo 2015-2017 de los cuales la cohorte fue de 488 pacientes con diagnóstico de embolia pulmonar y dispuestos a participar en el estudio, la mediana fue de 74 años y el 51% fueron de sexo masculino. La puntuación de PESI simplificado clasificó como pacientes de bajo riesgo al 28%=135 pacientes mientras que Hestia fue del 27%=132 por lo tanto no se encontraron diferencias significativas, las dos escalas de puntuación clasificó a los  $\frac{3}{4}$  partes como alto riesgo. En cuanto a la mortalidad, hubo una mortalidad general de 31 pacientes, los pacientes de bajo riesgo por Hestia y PESI simplificada fue 2.3%=3 y 0,7%=1 respectivamente que representa una “mortalidad similar”. Para los pacientes de alto riesgo clasificados por Hestia y sPESI tuvieron una mortalidad de 28/356 y 30/353 respectivamente, al igual que en el bajo riesgo no se encontraron diferencias significativas, sin embargo la diferencia de probabilidad de muerte entre los de “bajo riesgo y alto riesgo” mediante el análisis de Kaplan-Meier fueron significativas. PESI simplificado presentó una sensibilidad del 96,8% y especificidad del 29,3% mientras que Hestia 90,3% de sensibilidad y 28,2 de especificidad, PESIs tuvo mejor confiabilidad por lo que “no requiere evaluación subjetiva del médico” a diferencia de Hestia que si necesita y puede variar de acuerdo a la experiencia médica, entonces, ambas herramientas resultaron útiles para el pronóstico de mortalidad y su clasificación pero PESI simplificado resulto de mejor utilidad cuando exista variabilidad en la experiencia médica (29).

El estudio HOME-PE de manera aleatoria escogió 1975 personas con diagnóstico de EP de 26 hospitales en el periodo “enero de 2017 a julio de 2019”, con el objetivo de comparar la eficacia y seguridad de la clasificación de pacientes con EP y orientar el tratamiento ambulatorio mediante la escala sPESI y Hestia, se seleccionó pacientes con PESIs=0 y que no cumplían con los criterios de Hestia es decir pacientes de bajo riesgo o pacientes que fueron dados el alta temprana en 24 horas, por ende se asignó 984 pacientes para Hestia y 986 para PESI simplificado de

estos el 38,4% y el 36,3% respectivamente fueron enviados con tratamiento ambulatorio con ACOD. Los eventos adversos a los 30 días se presentaron en el 1,3% en los pacientes enviados con valoración de Hestia y 1,1% los valorados con sPESI. En cuanto a la clasificación, ambas escalas tuvieron similar eficacia, es decir, cualquiera de las dos puntuaciones son útiles para orientar el tratamiento que dependerá del médico responsable, en este estudio una tercera parte de los pacientes fueron tratados ambulatoriamente con una mínima tasa de complicaciones(30).

Elias et al. (31) realizaron un metaanálisis mediante una “revisión sistémica” donde se analizaron 71 estudios con el objetivo de estudiar los modelos de pronóstico y determinar cuáles son los modelos útiles para predecir la mortalidad y datos del paciente, de los cuales 17 estudios fueron incluidos en el Metaanálisis. Las escalas más validadas en este estudio fueron PESI y sPESI, se clasificó a los pacientes en bajo riesgo y alto riesgo, PESI tuvo una mortalidad general de 2,3% en el bajo riesgo y 11,4% en pacientes de alto riesgo, sPESI 1,5 en bajo riesgo y 10,7 en alto riesgo. En cuanto a la precisión los modelos de mayor sensibilidad para predecir la tasa de muerte hospitalaria, PESI con 94% a los 3 meses y sPESI con 93% a los 30 días y tres meses. Los modelos PESI y su versión simplificada son las puntuaciones que fueron más validadas y utilizadas, sin embargo solo PESI es el único modelo evaluado y útil para poder derivar a pacientes de bajo riesgo con tratamiento ambulatorio(31).

Vinson et al.(32) en un estudio de “cohorte multicéntrico retrospectivo” identificó contraindicaciones para el tratamiento domiciliario en pacientes con embolia pulmonar de bajo riesgo estratificado con el puntaje PESI, en una muestra de 423 pacientes el 64,1% de los pacientes de bajo riesgo con PESI I y II fueron considerados como candidatos para manejo domiciliario, mientras que el 35,9% presentaron contraindicaciones relativas (no elegibles para tratamiento) , las contraindicaciones más comunes fueron disfunción del VD e hipotensión. A los 5 días el grupo de bajo riesgo no se presentó eventos adversos mientras que, en los no elegibles se presentaron 2 eventos adversos, a los 30 días 5 eventos adversos

en el primer grupo y 9 en el segundo grupo. Concluyen que los pacientes de bajo riesgo clasificados con PESI tuvieron una tasa inferior de eventos adversos a los 5 y 30 días sin embargo, estas estadísticas mejorarían si se valora PESI con las contraindicaciones relativas (32).

En cuanto al tratamiento.

Cigalini et al.(33) realizó un “estudio transversal y observacional”, que tuvo como objetivo describir el tratamiento en pacientes con diagnóstico EP, la muestra del estudio fue de 684 personas, la edad media de 63,8, con predominio femenino (57%). Se utilizó la escala PESI y sPESI para estratificar el riesgo y para calcular el riesgo de hemorragia se utilizó RIETE y HAS-BLED. El 97% de las personas ingresadas recibieron tratamiento anticoagulante y el 3 % no lo recibió por contraindicaciones, el 56% utilizó como primera opción “heparina de bajo peso molecular (HBPM)” y el 22% “heparina no fraccionada”. En 43 pacientes no estaba indicado la anticoagulación porque se colocó “filtro de vena cava” debido a su recurrencia, en el 13% de los pacientes se realizó fibrinólisis sistémica, por catéter o quirúrgicamente. De acuerdo con la estratificación de riesgo el 17 % los pacientes de categoría intermedio alto y el 49% de alto riesgo recibieron reperfusión con fibrinólisis sistémica (86%) en su gran mayoría con estreptoquinasa en el 62%, solo 14 pacientes recibieron fibrinólisis por catéter endovascular que en su mayoría fue por aspiración y solo en 1 paciente se realizó embolectomía quirúrgica. La mortalidad general fue del 12% relacionado con la recurrencia de eventos, al alta médica el 60 % fueron con tratamiento a base de antagonistas de vitamina K el 19% con anticoagulantes orales y el 21% con HBPM, en la actualidad se continúa enviando con mayor frecuencia los antagonistas de vitamina K sin embargo los más seguros resultan ser los ACOD (33).

Robertson et al. (34) mediante un análisis de 29 ensayos con la participación de 10390 personas con diagnóstico de “tromboembolismo venoso” donde se comparó la heparina de bajo peso molecular con la heparina no fraccionada como tratamiento inicial, donde se concluyó que en la mayor parte de los estudios reportaron que los pacientes tratados con HBPM en comparación con HNF tuvieron

menos eventos de hemorragia, menos recurrencia de coágulos y hubo reducción del trombo original, pero en la mortalidad general no hubieron diferencias significativas (34).

Rothschild et al. (35) evaluaron la eficacia y seguridad de la trombólisis sistémica a dosis baja en pacientes diagnosticados de EP con riesgo intermedio alto u submasiva, se utilizó una muestra de 45 pacientes diagnosticados por TAC, biomarcadores (+) y “presión arterial sistólica < 90mmHg” identificados con la escala HAS-BED como riesgo “intermedio-alto”. Se administró alteplasa 50 mg intravenoso en 2 horas seguido de anticoagulación por 24 horas con buenos resultados, hubo deterioro hemodinámico en el 8,8% de los casos, la duración en UCI fue de 2 a 4 días y de internación 4 a 7 días. Al alta médica se reportó supervivencia de 97,8% y a los 30 días 95,6%, sin embargo, se presentó en el 11% riesgo de sangrado moderado y mayor, el estudio concluyó que la terapia trombolítica es útil en el tratamiento submasivo pero existe altas tasas de riesgo de hemorragia (35).

Shokr et al.(36) reportaron dos casos de embolia pulmonar masiva tratados con un dispositivo de asistencia circulatoria y trombólisis dirigida por catéter, paciente 1: sexo femenino de 52 años diagnosticada de EP con PESI de 142=alto riesgo, paciente 2: sexo masculino de 72 años con PESI de 132= alto riesgo, ambos pacientes fueron tratados con “trombólisis dirigida por catéter y asistida por ecografía” el primer paciente recibió con 11 mg de Alteplasa durante 6 horas además soporte hemodinámico con Dobutamina a dosis máxima, el segundo paciente recibió 35 mg de Alteplasa en 14 horas más Dobutamina 10  $\mu$ m/kg/min, a pesar del tratamiento ambos pacientes continuaban hipotensos por lo cual se decide la utilización de un dispositivo de asistencia circulatorio de soporte percutáneo, se retiró el dispositivo evidenciando mejoría en la funcionalidad del ventrículo derecho, los dos pacientes fueron enviados con Apixaban y se beneficiaron de este tratamiento (36).

Konstantinides et al.(37) En un estudio aleatorio multicéntrico evaluó la eficacia del manejo trombolítico y su pronóstico a largo plazo, 506 pacientes fueron tratados con Tenecteplasa + HNF y 499 pacientes con placebo más HNF, el tratamiento con

tenecteplasa mostró una reducción significativa de muerte o mal estado hemodinámico durante los primeros 7 días sin embargo se presentó como efecto adverso en el 2% ACV y 6,3 % hemorragia mayor, se valoró la supervivencia a largo periodo en 353 pacientes del grupo 1: Tenecteplasa y 343 del grupo 2: placebo donde la tasa de mortalidad general fue del 20,3% en el grupo 1 y 18% en el grupo 2 lo que no demostró ningún impacto sobre la mortalidad a periodos prolongados. Hubo síntomas persistentes en el 33 % de los pacientes y se confirmó hipertensión pulmonar crónica en el 2,1% del grupo 1 y el 3% en el grupo 2 (37).

Zhang et al. (38) en un ensayo clínico aleatorizado se estudió la “eficacia y seguridad de la trombólisis inicial con el rTPA” a dosis baja comparado con la HBPM en pacientes con riesgo moderado (submasiva) de embolia pulmonar, la muestra del estudio fue de 66 pacientes los cuales fueron aleatorizados para recibir trombólisis (33) o HBPM (33), a dosis de 30 mg del “activador del plasminógeno tisular recombinante” en 2 horas. La presión sistólica de la arteria pulmonar con el rt-PA disminuyó de 52 mmHg a 34,8 mmHg ( $p < 0,001$ ) mientras que para la HBPM de 53,4 mmHg a 48,5 mmHg ( $p=0.11$ ) en 24 horas, también se comparó la relación VD/VI para rt-PA disminuyó de 1,26 a 0,96 y en HBPM de 1,22 a 1,17 en 24 horas. Hubo mejores resultados con la terapia fibrinolítica en la reducción de la presión sistólica de la arteria pulmonar y la relación VD/VI mejorando los síntomas de los pacientes, cabe mencionar que no se encontraron muertes en ninguno de los grupos, sin embargo, para el grupo de trombólisis hubo 8 pacientes con eventos hemorrágicos de menor grado y 1 con HBPM, la recurrencia de eventos trombóticos 2 episodios con HBPM Y 1 con rt-PA. La trombólisis a dosis bajas 30mg en 2 horas resulto ser eficaz y se puede tomar como alternativa para el tratamiento en EP submasiva.

Igneri et al. (39) evaluaron la seguridad del tratamiento de trombólisis con Alteplasa o Tenecteplasa, se analizaron 24 ECA, donde se evidencia reducción de la mortalidad en EP masiva cuando se utiliza trombólisis mas anticoagulación, debido a que la terapia con trombolíticos disminuye la disfunción VD, sin embargo, presenta una tasa elevada de riesgo al sangrado “mayor y menor”. La administración de

trombolíticos en embolia pulmonar masiva se debe de primera elección si no existen contraindicaciones (39).

Orozco et al. (40) En un estudio descriptivo con el objetivo de estudiar los beneficios y riesgos de la fibrinólisis local dirigida por catéter, tomaron una muestra de 27 pacientes con riesgo intermedio ingresados con ingresados en la fundación cardiovascular de Colombia, el 85 % de los pacientes tenían disfunción del ventrículo derecho y el 74% elevación de enzimas cardiacas. La fibrinólisis se realizó con Alteplasa a dosis media de 47 más menos 17 mg, en un tiempo promedio de 29+-31 horas para iniciar el tratamiento, el procedimiento se llevó a cabo en el servicio de hemodinamia se fragmentó el coágulo y aspiró por medio del catéter pulmonar. La estancia hospitalaria fue de 13 días y de 7 en UCI, de los cuales 5 no respondieron al manejo, sin embargo, el 78% mostraron buenos resultados en la disminución de la presión media de la arteria pulmonar, no presentaron hemorragias mayores y no se reportaron muertos a los 90 días; con lo que concluyen que la fibrinólisis guiada por catéter induce a excelentes resultados, pues no existió mortalidad temprana ni tardía.

En el estudio FLARE es un ensayo multicéntrico que evalúa “la seguridad y eficacia de la trombectomía mecánica” en pacientes con EP submasiva, la muestra fue de 106 pacientes con predominio del sexo masculino (53,8%) y donde se utilizó el sistema FlowTriever con un tiempo medio de intervención de 94 minutos, en todos los pacientes se realizó acceso por la vena femoral y solo dos necesitaron tratamiento trombolíticos después de la trombectomía sin presentar complicaciones. Hubo una reducción en la “relación VD/VI” de 1,56 a 1,15 ( $p=0,0001$ ), la PA de la arteria pulmonar también disminuyo luego del procedimiento de 29,8 mmHg a 27,8 mmHg ( $p 0,001$ ), solo el 1% tuvieron complicaciones de sangrado mayor pero no se relacionó con el procedimiento, se concluyó que la trombectomía mecánica percutánea es segura porque la incidencia de hemorragia mayor fue baja y eficaz por la mejoría en la “relación VD/VI” (41).

Lee et al.(42) estudiaron la supervivencia en pacientes con EP aguda luego de procedimientos de reperfusión como embolectomía quirúrgica y trombólisis, se

realizó una comparación en 2111 pacientes de los cuales 1854 recibieron tratamiento trombólisis y 257 manejo con embolectomía quirúrgica, la tasa de mortalidad a los 30 días fue de 15,2% y 13,2% respectivamente sin diferencias significativas, la trombólisis se relacionó con mayor riesgo de ACV y recurrencia de eventos trombóticos y reintervenciones. La embolectomía está indicado cuando la trombólisis haya fallado o este contraindicado (42).

Bikdeli et al. (43) mediante una revisión sistemática se valoró la eficacia de los filtros de la vena cava inferior en 11 estudios de los cuales 6 eran ensayos cohorte aleatorizados y 5 estudios observacionales, se evidenció que los pacientes tratados con los filtros tienen menos probabilidad de padecer otro evento de EP pero tiene mayor riesgo de trombosis venosa profunda y no existe diferencias significativas en relación con la muerte por todas las causas.

Stein et al. (44) analizó la tasa de mortalidad en pacientes tratados con “filtros de la vena cava inferior” que recibieron anteriormente manejo trombolítico, se comparó la mortalidad de 139 que recibieron manejo trombolítico más un filtro con 697 que solo recibieron tratamiento trombolítico, dando como resultado 5,2 % y 16,1% respectivamente, la terapia trombolítica resultó tener mejores resultados en la mortalidad intrahospitalaria cuando se asocia con un “filtro de la vena cava inferior”.

### **Resumen de resultados**

Se incluyeron 8 estudios que valoran la precisión y utilidad de la escala PESI y sPESI para calcular la tasa de mortalidad de embolia pulmonar y clasificar a los pacientes, se identificó una mortalidad general similar en el estudio de Soriano y Tamizifar 23% y 24% respectivamente, a diferencia del estudio de Sandal et al. En donde se observó mortalidad del 13,3% al igual que Burgos et al. Con una mortalidad del 12 % pero esta mortalidad fue intrahospitalaria. En todos los estudios se clasificó a los pacientes como bajo y alto riesgo y su mortalidad, la sensibilidad de PESI y sPESI para calcular la muerte a los 30 días se reportó en 4 estudios, PESI con 92,7%, 63,4% 94% y sPESI 95,8%, 96,3%, 96,8% y 93%. Hubo 3 estudios que compararon las escalas PESI y la versión simplificada con la puntuación Hestia y ginebra, en donde sPESI presentó mayor sensibilidad (96,8%) que Hestia (90,3),

y Ginebra. sPESI resulto útil para orientar el tratamiento ambulatorio en pacientes con bajo riesgo con mínimas tasas de eventos adversos como se muestra en dos estudios.

Por otro lado, se incluyeron 12 estudios que describen tratamiento de embolia pulmonar aguda, los anticoagulantes más mencionados fueron HBPM y HNF, 4 estudios hablan sobre la eficacia de la trombólisis y eventos adversos durante su seguimiento como riesgo de hemorragia y recurrencia de eventos trombóticos, dos estudios hablan sobre de la eficacia de trombectomía mecánica y finalmente 2 estudios que valora la utilidad de filtros de la vena cava.

## DISCUSIÓN

La Embolia Pulmonar es una enfermedad alarmante en todo el mundo por su elevada tasa de mortalidad, esta revisión bibliográfica se planteó con el objetivo de valorar la utilidad del Índice de Gravedad de Embolia Pulmonar y su versión simplificada, además de dar a conocer el tratamiento Agudo del mismo.

Existen varias escalas clínicas útiles para clasificar a los pacientes como bajo o alto riesgo como el índice de gravedad de embolia pulmonar y su versión simplificada, Sandal et al. (25) en un estudio retrospectivo valoró la precisión de PESI y sPESI para predecir la mortalidad a los 30 días hasta los 5 años, primero clasificó a 414 pacientes con EP en alto y bajo riesgo, además predijo la mortalidad general a los 30 y 90 días, al año y a los 5 años con una sensibilidad del 92,7% para PESI y sPESI de 95,8%, estas puntuaciones predijeron con mayor sensibilidad a los 30 y 90 días, mientras que a largo plazo disminuyó la sensibilidad, sin embargo esta predicción a largo plazo ayudaría a orientar en tratamiento tardío con más precisión. Lo que concuerda con un estudio realizado en Brasil por Soriano et al (27) que tuvo como objetivo validar estas dos puntuaciones, de la misma forma se clasificó a 123 pacientes con diagnóstico de embolia pulmonar en alto y bajo riesgo, además se predijo la mortalidad general del 23 % a los 30, PESI tuvo un valor predictivo positivo de 35% y negativo de 94% mientras que la versión simplificada tuvo valor predictivo positivo de 35% y negativo del 88% ambas escalas resultaron ser útiles para la estratificación de riesgo y la predicción de muerte.

El índice de gravedad de embolia pulmonar es la escala más validada y recomendada por la “Sociedad Europea de Cardiología” sin embargo al ser extensa y compleja su valoración se elaboró una versión simplificada (4), Burgos et al (26) valoró la capacidad de predecir la mortalidad en pacientes hospitalizados mediante la escala PESI y su versión simplificada (sPESI), donde la mortalidad global durante la hospitalización fue de 12% y a los 30 días de 3,2%, las dos puntuaciones resultaron ser útiles para predecir la mortalidad durante la hospitalización y al mes, sPESI tuvo una sensibilidad del 96,3% y PESI de 63,4 %, en general no se evidenciaron diferencias significativas por lo que ambas escalas son útiles para la

estratificación de riesgo. Lo que concuerda con Elias et al (31) que mediante una revisión sistemática analizaron 17 estudios con el objetivo de valorar las escalas pronósticas y determinar cuáles son las más útiles para la estratificación y predicción de muerte, las escalas más validadas fueron PESI y sPESI y además fueron los modelos con mayor sensibilidad para predecir la muerte a los 30 días y 3 meses con una sensibilidad del 94% para PESI y 93% para sPESI. Sin embargo la única escala válida para derivar a pacientes de bajo riesgo con manejo ambulatorio es la escala PESI.

Se incluyeron artículos que comparan la puntuación PESI y sPESI con otros modelos con el objetivo de valorar su precisión, Tamizifar et al. (28) comparan la precisión de los modelos PESI, sPESI y Ginebra simplificado para predecir la muerte a los 30 días, se tomó una muestra de 224 pacientes los cuales fueron clasificados por los tres escalas como bajo y alto riesgo, la mortalidad para PESI fue: 4% para el bajo riesgo y 33% alto riesgo, sPESI: <1% bajo riesgo y 27,5% alto riesgo y para Ginebra: 17% bajo riesgo y 33,5% alto riesgo; el modelo con mayor precisión para pacientes de bajo riesgo fue la escala sPESI mientras que, en pacientes de alto riesgo no se encontraron diferencias significativas entre las tres escalas, demostrando que las tres escalas son útiles para calcular la tasa de mortalidad a los 30 días, es decir, la escala PESI y sPESI tiene similar eficacia que otras escalas para estratificar el riesgo. Lo que concuerda con el estudio de Quezada et al. (29) y Roy et al. (30) quienes comparan sPESI y Hestia ambos estudios concluyeron que los dos modelos son útiles para predecir la mortalidad a los 30 días, sin embargo en el estudio de Quezada et al. (29) rescata que sPESI tuvo mayor confiabilidad que Hestia que necesita evaluación subjetiva del médico y esto varía de acuerdo a la experiencia médica, entonces sPESI es útil cuando exista variabilidad en la experiencia médica.

Según “la guía British Thoracic Society 2018” los pacientes con riesgo I/II PESI y 0 sPESI que significa riesgo bajo, deberían recibir tratamiento ambulatorio (19). El tratamiento ambulatorio puede resultar ventajoso por la disminución del número de hospitalizaciones, mejor calidad de vida del paciente y ahorro de capital(21), Roy et

al. (30) En el estudio HOME-PE compara la eficacia de la escala sPESI y Hestia para orientar el tratamiento ambulatorio, en donde 986 pacientes fueron asignados al grupo sPESI de los cuales el 36,3% fueron enviados con tratamiento ambulatorio a base de ACOD y solo el 1,1% presentaron eventos adversos a los 30 días, entonces, se puede decir que la escala sPESI resultó útil para los pacientes de bajo riesgo que fueron enviados con tratamiento domiciliario los cuales presentaron mínima tasa de complicaciones. Esto concuerda con el estudio retrospectivo de Vinson et al.(32) que estudia a 423 pacientes de bajo riesgo identificados por la escala sPESI de los cuales 64,1% no tenían contraindicaciones y eran candidatos para tratamiento domiciliario y el 35,9 % presentaron de 1 a 2 contraindicaciones relativas; se valoró los eventos adversos a los 5 y 30 días donde presentaron menor número de eventos adversos los pacientes estratificados con sPESI de bajo riesgo y era óptimos para tratamiento domiciliario.

La anticoagulación es el pilar fundamental en el tratamiento de embolia pulmonar aguda, es por eso que todos los pacientes ingresados con diagnóstico de EP requieren del manejo anticoagulante, siempre y cuando no existan contraindicaciones (6), como se observó en el estudio de Cigalini et al. (33) donde el 97% de los pacientes ingresados recibieron tratamiento anticoagulante y el 3% tuvo contraindicaciones, de los cuales el 56% recibió HBPM y el 22% HNF, al alta médica el 60% fueron enviados con AVK, el 19% con ACOD y el 21% con HBPM; en la actualidad se continúa enviando con más frecuencia AVK a pesar que los ACOD son más seguros y disminuye el riesgo de sangrado. En cuanto al tratamiento intravenoso Robertson et al. (34) comparó la HBPM con la HNF donde resultó que los pacientes tratados con HBPM tuvieron menos riesgo de hemorragia y recurrencia de eventos trombóticos.

Existen técnicas de reperfusión que son usadas para el tratamiento en pacientes de riesgo alto y moderado como la trombólisis sistémica, la trombólisis guiada por catéter, la embolectomía quirúrgica y los filtros de la vena cava inferior (4).

La trombólisis sistémica es el tratamiento de primera elección en los pacientes que requieren reperfusión ya que reportan buenos resultados en la reducción de la

mortalidad sin embargo presentan eventos adversos como hemorragias, ACV, hipertensión pulmonar crónica y recurrencia de eventos trombóticos. Esto concuerda con el estudio de Igreri et al. (39), Zhang et al (38), Rothschild et al.(35) Shokr et al.(36) y Konstantinides et al. (37). Lo que no concuerda con Lee et al (42) quienes compararon la embolectomía quirúrgica con la trombólisis donde se evidencio una menor tasa de mortalidad del 13,2% a los 30 días en los pacientes tratados con la embolectomía, mientras para trombólisis fue de 15,2% además de la necesidad de reintervenciones, eventos adversos como ACV y la recurrencia de eventos trombóticos, sin embargo, se indica la embolectomía cuando la trombólisis falle o este contraindicado.

Si bien es cierto la embolectomía y la fibrinólisis guiada por catéter son otros procedimientos de reperfusión, solo están indicado cuando la trombólisis sistémica este contraindicado (4). Tu et al.(41) valoró la eficacia de la embolectomía mecánica que reportaron buenos resultados, solo el 1% presentó hemorragia mayor y mejoró la función del ventrículo derecha por lo que resulta segura para el tratamiento de EP aguda. Así mismo como sucede en el estudio de Orozco et al. (40) quienes valoraron los beneficios y riesgos de la fibrinólisis local dirigida por catéter, en una muestra de 27 pacientes, la fibrinólisis se realizó con Alteplasa en el servicio de hemodinamia se fragmentó el coágulo y aspiró por medio del catéter pulmonar, en el 78% de los pacientes se mostraron buenos resultados en la disminución de la presión media de la arteria pulmonar, no presentaron hemorragias mayores y no se reportaron muertos a los 90 días; con lo que concluyen que la fibrinólisis guiada por catéter induce a excelentes resultados, pues no existió mortalidad temprana ni tardía.

Por ultimo no existen estudios relevancia que aconsejen los filtros de la vena cava inferior, Bikdeli et al. (43) reporta que los pacientes tratados con los filtros de la vena cava inferior tienen menos probabilidad de tener eventos recurrentes sin embargo, no presenta diferencias significativas en cuanto a la mortalidad. Lo que no concuerda con el estudio de Stein et al.(44) que reporta mejores resultados en la tasa de mortalidad cuando se asocia el tratamiento trombólítico con los filtros de

vena cava inferior de 5,2% a comparación de la terapia trombolítica sola que reporto una mortalidad de 16,1%.

### **LIMITACIONES**

La principal limitación fue la falta de estudios campo actuales que valoren la utilidad y precisión del índice de gravedad en pacientes diagnosticados de embolia pulmonar, existía más metaanálisis o revisiones bibliográficas.

## **CONCLUSIONES**

La escala PESI y PESI simplificada resultaron ser una herramienta eficaz para valorar el riesgo de muerte hospitalaria y a los 30 días, la versión simplificada es sencilla y útil para valorar a pacientes con embolia pulmonar e identifica a pacientes de bajo riesgo, sobre todo podría ayudar a guiar el tratamiento y disminuir la carga hospitalaria. Cabe recalcar que estos modelos solo valoran variables clínicas del paciente por lo que se necesita valoración de otros parámetros como disfunción del ventrículo derecho, biomarcadores y diagnóstico de imagen para tomar decisiones en el tratamiento. PESI y sPESI se comparó con otros modelos de predicción que no resultaron ser mejor, Hestia y Ginebra resultaron ser herramientas útiles y eficaces para la estratificación sin embargo, sPESI resulta tener mejor sensibilidad en la predicción de la mortalidad.

El tratamiento de Embolia Pulmonar aguda se basa primordialmente en el soporte hemodinámico del paciente y la anticoagulación, de acuerdo con las últimas guías de la ECS recomienda el tratamiento basado en la estratificación de riesgo por ello, para los pacientes de alto riesgo es fundamental el soporte hemodinámico para lo cual se requiere ingreso a UCI, se recomienda anticoagulación con HNF debido a la necesidad de terapias de reperfusión como la trombólisis sistémica que es de primera elección, si está contraindicada o el tratamiento ha fallado se puede usar la trombólisis guiada por catéter o embolectomía. En riesgo intermedio o bajo se debe iniciar anticoagulación parenteral con HBPM o Fondaparinux y cuando este indicado también se puede usar ACOD, cuando se presenta deterioro del estado hemodinámico se evoluciona al tratamiento de reperfusión, los de bajo riesgo pueden optar por tratamiento domiciliario o el alta temprana con anticoagulantes orales. El manejo de cada paciente se realizará de manera individualizada valorando el riesgo beneficio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bajc M, Schümichen C, Grüning T, Lindqvist A, Le Roux P-Y, Alatri A, et al. EANM guideline for ventilation/perfusion single-photon emission computed tomography (SPECT) for diagnosis of pulmonary embolism and beyond. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(12):2429-51.
2. Patel P, Patel P, Bhatt M, Braun C, Begum H, Wiercioch W, et al. Systematic review and meta-analysis of test accuracy for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *Blood Adv*. 2020;4(18):4296-311.
3. Peacock WF, Singer AJ. Reducing the hospital burden associated with the treatment of pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2019;17(5):720-36.
4. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, et al. 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). *Eur Respir J*. 2019;54(3). Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/54/3/1901647>
5. Rivera-Lebron B, McDaniel M, Ahrar K, Alrifai A, Dudzinski DM, Fanola C, et al. Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. *Clin Appl Thromb*. 2019;25:1076029619853037.
6. Moore K, Kunin J, Alnijoumi M, Nagpal P, Bhat AP. Current Endovascular Treatment Options in Acute Pulmonary Embolism. *J Clin Imaging Sci*. 2021;11:5.
7. Becattini C, Agnelli G. Risk stratification and management of acute pulmonary embolism. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program*. 2016(1):404-12.
8. Jiménez D, Bikdeli B, Quezada A, Muriel A, Lobo JL, de Miguel-Diez J, et al. Hospital volume and outcomes for acute pulmonary embolism: multinational population based cohort study. *The BMJ*. 2019;366:l4416.
9. Cugno M, Depetri F, Gnocchi L, Porro F, Bucciarelli P. Validation of the Predictive Model of the European Society of Cardiology for Early Mortality in Acute Pulmonary Embolism. *TH Open Companion J Thromb Haemost*. 2018;2(3):e265-71.
10. Reschen ME, Raby J, Bowen J, Singh S, Lasserson D, O'Callaghan CA. A retrospective analysis of outcomes in low- and intermediate-high-risk pulmonary

embolism patients managed on an ambulatory medical unit in the UK. *ERJ Open Res.* 2019;5(2):00184-2018.

11. Wang K-L, Kao Y-T, Chang W-T, Chang H-Y, Huang W-C, Hsu P-C, et al. Management of Venous Thromboembolisms: Part II. The Consensus for Pulmonary Embolism and Updates. *Acta Cardiol Sin.* 2020;36(6):562-82.
12. Vinson DR, Mark DG, Chettipally UK, Huang J, Rauchwerger AS, Reed ME, et al. Increasing Safe Outpatient Management of Emergency Department Patients With Pulmonary Embolism: A Controlled Pragmatic Trial. *Ann Intern Med.* 2018;169(12):855-65.
13. Kempny A, McCabe C, Dimopoulos K, Price LC, Wilde M, Limbrey R, et al. Incidence, mortality and bleeding rates associated with pulmonary embolism in England between 1997 and 2015. *Int J Cardiol.* 2019;277:229-34.
14. Hepburn-Brown M, Darvall J, Hammerschlag G. Acute pulmonary embolism: a concise review of diagnosis and management. *Intern Med J.* 2019;49(1):15-27.
15. Burgos LM, Scatularo CE, Cigalini IM, Jauregui JC, Bernal MI, Bonorino JM, et al. The addition of echocardiographic parameters to PESI risk score improves mortality prediction in patients with acute pulmonary embolism: PESI-Echo score. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021;10(3):250-7.
16. Yamashita Y, Morimoto T, Amano H, Takase T, Hiramori S, Kim K, et al. Validation of simplified PESI score for identification of low-risk patients with pulmonary embolism: From the COMMAND VTE Registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020;9(4):262-70.
17. Lehnert P, Lange T, Møller C, Olsen P, Carlsen J. Acute Pulmonary Embolism in a National Danish Cohort: Increasing Incidence and Decreasing Mortality. *Thromb Haemost.* 2018;118(03):539-46.
18. Martinez Licha CR, McCurdy CM, Maldonado SM, Lee LS. Current Management of Acute Pulmonary Embolism. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;26(2):65-71.
19. Howard L. Acute pulmonary embolism. *Clin Med.* 2019;19(3):243-7.
20. Howard LS, Barden S, Condliffe R, Connolly V, Davies C, Donaldson J, et al. British Thoracic Society Guideline for the initial outpatient management of pulmonary embolism. *BMJ Open Respir Res.* 2018;5(1):e000281.

21. Yoo HH, Nunes-Nogueira VS, Fortes Villas Boas PJ, Broderick C. Outpatient versus inpatient treatment for acute pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev.*2019(3):CD010019.
22. Leentjens J, Peters M, Esselink AC, Smulders Y, Kramers C. Initial anticoagulation in patients with pulmonary embolism: thrombolysis, unfractionated heparin, LMWH, fondaparinux, or DOACs? *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83(11):2356-66.
23. Imberti D, Pomero F, Mastroiacovo D. Direct oral anticoagulants for extended treatment of venous thromboembolism: insights from the EINSTEIN CHOICE study. *Blood Transfus.* 2020;18(1):49-57.
24. Sin D, McLennan G, Rengier F, Haddadin I, Heresi GA, Bartholomew JR, et al. Acute pulmonary embolism multimodality imaging prior to endovascular therapy. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2020;1-16.
25. Sandal A, Korkmaz ET, Aksu F, Köksal D, Selçuk ZT, Demir AU, et al. Performance of pulmonary embolism severity index in predicting long-term mortality after acute pulmonary embolism. *Anatol J Cardiol.* 2021;25(8):544-54.
26. Burgos LM, Scatularo CE, Cigalini IM, Jauregui JC, Bernal MI, Bonorino JM, et al. VALIDACIÓN EXTERNA DE PUNTAJES PRONÓSTICOS PARA MORTALIDAD HOSPITALARIA Y A TREINTA DÍAS EN PACIENTES CON TROMBOEMBOLISMO PULMONAR EN ARGENTINA. 2020;11.
27. Soriano L de A, Castro TT, Vilalva K, Borges M de C, Pazin-Filho A, Miranda CH. Validation of the Pulmonary Embolism Severity Index for risk stratification after acute pulmonary embolism in a cohort of patients in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2019;45(1):e20170251.
28. Tamizifar B, Fereyduni F, Esfahani MA, Kheyri S. Comparing three clinical prediction rules for primarily predicting the 30-day mortality of patients with pulmonary embolism: The “Simplified Revised Geneva Score,” the “Original PESI,” and the “Simplified PESI”. *Adv Biomed Res.* 2016;5:137.
29. Quezada CA, Bikdeli B, Villén T, Barrios D, Mercedes E, León F, et al. Accuracy and Interobserver Reliability of the Simplified Pulmonary Embolism Severity Index Versus the Hestia Criteria for Patients With Pulmonary Embolism. *Acad Emerg Med.* 2019;26(4):394-401.

30. Roy P-M, Penaloza A, Hugli O, Klok FA, Arnoux A, Elias A, et al. Triaging acute pulmonary embolism for home treatment by Hestia or simplified PESI criteria: the HOME-PE randomized trial. *Eur Heart J.* 2021;42(33):3146-57.
31. Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M, Poggi J-N, Clarke M. Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2016;6(4):e010324.
32. Vinson DR, Drenten CE, Huang J, Morley JE, Anderson ML, Reed ME, et al. Impact of Relative Contraindications to Home Management in Emergency Department Patients with Low-Risk Pulmonary Embolism. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(5):666-73.
33. Cigalini IM, Igolnikof DB, Scatularo CE, Jáuregui JC, Bernal MI, Aboy JM, et al. Tromboembolismo pulmonar agudo en la Argentina. Registro CONAREC XX. *Rev Argent Cardiol.* 2019;87(2):137-45.
34. Robertson L, Jones LE. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for the initial treatment of venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2017(2):CD001100.
35. Rothschild DP, Goldstein JA, Bowers TR. Low-dose systemic thrombolytic therapy for treatment of submassive pulmonary embolism: Clinical efficacy but attendant hemorrhagic risks. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;93(3):506-10.
36. Shokr M, Rashed A, Mostafa A, Mohamad T, Schreiber T, Elder M, et al. Impella RP Support and Catheter-Directed Thrombolysis to Treat Right Ventricular Failure Caused by Pulmonary Embolism in 2 Patients. *Tex Heart Inst J.* 2018;45(3):182-5.
37. Konstantinides SV, Vicaut E, Danays T, Becattini C, Bertolotti L, Beyer - Westendorf Jan, et al. Impact of Thrombolytic Therapy on the Long-Term Outcome of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(12):1536-44.
38. Zhang L-Y, Gao B-A, Jin Z, Xiang G-M, Gong Z, Zhang T-T, et al. Clinical efficacy of low dose recombinant tissue-type plasminogen activator for the treatment of acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Saudi Med J.* 2018;39(11):1090-5.
39. Igneri LA, Hammer JM. Tratamiento trombolítico sistémico para la embolia pulmonar masiva y submasiva. *J Pharm Pract.* 2020;33(1):74-89.

40. Orozco-Levi M, Mogollón-Vargas M, Medina-López L, Gorgadze T, Cáceres-Rivera D, Duarte-Reyes R, et al. Terapia con fibrinólisis local dirigida por catéter en tromboembolismo pulmonar de riesgo intermedio. 2019;44:8.
41. Tu T, Toma C, Tapson VF, Adams C, Jaber WA, Silver M, et al. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Catheter-Directed Mechanical Thrombectomy for Intermediate-Risk Acute Pulmonary Embolism: The FLARE Study. JACC Cardiovasc Interv. 2019;12(9):859-69.
42. Lee T, Itagaki S, Chiang YP, Egorova NN, Adams DH, Chikwe J. Survival and recurrence after acute pulmonary embolism treated with pulmonary embolectomy or thrombolysis in New York State, 1999 to 2013. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018;155(3):1084-1090.e12.
43. Bikdeli B, Chatterjee S, Desai NR, Kirtane AJ, Desai MM, Bracken MB, et al. Inferior Vena Cava Filters to Prevent Pulmonary Embolism. J Am Coll Cardiol. 2017;70(13):1587-97.
44. Stein PD, Matta F, Hughes MJ. Inferior Vena Cava Filters in Stable Patients with Acute Pulmonary Embolism Who Receive Thrombolytic Therapy. Am J Med. 2018;131(1):97-9.

## ANEXOS

**Tabla 1:** Índice de Severidad de Embolia Pulmonar original

PESI	
VARIABLE	PUNTUACIÓN
Edad	> con la edad
Sexo: masculino	+10
Cancer	+30
Insuficiencia cardiaca	+10
Enfermedad pulmonar cronica	+10
Pulso > o igual a 110 latidos por min.	+20
Presion arterial sistolica < 110 mmHg	+30
Frecuencia respiratoria > 30 respiraciones por min.	+20
Temperatura < 36 °C	+20
Estado mental alterado	+60
Saturación de oxígeno < 90 % con o sin oxígeno	+20

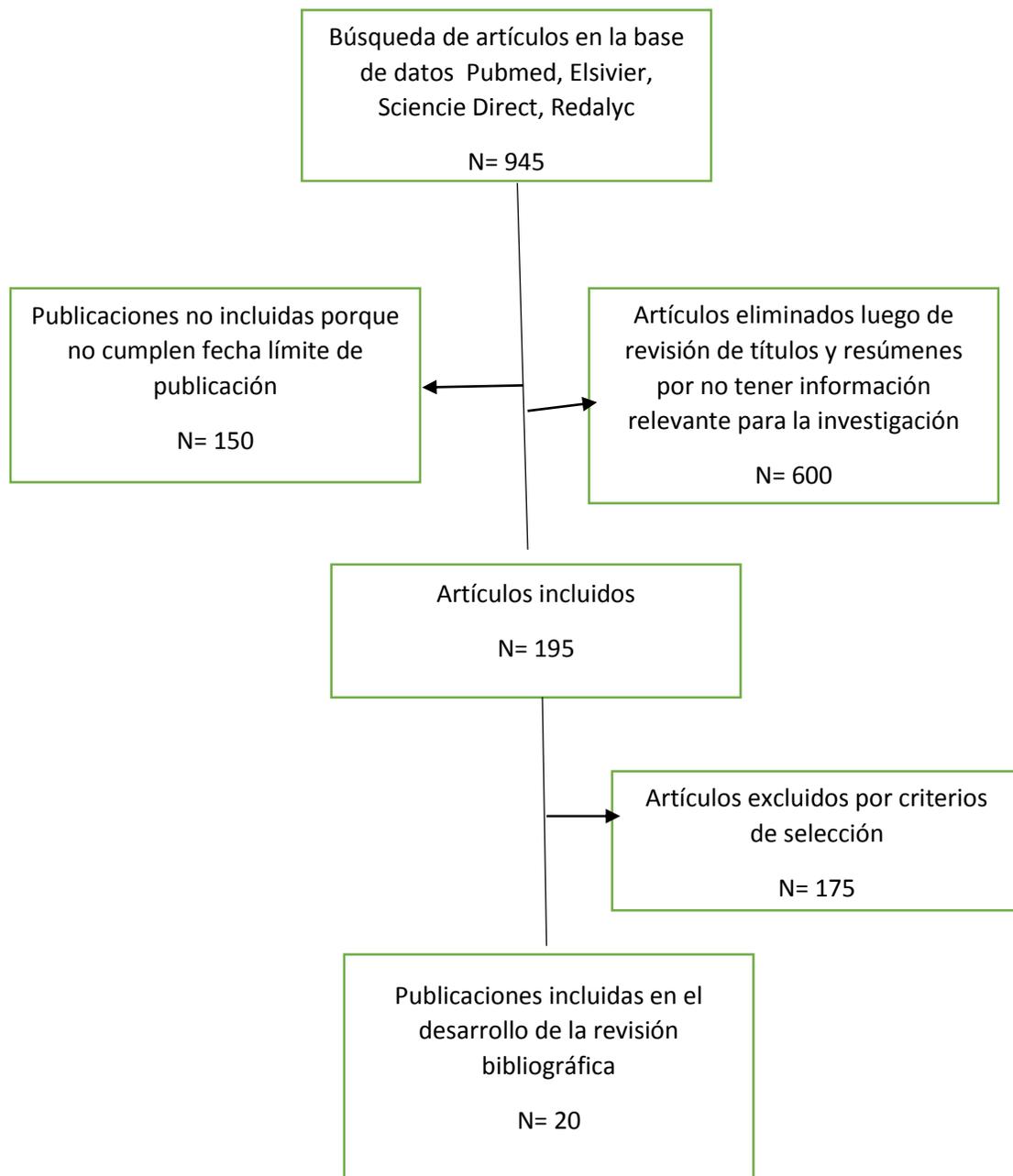
**Nota:** bajo riesgo I (<65) y II (66-85); Riesgo intermedio: III (86-105) Riesgo alto IV (106-125) Riesgo muy alto (>126). Tomado de Becattini y Anelli (7).

**Tabla 2:** Índice de Severidad de Embolia Pulmonar simplificado

PESI simplificado	
VARIABLE	PUNTUACIÓN
Edad >80 años	1
Cáncer	1
enfermedad cardiopulmonar crónica	1
PAS < 100mmHg	1
FC: >110 X'	1
SATO2 < 90%	1

Nota: sPESI bajo riesgo: <1, intermedio: >1, alto riesgo: presión sistólica < 90mmHg con necesidad de vasopresores (inestabilidad hemodinámico). Tomado de Becattini y Anelli (7).

## FLUJOGRAMA DE INFORMACIÓN



Elaborado por: Nalda Patricia Yari Morocho

Numero	Titulo	Autor –lugar y fecha	Tipo de estudio	Muestra	Resultados
1	Performance of pulmonary embolism severity index in predicting long- term mortality after acute pulmonary embolism	Sandal et al. Ankara- Turquia año de publicacion 2021	Estudio de cohorte retrospectivo	414 pacientes	Se describe una mortalidad del 13,3% a los 30 días, 21,8 % a los 90 días, 32.6% al año y 51% a los 5 años. La precisión del índice de gravedad de embolia pulmonar y su versión simplificada fue del 92,7 % y 95,8% en cuanto a la sensibilidad respectivamente y “valores predictivos negativos de 91,5% y 93,9%”(25).
2	Validación externa de puntajes pronósticos para mortalidad hospitalaria y a treinta días en pacientes con tromboembolia	Burgos et al. Argentina (Buenos Aires) Año de publicación 2020	Estudio de cohorte prospectivo	684 pacientes	La mortalidad intrahospitalaria fue del 12% y a los 30 dias fue de 3,2%, las dos puntuaciones resultaron ser útiles para predecir la mortalidad intrahospitalaria y al mes, la muerte hospitalaria valorada por sPESI tuvo una sensibilidad de 96,3% y especificidad del 29,8% y PESI 63,4% y 75% respectivamente, al mes la

	pulmonar en Argentina				sensibilidad fue 96,8% y la especificidad del 31,7% para sPESI y PESI 61% y 76,6%, no se encontraron diferencias significativas entre las dos puntuaciones (26).
3	Validación del índice de gravedad de la embolia pulmonar para la estratificación de riesgo después de una embolia pulmonar aguda en una cohorte de pacientes en Brasil	Soriano L. et al. Brasil, Sao Paulo en el hospital de las clínicas de la Facultad de Medicina de Ribeirao Año de publicación 2019	Estudio de cohorte retrospectivo unicentrico	123 pacientes	La escala PESI predijo el pronóstico de embolia pulmonar adecuadamente mediante el análisis de conglomerados con una mortalidad de 2,4% para la clase I y II, para la clase III-IV-V del 20% con un valor predictivo negativo del 94% y valor predictivo positivo del 35% (p = 0,0001) (27).
4	Comparación de tres reglas de predicción clínica para predecir principalmente la mortalidad a 30 días	Tamizifar et al. Hospital Docente Al-Zahra, Isfahan, Iran	Estudio de cohorte histórico, retrospectivo	224 pacientes	las tres escalas como “bajo riesgo y alto riesgo” (PESIs: bajo riesgo= 39, riesgo alto=185; PESI original: riesgo bajo=74 riesgo alto=150; Ginebra: riesgo bajo=134 riesgo algo=90) la mortalidad genera fue del 24%, de los cuales el 4%

	de pacientes con embolia pulmonar: “el puntaje de ginebra revisado simplificado, PESI original y PESI simplificado”.	Junio 2013- agosto 2014			de bajo riesgo y 33% de alto riesgo con la escala PESI (p0,0001), <1% bajo riesgo y 27,5% alto riesgo con sPESI (p0.0001), finalmente con la escala Ginebra 17% bajo riesgo y 33,5% alto riesgo. El modelo con más precisión en la predicción de mortalidad especialmente en pacientes de bajo riesgo fue la escala PESI simplificado (28).
5	Accuracy and interobserver reliability of the simplified pulmonary embolism severity index versus the Hestia criteria for patients with pulmonary embolism.	Quezada et al. Hospital Ramon y Cajal Madrid España Año de publicación 2018	Estudio de cohorte prospectivo	488 pacientes con EP aguda	PESI simplificado presentó una sensibilidad del 96,8% y especificidad del 29,3% mientras que Hestia 90,3% de sensibilidad y 28,2 de especificidad, PESIs tuvo mejor confiabilidad por lo que “no requiere evaluación subjetiva del médico” a diferencia de Hestia que si necesita y puede varias de acuerdo a la experiencia médica, entonces, ambas herramientas resultaron útiles para el pronóstico de mortalidad y su

					clasificación pero PESI simplificado resultado de mejor utilidad cuando exista variabilidad en la experiencia médica(29).
6	Triaging acute pulmonary embolism for home treatment by Hestia or simplified PESI criteria: HOME-PE randomised trial	Roy et al. En 26 hospitales de Francia, Belgica, Suiza y los países bajos Periodo 2 de enero 2017- 7 de julio 2019	Ensayo internacional aleatorizado	1975 pacientes	Se asignó 984 pacientes para Hestia y 986 para PESI simplificado de estos el 38,4% y el 36,3% respectivamente fueron enviados con tratamiento ambulatorio con ACOD. En cuanto a la clasificación, ambas escalas tuvieron similar eficacia, es decir, cualquiera de las dos puntuaciones son útiles para orientar el tratamiento que dependerá del médico responsable, en este estudio una tercera parte de los pacientes fueron tratados ambulatoriamente con una mínima tasa de complicaciones (30).
7	Modelos pronósticos en embolia pulmonar aguda:	Elias et al. Año de publicación 2016	Revisión sistemática y Metaanálisis	Se incluyeron 71 estudios (44,298 pacientes)	En cuanto a la precisión los modelos de mayor sensibilidad para predecir la tasa de muerte hospitalaria, PESI con 94% a los 3 meses y sPESI con 93% a los 30

	revisión sistemática y Metaanálisis				días y tres meses. Los modelos PESI y su versión simplificada son las puntuaciones que fueron más validadas y utilizadas, sin embargo solo PESI es el único modelo evaluado y útil para poder derivar a pacientes de bajo riesgo con tratamiento ambulatorio (31)
8	Impact of relative contraindications to home management in emergency department patients with low-risk pulmonary embolism.	Vinson et al. Servicios de urgencias comunitarios dentro de kaiser permanente Northern california Publicación año 2015	Estudio de cohorte multicentrico retrospectivo	423 pacientes de bajo riesgo	Las contraindicaciones más comunes fueron disfunción del VD e hipotensión. A los 5 días el grupo de bajo riesgo no se presentó eventos adversos mientras que, en los no elegibles se presentaron 2 eventos adversos, a los 30 días 5 eventos adversos en el primer grupo y 9 en el segundo grupo. Concluyen que los pacientes de bajo riesgo clasificados con PESI tuvieron una tasa inferior de eventos adversos a los 5 y 30 días sin embargo, estas estadísticas mejorarían si se valora PESI con las contraindicaciones relativas(32).

9	Tromboembolismo pulmonar agudo en la Argentina. Registro Conarec XX	Cigalini et al. Argentina Periodo octubre 2016- noviembre 2017	Estudio transversal y observacion al	Muestra de 684 pacientes	El 97% de las personas ingresadas recibieron tratamiento anticoagulante, el 56% utilizo como primera opción la HBPM y el 22% "heparina no fraccionada". 17 % de los pacientes de categoría intermedio alto y el 49% de alto riesgo recibieron reperfusión con fibrinólisis sistémica (86%) en su gran mayoría con estreptoquinasa en el 62%, solo 14 pacientes recibieron fibrinólisis por catéter endovascular y solo en 1 paciente se realizó embolectomía quirúrgica. La mortalidad general fue del 12% relacionado con la recurrencia de eventos, al alta médica el 60 % fueron con tratamiento a base de antagonistas de vitamina k el 19% con anticoagulantes orales y el 21% con HBPM (33).
10	Fixed dose subcutaneous low molecular weight	Robertson y Jones and	Metaanálisis	29 estudios con 10390 participantes	Se comparó el tratamiento inicial con anticoagulantes de HBPM con HNF, donde la heparina de bajo peso

	heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for the initial treatment of venous thromboembolism	Cochrane vascular group 2016			molecular resulto ser más efectiva, en cuanto a la recurrencia de eventos tromboembólicos, la reducción del coagulo, las hemorragias graves hubo mejores resultados con la HBPM sin embargo en cuanto a la mortalidad no hubieron diferencias significativas (34).
11	Low-dose systemmic thrombolytic therapy for treatment of submassive pulmonary embolism: clinical efficacy but attendant hemorrhagic risks	Rothschild et al. Diciembre 2018	Estudio de cohorte	Muestra de 45 pacientes con embolia pulmonar submasiva	Se administró alteplasa 50 mg intravenoso en 2 horas seguido de anticoagulación por 24 horas con buenos resultados, hubo deterioro hemodinámico en el 8,8% de los casos, la duración en UCI fue de 2 a 4 días y de internación 4 a 7 días. Al alta médica se reportó supervivencia de 97,8% y a los 30 días 95,6%, sin embargo, se presentó en el 11% riesgo de sangrado moderado y mayor(35).
12	Impella RP support and catheter-directed	Shokr et al. Año de publicación 2018	Reporte de casos	2 pacientes	El primer paciente recibió con 11 mg de Alteplasa durante 6 horas además soporte hemodinámico con Dobutamina

	thrombolysis to treat right ventricular failure caused by pulmonary embolism in 2 patients.				a dosis máxima, el segundo paciente recibió 35 mg de Alteplasa en 14 horas más Dobutamina 10 um/kg/min, a pesar del tratamiento ambos pacientes continuaban hipotenso por lo cual se decide la utilización de un dispositivo de asistencia circulatorio de soporte percutáneo, se retiró el dispositivo evidenciando mejoría en la funcionalidad del ventrículo derecho, los dos pacientes fueron enviados con Apixabán y se beneficiaron de este tratamiento (36).
13	Impact of thrombolytic therapy on the long- term outcome of intermediate-risk pulmonary embolism.	Konstantinides et al.  Año de publicación 2017	Ensayo aleatorio multicentric o doble ciego	506 pacientes	Se valoró la supervivencia a largo periodo en 353 pacientes del grupo 1: Tenecteplasa y 343 del grupo 2: placebo donde la tasa de mortalidad general fue del 20,3% en el grupo 1 y 18% en el grupo 2 lo que no demostró ningún impacto sobre la mortalidad a periodos prolongados. Hubo síntomas persistentes en el 33 % de los pacientes

					y se confirmó hipertensión pulmonar crónica en el 2,1% del grupo 1 y el 3% en el grupo 2 (37).
14	Eficacia clínica del activador del plasminógeno de tipo tisular recombinante en dosis bajas para el tratamiento de la embolia pulmonar aguda de riesgo intermedio.	Zhang et al. China Publicado el año 2018	Ensayo clínico aleatorizado	66 pacientes con riesgo intermedio entre 18 a 80 años	La presión sistólica de la arteria pulmonar con el rt-PA disminuyó de 52 mmHg a 34,8 mmHg ( $p < 0,001$ ) mientras que para la HBPM de 53,4 mmHg a 48,5 mmHg ( $p=0.11$ ) en 24 horas, también se comparó la relación VD/VI para rt-PA disminuyó de 1,26 a 0,96 y en HBPM de 1,22 a 1,17 en 24 horas. Hubo mejores resultados con la terapia fibrinolítica en la reducción de la presión sistólica de la arteria pulmonar y la relación VD/VI mejorando los síntomas de los pacientes (38).
15	Systemic thrombolytic therapy for massive and submassive	Igneri y Hammer	Metaanálisis	24 estudios clínicos que estudian pacientes con	Se evidencia reducción de la mortalidad en EP masiva cuando se utiliza trombólisis mas anticoagulación, debido a que la terapia con trombolíticos disminuye la disfunción VD, sin embargo,

	pulmonary embolism			embolia pulmonar	presenta una tasa elevada de riesgo al sangrado “mayor y menor” (39).
16	Terapia con fibrinólisis local dirigida por catéter en tromboembolismo pulmonar de riesgo intermedio.	Orozco et al. Colombia Año de publicación 2019	Descriptivo de serie de casos	27 pacientes con riesgo intermedio	La fibrinólisis se realizó con Alteplasa, el procedimiento se llevó a cabo en el servicio de hemodinámia se fragmentó el coágulo y aspiró por medio del catéter pulmonar. La estancia hospitalaria fue de 13 días y de 7 en UCI, de los cuales 5 no respondieron al manejo, sin embargo, el 78% mostraron buenos resultados en la disminución de la presión media de la arteria pulmonar, no presentaron hemorragias mayores y no se reportaron muertos a los 90 días; con lo que concluyen que la fibrinólisis guiada por catéter induce a excelentes resultados, pues no existió mortalidad temprana ni tardía (40).
17	A prospective, single-Arm, multicenter trial of	Tu et al. California.	Ensayo prospectivo, multicentric	106 pacientes con embolia	Hubo una reducción en la “relación VD/VI” de 1,56 a 1,15 (p=0,0001), la PA de la arteria pulmonar también disminuyo

	catheter- directed mechanical thrombectomy for Intermediate – Risk Acute Pulmonary Embolism: The FLARE study.	Publicado en el año 2019	o y de un brazo	pulmonar submasiva	luego del procedimiento de 29,8 mmHg a 27,8 mmHg (p 0,001), solo el 1% tuvieron complicaciones de sangrado mayor pero no se relacionó con el procedimiento, se concluyó que la trombectomía mecánica percutánea es segura porque la incidencia de hemorragia mayor fue baja y eficaz por la mejoría en la “relación VD/VI” (41).
18	Survival and recurrence after acute pulmonary embolism treated with pulmonary embolectomy or thrombolysis in new york state, 1999 to 2013.	Lee et al. New York Año de publicación 2016	Estudio retrospectivo comparativo	2111 pacientes	1854 recibieron tratamiento trombólisis y 257 recibieron manejo con embolectomía quirúrgica, la tasa de mortalidad a los 30 días fue de 15,2% y 13,2% respectivamente sin diferencias significativas, la trombólisis se relacionó con mayor riesgo de ACV y recurrencia de eventos trombóticos y reintervenciones. La embolectomía está indicado cuando la trombólisis haya fallado o este contraindicado (42).

19	Inferior vena cava filters to prevent pulmonary embolism: systematic review and meta-Analysis	Bikdeli et al. Año de publicación 2017	Revisión sistemática y metaanálisis	11 estudios	Se evidenció que los pacientes tratados con los filtros tienen menos probabilidad de padecer otro evento de EP pero tiene mayor riesgo de trombosis venosa profunda y no existe diferencias significativas en relación con la muerte por todas las causas (43).
20	Inferior vena cava filters in stable patients with acute pulmonary embolism who receive thrombolytic therapy.	Stein et al. Año de publicación 2017	Estudio retrospectivo	139 pacientes Y 697 pacientes	Se comparó la mortalidad de 139 que recibieron manejo trombolítico más un filtro con 697 que solo recibieron tratamiento trombolítico, dando como resultado 5,2 % y 16,1% respectivamente, la terapia trombolítica resultó tener mejores resultados en la mortalidad intrahospitalaria cuando se asocia con un “filtro de la vena cava inferior”(44).

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **NALDA PATRICIA YARI MOROCHO**, portador(a) de la cédula de ciudadanía **No.1401261530**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“EMBOLIA PULMONAR: TRATAMIENTO Y UTILIDAD DE LA ESCALA PESI Y sPESI PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 16 de noviembre de 2021



F: \_\_\_\_\_

**Nalda Patricia Yari Morocho**  
**C.I.1401261530**