

# El síncope como forma de presentación de la embolia de pulmón: valor pronóstico

D. Jiménez<sup>a</sup>, G. Díaz<sup>b</sup>, M. Valle<sup>a</sup>, D. Martí<sup>c</sup>, C. Escobar<sup>c</sup>, R. Vidal<sup>a</sup>, J. Picher<sup>a</sup> y A. Sueiro<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

<sup>b</sup>Servicio de Neumología. Hospital de la Zarzuela. Madrid.

<sup>c</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

**OBJETIVO:** Clásicamente se ha considerado que el síncope es un factor de mal pronóstico en la tromboembolia de pulmón (TEP), aunque esta cuestión no se ha estudiado de forma específica. El objetivo de nuestro estudio ha sido evaluar de forma prospectiva el riesgo de recurrencia y/o muerte en pacientes con síncope como forma de presentación.

**PACIENTES Y MÉTODOS:** Estudiamos a 168 pacientes con diagnóstico confirmado de TEP durante una media de 5 meses.

**RESULTADOS:** La prevalencia de síncope en la serie estudiada fue de un 22%. Entre los 34 pacientes que sufrieron un síncope, se produjo una recurrencia objetivamente confirmada en 2 pacientes (5,9%). En el resto de los pacientes se objetivaron 8 recurrencias (6,6%) ( $p = 0,8$ ). Se produjeron 2 fallecimientos en el grupo de pacientes con síncope (5,9%) y 15 (12,3%) en el resto de la serie ( $p = 0,4$ ). El riesgo relativo de recurrencia y/o muerte asociado al síncope fue de 0,5 (intervalo de confianza del 95%, 0,2-1,8). El riesgo fue similar después de ajustarlo a la presencia o ausencia de cáncer o de trombosis venosa profunda.

**CONCLUSIONES:** Los pacientes con síncope como forma de presentación de la TEP no tienen un riesgo aumentado de recurrencia y/o muerte respecto al resto.

## Prognostic Value of Syncope in the Presentation of Pulmonary Embolism

**OBJECTIVE:** Although the prognostic value of syncope has not been specifically addressed, it has generally been considered an indicator of poor prognosis in pulmonary embolism. The objective of this study was to carry out a prospective evaluation of the risk of recurrence and/or death in patients with pulmonary embolism that presents with syncope.

**PATIENTS AND METHODS:** A total of 168 patients had a confirmed diagnosis of pulmonary embolism. Twelve were lost to follow up and did not enter statistical analysis. The mean follow-up period was 5 months.

**RESULTS:** The prevalence of syncope in the patients studied was 22%. Of the 34 patients who presented syncope, objectively confirmed recurrence occurred in 2 (5.9%). In the patients who did not present syncope, recurrence was confirmed in 8 (6.6%;  $P=0.8$ ). Death occurred in 2 patients (5.9%) from the group presenting syncope and 15 (12.3%) from the remaining patients in the series ( $P=0.4$ ). The relative risk of recurrence and/or death associated with presentation of syncope was 0.5 (95% confidence interval, 0.2-1.8). A similar risk was obtained following adjustment for the presence or absence of cancer or deep vein thrombosis.

**CONCLUSIONS:** Patients with pulmonary embolism that presents with syncope do not have an increased risk of recurrence and/or death.

**Palabras clave:** Tromboembolia de pulmón. Síncope. Recurrencia. Muerte.

**Key words:** Pulmonary embolism. Syncope. Recurrences. Death.

## Introducción

La incidencia anual de la tromboembolia de pulmón (TEP) es de 1 a 2 casos por cada 1.000 personas<sup>1</sup>. La recurrencia de la enfermedad tromboembólica correctamente tratada oscila de un 5 a un 10% al año<sup>2,3</sup>. Lo mismo que en el primer episodio, la patogenia de la recurrencia es multifactorial, y el riesgo depende de la gravedad y del número de factores hereditarios y adquiridos.

El síncope se ha descrito como presentación inicial de la TEP entre el 13 y el 30% de las ocasiones, aunque su incidencia probablemente sea mayor<sup>4,5</sup>. Habitualmente suele asociarse a la embolia de pulmón masiva. La oclusión superior al 50% del territorio vascular pulmonar ocasiona un fallo del ventrículo derecho, disminución de la presión de llenado del ventrículo izquierdo con caída del gasto cardíaco, hipotensión arterial, disminución del flujo sanguíneo cerebral y síncope<sup>6</sup>.

Otro mecanismo de síncope asociado a la TEP implica la aparición de arritmias asociadas a la sobrecarga del ventrículo derecho. En el tercer mecanismo, el émbolo puede desencadenar un reflejo vasovagal que conduzca a un síncope neurogénico<sup>7</sup>.

Las TEP que comienzan con un síncope suelen ser masivas y acompañarse de *cor pulmonale* agudo e hipoten-

Correspondencia: Dr. D. Jiménez Castro.  
Servicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal. Departamento de Medicina.  
Universidad de Alcalá de Henares.  
Ctra. de Colmenar, Km 9.100. 28034 Madrid. España.  
Correo electrónico: djc\_69\_98@yahoo.com

Recibido: 8-7-2004; aceptado para su publicación: 22-2-2005.

TABLA I  
Características basales de los 2 grupos estudiados

Variable	Sin síncope (n = 122)	Con síncope (n = 34)	p
Edad (años)	67,8 ± 15,6	74,0 ± 9,8	0,03
Duración profilaxis (meses)	4,5 ± 3,5	4,1 ± 3,0	NS
Mujeres	66	18	NS
Trombosis venosa profunda	59	9	0,04
Inestabilidad hemodinámica	6 (5%)	6 (18%)	0,04
Enfermedad cardiopulmonar previa	31 (25%)	6 (17%)	NS
Troponina I elevada	18 (15%)	18 (53%)	< 0,0001

Los datos se expresan como media ± desviación estándar o como número de pacientes.  
NS: no significativo.

sión<sup>8</sup>. En este contexto, el síncope se ha utilizado como criterio de inclusión en algunos estudios de tratamiento fibrinolítico o fragmentación mecánica del trombo<sup>9,10</sup>.

El objetivo de nuestro estudio ha sido valorar de forma prospectiva la incidencia de síncope como forma de presentación de la TEP y sus implicaciones pronósticas en una serie consecutiva de pacientes diagnosticados de TEP.

## Pacientes y métodos

### Pacientes

Se incluyó de forma prospectiva a todos los pacientes diagnosticados de TEP en el Servicio de Neumología del Hospital Ramón y Cajal desde enero de 2003 hasta junio de 2004. El síncope se definió como la pérdida súbita y transitoria de conocimiento, con recuperación espontánea posterior y sin secuelas.

El tratamiento de los pacientes consistió en la utilización de heparina de bajo peso molecular seguida de acenocumarol durante un mínimo de 3 meses en caso de TEP secundaria a factor de riesgo transitorio; de 6 meses en los casos idiopáticos, y de 12 meses en los pacientes con un factor de riesgo persistente<sup>11</sup>. El empleo de fibrinólisis sistémica se reservó para los pacientes con diagnóstico de TEP e inestabilidad hemodinámica<sup>12</sup>. Todos los pacientes fueron seguidos en intervalos de 3 meses durante el estudio. Recibieron información sobre los síntomas indicativos de recurrencia de TEP o trombosis venosa profunda (TVP) de manera que pudieran ponerse en contacto con algún médico del equipo investigador en caso de producirse.

### Diagnóstico de la enfermedad tromboembólica

El diagnóstico de TVP se realizó mediante ultrasonografía de miembros inferiores, de acuerdo con los siguientes criterios: visualización de un trombo intraluminal, ausencia de compresibilidad o compresibilidad incompleta y falta de flujo venoso espontáneo y después de manipulación distal. El diagnóstico de TEP se realizó mediante gammagrafía de ventilación-perfusión pulmonar de acuerdo con los criterios PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis)<sup>13</sup>, o mediante tomografía axial computarizada helicoidal.

### Diagnóstico de recurrencia

El diagnóstico de TVP recurrente se realizó mediante ultrasonografía de miembros inferiores, de acuerdo con los siguientes criterios: aparición de un nuevo segmento venoso no compresible, aumento de 4 mm o más en el diámetro de un trombo previo o visualización de un nuevo trombo intraluminal<sup>14</sup>. La TEP recurrente se diagnosticó mediante gammagrafía de ventilación-perfusión si demostraba un nuevo defecto de perfusión mayor del 75% de un segmento; o por la

presencia de un nuevo defecto intraluminal o la extensión de un defecto previo en una tomografía axial computarizada helicoidal<sup>15</sup>.

### Análisis estadístico

El tiempo hasta la recurrencia y/o el fallecimiento, o la duración del seguimiento en pacientes sin recurrencias se analizaron mediante el método de supervivencia<sup>16</sup> y el riesgo relativo de cada variable se analizó mediante análisis univariable y multivariable en un modelo de riesgo proporcional de Cox. La probabilidad de recurrencia se estimó mediante el método de Kaplan-Meier<sup>17</sup> y se comparó mediante el test de rangos logarítmicos. Para analizar la dependencia entre variables cualitativas, utilizamos el test de la  $\chi^2$  con corrección de Fisher o de Yates, el test de Mann-Whitney para variables continuas que no seguían una distribución normal, y el test de la t de Student para aquellas con distribución normal. Se consideró significativa una  $p < 0,05$ .

## Resultados

Entre enero de 2003 y junio de 2004 se diagnosticaron 168 TEP en el Servicio de Neumología del Hospital Ramón y Cajal. La edad media de los pacientes fue de 69 años (intervalo de confianza [IC] del 95%, 67-72). Doce pacientes (7%) se perdieron en el seguimiento. Las características basales de estos pacientes no diferían de las del resto de la serie. El seguimiento medio de los pacientes fue de 5,0 meses (IC del 95%, 4,4-5,6).

El síncope constituyó la forma de presentación de la TEP en 34 pacientes (22%). Se diagnosticó TEP en 84 mujeres (18 en el grupo con síncope y 66 en el grupo sin síncope; el 53 frente al 54%;  $p$  no significativa). Las características basales de los pacientes que comenzaron con un síncope y las de los demás pacientes de la serie se recogen en la tabla I.

Los pacientes en quienes la TEP comenzó con un síncope eran de mayor edad, un porcentaje menor tenía TVP en la ultrasonografía de miembros inferiores y con más frecuencia se presentaron con inestabilidad hemodinámica (definida por la necesidad de fármacos vasopresores) en el servicio de urgencias. Los pacientes con síncope presentaron con más frecuencia valores elevados de troponina I.

Entre los 34 pacientes que sufrieron un síncope, se produjo una recurrencia objetivamente confirmada en 2 pacientes (5,9%). En el resto de los pacientes se objetivaron 8 recurrencias (6,6%) ( $p = 0,8$ ). Se produjeron 2 fallecimientos en el grupo de pacientes con síncope (5,9%) y 15 (12,3%) en el resto de la serie ( $p = 0,4$ ).

En la tabla II recoge el riesgo relativo de recurrencia y/o muerte en función de la edad, el sexo, la presentación en forma de síncope, la presencia o ausencia de TVP, el antecedente de cáncer, los valores de troponina I y la necesidad de tratamiento trombolítico. Cuando el síncope se analizó en un modelo de riesgo proporcional de Cox, el riesgo relativo de recurrencia o muerte fue de 0,5 (IC del 95%, 0,2-1,8). De acuerdo con el análisis univariable, el cáncer supuso un riesgo relativo de recurrencia y/o muerte de 5,6 (IC del 95%, 1,9-16,1), y la presencia de TVP de 5,3 (IC del 95%, 2,1-13,5).

Tras realizar un análisis de Kaplan-Meier (fig. 1), no se objetivaron diferencias en la tasa de recurrencias y/o fallecimientos entre los pacientes que sufrieron un síncope y los que no lo presentaron durante el período de seguimiento ( $p = 0,3$ ).

### Discusión

El síncope no es una forma de presentación frecuente de la TEP. La prevalencia de síncope como manifestación inicial de la TEP fue de un 22% en nuestra experiencia, superior a la de otras series de la bibliografía<sup>18</sup> pero similar a la de Toda et al<sup>19</sup>. Muy probablemente, existe en nuestro medio un grado de sospecha alto de diagnóstico de TEP en todo paciente que presenta un episodio sincopal sin causa cardiológica obvia; por el contrario, es probable que en las series clásicas la TEP sólo se sospechara en los casos que mantenían inestabilidad hemodinámica a su llegada al centro hospitalario. En el trabajo de Thames et al<sup>8</sup>, la embolia produjo hipotensión en el 76% de los pacientes que presentaron un síncope, resultado que contrasta con el 18% de nuestra serie. Nuestros resultados indican que el fallo del ventrículo derecho y el bajo gasto secundario constituyen habitualmente un mecanismo fisiopatológico transitorio de síncope en la TEP; se ha postulado que los propios latidos cardíacos serían capaces de fragmentar el émbolo, con lo que las resistencias vasculares pulmonares disminuirían y el gasto del ventrículo izquierdo aumentaría<sup>20</sup>. No obstante, teniendo en cuenta que ni siquiera la fibrinólisis es capaz de lisar más del 24% de los trombos en las primeras 24 h<sup>21</sup>, es posible que un porcentaje no despreciable de casos sean secundarios a un reflejo vasovagal transitorio.

Algunos estudios han planteado la utilidad de la troponina para la estratificación pronóstica de los pacientes con TEP hemodinámicamente estables<sup>22</sup>. La sobrecarga aguda de presión del ventrículo derecho aumenta la demanda de oxígeno del miocardio y disminuye la perfusión de la arteria coronaria derecha. Los pacientes con síncope presentaron con más frecuencia valores elevados de troponina I, lo que apoya el fracaso agudo del ventrículo derecho como causa del síncope. Sin embargo, en el análisis univariable no encontramos asociación entre los valores elevados de troponina y el riesgo de muerte o recurrencia de la TEP. Nuestros resultados indican que los pacientes con TEP y síncope presentan con más frecuencia fracaso del ventrículo derecho y elevación de troponina, pero que este fracaso es transitorio y no aumenta el riesgo de recurrencia tromboembólica o fallecimiento.

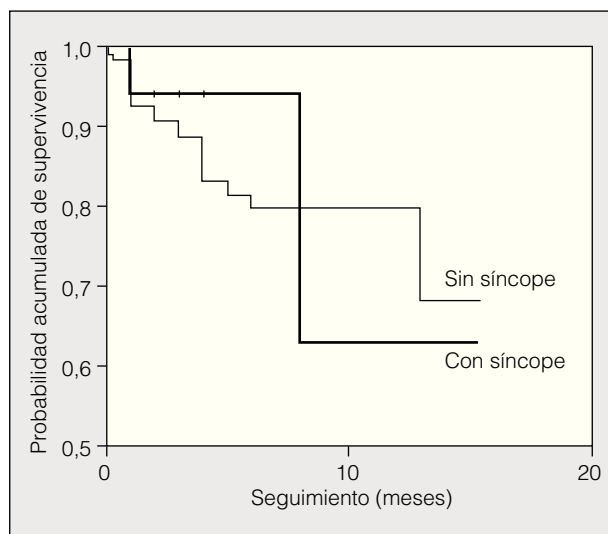


Fig. 1. Probabilidad de recurrencia y/o muerte en función del tipo de presentación clínica (con o sin síncope).

La TVP fue significativamente más frecuente en los pacientes sin síncope. Se puede postular que en los pacientes sin TVP todo el trombo es embolizado y es más probable la sobrecarga aguda del ventrículo derecho o la respuesta vasovagal transitoria. En el análisis multivariable, la presencia de TVP se asoció a un riesgo aumentado de recurrencia y/o muerte. Varios estudios han demostrado que la TVP residual se asocia a un riesgo aumentado de recurrencias<sup>23,24</sup>. Nuestros resultados confirman que la ausencia de TVP en la ecografía de miembros inferiores disminuye el riesgo de recurrencias embólicas.

Al igual que en el reciente trabajo de Cushman et al<sup>25</sup>, en nuestra serie el cáncer es un factor independiente de mal pronóstico en los pacientes con enfermedad tromboembólica. Estos pacientes deben recibir profilaxis secundaria indefinida. Aún no se ha determinado si la profilaxis primaria mantenida es eficaz en este subgrupo de pacientes<sup>26</sup>.

Nuestro estudio demuestra que el síncope como presentación de la TEP no implica un riesgo aumentado de mortalidad y/o recurrencias. Todos los pacientes de nuestra serie fueron tratados de forma convencional<sup>12</sup> y

TABLA II  
Riesgo relativo (RR) de recurrencia y/o muerte según las características basales

Característica	RR univariable (IC del 95%)	RR multivariable (IC del 95%)
Edad	1,0 (0,9-1,0)	–
Sexo	1,5 (0,6-3,6)	–
Troponina I elevada	0,7 (0,2-2,2)	–
Síncope	0,5 (0,2-1,8)	1,1 (0,2-5,0)
Presencia de trombosis venosa profunda	5,3 (2,1-13,5)	6,4 (1,8-22,2)
Cáncer	5,6 (1,9-16,11)	3,9 (1,3-11,8)
Necesidad de tratamiento fibrinolítico	0 (0-230)	–

IC: intervalo de confianza.

el tratamiento trombolítico se reservó para aquellos con TEP e inestabilidad hemodinámica. En nuestros pacientes con TEP y síncope como forma de presentación, las heparinas de bajo peso molecular fueron igual de eficaces y seguras que en los pacientes sin síncope.

En conclusión, el síncope es una forma de presentación frecuente de la TEP. Los pacientes que comienzan con síncope no tienen un riesgo aumentado de muerte y/o recurrencias. El tratamiento y la duración de la profilaxis secundaria aceptados habitualmente no se asocian a un peor pronóstico en los pacientes en quienes la TEP comienza con un síncope.

### Agradecimientos

Al Dr. Lobo y a la Dra. Otero por su estímulo y ejemplo en el estudio de la enfermedad tromboembólica pulmonar.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT study. *Arch Intern Med.* 1991;151:933-8.
2. Baglin T, Luddington R, Brown K, Baglin C. Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors: prospective cohort study. *Lancet.* 2003;362:523-6.
3. Hansson PO, Sörbo J, Eriksson H. Recurrent venous thromboembolism after deep vein thrombosis: incidence and risk factors. *Arch Intern Med.* 2000;160:769-74.
4. Collado A, Villalta J, Bombí JA, Ingelmo M. Valor diagnóstico de los factores asociados a tromboembolismo pulmonar. Estudio de 70 casos autopsiados. *Med Clin (Barc).* 1986;86:265-7.
5. Goldhaber S, Hennekens CH, Evans DA, Newton EC, Godleski JJ. Factors associated with correct *ante mortem* diagnosis of major pulmonary embolism. *Am J Med.* 1982;73:822-6.
6. Koutkia P, Wachtel TJ. Pulmonary embolism presenting as syncope: case report and review of the literature. *Heart Lung.* 1999;28:342-7.
7. Wolfe TR, Allen TL. Syncope as an emergency department presentation of pulmonary embolism. *J Emerg Med.* 1998;16:27-31.
8. Thames MD, Alpert JS, Dalen JE. Syncope in patients with pulmonary embolism. *JAMA.* 1977;238:2509-11.
9. De Gregorio MA, Gimeno MJ, Mainar A, Herrera M, Tobio R, Alfonso R, et al. Mechanical and enzymatic thrombolysis for massive pulmonary embolism. *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13:163-9.
10. De Gregorio MA, Gimeno MJ, Alfonso R, Medrano J, Loyola S, Fava M, et al. Fragmentación mecánica y fibrinólisis intrapulmonar en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar masivo con repercusión hemodinámica. *Arch Bronconeumol.* 2001;37:58-64.
11. Uresandi F, Blanquer J, Conget F, De Gregorio MA, Lobo JL, Otero R, et al. Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la tromboembolia pulmonar. *Arch Bronconeumol.* 2004;40:580-94.
12. Büller H, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest.* 2004;126:401S-28S.
13. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis. *JAMA.* 1990;263:2753-69.
14. Prandoni P, Cogo A, Bernardi E, Villalta S, Polistena P, Simioni P, et al. A simple approach for detection of recurrent proximal vein thrombosis. *Circulation.* 1993;88:1730-5.
15. Remy-Jardin M, Remy J, Wattinne L, Giraud F. Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold-technique-comparison with pulmonary angiography. *Radiology.* 1992;185:381-7.
16. Kalbfleisch JD, Prentice RL. The statistical analysis of failure time data. New York: John Wiley; 1980.
17. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc.* 1958;53:457-81.
18. Calvo-Romero JM, Pérez-Miranda M, Bureo-Dacal P. Syncope in acute pulmonary embolism. *Eur J Emerg Med.* 2004;11:208-9.
19. Toda R, Vidal F, Benet R, Blavia V, García V, Richard C. Síncope como forma de presentación de un tromboembolismo pulmonar. Estudio de 15 casos. *Med Clin (Barc).* 1992;98:561-4.
20. Wood KE. Major pulmonary embolism. *Chest.* 2002;121:877-905.
21. Blackmon JR, Sautter RD, Wagner HN, et al. Urokinase pulmonary embolism trial: phase 1 results. *JAMA.* 1970;214:2163-72.
22. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Kasper W, Hruska N, Jackle S, et al. Importance of cardiac troponins I and T in risk stratification of patients with acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2002;106:1263-8.
23. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Bernardi E, Marchiori A, Bagatella P, et al. Residual venous thrombosis as a predictive factor of recurrent venous thromboembolism. *Ann Intern Med.* 2002;137:955-60.
24. Siragusa S, on behalf of DACUS investigators. Optimal duration of oral anticoagulant therapy after the first episode of the lower limbs: a randomized study based on the recanalization of the vein ultrasonography. *J Throm Haemost.* 2003;1:P1973.
25. Cushman M, Tsai AW, White RH, Heckbert SR, Rosamond WD, Enright P, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology. *Am J Med.* 2004;117:19-25.
26. Kakkar AK, Levine MN, Kadziola Z, Lemoine NR, Low V, Patel HK, et al. Low molecular weight heparin, therapy with dalteparin, and survival in advanced cancer: the Fragmin Advanced Malignancy Outcome Study (FAMOUS). *J Clin Oncol.* 2004;22:1944-8.