

Ostekoa

OSASUN
TEKNOLOGIEN
EBALUAZIOA

EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS
SANITARIAS



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

INFORME DE EVALUACIÓN

D-13-12

ANÁLISIS DE SITUACIÓN, REVISIÓN SISTEMÁTICA Y VALIDACIÓN DE UN ALGORITMO DIAGNÓSTICO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP) EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIAS DEL SERVICIO VASCO DE SALUD

Proyecto de Investigación Comisionada

Julio 2013

INFORME DE EVALUACIÓN

D-13-12

**ANÁLISIS DE SITUACIÓN, REVISIÓN SISTEMÁTICA
Y VALIDACIÓN DE UN ALGORITMO DIAGNÓSTICO
DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP)
EN LOS SERVICIOS
DE URGENCIAS HOSPITALARIAS
DEL SERVICIO VASCO DE SALUD**

Proyecto de Investigación Comisionada

Julio 2013

Arana-Arri, Eunate
Lekerika Royo, Natalia
López Roldán, Lorena

EUSKO JAURLARITZA



GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA

DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2013

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Biblioteca General del Gobierno Vasco: <<http://www.bibliotekak.euskadi.net/WebOpac>>

Financiación: Beca de Investigación Comisionada 2008. Departamento de Salud. Gobierno Vasco. N° Expediente 2008/07.

Este documento debe ser citado como:

Arana-Arri E, Lekerika N, López L. *Análisis de situación, revisión sistemática y validación de un algoritmo diagnóstico del tromboembolismo pulmonar (TEP) en los servicios de urgencias hospitalarias del Servicio Vasco de Salud*. Informe de Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Salud. Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz 2013. Informe Osteba D-13-12.

Este documento está disponible en:

[http://www9.euskadi.net/sanidad/osteba/datos/d_13_12_tep_urgehoshos .pdf](http://www9.euskadi.net/sanidad/osteba/datos/d_13_12_tep_urgehoshos.pdf)

Autora para correspondencia:

eunate.aranaarri@osakidetza.net (Arana Arri, Eunáte)

El contenido de este documento refleja exclusivamente la opinión de las personas investigadoras, y no son necesariamente compartidas en su totalidad por quienes han realizado la revisión externa o por el Departamento de Salud del Gobierno Vasco.

Edición:	1.ª octubre 2013
Tirada:	90 ejemplares
©	Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco Departamento de Salud
Internet:	www.osakidetza.euskadi.net/osteba
Edita:	Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz
Fotocomposición:	IPAR, S. Coop. Zurbaran, 2-4 – 48007 Bilbao
Impresión y encuadernación:	IPAR, S. Coop. Zurbaran, 2-4 – 48007 Bilbao
ISBN:	978-84-457-3311-0
D.L:	VI 774-2013

Equipo de Investigación

Investigador principal

Valentín Cabriada Nuño. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Osakidetza-Servicio Vasco de Salud (Bizkaia).

Miembros del equipo de investigación

Fernando Uresandi Romero. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Osakidetza (Bizkaia).

Ainhoa Gómez Bonilla. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Osakidetza (Bizkaia).

Larraitx García Echeberria. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Osakidetza (Bizkaia).

Eunate Arana Arri. Unidad de Epidemiología Clínica. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Osakidetza (Bizkaia).

José Ignacio Pijoan Zubizarreta. Jefe de la Unidad de Epidemiología Clínica. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Osakidetza (Bizkaia).

Natalia Lekerika Royo. Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Osakidetza (Bizkaia).

Lorena López Roldán. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Osakidetza (Bizkaia).

Ana García Montero. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Osakidetza (Bizkaia).

Maidier Garmendia Zallo. Servicio de Alergias. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Osakidetza (Bizkaia).

Magdalena Sofía Carreras Aja. Servicio de Radiología. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Osakidetza (Bizkaia).

Irma Arrieta Artieda. Servicio de Radiología. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Osakidetza (Bizkaia).

Marta Lázaro Serrano. Servicio de Radiología. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. Osakidetza (Bizkaia).

Petra de la Torre Romero. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Donostia. Donostia. Osakidetza (Gipuzkoa).

José Luis Lobo Beristain. Servicio de Neumología. Hospital Universitario Araba. Sede Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz. Osakidetza (Araba/Álava).

Revisores externos

Juan Ignacio Larruscain Zorroza. Servicio de Urgencias Generales. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. Osakidetza (Bizkaia).

Remedios Otero Candelera. Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades respiratorias. Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla).

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este informe.

Coordinación y gestión administrativa del Proyecto en Osteba

Iñaki Gutiérrez-Ibarluzea, M.ª Asun Gutiérrez Iglesias, Ana Belén Arcellares Díez. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Osteba. Departamento de Salud del Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Agradecimientos

Los autores quisieran agradecer la colaboración de los siguientes profesionales:

- A todo el personal del Servicio de Urgencias del Hospital Universitario Cruces, en especial a todos los adjuntos y residentes, que han colaborado en el reclutamiento de pacientes y en la recogida de datos del estudio, sin cuya colaboración no habría sido posible este estudio.
- A todo el personal del Servicio de Radiología del Hospital Universitario Cruces, en especial a todos los radiólogos que han colaborado en la realización de los informes de las pruebas radiológicas solicitadas en los pacientes con sospecha de TEP en la urgencia.
- Lorea Martínez Indart. Licenciada en Matemáticas y en la actualidad bioestadística de la Unidad de Epidemiología Clínica y Apoyo a la Investigación del Hospital Universitario Cruces.
- Arantza Urkaregi Etxepare. Doctora en Ciencias (Matemática) y profesora del Departamento de Matemática Aplicada y Estadística e Investigación Operativa de la Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea.

ÍNDICE

RESÚMENES ESTRUCTURADOS	13
1. ANTECEDENTES.....	27
1.1. Introducción.....	29
1.1.1. Epidemiología	29
1.1.2. Factores predisponentes	30
1.1.3. Historia natural	32
1.1.4. Fisiopatología.....	33
1.1.5. La gravedad de la embolia pulmonar	34
1.2. Diagnóstico	36
1.2.1. Presentación clínica	36
1.2.2. Evaluación de la probabilidad clínica	37
1.2.3. Dímeros-D.....	40
1.2.4. Técnicas de imagen	42
1.2.4.1. Ecografía venosa de las extremidades inferiores y flebografía por tomografía computarizada	42
1.2.4.2. Gammagrafía de ventilación/perfusión (V/Q).....	42
1.2.4.3. Tomografía computarizada.....	42
1.2.4.4. Arteriografía pulmonar.....	43
1.2.4.5. Ecocardiografía	44
1.2.5. Estrategias diagnósticas.....	44
1.2.5.1. Aproximación al paciente hemodinámicamente inestable con sospecha de embolia pulmonar masiva.....	45
1.2.5.2. Algoritmos de diagnóstico en pacientes con sospecha de embolia pulmonar normotensos	46
2. OBJETIVOS.....	51
3. METODOLOGÍA	55
3.1. Estudio transversal de pacientes con sospecha de TEP y pacientes finalmente diagnosticados de TEP	57
3.1.1. Elaboración de un cuestionario clínico.....	57
3.1.2. Muestreo	61
3.2. Revisión sistemática de la literatura.....	62
3.2.1. Estrategia de búsqueda y selección de los estudios.....	62
3.2.2. Evaluación de la calidad y la extracción de datos	62
3.3. Prevalencia de TEP, desarrollo de una regla de probabilidad clínica pre-test y validación de un algoritmo diagnóstico.....	63
3.3.1. Técnica de dímeros-D	63
3.3.2. Escalas para estratificar la probabilidad pre-test de TEP.....	65
3.3.3. Técnicas de imagen y patrón de referencia.....	66
3.3.3.1. Ecografía venosa de extremidades inferiores.....	66
3.3.3.2. Tomografía computarizada.....	67
3.3.4. Algoritmo diagnóstico en la tromboembolia pulmonar.....	69
3.4. Metodología de análisis y proceso de datos.....	71

4. RESULTADOS	73
4.1. Descripción de la muestra.....	75
4.1.1. Descripción de las sospechas de TEP.....	75
4.1.2. Descripción de los pacientes diagnosticados de TEP.....	79
4.2. Análisis de la literatura para conocer la mejor evidencia disponible sobre el manejo del tromboembolismo pulmonar.....	87
4.2.1. Selección de artículos	87
4.2.2. Prevalencias de escalas.....	88
4.2.2.1. Escala de Wells de tres niveles	88
4.2.2.2. Escala de Wells de dos niveles	88
4.2.2.3. Escala de Ginebra	88
4.2.2.4. Escala de Ginebra revisada	88
4.2.2.5. Escala de Charlotte.....	88
4.2.3. Heterogeneidad	88
4.2.4. ¿Existe un algoritmo validado para el diagnóstico de las sospechas de TEP?.....	89
4.3. Probabilidad clínica de TEP: exactitud de las escalas de predicción y de los dímeros-D... ..	89
4.3.1. Escala de Wells.....	90
4.3.2. Escala de Ginebra	92
4.3.3. Combinación de las dos escalas	93
4.3.4. Dímeros-D	95
4.3.5. Comparación de la exactitud entre los diferentes métodos para establecer una sospecha diagnóstica de TEP	97
4.4. Validación de una estrategia diagnóstica para el TEP en el servicio de urgencias	98
4.4.1. Población a estudio	98
4.4.2. Grupo diagnóstico	101
4.4.2.1. Pacientes con una alta probabilidad clínica de TEP	101
4.4.2.2. Pacientes sin una alta probabilidad clínica de TEP	101
4.4.3. Distribución anatómica de los émbolos	103
4.4.4. Seguimiento y resultados	103
4.4.4.1. TEP descartado inicialmente.....	103
4.4.4.2. TEP diagnosticado al inicio	104
4.4.4.3. Descripción de los fallecimientos	104
4.4.5. Precisión en el manejo diagnóstico del TEP mediante un algoritmo diagnóstico estimando la probabilidad con la escala de Wells	105
4.5. Modelo explicativo multivariante de la condición TEP.....	105
4.5.1. Modelos bivariantes.....	112
4.5.1.1. Consumo de alcohol.....	112
4.5.1.2. Diabetes Mellitus	112
4.5.1.3. Antecedentes de cardiopatía.....	113
4.5.1.4. Antecedentes de FA	113
4.5.1.5. Antecedentes de TEP	113

4.5.1.6.	Tratamiento anticoagulante crónico	114
4.5.1.7.	Tratamiento antiagregante crónico	114
4.5.1.8.	Disnea brusca	114
4.5.1.9.	Dolor torácico pleurítico	115
4.5.1.10.	Signos de TVP	115
4.5.1.11.	Taquicardia	115
4.5.1.12.	pH recodificado	116
4.5.1.13.	TAM recodificada	116
4.5.1.14.	pCO ₂ a recodificada	116
4.5.1.15.	pO ₂ a recodificada	117
4.5.1.16.	Saturación de O ₂ en la gasometría arterial	117
4.5.1.17.	Glucemia plasmática recodificada	118
4.5.1.18.	Insuficiencia renal aguda	118
4.5.1.19.	Hiponatremia	118
4.5.1.20.	Troponina positiva	119
4.5.1.21.	Anemia objetivada con la disminución de la hemoglobina	119
4.5.1.22.	Anemia objetivada con la disminución del hematocrito	119
4.5.1.23.	Leucocitos recodificados	120
4.5.1.24.	S ₁ Q ₃ T ₃ en el ECG	120
4.5.1.25.	BRDHH	120
4.5.1.26.	Derrame pleural en la radiografía de tórax	121
4.5.1.27.	Elevación del hemidiafragma en la radiografía de tórax	121
4.5.2.	Modelo multivariante	121
4.6.	Desarrollo de un modelo simple para evaluar la probabilidad clínica de embolismo pulmonar en nuestro medio en el servicio de urgencias	123
5.	DISCUSIÓN	127
5.1.	Tipo de estudio	129
5.1.1.	Posibles sesgos del estudio	129
5.1.1.1.	Sesgo de selección	130
5.1.1.2.	Sesgo de información o mala clasificación	131
5.1.1.3.	Sesgo de confusión	131
5.2.	Análisis de la muestra y su representatividad	131
5.3.	Probabilidad clínica de TEP: exactitud de las escalas de predicción y de dímeros-D	132
5.4.	Validación de una estrategia diagnóstica para el TEP en el servicio de urgencias	136
5.5.	Modelo explicativo multivariante de la condición TEP	138
5.6.	Prevalencia de TEP en la muestra estudiada e implicaciones para la práctica y la planificación de estrategias en la CAPV	141
6.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	143
	BIBLIOGRAFÍA	147
	ANEXOS	161
	I. Niveles de evidencia y grados de recomendación	163
	II. Índice de acrónimos y abreviaturas	167
	III. Cuestionario de recogida de datos	169
	IV. Tablas de evidencia	177

RESÚMENES ESTRUCTURADOS

RESUMEN ESTRUCTURADO

Título: ANÁLISIS DE SITUACIÓN, REVISIÓN SISTEMÁTICA Y VALIDACIÓN DE UN ALGORITMO DIAGNÓSTICO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP) EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS HOSPITALARIAS DEL SERVICIO VASCO DE SALUD

Autores: Arana-Arri E, Lekerika N, López L.

Palabras clave: pulmonary embolism ,decision tree, clinical prediction rule, clinical prediction score, clinical decision rule, clinical decision score, management studies, outcome studies , D-dimer

Fecha: julio 2013

Páginas: 190

Referencias: 184

Lenguaje: castellano, resúmenes en castellano, euskera e inglés

ISBN: 978-84-457-3311-0

INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo pulmonar (TEP) representa la tercera causa más frecuente de urgencia cardiovascular después del síndrome coronario agudo y el ictus. La severidad del TEP debería ser entendida como una estimación individual de riesgo precoz de mortalidad relacionado con la enfermedad, más que con el patrón anatómico y la forma de distribución de los émbolos pulmonares. La atención inmediata a pie de cama sobre la presencia o ausencia permite la estratificación entre paciente de alto riesgo y de no alto riesgo. Diferentes escalas y modelos han sido propuestas para hacer el triage y clasificar las sospechas de TEP en el área de urgencias. Es conocido que las escalas de predicción son contexto dependiente por lo que las variables asociadas a estas escalas son principalmente extrapolables al común de la población, pero algunas de ellas podrían ser persona dependiente.

OBJETIVOS

• *Principal:*

— Establecer un consenso multidisciplinar sobre qué pruebas diagnósticas y en qué orden se deben solicitar para un protocolo diagnóstico del TEP más eficaz y eficiente basándonos en la mejor evidencia científica y teniendo en cuenta las características concretas de nuestro entorno (sistema sanitario y características de los pacientes).

• *Secundarios:*

— Analizar la epidemiología, características clínicas, morbi-mortalidad e índices de ingreso hospitalario en los pacientes ingresados con TEP en el servicio de Urgencias de un hospital terciario.

- Realizar una revisión global (overview), mediante el análisis crítico de los artículos, protocolos, guías, recomendaciones y estándares relacionados con la utilización de algoritmos clínicos estandarizados para estratificar la gravedad de los pacientes con sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar.
- Determinar la precisión de medición de: las escalas de Wells, Ginebra y los dímeros-D, en pacientes con sospecha clínica de TEP.
- Identificar las variables que están relacionadas al TEP en nuestro entorno y basándonos en ellas, desarrollar un modelo simple de diagnóstico para estratificar a los pacientes del área de urgencias con sospecha clínica de TEP, para reducir procedimientos diagnósticos innecesarios, mientras aseguramos la seguridad y calidad del tratamiento.

METODOLOGÍA

Para responder a los cuatro objetivos diseñamos los siguientes tipos de estudios y sus materiales y métodos:

- Estudio transversal incluyendo a los pacientes mayores de 14 años con sospecha de TEP, atendidos en nuestro servicio de Urgencias; los datos se han recogido a través de un formulario específico y de la historia clínica.
- Diseño de un estudio de precisión diagnóstica de la sospecha de TEP utilizando las escalas de Wells y Ginebra y los dímeros-D. Las principales medidas en los resultados han sido: la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN) y los likelihood ratio (LR+ y LR-). El diagnóstico de TEP se ha confirmado a través del TC helicoidal (considerado el *Gold Standard*).
- Estudio prospectivo, de validación de un algoritmo diagnóstico y seguimiento de la evolución (durante tres meses) de la ETV en un único centro de la CAPV (Hospital Universitario Cruces). Se realizó analizando todos los casos sugestivos de TEP, recogiendo las variables de las distintas escalas de valoración y las pruebas diagnósticas necesarias en base a la ponderación de riesgos.
- Análisis de regresión bivalente siendo el TEP la variable explicativa. Se realizó una regresión logística de cara a predecir los parámetros clínicos asociados con el TEP, tales como: edad, sexo, signos y síntomas relacionados, los factores de riesgo, enfermedades concomitantes, los hallazgos de laboratorio, resultados de las radiografías de tórax y los signos electrocardiográficos.

Análisis económico: Sí

NO

Opinión de Expertos: Sí

NO

RESULTADOS

Seiscientos treinta y siete pacientes han sido valorados en el servicio de Urgencias durante el periodo de estudio con sospecha de TEP, de ellos 96 fueron finalmente diagnosticados de TEP (15,1 %). Setenta y cinco pacientes de los no diagnosticados como TEP reconsultaron de nuevo en urgencias y solo uno de ellos fue diagnosticado de TEP. La edad media de los pacientes con TEP fue de 69,25 años (rango: 22-95 años). 51 % eran mujeres. Las principales comorbilidades: HTA (43,8 %), enfermedad neurológica (25 %), neoplasia activa (22,9 %), enfermedad pulmonar crónica (21,9 %) y FA (11,4 %). El 7,3 % habían tenido previamente un TEP y el 10,4 % una trombosis venosa profunda (TVP). 3,1 % de los pacientes estaban anticoagulados y el 21,9 % antiagregados. Cuatro pacientes tenían estudio de hipercoagulabilidad, siendo positivo en todos ellos. El síntoma principal de consulta fue la disnea progresiva (46,7 %), seguido de disnea brusca (28,9 %), síncope (15,6 %), dolor torácico pleurítico (4,4 %) y dolor torácico (4,4 %). Catorce pacientes tenían signos de TVP. Analizando las constantes vitales al ingreso 5,2 % tenían hipotensión, 41,7 % taquicardia, 22,9 % taquipnea, y 76,4 % hipoxemia. La mediana de los dímeros-D fue de 2.425,50 ng/mL (rango: 0-21.128 ng/mL). Cuarenta pacientes (6,2 %) fueron

también diagnosticados de TVP. Todos los pacientes con diagnóstico de TEP ingresaron en planta y 10 casos en cuidados intensivos. La estancia media hospitalaria fue de 9,5 días y en cuidados intensivos 3,5 días. El porcentaje de fallecimientos relacionados con el TEP fue el 10,4 % (10 pacientes).

Para la escala de Wells el VPN fue 85,3 %, el VPP 62,5 %, sensibilidad de 15,6 %, especificidad de 98,1, LR+ 8,32 (IC 95 % = 3,75-18,45) y LR- 0,86 (IC 95 % = 0,78-0,95). Para la escala de Ginebra el VPN fue 82,8 %, el VPP 58,8 %, sensibilidad de 11,8 %, especificidad de 98,1 %, LR+ 6,2 (IC 95 % = 2,42-15,74) y LR- 0,90 (IC 95 % = 0,81-1,00). Para los dímeros-D el VPN fue 99,1 %, el VPP 21,6 %, sensibilidad de 98,9 %, especificidad de 25,8 %, LR+ 1,33 (IC 95 % = 1,26-1,41) y LR- 0,04 (IC 95 % = 0,01-0,29). El área bajo la curva ROC fue 0,78 (IC 95 % = 0,73-0,83) para la escala de Wells, 0,58 (IC 95 % = 0,51-0,65) para la escala de Ginebra y 0,84 (IC 95 % = 0,79-0,88) para los dímeros-D.

Para la validación del algoritmo se excluyeron a los pacientes que tenían criterios de exclusión tales como: no tener datos recogidos de probabilidad clínica, resultados de las pruebas diagnósticas (TC o EVEI) o estar con tratamiento anticoagulante previo; y presentar violaciones al protocolo, como: contraindicación/imposibilidad de realizar TC, esperanza de vida inferior a tres meses, diagnóstico previo al ingreso u otros; por lo tanto la muestra final fue de 515 pacientes. De los 482 pacientes con probabilidad clínica no alta, 124 (25,7 %) tenían un resultado negativo en la prueba de dímeros-D y ningún evento tromboembólico en los tres meses de seguimiento (riesgo 0,0 %; IC 95 % = 0,0-2,9). En los pacientes con probabilidad no alta, la TC helicoidal se informó como positiva para TEP en 71 pacientes. La EVEI y la TC helicoidal fueron negativas en 283 pacientes con dímeros-D positivos, en los cuales se diagnosticó un evento tromboembólico en los tres meses de seguimiento y ningún fallecimiento (riesgo tromboembólico fue de 0,35 %; IC 95 % = 0,01-2,0). Cuatro pacientes con TC helicoidal negativa tuvieron una TVP (un 1,2 %, IC 95 % = 0,5-2,8) y fueron tratados. Tanto el riesgo tromboembólico global como el riesgo en pacientes descartados de TEP sin ecografía venosa de EEII fue igual que al combinar las dos escalas.

Para el análisis de regresión logística se excluyeron pacientes con datos incompletos, siendo la muestra final de análisis de 418 pacientes. Se midieron 75 variables que incluyendo los parámetros de análisis de sangre, encontrando 27 variables predictoras de tener TEP de manera bivariante. Nuestro modelo final estuvo compuesta por 5 factores de los pacientes relacionados: Hipotensión (Tensión Arterial Media < 70 mmHg) (OR = 5,86; IC 95 % = 1,37-25,01; β = 1,76), PaCO₂ < 36 mmHg (OR = 10,26; IC 95 % = 2,84-37,05; β = 2,32), PaCO₂ 36-38,9 mmHg (OR = 4,19; IC 95 % = 0,99-17,76; β = 1,43), Hiponatremia (OR = 16,19; IC 95 % = 2,38-110,18; β = 2,78), Troponina positiva (OR = 4,41; IC 95 % = 1,65-11,77; β = 1,48) y S₁Q₃T₃ (OR = 47,85; IC 95 % = 2,11-1083,84; β = 3,86). El modelo propuesto tiene un área bajo la curva ROC de 0,83 (IC 95 % = 0,75-0,91). Los valores de precisión diagnóstica observados son: el VPN 86,6 %, el VPP 86,4 %, sensibilidad 26,4 %, especificidad 99,1, LR+ 30,44 (IC 95 % = 9,25-100,13) y LR- 0,74 (IC 95 % = 0,78-0,86).

CONCLUSIONES

La sospecha de TEP es una causa típica de ingreso en el servicio de Urgencias y es normalmente resuelto sin complicaciones. En algún caso el conocer las características de los pacientes que consultan por sospecha de TEP puede ayudar a mejorar el diagnóstico reduciendo ingresos innecesarios que pueden complicar el pronóstico. Esto puede conducir a un mejor conocimiento de las causas relacionadas con el TEP y estas variables explican la mayor severidad y el peor pronóstico en nuestro medio. De acuerdo con los resultados obtenidos la escala de Wells y Ginebra son buenas candidatas para ser utilizadas en nuestro medio como escalas de predicción de gravedad o severidad de los pacientes con sospecha de TEP; siendo Wells la escala de elección por su superior especificidad. Sin embargo ninguna de ellas puede ser utilizada como herramienta diagnóstica por su baja sensibilidad. Por el contrario, los dímeros-D son unos buenos candidatos para ser utilizados como herramienta diagnóstica

cuando la gravedad ha sido establecida por otros medios. El uso combinado de las diferentes herramientas diagnósticas disponibles como las escalas, los dímeros-D y el TC helicoidal, debería ser utilizado para mejorar la calidad del cuidado y la eficiencia del manejo de los pacientes con sospecha de TEP en las áreas de urgencias hospitalarias. Las variables que se asocian a la probabilidad de TEP en nuestro contexto son diferentes a las propuestas en otros modelos, lo que sugiere que, al menos la validez de las escalas existentes deben ser probadas en la práctica para ser de utilidad en los servicios de urgencias en cada contexto y sería interesante validar escalas o modelos más ajustados a cada población.

LABURPEN EGITURATUA

Izenburua: BIRIKETAKO TRONBOENBOLISMOAREN (BTE) DIAGNOSI-ALGORITMO BATEN EGOERA-AZTERKETA, AZTERKETA SISTEMATIKOA ETA BALIOZKOTZEA EUSKAL OSASUN SISTEMAKO OSPITALEKO LARRIALDIETAKO ZERBITZUE-TAN

Egileak: Arana-Arri E, Lekerika N, López L.

Gako-hitzak: pulmonary embolism ,decision tree, clinical prediction rule, clinical prediction score, clinical decision rule, clinical decision score, management studies, outcome studies , D-dimer.

Data: 2013ko uztaila

Orrialde-kopurua: 190

Erreferentziak: 184

Hizkuntza: gaztelania, laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez

ISBN: 978-84-457-3311-0

SARRERA

Biriketako tronboenbolismoa (BTE) larrialdi kardiobaskularren hirugarren kausa ohikoena da, sindrome koronario akutuen eta iktusaren atzetik. BTEren larritasuna gaixotasunarekin lotutako hilkortasuneko arrisku goiztiarren banakako estimazio gisa ulertu beharko litzateke, biriketako enbolen eredu anatomikoarekin eta banaketa-moduarekin lotu beharrean. Presentziaren edo absentziaren gaineko ohez oheko berehalako arretari esker, arrisku handiko pazienteak eta arrisku handikoak ez direnak geruzatu ditzakegu. Zenbait eskala eta eredu proposatu dira triajea egiteko eta larrialdi-arloan BTE susmoak sailkatzeko. Jakin badakigu iragarpen-eskalak testuinguruaren araberakoak direla, eta, beraz, eskala horiekin lotutako aldagaiak populazio osora estrapola daitezke oro har, baina horietako batzuk pertsonaren araberakoak dira.

HELBURUAK

• *Nagusia:*

— Diziplina anitzeko adostasun bat ezartzea zehazteko zer diagnosi-proba eskatu behar diren eta zer ordenatan BTEren diagnosi-protokolo eraginkorrago bat lortzeko, ebidentzia zientifiko hoberean oinarrituta eta gure inguruneke ezaugarri zehatzak (osasun-sistema eta pazienteen ezaugarriak) kontuan hartuta.

• *Bigarren mailakoak:*

— Epidemiologia, ezaugarri klinikoak, erikortasuna eta hilkortasuna eta ospitaleratze-indizeak aztertzea hirugarren mailako ospitale bateko larrialdi-zerbitzuan BTErekin ospitaleratutako pazienteengan.

- Azterketa global bat (overview) egitea; horretarako, kritikoki aztertuko behar dira biriketako tronboembolismoaren susmo klinikoa duten pazienteen larritasuna geruzatzeko algoritmo kliniko estandarizatuak erabiltzeari buruzko artikulua, protokoloak, gidak, gomendioak eta estandarrak.
- BTEren susmo klinikoa duten pazienteengan honakoek duten neurketa-zehaztasuna ezartzea: Wells-en eskalak, Ginebraren eskalak eta D-dimeroek.
- Gure ingurunean BTEekin lotuta dauden aldagaiak identifikatzea, eta, horietan oinarrituta, diagnostiko-eredu simple bat sortzea BTEren susmo klinikoa duten larrialdi-arloko pazienteak geruzatzeko, eta, horrela, beharrezko ez diren diagnosi-prozedurak murrizteko, tratamenduaren segurtasuna eta kalitatea bermatzen ditugun heinean.

METODOLOGIA

Lau xede horiei erantzuteko, jarraian azaltzen diren ikerlan-motak eta horien materialak eta metodoak diseinatu genituen:

- Zeharkako ikerlana; gure larrialdi-zerbitzuan arreta jasotako pazienteen artean BTE susmoa duten 14 urtetik gorako paziente guztiak sartu ditugu. Galdetegi espezifiko baten eta historia klinikoaren bidez bildu dira datuak.
- Wells-en eta Ginebraren eskalak eta D-dimeroak erabiliz BTE susmoaren zehaztasun diagnostikoa aztertzeko ikerlan bat diseinatzea. Honako neurri nagusi hauek erabili ditugu emaitzetan: sentikortasuna, espezifikotasuna, auresateko balio positiboa eta negatiboa (ABP eta ABN) eta likelihood ratioak (LR+ eta LR-). OT helikoidalaren (*Gold Standard*-tzat jotzen dena) bidez baieztatu da BTE diagnosis.
- Azterketa prospektiboa, algoritmo diagnostiko bat baliozkotzekoa eta ZGTren bilakaeraren jarraipena (3 hilabetetan zehar) gauzatzekoa EAEko zentro bakar batean (Gurutzetako Unibertsitate Ospitalea). BTE iradokitzen zuten kasu guztiak aztertu ziren, eta balioespen-eskalen aldagaiak eta beharrezko ziren diagnosi-probak bildu ziren arrisku-haztapenaren arabera.
- Aldagai biko erregresio-analisia, BTE aldagai azaltzailea zela. Erregresio logistiko bat egin zen BTEekin lotutako parametro klinikoak iragartzeko aldera, hala nola: adina, sexua, lotutako zeinuak eta sintomak, arrisku-faktoreak, elkartutako gaixotasunak, laborategiko aurkikuntzak, toraxeko erradiografiaren emaitzak eta zeinu elektrokardiografikoak.

Azterketa ekonomikoa: BAI



Adituen iritzia: BAI



EMAITZAK

Azterketa-aldian zehar, larrialdi-zerbitzuko 637 pazienteek BTE susmoa zutela ikusi zen, eta horietatik 96ri diagnostikatu zitzaizen azkenean BTE (% 15,1). BTE diagnostikatu ez zitzaizen pazienteetako 75ek kontsulta egin zuten berriz larrialdietan, eta horietatik bati soilik diagnostikatu zitzaion BTE. BTE zuten pazienteen batez besteko adina 69,25 urtekoa izan zen (tartea: 22-95 urte). % 51 emakumezkoa zen. Hona hemen koerikortasun nagusiak: HTA (% 43,8), gaixotasun neurologikoa (% 25), neoplasia aktiboa (% 22,9), biriketako gaixotasun kronikoa (% 21,9) eta FA (% 11,4). % 7,3k lehendik ere izanda zuen BTE bat, eta % 10,4k sakoneko zain-tronbosia (SZT). Pazienteen % 3,1 antikoagulatuta zegoen, eta % 21,9 antiagregatuta. 4 pazienteek zuten hiperkoagulabilitate-azterketa, eta emaitza positiboa zen horietan guztietan. Kontsulta-sintoma nagusia disnea aurrerakorra (% 46,7) izan zen, bat-bateko disneaz (% 28,9), sinkopeaz (% 15,6), toraxeko min pleuritikoaz (% 4,4) eta toraxeko minaz (% 4,4) jarraituta. 14 pazienteek zituzten SZT zeinuak. Ospitaleratzeke unean zituzten bizi-konstanteak aztertuta, % 5,2k hipotentsioa zuen, % 41,7k takikardia, % 22,9k takipnea eta % 76,4k hipoxemia. D-dimeroen mediana 2.425,50 ng/mL izan zen (tartea: 0-21.128 ng/mL). 40 pazienteri (% 6,2) SZT ere diagnostikatu zitzaizen.

BTE diagnosia zuten paziente guztiak solairuan ospitaleratu ziren, horietako 10 zainketa intentsiboetan. Ospitaleko batez besteko egonaldia 9,5 egunekoa izan zen, eta zainketa intentsiboetako 3,5 egunekoa. BTERekin lotutako heriotzen ehunekoak % 10,4koa izan zen (10 paziente).

Wells-en eskalarako, ABN % 85,3 izan zen, ABP % 62,5, sentikortasuna % 15,6koa, espezifikotasuna 98,1ekoa, LR+ 8,32 (KT % 95 = 3,75-18,45) eta LR- 0,86 (KT % 95 = 0,78-0,95). Ginebraren eskalarako, ABN % 82,8 izan zen, ABP % 58,8, sentikortasuna % 11,8koa, espezifikotasuna % 98,1ekoa, LR+ 6,2 (KT % 95 = 2,42-15,74) eta LR- 0,90 (KT % 95 = 0,81-1,00). D-dimeroetarako, ABN % 99,1 izan zen, ABP % 21,6, sentikortasuna % 98,9koa, espezifikotasuna % 25,8koa, LR+ 1,33 (KT % 95 = 1,26-1,41) eta LR- 0,04 (KT % 95 = 0,01-0,29). ROC kurbaren peko eremua 0,78 izan zen (KT % 95 = 0,73-0,83) Wells-en eskalarako, 0,58 (KT % 95 = 0,51-0,65) Ginebraren eskalarako eta 0,84 (KT % 95 = 0,79-0,88) D-dimeroetarako.

Algoritmoa baliozkotzeko, alde batera utzi ziren honako kanporatze-irizpide hauek zituzten pazienteak: ez izatea bilduta probabilitate klinikoko daturik, diagnosi-proben emaitzak (OT edo EVEI) edo aurretiazko tratamendu antikoagulatzaile batekin egotea. Alde batera utzi ziren, baita ere, honako protokolo-urraketa hauek zituztenak: OT gauzatzeko kontraindikazioa edo ezintasuna, 3 hilabete baino gutxiagoko bizi-itxaropena, ospitaleratu aurreko diagnostikoa edo bestelakoak. Hortaz, 515 pazienteek osatu zuten amaierako lagina. Probabilitate kliniko ez altua zuten 482 pazienteen artean, 124k (% 25,7) emaitza negatiboa zuten D-dimeroen proban, eta inolako tronboenbolia-gertakaririk ez jarraipeneko hiru hilabeteetan zehar (% 0,0 arriskua; KT % 95 = 0,0-2,9). Probabilitate ez altua zuten pazienteen artean, OT helikoidala BTERako positibotzat jo zen 71 pazienterengan. EVEI eta OT helikoidala negatiboak izan ziren D-dimero positiboak zituzten 283 pazienterengan; horien artean tronboenbolia-gertakari bat diagnostikatu zen jarraipeneko hiru hilabeteetan, eta heriotzarik ez (tronboenbolia-arriskua % 0,35ekoa izan zen; KT % 95 = 0,01-2,0). OT helikoidal negatiboa zuten lau pazienteek SZT bat izan zuten (% 1,2, KT % 95 = 0,5-2,8) eta tratatu egin ziren. Tronboenbolia-arrisku globala zein beheko gorputz-adarretako zain ekografiarik gabe BTE izatetik baztertu ziren pazienteen arriskua bi eskalak bateratutakoan kalkulaturako bera izan zen.

Erregresio logistikoko azterketarako, alde batera utzi ziren datu osatugabeak zituzten pazienteak, eta, beraz, 418 pazienteek osatu zuten amaierako azterketa-lagina. 75 aldagai neurtu ziren odol-analisen parametroak barne; aldagai biko moduan BTE izatearen iragarle diren 27 aldagai aurkitu ziren. Zerrendatutako pazienteen 5 faktorek osatu zuten gure amaierako ereduak: hipotentsioa (batez besteko tentsio arteriala < 70 mmHg) (OR = 5,86; KT % 95 = 1,37-25,01; β = 1,76), PaCO₂ < 36 mmHg (OR = 10,26; KT % 95 = 2,84-37,05; β = 2,32), PaCO₂ 36-38,9 mmHg (OR = 4,19; KT % 95 = 0,99-17,76; β = 1,43), hiponatremia (OR = 16,19; KT % 95 = 2,38-110,18; β = 2,78), troponina positiboa (OR = 4,41; KT % 95 = 1,65-11,77; β = 1,48) eta S₁Q₃T₃ (OR = 47,85; KT % 95 = 2,11-1083,84; β = 3,86). Proposatutako ereduak 0,83ko eremua du ROC kurbaren pean (KT % 95 = 0,75-0,91). Diagnostiko-zehaztasuneko honako balio hauek ikusi dira: ABN % 86,6, ABP % 86,4, sentikortasuna % 26,4, espezifikotasuna 99,1, LR+ 30,44 (KT % 95 = 9,25-100,13) eta LR- 0,74 (KT % 95 = 0,78-0,86).

ONDORIOAK

BTE susmoa larrialdi-zerbitzuan ospitaleratzeko ohiko kausa izaten da, eta zailtasunik gabe ebazten da normalean. Batzuetan, BTE susmoagatik kontsulta egin duten pazienteen ezaugarriak aztertzeak diagnostikoa hobetzen lagun dezake, eta, horrela, pronostikoa okertzea ekar dezaketen alferrikako arriskuak murrizten dira. Horrela, hobeki jakin dezakegu zer kausa lotzen diren BTERekin, eta aldagai horiek larritasun handiagoa eta pronostiko okerragoa azaltzen dituzte gure ingurunean. Eskuratutako emaitzen arabera, Wellsen eta Ginebraren eskalak aukera egokia dira gure ingurunean BTE susmoa duten pazienteen larritasuna iragartzeko eskala gisa; Wellsen eskala hautatu dugu espezifikagoa delako. Alabaina, horietako bat ere ezin da erabili diagnostiko-tresna gisa, sentikortasun baxua baitute. Aitzi-

tik, D-dimeroak aukera egokia dira diagnostiko-tresna gisa erabiltzeko larritasuna beste bitarteko batzuen bidez zehaztu bada. Diagnostiko-tresna posibleak, hala nola, eskalak, D-dimeroak eta OT helikoidala, batera erabili beharko lirateke ospitaleko larrialdien alorrean BTE susmoa duten pazienteen zaintzaren kalitatea eta maneiaren eraginkortasuna hobetzeko. Gure testuinguruan BTE probabilitatearekin lotzen diren aldagaiak ez dira beste eredu batzuetan proposatutako berak; hortaz, pentsa dezakegu dauden eskalen baliozkotasuna gutxienez praktikan frogatu beharko litzatekeela testuinguru bakoitzean larrialdi-zerbitzuetan erabilgarri izan daitezen. Bestalde, komenigarria litzateke populazio bakoitzari hobekien egokitzen zaizkion eskalak edo ereduak baliozkotzea.

STRUCTURED SUMMARY

Title: ANALYSIS OF THE STATUS, SYSTEMATIC REVIEW AND VALIDATION OF A DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR PULMONARY THROMBOEMBOLISM (PTE) IN THE HOSPITAL EMERGENCY SERVICES OF THE BASQUE HEALTH SERVICE

Authors: Arana-Arri E, Lekerika N, López L.

Keywords: pulmonary embolism, decision tree, clinical prediction rule, clinical prediction score, clinical decision rule, clinical decision score, management studies, outcome studies, D-dimer

Date: July 2013

Pages: 190

References: 184

Language: Spanish, abstracts in Spanish, Basque and English

ISBN: 978-84-457-3311-0

INTRODUCTION

Pulmonary thromboembolism (PTE) represents the third most frequent cardiovascular emergency after acute coronary syndrome and ictus. The severity of the PTE must be understood as an individual estimation of the early risk of mortality with regard to the disease rather than to the anatomic pattern and the way in which pulmonary emboli are distributed. Immediate care at the bedside to assess the presence or absence of PTE allows a stratification between high-risk and non-high-risk patients. Different scales and models have been proposed for the triage and classification of those suspected of PTE in the emergency area. It is well known that prediction skills are context-dependent and so the variables associated with these skills can, in most cases, be extrapolated to the general context of the population but some of them may be person-dependent.

OBJETIVES

• *Main:*

- Establish a multidisciplinary consensus on what diagnostic tests must be requested and in which order for a more efficient and efficacious diagnostic protocol of PTE based on the best scientific evidence and taking into consideration the specific characteristics of our environment (health system and characteristics of patients).

• *Secondary:*

- Analyse the epidemiology, clinical characteristics, morbidity-mortality and hospital admission rates among patients admitted with PTE to the emergency service of a tertiary hospital.
- Carry out an overview through a critical analysis of articles, protocols, guidelines, recommendations and standards relating to the use of standardised clinical algorithms in order to stratify the seriousness of patients with clinically suspected pulmonary thromboembolism.

- Determine the measurement accuracy of: the Wells and Geneva scales and D-dimers in patients with clinically suspected PTE.
- Identify variables that relate to PTE in our environment in order to reduce unnecessary diagnostic procedures while ensuring the safety and quality of treatment.

METHODOLOGY

In order to respond to these four objectives, we designed the following types of studies and their materials and methods.

- Transversal study including patients aged over 14 suspected of PTE, cared for in our emergency service. Data has been collected through a specific form and clinical history.
- Design of a diagnostic precision study of the suspicion of PTE using the Wells and Ginebra scales and the D-dimers. The main results were as follows: sensitivity, specificity, positive and negative predictive values (PPV and NPV) and likelihood ratios (LR+ and LR-). The PTE diagnosis was confirmed through the helical TC (considered to be the *Gold Standard*).
- Prospective study to validate a diagnostic algorithm and monitoring of the development (for three months) of the ETV at a single centre in the Basque Autonomous Community (Cruces University Hospital). This was done by analysing all suggestive cases of PTE, by gathering variables of the different valuation scales and required diagnostic tests based on risk weight.
- Bivariate regression analysis, PTE being the explanatory variable. A logistic regression in order to predict the clinical parameters associated with PTE, such as: age, sex, related signs and symptoms, risk factors, concomitant diseases, laboratory findings, thorax radiographic results and electrocardiographic signs.

Economic analysis: YES



Expert opinion: YES



RESULTS

Six hundred and thirty-seven patients suspected of PTE were assessed in the emergency service over the study period, of which 96 were finally diagnosed with PTE (15.1 %). Seventy-five patients of those not diagnosed with PTE were examined again in the emergency service and only one of them was diagnosed with PTE. The average age of patients with PTE was 69.25 years (range: 22-95 years); 51 % were women. The main comorbidities: AHT (43.8 %), neurological disease (25 %), active neoplasia (22.9 %), chronic pulmonary disease (21.9 %) and AF (11.4 %). 7.3 % had had PTE previously and 10.4 % had had deep vein thrombosis (DVT). 3.1 % of patients were anticoagulated and 21.9 % were antiaggregated. Four patients had a hypercoagulability study, being positive in all cases. The main symptom consulted was progressive dyspnoea (46.7 %), followed by acute dyspnoea (20.9 %), syncope (15.6 %), pleuritic chest pain (4.4 %) and chest pain (4.4 %). Fourteen patients had signs of DVT. By analysing the vital signs on admission, 5.2 % had hypotension, 41.7 % tachycardia, 22.9 % tachypnea and 76.4 % hypoxaemia. The average D-dimer was 2475.50 ng/mL (range: 0-21.128 ng/mL). Forty patients (6.2 %) were also diagnosed with DVT. All patients with PTE diagnoses were hospitalised and in 10 cases were given intensive care. The average hospital stay was 9.5 days and in the case of intensive care, this was 3.5 days. The percentage of deaths associated with PTE was 10.4 % (10 patients).

For the Wells scale, the NPV was 85.3 %, the PPV 62.5 %, 15.6 % sensitivity, 98.1 % specificity, LR+ 8.32 (IC 95 % = 3.75-18.45) and LR- 0.86 (IC 95 % = 0.78-0.95). For the Geneva scale, the NPV was 82.8 %, the PPV 58.8 %, 11.8 % sensitivity, 98.1 % specificity, LR+ 6.2 (IC 95 % = 2.42-15.74) and LR- 0.90 (IC 95 % = 0.81-1.00). For the Geneva scale, the NPV was 99.1 %, the PPV 21.6 %, 98.9 % sensitivity,

25.8 % specificity, LR+ 1.33 (IC 95 % = 1.26-1.41) and LR- 0.04 (IC 95 % = 0.01-0.29). The area under the ROC curve was 0.78 (IC 95 % = 0.73-0.83) for the Wells scale, 0.58 (IC 95 % = 0.51-0.65) for the Geneva scale and 0.84 (IC 95 % = 0.79-0.88) for the D-dimers.

In order to validate the algorithm, patients with exclusion criteria such as the following were excluded: no clinical probability data, no results of diagnostic tests (TC or EVEI) or with previous anticoagulant treatment; and with violations of the protocol, such as: contra-indication/impossibility to carry out TC, life expectancy lower than three months, diagnosis prior to admission or others; therefore the final sample consisted of 515 patients. Of the 482 patients with non high clinical probability, 124 (25.7 %) had a negative result in the D-dimers test and no thromboembolic event in the three months of monitoring (risk 0.0 %; IC 95 % = 0.0-2.9). In patients with non high probability, the helical TC was positive for PTE in 71 patients. The EVEI and the helical TC were negative in 283 patients with positive D-dimers, in which a thromboembolic event was diagnosed in the three months of monitoring and no deaths (the thromboembolic risk was 0.35 %; IC 95 % = 0.01-2.0). Four patients with negative helical TC had a PPV (1.2 %, IC 95 % = 0.5-2.8) and were treated. Both the overall thromboembolic risk and the risk in patients in which PTE had been discarded without venous echography of EEI was the same when combining both scales.

For the logistic regression analysis, patients with incomplete data were excluded and the final analytical sample was made up of 418 patients. Seventy-five variables were measured including blood analysis parameters, and 27 variables predictive of having PTE in a bivariate manner were found. Our final model consisted of 5 factors of those listed: Hypotension (Average Arterial Tension < 70 mmHg) (OR = 5.86; IC 95 % = 1.37-25.01; β = 1.76), PaCO₂ < 36 mmHg (OR = 10.26; IC 95 % = 2.84-37.05; β = 2.32), PaCO₂ 36-38,9 mmHg (OR = 4.19; IC 95 % = 0.99-17.76; β = 1.43), Hyponatremia (OR = 16.19; IC 95 % = 2.38-110.18; β = 2.78), Positive troponymy (OR = 4.41; IC 95 % = 1.65-11.77; β = 1.48) and S₁Q₃T₃ (OR = 47.85; IC 95 % = 2.11-1083.84; β = 3.86). The proposed model has an area under the ROC Curve of 0.83 (IC 95 % = 0.75-0.91). The diagnostic precision values observed are as follows: NPV 86.6 %, PPV 86.4 %, sensitivity 26.4 %, specificity 99.1, LR+ 30.44 (IC 95 % = 9.25-100.13) and LR- 0.74 (IC 95 % = 0.78-0.86).

CONCLUSIONS

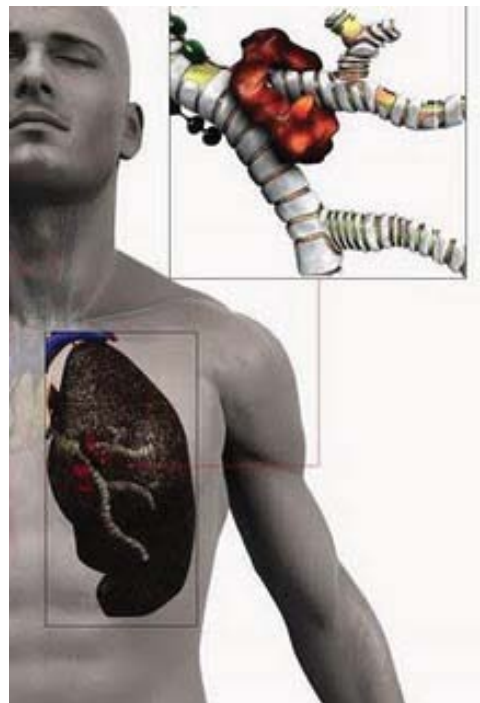
Suspected PTE is a typical cause of admission to hospital emergency services and is normally resolved without complications. In some cases, determining the characteristics of patients who seek care for suspected PTE may help to improve the diagnostic, reducing unnecessary admissions that might complicate the prognosis. This may lead to a better knowledge of the causes of PTE and these variables explain the greater severity and the worst prognosis in our environment. In accordance with the results obtained, the Wells and Geneva scales are good candidates for use in our environment to predict the seriousness or severity of patients with suspected PTE, Wells being the scale of choice due to its greater specificity. However, none of them can be used as a diagnostic tool due to its low sensitivity. On the other hand, D-dimers are good candidates for use as a diagnostic tool when the seriousness of the condition has been established by other means. The combined use of the different diagnostic tools available such as scales, D-dimers and the helical TC must be utilised in order to improve the quality of care and the efficiency of the handling of patients with suspected PTE in hospital emergency services. The variables that are associated with the probability of PTE in our context are different to those proposed in other models, which suggests that, at least the validity of the existing skills must be tested in practice in order to be of use in the emergency services in each context and it would be interesting to validate scales or models more closely adjusted to each population.

1. ANTECEDENTES

1.1. INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es una emergencia cardiovascular relativamente común. La oclusión del lecho arterial pulmonar puede conducir a un riesgo vital agudo, pero la insuficiencia ventricular derecha es potencialmente reversible. El TEP es un diagnóstico difícil de realizar que puede ser no identificado debido a su presentación clínica inespecífica. Sin embargo, el diagnóstico precoz es fundamental, ya que el tratamiento inmediato es muy eficaz. Dependiendo de la presentación clínica, el tratamiento inicial se dirige principalmente a restablecer la supervivencia mediante la restauración del flujo de la oclusión de la arteria pulmonar (AP) o en la prevención de recidivas precoces potencialmente fatales. Tanto el tratamiento inicial y la anticoagulación a largo plazo que se requiere para la prevención secundaria, deben ser justificadas en cada paciente mediante los resultados de una adecuada estrategia diagnóstica validada (Roy et al, 2006).

Figura 1. Tromboembolismo pulmonar



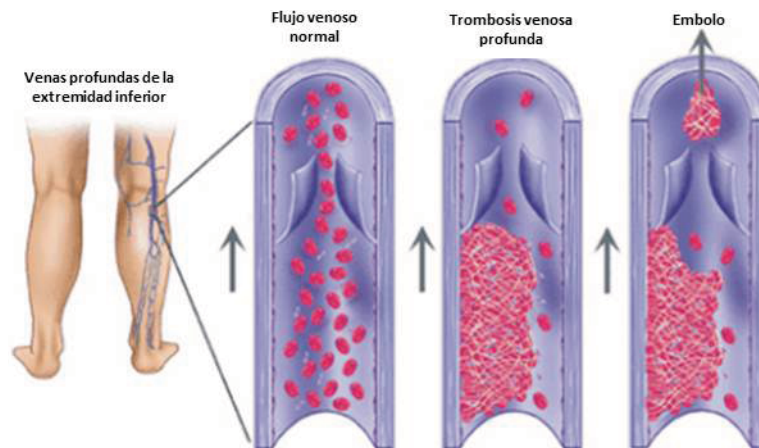
1.1.1. Epidemiología

El TEP y la trombosis venosa profunda (TVP) son dos formas de presentación clínica de enfermedad tromboembólica (ETV) y comparten los mismos factores predisponentes. La mayoría de los casos de TEP son consecuencia de una TVP. Entre los pacientes con trombosis venosa profunda proximal, alrededor del 50 % tiene un TEP asociado, por lo general un TEP clínicamente asintomático en el momento de la realización del escáner (Moser et al, 1994). Aproximadamente en el 70 % de los pacientes con TEP, se puede encontrar una TVP asociada en los miembros inferiores, empleando métodos diagnósticos sensibles (Dalen, 2002; Kearon et al, 2003a).

La epidemiología de la ETV ha sido recientemente revisada (White, 2003). A pesar de que la TVP y el TEP son manifestaciones de una sola enfermedad, es decir, el tromboembolismo venoso, el TEP tiene características que son distintas de la trombosis venosa profunda. El riesgo de muerte relacionado con un episodio agudo inicial o TEP recurrente es mayor en los pacientes con TEP que en aquellos que pre-

sentan solamente una TVP (Murin et al, 2002). De acuerdo con los estudios de cohorte prospectivos, en los casos agudos la tasa de mortalidad de TEP es del 7 al 11 % (Stein et al, 2004a). Además, los episodios recurrentes tienen una probabilidad tres veces mayor de ser un TEP después de un TEP inicial, que después de una trombosis venosa profunda inicial (alrededor de 60 % después del TEP vs. 20 % después de la TVP) (Stein et al, 2004).

Figura 2. Trombosis venosa profunda



La prevalencia de TEP en los pacientes hospitalizados en los Estados Unidos, según datos recogidos entre 1979 y 1999, fue de 0,4 % (Stein et al, 2005). Aunque sólo de 40 a 53 por cada 100.000 personas fueron diagnosticadas de TEP por año, la incidencia anual en los Estados Unidos se estima en 600.000 casos (Dalen et al, 1975). Las cifras correspondientes a Europa no están disponibles. Entre los registros regionales, un análisis de 2.356 autopsias realizadas en 1987, en el 79 % de todos los habitantes fallecidos en la ciudad de Malmö, Suecia, con una población de 230.000, reveló ETV en 595 (25 %), mientras que el TEP se halló en 431 (18,3 %) de todos los casos (Nordstrom et al, 1998). En 308 autopsias (13,1 %), el TEP se consideró la causa principal o una causa que contribuyó a la muerte. La incidencia de TEP, diagnosticado por gammagrafía pulmonar, en el mismo período y en dicha población fue de 48 (2 %) casos en toda la región de Malmö. De la autopsia, con los resultados de la flebografía y la gammagrafía pulmonar, los autores estimaron que la incidencia de ETV en la ciudad de Malmö era de 42,5/10.000 habitantes/año. Sin embargo, el nuevo cálculo de los datos indica que la incidencia de TEP es de 20,8/10.000 habitantes/año (Nordstrom et al, 1998). En un estudio más reciente basado en la comunidad con una participación de 342.000 habitantes en Bretaña, Francia, la incidencia de ETV y TEP fueron 18,3 y 6,0/10.000 habitantes/año, respectivamente. Sin embargo, los datos de las autopsias no estaban disponibles (Oger, 2000). La verdadera incidencia de TEP es por tanto difícil de estimar debido a su expresión clínica no específica (Karwinski et al, 1989).

Son numerosos los estudios realizados en pacientes con sospecha de TEP y se pueden observar prevalencias tan dispares como un 4,5 % en el estudio de Kline et al (2008) en Estados Unidos/Nueva Zelanda a la población Italiana del estudio de Miniati et al (2005) con una prevalencia del 43,3 %.

1.1.2. Factores predisponentes

Aunque el TEP puede ocurrir en pacientes sin factores predisponentes identificables, uno o más de estos factores suelen ser normalmente identificados (TEP secundario). La proporción de pacientes con TEP idiopático o no provocado, está en torno al 20 % según el Internacional Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) (Goldhaber et al, 1999).

La ETV es considerada actualmente como el resultado de la interacción entre los riesgos relacionados con el paciente y riesgos establecidos (Heit et al, 2002; Alikhan et al, 2004). Los factores predisponentes relacionados con el paciente suelen ser permanentes, mientras que los factores establecidos son más a menudo temporales (tabla 1).

Tabla 1. Factores predisponentes de ETV

FACTOR PREDISPONENTE	RELACIONADO CON EL PACIENTE	ESTABLECIDO
Factores predisponentes fuertes (odds ratio > 10)		
Fractura (cadera o EEII)		✓
Reemplazo de prótesis de cadera o rodilla		✓
Cirugía general mayor		✓
Trauma mayor		✓
Lesión medular		✓
Factores predisponentes moderados (odds ratio = 2-9)		
Artroscopia de rodilla		✓
Catéter venoso central		✓
Quimioterapia		✓
Insuficiencia respiratoria o cardíaca crónica	✓	
Terapia hormonal sustitutiva	✓	
Malignidad	✓	
Anticonceptivos orales	✓	
ACV con hemiplejía	✓	
Embarazo/puerperio		✓
ETV previo	✓	
Trombofilia	✓	
Factores predisponentes débiles (odds ratio < 2)		
Encamamiento > 3 días		✓
Inmovilidad (p.e. viaje de larga duración en avión o coche)		✓
Obesidad	✓	
Embarazo/anteparto	✓	
Venas varicosas	✓	
Incremento de la edad	✓	
Cirugía laparoscópica (p.e. colecistectomía)		✓

Datos modificados de Anderson et al, 2003.

Los factores predisponentes relacionados con el paciente son: la edad, antecedentes de ETV previo, cáncer activo, las enfermedades neurológicas con parálisis de las extremidades, trastornos médicos que causan reposo en cama prolongado, como la insuficiencia cardíaca o respiratoria agudas, y la trombofilia congénita o adquirida, la terapia hormonal sustitutiva y la terapia con anticonceptivos orales.

La incidencia de tromboembolismo venoso aumenta exponencialmente con la edad; tanto para el TEP idiopático, como para el secundario (Karwinski et al, 1989; Oger, 2000). La edad media de los pacientes con TEP agudo es de 62 años, siendo aproximadamente el 65 % de los pacientes mayores de 60 años o, tasas más altas; hasta ocho veces, se observan en pacientes mayores de 80 años, en comparación con los menores de 50 (Hansson et al, 1997). La identificación de la presencia y la estimación de la importancia relativa de factores predisponentes (Anderson et al, 2003) pueden ser útiles tanto en la evaluación de la probabilidad clínica con fines diagnósticos, así como en las decisiones relativas a la prevención primaria. Sin embargo, según un reciente estudio realizado en 358 hospitales de 32 países, sólo el 58,5 % y el 39,5 % de los pacientes con riesgo de ETV, en relación a sus antecedentes médicos o quirúrgicos, respectivamente, recibieron una adecuada profilaxis (Cohen et al, 2008).

Una asociación entre el TEP idiopático y los eventos cardiovasculares, incluyendo el infarto de miocardio y los accidentes cerebrovasculares, ha sido recientemente publicada (Becattini et al, 2005; Sorensen et al 2007). Recientes publicaciones han renovado el interés entre la posible relación del tromboembolismo arterial y la ETV, estimando un riesgo elevado de TEP en personas obesas, fumadoras y pacientes que padecen hipertensión arterial o síndrome metabólico.

1.1.3. Historia natural

Teniendo en cuenta que la mayoría de los casos de TEP son consecuencia de una TVP, la historia natural de la ETV debe ser considerada como un todo en vez de mirar la TVP y el TEP por separado. Los primeros estudios sobre la historia natural de la ETV se llevaron en el entorno de la cirugía ortopédica en los años 60 (Kakkar et al, 1969). Un importante informe mostró que la ETV se inicia durante la cirugía desarrollando una TVP en la pantorrilla en un 30 % de los pacientes. La TVP se resolvió espontáneamente después de unos días en una tercera parte de los pacientes y no se extiende en alrededor del 40 %, pero en el 25 % se desarrolló una TVP proximal y un TEP. La evidencia sugiere que la TVP se desarrolla con menos frecuencia en la cirugía general, respecto a la ortopédica. El riesgo de tromboembolismo venoso tras cirugía es mayor durante las primeras dos semanas después de la cirugía, pero sigue siendo elevado durante 2-3 meses. La profilaxis antitrombótica reduce significativamente el riesgo de tromboembolismo venoso perioperatorio. Cuanto más larga sea la duración de la profilaxis antitrombótica, menor es la incidencia de ETV (Dalen, 2002; Kearon et al, 2003a).

La mayoría de los pacientes con TVP sintomática proximal tiene coágulos, y en el 40-50 % de los casos esta condición se complica por un TEP, a menudo sin manifestaciones clínicas. El TEP asintomático es común en la fase postoperatoria, sobre todo en pacientes con TVP asintomática que no se les da ninguna tromboprofilaxis (Dalen, 2002; Kearon et al, 2003a).

El TEP se produce 3-7 días después de la aparición de una TVP, y puede ser fatal en una hora después de la aparición de los síntomas en el 10 % de los casos. El diagnóstico se establece clínicamente en la mayoría de los casos mortales. El TEP se presenta con shock o hipotensión en el 5-10 % de los casos, y hasta en el 50 % de los casos sin shock, pero con signos de laboratorio de disfunción del ventrículo derecho y/o lesiones, lo que indica un peor pronóstico (Wood, 2002; Konstantinides 2005). Después de un TEP, la resolución completa de los defectos de perfusión se presenta en aproximadamente dos tercios de todos los pacientes (Nijkeuter et al, 2006). La mayoría de las muertes (90 %) secundarias a TEP parecen ocurrir en pacientes no tratados, y sin diagnóstico de TEP (Laporte et al, 2008). Menos del 10 % de todas las muertes son en pacientes tratados (Dalen et al, 1975; Dalen, 2002; Kearon et al, 2003a). La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) está presente en un 0,5-5 % de los pacientes con TEP tratados (Dalen, 2002; Kearon et al, 2003a; Pengo et al, 2004; Becattini et al, 2006).

La frecuencia de recurrencia de tromboembolismo venoso es idéntica cualquiera que sea la primera manifestación clínica de ETV (TVP o TEP). Sin embargo, es mayor en los pacientes con ETV idiopática.

Figura 3. Prevención del ETV

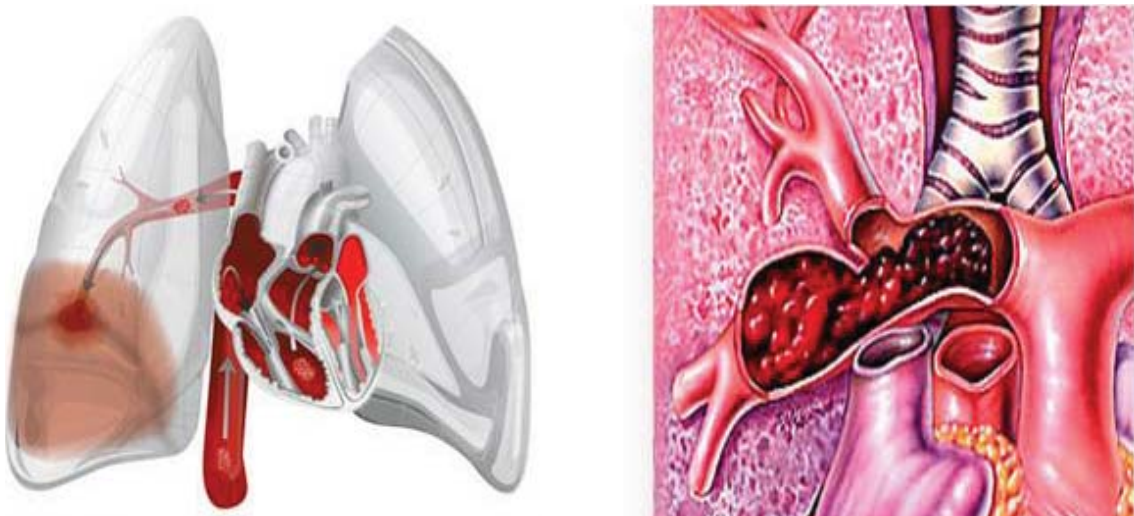


El riesgo de TEP mortal es mayor después de un episodio previo de TVP aislada, debido a la tendencia a repetir el tipo de presentación inicial en caso de posteriores recurrencias (Murin et al, 2002; Douketis et al, 2007). Sin anticoagulación alrededor del 50 % de los pacientes sintomáticos con TVP o TEP proximal tienen una recurrencia de trombosis dentro de los siguientes tres meses (Dalen, 2002; Kearon et al, 2003a). En los pacientes con ETV previa que habían terminado su curso de al menos 3-12 meses de tratamiento anticoagulante, el riesgo de TEP mortal fue del 0,19-0,49 acontecimientos por 100 pacientes/año, dependiendo de la aplicación de los criterios diagnósticos (Douketis et al, 2007).

1.1.4. Fisiopatología

Las consecuencias del TEP agudo son principalmente hemodinámicas y se hacen visibles cuando el lecho arterial pulmonar es ocluido entre el 30-50 % por el trombo (McIntyre et al, 1971). Las embolias pulmonares no trombóticas son raras y tienen diferentes consecuencias fisiopatológicas y características clínicas.

Figura 4. Trombo en la arteria pulmonar



Las grandes y/o múltiples embolias pueden incrementar de manera abrupta la resistencia vascular pulmonar a nivel de la poscarga, que no puede ser igualada por el ventrículo derecho (VD). La muerte súbita puede ocurrir, por lo general en forma de disociación electromecánica (Morpurgo et al, 1994). Alternativamente, el paciente se presenta con síncope y/o hipotensión sistémica, que puede progresar a shock y a muerte debido a la insuficiencia aguda del VD. La protrusión hacia las cavidades derechas del septum interventricular puede comprometer aún más el gasto cardíaco, con resultado de disfunción de la función diastólica del ventrículo izquierdo (VI) (Jardin et al, 1997).

En pacientes que sobreviven al episodio agudo embólico, a pesar de la insuficiencia del VD, receptores sistémicos activan el sistema simpático. La estimulación inotrópica y cronotrópica y el resultado del mecanismo de Frank-Starling, producen el incremento de la presión arterial pulmonar, lo que ayuda a restaurar el flujo pulmonar en reposo, el llenado del ventrículo izquierdo y la salida. Junto con la vasoconstricción sistémica, estos mecanismos de compensación pueden estabilizar la presión arterial sistémica (Molloy et al, 1997). Esto es particularmente importante ya que la disminución de la presión aórtica, puede afectar a la perfusión coronaria del VD y a su función. La inestabilidad hemodinámica secundaria puede ocurrir, por lo general durante las primeras 24-48 horas, como resultado de una embolia recurrente y/o el deterioro de la función del VD. Esto puede ser causado por las recurrencias precoces, que son comunes en no-diagnosticados o pacientes inadecuadamente tratados de ETV (Hull et al, 1984). Por otra parte, la estimulación compensatoria inotrópica y cronotrópica puede no ser suficiente para mantener la función del VD a largo plazo, incluso en ausencia de nuevos episodios embólicos. Esto podría atribuirse a una combinación potencialmente perjudicial de la mayor demanda de oxígeno del miocardio del VD y la disminución del gradiente de perfusión coronaria del VD. Ambos elementos contribuyen a la isquemia y la disfunción del VD, y puede iniciar un círculo vicioso que conduce a un resultado fatal (Wiedemann et al, 1985). La enfermedad cardiovascular pre-existente puede influir en la eficacia de los mecanismos de compensación y afectar en consecuencia al pronóstico (Goldhaber et al, 1999).

La insuficiencia respiratoria en el TEP es principalmente consecuencia de las alteraciones hemodinámicas. Varios factores pueden contribuir a la hipoxia que ocurre durante un episodio de TEP (Sergysels, 1994). El bajo gasto cardíaco provoca una desaturación de la sangre venosa que entra en la circulación pulmonar. Las zonas de flujo reducido y las zonas de desbordamiento del lecho capilar irrigados por los vasos no obstruidos, provocan un desequilibrio en la ventilación-perfusión, contribuyendo a la hipoxemia. En alrededor de un tercio de los pacientes, el shunt derecha-izquierda a través de un foramen oval permeable inducido por un gradiente de presión inversa entre la aurícula derecha y la izquierda puede llevar a hipoxemia severa y un mayor riesgo de embolia paradójica e infarto cerebral (Kasper et al, 1992).

Embolias más pequeñas y distales, aunque no afectan a la hemodinámica, pueden provocar zonas de hemorragia alveolar pulmonar, dando lugar a hemoptisis, pleuritis y derrame pleural por lo general leves. Esta presentación clínica se conoce como «infarto pulmonar». Su efecto sobre el intercambio gaseoso suele ser leve, excepto en pacientes con enfermedad cardiorrespiratoria preexistente.

1.1.5. La gravedad de la embolia pulmonar

La severidad del TEP debe ser entendida como una estimación individual del riesgo de mortalidad temprana relacionada con el propio TEP, más que con el lugar o la forma anatómica y la distribución de los émbolos intrapulmonares. Por lo tanto, las directrices actuales sugieren reemplazar términos engañosos como «masiva», «submasiva» y «no masivo», con el nivel estimado del riesgo de muerte temprana relacionada con el TEP.

El TEP puede estratificarse en varios niveles de riesgo de muerte temprana (entendida como en el hospital o la mortalidad a 30 días) sobre la base de la presencia de marcadores de riesgo. A efectos prácticos, los marcadores de riesgo útil para la estratificación se pueden clasificar en tres grupos (tabla 2).

La evaluación inmediata en la cabecera del paciente de cara a establecer la presencia o ausencia de marcadores clínicos, permite la estratificación en alto riesgo y no alto riesgo de TEP (tabla 3). Esta clasificación debería también aplicarse a los pacientes con sospecha de TEP, ya que ayuda en la elección de la estrategia óptima de diagnóstico y tratamiento inicial. El TEP de alto riesgo es una emergencia potencialmente mortal que requiere una estrategia específica de diagnóstico y tratamiento (la mortalidad a corto plazo, 0,15 %) (Kasper et al, 1992; Goldhaber et al, 1999).

Tabla 2. Principales marcadores útiles en la estratificación del riesgo de TEP agudo

FACTOR PREDISPONENTE
Marcadores clínicos
Shock
Hipotensión ^a
Marcadores de disfunción del VD
Dilatación, hipoquinesia o sobrecarga del VD en la ecocardiografía
Dilatación del VD en la tomografía computarizada (TC)
Elevación del PNA o NT-proPNA
Elevación de la presión en cavidades derechas en la realización de un cateterismo cardiaco
Marcadores de daño cardiaco
Troponina T o I positivas ^b

PNA: péptido natriurético atrial; NT-proPNA: N-terminal proPNA.

^a Definida como tensión sistólica < 90 mmHg o una caída de la tensión \geq 40 mmHg durante 15 minutos no causada por una arritmia de nueva aparición, hipovolemia o sépsis.

^b Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) puede ser un marcador a tener en cuenta en el futuro.

Tabla 3. Estratificación del riesgo en relación a la tasa de mortalidad temprana esperada en relación al TEP

RIESGO DE MORTALIDAD temprana pre-relacionada	MARCADORES DE RIESGO			Tratamientos potencialmente implicados
	CLÍNICO (shock o hipotensión)	Disfunción del VENTRÍCULO DERECHO	Daño miocárdico	
ALTO > 15 %	+	(+) ^a	(+) ^a	Trombólisis o embolectomía
NO ALTO	Intermedio 3-15 %	+	+	Ingreso hospitalario
		-	-	
	Bajo < 1 %	-	-	Alta temprana o tratamiento domiciliario

^a En presencia de shock o hipotensión no es necesario confirmar la disfunción del VD, de cara a clasificar como alto riesgo de mortalidad temprana.

Tomado de Torbicki et al, 2008.

El TEP de no alto riesgo puede ser aún más estratificado según la presencia de marcadores de disfunción ventricular derecha y/o lesión miocárdica, en TEP intermedio y bajo riesgo. El TEP de riesgo intermedio se diagnostica cuando hay marcadores de disfunción del VD y/o daño miocárdico. El TEP de bajo riesgo se diagnostica cuando todos los marcadores de disfunción de VD o daño miocárdico son descartados (mortalidad relacionada con el TEP a corto plazo, del 1 %).

1.2. DIAGNÓSTICO

De cara al manejo clínico del TEP, según la guía de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y manejo del TEP agudo (Torbicki et al, 2008), el «TEP confirmado» es entendido como una probabilidad de TEP lo suficientemente alta para indicar la necesidad de un tratamiento específico de TEP y el «TEP excluido» como una probabilidad lo suficientemente baja como para justificar el retraso de un tratamiento específico de TEP, con un riesgo aceptablemente bajo a pesar de la sospecha clínica de TEP. Con estos términos no se quiere indicar una certeza absoluta acerca de la presencia o ausencia de émbolos en el lecho arterial pulmonar.

1.2.1. Presentación clínica

La evaluación de la probabilidad de TEP en un paciente de acuerdo a la presentación clínica es de suma importancia en la interpretación de los resultados de las pruebas de diagnóstico y selección de una estrategia de diagnóstico adecuada. En el 90 % de los casos, la sospecha de TEP se incrementa por los síntomas clínicos, como dolor en el pecho, disnea y síncope, ya sea por separado o en combinación. En varias series, disnea, taquipnea y dolor en el pecho están presentes en más del 90 % de los pacientes con TEP (Wells et al, 1998; Miniati et al, 1999). El síncope es una presentación clínica poco frecuente pero importante de TEP, ya que puede indicar una reserva hemodinámica muy reducida. En los casos más graves, el shock y la hipotensión arterial pueden estar presentes. El dolor torácico pleurítico, incluso combinado con disnea, es una de las presentaciones más frecuentes de TEP (tabla 4). El dolor

Tabla 4. Prevalencia de síntomas y signos en pacientes con sospecha de TEP de acuerdo con el diagnóstico final (Stein et al, 1997; Miniati et al, 1999)

	TEP CONFIRMADO (n = 219)	TEP EXCLUIDO (n = 546)
Síntomas		
Disnea	80 %	59 %
Dolor torácico (pleurítico)	52 %	43 %
Dolor torácico (subesternal)	12 %	8 %
Tos	20 %	25 %
Hemoptisis	11 %	7 %
Síncope	19 %	
Síntomas		
Taquipnea (≥ 20 /min)	70 %	68 %
Taquicardia (≥ 100 /min)	26 %	23 %
Signos de TVP	15 %	10 %
Fiebre ($> 38,5^{\circ}\text{C}$)	7 %	17 %
Cianosis	11 %	9 %

generalmente es causado por irritación pleural debido a la embolia distal provocando un infarto pulmonar, hemorragia alveolar, a veces acompañado de hemoptisis (Stein et al, 1997). La disnea aislada de inicio brusco es por lo general debido a un TEP más central, provocando repercusión hemodinámica más severa que el síndrome de infarto pulmonar. Puede estar asociada con dolor retroesternal en el pecho de tipo angina, que puede reflejar la isquemia del ventrículo derecho. En ocasiones, la aparición de disnea puede ser muy progresiva durante varias semanas, y el diagnóstico de TEP es evocado por la ausencia de otras causas clásicas de disnea progresiva. En pacientes con insuficiencia cardiaca preexistente o enfermedad pulmonar, el empeoramiento de la disnea puede ser el único síntoma indicativo de TEP.

El conocimiento de la presencia de factores predisponentes para ETV es esencial en la evaluación de la probabilidad de TEP, la cual aumenta con el número de factores predisponentes presentes. Sin embargo, en torno al 30 % de los casos de TEP se producen en ausencia de factores predisponentes (no provocado o TEP idiopático). Los signos y síntomas individuales clínicos no son muy útiles, ya que no son específicos (Tabla 4). La radiografía de tórax suele ser anormal, y los hallazgos más frecuentes (atelectasia, derrame pleural o la elevación de un hemidiafragma) son inespecíficos (Elliott et al, 2000). Sin embargo, la radiografía de tórax es muy útil para excluir otras causas de disnea y dolor torácico. El TEP se asocia generalmente con hipoxemia, pero hasta el 20 % de los pacientes con TEP tienen una presión normal de oxígeno arterial (PaO_2) y un gradiente alvéolo-arterial de oxígeno normal $[\text{D}(\text{A}-\text{a})\text{O}_2]$ (Stein et al, 1996). Los signos electrocardiográficos (ECG), de fallo del VD, como la inversión de las ondas T en las derivaciones V_1 - V_4 , un patrón QR en V_1 , el signo clásico $\text{S}_1\text{Q}_3\text{T}_3$ y bloqueos completos o incompletos de rama derecha, pueden ser útiles, sobre todo en un nuevo caso (Rodger et al, 2000; Geibel et al, 2005). Sin embargo, tales cambios generalmente están asociados con las formas más graves de TEP y pueden ser hallados por cualquier otra causa de fallo de VD.

En resumen, los signos clínicos, síntomas y pruebas de laboratorio de rutina no permiten la exclusión o la confirmación de TEP agudo, pero aumentan el índice de su sospecha.

1.2.2. Evaluación de la probabilidad clínica

A pesar de la escasa sensibilidad y especificidad de los síntomas individuales, los signos y pruebas comunes, la combinación de estas variables, de forma implícita por el clínico (PIOPED Investigators, 1990; Perrier et al, 1999; Perrier et al, 2000a; Musset et al, 2002) o por el uso de una regla de predicción (Wells et al, 2000; Wicki et al, 2001; le Gal et al, 2006) hace que sea posible discriminar pacientes con sospecha de TEP en las categorías de la probabilidad clínica o pre-test que corresponde a una creciente prevalencia de TEP. Esto se ha convertido en un paso clave en todos los algoritmos de diagnóstico para el TEP. De hecho, la probabilidad post-test del TEP no sólo depende de las características de la prueba utilizada, sino también de la probabilidad pre-test.

El valor del juicio clínico implícito se ha demostrado en grandes series (PIOPED Investigators, 1990; Perrier et al, 1999; Perrier et al, 2000a; Musset et al, 2002), como es en el caso de la Investigación Prospectiva en el Diagnóstico de la Embolia Pulmonar (PIOPED) (PIOPED Investigators, 1990). Este estudio presentaba tres conclusiones principales:

- el aumento de la prevalencia en la clasificación de los pacientes con TEP incrementa la probabilidad clínica (bajo 9 %; media 30 %; de alta 68 %);
- el 90 % de los pacientes tienen una baja o media (es decir, no son de alta) probabilidad clínica; y
- ante un idéntico resultado de la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión (V/Q), la prevalencia de TEP varía considerablemente según la probabilidad pre-test o clínica (PIOPED Investigators, 1990).

Tabla 5. Escalas de predicción clínica para TEP

GINEBRA (Wicki et al, 2001)		GINEBRA REVISADA (Le Gal et al, 2006)		WELLS (Wells et al, 2000)		MINIATI (Miniati et al, 2003a; Miniati et al, 2005)	
Variable	Puntuación	Variable	Puntuación	Variable	Puntuación	Variable	Coefficiente
Factores predisponentes							
Cirugía reciente	+3	Edad > 65 años	+1	Antecedentes de TVP o TEP	+1,5	Sexo masculino	0,81
Antecedentes de TVP o TEP	+2	Antecedentes de TVP o TEP	+3	Cirugía o inmovilización recientes	+1,5	Edad	
Edad		Cirugía o fractura reciente (< 1 mes)	+2	Cáncer	+1	63-72 años	0,59
60-79 años	+1	Cáncer activo	+2	Síntomas		≥ 73 años	0,92
≥ 80 años	+2	Síntomas		Hemoptisis	+1	Antecedentes cardiovasculares	0,56
Signos clínicos		Dolor unilateral de EI	+3	Signos clínicos		Antecedentes pulmonares	-0,97
Frecuencia cardíaca > 100 lpm	+1	Hemoptisis	+2	Frecuencia cardíaca > 100 lpm	+1,5	Historia de tromboflebitis	0,69
Radiografía de tórax		Signos clínicos		Signos clínicos de TVP	+3	Síntomas	
Atelectasias	+1	Frecuencia cardíaca		Juicio clínico		Disnea	1,29
Elevación del hemidiafragma	+1	75-94 lpm	+3	TEP como primera posibilidad diagnóstica	+3	Dolor torácico	0,64
PaO ₂		≥ 95 lpm	+5	Signos clínicos		Signos clínicos	
< 49 mmHg	+4	Dolor a la palpación de venas en EI o edema unilateral	+4	Fiebre > 38°C		Fiebre > 38°C	-1,17
49-59 mmHg	+3			Electrocardiograma			
60-71 mmHg	+2			Signos de sobrecarga de VD		Signos de sobrecarga de VD	1,53
72-82 mmHg	+1			Radiografía de tórax		Radiografía de tórax	
PaCO ₂				Oligoemia		Oligoemia	3,86
< 36 mmHg	+2			Amputación del hilo arterial		Amputación del hilo arterial	3,92
36-38,9 mmHg	+1			Consolidación (infarto)		Consolidación (infarto)	3,55
				Consolidación (sin infarto)		Consolidación (sin infarto)	-1,23
				Edema pulmonar		Edema pulmonar	-2,83
				Constante		Constante	-3,26

Las principales limitaciones de juicio implícito son la falta de normalización y la imposibilidad de enseñarlo. Por lo tanto, en los últimos años se han desarrollado varias normas explícitas de predicción clínica. La regla de uso más frecuente de predicción clínica es la regla de Canadá, descrita por Wells et al en el 2000 (tabla 5). Esta escala ha sido ampliamente validada utilizando un esquema de tres categorías (probabilidad clínica baja, media o alta), así como otro de dos categorías (TEP probable o poco probable) (Wells et al, 2001; Anderson et al, 2005; Sohne et al, 2005; Kearo et al, 2006; van Belle et al, 2006; Anderson, et al 2007). Es simple y se basa en la fácil recogida de información. Sin embargo, se encontró variabilidad en la reproductibilidad inter-observadores (Wolf et al, 2004; Rodger et al, 2005; Runyon et al 2005), debido al peso de un elemento subjetivo en la escala (un diagnóstico alternativo menos probable que el TEP). La escala de Ginebra revisada también se utiliza en Europa (le Gal et al, 2006). Es simple, basada enteramente en las variables clínicas, y estandarizada. También se ha validado interna y externamente (le Gal et al, 2006), aunque menos extensamente que la escala de Wells. Cualquiera que sea la escala utilizada, la proporción de pacientes con TEP es de alrededor del 10 % en la categoría de baja probabilidad, el 30 % en la categoría de probabilidad media y 65 % en la categoría alta probabilidad clínica. En resumen, la evaluación clínica permite clasificar a los pacientes en categorías de probabilidad que corresponde a una creciente prevalencia de TEP, ya sea evaluada por el juicio clínico implícito o por una regla de predicción validada.

La única escala validada para ser utilizada en pacientes ingresados es la escala de Wells.

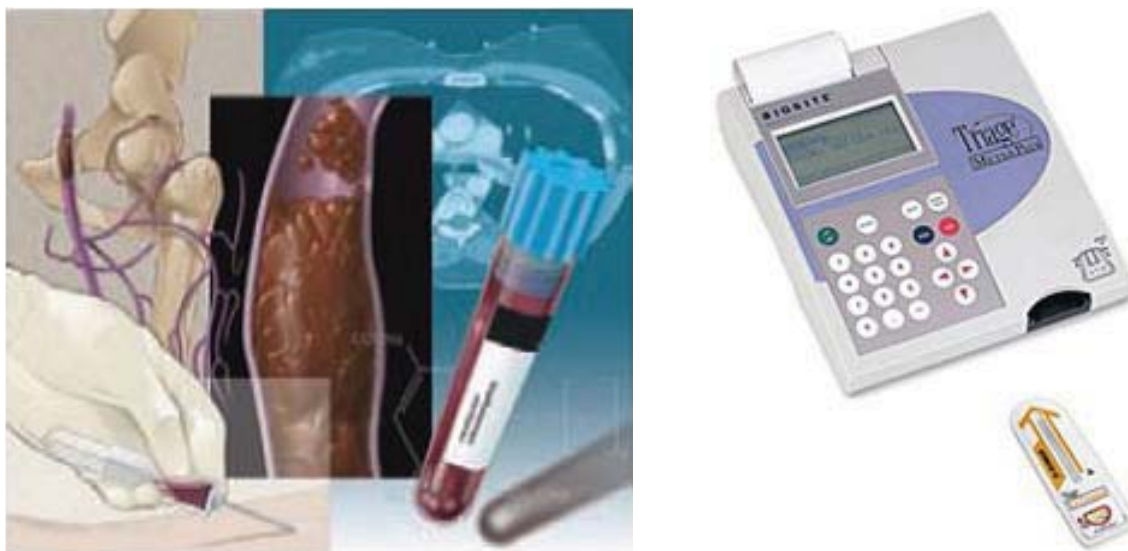
En la literatura hoy en día hay descritas nueve reglas para estimar la probabilidad clínica pre-test del TEP, estas se muestran en la tabla 5.

1.2.3. Dímeros-D

Los dímeros-D plasmáticos, son un producto de degradación de la fibrina entrecruzada, han sido investigados ampliamente en los últimos años (Stein et al, 2004b; di Nisio et al, 2007). Los niveles de dímeros-D se elevan en el plasma en presencia de un coágulo agudo, tras la activación simultánea de la coagulación y la fibrinólisis. Por lo tanto, un nivel de dímeros-D normal establece una baja probabilidad de TEP agudo o trombosis venosa profunda, es decir, el valor predictivo negativo (VPN) de los dímeros-D es alto. Por otro lado, a pesar de que los dímeros-D son muy específicos por la fibrina, la especificidad de la fibrina de ETV es pobre, ya que la fibrina se produce en una amplia variedad de condiciones, tales como: cáncer, inflamación, infección, necrosis, la disección de la aorta; y por ello el valor predictivo positivo (VPP) de los dímeros-D es bajo. Por lo tanto, los dímeros-D no son útiles para confirmar el TEP. Hay un número de estudios disponibles con diferentes características (Stein et al, 2004b; di Nisio et al, 2007).

El ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) y los derivados del ELISA tienen una sensibilidad del 95 % y una especificidad alrededor del 40 %. Por tanto, pueden utilizarse para excluir un TEP en los pacientes con una baja o media probabilidad de TEP. En el servicio de emergencia, un resultado negativo de los dímeros-D con ELISA puede excluir el TEP, sin más pruebas en aproximadamente el 30 % de los pacientes (Perrier et al, 1999; Wells et al, 2001; Perrier et al, 2004a; Perrier et al, 2005). Los estudios que utilizan la técnica de ELISA rápido (ELISA Vidas®) de dímeros-D demostraron que en los tres meses de seguimiento el riesgo de un evento tromboembólico fue inferior al 1 %, en los pacientes que no se trataban tras informarse un resultado negativo (Perrier et al, 1999; Kruij et al, 2002; Perrier et al, 2004a; Perrier et al, 2005) (tabla 6). Los ensayos que utilizan las técnicas cuantitativas de aglutinación por látex o aglutinación de sangre-completa han demostrado menor sensibilidad, en el rango de 85-90 %, y con frecuencia se hace referencia como moderadamente sensibles (Stein et al, 2004b; di Nisio et al, 2007). Las técnicas más ampliamente estudiadas hasta la fecha en los estudios son las nuevas técnicas turbidimétricas, denominadas técnicas de látex de segunda generación (Tina-quant®) y la prueba de aglutinación de hematíes (SimpliRED®), donde se ha estimado un riesgo de evento trom-

Figura 5. Técnica de dímeros-D



boembólico a los tres meses de seguimiento del 1 % en pacientes con probabilidad clínica baja que no fueron tratados. Sin embargo, su seguridad para descartar un TEP no ha sido establecida en la categoría de probabilidad clínica media, cuando se utiliza la escala de probabilidad de tres niveles. Cuando se utiliza escala de Wells de dos niveles, que clasifica a los pacientes como «TEP poco probable» y «TEP probable», estas técnicas son moderadamente sensibles según los estudios y son seguros para la exclusión de TEP en pacientes clasificados como poco probable, aquellos con una puntuación inferior a cuatro puntos.

Tabla 6. Rendimiento diagnóstico de diversas técnicas de los dímeros-D para excluir un TEP agudo de acuerdo a los estudios publicados

SERIES	PROBABILIDAD CLÍNICA	PACIENTES (n)	Dímeros-D < 500 µg/L [n (%)]	RIESGO TROMBOEMBÓLICO A 3 MESES [5 (IC 95 %)]
Dímeros-D ELISA Vidas®	Baja o media	3.367	1.184 (33 %)	0,1 (0,0-0,5)
Tina-quant®	Baja	2.071	857 (32 %)	0,6 (0,2-1,4)
SimpliRED®	Baja	930	437 (47 %)	0,2 (0,0-1,3)

La rentabilidad diagnóstica de los dímeros-D se basa en su especificidad, que varía en función de las características del paciente. La especificidad de los dímeros-D en la sospecha de TEP disminuye progresivamente con la edad y puede llegar a ser $\leq 10\%$ en pacientes mayores de 80 años (Righini et al, 2000). Los dímeros-D también suelen estar frecuentemente elevados en pacientes con cáncer (di Nisio et al, 2005, Righini et al, 2006), pacientes hospitalizados (Miron et al, 1999) y durante el embarazo (Chablotz et al, 2001). Por lo tanto, el número de pacientes con sospecha de TEP en los que los dímeros-D deben ser medidos para excluir un TEP (también conocido como el número necesario a tratar) varía entre tres en el servicio de emergencias a 10 o más en las situaciones específicas mencionadas anteriormente. Decidir si la medición de los dímeros-D es útil en una situación determinada sigue siendo una cuestión de juicio clínico.

1.2.4. Técnicas de imagen

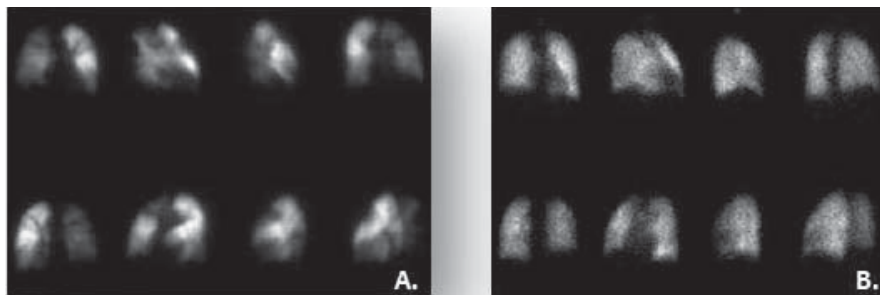
1.2.4.1. Ecografía venosa de las extremidades inferiores y flebografía por tomografía computarizada

La búsqueda de una trombosis venosa profunda proximal en pacientes con TEP por ecografía venosa de las extremidades inferiores (EVEI), suele obtener un resultado positivo en torno al 20 % de los pacientes. La EVEI puede ser utilizada como un procedimiento de seguridad para reducir la tasa global de falsos negativos cuando se utiliza una TC de un solo detector o se puede realizar para evitar la TC cuando es positiva en pacientes con contraindicaciones al medio de contraste y/o irradiación. La combinación de la TC con la flebografía por TC añade una cantidad significativa de radiación y no es útil cuando se utiliza la tomografía computarizada con multidetector (TCMD) (le Gal et al, 2006; Stein et al, 2006a; Brenner et al, 2007).

1.2.4.2. Gammagrafía de ventilación/perfusión (V/Q)

Una perfusión normal en la exploración es muy segura para la exclusión de TEP. Aunque menos validada, la combinación de una gammagrafía de V/Q negativa combinada con una baja probabilidad clínica de TEP es un criterio aceptable para la exclusión de un TEP. Una alta probabilidad en la gammagrafía de V/Q establece el diagnóstico de TEP con un alto grado de probabilidad, pero pueden ser consideradas pruebas adicionales en algunos pacientes con una probabilidad clínica baja debido a que la gammagrafía de V/Q de alta probabilidad tiene un VPP inferior en este tipo de pacientes. En todas las demás combinaciones de un resultado de una gammagrafía de V/Q junto con una probabilidad clínica, se deben realizar otras pruebas (Gottschalk et al, 1993; Trujillo et al, 1997; Howarth et al, 1999).

Figura 6. Gammagrafía de V/Q diagnóstica de TEP masivo A. Estudio de perfusión. B. Estudio ventilatorio



1.2.4.3. Tomografía computarizada

La TC con contraste fue instaurándose como técnica diagnóstica para el TEP desde el inicio de la década de los noventa. Paulatinamente ha ido desplazando a la gammagrafía pulmonar y estableciéndose como la técnica de elección, a pesar de que durante los primeros años los estudios demostraban que adolecía de una sensibilidad subóptima (Rathbun et al, 2000), dada su escasa capacidad discriminante en vasos de pequeño tamaño. Esta limitación ha ido superándose en parte con nuevos avances tecnológicos, que permiten una mejor visión de las estructuras vasculares (tomografía computarizada multicorte), menor tiempo de adquisición de imagen, capacidad para secciones más finas y cobertura más extensa del tórax (Schoepf et al, 2004a).

Una TC helicoidal o una TCMD que muestran un trombo a nivel segmentario puede tomarse como prueba con suficiente evidencia de TEP en la mayoría de los casos, mientras que la necesidad de tratar de forma aislada trombos subsegmentarios en un paciente sin una TVP no está claro. En los pacientes con una probabilidad clínica no-alta, un resultado negativo en la TC helicoidal debe ser combinado

con una EVEL negativa para excluir con seguridad el TEP, mientras que la TCMD puede utilizarse como una prueba independiente. De todas maneras es obligatorio realizar más pruebas en pacientes con resultados no concluyentes en la TCMD (Patel et al, 2003; Winer-Muram et al, 2004; Brunot et al, 2005; Eyer et al, 2005; van Strijen et al, 2005).

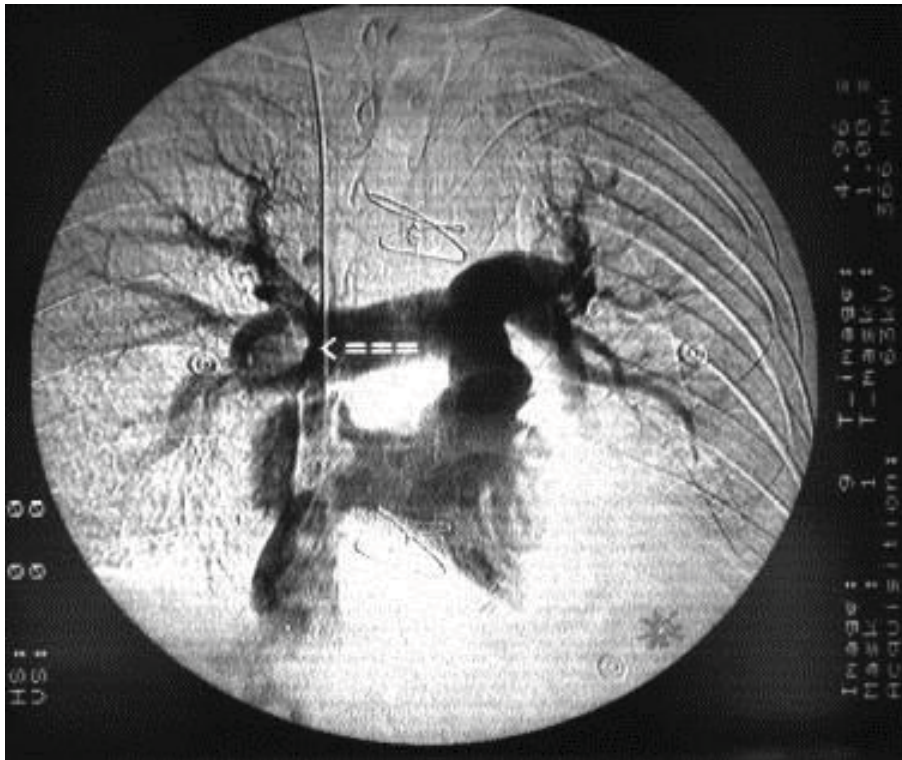
La TC se ha comparado con la gammagrafía en tres estudios prospectivos (Powel et al, 2003), en los que ha demostrado tener una concordancia inter-observador sustancialmente superior, mayor especificidad y la ventaja adicional de poder facilitar un diagnóstico alternativo en muchos casos.

1.2.4.4. Arteriografía pulmonar

La arteriografía pulmonar convencional proporciona el diagnóstico de certeza del TEP y constituye la prueba de referencia. No obstante, la concordancia interobservador en la interpretación de trombos en arterias subsegmentarias es baja, aun con arteriografía selectiva (Stein et al, 1999), lo que hace dudar de su condición de técnica de referencia.

La arteriografía con sustracción digital permite estudios más cómodos y rápidos, y, realizada de forma selectiva, puede mejorar la visualización de pequeños émbolos pulmonares. Las complicaciones son infrecuentes, y la mejora de materiales y el empleo generalizado de contrastes no iónicos han minimizado los riesgos.

Figura 7. Arteriografía pulmonar con tromboembolismo pulmonar basal derecho e izquierdo y gran trombo en rama principal derecha



La arteriografía pulmonar es fiable pero invasiva y puede ser actualmente útil cuando los resultados de las imágenes no-invasivas no son concluyentes. Cada vez que se realiza una arteriografía, se debe realizar un control hemodinámico directo.

1.2.4.5. Ecocardiografía

En un paciente con sospecha de TEP, que se encuentra en un estado crítico, la ecocardiografía a pie de cama es particularmente útil en las decisiones de manejo de urgencias. En un paciente con shock o hipotensión, la ausencia de signos ecocardiográficos de sobrecarga o disfunción del VD prácticamente excluye el TEP como causa de compromiso hemodinámico. El principal papel de la ecocardiografía en el TEP de no alto riesgo es la estratificación pronóstica siguiente en las categorías de riesgo intermedio o bajo (Goldhaber et al, 2002; Bova et al, 2003).

1.2.5. Estrategias diagnósticas

En la actualidad, sólo hay un factor clínico que inequívocamente determina el diagnóstico y la aproximación terapéutica a un paciente con sospecha de TEP aguda: la presencia o ausencia en la presenta-

Tabla 7. Criterios diagnósticos validados los para el diagnóstico de TEP en pacientes sin shock ni hipotensión (TEP de no alto riesgo) según su probabilidad clínica

CRITERIO DIAGNÓSTICO	PROBABILIDAD CLÍNICA DE TEP		
	BAJA	MEDIA	ALTA
Exclusión de TEP			
Arteriografía pulmonar normal	+	+	+
Dímeros-D			
Resultado negativo, técnica con alta sensibilidad	+	+	-
Resultado negativo, técnica con moderada sensibilidad	+	-	-
Gammagrafía V/Q			
Normal	+	+	+
No diagnóstica	+	-	-
No diagnóstica y EVEL negativo	+	+	±
Angiografía por tomografía computarizada			
TC de único detector normal y EVEL negativo	+	+	±
Únicamente TCMD normal	+	+	±
Confirmación de TEP			
Arteriografía pulmonar que demuestra TEP	+	+	+
Gammagrafía V/Q con probabilidad alta	±	+	+
EVEL con TVP	+	+	+
Angiografía por tomografía computarizada			
TC helicoidal de único detector o multidetector que demuestra un TEP (al menos segmentario)	±	+	+
TC helicoidal de único detector o multidetector que demuestra un TEP subsegmentario	±	±	±

+, verde = criterio válido (no requiere más pruebas)

-, rojo = criterio no válido (requiere más pruebas)

±, amarillo = criterio en controversia (considerar futuras pruebas).

Tomado de Torbicki et al, 2008.

ción de inestabilidad hemodinámica. La disfunción aguda del VD, por sobrecarga resulta en una mayor demanda de oxígeno del miocardio, isquemia e infarto, reducción de la precarga del ventrículo izquierdo, y en última instancia, la imposibilidad de mantener la fracción de eyección cardíaca y la presión arterial. Un TEP clínicamente masivo indica insuficiencia manifiesta del VD, lo que resulta en hipotensión arterial refractaria y shock (comúnmente definida como tensión arterial sistólica, < 90 mmHg, o una caída de presión \geq 40 mmHg durante al menos 15 min). Esta condición representa casi el 5 % de los casos de TEP agudo y se asocia con un riesgo elevado de muerte intrahospitalaria, especialmente durante las primeras horas después del ingreso. Por otro lado, el pronóstico para pacientes normotensos con TEP no masivo se considera favorable, siempre que la enfermedad sea diagnosticada correctamente y el tratamiento anticoagulante se instaure sin demora.

Hay que reconocer que el enfoque de la sospecha TEP legítimamente pueden variar según la disponibilidad local de las pruebas en situaciones clínicas específicas. Los algoritmos para el diagnóstico de sospecha de TEP se presentan en las figuras 8, 11 y 12. Por el contrario, la tabla 7 proporciona la información necesaria para crear alternativas de algoritmos basados en la evidencia, cada vez más necesarios.

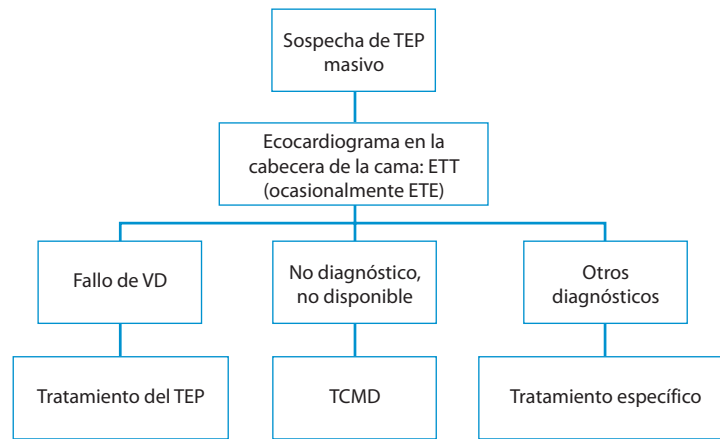
1.2.5.1. Aproximación al paciente hemodinámicamente inestable con sospecha de embolia pulmonar masiva

El manejo del paciente inestable con sospecha de TEP masivo debe centrarse en la instauración rápida del tratamiento en lugar de la absoluta certeza diagnóstica por sí mismo. En tal situación de emergencia, los algoritmos de diagnósticos se basan principalmente en la experiencia de cada médico y el juicio clínico, en lugar de en un cuerpo sólido de evidencia y los posibles resultados de los estudios de gestión. En todos los pacientes con sospecha de TEP, la probabilidad clínica, o la probabilidad pre-test, de la enfermedad puede ser empíricamente («implícitamente»), clasificada por el clínico como de: bajo, intermedio o riesgo alto, o puede ser semicuantitativa («expresamente») calculado sobre la base de los síntomas, signos y factores predisponentes incluidos en las puntuaciones validadas como las presentadas en la tabla 5 (Wells et al, 2000; le Gal et al, 2006).

Más allá de la evaluación clínica, no hay ninguna razón de ser para la realización de una prueba de dímeros-D en un paciente que está hipotenso o en estado de shock. De acuerdo con el algoritmo propuesto en la figura 8, se debe realizar un ecocardiograma inmediatamente en la cabecera del paciente, ya que es la prueba más rápida y por lo tanto adecuada, para confirmar la presencia de la insuficiencia del VD agudo. Se puede obtener una información adicional muy valiosa a partir de imágenes de ultrasonido que incluye la presencia de grandes trombos flotantes, que indican una amenaza inminente de TEP masivo recurrente y debe impulsar una emergencia quirúrgica, mediante embolectomía o, alternativamente, la trombólisis, si la cirugía no está disponible inmediatamente. Además, pacientes con TEP clínicamente masivo que se presentan con hipoxemia refractaria y/o anomalías neurológicas pueden tener un shunt derecho-izquierdo o tromboembolismo paradójico debido a un foramen oval permeable, que puede ser rápidamente detectado mediante ecocardiografía seguido de un eco con inyección de contraste. Por otra parte, y esto es importante, la ecocardiografía podrá dar explicaciones alternativas para el paciente con hipotensión y shock como la insuficiencia ventricular izquierda por cardiomiopatía o grandes infartos de miocardio, enfermedad valvular crítica, taponamiento cardíaco, o disección aórtica.

En los pacientes con ventilación mecánica, la ecocardiografía transesofágica es una alternativa útil a la imagen transtorácica, lo que permite no sólo la evaluación de la función cardíaca, sino también la visualización directa de posibles trombos en la aurícula derecha, foramen oval permeable, ventrículo derecho, o próximos a los segmentos de la arteria pulmonar común y derecha.

Figura 8. Algoritmo de diagnóstico ante una emergencia de embolia pulmonar de alto riesgo en un paciente con hipotensión persistente o shock. TCMD, tomografía computarizada con multidetector; ETT, ecocardiografía transtorácica; TTE, ecocardiografía transesofágica



Si la ecocardiografía en la cabecera del paciente no está disponible con carácter de emergencia o sus resultados no son diagnósticos, la TC es la prueba diagnóstica más rápida y fiable, como método de diagnóstico diferencial (Figura 8). La angiografía pulmonar invasiva selectiva rara vez es necesaria, a menos que el paciente esté en hemodinámica con sospecha de infarto de miocardio y/o aspiración del trombo pulmonar mediante catéter, es una alternativa de tratamiento en estos casos particulares.

Figura 9. Ecocardiografía transesofágica: trombo en el tronco de la arteria pulmonar

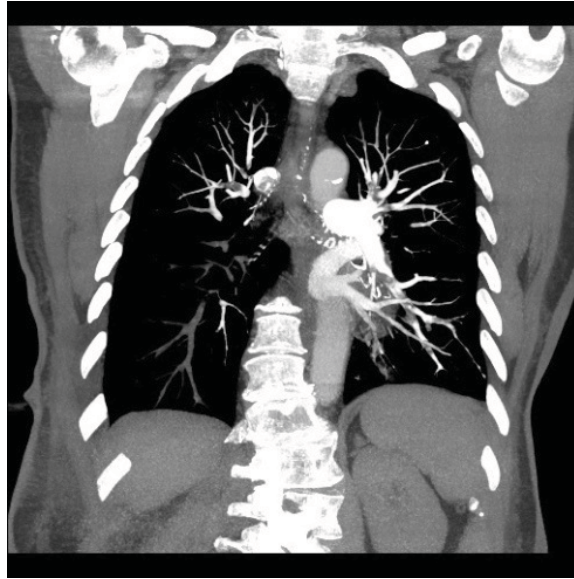


1.2.5.2. Algoritmos de diagnóstico en pacientes con sospecha de embolia pulmonar normotensos

En los últimos 10 años, numerosos algoritmos se han propuesto y validado de manera prospectiva para el estudio diagnóstico de los pacientes normotensos con sospecha de TEP no masivo. El algoritmo de diagnóstico presentado en la figura 11 se basa en la TC helicoidal, ya que es la modalidad de

imagen que se utiliza actualmente en la mayoría las instituciones europeas. Los pasos seguidos en el algoritmo son muy similares, si se utiliza la gammagrafía de ventilación-perfusión pulmonar en lugar de la TC helicoidal (Perrier et al, 2007). Como se mencionó anteriormente, la probabilidad clínica (pre-test) del TEP agudo puede ser implícitamente clasificada por el clínico como bajo, intermedio o alto, o puede ser calculada sobre la base explícita de validación de resultados como los presentados en la tabla 5.

Figura 10. **Tromografía computarizada: tromboembolismo pulmonar**

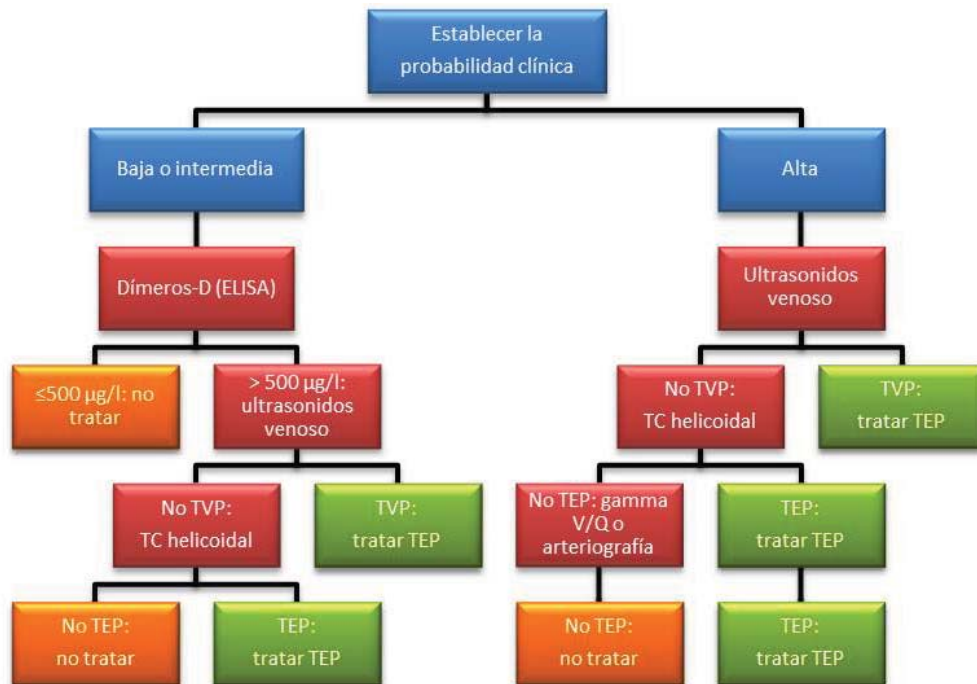


La medición de los valores de dímeros-D en el segundo paso permitirá descartar un TEP sin más pruebas en torno al 30 % de los pacientes en los servicios de urgencias. Es importante destacar que los valores de dímeros-D son negativos en sólo el 10 % de los pacientes con una alta probabilidad clínica que, a su vez, representan sólo el 10 % de todos los pacientes con sospecha de TEP. Así, como el número absoluto de pacientes con alta probabilidad en combinación con la prueba de los dímeros-D negativo es muy bajo, los ensayos de dímeros-D no son fiables y por lo tanto no se recomienda en pacientes con una alta probabilidad clínica para TEP. Por otra parte, un resultado negativo de la prueba de los dímeros-D se ha establecido como un criterio fiable para descartar la probabilidad de TEP en los pacientes con probabilidad baja o media, cuando se utiliza una prueba de detección de los dímeros-D sensible (ELISA), y en pacientes con una probabilidad clínica baja, cuando se utiliza una prueba semicuantitativa más sensible.

En los pacientes con un elevado nivel de dímeros-D los ultrasonidos venosos de extremidad inferior es el siguiente paso y en aquellos con una alta probabilidad clínica de TEP (figura 11). Se detectará una TVP en el 10 % de los pacientes y por lo tanto puede ayudar a establecer un diagnóstico definitivo en aproximadamente el 15 % de la cohorte inicial. En consecuencia, una tomografía computarizada o una gammagrafía de ventilación-perfusión pulmonar solo son necesarias en el 50-60 % de pacientes con sospecha de TEP.

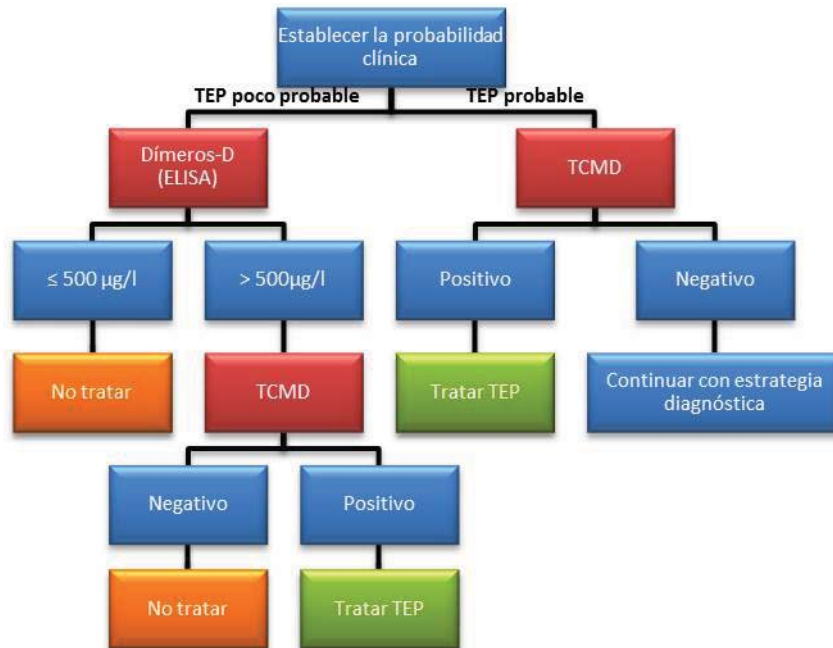
La tomografía computarizada con un detector individual (de primera generación), tiene por sí, una sensibilidad diagnóstica relativamente baja del 60-70 %, pero la combinación de una tomografía computarizada negativa, una ecografía de miembros inferiores negativa y una probabilidad clínica baja o

Figura 11. Algoritmo multi-etápico tradicional para el diagnóstico de TEP basado en una primera generación de TC helicoidal



media permite descartar con seguridad un TEP. En los hospitales en los cuales la gammagrafía de ventilación-perfusión pulmonar es la modalidad de imagen preferida, la combinación de una baja probabilidad de exploración y una probabilidad clínica baja de TEP se pueden utilizar para excluir con seguridad un TEP. En el otro extremo del espectro, con una alta probabilidad clínica la gammagrafía de ventilación-perfusión generalmente establece el diagnóstico de TEP, aunque otras pruebas pueden ser necesarias en pacientes con probabilidad clínica baja debido al bajo valor predictivo positivo del escáner pulmonar en este contexto. En todas las otras combinaciones de gammagrafía pulmonar y la probabilidad de hallazgos clínicos, más pruebas como la tomografía computarizada helicoidal o incluso la gammagrafía pulmonar selectiva son necesarias. Algoritmos más recientes, como el que se muestra en la figura 12, se basan en la alta sensibilidad de la TCMD (Stein et al, 2006a) y su capacidad para confirmar o excluir el TEP, sin necesidad de ultrasonidos venosos como un paso intermedio. En un reciente ensayo de manejo, los pacientes en los que el TEP se considera poco probable sobre la base de la dicotomización basada en la escala de Wells (tabla 5) y en los que los dímeros-D fueron negativos se deja sin tratamiento y sólo un 0,5 % tuvieron riesgo de tromboembolismo recurrente en los siguientes tres meses. Del mismo modo, si el TEP fue descartado por tomografía computarizada (sin otras pruebas de imagen), en los meses siguientes el riesgo tromboembólico fue del 1,3 % (van Belle et al, 2006). La simplificación del algoritmo diagnóstico se muestra en la figura 12 y se apoya también en un estudio en el cual se realizaron ultrasonidos venosos pero encontraron que el riesgo tromboembólico en los tres meses siguientes en pacientes infra-tratados (sin anticoagulación) hubiera sido del 1,5 % si tan solo se les hubiese realizado los dímeros-D y el TCMD para descartar un TEP (Perrier et al, 2005). Recientemente, los resultados de falsos negativos con TCMD fueron publicados en pacientes con alta probabilidad clínica de TEP (Stein et al, 2006a). Esta es, sin embargo, una rara combinación en la práctica clínica, y sus implicaciones sobre la necesidad de pruebas adicionales a excluir un TEP siguen siendo controvertidas a la luz de los resultados tranquilizadores de ensayos de manejo (van Belle et al, 2006). En general, el algoritmo presentado en la figura 12 ya está considerado suficientemente fiable para ser recomendado en las futuras directrices.

Figura 12. Algoritmo de diagnóstico de TEP validado prospectivamente basado en la tomografía computarizada con multidetector (TCMD)



Desde hace poco más de una década asistimos al desarrollo de múltiples herramientas que mejoran el rendimiento diagnóstico, así como nuevas opciones que pueden permitir y simplificar la estratificación de los individuos en base a su gravedad y pronóstico.

La aplicación de dichos algoritmos adaptados a nuestro contexto y validados en nuestro medio junto con la protocolización de la asistencia, mejorará el diagnóstico de los pacientes con sospecha de ETV, lo que redundará en un mejor manejo y finalmente en la mejora de los resultados de morbi-mortalidad en dichos pacientes.

Dado que la mortalidad por ETV en pacientes no tratados es del 30 % y que en los tratados en cambio disminuye a cifras en torno al 4 %: un 1 % por complicaciones hemorrágicas secundarias al tratamiento y el 3 % restante por la producción de Cor pulmonale, por cambios en presiones pulmonares causadas por el propio trombo (Lobo et al, 2006; Clemens et al, 2007); es importante no infradiagnosticarla. Entendemos que es por ello necesario determinar qué factores de riesgo y qué pruebas diagnósticas se ajustan a las características de nuestra población con el fin de validar una escala que sirva para diagnosticar y tratar adecuadamente a los pacientes con sospecha de ETV.

2. OBJETIVOS

2.1. PRINCIPAL

Establecer un consenso multidisciplinar sobre qué pruebas diagnósticas y en qué orden se deben solicitar para desarrollar un algoritmo diagnóstico estandarizado que ayude a estratificar la gravedad de los pacientes con sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar, que reduzca pruebas innecesarias y mejore la asistencia sanitaria a dichos pacientes y los resultados, teniendo en cuenta las características concretas de nuestro entorno (sistema sanitario y características de los pacientes).

El resultado principal será la incidencia de eventos tromboembólicos durante los tres meses de seguimientos en los pacientes que se descarta un TEP y no son tratados con terapia anticoagulante.

Los resultados secundarios serán una estimación del riesgo durante los tres meses de seguimiento de eventos tromboembólicos, si la ecografía venosa de extremidades inferiores (EELI) no se hubiera ejecutado —en otras palabras— la suma de la proporción de los pacientes con trombosis venosa profunda y resultado en la TC helicoidal negativa y el riesgo tromboembólico a tres meses en pacientes en los cuales se ha excluido el TEP mediante un diagnóstico diferencial inicial y no se ha administrado terapia anticoagulante durante el seguimiento.

2.2. SECUNDARIOS

- Conocer la prevalencia de TEP en nuestro medio, así como las características epidemiológicas y clínicas tanto de los pacientes con sospecha de TEP como de los pacientes finalmente diagnosticados de dicha enfermedad.
- Realizar una revisión global (overview), mediante el análisis crítico de los artículos, protocolos, guías, recomendaciones y estándares relacionados con la utilización algoritmos clínicos estandarizados para estratificar la gravedad de los pacientes con sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar.
- Establecer la exactitud diagnóstica y reproducibilidad de las escalas validadas hoy en día tanto de forma retrospectiva como prospectiva y su aplicabilidad en nuestro entorno.
- Definir qué factores de los encontrados en la literatura se ajustan a un mejor modelo para la población a estudio; y con ello desarrollar nuestra propia escala para estratificar a los pacientes con sospecha de TEP según la probabilidad clínica de padecerlo.

3. METODOLOGÍA

3.1. ESTUDIO TRANSVERSAL DE PACIENTES CON SOSPECHA DE TEP Y PACIENTES FINALMENTE DIAGNOSTICADOS DE TEP

Analizar las características de los pacientes que acuden a nuestro servicio de urgencias con sospecha de TEP (mayores de 18 años) y de los pacientes que finalmente son diagnosticados.

Conocer la prevalencia de factores de riesgo asociados a ambas poblaciones, así como sus características epidemiológicas y clínicas.

Se realizó un *estudio descriptivo observacional* de tipo *transversal*, que incluyó las siguientes etapas:

- Elaboración de un cuestionario clínico.
- Muestreo.
- Recogida de datos de la historia clínica y entrevista clínica.

3.1.1. Elaboración de un cuestionario clínico

Para la elaboración de cuestionario se realizó en primer lugar un análisis de la literatura de cara a determinar cuáles son los factores de riesgo y las características epidemiológicas y clínicas relacionadas con el TEP.

Por medio de estos estudios epidemiológicos, se ha podido establecer la relación entre determinados factores de riesgo (Torbicki et al, 2008) y la presencia de una enfermedad tromboembólica. Una relación no exhaustiva de estos factores se recogen en la tabla 1 (modificada de Anderson et al, 2003).

El cuestionario desarrollado se componía de 11 secciones (Anexo I), que se pasan a detallar a continuación:

1. *Datos de filiación*: en este apartado se recogían datos de edad, fecha de nacimiento, sexo y lugar de residencia.
2. *Consultas previas*: se preguntaba al paciente si había consultado previamente por síntomas similares en el último mes y donde había consultado, así como, si había sido remitido por su médico de atención primaria.
3. *Comorbilidades*:
 - Consumo de tóxicos: tabaquismo activo o ex-fumador, alcohol y consumo de drogas.
 - Metabolopatías: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y dislipemias (DLP).
 - Cardiopatía: arritmia, cardiopatía isquémica, valvulopatía, miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca.
 - Enfermedad pulmonar previa: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, enfermedad intersticial, TEP ó TVP previo e HTP (hipertensión pulmonar).
 - Enfermedad neurológica: accidente cerebrovascular (ACV), Parkinson y demencia.
 - Enfermedades vasculares: insuficiencia venosa periférica, arteriopatía periférica y aneurisma de aorta.
 - Enfermedad renal.
 - Enfermedad digestiva o hepatopatía.
 - Neoplasia activa o curada.
 - Enfermedades hematológicas.

- Cirugía previa (tres meses previos): si presentaba este factor de riesgo se recogía la presencia o ausencia de profilaxis con heparina de bajo peso molecular (HBPM) por la cirugía.
 - Ingreso previo en los últimos tres meses: si presentaba este factor de riesgo se recogía la presencia o ausencia de profilaxis con HBPM durante el ingreso.
 - Inmovilización o encamamiento.
 - Dificultad para el desplazamiento/deambulación.
 - Embarazo actual.
 - Puerperio.
 - Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) o portador del Virus de la Inmunodeficiencia (VIH).
4. *Medicación previa al evento*: anticonceptivos orales (ACO) o tratamiento hormonal sustitutivo (THS); anticoagulación: HBPM, acenocumarol y/o antiagregación.
 5. *Clínica*: signos y síntomas: disnea brusca, dolor torácico pleurítico, dolor tipo presión torácica, fiebre ($T_a > 38\text{ }^\circ\text{C}$), febrícula, síncope, hemoptisis, taquipnea $> 20\text{ rpm}$, taquicardia $> 100\text{ lpm}$, angustia (nerviosismo inexplicable), agitación, presencia de hipoxemia inexplicable (saturación de $O_2 < 95\%$ en pacientes no broncópatas).
 6. *Toma de constantes*: temperatura, tensión arterial sistólica/diastólica, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, estado mental y saturación de O_2 .
 7. *Resultados de pruebas complementarias iniciales*: gasometría arterial, bioquímica básica [con troponina y creatinfosfoquinasa (CPK)], hematimetría, coagulación, radiografía de tórax y electrocardiograma.
 8. Realización de *Escala de Ginebra* y *Escala de Wells*.
 9. *Resultados de pruebas complementarias específicas*: dímeros-D, TC helicoidal y ecografía venosa de extremidades inferiores.
 10. *Evolución*: tratamiento durante el ingreso en los TEP: fibrinolítico o anticoagulación (su duración); destino al alta del servicio de urgencias: domicilio, ingreso ó traslado a otro centro (motivo); servicio en el cual ingresa; fecha de ingreso hospitalario y de alta; fallecimiento: en urgencias o durante el ingreso, secundario a ETV u otra causa y tiempo transcurrido hasta el fallecimiento.
 11. *Seguimiento (tres meses)*: se recogen datos de posibles reingresos durante los siguientes tres meses y posibles no diagnósticos de ETV.

En la siguiente tabla 8 se muestra la descripción de las variables recogidas.

Tabla 8. Operacionalización de las variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA
Edad	Cuantitativa	Numérica continua
Grupos etarios	Cualitativa	Ordinal
Sexo	Cualitativa	Nominal dicotómica
Tabaquismo activo	Cualitativa	Nominal dicotómica
Ex-fumador	Cualitativa	Nominal dicotómica
Consumo de alcohol	Cualitativa	Nominal dicotómica

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICA
Consumo de drogas	Cualitativa	Nominal dicotómica
HTA	Cualitativa	Nominal dicotómica
Diabetes	Cualitativa	Nominal dicotómica
Dislipemia	Cualitativa	Nominal dicotómica
Cardiopatía	Cualitativa	Nominal dicotómica
Pulmonar	Cualitativa	Nominal dicotómica
Enfermedad neurológica	Cualitativa	Nominal dicotómica
TVP previo	Cualitativa	Nominal dicotómica
TEP previo	Cualitativa	Nominal dicotómica
Estudio de hipercoagulabilidad	Cualitativa	Nominal dicotómica
Enfermedad neurológica	Cualitativa	Nominal dicotómica
Enfermedad vascular	Cualitativa	Nominal dicotómica
Inmovilización/Encamamiento	Cualitativa	Nominal dicotómica
Dificultad en la deambulaci3n	Cualitativa	Nominal dicotómica
Enfermedad renal	Cualitativa	Nominal dicotómica
Enfermedad digestiva	Cualitativa	Nominal dicotómica
Neoplasia activa	Cualitativa	Nominal dicotómica
Neoplasia curada	Cualitativa	Nominal dicotómica
Enfermedad Hematol3gica	Cualitativa	Nominal dicotómica
Cirugía (tres meses previos)	Cualitativa	Nominal dicotómica
Profilaxis con HBPM durante la cirugía	Cualitativa	Nominal dicotómica
Embarazo	Cualitativa	Nominal dicotómica
Puerperio	Cualitativa	Nominal dicotómica
SIDA	Cualitativa	Nominal dicotómica
Ingreso (3 meses previos)	Cualitativa	Nominal dicotómica
Profilaxis con HBPM durante el ingreso	Cualitativa	Nominal dicotómica
ACO	Cualitativa	Nominal dicotómica
THS	Cualitativa	Nominal dicotómica
Anticoagulaci3n	Cualitativa	Nominal dicotómica
Antiagregaci3n	Cualitativa	Nominal dicotómica
Disnea brusca	Cualitativa	Nominal dicotómica
Disnea no brusca	Cualitativa	Nominal dicotómica
Dolor torácico pleurítico	Cualitativa	Nominal dicotómica
Dolor torácico	Cualitativa	Nominal dicotómica
Hemoptisis	Cualitativa	Nominal dicotómica
Síncope	Cualitativa	Nominal dicotómica
Nivel de conciencia	Cualitativa	Ordinal
Tensi3n arterial	Cuantitativa	Numérica continua
Frecuencia cardíaca	Cuantitativa	Numérica continua
Frecuencia respiratoria	Cuantitativa	Numérica continua
Temperatura	Cuantitativa	Numérica continua

... / ...

... / ...

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICA
Saturación de O ₂	Cuantitativa	Numérica continua
Escala de Wells	Cuantitativa	Numérica continua
Probabilidad con escala de Wells	Cualitativa	Ordinal
Escala de Ginebra	Cuantitativa	Numérica continua
Probabilidad con escala de Ginebra	Cualitativa	Ordinal
pH arteria	Cuantitativa	Numérica continua
pCO ₂ arterial	Cuantitativa	Numérica continua
pO ₂ a	Cuantitativa	Numérica continua
SatO ₂ arterial	Cuantitativa	Numérica continua
Glucosa	Cuantitativa	Numérica continua
Creatinina	Cuantitativa	Numérica continua
Urea	Cuantitativa	Numérica continua
Sodio	Cuantitativa	Numérica continua
Potasio	Cuantitativa	Numérica continua
CPK	Cuantitativa	Numérica continua
Troponina	Cuantitativa	Numérica continua
Hb	Cuantitativa	Numérica continua
Hto	Cuantitativa	Numérica continua
Leucocitos	Cuantitativa	Numérica continua
Neutrófilos	Cuantitativa	Numérica continua
Linfocitos	Cuantitativa	Numérica continua
Plaquetas	Cuantitativa	Numérica continua
IP	Cuantitativa	Numérica continua
INR	Cuantitativa	Numérica continua
Fibrinógeno	Cuantitativa	Numérica continua
APTT	Cuantitativa	Numérica continua
Dímeros-D	Cuantitativa	Numérica continua
S1Q3T3 en ECG	Cualitativa	Nominal dicotómica
Flutter en el ECG	Cualitativa	Nominal dicotómica
ACFA en el ECG	Cualitativa	Nominal dicotómica
BRDHH en ECG	Cualitativa	Nominal dicotómica
Cardiopatía isquémica en el ECG	Cualitativa	Nominal dicotómica
Atelectasia	Cualitativa	Nominal dicotómica
Derrame pleural en radiografía de tórax	Cualitativa	Nominal dicotómica
Elevación hemidiafragma en radiografía de tórax	Cualitativa	Nominal dicotómica
Infarto pulmonar en radiografía de tórax	Cualitativa	Nominal dicotómica
TVP	Cualitativa	Nominal dicotómica
TEP	Cualitativa	Nominal dicotómica
Fallecimiento secundario a TEP	Cualitativa	Nominal dicotómica
Reingreso	Cualitativa	Nominal dicotómica
TEP durante el seguimiento	Cualitativa	Nominal dicotómica

3.1.2. Muestreo

El Hospital de Cruces, es un hospital terciario perteneciente a la red de Osakidetza y proporciona cobertura asistencial casi a 370.000 personas. A la hora de seleccionar a los sujetos del estudio se tuvo en cuenta la población diana, es decir se seleccionó la muestra dentro de los pacientes que acudían al servicio de urgencias generales del Hospital de Cruces.

- Determinamos como caso todo aquel paciente:
 - mujer o hombre,
 - con edad mayor o igual a 18 años,
 - que acudía al servicio de urgencias generales,
 - con sospecha de TEP (paciente que acude con síntomas o signos clínicos relacionados con la ETV, sin otra causa aparente).
- Los *criterios de exclusión* fueron pacientes:
 - menores de 18 años,
 - contraindicaciones para realizar la TC helicoidal,
 - insuficiencia renal definida como disminución del aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml por minuto, calculado con la fórmula de Cockcroft-Gault

$$CI\ Cr = \frac{(140 - \text{edad}) \times IMC}{Cr\ \text{plasmáticas} \times 72} \times FC$$

CI Cr: aclaramiento de creatinina;
 IMC: índice de masa corporal;
 Cr: creatinina;
 FC: factor de corrección (0,85 en mujeres y 1,00 en hombres)

- diagnóstico previo al ingreso,
- esperanza de vida inferior a tres meses,
- imposibilidad de realizar seguimiento durante los siguientes tres meses,
- negativa a participar en el estudio.

A la hora de seleccionar a los pacientes se realizó un muestreo consecutivo. Para el tamaño de la muestra se tomó como referencia una prevalencia de TEP en población adulta de 43,3 % y con una precisión del 5 % (error $\alpha = 0,05$), estimamos el tamaño muestral en 334.

$$N = \frac{Z_{\alpha}^2 \times (p \times q)}{e^2} \times \frac{1,96^2 \times (0,433 \times 0,567)}{0,05^2} = 377,26$$

Con el fin de aumentar la representatividad de la muestra y paliar el efecto de las pérdidas, se incrementó el tamaño de la muestra en 73, quedando en 450. Dado que se esperaba una participación global de alrededor del 90 %, la *muestra final esperada* era 405.

Las *fuentes de información* para la recogida de datos que se utilizaron fueron la historia clínica en el momento de la primera consulta (PCH urgencias) y la historia clínica que se rellena durante el ingreso si procedía. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Cruces. El tratamiento de los datos guardó escrupulosamente la ley de protección de datos, no distribuyendo en ningún caso

los nombres o filiaciones de los pacientes incluidos. A cada pacientes se le asigno un código alfanumérico con el fin de cruzar los datos. Los datos se recogieron en un cuestionario clínico entre el 1 de diciembre de 2008 y el 31 de diciembre de 2009.

El periodo de estudio comprende aproximadamente dos años. Durante ese tiempo se hará un seguimiento clínico-evolutivo a todos los pacientes. El seguimiento para los diagnosticados como ETV negativo será telefónico a través de un cuestionario al mes y a los tres meses de la consulta y tratará de cuantificar el grado de infradiagnóstico de ETV en nuestro medio.

3.2. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

3.2.1. Estrategia de búsqueda y selección de los estudios

Se realizaron búsquedas sistemáticas en: EMBASE, Medline, Center for Reviews and Dissemination, Cinahl, Lilacs, National Guidelines Clearinghouse, GuiaSalud e Índice Médico Español y el Registro de Ensayos Controlados, así como en la página de las sociedades científicas nacionales e internacionales: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias, European Society of Emergency Medicine, American College of Emergency Physicians, American Heart Association, The American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, British Thoracic Society y European Society of Cardiology, utilizando las siguientes palabras clave: *pulmonary embolism AND (decision tree OR clinical prediction rule OR clinical prediction score OR clinical decision rule OR clinical decision score OR management studies OR outcome studies OR D-dimer)*. La búsqueda se realizó en inglés, francés, italiano, español, portugués y alemán, y se completó hasta el 28 de febrero de 2011. Para asegurar una búsqueda bibliográfica exhaustiva, se examinaron las listas de referencia de los artículos recuperados y la literatura de referencia (directrices y revisiones sistemáticas) y se consultó con los expertos en diagnóstico de TEP de cara a identificar posibles estrategias de estudios que pudieran faltar.

Los estudios elegibles fueron estudios sobre el diagnóstico de TEP que utilizaba una regla de predicción de la probabilidad clínica de TEP o un algoritmo de manejo diagnóstico en pacientes adultos con sospecha de TEP.

3.2.2. Evaluación de la calidad y la extracción de datos

Dos investigadores evaluaron de forma independiente los estudios para su posible inclusión. Para cada estudio, dos investigadores que desconocían a los autores del estudio y la revista en la que los estudios fueron publicados, evaluaron la calidad de forma independiente y extrajeron los datos sobre el diseño del estudio y características de los pacientes. Los desacuerdos sobre la extracción de datos se resolvieron por consenso o mediante una discusión con un tercer revisor.

La evaluación de la calidad de los estudios se realizó mediante escalas validadas (Instrumento AGREE, escala CASPe de revisiones sistemáticas o las fichas de lectura crítica de Osteba).

Se ha realizado una revisión bibliográfica que ha incluido, una búsqueda de la evidencia científica y una valoración de la calidad de dichos estudios que pretende validar los resultados de los estudios encontrados. Así mismo se ha realizado una búsqueda de normativas establecidas por sociedades científicas reconocidas donde se incluyan directrices y recomendaciones. Finalmente, se ha consultado a expertos para conocer la situación de la utilización de los servicios en la CAPV, las perspectivas de pacientes en un futuro inmediato y las nuevas necesidades a la vista de la evidencia y de la demanda.

Consideramos adecuado como estándar de referencia las siguientes pruebas: resultado de dímeros-D negativo en presencia de probabilidad clínica baja o media y para la gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión, la tomografía computarizada, la ecografía venosa de EELL o la arteriografía pulmonar,

cuando se utilizan e interpretan de acuerdo a criterios de referencia y de buena aceptación (Jaeschke et al, 1994). La descripción del patrón de referencia se consideró apropiado y se explica con detalle suficiente para permitir la reproducibilidad de la prueba. El tiempo entre la prueba de referencia y la determinación de la prueba índice (cálculo de la probabilidad pre-test mediante una regla clínica) se consideró aceptable si era < 24 h.

Se recogieron los siguientes datos de cada estudio: año de publicación, el tipo de regla de estimación de la probabilidad clínica evaluada, paciente incluidos (ambulatorio, o ambos), la ubicación geográfica, las características demográficas de la población estudiada (edad, el porcentaje de mujeres), de prueba de referencia utilizada, la prevalencia de TEP en la población de estudio, la distribución de pacientes en cada grupo de probabilidad pre-test y la prevalencia de TEP en cada categoría de probabilidad pre-test. Se consideró aceptable una definición de TEP que se ajustaba a criterios bien establecidos de diagnóstico en la literatura.

3.3. PREVALENCIA DE TEP, DESARROLLO DE UNA REGLA DE PROBABILIDAD CLÍNICA PRE-TEST Y VALIDACIÓN DE UN ALGORITMO DIAGNÓSTICO

3.3.1. Técnica de dímeros-D

Se producen como consecuencia de la degradación de la fibrina. Numerosos estudios han confirmado su alta sensibilidad pero baja especificidad para la ETV, ya que también pueden estar asociados a otras situaciones clínicas diversas (Kelly et al, 2002).

La mayoría de las técnicas utilizadas para su determinación se basan en anticuerpos monoclonales. Pueden dividirse en cuantitativas, basadas en técnicas ELISA (VIDAS®) (Brown et al, 2002) o turbidimétricas (Brown et al, 2003) (Liatest®, Tina-quant®, Plus®, MDA®, IL-test®), y cualitativas, más subjetivas, que utilizan aglutinación de hematíes (Ginsberg et al, 1998) (SimpliRED®), aglutinación en látex, inmunocromatografía o inmunofiltrado, con incorporación reciente de variantes cuantitativas (microlátex y otras) (Kelly et al, 2002). De todas ellas, la de aglutinación en látex clásica tiene la sensibilidad más baja, por lo que ha quedado en desuso (Kelly et al, 2002). Las técnicas por ELISA y las turbidimétricas son las que tienen la sensibilidad más elevada. La de aglutinación de hematíes (SimpliRED®) (Ginsberg et al, 1998) es motivo de controversia porque tiene una sensibilidad más baja.

El valor clínico de los dímeros-D viene dado por su elevada sensibilidad. Son especialmente útiles en pacientes ambulatorios y en unidades de urgencias, donde al utilizarlos en combinación con la probabilidad clínica el subgrupo de probabilidad baja tiene un valor predictivo negativo muy elevado para descartar el TEP (Wells et al, 2001; Leclercq et al, 2003).

Se recomienda realizar la medición de los dímeros-D en pacientes en los servicios de urgencias para reducir la necesidad de imágenes innecesarias y la irradiación, preferiblemente utilizando una técnica de alta sensibilidad (grado de recomendación A) (Uresandi et al, 2004).

Para utilizar los dímeros-D es aconsejable establecer previamente la probabilidad clínica (grado de recomendación B) y en pacientes con probabilidad clínica alta los dímeros-D negativo no excluye el TEP, por lo que no es útil determinarlos (grado de recomendación C) (Uresandi et al, 2004).

Un resultado normal de los dímeros-D usando una técnica altamente sensible excluye el TEP (grado de recomendación A) y se debe solicitar una prueba adicional si el resultado de los dímeros-D es normal cuando se utiliza una prueba menos sensible y la probabilidad es media (grado de recomendación B) (Uresandi et al, 2004).

A todo paciente con sospecha de TEP, previa estratificación de la probabilidad pre-test de TEP, se le solicitó la *prueba de dímeros-D* durante su estancia en el servicio de urgencias. En el laboratorio del

Hospital de Cruces se realizó la técnica de turbidimetría con partículas de látex recubiertas con anticuerpos monoclonales (STA Liatest®), a partir de la muestra de coagulación obtenida del paciente en la extracción analítica. El laboratorio informó del resultado en todos los casos de forma cuantitativa en ng/mL.

Se tuvieron en cuenta las limitaciones del test que se describen a continuación:

- Plasma claramente lipémico arroja concentraciones de dímeros-D falsamente disminuidas.
- En casos raros pueden obtenerse valores falsos en presencia de anticuerpos anti-albúmina de suero bovino y/o anticuerpos anti-ratón.
- Factor reumatoide > 50 UI/ml puede arrojar valores de medición falsamente elevados.
- Se observa una reacción cruzada con el fragmento D, pero el fragmento E y el fibrinógeno no interfieren en el test.
- Sin interferencias significativas por:
 - hemoglobina hasta 5 g/l
 - bilirrubina hasta 200 mg/l
 - heparina no fraccionada hasta 2 UI/ml
 - heparina de bajo peso molecular hasta 2 anti-Xa UI/ml.

Para la obtención y preparación de las muestras se debe recoger plasma citratado, recogido en tubos estándar de muestra. Observar exactamente la proporción de sangre (nueve partes) y solución de citrato sódico (0,11 mol/l; 1 parte).

Para controlar la exactitud y reproducibilidad de los resultados es necesario emplear controles: STA LIATEST Control (I/II, Ref. 1777017) y realizar calibraciones, que se realizan de rutina en el laboratorio de referencia.

Figura 13. STA Liatest®



El intervalo de medición es 0,22-4,00 $\mu\text{g/ml}$ de dímeros-D. Si el test se realiza con dilución automática de la muestra, el intervalo de medición corregido es de 20 $\mu\text{g/ml}$. En adultos, las concentraciones de dímeros-D en el intervalo normal son < 0,4 $\mu\text{g/ml}$.

3.3.2. Escalas para estratificar la probabilidad pre-test de TEP

Aunque no se ha demostrado que graduar la probabilidad clínica mediante escalas de puntuación sea más seguro que la graduación empírica de médicos con experiencia (Perrier et al, 2000a; Musset et al; 2002; MuKelly et al, 2003), sí existe consenso de su validez para áreas de atención multidisciplinar como los servicios de urgencias y para médicos en formación. El grado de probabilidad clínica pre-test ha sido desarrollado por varios grupos (Wells et al, 2000; Wicki et al, 2002; Kline et al, 2002; Miniati et al, 2003a). Las características, seguridad, validación y reproducibilidad de los distintos modelos se recogen en un reciente metaanálisis (Ceriani et al, 2010). Los modelos más validados prospectivamente han sido la escala simplificada de Wells (Wells et al, 2000) y la de Ginebra (Wicki et al, 2001) y son las escalas que vamos a utilizar en nuestro estudio (tabla 9).

Tabla 9. Escalas utilizadas en nuestro estudio

GINEBRA (Wicki et al, 2001)		WELLS (Wells et al, 2000)	
Variable	Puntuación	Variable	Puntuación
Cirugía reciente	+3	Antecedentes de TVP o TEP	+1,5
Antecedentes de TVP o TEP	+2	Cirugía o inmovilización recientes	+1,5
Edad 60-79 años	+1	Cáncer	+1
Edad ≥ 80 años	+2	Hemoptisis	+1
Frecuencia cardíaca > 100 lpm	+1	Frecuencia cardíaca > 100 lpm	+1,5
Atelectasias	+1	Signos clínicos de TVP	+3
Elevación del hemidiafragma	+1	TEP como primera posibilidad diagnóstica	+3
PaO ₂ < 48,7 mmHg	+4		
PaO ₂ 48,7-59,9 mmHg	+3		
PaO ₂ 60-71,2 mmHg	+2		
PaO ₂ 72-82 mmHg	+1		
PaCO ₂ < 36 mmHg	+2		
PaCO ₂ 36-38,9 mmHg	+1		
Probabilidad clínica	Total	Probabilidad clínica	Total
Baja	0-4	Baja	0-1
Media	5-8	Media	2-6
Alta	≥ 9	Alta	≥ 7

La escala simplificada de Wells consiste en siete variables ponderadas y es reproducible. Se ha validado en pacientes ambulatorios y hospitalizados. Gradúa la probabilidad clínica en baja, media y alta, o bien en improbable o probable. Ha recibido críticas porque contiene una variable subjetiva, la valoración clínica de que el TEP es la primera posibilidad diagnóstica, que está fuertemente puntuada. La aplicación de esta escala en la práctica diaria puede hacer que la proporción de pacientes con probabilidad clínica baja sea pequeña. No obstante, es la escala más fácil y la más extendida. La escala de Ginebra (Wicki et al, 2001), por su parte, contiene siete variables objetivas y es reproducible. Se ha validado en el área de urgencias. Aunque es aplicable en la práctica diaria, tiene el inconveniente de conferir un peso importante a la gasometría arterial, que muchas veces está artefactada por razones

diversas en los servicios de urgencias de nuestros hospitales. En un estudio de validación externa que comparaba ambas escalas (Chagnon et al, 2002) no se observaron diferencias.

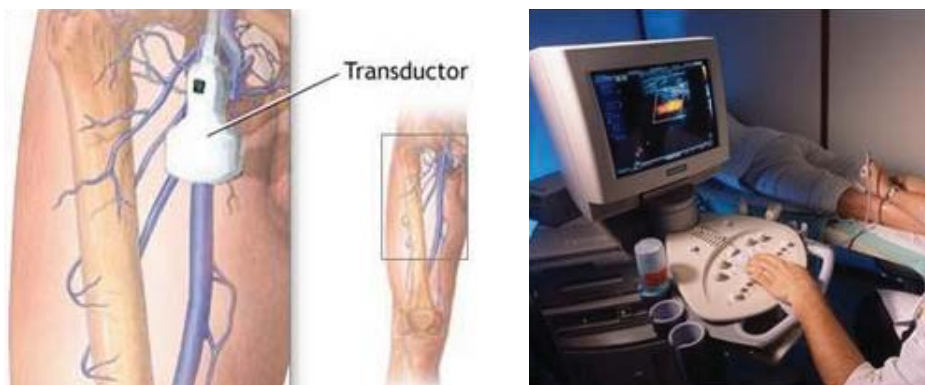
En definitiva, en las áreas de urgencias y en unidades sin médicos específicamente formados, es aconsejable graduar la sospecha clínica de TEP mediante escalas validadas (grado de recomendación A) (Uresandi et al, 2004).

3.3.3. Técnicas de imagen y patrón de referencia

3.3.3.1. Ecografía venosa de extremidades inferiores

La ecografía venosa compresiva de las EEL, la ecografía dúplex (incorporación del examen Doppler del flujo venoso) y la ecografía Doppler color, que incorpora la imagen en color, son las técnicas más utilizadas para detectar TVP. No se ha demostrado que ninguna sea superior a la ecografía compresiva (Lensing et al, 1996). El principal criterio diagnóstico de trombosis es la falta de compresibilidad venosa. Habitualmente se exploran las venas proximales de las EEL; las distales, más pequeñas, de bajo flujo y con más variaciones anatómicas prolongan mucho la exploración y la rentabilidad es baja, sobre todo si la TVP es asintomática (Lensing et al, 1996).

Figura 14. Ecografía venosa de las extremidades inferiores



A través de estudios de nivel 1 realizados con flebografía (Girard et al, 1999) se conoce que, en pacientes con TEP confirmada, alrededor del 60 % tiene TVP proximal y en torno al 20 %, distal, más de la mitad de ellas asintomáticas. Esto ha llevado a utilizar la ecografía venosa entre el arsenal de pruebas para pacientes con sospecha de TEP, aunque a priori esta elevada proporción de TVP asintomática disminuye la sensibilidad de la técnica frente a los pacientes que consultan por TVP sintomática, en los que la sensibilidad es muy elevada (Lensing et al, 1996). De hecho, en un estudio realizado en pacientes con sospecha de TEP la sensibilidad de la ecografía para TVP fue inferior al 30 % (Turkstra et al, 1997). En los últimos años se ha incorporado a los algoritmos diagnósticos en diferentes escalones con el objetivo de disminuir el número de pacientes sin diagnóstico concluyente y evitar pruebas invasivas.

La ecografía venosa de las extremidades inferiores en busca de una TVP puede ser considerada en pacientes seleccionados con sospecha de TEP para obviar la necesidad de seguir realizando otras pruebas de imagen si el resultado es positivo (grado de recomendación B) (Uresandi et al, 2004).

La ecografía de extremidades inferiores si demuestra una trombosis venosa profunda proximal confirma un TEP (grado de recomendación B) (Uresandi et al, 2004).

Si la ecografía venosa de extremidades inferiores muestra sólo una TVP distal, se deben considerar otras pruebas para confirmar TEP (grado de recomendación B) (Uresandi et al, 2004).

Se realizó una ecografía bilateral de compresión venosa de extremidades inferiores a todos los pacientes que la requerían según el algoritmo diseñado (Figura 18), desde la vena femoral común a las venas de la trifurcación de la pantorrilla. La falta de compresión venosa se tomó como diagnóstico de trombosis venosa profunda. Cuando la vena femoral o poplítea no podían ser examinadas, la ecografía fue clasificada como no concluyente. En los demás casos, la ecografía se consideró negativa.

Figura 15. TVP femoro-iliaca



3.3.3.2. Tomografía computarizada

La TC con contraste se desarrolló para el diagnóstico del TEP desde el inicio de la década de los noventa. Paulatinamente ha ido desplazando a la gammagrafía pulmonar y estableciéndose como la técnica de elección, a pesar de que durante los primeros años los estudios demostraban que adolecía de una sensibilidad subóptima (Rathbun et al, 2000), dada su escasa capacidad discriminante en vasos de pequeño tamaño. Esta limitación ha ido superándose en parte con nuevos avances tecnológicos, que permiten una mejor visión de las estructuras vasculares (tomografía computarizada multicorte), menor tiempo de adquisición de imagen, capacidad para secciones más finas y cobertura más extensa del tórax (Schoepf et al, 2004a).

Figura 16. Tomografía computarizada



El valor de la TC para la toma de decisiones en casos de sospecha de TEP ha cambiado con las recientes mejoras en la tecnología disponible. Dos revisiones sistemáticas sobre el desempeño de la tomografía computarizada helicoidal en la sospecha de TEP hallaron variaciones tanto en la sensibilidad (53-100 %) como en la especificidad (73-100 %) de la TC (Mullins et al, 2000; Rathbun et al, 2000). Dos estudios de amplia muestra y metodológicamente sólidos publicaron una sensibilidad en torno al 70 % y una especificidad del 90 % para la TC (Perrier et al, 2001; van Strijen et al, 2005). La tasa de TC técnicamente inadecuados por artefactos o insuficiente opacificación de los vasos pulmonares fue del 5,8 %. Por lo tanto, una prueba de TC negativa no es seguro para descartar el TEP, mientras que la combinación de una TC negativa y la ausencia de una trombosis venosa profunda proximal en la ecografía venosa de miembros inferiores en los casos de probabilidad clínica no-alta se asocia a un riesgo de eventos tromboembólicos en los tres meses de seguimiento de aproximadamente el 1 % en los resultados de dos estudios realizados a gran escala (Musset et al, 2002; Perrier et al, 2004a).

En el momento actual la TC está disponible en la mayoría de los hospitales y es de más fácil acceso fuera de las horas asistenciales. En nuestro estudio se utilizó la TC helicoidal como *patrón de referencia* (*Gold Standard*). Se realizó una TC helicoidal previa firma del consentimiento informado a todos los pacientes que acudieron al servicio de urgencias con sospecha de TEP (salvo contraindicación o imposibilidad por inestabilidad hemodinámica). Es decir la decisión de solicitar la prueba de referencia fue independiente del resultado, tanto en la probabilidad clínica pre-test estimada por las escalas de Wells y Ginebra, así como el resultado de los dímeros-D o la ecografía venosa de EEII, dado que para el estudio de algunos de los objetivos era necesario la realización de la TC en todos los pacientes. En el posterior análisis de los objetivos que no lo requerías se obvió la realización y el resultado de la TC.

El resultado fue informado por el radiólogo que en ese momento estaba trabajando en el servicio de urgencias, pero todos las TC helicoidales fueron informados al día siguiente por dos radiólogas, de forma independiente, sin conocer el resultado previo, ni los datos clínicos de los pacientes. Se realizó por tanto una evaluación ciega de los resultados, para evitar el sesgo entre observadores.

En pacientes con probabilidad clínica pre-test baja o media una TC negativa sólo excluye el TEP cuando se combina con una ecografía venosa de extremidades inferiores proximal negativa (grado de recomendación A) (Uresandi et al, 2004).

En pacientes con probabilidad clínica pre-test baja o media una TC que muestra un trombo segmentario o más proximal confirma un TEP (grado de recomendación A) (Uresandi et al, 2004).

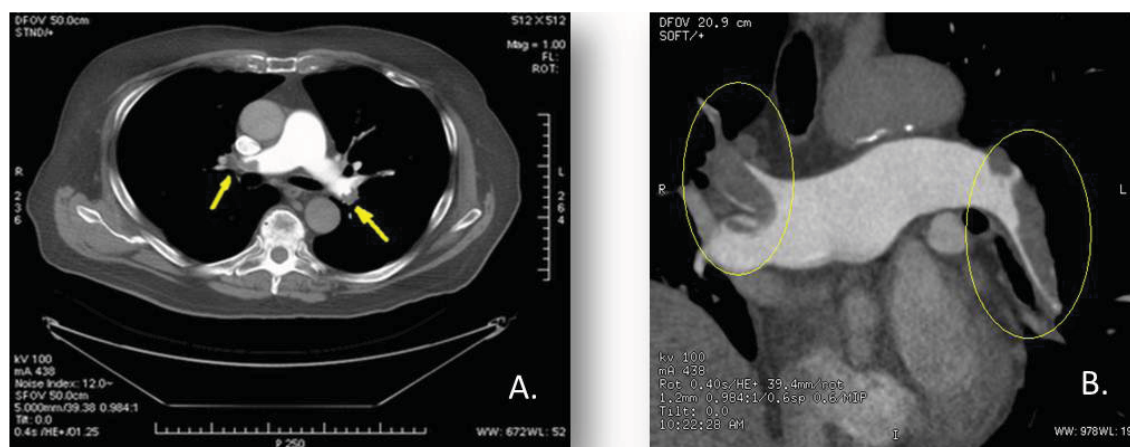
En pacientes con probabilidad clínica pre-test alta una TC que muestra un trombo segmentario o más proximal confirma un TEP (grado de recomendación A) (Uresandi et al, 2004).

En pacientes con probabilidad clínica pre-test alta una TC que muestra coágulos subsegmentarios es subsidiaria de realizar exámenes adicionales, para confirmar un TEP (grado de recomendación B) (Uresandi et al, 2004).

Para la realización de la TC se llevaron a cabo unas directrices de cara a estandarizar el método. Durante el período de estudio se utilizó una TC de un solo detector o monocorte. Se inyecta un volumen total de 100 a 140 ml de medio de contraste con una concentración mínima de 200 g/L de yodo a una velocidad de 4-5 ml/s a través de una vía intravenosa periférica. El retraso entre el inicio de la inyección de contraste y la exploración fue de 10 s y 15 s. Las exploraciones se realizaron con 2-3 mm de colimación con 120 kV, 150 mA, y un campo de 1,5-2,0. Cada rotación requirió 1 s o menos. Los pacientes fueron examinados mediante la técnica de apnea o durante la respiración superficial desde el nivel del arco aórtico al punto inferior del hemidiafragma. Las imágenes fueron reconstruidas con intervalos de 2 mm o menos e interpretadas por el radiólogo de guardia en la estación de trabajo, en las películas con los ajustes de ventana mediastínica y pulmonar, o ambos. Si se detecta un defecto central de llenado indicado por medio de contraste o una oclusión completa en una arteria segmentaria o más

proximal a la arteria pulmonar, se diagnostica un TEP. La TC fue interpretada como negativa cuando se visualizan todas las arterias pulmonares, incluyendo las ramas segmentarias libres de trombos. La TC fue interpretada como no concluyente cuando aparecía una opacificación pobre o los artefactos de movimiento se consideraron importantes, lo que impide la visualización de por lo menos una rama arterial segmentaria. Cuando se observaron trombos en las arterias pulmonares sub-segmentarias únicamente, sin una trombosis venosa profunda asociada, la estrategia de diagnóstico fue clasificada como no concluyente.

Figura 17. A. Trombos en ambas arterias pulmonares (flechas amarillas).
B. Reconstrucción curviplana donde se detecta el TEP (círculos amarillos)



3.3.4. Algoritmo diagnóstico en la tromboembolia pulmonar

La elevada incidencia de TEP en la población general, unida a su gravedad y a las dificultades para diagnosticarla, hace que el diseño de una estrategia para la exclusión o confirmación de la TEP sea una necesidad. No existe un algoritmo ideal aplicable a todos los hospitales. El rendimiento y la disponibilidad local de las pruebas diagnósticas son determinantes para la elección. La mayoría de las estrategias diagnósticas (Kruip et al, 2003) pueden extrapolarse a la práctica habitual para TEP hemodinámicamente estables. En todas ellas podemos distinguir varios escalones:

- **Primer escalón.** La prevalencia de TEP entre los pacientes que acuden a las unidades de urgencias con clínica indicativa es baja, de alrededor del 30 % (Kruip et al, 2003). Por ello, este primer escalón está dirigido fundamentalmente a excluir el TEP y a evitar pruebas diagnósticas innecesarias. Para este objetivo los dímeros-D y la probabilidad clínica constituyen dos herramientas de bajo coste con las que se han realizado varios estudios. Actualmente este escalón se obvia mayoritariamente en pacientes con probabilidad clínica alta en quienes los dímeros-D no evitan otras pruebas diagnósticas.

- **Combinación de probabilidad clínica y dímeros-D.** Una probabilidad clínica baja, mediante la escala de Wells simplificada (Wells et al, 2000), junto a los dímeros-D negativos por técnicas de alta sensibilidad (VIDAS® y turbidimétricas), descarta un TEP (Kruip et al, 2003) (riesgo de ETV posterior próximo a 0 %). Si la probabilidad clínica es media, la decisión es controvertida. En un estudio en el que se determinaron los dímeros-D por un método turbidimétrico (Tina-quant®) (Wells et al, 2000), el riesgo de ETV posterior en pacientes con probabilidad clínica media fue de 0 %. Por el momento, parece aconsejable individualizar la decisión teniendo en cuenta la sensibilidad de los dímeros-D utilizados y la reserva cardiorrespiratoria del paciente.

- *Dímeros-D sin combinar con la probabilidad clínica.* Algunos estudios de alto nivel de evidencia realizados por el mismo grupo avalan esta actitud, basada en el uso de ELISA rápido (VIDAS®) (Perrier et al, 1999; Perrier et al, 2004a). No existe consenso para universalizar esta práctica.
- *Tomografía computarizada o gammagrafía como primera prueba.* Aunque existen estudios que muestran que pacientes con TC negativa, sin anticoagular, tienen un riesgo bajo de acontecimientos tromboticos durante el seguimiento, la TC, como primera prueba diagnóstica, no es coste-efectiva (Perrier et al, 2003). Si se opta por la gammagrafía, el riesgo de ETV posterior a una gammagrafía normal, avalado por estudios de nivel 1, es aproximadamente del 1 % (Hull et al, 1990). El problema es que la gammagrafía sólo es normal en una minoría, inferior al 20 % (PIOPED Investigators, 1990).
- *Segundo escalón.* Está dirigido fundamentalmente a la confirmación de la TEP mediante la combinación de pruebas diagnósticas no invasivas. En los últimos años la TC y la ecografía venosa se están generalizando como pruebas de elección. El orden en que se realiza cada una, junto a los dímeros-D y la probabilidad clínica, es motivo de estudio y controversia. La mayoría de las estrategias se han validado en pacientes ambulatorios.

Existen menos evidencias en pacientes hospitalizados.

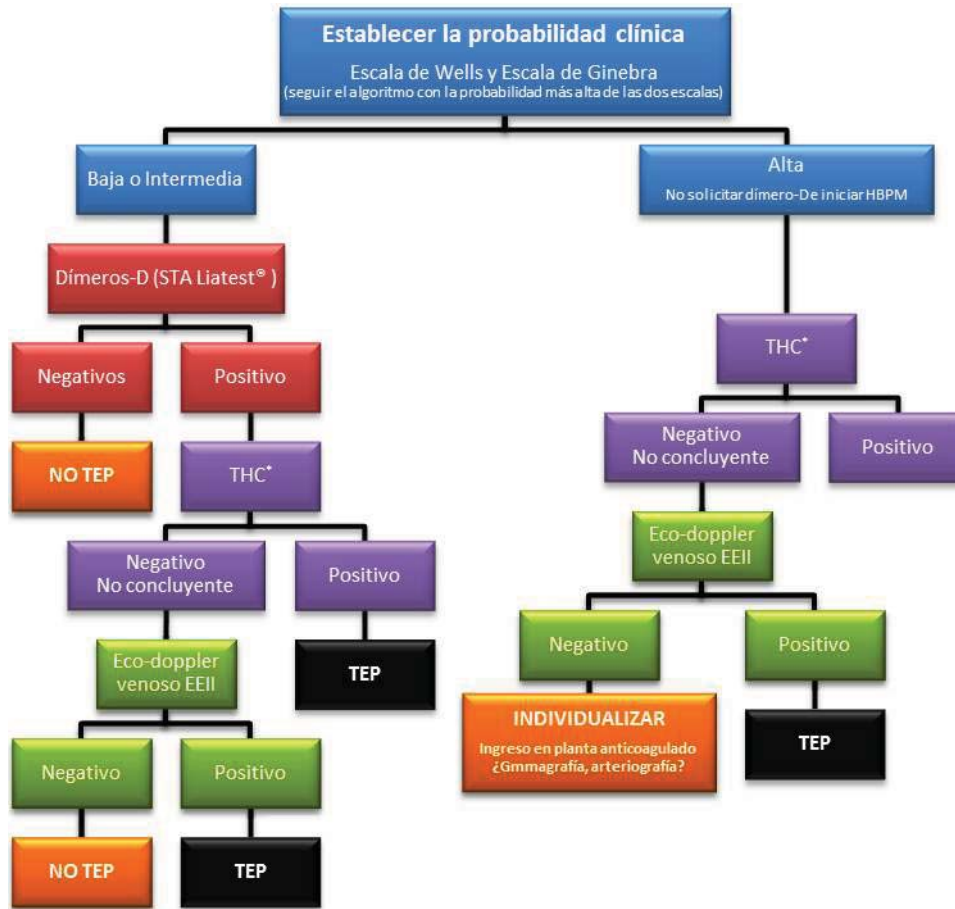
 - *Dímeros-D por ELISA (VIDAS®), seguido de ecografía venosa, tomografía computarizada y probabilidad clínica medida por la escala de Ginebra y el juicio clínico,* ha sido la estrategia más coste-efectiva desarrollada en el seno del grupo suizo de Perrier et al, 2003, al confirmar o excluir el diagnóstico en el 99 % de los pacientes (Perrier et al, 2004a).
 - *Tomografía computarizada y ecografía venosa conjuntamente,* seguidas de probabilidad clínica empírica es otra estrategia validada en un estudio multicéntrico francés (Musset et al, 2002), útil en pacientes ambulatorios. Para los pacientes ingresados los resultados fueron pobres. No utilizaron dímeros-D, lo que induce a pensar que, de hacerlo, podría mejorar el coste-efectividad.
 - *Gammagrafía seguida de ecografía venosa.* Los resultados mejores se han dado repitiendo de forma seriada las pruebas venosas (Kruip et al, 2003), lo que es difícilmente aplicable en la práctica habitual. Incluso, en ocasiones, pacientes con reserva cardiorrespiratoria limitada han sido excluidos de estos estudios.
- *Tercer escalón:* pruebas de referencia (arteriografía y flebografía convencional). En el TEP hemodinámicamente estable la arteriografía está indicada como último recurso en pacientes con probabilidad clínica alta y pruebas diagnósticas no concluyentes, especialmente en pacientes con riesgo hemorrágico, para evitar el tratamiento anticoagulante empírico. La flebografía, dentro de la estrategia diagnóstica del TEP, apenas se utiliza, sólo en ocasiones para evitar la arteriografía.

En resumen:

- En las áreas de urgencias la combinación de probabilidad clínica baja y los dímeros-D negativos por técnicas de alta sensibilidad descartar un TEP (grado de recomendación B) (Uresandi et al, 2004).
- La combinación de probabilidad clínica, dímeros-D, TC y ecografía venosa diagnóstica excluye un TEP en la inmensa mayoría de los casos (grado de recomendación B) (Uresandi et al, 2004).

Por ello diseñamos un estudio prospectivo de ensayo de manejo con seguimiento de tres meses aplicando a todos los pacientes el algoritmo diagnóstico que se describe a continuación (figura 18).

Figura 18. Algoritmo diagnóstico de la sospecha de embolia pulmonar a validar en nuestro servicio de urgencias



Las muertes fueron clasificadas definitivamente como: directamente relacionadas al TEP/ETV, definitivamente no relacionadas con el TEP/ETV, o posiblemente debidas a una embolia pulmonar. El riesgo de tromboembolismo durante los tres meses de seguimiento del 4 % (límite superior del intervalo confianza del 95 por ciento) se consideró aceptable, al igual que en anteriores estudios de resultados (Wells, et al 2001; Kruijper et al, 2002; Perrier et al, 2004).

3.4. METODOLOGÍA DE ANÁLISIS Y PROCESO DE DATOS

Los procesos para la gestión y análisis de la información fueron los siguientes:

- Se recogieron las variables, tanto cuantitativas como cualitativas, en el momento de la primera consulta a partir de la historia clínica y entrevista clínica, tras el diseño de un Registro Individual de Casos.
- Los datos quedaron registrados en una base de datos ad hoc (Access 2007) para su posterior análisis. Se asignó a cada paciente un código alfanumérico de cara a relacionar el sujeto con su historia clínica, guardando en un fichero aparte la correspondencia entre los códigos y el número de la historia clínica, aplicando el máximo de medidas de seguridad, siendo este código único por cada paciente y no teniendo ningún dato de carácter personal. De este modo aseguramos su calidad y conformidad con las disposiciones de confidencialidad y protección de datos vigente y con las Buenas Prácticas de Investigación.

- Planificación y monitorización de la recogida de la información.
- Almacenamiento, recuperación y procesamiento de la información.
- Realización de los análisis estadísticos (SPSS-PC 19.0).
- Elaboración de los correspondientes informes sobre los resultados.

Para el análisis estadístico de los datos, se realizó:

- Un análisis descriptivo de tendencia central para variables cuantitativas y de frecuencias para variables cualitativas. Finalmente se realizó un seguimiento de los resultados de los pacientes para determinar el pronóstico.
- Se validó un algoritmo clínico estandarizado para estratificar los pacientes con sospecha de TEP que acuden a los servicios de urgencias hospitalarios de la CAPV. Para ello se realizó un estudio prospectivo, de validación de algoritmo diagnóstico y seguimiento de la evolución (durante tres meses) de la ETV en un único centro de la CAPV (Hospital de Cruces). Se realizó analizando todos los casos sugestivos de TEP, recogiendo las variables de las distintas escalas de valoración y las pruebas diagnósticas necesarias en base a la ponderación de riesgos.
- Se estudió la asociación bivalente entre los distintos factores de riesgo y resultados de las pruebas diagnósticas frente a la variable a estudio ETV. Con el fin de determinar la fuerza de asociación de las variables se realizó un Análisis Factorial de Correspondencias Múltiples que permite determinar una estructura de relaciones entre variables fundamentalmente categóricas. Puede ayudar en el proceso de selección de variables y establecimiento de patrones de pacientes.
- Para estimar la probabilidad de embolia pulmonar, inicialmente se realizó una regresión logística univariante con todos los factores encontrados en la literatura que se ajustan a un mejor modelo para la población a estudio (demográficos, clínicos, de laboratorio y de pruebas diagnósticas). Las variables continuas fueron divididas en terciles. Aquellas variables que en la regresión logística univariante tuvieron una $p > 0,200$, se introdujeron en un modelo de regresión logística multivariante. Se sacó del modelo la variable con una p más alta y se repitió este proceso hasta que todas las variables fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Posteriormente se calculó el área bajo la curva ROC del modelo.
- Si las tasas de mala clasificación (falsos + y -) son aceptables (similares a las descritas en el estudio que soporte el modelo) entonces podremos decir que lo hemos validado (demostrado que es válido) en nuestro contexto. Los sujetos incluidos en el estudio fueron todos aquellos que acudieron al Servicio de Urgencias Generales del Hospital de Cruces con clínica sugestiva de TEP.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de Cruces y todos los pacientes dieron su consentimiento antes de iniciar el estudio.

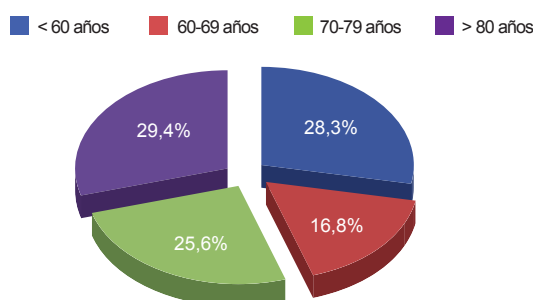
4. RESULTADOS

4.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

4.1.1. Descripción de las sospechas de TEP

En el periodo de estudio, que comprende desde el 1 de diciembre del 2008 al 31 de diciembre del 2009, de los pacientes que acudieron a la Urgencia del Hospital de Cruces, se tuvo la sospecha de tromboembolismo pulmonar (TEP) en 637 casos. El 45,4 % de estos casos (n = 289) fueron hombres y el 54,6 % (n = 348), mujeres. La edad media fue de $67,9 \pm 16,3$ años con un rango de 17 a 97 años. En la figura 19 podemos observar la distribución por grupos etarios.

Figura 19. Distribución de las sospechas de TEP por grupos etarios



En la *distribución por meses*, el mayor número de sospechas fue recogido en enero del 2009 (n = 83), seguido de marzo (n = 75), diciembre del 2008 y febrero del 2009 (n = 68 y n = 69 respectivamente). Los meses en los que se recogieron menos sospechas fueron en septiembre del 2009 (n = 23) y en julio y agosto de ese mismo año (n = 27 sospechas en cada mes).

En el periodo de estudio se atendieron en el servicio de urgencias generales (no se han tenido en cuenta las urgencias pediátricas, ni las obstétrico-ginecológicas) a 142.928 pacientes, de los cuales 67.947 fueron urgencias médicas. Por lo tanto las sospechas de TEP supusieron el 0,93 % de las urgencias médicas.

De los 637 pacientes, 181 (28,4 %) habían *consultado previamente* por la misma sintomatología por la que acudían, de estos el 58,4 % (n = 104) a su médico de Atención Primaria, el 31,5 % (n = 56) en la urgencia de nuestro hospital y el 10,1 % (n = 18) en la urgencia de otro hospital (sobre todo en el hospital de San Eloy, 4 y en San Juan de Dios, 3).

Respecto a los *hábitos de vida*, eran fumadores un 14,9 % (n = 95) aunque un 23,7 % (n = 151), se consideraban exfumadores. La mayoría de los pacientes, 576, (90,4 %), negaban tomar alcohol habitualmente y solo un 0,8 % (n = 5) referían el consumo de alguna otra droga (en tres casos cocaína, en otro metadona y en otro heroína).

Al investigar sobre *comorbilidades y patologías previas y actuales*, vemos como un 49,3 % (n = 314) son hipertensos, frente al 50,7 % (n = 323) que no lo son. El 17,6 % (n = 112), son diabéticos y el 29,8 % (n = 190) tienen hipercolesterolemia conocida.

El 34,7 % (n = 221) padecen algún tipo de *cardiopatía*, la mayoría (n = 83) fibrilación auricular crónica y cardiopatía isquémica (n = 79), aunque también están presentes otras cardiopatías como valvulopatías (n = 19) o insuficiencia cardíaca (n = 10).

Respecto a las *enfermedades pulmonares*, estaban presentes en 26,1 % de los casos (n = 166), siendo las más frecuentes: la EPOC (n = 85) y el asma (n = 52). Padecían también otras, aunque menos pre-

valentemente, como tuberculosis previas (n = 6), enfermedades intersticiales (n = 6) y enfermedades pleurales (n = 5).

Las *enfermedades neurológicas*, se presentaban en un 20,1 % de los casos (n = 128), sobre todo los accidentes cerebrovasculares, tanto permanentes como transitorios, (n = 73), y las demencias (n = 27), aunque importantes también otras como la enfermedad de Parkinson (n = 6), epilepsias (n = 3), enfermedades desmielinizantes (n = 2), esclerosis lateral amiotrófica (ELA) (n = 2) y trastornos del movimiento (n = 2).

Las *enfermedades vasculares* estaban presentes en 90 casos, 47 de ellos como insuficiencias venosas periféricas, 31 como arteriopatías periféricas y otras como aneurismas de aorta (n = 7), trombosis de vena cava, Síndrome de Raynaud, disecciones de aorta y linfedemas crónicos.

El 9,7 % de los casos (n = 62) afirmaban tener *patología renal*, siendo el 50 % (n = 31) insuficiencia renal crónica y el resto, nefropatías obstructivas (n = 9), litiasis renal (n = 8), nefropatías glomerulares (n = 5), enfermedades de próstata (n = 4), trasplantados renales (n = 4), enfermedades del túbulo renal (n = 2), vasculopatías renales y nefropatías intersticiales (un caso en cada grupo).

Se observó también *patología digestiva*, en un 18,2 % (n = 116), la mayoría enfermedades pépticas (n = 42), litiasis biliar (n = 23), diverticulosis (n = 16) y hepatopatía crónica (n = 13). Además enfermedades de las vías biliares (n = 5), cirrosis hepática (n = 4), hernias de hiato (n = 4), enfermedades inflamatorias intestinales (n = 4), trasplante hepático (n = 2), vasculopatías hepáticas (n = 2), pancreatitis crónica (n = 2) y poliposis intestinal (n = 1).

Respecto a las *enfermedades hematológicas*, presentaron una prevalencia de un 6,3 % (n = 40), siendo la mayoría anemias (n = 26), seguidas de enfermedades de la hemostasia (n = 5) y plaquetopenias (n = 2), apareciendo otras como neutropenia y agranulocitosis, gammapatías monoclonales, policitemia vera, trombocitemia esencial, hemocromatosis, mieloma múltiple y síndrome mielodisplásico.

Respecto a la aparición de *neoplasias*, tanto activas como ya curadas. Los pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar, padecían en un 19,5 % (n = 124) en ese momento una neoplasia activa, en la mayoría de los casos pulmonar (n = 35), seguida de las neoplasias mamarias (n = 23) y las colorectales (n = 15), aparecían otras menos prevalentemente como neoplasias prostáticas (n = 11), esófago-estómago (n = 9), vesicales (n = 7), renales (n = 6), hematológicas (n = 5), otorrinolaringológicas (ORL) (n = 5) y otras: ováricas (n = 1), endometriales (n = 1), cérvix uterino (n = 1), vías biliares (n = 1), osteomusculares (n = 1), cerebrales (n = 2) y melanoma (n = 1). Respecto a los pacientes con antecedentes neoplásicos (aunque considerados ya como curados), se trataba de un 8,2 % (n = 52), y en este grupo, la más prevalente era la neoplasia mamaria (n = 14), seguida de la colorrectal (n = 8), la cutánea (n = 8), la vesical (n = 4), la prostática (n = 4) y la pulmonar (n = 4), encontrándose también en otras localizaciones: renal, esófago-estómago, ORL, cerebral, hematológica, testicular, suprarrenal y de paratiroides.

Analizando un importante antecedente, como era el del *padecimiento previo de TVP o TEP*, el 6,9 % de los pacientes (n = 44) habían padecido una TVP y un 4,4 % (n = 28) un TEP. Teniendo únicamente un estudio de hipercoagulación realizado un 2,8 %, es decir, en 18 casos, nueve de los cuales, el resultado fue negativo, siendo en los otros nueve, positivo.

Se quiso también analizar la *dificultad para la deambulaci3n* y el *encamamiento* en los pacientes en que se sospech3 TEP, presentando en un 29,2 % de los casos (n = 186) dificultades para el desplazamiento y en un 17,1 % de los casos (n = 109), encamamiento o inmovilizaci3n por diferentes motivos.

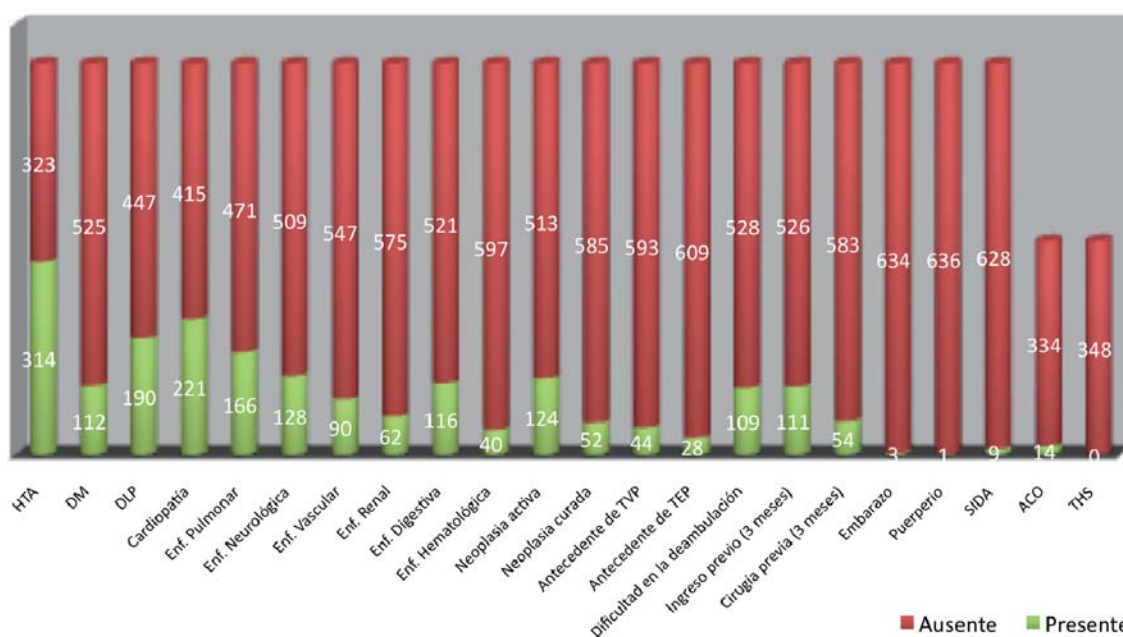
Se valoró el ingreso hospitalario en los tres meses anteriores a la consulta y el haber sido sometido a algún tipo de intervención quirúrgica. El 17,4 % (n = 111) había estado ingresado en dicho periodo de tiempo, una media de 11,9 días (Rango: 2-60 días), siendo tratados con HBPM el 87,9 % de los casos. El 8,5 % (n = 54) de los pacientes fueron sometidos a cirugía, de tipo: traumatológica mayoritariamente (n = 23), en 10 casos cirugía digestiva, en ocho cirugía vascular, y otras como torácica (n = 3), cardíaca (n = 3), urológica (n = 2), ginecológica (n = 2), plástica (n = 2) o neurocirugía (n = 1).

Dentro de los pacientes, había tres mujeres embarazadas (0,5 %) y una puérpera. Nueve pacientes eran portadores del VIH en estadio SIDA (1,4 %).

Analizamos también la exposición a diferentes tratamientos farmacológicos como los anticonceptivos en el caso de las mujeres, estando expuestas 14 de ellas (4,1 %) (13 tratadas con anticonceptivos orales y en un caso vaginal). Ninguna de las mujeres se encontraba en tratamiento con terapia hormonal sustitutiva.

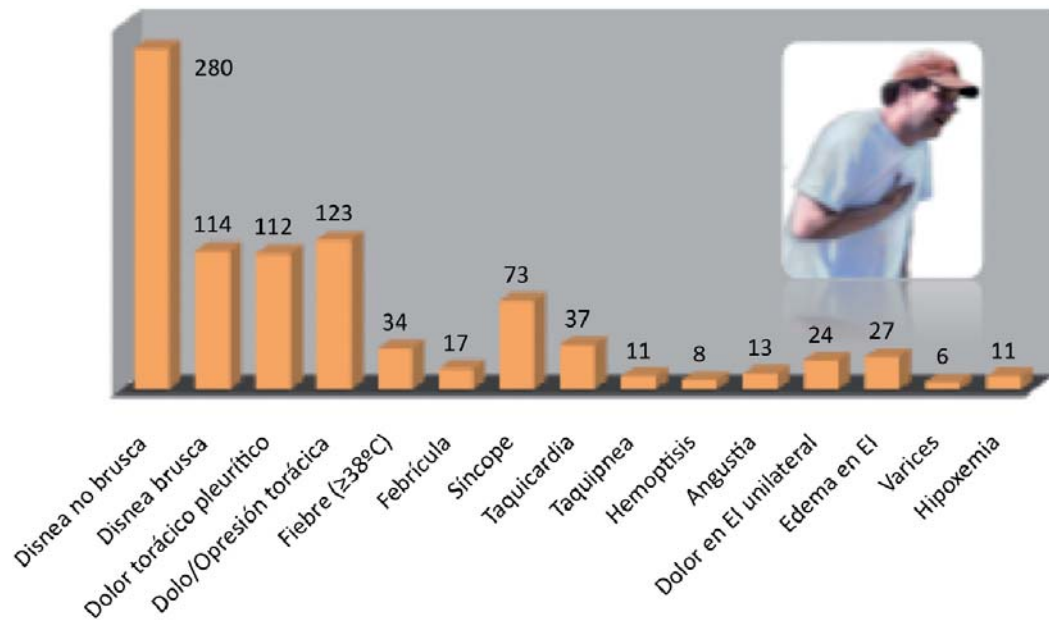
Respecto a la exposición de fármacos anticoagulantes, esto se daba en 14,3 % de los casos (n = 91) (76 de ellos con acenocumarol, el resto, con heparina). 24,5 % de los pacientes (n = 156) se encontraban en tratamiento con antiagregantes, la mayoría (n = 129) con ácido acetilsalicílico, 15 con clopidogrel, seis con trifusal, cuatro con ticlopidina y dos con dipiridamol.

Figura 20. Comorbilidades y antecedentes personales



Los motivos de consulta principales con los que acudían los pacientes que fueron sospechas de padecer TEP fueron: principalmente disnea no brusca en un 43,9 %, frente a un 17,8 % que acuden con disnea de comienzo brusco, un 17,5 % acuden con dolor torácico de características pleuríticas, un 19,3 % con un dolor torácico de características opresivas y un 11,4 % con síncope. El resto de síntomas por los cuales acudían los pacientes al servicio de urgencias se pueden observar en la figura 21.

Figura 21. Síntomas presentes en el momento de la consulta por sospecha de TEP



Se recogieron al ingreso las variables relacionadas con la *exploración física*. El 95,9 % de los pacientes presentaban un nivel de conciencia normal, el 2,8 % estuporoso, el 0,8 % obnubilado y el 0,5 % ingresaron en coma.

Por otra parte, el 5,7 % de los pacientes presentaron hipotensión al ingreso, el 37,5 % taquicardia y el 37,6 % taquipnea.

Respecto a las *pruebas complementarias*, en la tabla 10 podemos observar los resultados analíticos de los pacientes con sospecha de TEP.

Se analizaron también otras pruebas complementarias, como el *electrocardiograma*, que se solicitó en 607 pacientes, siendo patológico en el 50,6 % (n = 307). La alteración electrocardiográfica más frecuente fue la fibrilación auricular (FA) (n = 87), seguida de la taquicardia sinusal (n = 65), el bloqueo de rama derecha del Haz de His (BRDHH) (n = 63) y la cardiopatía isquémica (n = 48).

De los casos con sospecha de TEP, se solicitó *radiografía de tórax* a 614 pacientes, siendo patológica en el 48,1 %, respecto al resto, pudiendo observar las siguientes patologías como las más frecuentes: derrame pleural (n = 64), condensaciones (48 casos), atelectasia (n = 41), elevaciones del hemidiafragma (n = 7), cardiomegalia (n = 7), atelectasias (n = 5), patrón alveolar (n = 27), patrón intersticial (n = 23), elevación del hemidiafragma (n = 21) y otros.

Otra cuestión que se planteaba era que pasaba con esos pacientes, cuál era su destino una vez atendidos en el servicio de Urgencias. De todos estos pacientes en los que en algún momento se valoró la posibilidad de que tuvieran un TEP, ingresaron en el hospital 352 (55,2 %), sobre todo en los servicios de neumología (n = 155), cardiología (n = 76) y oncología (n = 59), aunque también en otros, como medicina interna (n = 31), neurología (n = 4), unidad de enfermedades infecciosas (n = 2), hematología (n = 3), cirugía cardiovascular (n = 2), cirugía general (n = 3) y otros.

El 34,4 % (n = 219) fueron dados de alta a su domicilio y el 0,9 % (n = 6) fueron dados de alta a su domicilio con Hospitalización a Domicilio. El 8,0 % de los casos (n = 51) fueron trasladados a hospitales de larga estancia u otros hospitales de red sanitaria de Osakidetza. El 1,4 % restante (n = 9) fallecieron en la urgencia.

Tabla 10. Resultados de las analíticas al ingreso en los pacientes con sospecha de TEP

PRUEBA	PARÁMETRO	MEDIA	RANGO
Gasometría arterial (con aire ambiente)	pH	7,45	7,12-7,72
	pO ₂ (mmHg)	73,19	30-205
	pCO ₂ (mmHg)	38,21	14-113
	SatO ₂ (%)	93,1	50-100
Bioquímica	Glucosa (mg/dL)	137,31	2-504
	Creatinina (mg/dL)	1,03	0,20-10,66
	Sodio (mEq/L)	137,02	120-156
	Potasio (mEq/L)	4,19	2,50-6,70
Marcadores	CPK (U/L)	104,75	4-2.245
	Troponina (ng/mL)	0,068	0,0-1,70
Hematimetría	Hb (g/dL)	12,88	5,0-21,6
	Hto (%)	38,74	16,8-62,6
	Leucocitos (10 ³ /μL)	10.754,29	1.000-152.000
	Plaquetas (10 ³ /μL)	247.047,80	7.400-854.000
Coagulación	Fibrinógeno (mg/dL)	440,23	5-750
	IP (%)*	91,13	13,2-100

* Se han retirado del análisis los pacientes anticoagulados con HBPM o acenocumarol.

Durante el ingreso hospitalario fallecieron 62 pacientes; el 64,5 % en planta (n = 40), el 14,5 % en urgencias (n = 9), el 11,3 % en unidades de críticos (n = 7) y el 9,7 % en hospitales de larga estancia (n = 6).

La estancia media de los pacientes que ingresaron fue de 9,24 días (Rango: 0-52 días). Ingresaron en las Unidades de Críticos un 4,9 % de los pacientes (n = 31), con una estancia media de 5,71 días (Rango: 1-19 días).

4.1.2. Descripción de los pacientes diagnosticados de TEP

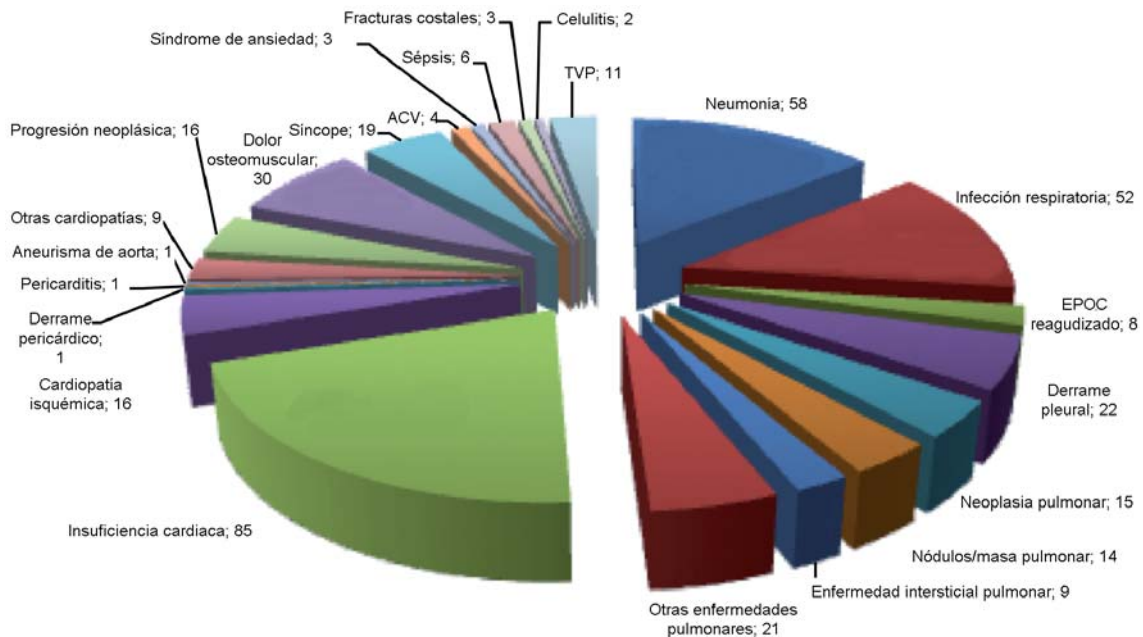
De las 637 sospechas de TEP atendidas en el servicio de urgencias, finalmente se diagnosticaron 96 casos de TEP (15,1 %). Se recogieron también los diagnósticos alternativos definitivos de parte del resto de los pacientes (figura 22).

La edad media de los pacientes diagnosticados de TEP fue de 69,25 años (Rango: 22-95 años). 49 casos fueron mujeres (51 %) y 47 hombres (49 %).

Cinco casos fueron diagnosticados en pacientes menores de 35 años. Cuatro de ellos eran mujeres, tres estaban en tratamiento crónico con anticonceptivos orales y la otra tenía un resultado positivo en la prueba de hipercogulabilidad. El otro caso fue un varón fumador, sin otros factores de riesgo asociados.

En la distribución de estos casos por meses del año, se dieron más casos en los meses de diciembre del 2008 (n = 13), enero del 2009 (n = 13), febrero del 2009 (n = 10), abril del 2009 (n = 10) y diciembre del 2009 (n = 10), y menos en los meses de junio, julio y noviembre del 2009 con cuatro casos en cada mes.

Figura 22. Diagnósticos alternativos al TEP



De los pacientes diagnosticados de TEP, un 12,5 % (12 pacientes), habían consultado previamente, nueve de ellos en la urgencia del hospital de Cruces y tres en urgencias de otros hospitales como Laredo y el hospital de San Eloy en Barakaldo. 13 pacientes (13,5 %) fueron remitidos por su médico de Atención Primaria.

Respecto a sus *hábitos de vida*, el 15,6 % de los pacientes ($n = 15$) eran fumadores y tan solo un 5,2 % ($n = 5$), referían consumo del alcohol de riesgo.

Respecto a *comorbilidades*, un 43,8 % ($n = 42$) padecían *hipertensión arterial*, un 24 % ($n = 23$) *hipercolesterolemia* y tan solo 5 pacientes (5,2 %) eran *diabéticos*.

Un 28,1 % (27 pacientes) padecían algún tipo de *cardiopatía*, las cardiopatías más frecuentes eran la cardiopatía isquémica y la fibrilación auricular (11 casos cada una), seguidas de valvulopatías y otro tipo de arritmias.

Respecto a las *enfermedades pulmonares*, estaban presentes en un 21,9 % de los pacientes, la más frecuente era la EPOC (10 pacientes), seguida del asma (ocho pacientes), observamos también otras en algunos casos, como las bronquiectasias y enfermedades intersticiales.

El 25 % (24 pacientes) padecían alguna *enfermedad neurológica*, tuvimos 13 pacientes con antecedentes de accidentes cerebrovasculares, siete con demencia asociada y uno con ELA.

Respecto a *enfermedades vasculares*, 14 pacientes (14,6 %), referían antecedentes de las mismas (10 insuficiencias venosas periférica, dos arteriopatías periféricas).

Once pacientes (11,5 %), presentaban *enfermedades renales*, siete tenían insuficiencia renal crónica, dos nefropatía obstructiva, un litiasis renal y otro enfermedad prostática.

En 18,8 % ($n = 18$), podíamos ver una *enfermedad digestiva*, sobretudo litiasis biliar, enfermedad péptica y divertículos colónicos.

Menos prevalentes eran las *enfermedades hematológicas* (5,2 %) (cinco pacientes: tres casos de anemia, un trastorno en la hemostasia y un caso de mieloma múltiple).

Se volvieron a analizar los *antecedentes neoplásicos*, tanto las neoplasias activas como las curadas. Respecto a las *neoplasias activas*, aparecieron en 22 de los pacientes (22,9 %), sobre todo las pulmonares (n = 10), neoplasias mamarias (n = 4), de esófago-estómago (n = 2), colorrectales (n = 2), hematológicas (n = 1), renales (n = 1), vejiga (n = 1) y cutáneas (n = 1). Respecto a las *neoplasias curadas*, aparecieron menos frecuentemente, en siete pacientes (7,3 %), en este caso, eran pulmonares (n = 2), cutáneas (n = 2), neoplasias mamarias (n = 1), renales (n = 1) y colorrectales (n = 1).

Se valora de nuevo la existencia de un *tromboembolismo pulmonar previo*, y se observa que este ha existido en 7,3 % de los pacientes (n = 7). Respecto a los *antecedentes de trombosis venosa profunda*, existen en un 10,4 % de los pacientes. En cuatro casos tenían hecho un estudio de hipercoagulabilidad, siendo positivo en los cuatro.

Respecto a las *dificultades en la deambulaci3n y el encamamiento*, un 33,3 % (32 pacientes) presentaban dificultades en la deambulaci3n, estando un 24 % encamados.

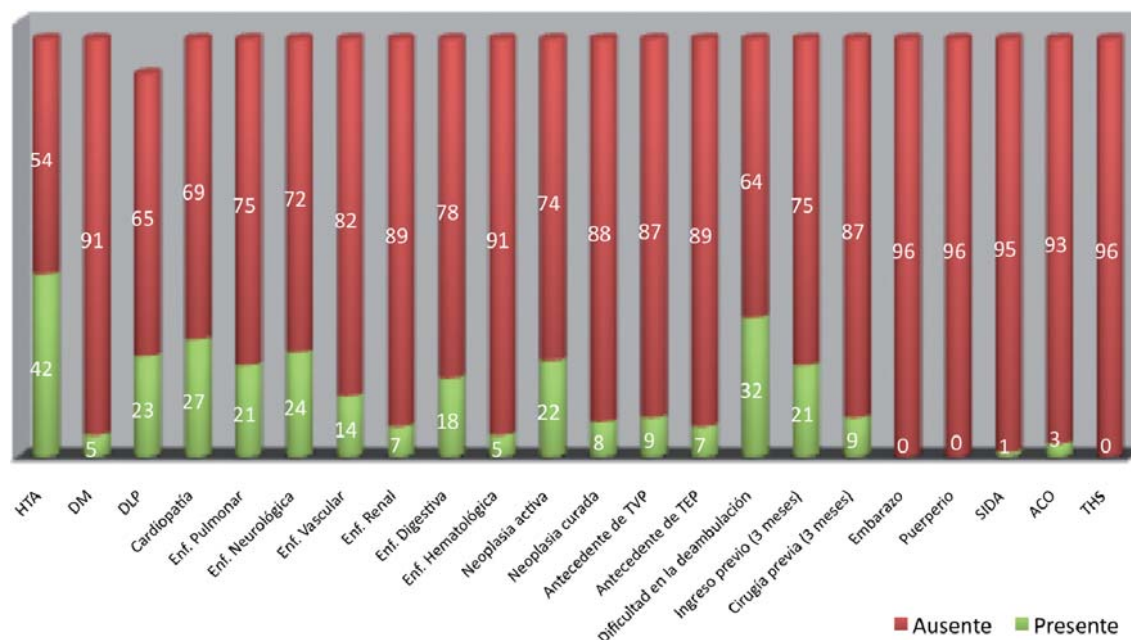
El 9,4 % de los pacientes tenían el *antecedente de una intervenci3n quirúrgica en los tres meses previos* (en tres casos digestiva, en dos de cirugía plástica, un caso de cirugía torácica, otro de vascular, otro de urología y otro de traumatología), en todos los casos se había pautado profilaxis con heparina sódica de bajo peso molecular.

El 20,8 % (n = 20) había tenido un *ingreso médico en los tres meses anteriores*, en todos los casos menos en uno se pautó HBPM como profilaxis. La estancia media de ingreso fue de 12,5 días (Rango: 3-40).

No tuvimos dentro de los pacientes con diagnóstico de TEP ninguna embarazada, ni púerpera, ni paciente tratada con terapia hormonal sustitutiva.

Tuvimos un paciente *VIH positivo en estadio SIDA*, y tres mujeres que tomaban *anticonceptivos orales*.

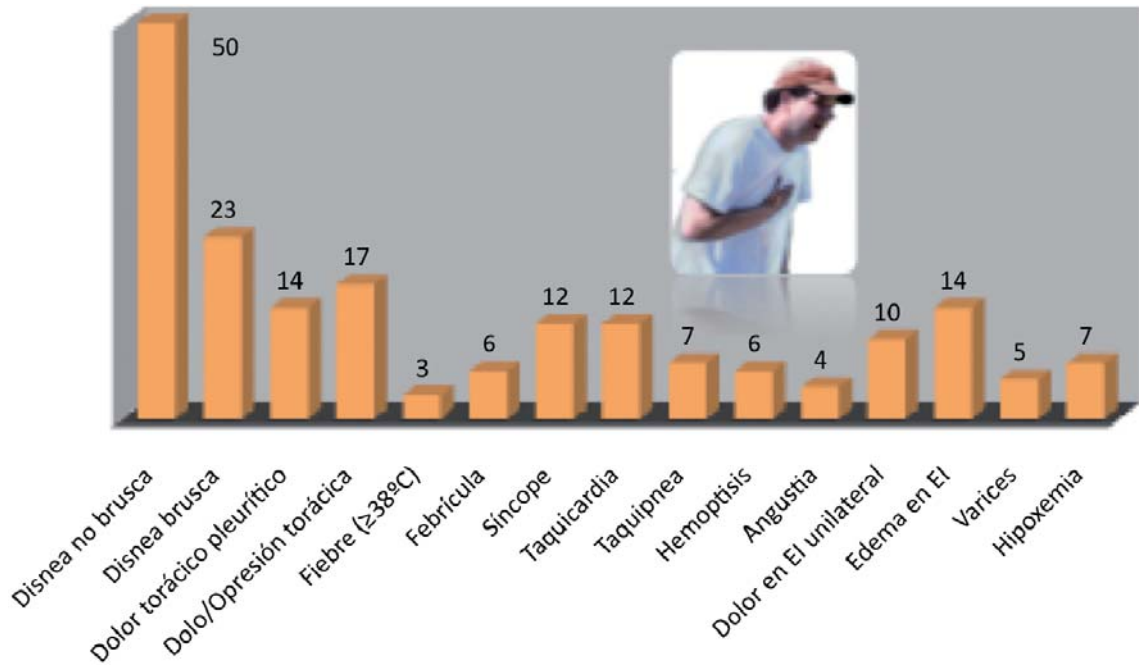
Figura 23. Comorbilidades y antecedentes personales en pacientes con TEP



Respecto al *tratamiento anticoagulante*, estaba presente en tres pacientes (dos con HBPM y uno con acenocumarol). El 21,9 % (21 pacientes) tomaba *antiagregantes plaquetarios* (18 ácido acetilsalicílico, uno ticlopidina y dos triflusal).

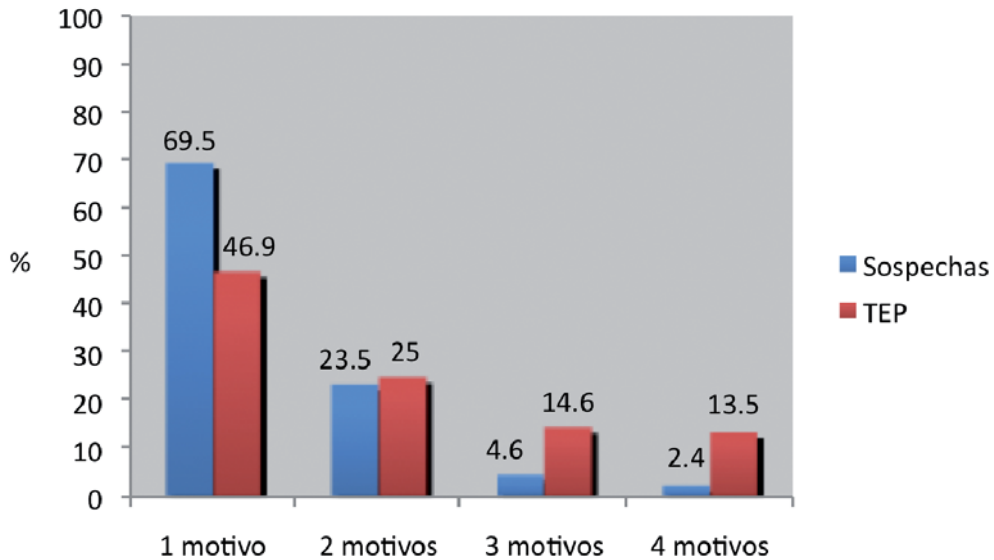
Respecto a los *síntomas* por los que consultaron en el Servicio de Urgencias, el primer motivo de consulta fue la disnea no brusca, presente en 50 pacientes (52,1 %). En la figura 23 se pueden observar la frecuencia de aparición de síntomas como motivo de consulta en los pacientes con TEP.

Figura 24. Síntomas presentes en el momento de la consulta en los pacientes con TEP



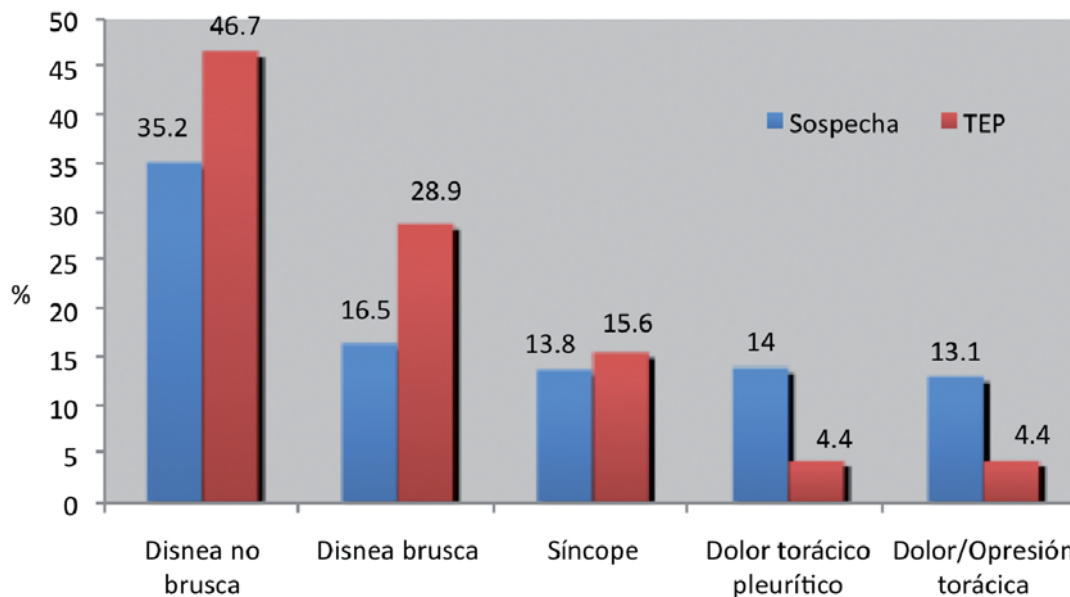
En torno a la mitad de los pacientes (46,9 %) tan solo presentaban un motivo de consulta a su ingreso en el servicio de urgencias, por el contrario un 25,0 % refería dos motivos de consulta, el 14,6 % tres y el 13,5 % hasta cuatro motivos de consulta. En la figura 25 podemos observar la diferencia en el número de motivos de consulta entre los pacientes con sospecha de TEP y pacientes finalmente diagnosticados de TEP.

Figura 25. Número de síntomas



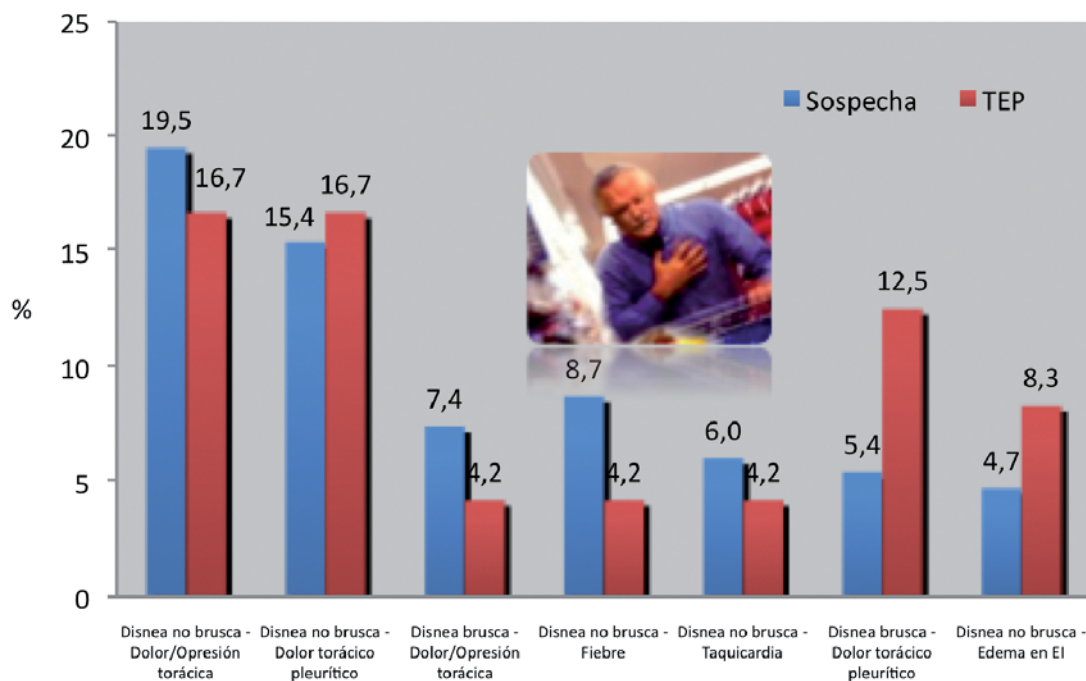
Podemos observar como la mayoría de los pacientes presentaban tan solo un motivo de consulta, en la siguiente figura podemos observar la distribución de los cinco motivos de consulta más frecuentes tanto en las sospechas como en los casos de TEP.

Figura 26. Distribución de los pacientes con un motivo de consulta



Por otra parte tras agrupar los motivos de consulta por pares, podemos ver en la siguiente figura su distribución y frecuencia tanto en los pacientes con sospecha, como en los pacientes finalmente diagnosticados de TEP.

Figura 27. Distribución de los motivos de consulta por pares



Tras el análisis de la *exploración clínica* al ingreso, respecto al *nivel de consciencia* que presentaban, era normal en todos los casos menos en cuatro (4,2 %), en los que el paciente se encontraba estuporoso.

En la exploración de las constantes al ingreso destacar hipotensión en 5,2 % de los pacientes, taquicardia en el 41,7 % y taquipnea en el 22,9 %. En la tabla 11 podemos observar como la media de la tensión arterial media (TAM) estaba cercana a la hipotensión, la media de la frecuencia cardiaca a la taquicardia y la media de la frecuencia respiratoria a la taquipnea.

Tabla 11. Constantes al ingreso en los pacientes diagnosticados de TEP

	MEDIA	RANGO	CLASIFICACIÓN	PORCENTAJE (%)
Tensión Arterial Media (mmHg)	72,63	40-120	Hipotensión	5,2
			Hipertensión	17,7
Frecuencia cardiaca (lpm)	90,61	60-170	Taquicardia	41,7
			Bradicardia	0
Frecuencia respiratoria (rpm)	19,76	12-45	Taquipnea	22,9
			Bradipnea	0

Respecto a las *pruebas complementarias*, en la tabla 12 podemos observar los resultados analíticos de los pacientes con TEP.

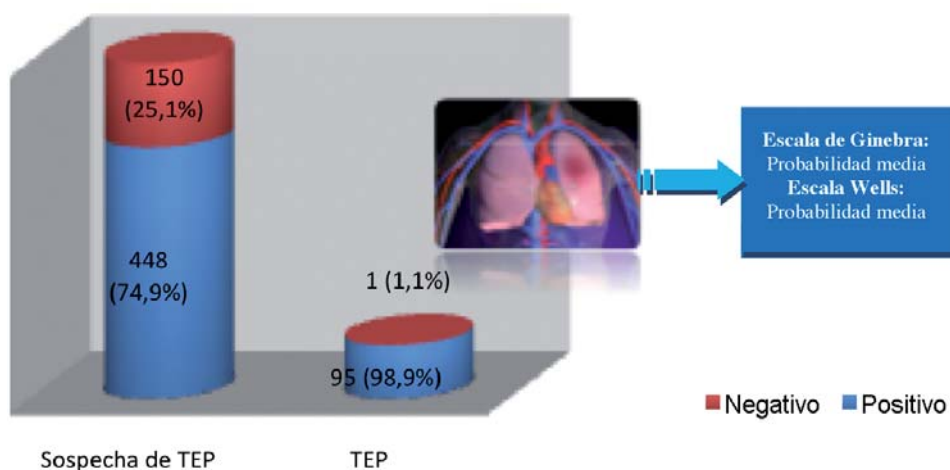
Tabla 12. Resultados de las analíticas al ingreso en los pacientes diagnosticados de TEP

PRUEBA	PARÁMETRO	MEDIA	RANGO	CLASIFICACIÓN	PORCENTAJE (%)
Gasometría arterial (con aire ambiente)	pH	7,45	7,32-7,56	Acidosis	2,8
				Alcalosis	59,7
	pO ₂ (mmHg)	67,46	33-121	Hipoxemia	76,4
	pCO ₂ (mmHg)	34,23	23-48	Hipercapnia	4,2
	SatO ₂ (%)	92,00	73-99	Hipoxemia	4,2
Bioquímica	Glucosa (mg/dL)	144,52	15-399	Hipoglucemia	1,0
				Hiperoglucemia	69,8
	Creatinina (mg/dL)	1,07	0,20-4,11	Insuficiencia renal	21,1
	Sodio (mEq/L)	137,57	129-143	Hiponatremia	11,5
				Hipernatremia	-
Potasio (mEq/L)	4,15	2,80-6,00	Hipopotasemia	6,3	
			Hiperpotasemia	4,2	
Marcadores	CPK (U/L)	92,88	12-713	Elevada	8,2
	Troponina (ng/mL)	0,07	0,01-0,52	Positiva	8,2
	Hb (g/dL)	13,25	7,60-18,10	Anemia	60,4
	Hto (%)	39,61	23,50-53,80	Poliglobulia	1,0
Hematimetría	Leucocitos (10 ³ /μL)	11,81	3,20-13,30	Leucopenia	59,4
				Leucocitosis	11,5
	Plaquetas (10 ³ /μL)	23,12	21,60-60,70	Trombopenia	10,4
				Trombocitosis	4,2
Coagulación	Fibrinógeno (mg/dL)	430,94	180-750	Elevado	31,3
	IP (%)*	90,77	56,10-100	Coagulopatía	22,6

* Se han retirado del análisis los pacientes anticoagulados con HBPM o acenocumarol.

Respecto a los *dímeros-D* la prueba fue positiva en el 98,9 % de los casos, encontrándose un único caso con *dímeros-D* negativo (resultado de 0 ng/mL). El rango del resultado de los *dímeros-D* de los pacientes con un resultado positivo fue de 312-21.128 ng/mL, con una media de 3.569,93 ng/mL y una mediana de 2.425,50 ng/mL. Si tomáramos como punto de corte 500 ng/mL como sugieren algunos algoritmos diagnósticos hubieran sido negativos el 5,4 % de los pacientes diagnosticados de TEP.

Figura 28. Resultado de la prueba de *dímeros-D*



Se analizaron también otras pruebas complementarias, como el *electrocardiograma*, que fue patológico en el 65,6 % (n = 61) de los casos. La alteración electrocardiográfica más frecuente fue la taquicardia sinusal (16 casos), seguida del bloqueo de rama derecha del Haz de His (BRDHH) (n = 14) y la fibrilación auricular (FA) (n = 11), se vieron también otras alteraciones como el patrón S₁Q₃T₃ (siete casos), alteraciones de cardiopatía isquémica (n = 6), bloqueo de rama izquierda del Haz de His (n = 2), hipertrofia de ventrículo izquierdo (n = 1), flutter auricular (n = 1) y fibrilación ventricular (n = 1).

De los casos con diagnóstico de TEP, el 58,1 % de las *radiografías de tórax* fueron normales, respecto al resto, pudimos ver alteraciones tales como: condensaciones (ocho casos), elevaciones del hemidiafragma (n = 7), cardiomegalia (n = 7), atelectasias (n = 5), derrame pleural (n = 5), nódulos pulmonares, patrón intersticial, engrosamiento hiliar, pérdida de volumen, calcificaciones pleurales y patrón alveolar en una ocasión.

Las *TC helicoidales* que se realizaron fueron casi en su totalidad de único detector, tan solo uno fue multidetector, además del diagnóstico de TEP pudimos encontrar otros diagnósticos alternativos según la TC, como: condensaciones, derrame pleural, masa pulmonar, masa mediastínica, enfisema, adenopatías e hidroneumotórax.

Se realizó *doppler venoso de extremidades inferiores* en 79,2 % de los pacientes. De los 76 casos en los que se realizó, fue positivo en el 53,3 % de ellos, es decir, en 40 casos. Tan solo hubo un diagnóstico alternativo por esta técnica diagnóstica, que fue de tromboflebitis.

A continuación en las siguientes figuras 29 y 30 se describen los porcentajes de *la probabilidad clínica de TEP* según las diferentes escalas utilizadas.

Otro de los datos que recogimos en los pacientes diagnosticados de TEP fue su *destino al alta de la urgencia* tras realizar el diagnóstico. 91 pacientes (94,8 %) fueron ingresados en el hospital y cinco (5,2 %) trasladados a hospitales de larga estancia. De los 91 pacientes que ingresaron, la mayoría de ellos (83 %), ingresaron en el Servicio de Neumología, el 13,8 % en el Servicio de Oncología Médica y hubo otros tres pacientes, que ingresaron en el Servicio de Medicina Interna, Cirugía Cardiovascular y Hematología.

Figura 29. Porcentajes de la probabilidad clínica de TEP medidos con las diferentes escalas

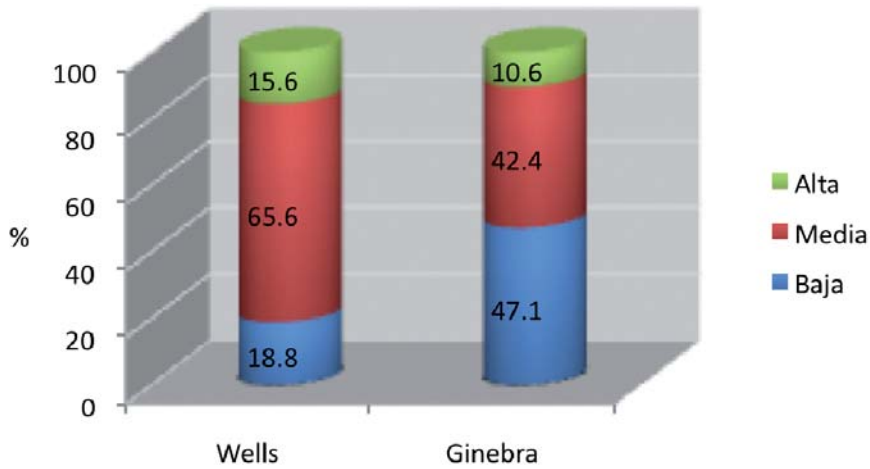
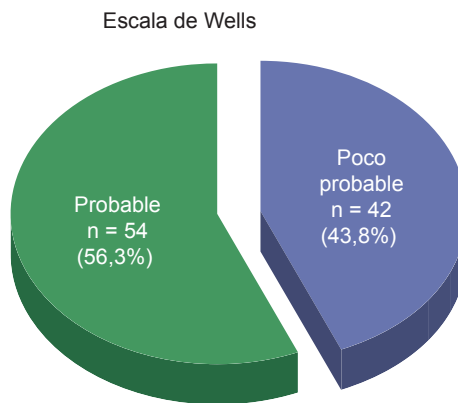


Figura 30. Porcentajes de la probabilidad clínica de TEP en dos niveles



La *estancia media* de estos pacientes fue de 9,5 días (Rango: 0-32 días). 10 pacientes (10,4 %) requirieron ingreso en una Unidad de Críticos, con una estancia media de 3,5 días (Rango: 1-8 días). En dos de los casos el ingreso en la Unidad de Críticos fue directamente desde la planta de hospitalización tras empeoramiento del cuadro clínico, no desde el Servicio de Urgencias.

Durante el ingreso *fallecieron* 22 pacientes (22,9 %) (dos en la Unidad de Críticos, 19 en la planta de hospitalización y uno en un hospital de larga estancia). De los pacientes diagnosticados fallecidos de TEP 12 de las muertes no estaban relacionadas con el proceso agudo (TEP). La edad media de los fallecidos fue de 69,4 años con un Rango de 49-88 años. Los pacientes con edades más jóvenes tenían procesos neoplásicos en situación terminal. De los 10 fallecimientos relacionados con el proceso agudo (TEP) siete tenían una neoplasia activa. Desde el momento de la consulta por sospecha de TEP en el Servicio de Urgencias hasta el fallecimiento transcurrieron 12,05 días de media (Rango: 1-38 días).

Nos pareció importante analizar cómo habían sido *tratados* los pacientes diagnosticados de TEP durante su ingreso. Tres pacientes recibieron tratamiento fibrinolítico y el resto, 93 casos, fueron anticoagulados, la mayoría, con HBPM. Además, recibieron otro tipo de tratamientos, como: oxígeno suplementario, analgesia, protectores gástricos, antibióticos (cuatro casos), y hubo otro caso en el que se colocó un filtro de vena cava inferior.

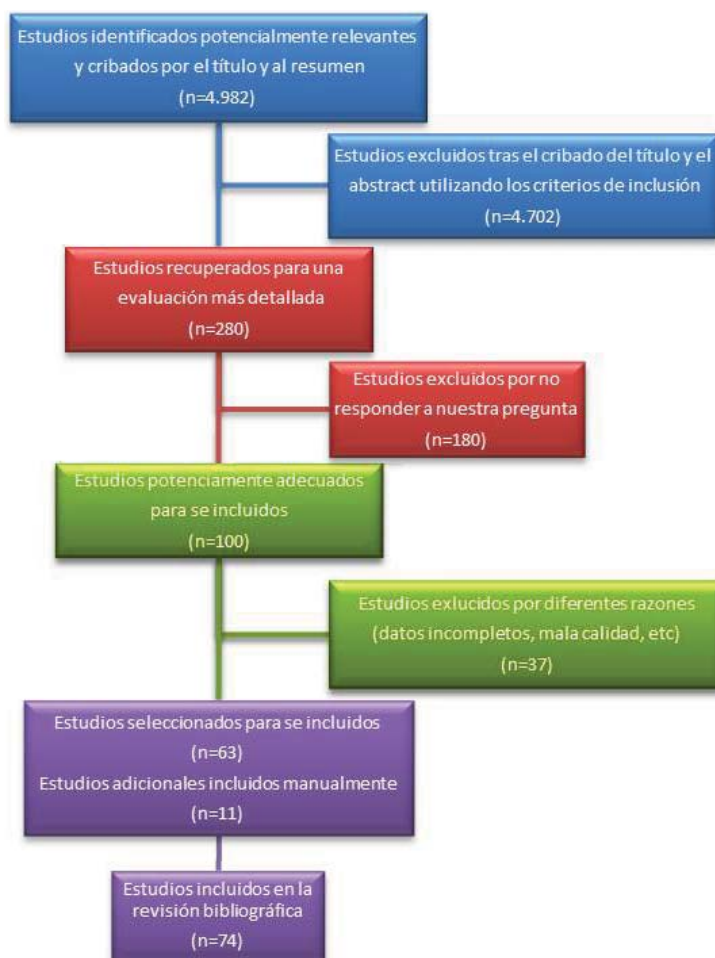
Se realizó un *seguimiento telefónico* de todas las sospechas que acudieron durante el periodo de estudio al servicio de urgencias. Se realizó una llamada telefónica a los tres meses de su estancia en el servicio de urgencias. En el 87,9 % de los pacientes se resolvió el cuadro por el que consultaron y tan solo un 16,3 % (75 pacientes) tuvo que volver a consultar por los mismos síntomas por los que había acudido (siete pacientes acudieron a su médico de atención primaria, 56 pacientes volvieron a consultar en la urgencia de este hospital y el resto fueron a la urgencia de otro hospital). De los 56 pacientes que acudieron de nuevo al servicio de urgencias, un paciente fue diagnosticado posteriormente de TEP. Se trata de un paciente con antecedentes de neoplasia activa, el tenía en ambas escalas un riesgo bajo de TEP y tras realizarle dímeros-D y ser positivos se le realizó una TC, el cual se informó como negativa para TEP. Tras estar ingresado en el servicio de Oncología Médica durante cuatro días se dio de alta. Al mes de dicho ingreso acudió de nuevo al servicio de urgencias, siendo diagnosticado de TEP.

4.2. ANÁLISIS DE LA LITERATURA PARA CONOCER LA MEJOR EVIDENCIA DISPONIBLE SOBRE EL MANEJO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

4.2.1. Selección de artículos

Tras la búsqueda bibliográfica de 4.982 artículos, se seleccionaron 280 como potencialmente relevantes para nuestro propósito y, por tanto, detallados. De estos 280 artículos, 217 fueron descartados por diversas razones (figura 31), y 63 fueron incluidos. 11 artículos adicionales se recuperaron de forma

Figura 31. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica



manual tras la consulta con expertos en ETV o tras revisar la lista de referencias de artículos recuperados. Finalmente 74 estudios fueron incluidos en esta revisión sistemática.

De los estudios seleccionados 46 fueron estudios observacionales (prospectivos y retrospectivos), 18 revisiones sistemáticas, seis guías de práctica clínica, dos ensayos clínicos aleatorizados y dos meta-análisis.

4.2.2. Prevalencias de escalas

4.2.2.1. Escala de Wells de tres niveles

La prevalencia de TEP varió del 1,3 % (Wells et al, 2001) al 27,9 % (Sanson et al, 2000) en la clasificación de baja probabilidad clínica, del 8,6 % (Kline et al, 2006b) al 54,2 % (Miniati et al, 2005) en la clasificación de probabilidad media y del 33,3 % (Kabrhel et al, 2005) al 100 % (Penaloza et al, 2007) en la categoría de alta probabilidad. Combinando los estudios la prevalencia fue del 5,7 % en la probabilidad baja, del 23,2 % en la media y del 49,3 % en los grupos de alta probabilidad clínica (Ceriani et al, 2010).

4.2.2.2. Escala de Wells de dos niveles

La prevalencia de TEP varió del 3,4 % (Wolf et al, 2004) al 12,1 % (van belle et al, 2006) en el grupo de TEP «poco probable» y del 22,8 % (Kabrhel et al, 2005) al 48,8 % (Penaloza et al, 2007) en el grupo de TEP «probable». Combinando los estudios la prevalencia fue del 8,4 % en el grupo de TEP «poco probable» y del 34,4 % en el grupo de TEP «probable» (Ceriani et al, 2010).

4.2.2.3. Escala de Ginebra

La prevalencia de TEP varió del 6,5 % (Perrier et al, 2004) al 50,0 % (Miniati et al, 2005) en el grupo de baja probabilidad, del 30,0 % (Perrier et al, 2005) al 41,4 % (Aujesky et al, 2003) en el grupo de media y del 43,7 % (Ollenberger et al, 2006) al 96,3 % (Perrier et al, 2005) en el grupo de alta probabilidad. La prevalencia del TEP en el grupo de probabilidad baja fue excepcionalmente alta en el estudio de Miniati (50,0 %). En los otros estudios, esta prevalencia varió del 6,5 % (Perrier et al, 2004a) al 18,4 % (Ollenberger et al, 2006). La prevalencia combinada del TEP (incluyendo el estudio de Miniati) fue del 12,8 % en el grupo de probabilidad baja, del 34,7 % en la media y 71,1 % en el grupo de alta probabilidad (Ceriani et al, 2010).

4.2.2.4. Escala de Ginebra revisada

La prevalencia del TEP varió de 7,9 % (Le Gal et al, 2006) al 9,4 % (Righini et al, 2008) en el grupo de baja probabilidad, del 22,8 % (Klok et al, 2008) al 28,5 % (Le Gal et al, 2006) en el nivel intermedio y del 71,4 % (Klok et al, 2008) al 84,0 % (Righini et al, 2008) en la categoría de alta probabilidad. La prevalencia combinada de TEP fue del 9,0 % en el nivel de probabilidad baja, 26,2 % en el intermedio y un 75,7 % en el alto (Ceriani et al, 2010).

4.2.2.5. Escala de Charlotte

La prevalencia fue del 3,9 % (Kline et al, 2006) al 13,3 % (Kline et al, 2002) categoría «segura» y del 12,0 % (Kline et al, 2006) al 42,1 % (Kline et al, 2002) en el grupo «insegura». Tras la combinación de estudios la prevalencia fue del 5,9 % en el grupo «segura» y 22,5 % en el grupo «insegura» (Ceriani et al, 2010).

4.2.3. Heterogeneidad

Se identificó heterogeneidad en la prevalencia de TEP analizando la escala de Wells de tres niveles. Esta variaba del 1,3 % (Wells et al, 2001) al 5,4 % (Bosson et al, 2005) entre los estudios con una preva-

lencia general de TEP de menos del 20 % y la prevalencia combinada fue del 3,4 %, mientras que varió del 12,5 % (Miniati et al, 2005) al 27,9 % (Sanson et al, 2000) en los estudios con una mayor prevalencia general de TEP, con una prevalencia combinada del 15,6 %. Sin embargo, la heterogeneidad fue significativa incluso cuando todavía estudios con una prevalencia general de TEP por debajo y por encima del 20 % se agruparon por separado (Ceriani et al, 2010).

La ubicación de los estudios fue identificada como una fuente de heterogeneidad de la escala de Wells de dos niveles: la prevalencia varió del 3,4 % (Wolf et al, 2004) al 7,8 % (Wells et al, 2000) entre los estudios realizados en Norte América (n = 4) con una prevalencia combinada del 6,5 %, y varió del 9,2 % (Penaloza et al, 2007) al 12,1 % (van Belle et al, 2006) en los estudios europeos (n = 4), con una prevalencia combinada del 11,5 %. La heterogeneidad ya no fue significativa, tanto entre América como en Europa cuando se analizan por separado (Ceriani et al, 2010).

El diseño retrospectivo y prospectivo de los estudios fue identificado como una fuente de la heterogeneidad de la puntuación de la escala de Ginebra: la prevalencia de TEP varió del 6,5 % (Perrier et al, 2004) al 10,1 % (Wicki et al, 2001) entre los estudios prospectivos con una prevalencia combinada del 8,0 %, y fue de un 18,4 % (Ollenberger et al, 2006) al 50,0 % (Miniati et al, 2005) en los estudios retrospectivos con una prevalencia combinada del 32,1 % (Ceriani et al, 2010).

El tipo de población estudiada (pacientes ambulatorios e ingresados frente a pacientes ambulatorios solamente) fue también una fuente de heterogeneidad. En los estudios con pacientes ambulatorios sólo, la heterogeneidad no fue detectada para la escala de Wells de tres niveles, ni para la escala de Ginebra. Para estos estudios, la prevalencia combinada fue del 2,9 % (escala de Wells de tres niveles) y del 8,0 % (escala de Ginebra) (Ceriani et al, 2010).

4.2.4. ¿Existe un algoritmo validado para el diagnóstico de las sospechas de TEP?

En una revisión sistemática realizada por Roy et al, en 2005, se evaluaban los cocientes de probabilidad de las pruebas de diagnóstico para el TEP y se determinó su aplicación clínica de acuerdo a la probabilidad pre-test. La razón de verosimilitud positiva para el diagnóstico de alta probabilidad en la gammagrafía de V/Q fue de 18,3 (IC 95 % = 10,3-32,5), la TC helicoidal 24,1 (95 % IC = 12,4-46,7) y la EVEI de 16,2 (IC 95 % = 5,6-46,7). En pacientes con probabilidad pre-test media o alta, estos resultados están asociados con una probabilidad post-test > 85 % de TEP. Las razones de verosimilitud negativas fueron para la gammagrafía V/Q normal o apariencia casi normal de 0,05 (IC 95 % = 0,03-0,10), para un resultado negativo en la TC helicoidal, junto con un resultado negativo en la EVEI de 0,04 (IC 95 % = 0,03-0,06) y una concentración de dímeros-D <500 µg L) medida por la prueba cuantitativa ELISA de 0,08 (IC 95 % = 0,04-0,18). En los pacientes con una probabilidad pre-test baja o media, esos hallazgos estaban asociados con una probabilidad post-prueba <5 % de TEP.

La TC helicoidal sola, una baja probabilidad en la gammagrafía V/Q y los test cuantitativos de aglutinación por látex y hemaglutinación de dímeros-D tenían menores razones de verosimilitud negativas y por lo tanto podrían sólo excluir un TEP en pacientes con baja probabilidad pre-test. Roy et al concluyen que la exactitud de pruebas para la sospechas de TEP tienen mucha variabilidad, pero que es posible estimar el rango de probabilidades pre-test sobre el que cada ensayo o estrategia puede confirmar o descartar un TEP. Sobre la base de todas estas consideraciones, se propone el algoritmo diagnóstico detallado en la figura 18.

4.3. PROBABILIDAD CLÍNICA DE TEP: EXACTITUD DE LAS ESCALAS DE PREDICCIÓN Y DE DÍMEROS-D

Una vez planteada la sospecha de un TEP, el paso inicial para cualquier estudio diagnóstico consiste en la evaluación de la probabilidad clínica del paciente de tener la enfermedad. El objetivo de este

paso es (i) identificar a los pacientes (probablemente los que tienen probabilidad clínica alta o media) que requieren tratamiento anticoagulante mientras se espera a los resultados de las pruebas diagnósticas y (ii) seleccionar a los pacientes (aquellos con una probabilidad clínica no alta) en los que el diagnóstico de TEP puede ser excluido en base a un resultado negativo de dímeros-D.

El TEP no puede ser diagnosticado solo en base a una sospecha clínica, debido a la falta de sensibilidad y especificidad de los síntomas y signos clínicos aislados (Hildner et al, 1967). De hecho, los síntomas clínicos, signos y alteraciones de los gases en sangre, radiografía de tórax y electrocardiograma tienen un bajo valor predictivo para la sospecha de TEP cuando se consideran individualmente. Sin embargo, los médicos pueden combinar estos resultados eficazmente tanto de manera implícita (o empírica) o con reglas de predicción (o escalas) para clasificar a los pacientes según su probabilidad de tener la enfermedad, a lo que se suele hacer referencia como «probabilidad clínica».

En la actualidad se proponen dos escalas con validación externa, que se consideran tanto como, pero no más, precisas que el juicio clínico. Todos estos medio de evaluación de la probabilidad clínica de TEP permiten una clasificación bastante exacta de los pacientes en tres categorías correspondientes a una prevalencia de la enfermedad del 5-10 % (probabilidad clínica baja), del 20-30 % (probabilidad clínica media) y del 60-80 % (probabilidad clínica alta). La mayoría de pacientes con sospecha de TEP tienen una probabilidad clínica baja o media de tener la enfermedad. Las personas con una probabilidad baja o media de TEP por lo general pueden ser investigadas por completo con algoritmos no invasivos. Sin embargo, estas normas también tienen limitaciones. El cálculo de la puntuación de la escala de Ginebra, requiere los valores de gases en sangre arterial mientras se respira aire ambiente, una variable que no suele estar disponible en el 15 % de los pacientes de las muestras de validación. La escala de Wells incluye el juicio clínico de si un diagnóstico alternativo es más probable que la sospecha de TEP. Este criterio tiene un mayor peso en esta escala y puede claramente no ser estándar.

De cara a conocer la utilidad y la precisión en nuestro medio de las dos escalas más recomendadas en la actualidad en la literatura, decidimos realizar un estudio de pruebas diagnósticas tanto para las escalas de Wells y Ginebra, como para los dímeros-D. Para ello hemos comparado los resultados de las escalas y de los dímeros-D frente a la TC helicoidal (considerándolo la prueba de patrón oro).

4.3.1. Escala de Wells

El análisis de la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) de la interpretación de la escala de Wells evidenció un área bajo la curva de 0,78 (IC 95 % = 0,73-0,83).

Tras agrupar a la variable en probabilidad alta frente al resto (baja-media), la escala de Wells mostró unos parámetros de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, que se incluyen en la tabla 13, para predecir la presencia de TEP si de TEP no.

Estos resultados muestran una razón de verosimilitud (Likelihood ratio; LR) positiva de 8,3 (IC 95 % = 3,7-18,4) y negativa de 0,86 (IC 95 % = 0,78-0,95). En cuanto a su interpretación podemos determinar cómo en nuestro estudio la razón de verosimilitud positiva estima una probabilidad de encontrar un resultado positivo en la TC helicoidal ocho veces mayor en los pacientes con TEP, que en los pacientes sin TEP.

La probabilidad de que el paciente tenga efectivamente un TEP tras realizar la escala de Wells sube de un 15,1 % a un 59,7 %. Por otra parte, al utilizar la razón de verosimilitud negativa (0,86), la probabilidad pre-test cambia de un 15,1 % antes de la escala de Wells a un 13,3 %, en el caso de que el diagnóstico clínico sea un TEP.

Figura 32. Curva ROC para la escala de Wells

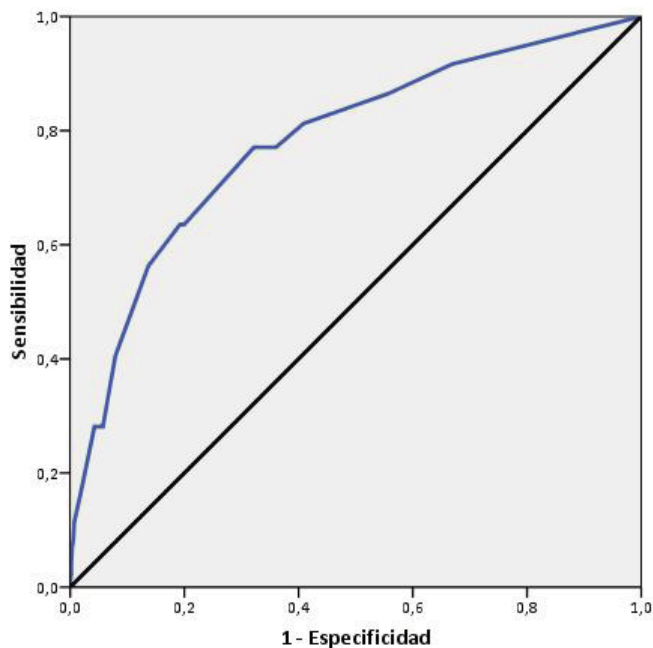
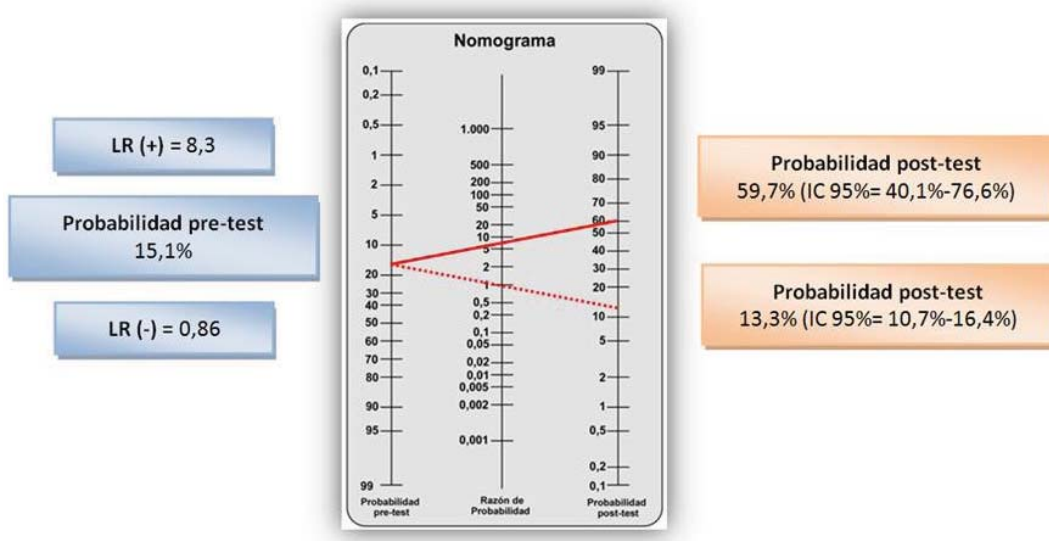


Tabla 13. Medidas de la calidad de la escala de Wells frente a la TC helicoidal

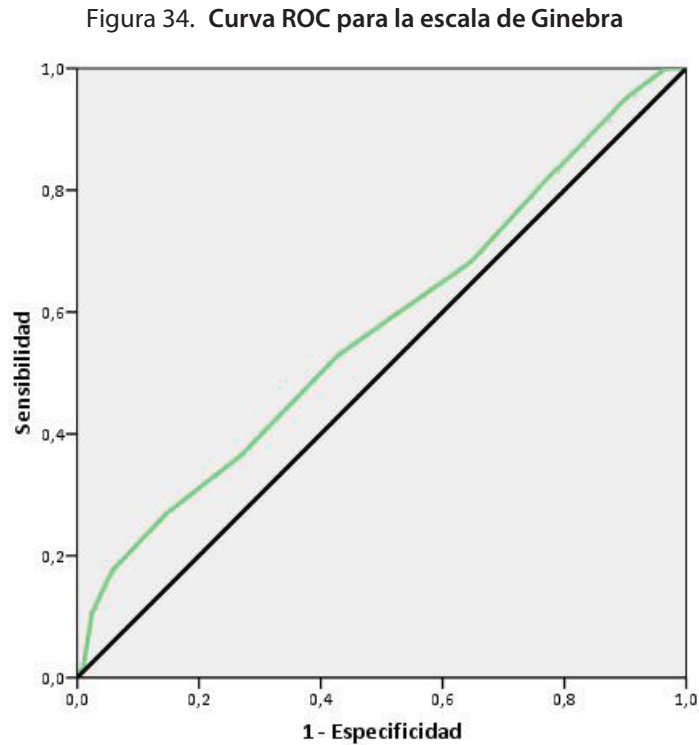
Parámetros	ESCALA DE WELLS	
	N	% (IC 95 %)
Sensibilidad	15/96	15,6 (9,7-24,2)
Especificidad	470/479	98,1 (96,5-99,0)
Valor predictivo positivo	15/24	62,5 (42,7-78,8)
Valor predictivo negativo	470/551	85,3 (82,1-88,0)

Figura 33. Nomograma de Fagan, para calcular la magnitud del cambio de la probabilidad pre-test y post-test, para la escala de Wells



4.3.2. Escala de Ginebra

El análisis de la curva ROC de la interpretación de la escala de Ginebra evidenció un área bajo la curva de 0,58 (IC 95 % = 0,51-0,65).



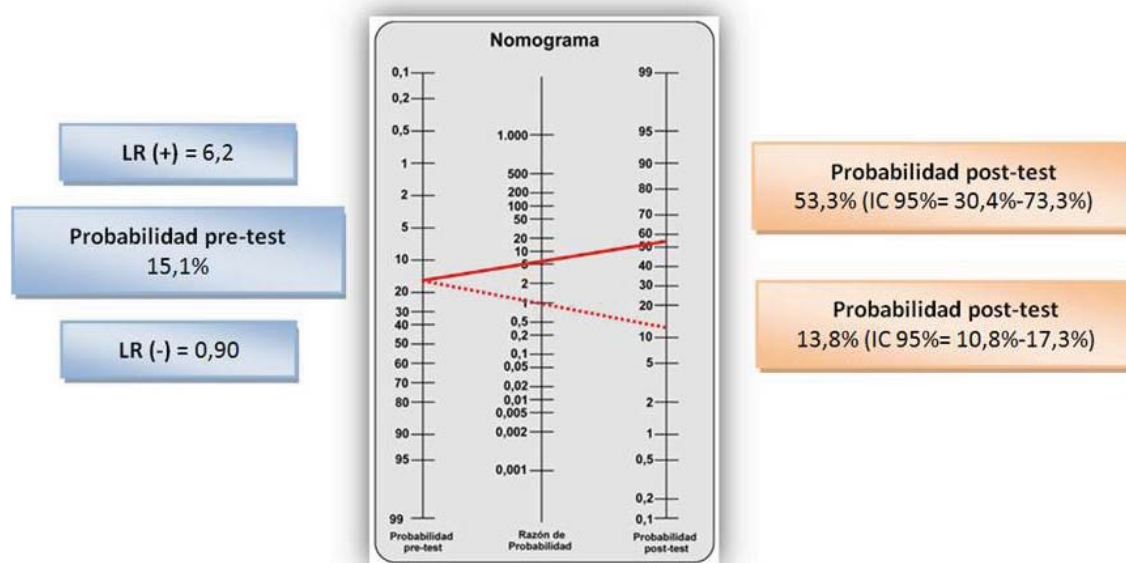
Tras agrupar a la variable en probabilidad alta frente al resto (baja-media), la escala de Ginebra mostró unos parámetros de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, que se incluyen en la tabla 14, para predecir la presencia de TEP si de TEP no.

Tabla 14. Medidas de la calidad de la escala de Ginebra frente a la TC helicoidal

Parámetros	ESCALA DE GINEBRA	
	N	% (IC 95 %)
Sensibilidad	10/85	11,8 (6,5-20,3)
Especificidad	360/367	98,1 (96,1-99,1)
Valor predictivo positivo	7/17	58,8 (36,0-78,4)
Valor predictivo negativo	360/435	82,8 (78,9-86,0)

Estos resultados muestran una razón de verosimilitud (LR) positiva de 6,2 (IC 95 % = 2,42-15,74) y negativa de 0,90 (IC 95 % = 0,81-1,0). En cuanto a su interpretación podemos determinar cómo en nuestro estudio la razón de verosimilitud positiva estima una probabilidad de encontrar un resultado positivo en la TC helicoidal seis veces mayor en los pacientes con TEP, que en los pacientes sin TEP.

Figura 35. **Nomograma de Fagan, para calcular la magnitud del cambio de la probabilidad pre-test y post-test, para la escala de Ginebra**



La probabilidad de que el paciente tenga efectivamente un TEP tras realizar la escala de Ginebra sube de un 15,1 % a un 53,3 %. Por otra parte, al utilizar la razón de verosimilitud negativa (0,9), la probabilidad pre-test cambia de un 15,1 % antes de la escala de Ginebra a un 13,8 %, en el caso de que el diagnóstico clínico sea un TEP.

4.3.3. Combinación de las dos escalas

De cara a establecer la probabilidad de un TEP en las sospechas atendidas en el servicio de urgencias, se decidió realizar las dos escalas descritas (Wells y Ginebra, tabla 9) a todos los pacientes. Para establecer el riesgo final se determinó seleccionando la mayor puntuación obtenida en una de las dos escalas. Hemos decidido establecer el análisis de la curva ROC para la combinación de las dos escalas, evidenciando un área bajo la curva de 0,70 (IC 95 % = 0,64-0,76).

Tras agrupar a la variable en probabilidad alta frente al resto (baja-media), la combinación de las escalas mostró unos parámetros de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, que se incluyen en la tabla 15, para predecir la presencia de TEP si de TEP no.

Estos resultados muestran una razón de verosimilitud (LR) positiva de 6,9 (IC 95 % = 2,8-12,3) y negativa de 0,80 (IC 95 % = 0,70-0,90). En cuanto a su interpretación podemos determinar cómo en nuestro estudio la razón de verosimilitud positiva estima una probabilidad de encontrar un resultado positivo en la TC helicoidal siete veces mayor en los pacientes con TEP, que en los pacientes sin TEP.

La probabilidad de que el paciente tenga efectivamente un TEP tras realizar la combinación de las escalas sube de un 15,1 % a un 55,1 %. Por otra parte, al utilizar la razón de verosimilitud negativa (0,8), la probabilidad pre-test cambia de un 15,1 % antes la combinación de las escalas a un 12,4 %, en el caso de que el diagnóstico clínico sea un TEP.

Figura 36. Curva ROC para la combinación de las escalas

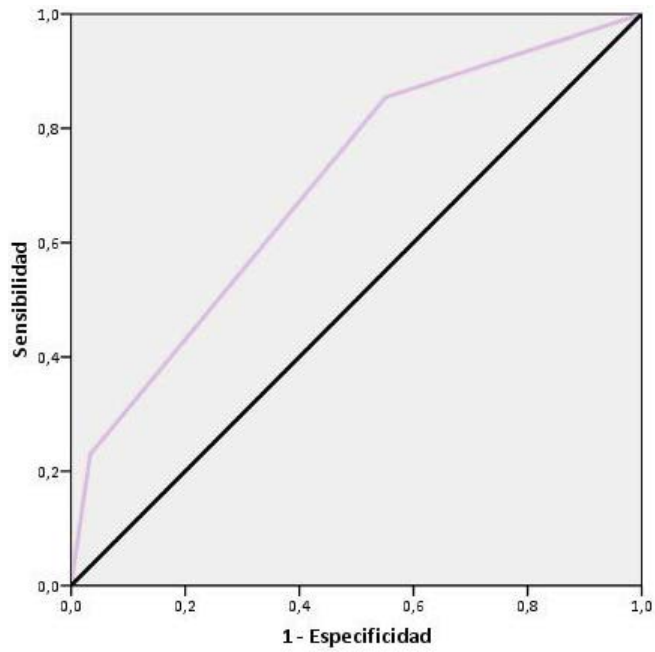
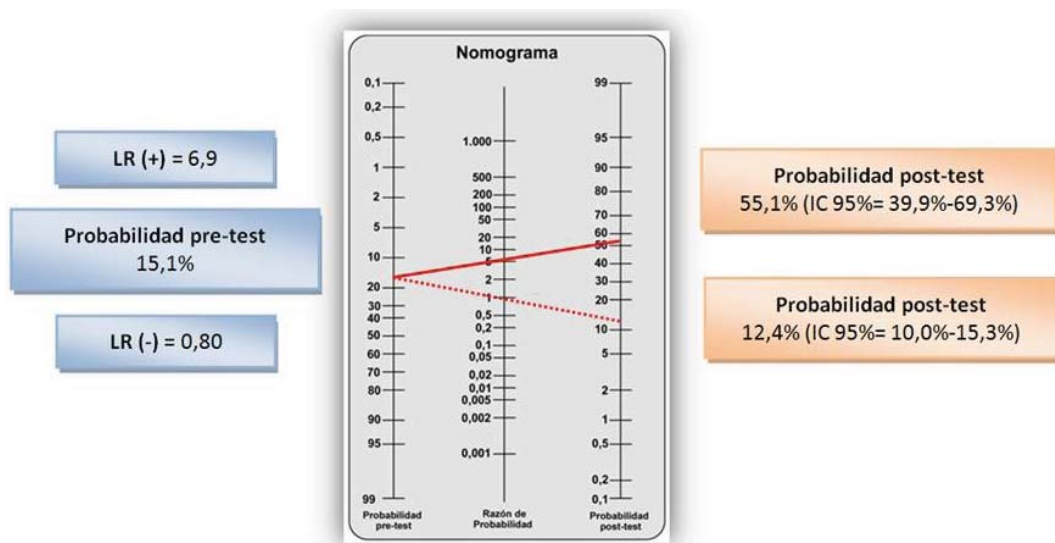


Tabla 15. Medidas de la calidad de combinación de las escalas frente a la TC helicoidal

Parámetros	COMBINACIÓN DE LAS ESCALAS	
	N	% (IC 95 %)
Sensibilidad	22/96	22,9 (15,6-32,3)
Especificidad	523/541	96,7 (94,8-97,9)
Valor predictivo positivo	22/40	55,0 (39,8-69,3)
Valor predictivo negativo	523/597	87,6 (84,7-90,0)

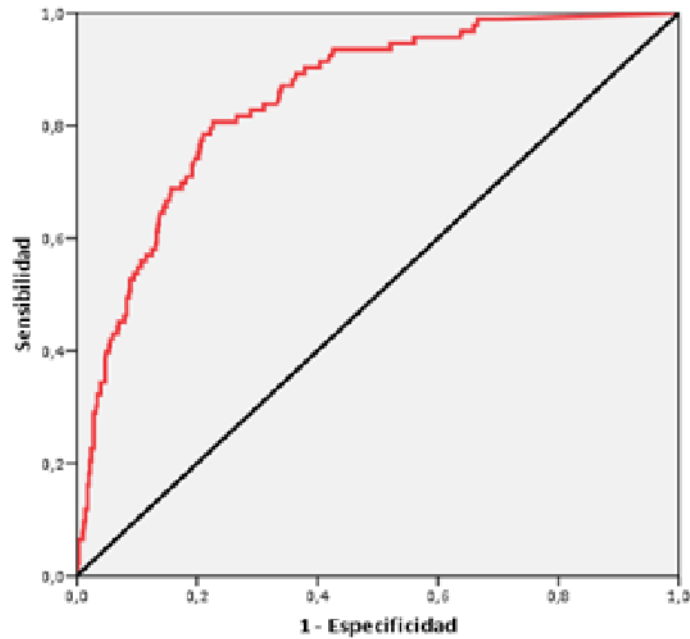
Figura 37. Nomograma de Fagan, para calcular la magnitud del cambio de la probabilidad pre-test y post-test, para la combinación de las escalas



4.3.4. Dímeros-D

El análisis de la curva ROC del análisis de los dímeros-D evidenció un área bajo la curva de 0,84 (IC 95 % = 0,79-0,88).

Figura 38. Medidas de la calidad de los dímeros-D frente a la TC helicoidal



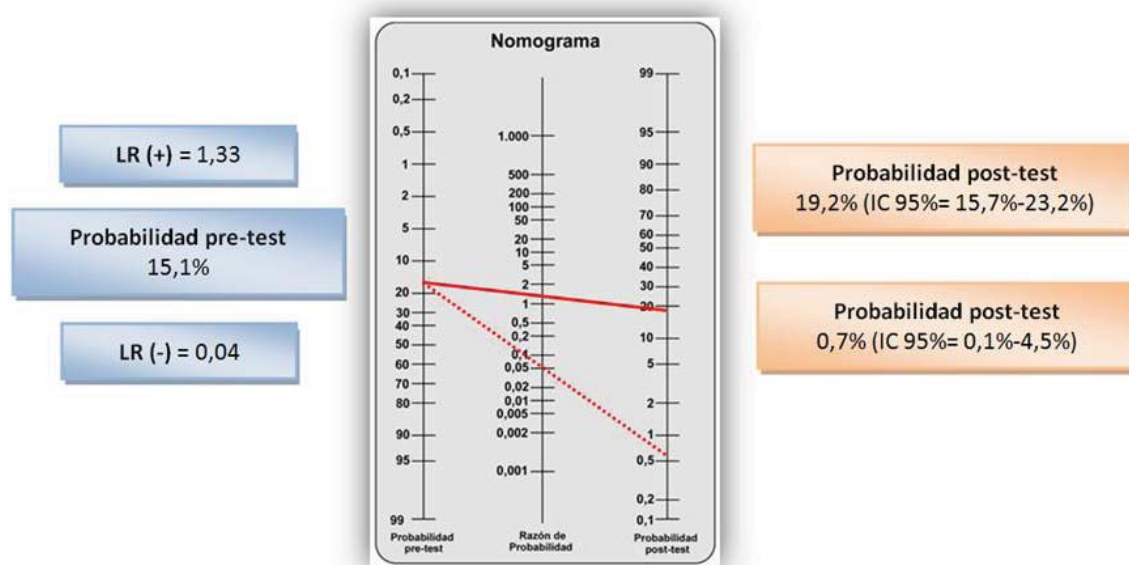
Tras agrupar a la variable en dímeros-D positivo o negativo (tomando como punto de corte 0 ng/mL), obtuvimos los parámetros de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, que se incluyen en la tabla 16, para predecir la presencia de TEP si de TEP no.

Tabla 16. Medidas de la calidad de los dímeros-D frente a la TC helicoidal

Parámetros	Dímeros-D	
	N	% (IC 95 %)
Sensibilidad	92/93	98,9 (94,2-99,8)
Especificidad	116/450	25,8 (22,0-30,0)
Valor predictivo positivo	92/426	21,6 (18,0-25,7)
Valor predictivo negativo	116/117	99,1 (95,3-99,8)

Estos resultados muestran una razón de verosimilitud (LR) positiva de 1,33 (IC 95 % = 1,26-1,41) y negativa de 0,04 (IC 95 % = 0,01-0,29). En cuanto a su interpretación podemos determinar cómo en nuestro estudio la razón de verosimilitud negativa estima como un resultado negativo es 25 veces más frecuente en pacientes sin TEP que en pacientes con TEP.

Figura 39. Nomograma de Fagan, para calcular la magnitud del cambio de la probabilidad pre-test y post-test, para los dímeros-D



La probabilidad de que el paciente tenga efectivamente un TEP tras realizar la combinación de las escalas sube de un 15,1 % a un 19,2 %. Por otra parte, al utilizar la razón de verosimilitud negativa (0,04), la probabilidad pre-test cambia de un 15,1 % ante la combinación de las escalas a un 0,7 %, en el caso de que el diagnóstico clínico sea un TEP.

En la siguiente tabla se muestran las diferencias en los parámetros de exactitud tomando como referencia de positivo o negativo diferentes puntos de corte para la prueba de dímeros-D.

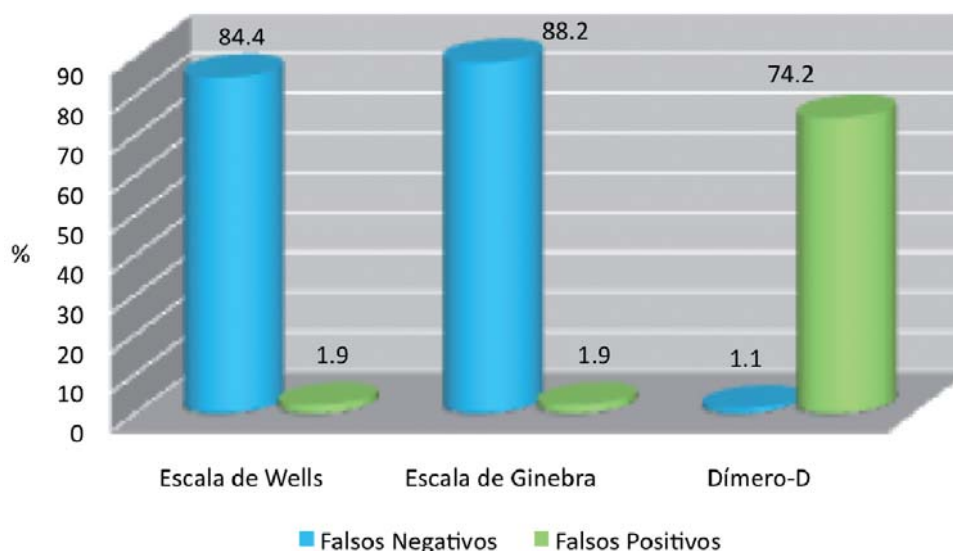
Tabla 17. Parámetros de exactitud con diferentes niveles de corte como referencia de positivo o negativo para la prueba de dímeros-D

	NIVEL DE CORTE DE LOS DÍMEROS-D		
	0 ng/mL % (IC 95 %)	250 ng/mL % (IC 95 %)	500 ng/mL % (IC 95 %)
Sensibilidad	98,9 (94,2-99,8)	98,9 (94,2-99,8)	94,6 (88-97,7)
Especificidad	25,8 (22,0-30,0)	26,4 (22,6-30,7)	44,9 (44,4-49,5)
Valor predictivo positivo	21,6 (18,0-25,7)	21,7 (18,1-25,9)	26,2 (21,8-31,1)
Valor predictivo negativo	99,1 (95,3-99,8)	99,2 (95,4-99,9)	97,6 (94,5-99)
Proporción de falsos positivos	74,2	73,6	55,1
Proporción de falsos negativos	1,1	1,1	5,4
Razón de verosimilitud positiva	1,33 (1,26-1,41)	1,34 (1,27-1,43)	1,72 (1,56-1,89)
Razón de verosimilitud negativa	0,04 (0,01-0,29)	0,04 (0,01-0,29)	0,12 (0,05-0,28)
Probabilidad pre-test	15,1	15,1	15,1
Probabilidad post-test positiva	19,2 (15,7-23,2)	19,3 (15,8-23,3)	23,4 (19,2-28,2)
Probabilidad post-test negativa	0,7 (0,1-4,5)	0,7 (0,1-4,4)	2,1 (0,8-5,1)

4.3.5. Comparación de la exactitud entre los diferentes métodos para establecer una sospecha diagnóstica de TEP

En las siguiente figura podemos observar las diferencia encontrada en los porcentajes de las proporciones de falsos positivos y negativos entre las tres pruebas analizadas. Podemos apreciar cómo tanto la escala de Wells como Ginebra tienen una proporción elevada de falsos negativos, al contrario que los dímeros-D que tienen una proporción elevada de falsos positivos.

Figura 40. Porcentaje de la proporción de falsos positivos y negativos

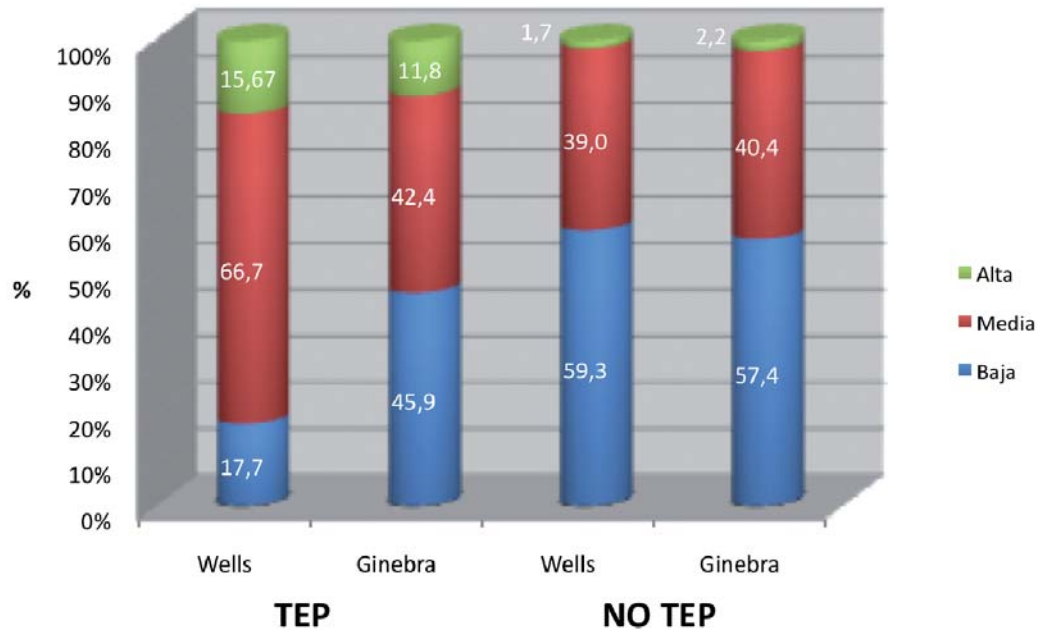


Por otra parte realizamos una regresión logística bivariada de las tres pruebas calculando el odds ratio (OR) para cada prueba. Pudimos observar como para la escala de Wells tenemos un OR de 6,8 (IC 95 % = 3,9-11,8) y para la escala de Ginebra de 1,6 (IC 95 % = 0,99-2,53). Si enfrentamos la baja probabilidad de TEP frente a la probabilidad alta el OR para la escala de Wells sería de 31,5 (IC95 % = 12,05-82,2) y para la escala de Ginebra de 6,75 (IC 95 % = 2,6-17,7). El OR calculado para los dímeros-D fue de 38,5 (IC 95 % = 5,3-278,8).

Analizando los pacientes con diagnóstico final de TEP y probabilidad baja en alguna de las dos escalas pudimos observar como en el caso de la escala de Wells fueron 17 pacientes y para la escala de Ginebra encontramos 38 pacientes. Si bien todos estos pacientes tuvieron un resultado positivo en la prueba de dímeros-D.

En la siguiente figura podemos observar la distribución de las tres probabilidades pre-test según las dos escalas utilizadas y el diagnóstico final de TEP sí o no. Podemos ver como en el caso de la escala de Wells tenemos un mayor porcentaje de alta probabilidad en los pacientes diagnosticados finalmente de TEP con respecto a la escala de Ginebra, en la cual hay un porcentaje no desdeñable de pacientes con baja sospecha y diagnostico final de TEP. Por otra parte en los pacientes finalmente no diagnosticados de TEP el porcentaje de pacientes con probabilidad alta es menor para la escala de Wells, siendo también mayor el porcentaje de probabilidad baja. De todas maneras observamos como la distribución es más homogénea entre las dos escalas en los casos de pacientes sin diagnostico final de TEP, que en los pacientes con diagnostico final de TEP.

Figura 41. Distribución de las probabilidades pre-test de TEP para las dos escalas analizadas (Wells y Ginebra) según el diagnostico final de TEP sí o no



Por otra parte en la siguiente tabla podemos observar la correspondencia entre las probabilidades de las dos escalas utilizadas.

Tabla 18. Correspondencia entre las probabilidades de TEP de las dos escalas

		ESCALA DE GINEBRA		
		Baja (%)	Media (%)	Alta (%)
Escala de Wells	Baja (%)	34,9	15,9	0,4
	Media (%)	19,3	22,9	2,8
	Alta (%)	1,2	2,0	0,6

Destacar que el 58,4 % de los pacientes presentaban la misma probabilidad en las dos escalas. Por otra parte el 1,6 % tenían una probabilidad alta en una escala y baja en la otra y el 4,8 % media en una escala y alta en la otra.

Tras agrupar a la variable en probabilidad alta frente al resto (baja-media), podemos observar como existe una concordancia en el 93,8 % de los pacientes ($\chi^2 = 8,40$, $p < 0,01$).

4.4. VALIDACIÓN DE UNA ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA PARA EL TEP EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

4.4.1. Población a estudio

Para la validación del algoritmo se retiraron a los pacientes que previamente no cumplían una serie de criterios para ser incluidos en el algoritmo diagnóstico, tales como: contraindicación para la realiza-

ción de un TC, insuficiencia renal que contraindique la administración de contraste, esperanza de vida inferior a tres meses, diagnóstico previo al ingreso en el servicio de urgencias, no posibilidad de realizar un TC debido a inestabilidad hemodinámica, no posibilidad de acceso venoso periférico, pacientes que previamente estaban en tratamiento anticoagulante, negativa a participar o no firma del consentimiento informado.

Por otra parte, se retiraron del estudio de validación de la estrategia diagnóstica, pacientes con desviaciones al protocolo, tales como: no tener recogida la probabilidad clínica, no tener realizada alguna de las pruebas que requiere el algoritmo (dímeros, TC y/o eco-doppler de EVEI), decisión tomada por los médicos a cargo de prescribir anticoagulantes a pesar de la ausencia de embolia pulmonar de acuerdo con los criterios del estudio, diagnóstico no confirmado en pacientes con TC no concluyente y presencia de embolismo subsegmentario aislado.

Las características de estos pacientes retirados fueron analizadas y no difieren de la muestra total, descrita en apartados anteriores.

Por lo tanto, la muestra final fue de 515 pacientes. La media de edad de estos pacientes fue $67 \pm 16,8$ años (Rango: 18-97 años), y el 53,8 % eran mujeres. La prevalencia global en esta población de TEP fue 17,8 % (92 de 515 pacientes). Tras unificar las escalas y estimar la probabilidad pre-test de TEP, 219 pacientes (42,5 %) fueron asignados a la categoría de probabilidad baja (prevalencia de TEP 0,0 % [IC 95 % = 0,0-1,7]), 263 pacientes (51,1 %) a la categoría de probabilidad intermedia (prevalencia de TEP, 27,0 % [IC 95 % = 22,0-32,7]), y 33 (6,4 %) a la categoría de probabilidad clínica alta (prevalencia de TEP, 63,6 % [IC 95 %, 44,6-77,8]). En las figuras 42, 43 y 44 podemos observar los resultados de incidencia de TEP, TVP y ETV según las pruebas diagnósticas utilizadas.

Figura 42. Incidencia de los TEP según la prueba diagnóstica utilizada

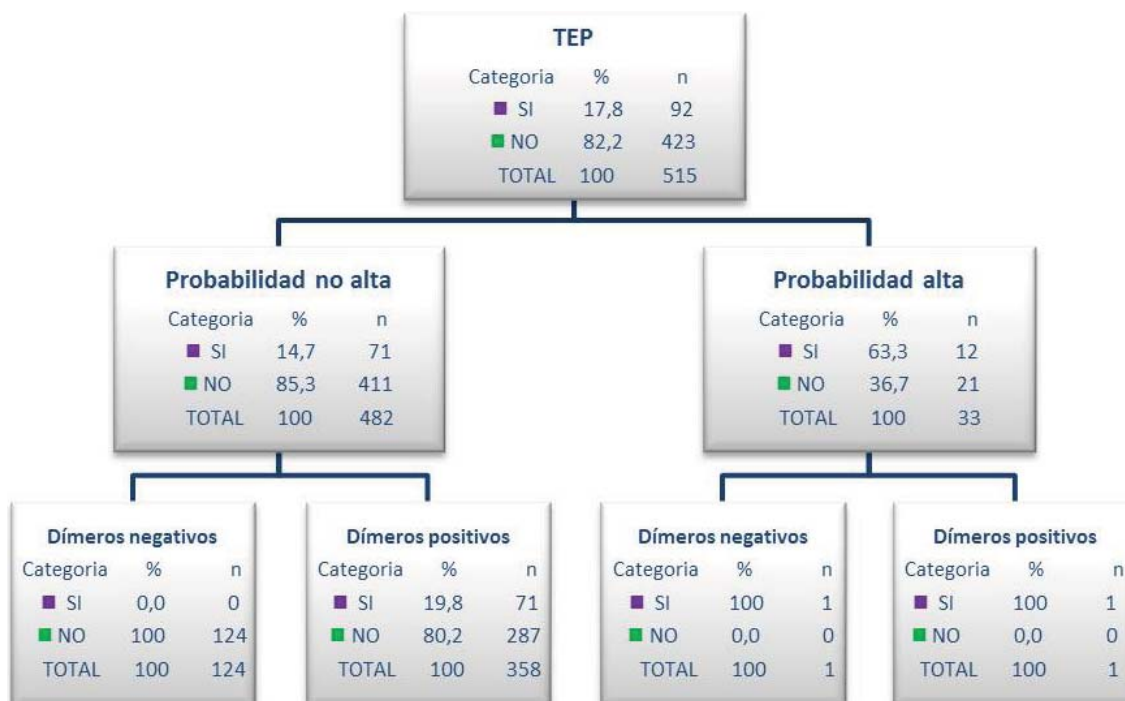


Figura 43. Incidencia de las TVP según la prueba diagnóstica utilizada

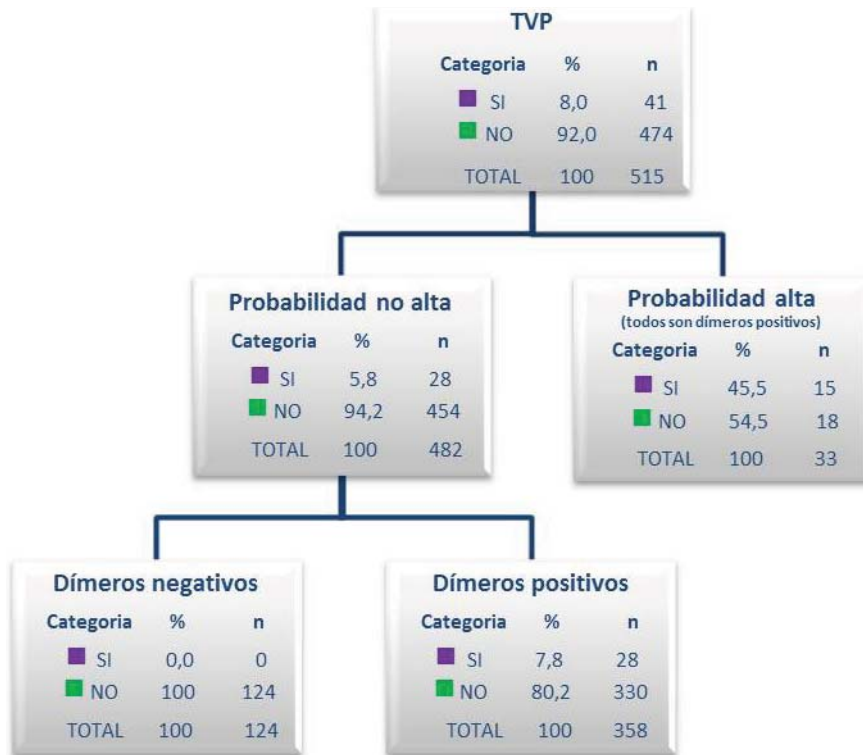
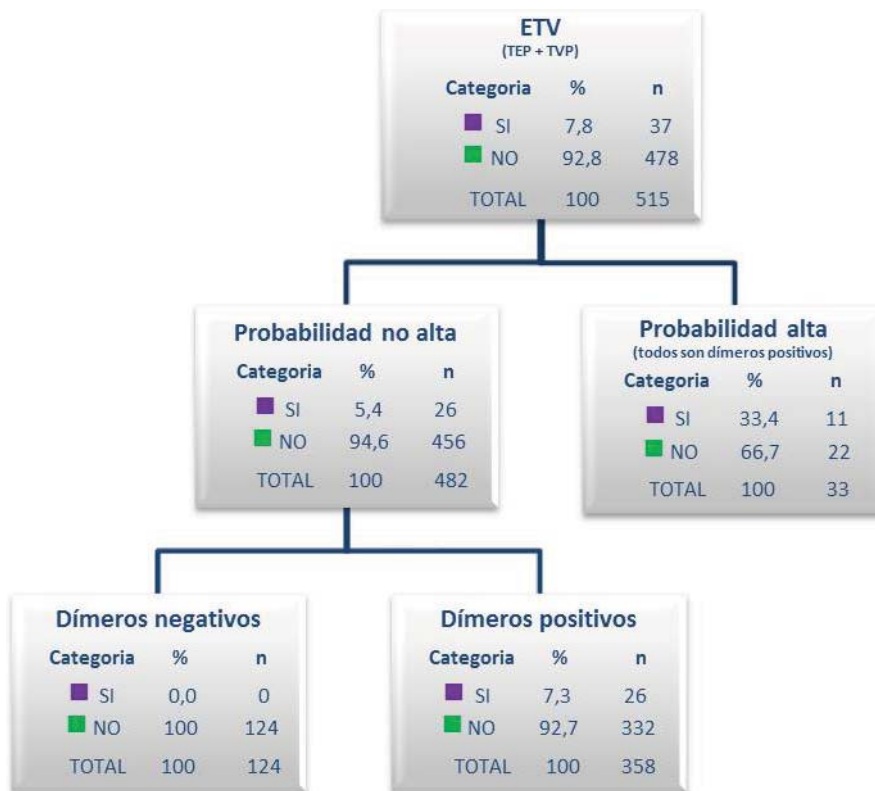


Figura 44. Incidencia de las ETV según la prueba diagnóstica utilizada



4.4.2. Grupo diagnóstico

El estudio diagnóstico se detalla en la figura 45, y el rendimiento respectivo de los criterios diagnósticos utilizados en esta serie en el resumen de la tabla 19.

4.4.2.1. Pacientes con una alta probabilidad clínica de TEP

La TC helicoidal mostró diagnóstico de TEP en 21 de los 33 pacientes (63,6 %; IC 95 % = 46,6-77,8) que tenían una alta probabilidad clínica de TEP, 13 de estos 21 pacientes tenían una TVP (61,9 %; IC 95 % = 38,4-81,9). Dos pacientes presentaron una TVP y un resultado negativo en la TC helicoidal, y fueron anticoagulados. Diez pacientes tuvieron resultados negativos tanto en la ecografía como en la TC helicoidal. A siete se les realizó durante el ingreso una TC y flebo-TC que fueron informados como negativos para ETV. Un paciente falleció en el servicio de urgencias y los otros dos fueron trasladados a un hospital de larga estancia dada su avanzada edad, sin desarrollar durante el seguimiento un episodio de ETV.

4.4.2.2. Pacientes sin una alta probabilidad clínica de TEP

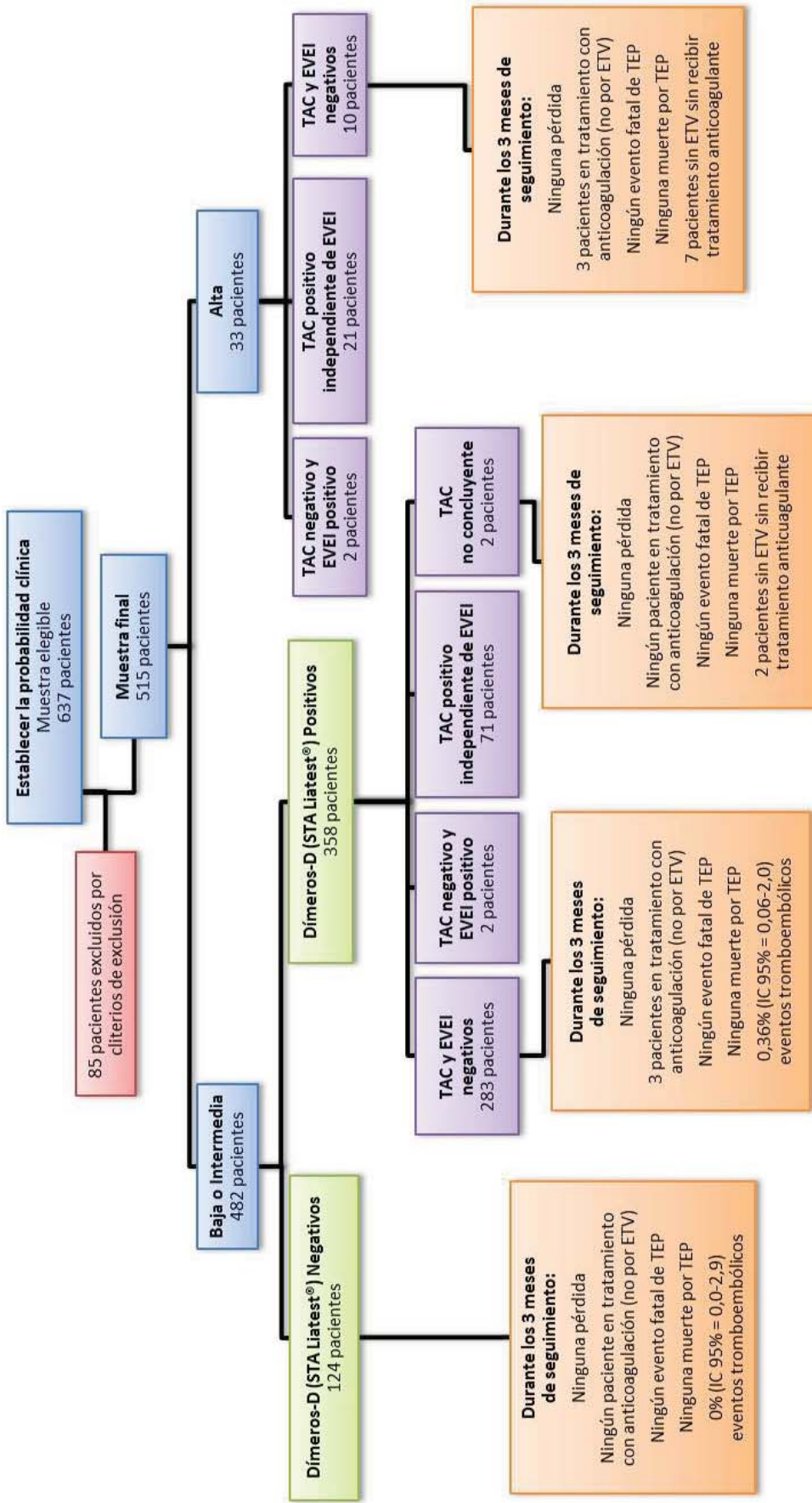
Entre los 482 pacientes sin una probabilidad clínica alta de TEP, los dímeros-D fueron negativos en 124 pacientes (25,7 %; IC 95 % = 22,0-29,8). Se procedió a realizar al resto de los pacientes la TC helicoidal y la ecografía venosa de EEII. La TC helicoidal mostró TEP en 71 pacientes, de los cuales 26 también tuvieron una TVP (33,6 %; IC 95 % = 26,4-48,2), y todos ellos fueron tratados. La TC helicoidal y la ecografía fueron negativas en 283 pacientes. Dos pacientes con TC helicoidal negativa tuvieron una TVP (un 0,7 %, IC 95 % = 0,2-2,5) y fueron tratados.

Tabla 19. Rendimiento de los criterios de diagnóstico utilizados en cada serie

CRITERIO DIAGNÓSTICO	PROBABILIDAD CLÍNICA DE TEP	
	NO ALTA	ALTA
	NÚMERO DE PACIENTES (%)	
Presencia de TEP		
TC helicoidal positiva	71 (97,3)	21 (91,3)
TC helicoidal negativa, TVP en EVEI	2 (2,7)	2 (8,7)
TC helicoidal no concluyente		
Razones técnicas	—	—
Todos los pacientes	73	23
Ausencia de TEP		
Dímeros-D negativos	124 (30,3)	—
TC helicoidal negativa, no TVP en EVEI	283 (69,2)	10 (100)
TC helicoidal no concluyente		
Razones técnicas	2 (0,5)	—
Todos los pacientes	409	10

Los dos pacientes, en los cuales la TC helicoidal se consideró no concluyente, de acuerdo con los criterios del estudio, ingresaron en el servicio de neumología donde se les realizó durante el ingreso un TCMD y un flebo-TC siendo las dos pruebas negativas para ETV.

Figura 45. Diagrama de flujo que resume el proceso de diagnóstico en el estudio



El porcentaje total de pacientes (tanto los que no tienen una alta probabilidad de embolia pulmonar y los que tienen una alta probabilidad) con trombosis venosa profunda y los resultados negativos en la TC helicoidal fueron 4 de 297 (1,3 %, IC 95 % = 0,5-3,4).

4.4.3. Distribución anatómica de los émbolos

La distribución anatómica de los émbolos pulmonares, de acuerdo con el vaso más proximal afectado y su localización, con respecto a la categoría de probabilidad clínica, es detallan en la tabla 20.

Tabla 20. Distribución anatómica de los émbolos pulmonares visualizados mediante la TC helicoidal, de acuerdo con el vaso más proximal afectado en el árbol pulmonar arterial

	PROBABILIDAD CLÍNICA DE TEP		
	NO ALTA	ALTA	TOTAL
	NÚMERO DE PACIENTES (%)		
Nivel más proximal			
Arteria pulmonar principal	33 (46,50)	13 (61,90)	46 (50,0)
Nivel lobar	18 (25,35)	4 (19,05)	22 (23,9)
Nivel segmentario	18 (25,35)	4 (19,05)	22 (23,9)
Múltiples niveles subsegmentarios	2 (2,80)	0	2 (2,2)
Localización			
Bilateral	48 (67,6)	12 (57,1)	60 (65,2)
Derecho	13 (18,3)	6 (28,6)	19 (20,7)
Izquierdo	10 (14,1)	3 (14,3)	13 (14,1)

De cara a valorar la fiabilidad del estudio y la interpretación de los resultados y valorar la concordancia entre los observadores a la hora de interpretar la TC helicoidal, obtuvimos un valor en Índice de Kappa de 0,99, con lo cual podemos concluir que existe una concordancia muy buena.

4.4.4. Seguimiento y resultados

4.4.4.1. TEP descartado inicialmente

Durante el seguimiento, seis de los 423 pacientes en los que el TEP se había descartado recibieron terapia anticoagulante para diferentes motivos distintos de la ETV: los seis por fibrilación auricular. No hubo eventos tromboembólicos entre los 124 pacientes con un resultado normal en la prueba de dímeros-D, nivel en el que no recibieron terapia anticoagulante (0 %; IC 95 % = 0,0-2,9). De los pacientes sin una alta probabilidad clínica de TEP con un resultado negativo en la TC helicoidal y en la EVEI, un paciente tuvo un evento tromboembólico, por lo tanto, a los tres meses de seguimiento el riesgo de evento tromboembólico entre los 280 pacientes que no recibieron terapia anticoagulante durante el seguimiento fue de 0,36 % (IC 95 % = 0,06-2,0). El riesgo tromboembólico global a los tres meses de seguimiento entre los 413 pacientes que no han sido diagnosticados de TEP y no estaban recibiendo tratamiento anticoagulante fue de 0,24 % (IC 95 % = 0,0-1,8). Si a esto añadimos los cuatro pacientes con TVP, el riesgo hubiera sido de 1,2 % (IC 95 % = 0,5-2,8), con un resultado de los dímeros-D y la TC helicoidal negativos para descartar el TEP, sin haber realizado una ecografía venosa de EEII.

El paciente que desarrolló en evento tromboembólico durante los tres meses de seguimiento fue un varón de 65 años, con antecedentes de neoplasia colorrectal e ingreso el mes previo, que consultó por fiebre y el grupo de diagnóstico inicial fue: probabilidad clínica pre-test no alta, dímeros-D positivo (1.490 ng/mL), EVEI negativa y TC helicoidal negativa. Acudió de nuevo al servicio 23 días después, siendo diagnosticado de TEP mediante TC helicoidal.

4.4.4.2. TEP diagnosticado al inicio

Ningún paciente de los 92 con TEP presentó un tromboembolismo venoso recurrente. Tampoco hubo ningún ingreso por complicación hemorrágica tras instaurar el tratamiento anticoagulante, durante el seguimiento a los tres meses.

4.4.4.3. Descripción de los fallecimientos

De los pacientes en los cuales se *descartó un TEP inicialmente* fallecieron 43 por motivos no relacionados con una ETV, las causas fueron: por evolución de un cáncer (15 pacientes), insuficiencia respiratoria secundaria a infección (n = 10), insuficiencia cardíaca (n = 11) y shock séptico (n = 7).

Once de las 21 muertes en el grupo de *pacientes con TEP diagnosticado al inicio* se informaron como secundarias al tromboembolismo pulmonar, estas se describen en la tabla 21. El resto (n = 10) fueron definitivamente no relacionadas con el TEP (10,8 %, IC 95 % = 6,0-18,9). Estos diez casos se debieron a: evolución de un cáncer (n = 9) y un shock séptico.

Tabla 21. Descripción de los fallecimientos secundarios al TEP, en pacientes diagnosticados inicialmente de TEP

PACIENTE	FACTORES DE RIESGO DE ETV	GRUPO DIAGNÓSTICO INICIAL	MOTIVO DE CONSULTA	SEGUIMIENTO
Varón, 67 años	Neoplasia activa Cirugía previa	Probabilidad clínica alta, dímeros-D positivos, EVEI negativa y TC helicoidal positiva	Disnea no brusca	Día 7
Varón, 73 años	Neoplasia activa ACFA / Inmovilización	Probabilidad clínica no alta, dímeros-D positivos, EVEI negativa y TC helicoidal positiva	Disnea brusca	Día 1
Varón, 81 años	Neoplasia activa	Probabilidad clínica no alta, dímeros-D positivos, EVEI negativa y TC helicoidal positiva	Disnea no brusca Dolor unilateral en EI	Día 6
Varón, 57 años	Neoplasia activa EPOC / Inmovilización	Probabilidad clínica no alta, dímeros-D positivos, EVEI negativa y TC helicoidal positiva	Disnea no brusca	Día 7
Varón, 60 años	Neoplasia activa	Probabilidad clínica alta, dímeros-D positivos, EVEI positiva y TC helicoidal positiva	Disnea no brusca Dolor unilateral en EI	Día 23
Varón, 85 años	Neoplasia activa Inmovilización	Probabilidad clínica no alta, dímeros-D positivos, EVEI negativa y TC helicoidal positiva	Disnea brusca	Día 19
Varón, 82 años	EPOC	Probabilidad clínica alta, dímeros-D positivos, EVEI positiva y TC helicoidal positiva	Disnea brusca	Día 6
Mujer, 62 años	ELA Inmovilización	Probabilidad clínica no alta, dímeros-D positivos, EVEI negativa y TC helicoidal positiva	Disnea no brusca	Día 32
Mujer, 87 años	ACFA Inmovilización	Probabilidad clínica no alta, dímeros-D positivos, EVEI negativa y TC helicoidal positiva	Síncope	Día 2
Mujer, 64 años	Neoplasia activa	Probabilidad clínica alta, dímeros-D positivos, EVEI positiva y TC helicoidal positiva	Ansiedad e hiperventilación	Día 16
Mujer, 84 años	Neoplasia activa Cirugía previa	Probabilidad clínica alta, dímeros-D positivos, EVEI positiva y TC helicoidal positiva	Disnea no brusca	Día 10

4.4.5. Precisión en el manejo diagnóstico del TEP mediante un algoritmo diagnóstico estimando la probabilidad con la escala de Wells

Tras estimar la probabilidad pre-test mediante la escala de Wells de TEP, 280 pacientes (54,4 %) fueron asignados a la categoría de probabilidad baja (prevalencia de TEP 0,0 % [IC 95 % = 0,0-1,3], 215 pacientes (41,7 %) a la categoría de probabilidad intermedia (prevalencia de TEP, 36,3 % [IC 95 % = 30,1-42,9), y 20 (3,9 %) a la categoría de probabilidad clínica alta (prevalencia de TEP, 75,0 % [IC 95 %, 53,1-88,8).

De los 20 pacientes con probabilidad alta un paciente fue diagnosticado de TVP con TC helicoidal negativo para TEP.

De los 495 pacientes con probabilidad clínica no alta, 124 (25,5 %) tenían un resultado negativo en la prueba de dímeros-D y ningún evento tromboembólico en los tres meses de seguimiento (riesgo 0,0 %; IC 95 % = 0,0-2,9); la TC helicoidal se informó como positiva para TEP en 78 pacientes. La EVEL y la TC helicoidal fueron negativas en 288 pacientes con dímeros-D positivos, en los cuales se diagnosticó un evento tromboembólico en los tres meses de seguimiento y ningún fallecimiento (riesgo tromboembólico fue de 0,35 %; IC 95 % = 0,06-2,0). Tres pacientes con TC helicoidal negativa tuvieron una TVP (un 1,04 %, IC 95 % = 0,3-3,0) y fueron tratados.

Tanto el riesgo tromboembólico global como el riesgo en pacientes descartados de TEP sin ecografía venosa de EEII, fueron similares que los datos combinando las dos escalas.

4.5. MODELO EXPLICATIVO MULTIVARIANTE DE LA CONDICIÓN TEP

En este estudio además de variables ya analizadas en otros estudios por múltiples autores como de riesgo elevado para la variable dependiente a estudio, se han medido otra serie de variables explicativas como: tensión arterial media, niveles de creatinina, presencia de insuficiencia renal, niveles de sodio o potasio en plasma, niveles de hemoglobina o hematocrito, presencia de anemia, nivel de tropoina en plasma...; e incluso la medición de algunas de ellas como variables continuas, nos permiten calcular o considerar otras variables categóricas incluidas como tal en otros estudios. Todas estas variables pueden influir o estar asociadas a la variable resultado. El interés está en conocer cómo influyen dichas variables y en seleccionar aquellas que verdaderamente sean importantes para explicar la presencia o ausencia de la característica estudiada o variable dependiente, que en este caso la hemos considerado dicotómica. Dado que la variable explicativa, como se ha mencionado es dicotómica, TEP o no TEP definida por la presencia de un defecto central de llenado indicado por medio de contraste o una oclusión completa en una arteria segmentaria o más proximal a la arteria pulmonar o múltiples arterias subsegmentarias, esto nos permite el abordar la explicación del modelo mediante la regresión logística multivariante, uno de los modelos más empleados en el ámbito de la investigación sanitaria y que nos permite cuantificar la asociación de una variable resultado con varias variables predictoras o explicativas. En dicho modelo la variable resultado tiene que ser categórica y dicotómica y el resto de variables pueden ser categóricas o numéricas, discretas o continuas.

En el presente trabajo, de entre las diversas maneras de selección de variables para asignar un modelo que mejor explique la asociación de las diferentes variables con la variable resultado, se ha elegido el método *forward* o hacia delante, que consiste en introducir progresivamente en el modelo las variables predictoras estadísticamente significativas, comenzando por la que tiene mayor significación. Para la introducción de las variables se realizó un análisis bivalente previo para analizar la asociación de cada una de las variables incluidas en el modelo con la variable predictora. Del mismo se obtuvieron diferentes pesos para cada una de las variables, medidos en explicación del modelo por la R^2 de Cox y la lejanía del modelo o deviance término que se obtiene de la expresión $-2 \log$ razón de verosimilitudes y que nos refiere a lo que se ajusta el modelo elegido al modelo perfecto (siendo este último el que reproduce exactamente las observaciones realizadas).

Del análisis bivariante frente al TEP en el que se incluyeron todas las variables posibles se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 22. Análisis bivariante frente al TEP de todas las posibles variables predictoras

Variable	β	Significación	Exp β	Intervalo al 95 %		R ² Cox	-2 log verosimilitud
DATOS DE FILIACIÓN Y ANTECEDENTES							
Edad	-0,001	0,912	0,999	0,983	1,015	0,000	384,075
β_0	-1,509						
Edadrec	0,044	0,695	1,045	0,838	1,204	0,000	383,933
β_0	-1,685						
Sexo	-0,130	0,616	0,878	0,528	1,460	0,001	383,836
β_0	-1,371						
Tabaquismo activo	0,001	0,997	0,999	0,479	2,081	0,000	384,087
β_0	-1,569						
Ex-Fumador	-0,314	0,277	0,277	0,415	1,287	0,003	382,938
β_0	-1,338						
Cosumo alcohol	1,072	0,081	2,922	0,877	9,730	0,010	380,075
β_0	-2,565						
CONSUMO DROGAS				Problemas de estimación			
β_0							
HTA	0,244	0,352	1,276	0,763	2,133	0,002	383,214
β_0	-1,705						
DM	1,131	0,019	3,100	1,201	7,997	0,017	376,973
β_0	-2,565						
DLP	0,281	0,342	1,325	0,742	2,367	0,002	383,155
β_0	-1,773						
Cardiopatía	0,546	0,069	1,725	0,959	3,104	0,008	380,178
β_0	-1,954						
Antecedente de FA	0,720	0,142	2,055	0,787	5,367	0,006	381,554
β_0	-2,219						
Enf. pulmonar	0,127	0,670	1,135	0,634	2,035	0,000	383,902
β_0	-1,664						
Enf. neurológica	-0,037	0,908	0,964	0,515	1,803	0,000	384,074
β_0	-1,540						
Enf. vascular	0,025	0,944	1,026	0,507	2,075	0,000	382,082
β_0	-1,591						
Enf. digestiva	0,453	0,216	1,572	0,767	3,223	0,004	382,436
β_0	-1,946						

Variable	β	Significación	Exp β	Intervalo al 95 %		R ² Cox	-2 log verosimilitud
Enf. renal	-0,207	0,602	0,813	0,373	1,772	0,001	383,824
β_0	-1,386						
Enf. hematológica	0,583	0,351	1,791	0,526	6,101	0,002	383,091
β_0	-2,120						
Antecedentes de TVP	0,085	0,867	1,089	0,403	2,938	0,000	384,058
β_0	-1,649						
Antecedentes de TEP	0,696	0,165	2,006	0,751	5,361	0,004	382,336
β_0	-2,309						
Antecedentes de ETV	-0,459	0,237	0,632	0,295	1,352	0,003	382,773
β_0	-1,163						
Inmovilización	-0,181	0,584	0,834	0,436	1,595	0,001	383,794
β_0	-1,421						
Dificul. deambula	-0,051	0,856	0,950	0,547	1,650	0,000	384,054
β_0	-1,534						
Neoplasia activa	0,228	0,494	1,256	0,654	2,412	0,001	383,603
β_0	-1,753						
Neoplasia curada	0,079	0,865	1,083	0,434	2,699	0,000	384,058
β_0	-1,642						
Cirugía previa	-0,032	0,946	0,969	0,386	2,432	0,000	384,082
β_0	-1,540						
Ingreso previo	0,151	0,672	1,163	0,578	2,342	0,000	383,903
β_0	-1,696						
EMBARAZO		Problemas de estimación					
β_0							
PUERPERIO		Problemas de estimación					
β_0							
SIDA	0,040	0,971	1,041	0,120	9,047	0,000	384,086
β_0	-1,609						
ACO	-0,745	0,289	0,475	0,120	1,882	0,002	383,077
β_0	-0,847						
THS		Problemas de estimación					
β_0							
Anticoagulación	1,868	0,011	6,473	1,541	27,189	0,027	372,793
β_0	-3,296						
Antiagregación	0,488	0,152	1,628	0,836	3,171	0,005	381,870
β_0	-1,958						

... / ...

... / ...

Variable	β	Significación	Exp β	Intervalo al 95 %		R ² Cox	-2 log verosimilitud
SÍNTOMA Y SIGNOS RELACIONADOS CON TEP							
Disnea brusca	0,504	0,102	1,655	0,905	3,026	0,006	381,542
β_0	-2,178						
Disnea no brusca	-0,260	0,318	0,771	0,464	1,284	0,002	383,085
β_0	-1,442						
Dolor TX pleurítico	1,072	0,081	2,922	0,877	9,730	0,010	380,075
β_0	-2,565						
Dolor torácico	0,781	0,208	2,184	0,648	7,360	0,005	382,168
β_0	-2,303						
Hemoptisis	Problemas de estimación						
β_0							
Síncope	0,085	0,867	1,089	0,403	2,938	0,000	384,058
β_0	-1,649						
Signos de TVP	1,293	0,001	3,644	1,670	7,955	0,022	374,583
β_0	-2,992						
CONSTANTES							
Nivel de conciencia	-0,328	0,619	0,720	0,197	2,631	0,001	383,423
β_0	-1,227						
Taquicardia	-0,586	0,025	1,797	1,077	2,998	0,012	376,376
β_0	-2,402						
Taquipnea	0,314	0,283	1,369	0,772	2,430	0,003	330,185
β_0	-1,683						
Hipotensión	0,187	0,771	1,205	0,343	4,230	0,000	371,660
β_0	-1,735						
TAM	-0,013	0,087	0,987	0,972	1,002	0,007	368,788
β_0	-0,292						
TAMREC	-0,501	0,031	0,606	0,384	0,956	0,012	367,018
β_0	-0,499						
Fiebre	1,121	0,283	3,067	0,397	23,713	0,004	369,014
β_0	-2,639						
Saturación O ₂	-0,023	0,208	0,978	0,944	1,013	0,004	378,764
β_0	0,540						
Hipoxemia pulsiox.	-0,291	0,330	0,747	0,416	1,343	0,002	379,333
β_0	-1,318						

Variable	β	Significación	Exp β	Intervalo al 95 %		R ² Cox	-2 log verosimilitud
ANALÍTICA Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS							
pH	2,041	0,347	7,701	0,109	543,744	0,002	383,186
β_0	-16,786						
pHREC	0,347	0,137	1,415	0,896	2,235	0,005	381,793
β_0	-2,442						
pCO ₂ a	-0,069	<0,001	0,933	0,898	0,969	0,036	368,709
β_0	0,973						
pCO ₂ aREC	-0,576	<0,001	0,562	0,414	0,764	0,034	369,587
β_0	-0,489						
Hipercapnia	-1,614	0,008	0,199	0,061	0,653	0,026	373,116
β_0	0,199						
pO ₂ a	-0,016	0,022	0,984	0,971	0,998	0,014	378,127
β_0	-0,429						
pO ₂ aREC	-0,244	0,019	0,784	0,639	0,961	0,013	378,526
β_0	-0,781						
Insf. respiratoria	0,611	0,026	1,842	1,078	3,150	0,011	379,273
β_0	-2,369						
SatO ₂ a	-0,032	0,112	0,969	0,932	1,07	0,006	378,197
β_0	1,361						
Hipoxemia gasomet.	0,370	0,256	1,448	0,764	2,746	0,003	379,324
β_0	-2,022						
Glucosa	0,004	0,060	1,004	1,000	1,008	0,008	379,999
β_0	-2,107						
Glucosarec	0,500	0,090	1,649	0,926	2,937	0,008	380,079
β_0	-1,914						
Creatinina	0,087	0,543	1,091	0,824	1,445	0,001	378,336
β_0	-1,661						
Insuf. renal	-0,409	0,191	0,665	0,360	1,227	0,004	377,046
β_0	-1,244						
Sodio	0,077	0,029	1,080	1,008	1,157	0,013	377,120
β_0	-12,127						
Hiponatremia	1,323	0,003	3,753	1,572	8,962	0,030	343,489
β_0	-3,997						
Potasio	-0,159	0,504	0,853	0,534	1,361	0,001	377,846
β_0	-0,858						

... / ...

... / ...

Variable	β	Significación	Exp β	Intervalo al 95 %		R ² Cox	-2 log verosimilitud
Potasiorec	-0,277	0,420	0,758	0,387	1,486	0,002	377,656
β_0	-0,986						
CPK	0,000	0,837	1,000	0,998	1,002	0,000	186,867
β_0	-1,390						
CPKREC	-0,655	0,299	0,519	0,151	1,789	0,005	185,916
β_0	-0,811						
Troponina	0,279	0,740	1,322	0,254	6,882	0,001	167,224
β_0	-1,443						
Troponina positiva	1,104	0,006	3,015	1,383	6,573	0,044	159,591
β_0	-2,981						
Hb	0,196	0,003	1,217	1,068	1,387	0,021	374,655
β_0	-4,145						
Anemia(Hb)	0,575	0,004	2,132	1,271	3,576	0,019	375,626
β_0	-1,855						
Hto	0,058	0,011	1,059	1,013	1,107	0,016	377,038
β_0	-3,839						
Anemia(Hto)	0,631	0,018	1,880	1,112	3,177	0,013	378,299
β_0	-1,784						
Leucocitos	0,000	0,092	1,000	1,000	1,000	0,007	380,662
β_0	-1,804						
Leucocitosrec	0,485	0,049	1,624	1,003	2,629	0,009	379,799
β_0	-2,705						
Plaquetas	0,000	0,160	1,000	1,000	1,000	0,005	381,635
β_0	-1,089						
Plaquetasrec	-0,069	0,845	0,933	0,465	1,871	0,000	383,670
β_0	-1,432						
IP	0,009	0,432	1,009	0,987	1,031	0,002	352,284
β_0	-2,190						
IPREC	0,359	0,242	1,432	0,785	2,610	0,004	351,510
β_0	-1,667						
Fibrinógeno	-0,001	0,376	0,999	0,997	1,001	0,002	380,622
β_0	-1,190						
Fibrinógenorec	0,116	0,676	1,123	0,652	1,934	0,000	381,240
β_0	-1,627						

Variable	β	Significación	Exp β	Intervalo al 95 %		R ² Cox	-2 log verosimilitud
S ₁ Q ₃ T ₃	2,144	0,004	8,532	1,991	36,560	0,020	375,722
β_0	-3,777						
Flutter aur. en ECG	-1,581	0,266	0,206	0,013	3,329	0,003	382,957
β_0	0,000						
FA en ECG	0,496	0,243	1,642	0,714	3,780	0,004	382,588
β_0	-2,005						
Arritmia embolig.	0,370	0,360	1,447	0,656	3,192	0,002	383,190
β_0	-1,891						
BRDHH	0,606	0,109	1,832	0,874	3,842	0,006	381,707
β_0	-2,247						
CA. isquémica en ECG	-0,196	0,705	0,822	0,298	2,268	0,000	383,949
β_0	-1,386						
Atelectasia	0,403	0,464	1,497	0,508	4,407	0,001	383,502
β_0	-1,946						
Derrame pleural	0,643	0,191	1,902	0,726	4,982	0,005	382,119
β_0	-2,152						
Elebación hemidiaf.	0,919	0,103	2,507	0,830	7,571	0,006	381,711
β_0	-2,532						
INFARTO PULMONAR		Problemas de estimación					
β_0							

Nominación de las variables:

- EDADREC: grupos etarios (< 60 años; 60-69 años; 70-79 años; > 80 años)
- TAMREC: TAM recodificada (Hipotensión, TAM < 70 mmHg; Normotensión, TAM = 70-110 mmHg, Hipertensión, TAM > 110 mmHg)
- HIPOXEMIA PULSIOX: hipoxemia medida por pulsioxímetro (Saturación de O₂ < 90 %)
- pHREC: pH arterial recodificado (Acidosis, pH < 7,35; Normal, pH = 7,35-7,45, Alcalosis, pH > 7,45)
- pCO₂aREC: presión arterial de CO₂ recodificada (pCO₂a < 36 mmHg; pCO₂a = 36-38,9 mmHg; Hipocapnia, pCO₂a > 39 mmHg)
- HIPERCAPNIA: presencia o no de hipercapnia en la gasometría arterial (pCO₂a > 45 mmHg)
- pO₂aREC: presión arterial de O₂ recodificada (pO₂a < 48,7 mmHg; pO₂a = 48,7-59,9 mmHg; pO₂a = 60-71,8 mmHg; pO₂a = 72-82 mmHg; pO₂a > 82 mmHg)
- INSF. RESPIRATORIA: presencia de insuficiencia respiratoria en la gasometría arterial (pO₂a < 80 mmHg)
- HIPOXEMIA GASOMET: presencia de hipoxemia en la gasometría arterial (Saturación de O₂ < 90 %)
- GLUCOSAREC: presencia de hiperglucemia en plasma (Glucosa > 110 mg/dL)
- INSUF. RENAL: presencia de insuficiencia renal en la bioquímica por elevación aguda de la creatinina (Creatinina > 1,25 mg/dL)
- HIPONATREMIA: presencia de hiponatremia en la bioquímica (Sodio plasmático < 135 mEq/L)
- POTASIOREC: potasio plasmático recodificado (Hipocalemia, Potasio < 3,5 mEq/L; Normal, Potasio = 3,5-5 mEq/L; Hipercalemia, Potasio > 5 mEq/L)
- CPKREC: presencia en la bioquímica de elevación de la CPK (CPK > 190 U/L)
- TROPONINA POSITIVA: presencia en la bioquímica de troponina positiva (Troponina > 0,1 ng/mL)
- ANEMIA(Hb): presencia de anemia en la hematimetría objetivada con la disminución de la hemoglobina (Hb < 14g/dL)
- ANEMIA(Hto): presencia de anemia en la hematimetría objetivada con la disminución del hematocrito (Hto < 42 %)
- LEUCOCITOSREC: nivel de leucocitos en la hematimetría recodificado (Leucopenia, Leucocitos < 4,5x10³/μL; Normal, Leucocitos = 4,5-11 x 10³/μL; Leucocitosis, Leucocitos > 11 x 10³/μL)
- PLAQUETASREC: nivel de plaquetas en la hematimetría recodificado (Plaquetopenia, Plaquetas < 135x10³/μL; Normal, Plaquetas = 135-450x10³/μL; Trombocitosis, Plaquetas > 450x10³/μL)
- IPREC: presencia de coagulopatía (excluidos los pacientes con terapia anticoagulante) objetivada por la disminución del IP (IP < 87 %)
- FIBRINÓGENOREC: presencia de fibrinógeno elevado (Fibrinógeno > 750 mg/dL)

De los análisis bivariantes se encontraron 27 variables predictoras: consumo de alcohol, DM, antecedentes de cardiopatía, antecedente de FA, antecedentes de TEP, anticoagulación, antiagregación, disnea brusca, dolor torácico pleurítico, signos de TVP, taquicardia, TAM recodificada, pH recodificado, pCO₂a recodificado, pO₂a recodificado, saturación de O₂ en la gasometría arterial, glucosa recodificada, insuficiencia renal, hiponatremia, troponina positiva, anemia (bien por disminución de la Hb como del hto individualmente), leucocitos recodificado, S₁Q₃T₃, BRDHH, derrame pleural y elevación del hemidiafragma en la radiografía de tórax.

4.5.1. Modelos bivariantes

Si nos paramos a analizar los modelos bivariantes de las variables predictoras que mostraban significación nos encontramos los siguientes resultados.

4.5.1.1. Consumo de alcohol

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora ALCOHOL).

$$\text{logit}(p) = -2,565 + 1,072 \text{ ALCOHOL}$$

El OR era 2,922, lo que significa que la presencia de un consumo de alcohol se asocia a 2,92 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,877-9,730).

Tabla 23. Análisis bivariante frente al TEP de la variable consumo de alcohol

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
Consumo alcohol	1,072	0,614	3,052	1	0,081	2,922	0,877	9,730
Constante	-2,565	0,599	18,327	1	0,000	0,077		

4.5.1.2. Diabetes Mellitus

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora DM).

$$\text{logit}(p) = -2,565 + 1,131 \text{ DM}$$

El OR era 3,100, lo que significa que la presencia de DM se asocia a 3,10 veces más al TEP al 95 % de confianza (1,201-7,997).

Tabla 24. Análisis bivariante frente al TEP de la variable DM

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
DM	1,131	0,484	5,472	1	0,019	3,100	1,201	7,997
Constante	-2,565	0,464	30,545	1	0,000	0,077		

4.5.1.3. Antecedentes de cardiopatía

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora CARDIOPATÍA).

$$\text{logit}(p) = -1,954 + 0,546 \text{ CARDIOPATÍA}$$

El OR era 1,725, lo que significa que la presencia de cardiopatía se asocia a 1,72 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,959-3,104).

Tabla 25. Análisis bivariante frente al TEP de la variable antecedentes de cardiopatía

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
Cardiopatía	0,546	0,300	3,314	1	0,069	1,725	0,959	3,104
Constante	-1,954	0,259	56,870	1	0,000	0,142		

4.5.1.4. Antecedentes de FA

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora FA).

$$\text{logit}(p) = -2,219 + 0,720 \text{ FA}$$

El OR era 2,055, lo que significa que la presencia de FA se asocia a 2,05 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,787-5,367).

Tabla 26. Análisis bivariante frente al TEP de la variable antecedentes de FA

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
FA	0,720	0,490	2,161	1	0,142	2,055	0,787	5,367
Constante	-2,219	0,471	22,210	1	0,000	0,109		

4.5.1.5. Antecedentes de TEP

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora TEP PREVIO).

$$\text{logit}(p) = -2,309 + 0,696 \text{ TEP PREVIO}$$

El OR era 2,006, lo que significa que la presencia de antecedentes de TEP se asocia a 2,0 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,751-5,361).

Tabla 27. Análisis bivariante frente al TEP de la variable antecedentes de TEP

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
TEP previo	0,696	0,502	1,927	1	0,165	2,006	0,751	5,361
Constante	-2,309	0,553	17,416	1	0,000	0,099		

4.5.1.6. Tratamiento anticoagulante crónico

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora ANTICOAGULACIÓN).

$$\text{logit}(p) = -3,296 + 1,868 \text{ ANTICOAGULACIÓN}$$

El OR era 6,473, lo que significa que la presencia de tratamiento anticoagulante crónico se asocia a 6,47 veces más al TEP al 95 % de confianza (1,541-27,189).

Tabla 28. Análisis bivariante frente al TEP de la variable tratamiento anticoagulante crónico

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
Anticoagulación	1,868	0,732	6,504	1	0,011	6,473	1,541	27,189
Constante	-3,296	0,720	20,949	1	0,000	0,037		

4.5.1.7. Tratamiento antiagregante crónico

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora ANTIAGREGACIÓN).

$$\text{logit}(p) = -1,958 + 0,488 \text{ ANTIAGREGACIÓN}$$

El OR era 1,628, lo que significa que la presencia de tratamiento antiagregante crónico se asocia a 1,62 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,836-3,171).

Tabla 29. Análisis bivariante frente al TEP de la variable tratamiento antiagregante crónico

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
Antiagregación	0,488	0,340	2,056	1	0,152	1,628	0,836	3,171
Constante	-1,958	0,308	40,303	1	0,000	0,141		

4.5.1.8. Disnea brusca

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora DISNEA BRUSCA).

$$\text{logit}(p) = -2,178 + 0,504 \text{ DISNEA BRUSCA}$$

El OR era 1,655, lo que significa que la presencia de disnea brusca se asocia a 1,65 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,905-3,026).

Tabla 30. Análisis bivariante frente al TEP de la variable disnea brusca

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
Disnea brusca	0,504	0,308	2,679	1	0,102	1,655	0,905	3,026
Constante	-2,178	0,401	29,505	1	0,000	0,113		

4.5.1.9. Dolor torácico pleurítico

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora DOLOR TORÁCICO PLEURÍTICO).

$$\text{logit}(p) = -2,565 + 1,072 \text{ DOLOR TORÁCICO PLEURÍTICO}$$

El OR era 2,922, lo que significa que la presencia de dolor torácico pleurítico se asocia a 2,92 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,877-9,730).

Tabla 31. Análisis bivariante frente al TEP de la variable dolor torácico pleurítico

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
Dolor TX pleurít.	1,072	0,614	3,052	1	0,081	2,922	0,877	9,730
Constante	-2,565	0,599	18,327	1	0,000	0,077		

4.5.1.10. Signos de TVP

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora SIGNOS DE TVP).

$$\text{logit}(p) = -2,992 + 2,293 \text{ SIGNOS DE TVP}$$

El OR era 3,644, lo que significa que la presencia de signos de TVP se asocia a 3,64 veces más al TEP al 95 % de confianza (1,670-7,955).

Tabla 32. Análisis bivariante frente al TEP de la variable signos de TVP

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
Signos de TVP	1,293	0,398	10,544	1	0,001	3,644	1,670	7,955
Constante	-2,992	0,467	41,108	1	0,000	0,050		

4.5.1.11. Taquicardia

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora TAQUICARDIA).

$$\text{logit}(p) = -2,402 + 0,586 \text{ TAQUICARDIA}$$

El OR era 1,797, lo que significa que la presencia de taquicardia se asocia a 1,79 veces más al TEP al 95 % de confianza (1,077-2,998).

Tabla 33. Análisis bivariante frente al TEP de la variable signos de taquicardia

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
Taquicardia	0,586	0,261	5,035	1	0,025	1,797	1,077	2,998
Constante	-2,402	0,413	33,781	1	0,000	0,091		

4.5.1.12. pH recodificado

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora pHREC).

$$\text{logit}(p) = -2,442 + 0,347 \text{ pHREC}$$

El OR era 0,479, lo que significa que la presencia de acidosis se asocia a 0,47 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,107-2,152) y el OR era 0,714, lo que significa que la presencia un pH normal se asocia a 0,71 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,421-1,210).

Tabla 34. Análisis bivariante frente al TEP de la variable pHREC

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
pHREC			2,200	2	0,333			
pHREC (Acidosis)	-0,736	0,767	0,923	1	0,337	0,479	0,107	2,152
pHREC (Normal)	-0,338	0,269	1,571	1	0,210	0,714	0,421	1,210
Constante	-1,404	0,170	68,003	1	0,000	0,246		

4.5.1.13. TAM recodificada

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora TAMREC).

$$\text{logit}(p) = -0,499 + 0,5801 \text{ TAMREC}$$

El OR era 2,672, lo que significa que la presencia de hipotensión se asocia a 2,67 veces más al TEP al 95 % de confianza (1,047-6,821) y el OR era 1,771, lo que significa que la presencia de normotensión se asocia a 1,77 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,899-3,490).

Tabla 35. Análisis bivariante frente al TEP de la variable TAMREC

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
TAMREC			4,573	2	0,102			
TAMREC (Hipotensión)	0,983	0,478	4,227	1	0,040	2,672	1,047	6,821
TAMREC (Normotensión)	0,572	0,346	2,732	1	0,098	1,771	0,899	3,490
Constante	-2,048	0,307	44,566	1	0,000	0,129		

4.5.1.14. pCO₂a recodificada

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora pCO₂aREC).

$$\text{logit}(p) = -0,489 - 0,576 \text{ pCO}_2\text{aREC}$$

El OR era 3,343, lo que significa que la presencia de una pCO₂a < 36 mmHg se asocia a 3,34 veces más al TEP al 95 % de confianza (1,759-6,351) y el OR era 2,481, lo que significa que la presencia de pCO₂a entre 36-38,9 mmHg se asocia a 2,48 veces más al TEP al 95 % de confianza (1,185-5,196).

Tabla 36. Análisis bivariante frente al TEP de la variable pCO₂aREC

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
pCO ₂ aREC			13,658	2	0,001			
pCO ₂ aREC (< 36 mmHg)	1,207	0,327	13,580	1	0,000	3,343	1,759	6,351
pCO ₂ aREC (36-38,9 mmHg)	0,909	0,377	5,804	1	0,016	2,481	1,185	5,196
Constante	-2,322	0,271	73,679	1	0,000	0,098		

4.5.1.15. pO₂a recodificada

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora pO₂aREC).

$$\text{logit}(p) = -0,429 - 0,016 \text{ pO}_2\text{aREC}$$

El OR era 3,385, lo que significa que la presencia de una pO₂a < 48,7 mmHg se asocia a 3,38 veces más al TEP al 95 % de confianza (1,337-8,570), el OR era 1,719, lo que significa que la presencia de pO₂a entre 48,7 a 58,9 mmHg se asocia a 1,71 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,772-3,827), el OR era 1,211, lo que significa que la presencia de pO₂a entre 60 a 71,2 mmHg se asocia a 1,21 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,556-2,638) y el OR era 1,302, lo que significa que la presencia de pO₂a entre 72 1 82 mmHg se asocia a 1,30 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,583-2,905).

Tabla 37. Análisis bivariante frente al TEP de la variable pO₂aREC

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
pO ₂ aREC			7,815	4	0,099			
pO ₂ aREC (< 48,7 mmHg)	1,219	0,474	6,617	1	0,010	3,385	1,337	8,570
pO ₂ aREC (48,7-58,9 mmHg)	0,542	0,408	1,762	1	0,184	1,719	0,772	3,827
pO ₂ aREC (60,71,2 mmHg)	0,192	0,397	0,233	1	0,629	1,211	0,556	2,638
pO ₂ aREC (72-82 mmHg)	0,264	0,410	0,415	1	0,520	1,302	0,583	2,905
Constante	-1,912	0,297	41,424	1	0,000	0,148		

4.5.1.16. Saturación de O₂ en la gasometría arterial

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora SatO₂a).

$$\text{logit}(p) = 1,361 - 0,032 \text{ SatO}_2$$

El OR era 0,969, lo que significa que por cada unidad de porcentaje menos, la SatO₂ se asocia a 0,96 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,932-1,007).

Tabla 38. Análisis bivariante frente al TEP de la variable SatO₂a

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
SatO ₂ a	-0,032	0,020	2,526	1	0,112	0,969	0,932	1,007
Constante	1,361	1,851	0,541	1	0,462	3,900		

4.5.1.17. Glucemia plasmática recodificada

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora GLUCREC).

$$\text{logit}(p) = -1,914 + 0,500 \text{ GLUBREC}$$

El OR era 1,649, lo que significa que por cada unidad de porcentaje menos, la SatO_2 se asocia a 1,64 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,926-2,937).

Tabla 39. Análisis bivariante frente al TEP de la variable GLUCREC

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
Glucrec	0,500	0,295	2,880	1	0,090	1,649	0,926	2,937
Constante	-1,914	0	57,442	1	0,000	0,148		

4.5.1.18. Insuficiencia renal aguda

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora INSFRENAL).

$$\text{logit}(p) = -1,244 - 0,409 \text{ INSFRENAL}$$

El OR era 0,665, lo que significa que la presencia de insuficiencia renal aguda se asocia a 0,66 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,360-1,227).

Tabla 40. Análisis bivariante frente al TEP de la variable insuficiencia renal aguda

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
Insfrenal	-0,409	0,313	1,706	1	0,191	0,665	0,360	1,227
Constante	-1,244	0,275	20,434	1	0,000	0,288		

4.5.1.19. Hiponatremia

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora HIPONATREMIA).

$$\text{logit}(p) = -3,997 + 1,323 \text{ HIPONATREMIA}$$

El OR era 3,753, lo que significa que la presencia de hiponatremia se asocia a 3,75 veces más al TEP al 95 % de confianza (1,572-8,962).

Tabla 41. Análisis bivariante frente al TEP de la variable hiponatremia

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
Hiponatremia	1,323	0,444	8,868	1	0,003	3,753	1,572	8,962
Constante	-3,997	0,855	21,830	1	0,000	0,018		

4.5.1.20. Troponina positiva

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora TROPONINA).

$$\text{logit}(p) = -2,981 + 1,104 \text{ TROPONINA}$$

El OR era 3,015, lo que significa que la presencia de troponina positiva se asocia a 3,01 veces más al TEP al 95 % de confianza (1,383-6,573).

Tabla 42. **Análisis bivariante frente al TEP de la variable troponina positiva**

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
Troponina positi.	1,104	0,398	7,707	1	0,006	3,015	1,383	6,573
Constante	-2,981	0,623	22,857	1	0,000	0,051		

4.5.1.21. Anemia objetivada con la disminución de la hemoglobina

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora ANEMIAHB).

$$\text{logit}(p) = -1,855 + 0,757 \text{ ANEMIAHB}$$

El OR era 2,132, lo que significa que la presencia de anemia se asocia a 2,13 veces más al TEP al 95 % de confianza (1,271-3,576).

Tabla 43. **Análisis bivariante frente al TEP de la variable anemia objetivada con la disminución de la Hb**

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
Anemiahb	0,757	0,264	8,225	1	0,004	2,132	1,271	3,576
Constante	-1,855	0,174	113,134	1	0,000	0,156		

4.5.1.22. Anemia objetivada con la disminución del hematocrito

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora ANEMIAHTO).

$$\text{logit}(p) = -1,784 + 0,631 \text{ ANEMIAHTO}$$

El OR era 1,880, lo que significa que la presencia de anemia se asocia a 1,88 veces más al TEP al 95 % de confianza (1,112-3,177).

Tabla 44. **Análisis bivariante frente al TEP de la variable anemia objetivada con la disminución de la Hto**

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
ANEMIAHTO	0,631	0,268	5,558	1	0,018	1,880	1,112	3,177
Constante	-1,784	0,167	114,418	1	0,000	0,168		

4.5.1.23. Leucocitos recodificados

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora LEUCREC).

$$\text{logit}(p) = -2,705 + 0,485\text{LEUCREC}$$

El OR era 0,568, lo que significa que la presencia de leucopenia se asocia a 0,56 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,121-2,669) y el OR era 0,578, lo que significa que la presencia de leucocitos normales se asocia a 0,57 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,343-0,975).

Tabla 45. Análisis bivariante frente al TEP de la variable pCO₂aREC

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
LEUCREC			4,332	2	0,115			
LEUCREC (Leucopenia)	-0,566	0,790	0,514	1	0,473	0,568	0,121	2,669
LEUCREC (Normal)	-0,548	0,267	4,224	1	0,040	0,578	0,343	0,975
Constante	-1,226	0,201	37,159	1	0,000	0,294		

4.5.1.24. S₁Q₃T₃ en el ECG

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora S₁Q₃T₃).

$$\text{logit}(p) = -3,777 + 2,144 S_1Q_3T_3$$

El OR era 8,532, lo que significa que la presencia de S₁Q₃T₃ en el ECG se asocia a 8,53 veces más al TEP al 95 % de confianza (1,991-36,560).

Tabla 46. Análisis bivariante frente al TEP de la variable S₁Q₃T₃

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
S ₁ Q ₃ T ₃	2,144	0,742	8,339	1	0,004	8,532	1,991	36,560
Constante	-3,777	0,778	23,590	1	0,000	0,023		

4.5.1.25. BRDHH

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora BRDHH).

$$\text{logit}(p) = -2,247 + 0,606 \text{BRDHH}$$

El OR era 1,832, lo que significa que la presencia de BRDHH se asocia a 1,83 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,874-3,842).

Tabla 47. Análisis bivariante frente al TEP de la variable BRDHH

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
BRDHH	0,606	0,378	2,570	1	0,109	1,832	0,874	3,842
Constante	-2,247	0,449	25,071	1	0,000	0,106		

4.5.1.26. Derrame pleural en la radiografía de tórax

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora DERRAMEPLEURAL).

$$\text{logit}(p) = -2,152 + 0,643 \text{ DERRAMEPLEURAL}$$

El OR era 1,902, lo que significa que la presencia de derrame pleural se asocia a 1,90 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,726-4,982).

Tabla 48. Análisis bivariante frente al TEP de la variable derrame pleural

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
Derrame pleural	0,643	0,491	1,711	1	0,191	1,902	0,726	4,982
Constante	-2,152	0,472	20,739	1	0,000	0,116		

4.5.1.27. Elevación del hemidiafragma en la radiografía de tórax

El modelo se ajustaría a: (denominamos a la nueva variable predictora ELEVHEMIDIAFRAG).

$$\text{logit}(p) = -2,532 + 0,919 \text{ ELEVHEMIDIAFRAG}$$

El OR era 2,507, lo que significa que la presencia de elevación del hemidiafragma se asocia a 2,50 veces más al TEP al 95 % de confianza (0,830-7,571).

Tabla 49. Análisis bivariante frente al TEP de la variable elevación del hemidiafragma

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
ELEVHEMIDIAFRAG	0,919	0,564	2,658	1	0,103	2,507	0,830	7,571
Constante	-2,532	0,610	17,248	1	0,000	0,080		

4.5.2. Modelo multivariante

La selección inicial de las variables para el modelo multivariante se realizó utilizando el modelo *forward*, como ya se ha explicado, éste consiste en la introducción de las variables predictoras estadísticamente significativas. En la regresión logística multivariante se han introducido las variables que se asocian a la variable resultado bivariantemente (significación $\leq 0,20$). Se han introducido todas las variables seleccionadas y se fueron sacando las de mayor valor p, hasta que todas las variables incluidas en el modelo eran significativas (tabla 50).

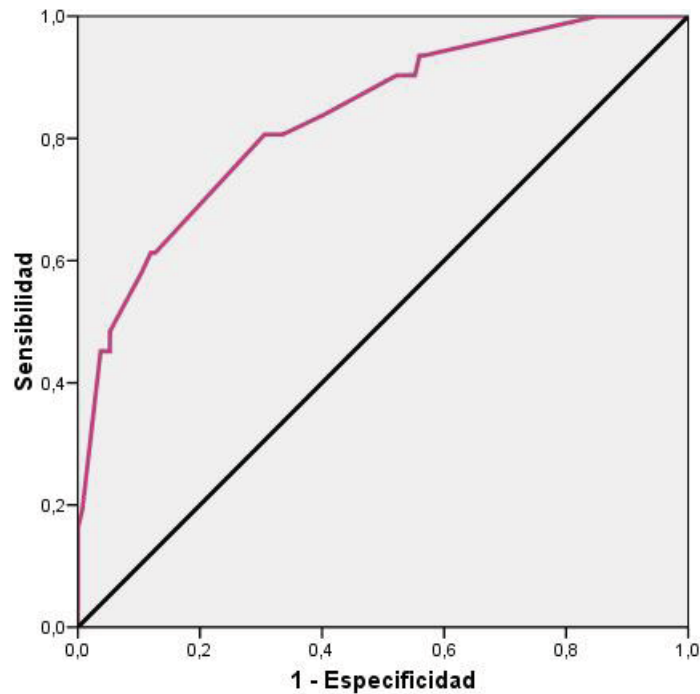
Tabla 50. Análisis multivariante frente al TEP

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC 95 % PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
TAM < 70 mmHg	1,769	0,740	5,708	1	0,017	5,863	1,374	25,014
pCO ₂ aREC			12,972	2	0,002			
pCO ₂ aREC (< 36 mmHg)	2,329	0,655	12,635	1	0,000	10,263	2,842	37,057
pCO ₂ aREC (36-38,9 mHg)	1,435	0,736	3,799	1	0,051	4,198	0,992	17,762
Hiponatremia	2,785	0,978	8,103	1	0,004	16,195	2,380	110,181
Troponina positiva	1,485	0,500	8,813	1	0,003	4,417	1,656	11,777
S ₁ Q ₃ T ₃	3,868	1,592	5,904	1	0,015	47,852	2,113	1083,843
Constante	-6,318	1,243	25,828	1	0,000	0,002		

De cara a evaluar la bondad del ajuste del modelo de regresión logística se ha empleado el *test de Hosmer y Lemeshow*, se trata de calcular para cada observación del conjunto de datos las probabilidades de la variable dependiente que predice el modelo, agruparlas y calcular, a partir de ellas, las frecuencias esperadas y compararlas con las observadas mediante la prueba de χ^2 , que en nuestro caso es 2,274, con una $p = 0,893$. Esta prueba evalúa un aspecto del modelo, la calibración, es decir el grado en que la probabilidad predicha coincide con la observada.

El otro aspecto es la discriminación, grado en que el modelo distingue entre individuos en los que ocurre el evento y los que no. Como medida de la discriminación hemos utilizado el *área bajo la curva ROC*, construida para la probabilidad predicha por el modelo, que representa, para todos los pares posibles de individuos formados por un individuo en el que ocurrió el evento y otro en el que no, la proporción en los que el modelo predice una mayor probabilidad para el que tuvo el evento. En nuestro caso el área bajo la curva ROC es 0,834 (IC 95 % = 0,753-0,914).

Figura 46. Área bajo la curva ROC del modelo multivariante



Se estudió la interacción entre las variables para determinar confusión y cualquier interacción resultó no significativa. También se realizó un análisis de los residuos.

La explicación del modelo para nuestra población a estudio quedaría como sigue:

- La presencia de hipotensión medida por TAM (frente a normo/hipertensión) incrementa un 5,863 veces el riesgo de tener un TEP.
- La presencia de pCO_2 aREC < 36 mmHg incrementa un 10,263 veces el riesgo de tener un TEP.
- La presencia de pCO_2 aREC = 36-38,9 mmHg incrementa un 4,198 veces el riesgo de tener un TEP.
- La presencia de hiponatremia (frente a normo/hipernatremia) incrementa un 16,195 veces el riesgo de tener un TEP.
- La presencia de troponina positiva incrementa un 4,417 veces el riesgo de tener un TEP.
- La presencia de $S_1Q_3T_3$ en el ECG incrementa un 47,852 veces el riesgo de tener un TEP.

Figura 47. Residuos normalizados

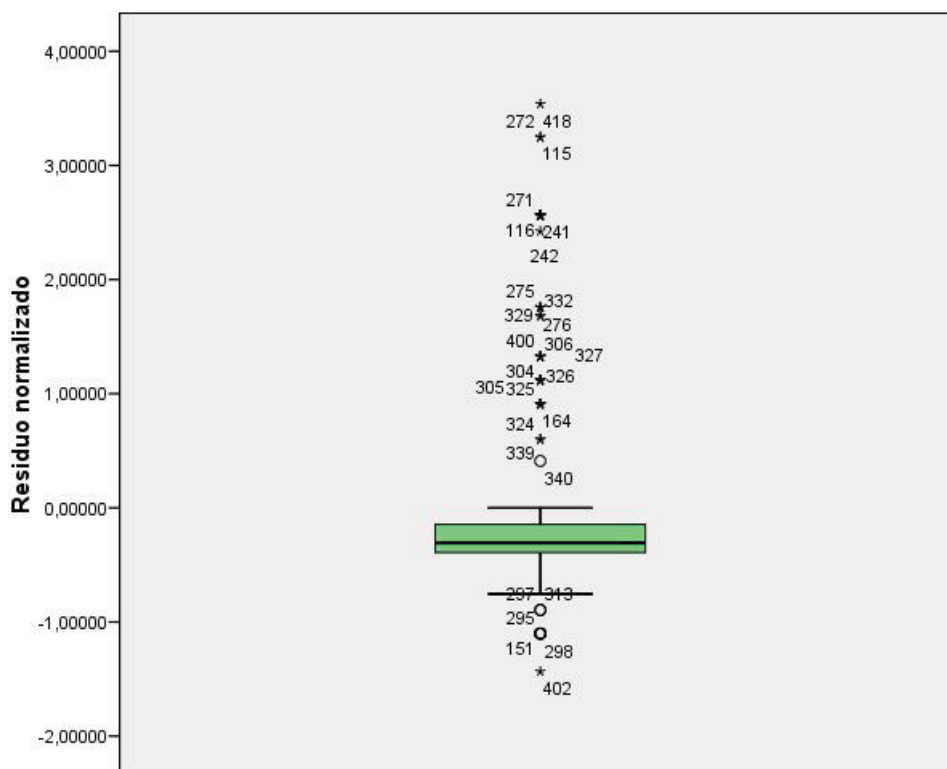


Tabla 51. Análisis multivariante para las variables seleccionadas

	ODDS RATIO	IC 95 %
TAMREC (Hipotensión)	10,263	1,374-25,014
pCO ₂ aREC (< 36 mmHg)	4,198	2,842-37,057
pCO ₂ aREC (36-38,9 mHg)	16,195	0,992-17,762
Hiponatremia	4,417	2,380-110,181
Troponina positiva	47,852	1,656-11,777
S ₁ Q ₃ T ₃	10,263	2,113-1083,843

4.6. DESARROLLO DE UN MODELO SIMPLE PARA EVALUAR LA PROBABILIDAD CLÍNICA DE EMBOLISMO PULMONAR EN NUESTRO MEDIO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

El análisis multivariante mostró cinco variables como predictoras en pacientes con sospecha de TEP (tabla 52). Basándonos en los coeficientes de regresión del análisis multivariante se ha establecido una escala con una puntuación entre 0 y 11 en 418 pacientes (219 tenían datos incompletos). El mejor punto de corte para identificar una probabilidad clínica baja sin exceder de una prevalencia de TEP del 12 % fue tres puntos. Así los pacientes con una puntuación ≤ 3 fueron clasificados en la categoría de baja probabilidad (204 pacientes [48,8 %]; prevalencia de TEP, 7,4 % [IC 95 % = 4,5-11,8]), aquellos con una puntuación entre 4 y 7 puntos en la categoría intermedia (192 pacientes [45,9 %]; prevalencia de

TEP, 19,8 % [IC 95 % = 14,8-26,0]) y en la categoría de probabilidad alta aquellos con una puntuación ≥ 7 puntos (22 pacientes [5,2 %]; prevalencia de TEP, 86,4 % [IC 95 % = 66,7-95,3]). La diferencia en la prevalencia entre las tres categorías fue significativa.

Tabla 52. Desarrollo de la escala clínica

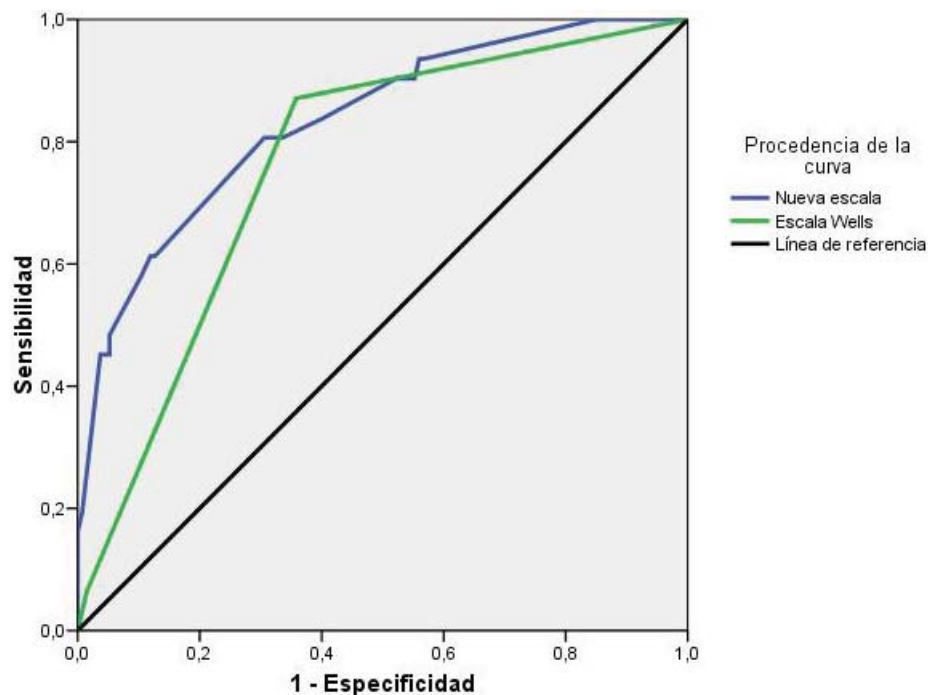
	B	ODDS RATIO (IC 95 %)	p	PUNTUACIÓN
TAM < 70 mmHg	1,76	5,86 (1,37-25,01)	0,017	+2
pCO ₂ a < 36 mmHg	2,32	10,26 (2,84-37,05)	< 0,001	+2
pCO ₂ a = 36-38,9 mmHg	1,43	4,19 (0,99-17,76)	0,051	+1
Hiponatremia	2,78	16,19 (2,38-110,18)	0,004	+3
Troponina positiva	1,48	4,41 (1,65-11,77)	0,003	+1
S ₁ Q ₃ T ₃	3,86	47,85 (2,11-1083,84)	0,015	+4

En las siguientes figura y tabla podemos observar la comparación de las áreas bajo la curva ROC de la nueva escala desarrollada y la escala de Wells. Hemos comparado con la escala de Wells al ser esta la que más exactitud tiene en nuestro algoritmo clínico para diagnosticar las sospechas de TEP en el servicio de urgencias.

Tabla 53. Áreas bajo la curva ROC

	ÁREA	ERROR TÍPICO	SIG. ASINTÓTICA	IC 95 %
Escala de Wells	0,78	0,044	< 0,001	0,73-0,83
Nueva escala	0,83	0,410	< 0,001	0,75-0,91

Figura 48. Curvas ROC de la nueva escala y la escala de Wells



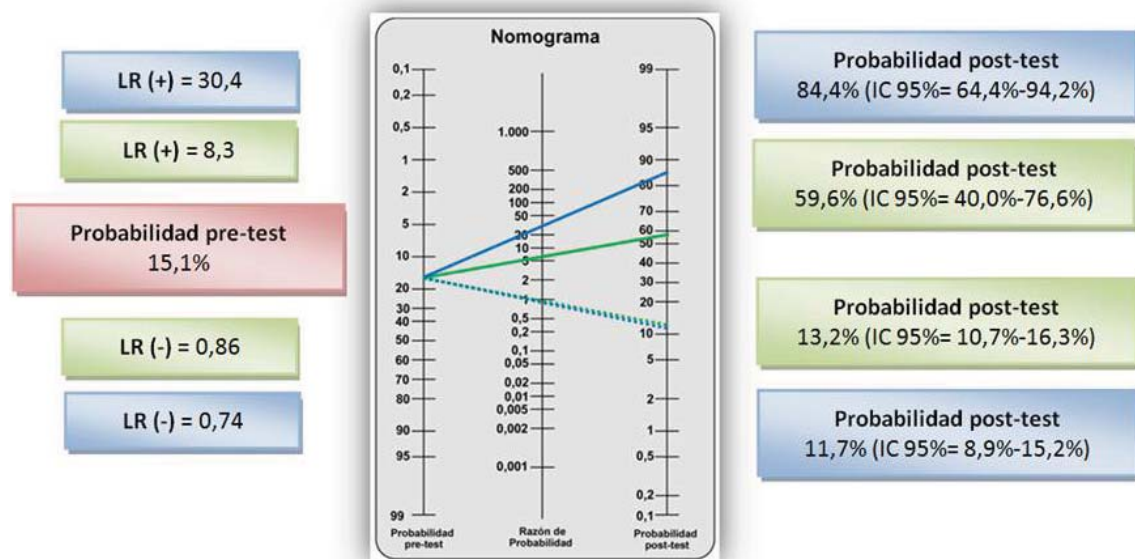
Tras agrupar a la variable en probabilidad alta frente al resto (baja-media), la *nueva escala* mostró unos parámetros de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, para predecir la presencia de TEP si de TEP no, superiores a la escala de Wells, estos valores se incluyen en la tabla 54.

Tabla 54. Medidas de la calidad de la escala nueva y la escala de Wells frente a la TC helicoidal

Parámetros	NUEVA ESCALA		ESCALA DE WELLS	
	N	% (IC 95 %)	N	% (IC 95 %)
Sensibilidad	19/72	26,4 (17,6-37,6)	15/96	15,6 (9,7-24,2)
Especificidad	343/346	99,1 (97,5-99,7)	470/479	98,1 (96,5-99,0)
Valor predictivo positivo	19/22	86,4 (66,7-95,3)	15/24	62,5 (42,7-78,8)
Valor predictivo negativo	343/396	86,6 (82,9-89,6)	470/551	85,3 (82,1-88,0)

Los resultados de la nueva escala muestran una razón de verosimilitud (Likelihood ratio; LR) positiva de 30,44 (IC 95 % = 9,25-100,13) y negativa de 0,74 (IC 95 % = 0,78-0,86). En cuanto a su interpretación podemos determinar cómo en nuestro estudio, con la nueva escala, la razón de verosimilitud positiva estima una probabilidad de encontrar un resultado positivo en la TC helicoidal treinta veces mayor en los pacientes con TEP, que en los pacientes sin TEP.

Figura 49. Nomograma de Fagan, para calcular la magnitud del cambio de la probabilidad pre-test y post-test, para la nueva escala (azul) y la escala de Wells (verde)



La probabilidad de que el paciente tenga efectivamente un TEP tras realizar la nueva escala sube de un 15,1 % a un 84,4 %. Por otra parte, al utilizar la razón de verosimilitud negativa (0,74), la probabilidad pre-test cambia de un 15,1 % antes de la nueva escala a un 11,7 %, en el caso de que el diagnóstico clínico sea un TEP.

5. DISCUSIÓN

Antes de comenzar con el estudio de los posibles sesgos y diseños alternativos del presente trabajo se ha de hacer constar que todos los cálculos o determinaciones se han realizado sobre la base, de que se trataba de un estudio de prevalencia de tromboembolismo pulmonar, comorbilidades y factores de riesgo relacionados con dicha patología. Así las determinaciones biológicas, las categorizaciones y las asunciones del modelo multivariante se han realizado bajo esa premisa. Si no fuera así el modelo final sería incorrecto o no se ajustaría adecuadamente.

5.1. TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio presenta una base de datos asociada a un diseño metodológico descriptivo. Los estudios descriptivos están diseñados única y exclusivamente para describir la distribución existente de las variables, sin ocuparse de su causa, ni de otras hipótesis. Los estudios descriptivos están indicados cuando hay poca información disponible sobre la presencia, la historia natural o los factores determinantes de una enfermedad. Dichos estudios proveen de una información fundamental para la provisión de servicios sanitarios y para la planificación, ordenación y gestión de los sistemas sanitarios, no ya desde el punto de vista de la provisión propiamente dicha, sino desde otros puntos de vista como la eficiencia o la equidad. Así, los estudios transversales dotan de fotos acerca de cómo se relaciona la enfermedad y otras variables de interés y el modo en que todas las variables coexisten en una población en un momento determinado. No se realiza en ellos ningún tipo de seguimiento de la población a estudio, estudiándose la patología y las variables asociadas en cada sujeto de la población o en una muestra representativa de la población en un momento determinado.

Son diseños que permiten cruzar información acerca de la prevalencia de problemas de salud con datos sobre la distribución de factores de exposición. Si además se puede comparar esa descripción con lo que ocurre en distintos grupos, las diferencias que se encuentran servirán para generar hipótesis útiles en el diseño ulterior de estudios analíticos.

Hay que hacer una salvedad en cuanto al análisis de las relaciones existentes entre variables, como puede ser el caso de evaluar la relación entre la toma de un determinado tratamiento o la existencia de un determinado factor de riesgo y la presencia de un resultado determinado, tal y como es el estudio que nos ocupa (relación entre factores de riesgo, comorbilidades y tromboembolismo pulmonar). Así, se puede evaluar la presencia o ausencia de relación entre la exposición y el efecto, en nuestro caso el desarrollo de TEP. Sin embargo, en ningún caso se puede establecer una relación de causa efecto, por lo que se puede afirmar que el estudio transversal no es un estudio explicativo.

5.1.1. Posibles sesgos del estudio

Error sistemático o sesgo es la porción de variación en una medida que no es debida al azar, sino a un origen que a menudo es reconocible y que genera una desviación entre los resultados obtenidos en el estudio y el efecto real de la intervención. El sesgo es atribuible a aspectos metodológicos reconocibles del diseño o del análisis del estudio, distinto a la variación de la muestra, como la elección de sujetos, la calidad de la información obtenida y la influencia de otras variables importantes del paciente, distintas de la enfermedad de estudio y de los factores evaluados.

La definición de los distintos tipos de sesgos se limita a los errores relacionados con la validez interna de los estudios. La validez externa de los estudios depende únicamente de la representatividad de la población diana por parte de la población de estudio, es decir, de lo restrictivos que sean los criterios de selección del estudio.

Existen distintos tipos de sesgos que pueden poner en peligro la validez interna de un estudio. La distinción entre los tipos de sesgos es en algunas ocasiones difícil de realizar, sin embargo, en el ámbito

general, se pueden definir tres tipos generales en función de la fuente u origen de los mismos: selección, información y confusión.

En los estudios ecológicos dado que se compara simultáneamente exposición y presencia del posible efecto o efectos causantes, surge una problemática añadida. Se puede presuponer que si la exposición se comporta como factor de riesgo, las personas en las que se identifique el problema de salud a estudio deberían presentar en una mayor proporción la frecuencia de la exposición. En el caso del TEP todos aquellos factores de riesgo que se han identificado en la literatura pudieran ser susceptibles de aparecer en mayor proporción en pacientes con sospecha que tenían un diagnóstico de TEP, que en aquellas que no lo presentaban.

Si esto no ocurriera así, esto pudiera deberse a que la propia aparición del diagnóstico modificara las conductas de los sujetos o incluso las situara en el polo opuesto. Esta serie de factores que ciertamente influyen en el comportamiento relacional de las variables se han tenido en cuenta en el presente estudio. Podemos argumentar que la recogida exhaustiva de variables nos ha permitido en alguna medida controlar esos cambios y corregir por tanto la mala clasificación de los individuos a estudio. Teniendo en cuenta estas premisas, la corrección en la recogida de la información nos ha sido útil para poder mitigar los posibles errores de la mala clasificación de los individuos a estudio.

5.1.1.1. Sesgo de selección

Se refiere a la distorsión en la estimación del efecto derivado de la forma como se han seleccionado los sujetos de la muestra a estudio.

En los estudios transversales el sesgo de selección juega un papel trascendental. Es indudable que en el inicio de la investigación los individuos a estudio se definen y corresponden con la población diana, por razones de factibilidad y operatividad, en la mayoría de los casos se realizará un muestreo probabilístico. El establecimiento de criterios de inclusión y exclusión a partir de la premisa citada a cerca de la población diana debería evitar la participación de voluntarios. Esos últimos alterarían la representatividad de la muestra, de hecho, el reclutamiento de voluntarios, tarea ciertamente eficaz en otro tipo de situaciones, suele incluir personas especialmente preocupadas por su salud; en dicho caso los resultados del estudio emanado de dicha muestra podrían no representar lo que ocurre en la población diana del estudio. Es igualmente evitable el sentido contrario en el que los individuos incluidos en la muestra de manera voluntaria se corresponderían con personas con déficit sanitario o especiales riesgos, lo cual balancearía la presencia del factor de estudio en la otra dirección.

En el presente estudio se realizó un muestreo probabilístico intentando evitar los factores mencionados asignados a la incorporación de voluntarios. Aunque los muestreos probabilísticos garantizan en cierta medida la no-incorporación de individuos voluntarios que pueden poner en tela de juicio la representatividad de la muestra, el proceso de localización de las personas que componen la muestra hace que, en ocasiones, se omitan las personas difíciles de identificar y en su lugar se reemplacen con otras. Esto puede poner en entredicho la mencionada representatividad y el problema sería el de a la población no se pueden extrapolar los resultados.

Igualmente preocupante es el buscar solución a la presencia de los no respondedores, las personas que por diversas razones se niegan a participar en el estudio, contestar cuestionarios, etc. Si estos fueran sistemáticamente diferentes en algo a los que participan, de nuevo la muestra podría ser no suficientemente representativa. Para evitar estos dos factores que pueden influir en la representatividad de la muestra, la estrategia seguida fue la inclusión de todas las sospechas de TEP atendidas en la urgencia durante el periodo de estudio, no habiendo tenido en ningún caso una respuesta negativa a la participación.

5.1.1.2. Sesgo de información o mala clasificación

El sesgo de información se refiere a la distorsión de la estimación del efecto derivada de un error de medida en una o más de dichas variables. El sesgo de información es también más frecuente en la evaluación de variables para las que no existe una medida validada, por lo que es necesario utilizar definiciones empíricas, previamente consensuadas, de la característica a evaluar.

En el presente estudio el instrumento de medida para asignar los individuos a la variable resultado es considerado *Gold Standar* tal y como se ha referido anteriormente, por lo que entendemos que no se da un sesgo de mala clasificación. Del mismo modo, la prueba diagnóstica se realizó en aparatos de las mismas características, con controles de calidad y verificación de parámetros de medida periódicos dado que estaban sujetos a contratos de mantenimiento cerrados. Por otro lado, el tipo de mediciones de los otros parámetros que definen las variables se han realizado o bien mediante encuesta directa a los pacientes o bien mediante medidas objetivas (constantes vitales), en cualquier caso y dado que se utilizaron los mismos instrumentos entendemos que de haberse producido un sesgo de mala clasificación, éste sería no diferencial, ya que afectaría por igual a todos los individuos de la muestra. Igualmente sucede con las mediciones de las pruebas complementarias que fueron realizadas mediante los mismos aparatos y con controles de calidad cada sesión de medición.

5.1.1.3. Sesgo de confusión

En algunos estudios, los distintos grupos de pacientes, pueden diferir entre ellos de forma sistemática en cuanto a variables o factores distintos a la propia intervención de estudio. En este caso, dichos factores pueden introducir un error en la estimación de la relación entre la intervención del estudio y el resultado del mismo, es lo que se denomina factores de confusión. El sesgo de confusión se presenta cuando el efecto del factor o intervención de estudio se mezcla con el efecto de uno o más factores de confusión.

Para que una variable actúe como factor de confusión debe ocurrir simultáneamente que:

- Se observen diferencias en el factor de confusión entre los grupos de estudio.
- Dicho factor de confusión esté asociado con la variable de resultados.

Si la variable es a su vez predictora del efecto, entonces, su distribución no balanceada contamina la verdadera relación entre la exposición y el efecto que se está evaluando. En los estudios observacionales, el sesgo de confusión puede ser corregido en el análisis y en el diseño. En nuestro caso se ha controlado la existencia de posibles variables confundentes en el análisis, lo cual nos permite la utilización de los modelos de regresión logística. Desconocemos si en el diseño se han omitido variables o factores de riesgo que pueden influir en el análisis y no han sido consignadas previamente, sin embargo entendemos que se han incluido todos los factores que podrían influir sobre la variable resultado descritos en la literatura, y por tanto medido su influencia y su relación con la variable a estudio. Así mismo se han realizado categorizaciones de variables continuas siguiendo los mismos parámetros, es decir, aquellos descritos por otros estudios, bien por su importancia fisiológica, magnitud de la exposición o bien por su importancia social. Las categorizaciones por tanto no han sido realizadas al azar sino coincidiendo con factores que pudieran ser trascendentes y diferenciales al relacionarlos con la variable a estudio.

5.2. ANÁLISIS DE LA MUESTRA Y SU REPRESENTATIVIDAD

La evolución constante del concepto de TEP, ha permitido abrir nuevas vías a la investigación pero ha supuesto una dificultad añadida al estudio de su epidemiología. En primer lugar, porque se apuntan diferencias significativas en el desarrollo del TEP para diferentes tipos de situaciones estresantes; y, en

segundo lugar, porque los criterios diagnósticos se han ampliado tanto que sujetos que actualmente serían diagnosticados con TEP, hace 20 años no formarían parte de estas estadísticas. De hecho, Fairbank, Schlenger, Saigh y Davidson (1995) atribuyen a estos dos aspectos la dificultad encontrada al determinar porcentajes específicos de prevalencia; por lo que se observa una alta variabilidad en los porcentajes con rangos que van desde el 5 % hasta el 43 % (Ceriani et al, 2010). La mayoría de los estudios estiman una prevalencia de TEP, en la población general entre el 10-25 % (Chunilal et al, 2003); rango en el cual estaría nuestro estudio, donde estimamos una prevalencia del 15,1 %.

Diversos estudios han demostrado una asociación entre la edad y el desarrollo de ETV. En nuestra serie la edad media (69,25 años) fue similar a otros estudios y también se observó un incremento de la prevalencia de TEP con la edad, siendo del 31,3 % en mayores de 80 años. Por otra parte destacar una menor prevalencia de TVP asociada, ya que en nuestro estudio fue del 52,7 %, inferior a otros estudios publicados donde se estimaba una prevalencia del 70 % (Dalen et al, 2002; Kearon et al, 2003). La tasa de mortalidad secundaria a TEP en nuestros pacientes (11,9 %), rondaba las tasas más altas descritas en otras series (7-11 %; Stein et al, 2004a).

Tras el análisis descriptivo de los pacientes atendidos en el servicio de urgencias del Hospital de Cruces con el diagnóstico de TEP, dentro de las comorbilidades relacionadas con mayor porcentaje en nuestro estudio, tales como: cardiopatía, enfermedades neurológicas, neoplasia activa o dificultad para la deambulación, presentaban tasas similares a otros estudios (Wicki et al, 2001; Le Gal et al, 2006). Por otra parte hemos detectado tasas inferiores en el caso de antecedentes de una intervención quirúrgica en los tres meses previos; así como en el caso de tratamiento con ACO y embarazo.

Analizando los síntomas y signos clásicamente considerados sugestivos de TEP, hemos observado, cómo en otras series (Wicki et al, 2001; Le Gal et al, 2006; Martínez et al, 2010), que la disnea es el síntoma más frecuente, seguido del dolor torácico y el síncope. La hemoptisis tiene valores similares a las series anglosajonas, pero inferior al estudio publicado por Martínez et al en 2010.

La taquicardia sin embargo tiene una prevalencia menor en nuestros pacientes, siendo similares el resto de constantes analizadas (tensión arterial, temperatura y respiraciones por minuto).

También hemos podido observar como dentro de las pruebas complementarias solicitadas a los pacientes con sospecha de TEP, no encontramos diferencias en la distribución categórica en la gasometría arterial (pO_2 o pCO_2 arteriales); por el contrario si encontramos diferencias con respecto a otros estudios en los resultados de otras pruebas complementarias. Por una parte el porcentaje de pacientes que presentaban el signo clásico $S_1Q_3T_3$ en el ECG era inferior a otras series (Martínez et al, 2010), no obstante los porcentajes de FA y BRDHH fueron similares. La presencia de patología en la radiografía simple de tórax también difería de otras series. Encontramos menores porcentajes de elevación en hemidiafragma o derrame pleural (Wicki et al, 2001; Martínez et al, 2010), siendo similar el porcentaje de atelectasias. Por último el porcentaje de pacientes con troponinas positivas ($> 0,01$ ng/mL) fue menor con respecto al estudio de Martínez et al, 2010; siendo superior el porcentaje de pacientes con dímeros-D (> 500 ng/mL) positivos.

5.3. PROBABILIDAD CLÍNICA DE TEP: EXACTITUD DE LAS ESCALAS DE PREDICCIÓN Y DE DÍMEROS-D

En este estudio, se analizó la exactitud de dos escalas diferentes para la evaluación de la probabilidad pre-test y post-test de TEP. En general, nuestros datos muestran que estas reglas son comparables en precisión, lo cual es tranquilizador para los médicos. Sin embargo, cabría señalar varias diferencias importantes.

Las escalas más ampliamente validadas hoy en día son las escalas de Wells de dos y tres niveles, la escala de Ginebra, la escala de Ginebra revisada y la escala de Charlotte (Tabla 5). En el meta-análisis pu-

blicado por Ceriani et al en 2010, se observó como de los 29 artículos recuperados para el análisis, 25 utilizan diferentes versiones de la escala de Wells o la escala de Ginebra, las cuales representa el 86 % de los 31.215 pacientes, siendo estas escalas las incluidas en nuestro estudio. Estas escalas se asociaron con el mayor nivel de validación de acuerdo a las normas metodológicas desarrolladas para reglas de predicción clínica (Tabla 55). Además, cada una de estas escalas ha sido evaluada en estudios de resultados, lo que demuestra que los pacientes pueden ser tratados de manera segura sobre la base de la evaluación clínica de estos resultados. Por el contrario, la escala de Miniati fue validada en un número relativamente pequeño de pacientes, en un contexto local caracterizado por una muy alta prevalencia de TEP y sobre todo en pacientes hospitalizados, por lo que su rendimiento en otras poblaciones es impredecible.

Tabla 55. Niveles de validación de las escalas*

ESCALA	NIVEL DE VALIDACIÓN
Wells, 3 niveles	1
Wells, 2 niveles	1
Wells. 2 niveles simplificada	3
Ginebra	1
Ginebra revisada	1
Ginebra revisada y simplificada	3
Miniati	3
Charlotte	1

* De acuerdo con McGinn et al, 2000. Nivel 4: derivación: identificación de los factores con pobre capacidad predictiva. Nivel 3: validación estrecha: La aplicación de la regla en un entorno clínico y población similares al paso 1. Nivel 2: amplia validación: Aplicación de la escala en múltiples entornos clínicos, con una prevalencia y resultados variables de la enfermedad. Nivel 1: análisis de impacto: evidencia de que la regla produce cambios en el comportamiento del médico y mejora los resultados del paciente y/o reduce los costes.

Por otra parte, todas estas escalas han sido aplicadas a diferentes poblaciones de pacientes. Todas las reglas han sido validadas en pacientes ambulatorios, pero sólo la escala de Wells y la escala de Miniati se han aplicado a los pacientes hospitalizados, aunque en un pequeño número de pacientes. Por lo tanto, los pacientes ingresados con sospecha de TEP probablemente deben ser evaluados mediante las escalas de Wells o Miniati. La escala de Charlotte ha sido validada en una muestra grande de pacientes. Sin embargo, todos los pacientes mayores de 50 años de edad deben ser considerados como «inciertos», por lo que la regla es menos útil en la vida cotidiana.

La exactitud para predecir la prevalencia de TEP en un determinado grupo de probabilidad clínica no es la única característica de una regla de predicción clínica que impacta sobre la toma de decisiones. De hecho, la proporción de todos los pacientes clasificados en una determinada categoría también es importante porque determina la proporción de pacientes en los que una prueba de dímeros-D puede ser aplicada. Los dímeros-D no deben realizarse en pacientes con alta probabilidad clínica o una clasificación «probable» de TEP, ya que su VPN es menor en estos subgrupos (Torbicki et al, 2008). Las pruebas de alta sensibilidad de dímeros-D pueden descartar un TEP en combinación con una probabilidad clínica baja o media, lo que representa alrededor del 90 % de los pacientes con sospecha de TEP en la mayoría de las cohortes (Fesmire et al, 2011). También se puede utilizar en pacientes clasificados

como TEP «poco probable» mediante la regla de Wells de dos niveles, pero estos pacientes representan una menor proporción de pacientes con sospecha de TEP (alrededor del 70 % en comparación con el 90 % de los pacientes clasificados como de baja o media probabilidad clínica en las escalas de tres niveles). Por lo tanto, tendría sentido aplicar las reglas de tres niveles en combinación con el análisis de los dímeros-D de alta sensibilidad para aumentar la proporción de pacientes en los que los dímeros-D se pueden medir y, por ende, aumentar la proporción de pacientes en los que el TEP se puede descartar por esta prueba biológica sencilla. Por el contrario, el rendimiento diagnóstico podría aumentarse mediante una regla de dos niveles, cuando está disponible una técnica de dímeros-D con menor sensibilidad. En efecto, esto permitiría la realización de dímeros-D en el 70 % de los pacientes clasificados como TEP «poco probable» en vez de sólo en el 50 % de los pacientes con una probabilidad clínica baja de TEP clasificada mediante una escala de tres niveles. Como hemos visto, la combinación de un resultado negativo mediante una técnica menos sensible de dímeros-D y una probabilidad clínica media no es segura para descartar un TEP. Cabría destacar también, el dato de que un 5,4 % de los pacientes diagnosticados de TEP presentaban unos dímeros negativos, si se hubiera tomado como punto de corte 500 ng/mL. Por ellos, es de suma importancia a la hora de determinar una estrategia diagnóstica, tanto la sensibilidad de la prueba de dímeros-D que se vaya a elegir, tanto como su punto de corte para estimarla como negativa o positiva.

La proporción de pacientes clasificados en una categoría dada es también importante porque afecta a la proporción de pacientes que deben ser tratados con anticoagulantes a la espera de una confirmación diagnóstica definitiva. Este tratamiento se incluye en la última conferencia de consenso de la American College of Chest Physicians, para cualquier paciente con una alta probabilidad clínica estimada mediante una escala de tres niveles o clasificados como TEP «probable» mediante una escala de dos niveles (Kearon et al, 2008). La aplicación de esta recomendación daría lugar a la aparición de una mayor proporción de pacientes (30 %) con riesgo de ser tratados con anticoagulantes, cuando se utiliza una escala de dos niveles en vez de una escala de tres niveles (sólo el 10 % de los pacientes o menos, con una alta probabilidad clínica). Aunque el riesgo de una pauta corta de anticoagulantes (por lo general < 24 h) es muy bajo, podría ser significativa en pacientes con riesgo elevado de hemorragia. Debido a la prevalencia de TEP en la categoría de probabilidad clínica media, los anticoagulantes también pueden ser recomendados durante el proceso diagnóstico en estos pacientes.

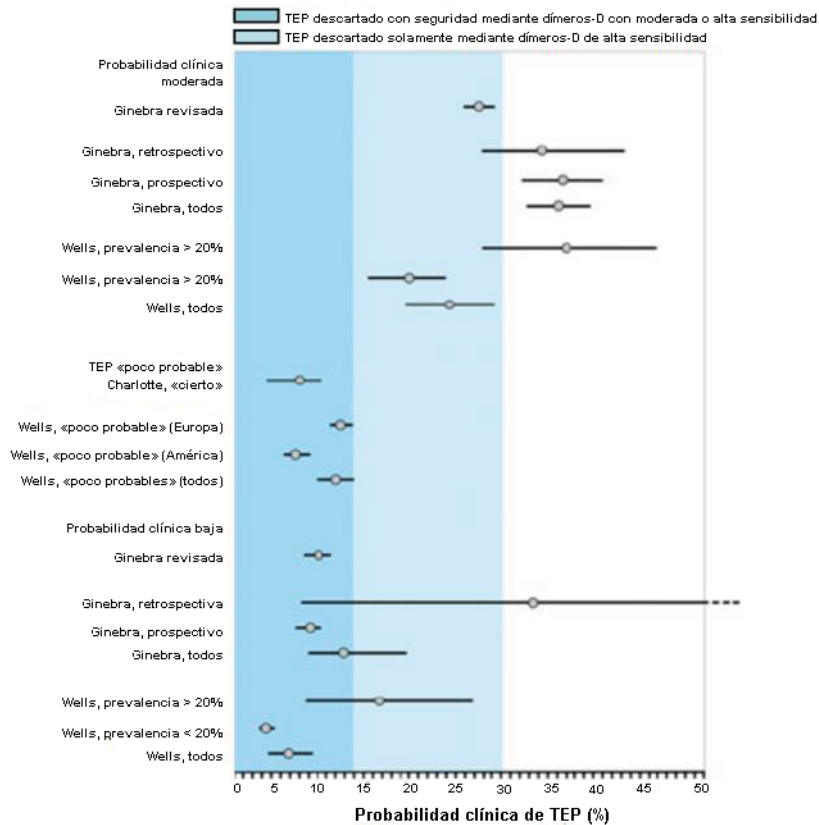
Nuestro estudio de precisión compara directamente las dos escalas con un mayor nivel de validación, como son la escala de tres niveles de Wells y la escala de Ginebra, de cara a establecer la probabilidad de TEP. La importancia de la estimación de la probabilidad clínica ya ha sido ampliamente destacada.

Con la escala de Wells, el 3,4 % a 15,6 % de los pacientes con TEP fueron clasificados como probabilidad baja en estudios anteriores (Ceriani et al, 2010), el 15,8 % a 35,6 % como probabilidad media y el 40,8 % a 56,9 % como probabilidad alta. Del mismo modo en dicho estudio se estima la prevalencia de TEP en las tres categorías de probabilidad clínica estimadas mediante la escala de Ginebra siendo estas, del 8 % al 32,1 % en la probabilidad baja, del 30,9 % al 35,2 % en la media y del 43,7 % al 82,1 % en el caso de la probabilidad alta. Hemos podido observar como estos datos son similares a los resultados obtenidos en nuestro estudio, solo cabría destacar una menor prevalencia (18,1 %) en el caso de la categoría de probabilidad media obtenida mediante la escala de Ginebra.

Las estimaciones puntuales de la prevalencia de TEP en grupos de probabilidad clínica pueden variar de acuerdo a la escala y al régimen de clasificación (tres frente a dos niveles). La relevancia de usar las reglas de predicción es obtener una probabilidad exacta después de la prueba de TEP que se puede utilizar para la toma de decisiones clínicas. Las variaciones pueden ser clínicamente relevantes. Asumiendo que una probabilidad post-test de TEP por debajo del 3 % es necesaria para gobernar con seguridad el TEP (Kruip et al, 2003), la figura 50 muestra el rango de probabilidades pre-test a través del cual una misma prueba de dímeros-D puede descartar un TEP con seguridad. Un

alta sensibilidad de los dímeros-D (sensibilidad, 97 %) permitiría descartar el TEP hasta una probabilidad pre-test del 29 %.

Figura 50. Descartando el diagnóstico de TEP mediante la combinación de la estimación de la probabilidad clínica mediante reglas de predicción y la estimación de los dímeros-D. Tomado de Ceriani et al 2010



Por el contrario, la probabilidad post-test de TEP en pacientes con una probabilidad clínica media estimada mediante la escala de Ginebra, sería demasiado alta para descartar un TEP con seguridad, a menos que uno aceptara que una probabilidad post-test hasta un 5 % sería también aceptable en pacientes con probabilidad media. Si se utilizara una prueba de dímeros-D menos sensible (sensibilidad, 90 %), el TEP sólo puede excluirse con una probabilidad pre-test del 13 %. Por lo tanto, el TEP sería descartado satisfactoriamente sólo en los pacientes con un resultado negativo en una prueba menos sensible de dímeros-D y una probabilidad baja estimada mediante la escala de Ginebra. Por otra parte, la escala de Wells sólo sería segura en las poblaciones con baja prevalencia, por ejemplo, por debajo del 20 %. Por el contrario, descartar el TEP con una prueba menos sensible de dímeros-D sería peligroso en pacientes con una probabilidad media, se utilice cualquiera de las escalas.

Nuestro estudio prospectivo nos permite ver el grado de exactitud tanto de la escala de Wells de tres niveles, como de la escala de Ginebra, habiendo podido demostrar cómo no existen diferencias importantes en

- su capacidad para categorizar a los pacientes que tienen probabilidad clínica alta, media o baja,
- los parámetros de exactitud analizados (sensibilidad, especificidad, VPN, VPN y la probabilidad post-test) y

- la proporción de pacientes en los que la TC helicoidal no se indicó sobre la base de un resultado poco probable y un resultado de dímeros-D negativo.

El cálculo de las puntuaciones en todos los pacientes permitió la comparación directa de las escalas en una población de pacientes individuales. Además, debido al diseño asistido por ordenador del estudio, los errores de cálculo se reducen al mínimo. Asimismo, la utilización de un programa informático para guiar al médico al siguiente paso en el algoritmo diagnóstico excluye la posibilidad de la preferencia del médico para una determinada escala en el manejo de un paciente. Los resultados de nuestro estudio pueden ser aplicables en una amplia gama de entornos clínicos. En primer lugar, las características clínicas de los pacientes son similares a los de otros estudios y la prevalencia del 15,1 % de TEP en este grupo es similar a la de otros informes.

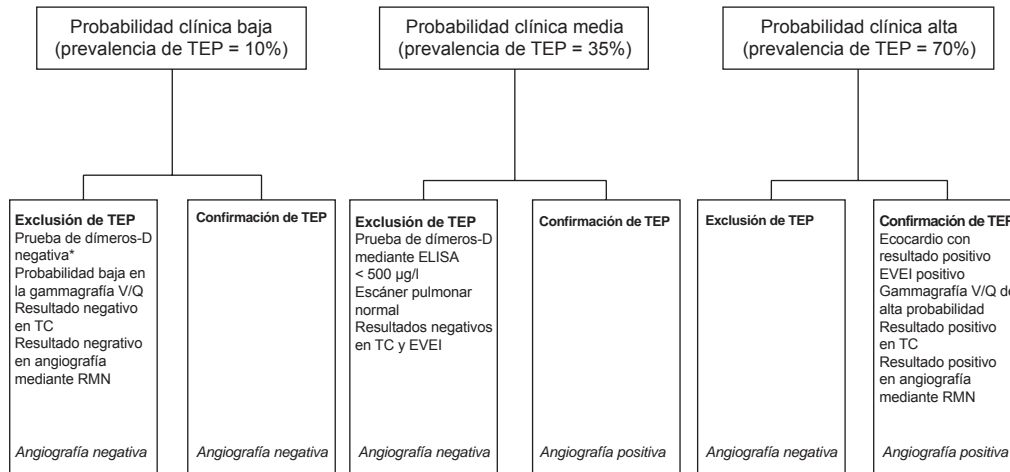
5.4. VALIDACIÓN DE UNA ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA PARA EL TEP EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

Existen grandes diferencias en la exactitud de las pruebas diagnósticas que se utilizan para confirmar o descartar un TEP. La gammagrafía V/Q, la tomografía computarizada y la ecografía venosa de las extremidades inferiores, todas tienen tasas de probabilidad positiva por encima de 10. Cuando estas pruebas son positivas en pacientes con moderada o alta probabilidad clínica de embolismo pulmonar tras la prueba proporcionan una probabilidad superior al 85 %. Un resultado normal o casi normal en la gammagrafía de V/Q, una combinación de tomografía computarizada y ecografía, y una prueba cuantitativa de dímeros-D mediante un ensayo inmunoenzimático con resultados negativos, tienen un cociente de probabilidad por debajo de 0,10 y pueden excluir un TEP en pacientes con probabilidad pre-test baja o moderada (Kearon et al, 2003b). La tomografía computarizada sola, una gammagrafía V/Q, la angiografía por resonancia magnética, la prueba de aglutinación en látex de dímeros-D, y la prueba de hemaglutinación de dímeros-D tienen mayores cocientes de probabilidad negativa y pueden excluir un TEP sólo en los pacientes con una probabilidad clínica baja (Roy et al, 2005). La ecocardiografía y la ecografía parecen no poder excluir un TEP.

Según lo propuesto por Kearon, en el meta-análisis publicado por Roy et al en 2005, se asumió que el diagnóstico de la embolia pulmonar era exacto cuando la probabilidad post-test era superior al 85 % y que la embolia pulmonar puede ser descartada de forma segura cuando el riesgo de tromboembolismo venoso era inferior al 5 % (Kearon et al, 2003b). En este meta-análisis se definen una serie de probabilidades pre-prueba en el que cada prueba puede confirmar o descartar el embolismo pulmonar, con un riesgo aceptable de error diagnóstico (figura 51). Como regla general, los resultados sugieren que la discordancia entre la probabilidad clínica y el resultado de la prueba de diagnóstico requiere estudios adicionales.

El enfoque más directo para determinar la precisión de una prueba diagnóstica es llevar a cabo un estudio transversal en pacientes no seleccionados, con independencia, asignación ciega de la prueba y métodos de referencia (Jaeschke et al, 1994). En la revisión sistemática realizada por Roy et al en 2005, se identificaron en la literatura sólo tres estudios que utilizaron un diseño tan estricto en los pacientes con sospecha de TEP (Boonbaichaiyapruk et al, 1997; Qanadli et al, 2000; Nilsson et al, 2002). La angiografía pulmonar es el método de referencia para el diagnóstico de TEP, pero tiene las limitaciones de ser una técnica invasiva y un procedimiento con riesgos asociados, y los médicos son reacios a llevarlo a cabo en todos los pacientes (Stein et al, 1992; Nilsson et al 1998). El seguimiento de los pacientes no tratados con resultados negativos, se considera una valiosa alternativa a este método de riesgo de referencia (Sackett et al, 2002), como el número de eventos tromboembólicos sintomáticos durante un período de seguimiento de tres meses sin tratamiento anticoagulante refleja el número de falsos negativos (Kruip et al, 2003). Sin embargo, la inclusión de los estudios de seguimiento en el análisis de la revisión sistemática está asociada con algunos inconvenientes. El cegamiento no se mantiene y al-

Figura 51. Pruebas diagnósticas para el TEP que permiten una exclusión (probabilidad post-test < 5 %) y una exactitud de confirmación en base a la condición (probabilidad post-test > 85 %) de tres niveles de probabilidad clínica. La angiografía pulmonar es la prueba de referencia y esta supuestamente excluye o confirma el TEP para todas las probabilidades clínicas



* Prueba de dímeros-D con ELISA < 500 µg/l, negativa con la prueba semicuantitativa de aglutinación en látex o negativa con la prueba de aglutinación de hemates. Tomado de Roy et al 2005

gunos resultados falsos negativos de las pruebas pueden no ser detectados. Además, en la mayoría de estos estudios no fue utilizado un angiograma positivo para el diagnóstico de confirmación de TEP, y la tasa de resultados falsos positivos puede haber sido mal calculada. Sin embargo, los criterios utilizados para confirmar el TEP (resultados positivos con la tomografía computarizada o la ecografía, la gammagrafía de V/Q de alta resolución) son ampliamente aceptados (Fedullo et al, 2003; Kearon et al, 2003b).

Este estudio muestra que la proporción de pacientes con trombosis venosa profunda proximal a pesar de hallazgos negativos en la TC helicoidal es muy baja (1,3 % IC 95 % = 0,5-3,4). Por lo tanto, la mejora de la detección general de la tasa de embolia pulmonar por ecografía venosa era marginal en esta serie, y el riesgo tromboembólico a tres meses de los pacientes en los cuales se habría descartado un TEP sobre la única base de un TC helicoidal negativo habría sido un 1,2 % (IC 95 % = 0,5 a 2,8), similar a la de la arteriografía pulmonar (van Beek et al, 2001) y a otros estudios de resultados recientes (Perrier et al, 1999; Wells et al, 2001; Musset et al, 2002; Perrier et al, 2004a). Esto plantea la posibilidad de que el uso de la prueba de dímeros-D y el TC pueden descartar con seguridad un TEP en pacientes sin una alta probabilidad de embolia pulmonar, sin realizar la ecografía venosa de miembros inferiores.

Dado que la ecografía venosa de EEII es una técnica costosa y laboriosa, y no todos los centros tienen acceso a la técnica, la pérdida de la ecografía posiblemente reduciría los costos. Esto también significa que los centros pequeños con equipos para realizar un TC, pero no la ecografía venosa, podrían trabajar con seguridad con los pacientes con sospecha de embolia pulmonar, sin una referencia. La llegada de una técnica de imagen que permite la visualización de émbolos periféricos muy pequeños (Ghaye et al, 2001; Schoepf et al, 2004b) plantea la preocupación del sobrediagnóstico. En este estudio, no hemos podido calcular la tasa de falsos positivos de la TC, ya que las imágenes obtenidas mediante la TC no fueron verificadas mediante otras pruebas. Sin embargo, la distribución anatómica de los émbolos del árbol pulmonar arterial (Tabla 20) fue similar a la serie descrita en el estudio PIOPED en 1990, siendo incluso inferior el porcentaje de TC con informe de afectación de arterias subsegmentarias, siendo en nuestro caso de un 5,6 %.

Los émbolos subsegmentarios aislados fueron identificados en sólo uno de los 72 pacientes con evidencia topográfica de enfermedad tromboembólica venosa (1,3 % por ciento), en comparación con 12 de 290 pacientes en el estudio ESSEP (Musset et al, 2002). La prevalencia global de la embolia pulmonar en esta cohorte (15,1 %) como ya se ha comentado anteriormente es similar a diversos estudios publicados años anteriores. Por lo tanto, nuestros resultados no apoyan el temor de que la TC implica un riesgo sustancial de sobrediagnóstico. Esta serie se suma a la de los datos sobre el desempeño de una ya bien validada prueba de dímeros-D en la sospecha de TEP (Perrier et al, 1999; Kruij et al, 2002; Perrier et al, 2004a). A esto hay que añadir la no aparición de eventos tromboembólicos durante el seguimiento en el periodo de tres meses en los 124 pacientes con un resultado normal de dímeros-D, no habiéndose tratado en ningún momento con terapia anticoagulante. Por lo tanto, nuestros datos proporcionan una estimación precisa del riesgo tromboembólico a los tres meses, en pacientes en los cuales se ha excluido en TEP mediante un resultado normal de dímeros-D, 0 de 124 pacientes (0 %; IC 95 % = 0,0-2,9).

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, la generalización de nuestros hallazgos debería tratarse con cuidado, ya que el 19,1 % de los pacientes fueron excluidos. Sin embargo, las características de los pacientes incluidos en este grupo son representativas de los pacientes ingresados en los servicios de urgencias por sospecha de TEP de otras series recientes (<biblio>). Por otra parte, ninguno de los 118 pacientes que fueron excluidos, los cuales tuvieron resultados negativos en la TC presentaron un evento tromboembólico durante el seguimiento.

5.5. MODELO EXPLICATIVO MULTIVARIANTE DE LA CONDICIÓN TEP

En los casos que se intenta predecir o explicar el comportamiento de una variable respuesta en función de otra u otras denominadas predictoras o independientes existen herramientas estadísticas potentes, ya utilizadas frecuentemente en investigación clínica. Cuando la variable dependiente es continua, el modelo de regresión lineal es una potente herramienta utilizada en análisis clínicos (Salem et al, 1991; Hu et al, 1994).

Sin embargo, la variable respuesta no es siempre continua. Así es frecuente encontrar estudios en los que la variable resultado sólo toma dos valores: vivo o muerto; enfermo o no enfermo; diabético o no; TEP sí o no;... En dichos casos, la variable resultado es dicotómica y al igual que en regresión lineal, se pretende estudiar la relación entre la misma y otras variables explicativas o predictoras. Los métodos de regresión lineal no sirven o no son válidos siendo necesarios otros métodos de análisis englobados en lo que se conoce como regresión logística.

La aplicación de las técnicas de regresión logística multivariante permiten asimismo incluir diversas variables a estudio, lo cual permite, soportado en estudios observacionales, ajustar las ecuaciones pronóstico al contexto.

El empleo de la modelización mediante la técnica de regresión logística multivariante con la determinación de un valor de probabilidad de TEP ha sido una prueba ya empleada previamente (Wicki et al, 2001; Le Gal et al, 2006; Miniati et al 2003a). Incluso se ha utilizado como método para clasificar o como reglas pronósticas de enfermedad en diversas escalas publicados en la bibliografía consultada.

Estas herramientas de decisión clínica han sido diseñadas para ayudar al médico en su práctica clínica. En la última década hemos visto como se han desarrollado diversas herramientas en base a factores de riesgo (Wells et al, 2000; Wicki et al, 2001; Kline et al, 2003; Miniati et al, 2003a; Miniati et al, 2005; Le Gal et al, 2006; van Belle et al, 2006; Anderson et al, 2007; Gibson et al, 2008; Klok et al, 2008). En un estudio prospectivo multicéntrico realizado recientemente (Douma et al, 2011), se compara directamente la exactitud de las 4 escalas más utilizadas hoy en día en los servicios de emergencias, para determinar si el TEP es probable o improbable, y es igual de útil para excluir un TEP o indicar la necesidad de realizar más pruebas (Tabla 56).

Tabla 56. Índices de exactitud de las escalas de decisión clínica en pacientes con sospecha de TEP.

PARÁMETRO	WELLS	WELLS SIMPLIFICADA	GINEBRA %	GINEBRA REVISADA SIMPLIFICADA
Sensibilidad % (N)	51,4 (95/185)	35,1 (65/185)	52,4 (97/185)	51,4 (95/185)
Especificidad % (N)	79,4 (494/622)	30,2 (188/622)	74,8 (465/622)	22,7 (141/622)
Valor predictivo positivo % (N)	42,6 (95/223)	13,0 (65/499)	38,2 (97/254)	16,5 (95/576)
Valor predictivo negativo % (N)	84,6 (494/584)	61,0 (188/308)	84,1 (465/553)	61,0 (141/231)

La observación en el estudio PIOPED de 1990, de que el TEP sólo está presente en el 9 % de los pacientes con probabilidad clínica baja, ha sido confirmada en varios estudios a gran escala (Wells et al, 1998; Miniati et al, 1999; Perrier et al, 2000; Righini et al, 2000; Wicki et al, 2001; Chagnon et al, 2002; Musset et al, 2002), dando un valor predictivo negativo a las escalas del 89-96 %. Todos estos estudios involucran a los clínicos experimentados a utilizar criterios definidos para la evaluación de la probabilidad clínica bajo un protocolo de investigación. Es muy diferente la situación de los servicios de urgencias, donde las decisiones se hacen a menudo por médicos jóvenes, cuya capacidad de hacer una estimación precisa de la probabilidad de TEP es mucho menor que la de los médicos veteranos. Un método sencillo y eficaz de la asignación de la probabilidad clínica es por lo tanto deseable.

En nuestro estudio, se identificaron las principales características asociadas con el TEP en una cohorte de pacientes externos consecutivos ingresados en el servicio de urgencias con sospecha clínica de TEP agudo y combinándolos en una escala sencillamente calculada de cara a predecir la probabilidad de TEP; previo a las pruebas específicas para la enfermedad, como la medición de dímeros-D en plasma, la ecografía venosa de extremidades inferiores o la TC pulmonar. Esta puntuación se basa en constantes vitales, parámetros clínicos de la sangre, análisis de gases arteriales, y resultados del ECG, que están ampliamente disponibles en la sala de emergencias. Esto permite clasificar a los pacientes en 3 categorías de probabilidad clínica de TEP con un grado razonable de precisión. La prevalencia fue tan sólo del 7,4 % en la categoría de probabilidad clínica baja (cuya cohorte incluía el 48,8 % de los pacientes), 19,8 % en la categoría de probabilidad intermedia (45,9 % de los pacientes) y el 86,4 % en la categoría de probabilidad alta (5,2 % de los pacientes).

La ventaja de la puntuación en la evaluación empírica o implícita por el médico reside en su carácter explícito y, por tanto, su normalización. Por otra parte, la puntuación fue desarrollada en una cohorte consecutiva de pacientes ambulatorios no seleccionados, ya que nuestro hospital es de tercer nivel, y la mayoría de estos pacientes fueron incluidos. Por lo tanto, creemos que esta puntuación también podría aplicarse en otras instituciones.

La influencia de la probabilidad clínica, también llamada previa o probabilidad pre-test, sobre el valor predictivo de cualquier prueba diagnóstica es bien conocida y se puede deducir mediante el teorema de Bayes (Sackett et al, 1991). En el ámbito del diagnóstico del TEP, el estudio PIOPED de 1990 aplicaba este concepto a la gammagrafía pulmonar V/Q y fue capaz de demostrar su relevancia, mostrando que la prevalencia del TEP diagnosticado angiográficamente fue tan sólo del 4 % en pacientes con una probabilidad baja y una gammagrafía pulmonar V/Q de baja probabilidad. Más recientemente, la asociación de una probabilidad clínica baja (evaluada empíricamente), una exploración diagnóstica y una ecografía venosa normal de extremidades inferiores, se utilizó para descartar el TEP en dos estudios de resultado consecutivos (Perrier et al, 1997; Perrier et al, 1999). Esta combinación permite renunciar a la angiografía pulmonar en el 21 % de toda la cohorte, y el riesgo de tromboembolismo durante los tres meses de seguimiento en estos pacientes sería tan solo del 1,7 % (Perrier et al, 2000b). Por último, la evaluación de la probabilidad clínica también se utilizó para seleccionar un diagnóstico diferencial

apropiado en un estudio canadiense de resultado (Wells et al, 1998). En esa serie, 702 de los 736 pacientes con una gammagrafía pulmonar V/Q no diagnóstica tenían una probabilidad clínica baja o intermedia de TEP (según la evaluación de una regla de predicción) y podrían ser manejados por una estrategia ultrasonográfica seriada. Por lo tanto, la evaluación clínica asociada con la ecografía seriada podría evitar una angiografía pulmonar en el 57 % de los pacientes del estudio.

Dado que la evaluación clínica es el eje de todas las estrategias publicadas para el diagnóstico de TEP validadas en estudios de resultado (Wells et al 1998; Perrier et al, 1999), su normalización es de suma importancia para que su utilización pueda ser más amplia. En nuestro estudio decidimos analizar las dos escalas más extendidas en el uso de la práctica diaria en los servicios de urgencias. La regla de predicción de Wells (Wells et al, 1998) se basa principalmente en el juicio del clínico en relación con un diagnóstico alternativo tanto o más probable que el TEP. Por otra parte, su complejidad podría ser difícil en la práctica clínica diaria, sobre todo en los servicios de urgencias con personal con poca experiencia clínica. Por otra parte en nuestro estudio determinamos como la escala de Ginebra tenía peores parámetros de exactitud que la escala de Wells en nuestro medio. También pudimos observar como la combinación de las dos escalas incrementaba los parámetros de exactitud a la hora de clasificar la probabilidad clínica de las sospechas de TEP, pero no era muy operativo de cara a su estandarización en los servicios de urgencias. Por todo ello decidimos desarrollar nuestra propia escala.

Para el desarrollo de dicha escala se consideraron todos los factores de riesgo conocidos y signos clínicos principales en relación a la ETV para su inclusión en el modelo. Algunos datos potencialmente relevantes, como el embarazo o el puerperio, no presentaron una asociación estadísticamente significativa con el TEP, probablemente debido a que pocos pacientes en nuestra muestra tenían esas características. Sin embargo, creemos obvio que no hay elementos que faltan y que nuestra puntuación puede aplicarse a una gran proporción de pacientes con sospecha de TEP. Además, todos los datos necesarios para el resultado son recogidos de manera sistemática en el contexto de la sospecha de TEP, y están disponibles a partir de la historia del paciente y el examen físico. Por lo tanto, el resultado puede ser fácil de calcular.

Por otra parte cabría destacar la inclusión de un parámetro no descrito hasta ahora en relación a la probabilidad clínica de TEP como la hiponatremia. Aunque asociada con resultados adversos en la insuficiencia cardíaca, la neumonía y la hipertensión pulmonar, el valor diagnóstico de la hiponatremia, como un marcador de activación neurohormonal, en pacientes con TEP agudo era desconocido. En un estudio reciente publicado (Scherz et al, 2010) demuestran como la hiponatremia es frecuente en pacientes con TEP y es un predictor independiente de mortalidad a corto plazo y de reingreso hospitalario.

Se analizaron posibles factores de confusión que pudieran justificar este protagonismo de la hiponatremia, tales como mayor proporción de pacientes con tratamiento diurético, con insuficiencia cardíaca, con hipertensión arterial, con hepatopatía crónica y otras cardiopatías; y no se observó diferencia en el porcentaje de estos factores entre los pacientes diagnosticados de TEP y los que no fueron diagnosticados.

Nuestros resultados permiten calcular la probabilidad post-test de la embolia pulmonar, siempre que la probabilidad pre-test sea calculada antes de la prueba. Hemos podido observar como nuestra nueva escala tiene mejores parámetros de exactitud que las escalas más extendidas en los servicios de urgencias como son la escala de Wells y la escala de Ginebra (Tabla 54).

Los resultados de nuestro estudio pueden ser aplicables en una amplia gama de entornos clínicos. En primer lugar, las características clínicas de los pacientes son similares a los de otros basados en estudios de población (Ten Cate-Hoek et al, 2005; van Belle et al, 2006), y la prevalencia del 15,1 % de TEP en este grupo es similar a la de otros (Ten Cate-Hoek et al, 2005; Le Gal et al, 2006; van Belle et al,

2006). Además, los pacientes fueron incluidos de forma consecutiva tanto si acudían de forma voluntaria como si eran derivados de otros centros, incluidos los centros de atención primaria.

Nuestras conclusiones aún podrían ser impugnadas sobre la base de tres posibles limitaciones. En primer lugar, este resultado se deriva de una base de datos de los pacientes que acudían a urgencias, y puede, por tanto, no ser aplicada a los pacientes que presentan una sospecha de TEP durante una estancia en el hospital debido a otro proceso o una intervención quirúrgica. Para estos pacientes, la puntuación de Wells puede ser la referencia (Wells et al, 1998). En segundo lugar, el resultado solo pudo ser calculado en el 90 % de los pacientes. Esto se debe principalmente a la falta de los valores de la gasometría arterial, ya que algunos pacientes ya estaban recibiendo oxígeno suplementario durante el ingreso. Sin embargo, las características de estos pacientes eran muy similares a la de los pacientes analizados, y la prevalencia de TEP fue idéntica (15 %) en ese grupo. En tercer lugar el resultado no es suficientemente preciso para permitir el diagnóstico o descartar el TEP, en un subgrupo de pacientes. Sin embargo, esto es simplemente una consecuencia de la sensibilidad moderada y/o especificidad de los síntomas y signos del TEP. Por otra parte, es, sin duda, igual de precisa que la estimación empírica del clínico y lo suficientemente precisa para guiar el trabajo diagnóstico. Finalmente, aunque la validez interna de nuestra escala ha sido bien establecida mediante los procedimientos de validación cruzada, está a la espera de una validación externa con pacientes de otros centros.

5.6. PREVALENCIA DE TEP EN LA MUESTRA ESTUDIADA E IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA Y LA PLANIFICACIÓN DE ESTRATEGIAS EN LA CAPV

En el presente estudio se ha analizado la prevalencia de TEP en una muestra consecutiva de pacientes con sospecha de TEP, que acudía al servicio de urgencias del Hospital de Cruces. Los estudios transversales son estudios ampliamente utilizados para el conocimiento de la situación en un momento determinado, en un entorno concreto. Son estudios que se utilizan para la planificación de estrategias ya que permiten el conocimiento puntual de la situación y sus características, permitiendo realizar intervenciones a medida en momentos precisos de tiempo.

La prevalencia obtenida en el presente estudio (15,1 %), es similar a la determinada por otros autores para la población europea.

Al igual que en otros entornos de similares características y a la vista de la prevalencia encontrada y las características poblacionales descritas en este estudio; la clasificación de la probabilidad clínica de estos individuos mediante la aplicación de escalas sencillas de riesgo, como la que se propone en este o en otros estudios y la necesidad de la inclusión de algoritmos de manejo validados en los servicios de urgencias, parecen ser las estrategias a seguir en nuestro entorno.

Es decir, sería recomendable establecer en los hospitales de nuestro entorno, protocolos de manejo de la ETV, basados en escalas de probabilidad clínica y en algoritmos validados de decisión, dando a los profesionales medios (pruebas complementarias necesarias como la ecografía venosa de extremidades inferiores o el TC pulmonar) de cara al correcto manejo de estos pacientes.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La sospecha de TEP es una causa típica de ingreso en el servicio de urgencias y es normalmente resuelto sin complicaciones. En algún caso el conocer las características de los pacientes que consultan por sospecha de TEP puede ayudar a mejorar el diagnóstico, reduciendo ingresos innecesarios que pueden complicar el pronóstico. Esto puede conducir a un mejor conocimiento de las causas relacionadas con el TEP y estas variables explican la mayor severidad y el peor pronóstico en nuestro medio.

De acuerdo con los resultados obtenidos, la escala de Wells y Ginebra son buenas candidatas para ser utilizadas en nuestro medio como escalas de predicción de gravedad o severidad de los pacientes con sospecha de TEP; siendo Wells la escala de elección por su superior especificidad. Sin embargo, ninguna de ellas puede ser utilizada como herramienta diagnóstica por su baja sensibilidad. Por el contrario los dímeros-D son unos buenos candidatos para ser utilizados como herramienta diagnóstica cuando la gravedad ha sido establecida por otros medios. El uso combinado de las diferentes herramientas diagnósticas disponibles como: las escalas, los dímeros-D y la TC helicoidal; debería ser utilizado para mejorar la calidad del cuidado y la eficiencia del manejo de los pacientes con sospecha de TEP en las áreas de urgencias hospitalarias.

Las variables que se asocian a la probabilidad de TEP en nuestro contexto son diferentes a las propuestas en otros modelos, lo que sugiere que, al menos la validez de las escalas existentes deben ser probadas en la práctica para ser de utilidad en los servicios de urgencias en cada contexto y sería interesante validar escalas o modelos más ajustados a cada población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alikhan R, Peters F, Wilmott R, Cohen AT. Fatal pulmonary embolism in hospitalised patients: a necropsy review. *J Clin Pathol*. 2004; 57:1254-1257.
2. American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* .2003; 41:257-70.
3. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107 (23 Suppl. 1):I9-16.
4. Anderson DR, Kovacs MJ, Dennie C, Kovacs G, Stiell I, Dreyer J et al. Use of spiral computed tomography contrast angiography and ultrasonography to exclude the diagnosis of pulmonary embolism in the emergency department. *J Emerg Med* .2005; 29:399-404.
5. Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomised controlled trial. *JAMA*. 2007; 298:2743-53.
6. Becattini C, Agnelli G, Pesavento R, Silingardi M, Poggio R, Taliani MR et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after a first episode of pulmonary embolism. *Chest*. 2006; 130:172-175.
7. Becattini C, Agnelli G, Prandoni P, Silingardi M, Salvi R, Taliani MR et al. A prospective study on cardiovascular events after acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* .2005; 26:77-83.
8. Boonbaichaiyapruk S, Panpunnang S, Siripornpitak S, Nitjanich S, Sritara C, Sritara P. Utilization of electron beam CT scan in diagnosis of pulmonary embolism. *J Med Assoc Thai*.1997; 80:527-33.
9. Bosson JL, Barro C, Satger B, Carpentier PH, Polack B, Pernod G. Quantitative high D-dimer value is predictive of pulmonary embolism occurrence independently of clinical score in a well-defined low risk factor population. *J Thromb Haemost* .2005; 3:93-99.
10. Bosson JL, Pernod G, Joubin E, Hamidfar R, Bricault I, Hugon V, et al. Non-conform diagnostic management of pulmonary embolism suspected patients in responsible for higher risk of thrombotic event occurrence. *J Mal Vasc* .2007; 32:15-22.
11. Bounameaux H. Contemporary management of pulmonary embolism: the answers to ten questions. *J Intern Med*. 2010; 268:218-31.
12. Bova C, Greco F, Misuraca G, Serafini O, Crocco F, Greco A et al. Diagnostic utility of echocardiography in patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. 2003; 21:180-183.
13. Boyd R, Hogg K. Accuracy of combining clinical probability score and simplified D-dimer for diagnosis of pulmonary embolism. *Emerg Med J*. 2003; 20:367-8.
14. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med*. 2007; 357:2277-2284.
15. Brown MD, Rowe BH, Reeves MJ, Birmingham JM, Goldhaber SZ. The accuracy of the enzyme-linked immunosorbent assay Ddimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: a meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2002; 40:113-44.
16. Brown G, Hogg K. Clinical probability scoring and pulmonary embolism. *Emerg Med J*. 2003; 20:367.
17. Brown MD, Lau J, Nelson RD, Kline JA. Turbidimetric D-dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: a metaanalysis. *Clin Chem*. 2003; 49:1783-4.
18. Brunot S, Corneloup O, Latrabe V, Montaudon M, Laurent F. Reproducibility of multi-detector spiral computed tomography in detection of sub-segmental acute

- pulmonary embolism. *Eur Radiol.* 2005; 15:2057-2063.
19. Campbell A, Fennerty ACM. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax.* 2003; 58:470-84.
 20. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, Husiman MV, Perrier A, Wells PS, et al. VIDAS D-dimer in combination with clinical pretest probability to rule out pulmonary embolism. *Thromb Haematol.* 2009; 101:886-92.
 21. Ceriani E, Combesure C, Le Gal G, Mendaz M, Perneger T, Bounameaux H, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2010; 8:957-70.
 22. Chabloz P, Reber G, Boehlen F, Hohlfeld P, de Moerloose P. TAFI antigen and D-dimer levels during normal pregnancy and at delivery. *Br J Haematol.* 2001; 115:150-152.
 23. Chagnon I, Bounameaux H, Anjosky D, Roy PM, Gourdiere AL, Cornuz J, et al. Comparison of two clinical prediction rules and implicit assessment among patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Med.* 2002; 113:269-75.
 24. Chunilal SD, Eikelboom JW, Attia J, Miniati M, Panju AA, Simel DL, et al. Does this patient have pulmonary embolism? *JAMA.* 2003; 209(21):2849-58.
 25. Clemens S, Leeper KV. Newer modalities for detection of pulmonary emboli. *Am J Med.* 2007; 120(10B):S2-S12.
 26. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B et al. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (ENDORSE study): a multinational cross-sectional study. *Lancet.* 2008; 371:387-394.
 27. Courtney DM, Kline JA, Kabrhel C, Moore CL, Smithline HA, Nordenholz KE, et al. Clinical features from the history and physical examination that predict the presence or absence of pulmonary embolism in symptomatic emergency department patients: results of a prospective, multicenter study. *Ann Emerg Med.* 2010; 55(4): 307-15.
 28. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog Cardiovasc Dis.* 1975; 17:259-270.
 29. Dalen JE. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. *Chest.* 2002; 122:1440-1456.
 30. di Nisio M, Sohne M, Kamphuisen PW, Buller HR. D-Dimer test in cancer patients with suspected acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2005; 3:1239-1242.
 31. di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, Buller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost.* 2007; 5:296-304.
 32. Douketis JD, Gu CS, Schulman S, Ghirarduzzi A, Pengo V, Prandoni P. The risk for fatal pulmonary embolism after discontinuing anticoagulant therapy for venous thromboembolism. *Ann Intern Med.* 2007; 147:766-774.
 33. Douma RA, Gibson NS, Gerdes EA, Büller HR, Wells PS, Perrier A. Validity and clinical utility of the simplified Wells rule for assessing clinical probability for the exclusion of pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2009; 101:197-200.
 34. Douma RA, Mos ICM, Erkens PMG, Nizet TAC, Durian MF, Hovens MM, et al. Performance of 4 clinical decision rules in diagnostic management of acute pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 2011; 154:709-718.
 35. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International

- Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest*. 2000; 118:33-38
36. Eyer BA, Goodman LR, Washington L. Clinicians' response to radiologists' reports of isolated subsegmental pulmonary embolism or inconclusive interpretation of pulmonary embolism using MDCT. *AJR Am J Roentgenol*. 2005; 184:623-628.
 37. Fairbank J.A, Schlenger W.E., Saigh P.A. Davidson J.R.T. An epidemiologic profile of post-traumatic stress disorder: Prevalence, comorbidity, and risk factors- En M.J. Friedman y D.S. Charney (Eds.), *Neurobiological and clinical consequences of stress: From normal adaptation to post-traumatic stress disorder*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1995,pp. 415-427.
 38. Fedullo PF, Tapson VF. Clinical practice. The evaluation of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2003; 349:1247-56.
 39. Fesmire FM, Brown MD, Espinosa JA, Shih RD, Silvers SM, Wolf SJ, et al. Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med*. 2011; 57:628-52.
 40. Geibel A, Zehender M, Kasper W, Olschewski M, Klima C, Konstantinides SV. Prognostic value of the ECG on admission in patients with acute major pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2005; 25:843-848.
 41. Ghanima W, Almaas V, Aballi A, Dörje C, Nielssen BE, Holmen LO, et al. Management of suspected pulmonary embolism (PE) by D-dimer and multi-slice computed tomography in outpatients: an outcome study. *J Thromb Haemos*. 2005; 3: 1926-32.
 42. Ghaye B, Szapiro D, Mastora I, et al. Peripheral pulmonary arteries: how far in the lung does multi-detector row spiral CT allow analysis? *Radiology*. 2001; 219:629-36.
 43. Ghaye B, Dondelinger R. When to perform CTA in patients suspected of PE? *Eur Radiol*. 2008; 18:500-9.
 44. Gibson NS, Söhne M, Kruip MJH, Tick LW, Gerdes VE, Bossuyt PM, et al. Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2008; 99:229-234.
 45. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C, Anderson D, Crowther M, Weitz JI, et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 1998; 129:1006-11.
 46. Girard P, Musset D, Parent F, Maitre S, Phlippoteau C, Simonneau G. High prevalence of detectable deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism. *Chest*. 1999; 116:903-8.
 47. Goekoop RJ, Streeghs N, Niessen RWLM, Jonkers GJPM, Dik H, Castel A, et al. Simple and safe exclusion of pulmonary embolism in outpatients using quantitative D-dimer and Wells' simplified decision rule. *Thromb Haemost*. 2007; 97(1):146-50.
 48. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999; 353:1386-1389.
 49. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 2002; 136:691-700.
 50. Gottschalk A, Sostman HD, Coleman RE, Juni JE, Thrall J, McKusick KA et al. Ventilation-perfusion scintigraphy in the PIOPED study. Part II. Evaluation of the scintigraphic criteria and interpretations. *J Nucl Med*. 1993; 34:1119-1126.
 51. Geerts B. Thrombosis Interest Group of Canada. [Internet]. Clinical Guide: Suspected PE. 2006 [consulta el 22 de mayo de 2010]. Disponible en: <http://tigg.org>

52. Green LA, Frey KA, Froehlich JB, Van Harrison R, Kleaveland MD, Kronick S, et al. [Internet]. Venous Thrombolism (VTE). Venous Thromboembolism Guidelines Team. University of Michigan Health System. 2009 [consulta el 22 de mayo de 2010]. Disponible en: <http://cme.med.umich.edu/pdf/guideline/vte09.pdf>
53. Hansson PO, Welin L, Tibblin G, Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. «The Study of Men Born in 1913». *Arch Intern Med* .1997; 157:1665-1670.
54. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, Lohse CM, Silverstein MD, Mohr DN et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med*. 2002; 162:1245-1248.
55. Hildner FJ, Ormond RS. Accuracy of the clinical diagnosis of pulmonary embolism. *JAMA*. 1967; 202:115-118.
56. Hogg K, Dawson D, Mackway-Jones K. Outpatient diagnosis of pulmonary embolism: the MIOPED (Manchester Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) study. *Emerg Med J*. 2006; 23:123-27.
57. Howarth DM, Lan L, Thomas PA, Allen LW. 99mTc technegas ventilation and perfusion lung scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolus. *J Nucl Med* .1999; 40:579-584.
58. Hu H, Watanabe H, Payton M, Korrick S, Rotnitzky A. The relationship between bone lead haemoglobin. *JAMA*. 1994; 272:1.512-1.5.17.
59. Huisman MV, Klok FA. Diagnostic management of clinically suspected acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* .2009; 7(1):312-7.
60. Hull RD, Raskob GE, Hirsh J, Jay RM, Leclerc JR, Geerts WH et al. Continuous intravenous heparin compared with intermittent subcutaneous heparin in the initial treatment of proximal-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 1986; 315:1109-1114.
61. Hull RD, Raskob GE, Coates G, Panju AA. Clinical validity of a normal perfusion lung scan in patients with suspected pulmonary embolism. *Chest* .1990; 97:23-6.
62. Hyers TM. Venous Thromboembolism. *Am J Respir Crit Care Med* .1999; 159:1-14.
63. Institute for Clinical Systems Improvement. [Internet]. Venous thromboembolism diagnosis and treatment. 2010 [consulta el 10 de febrero de 2011]. Disponible en: http://www.icsi.org/venous_thromboembolism/venous_thromboembolism_4.html
64. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1994; 271: 389-91.
65. Jardin F, Dubourg O, Bourdarias JP. Echocardiographic pattern of acute cor pulmonale. *Chest*. 1997; 111:209-217.
66. Kabrhel C, McAfee AT, Goldhaber SZ. The contribution of the subjective component of the Canadian pulmonary embolism score to the overall score in emergency department patients. *Acad Emerg Med*. 2005; 12(10):915-20.
67. Kakkar VV, Howe CT, Flanc C, Clarke MB. Natural history of postoperative deep-vein thrombosis. *Lancet*. 1969; 2:230-232.
68. Karwinski B, Svendsen E. Comparison of clinical and postmortem diagnosis of pulmonary embolism. *J Clin Pathol* .1989; 42:135-139.
69. Kasper W, Geibel A, Tiede N, Just H. Patent foramen ovale in patients with haemodynamically significant pulmonary embolism. *Lancet*. 1992; 340:561-564.
70. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser KD et al. Management strategies and determinants

- of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* .1997; 30:1165-1171.
71. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003a; 107 (23 Suppl. 1):I22-I30.
 72. Kearon C. Diagnosis of pulmonary embolism. *CMAJ* .2003b; 168:183-94.
 73. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, Turpie AG, Bates SM, Lee AY et al. An evaluation of D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006; 144:812-821.
 74. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008; 133:S454-545.
 75. Kelly J, Rudd A, Lewis RG, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med* .2002; 162:747-56.
 76. Kelly J, Hunt BJ. The utility of pretest probability assessment in patients with clinically suspected venous thromboembolism. *J Thromb Haemost*. 2003; 1:1888-96.
 77. Kline JA, Nelson RD, Jackson RE, Courtney DM. Criteria for the safe use of D-dimer testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism: a multicenter US study. *Ann Emerg Med*. 2002; 39:144-52.
 78. Kline JA, Webb WB, Jones AE, Hernandez-Nino J. Impact of a rapid rule-out protocol for pulmonary embolism on the rate of screening, missed cases, and pulmonary vascular imaging in an urban US emergency department. *Ann Emerg Med*. 2004; 44:490-502.
 79. Kline AJ, Hogg M. Measurement of expired carbon dioxide, oxygen and volume in conjunction with pretest probability estimation as a method to diagnose and exclude pulmonary venous thromboembolism. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2006a; 26(4):212-9.
 80. Kline AJ, Runyon MS, Webb WB, Jones AE, Mitchell AM. Prospective study of the diagnostic accuracy of the simplify D-dimer assay for pulmonary embolism in emergency department patients. *Chest*. 2006b; 129:1417-23.
 81. Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C, Moore CL, Simithline HA, Plewa MC, et al. Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *J Thromb Haemost* .2008; 6:722-80.
 82. Klok FA, Krusiman E, Spaan J, Nijkeuter M, Righini M, Aujesky D, et al. Comparison of the revised Geneva score with the Wells rule for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2008; 6:404.
 83. Klok FA, Mos ICM, Nijkeuter M, Righini M, Perrier A, Le Gal G, et al. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2008; 168(19):2131-36.
 84. Konstantinides SV. Pulmonary embolism: impact of right ventricular dysfunction. *Curr Opin Cardiol* .2005; 20:496-501.
 85. Konstantinides SV. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* .2008a; 359:2804-13.
 86. Konstantinides SV. Acute pulmonary embolism revisited. *Heart*. 2008b; 94:795-802.
 87. Kruij MJ, Slob MJ, Schijen JH, van der HC, Buller HR. Use of a clinical decision rule in combination with D-dimer concentration in diagnostic workup of patients with suspected pulmonary embolism: a prospective management study. *Arch Intern Med*. 2002; 162:1631-1635.
 88. Kruij MJHA, Leclercq MGL, Van der Heul C, Prins MH, Buller HR. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in

- clinical outcome studies. A systematic review. *Ann Intern Med.* 2003; 138:941-51.
89. Musset D, Parent F, Meyer G, Maitre S, Girard P, Leroyer C, et al. Evaluation du Scanner Spirale dans l'Embolie Pulmonaire study group. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: a prospective multicentre outcome study. *Lancet.* 2002; 360:1914-20.
 90. Laporte S, Mismetti P, Decousus H, Uresandi F, Otero R, Lobo JL et al. Clinical predictors for fatal pulmonary embolism in 15,520 patients with venous thromboembolism: findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad TromboEmbolica venosa (RIETE) Registry. *Circulation.* 2008; 117:1711-1716.
 91. Le Gal G, Righini M, Roy PM, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med.* 2006; 144:165-171.
 92. Leclercq MG, Lutisan JG, Van Marwijk Kooy M, Kuipers BF, Oostdijk AHJ, Van der Leur JJCM, et al. Ruling out clinically suspected pulmonary embolism by assessment of clinical probability and d-dimer levels: a management study. *Thromb Haemost.* 2003; 89:97-103.
 93. Lensing AWA, Büller HR. Objective tests for the diagnosis of venous thrombosis. En: Hull, Pineo, editors. *Disorders of thrombosis.* Philadelphia; Saunders. 1996; p. 239-57.
 94. Lobo JL, Zorrilla V, Aizpuru F, Uresnadi F, García-Bragado F, Conget F, et al. Clinical syndromes and clinical outcome in patients with pulmonary embolism: findings from the RIETE registry. *Chest.* 2006; 130:1817-1822.
 95. Mac Gillavry MR, Lijmer JG, Sanson BJ, Büller HR, Brandjes DPM. Diagnostic accuracy of triage tests to exclude pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2001; 85(6):947-1124.
 96. Martínez MT, Pallás O, Clemente C, López MJ, Aguirre A, Echarte JL. Presentación clínica del tromboembolismo pulmonar en urgencias: comparación con estudios previos. *Emergencias.* 2010; 22(2):113-16.
 97. Masotti L, Ray P, Righini M, Le Gal G, Antonelli F, Landini G, et al. Pulmonary embolism in the elderly: a review on clinical, instrumental and laboratory presentation. *Vas Health Risk Manag.* 2008; 4(3):629-36.
 98. McGinn TG, Guyatt GH, Wyer PC, Naylor CD, Stiell IG, Richardson WS. Users' guides to the medical literature: XXII: how to use articles about clinical decision rules. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA.* 2000; 284:79-84.
 99. McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol.* 1971; 28:288-294.
 100. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159:864-871.
 101. Miniati M, Monti S, Bottai M. A structured clinical model for predicting the probability of pulmonary embolism. *Am J Med.* 2003a; 114:173-9.
 102. Miniati M, Monti S, Bauleo C, Scoscia E, Tonelli L, Dainelli A, et al. A diagnostic strategy for pulmonary embolism based on standardised pretest probability and perfusion lung scanning: a management study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003b; 30(11):1450-56.
 103. Miniati M, Bottai M, Monti S. Comparison of 3 clinical models for predicting the probability of pulmonary embolism. *Medicine (Baltimore).* 2005; 84: 107-14.
 104. Miron MJ, Perrier A, Bounameaux H, de Moerloose P, Slosman DO, Didier D et al. Contribution of noninvasive evaluation to the diagnosis of pulmonary embolism in

- hospitalized patients. *Eur Respir J*. 1999; 13:1365-1370.
105. Molloy WD, Lee KY, Girling L, Schick U, Prewitt RM. Treatment of shock in a canine model of pulmonary embolism. *Am Rev Respir Dis*. 1984; 130:870-874.
 106. Morpurgo M, Marzagalli M. Death in pulmonary embolism. In: Morpurgo M, ed. *Pulmonary Embolism*. New York: Marcel Dekker; 1994. p107-114.
 107. Moser KM, Fedullo PF, Littejohn JK, Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *JAMA*. 1994; 271:223-225.
 108. Mullins MD, Becker DM, Hagspiel KD, Philbrick JT. The role of spiral volumetric computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2000; 160:293-298.
 109. Murin S, Romano PS, White RH. Comparison of outcomes after hospitalization for deep venous thrombosis or pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2002; 88:407-414.
 110. Musset D, Parent F, Meyer G, Maitre S, Girard P, Leroyer C et al. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: a prospective multicentre outcome study. *Lancet*. 2002; 360:1914-1920.
 111. Nijkeuter M, Erp HK, Söhne M, Tick LW, Kruip MJH, Ullmann EF, et al. Clinically suspected acute recurrent pulmonary embolism: a diagnostic challenge. *Thromb Haemost*. 2007; 97:944-48.
 112. Nijkeuter M, Hovens MM, Davidson BL, Huisman MV. Resolution of thromboemboli in patients with acute pulmonary embolism: a systematic review. *Chest*. 2006; 129:192-197.
 113. Nilsson T, Carlsson A, Mare K. Pulmonary angiography: a safe procedure with modern contrast media and technique. *Eur Radiol*. 1998; 8:86-9.
 114. Nilsson T, Soderberg M, Lundqvist G, Cedertlund K, Larsen F, Rasmussen E, et al. A comparison of spiral computed tomography and latex agglutination d-dimer assay in acute pulmonary embolism using pulmonary arteriography as gold standard. *Scand Cardiovasc J*. 2002; 36:373-7.
 115. Nordstrom M, Lindblad B. Autopsy-verified venous thromboembolism within a defined urban population—the city of Malmo, Sweden. *APMIS*. 1998; 106:378-384.
 116. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb Haemost*. 2000; 83:657-660.
 117. Ollenberger GP, Worsley DF. Effect of patient location on the performance of clinical models to predict pulmonary embolism. *Thromb Res*. 2006; 118(6):685-90.
 118. Patel S, Kazerooni EA, Cascade PN. Pulmonary embolism: optimization of small pulmonary artery visualization at multi-detector row CT. *Radiology*. 2003; 227:455-460.
 119. Penaloza A, Mélot C, Dochy E, Blocket D, Gevenois PA, Wautrecht JC, et al. Assessment of pretest probability of pulmonary embolism in the emergency department by physicians in training using the Wells model. *Thromb Res*. 2007; 120:173-9.
 120. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2004; 350:2257-2264.
 121. Perrier A, Bounameaux H, Morabia A, de Moerloose P, Slosman D, Didier D, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by a decision analysis-based strategy including clinical probability, D-dimer levels and ultrasonography: a management study. *Arch Intern Med*. 1996; 156(5):531-6.

122. Perrier A, Desmarais S, Goehring C, et al. D-dimer testing for suspected pulmonary embolism in outpatients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 156:492-496.
123. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, de Moerloose P, Lepage R, Slosman D et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet.* 1999; 353:190-195.
124. Perrier A, Miron MJ, Desmarais S, de Moerloose P, Slosman D, Didier D et al. Using clinical evaluation and lung scan to rule out suspected pulmonary embolism: Is it a valid option in patients with normal results of lower-limb venous compression ultrasonography? *Arch Intern Med.* 2000a; 160:512-516.
125. Perrier A, Miron M-J, Desmarais S, et al. Combining clinical evaluation and lung scan to rule out suspected pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2000b; 160:512-516.
126. Perrier A, Howarth N, Didier D, Loubeyre P, Unger PF, de Moerloose P et al. Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med.* 2001; 135:88-97.
127. Perrier A, Nendaz MR, Sarasin FP, Howarth N, Bounameaux H. Cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism including helical computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167:39-44.
128. Perrier A, Roy PM, Aujesky D, Chagnon I, Howarth N, Gourdier AL et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study. *Am J Med.* 2004a; 116:291-299.
129. Perrier A, Roy PM, Aujesky D, Chagnon I, Howarth N, Gourdier AL, et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-dimer measurement, venous ultrasound and helical computed tomography: a multicenter management study. *Am J Med.* 2004b; 116(5):291-299.
130. Perrier A, Roy PM, Sanchez O, et al. Multi-detector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2005; 352:1760-8.
131. Perrier A. Contemporary diagnostic algorithm for the hemodynamically stable patient with suspected pulmonary embolism. In: Konstantinides SV, ed. *Management of acute pulmonary embolism.* Totowa: Humana Press; 2007. p.91-103.
132. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA.* 1990; 263:2753-2759.
133. Powell T, Müller NL. Imaging of acute pulmonary thromboembolism: should spiral computed tomography replace the ventilation/perfusion scan? *Clin Chest Med.* 2003; 24:29-38.
134. Qanadli SD, Hajjam ME, Mesurolle B, Barre O, Bruckert F, Joseph T, et al. Pulmonary embolism detection: prospective evaluation of dual-section helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. *Radiology.* 2000; 217:447-55
135. Rathbun SW, Raskob GE, Whitsett TL. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2000; 132:227-32.
136. Righini M, Goehring C, Bounameaux H, Perrier A. Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. *Am J Med.* 2000; 109:357-361.
137. Righini M, Bounameaux H. External validation and comparison of recently described prediction rules for suspected pul-

- monary embolism. *Curr Opin Pulm Med*. 2004; 10:345-49.
138. Righini M, Le Gal G, De Lucia S, Roy PM, Meyer G, Aujesky D et al. Clinical usefulness of D-dimer testing in cancer patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2006; 95:715-719.
 139. Righini M, Le Gal G, Aujesky D, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2008; 371:1343-52.
 140. Rodger M, Makropoulos D, Turek M, Quevillon J, Raymond F, Rasuli P et al. Diagnostic value of the electrocardiogram in suspected pulmonary embolism. *Am J Cardiol*. 2000; 86:807-9, A10.
 141. Rodger MA, Maser E, Stiell I, Howley HE, Wells PS. The interobserver reliability of pretest probability assessment in patients with suspected pulmonary embolism. *Thromb Res*. 2005; 116:101-107.
 142. Roy PM, Colombet I, Durieux P, Chatellier G, Sors H, Meyer G. Systematic review and meta-analysis of strategies for the diagnosis of suspected pulmonary embolism. *BMJ*. 2005; 331:1-9.
 143. Roy PM, Meyer G, Vielle B, Le Gall C, Verschuren F, Carpentier F et al. Appropriateness of diagnostic management and outcomes of suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 2006; 144:157-164.
 144. Runyon MS, Webb WB, Jones AE, Kline JA. Comparison of the unstructured clinician estimate of pretest probability for pulmonary embolism to the Canadian score and the Charlotte rule: a prospective observational study. *Acad Emerg Med*. 2005; 12:587-593.
 145. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine*. 2nd ed. London, England: Little Brown & Co; 1991.
 146. Sackett DL, Haynes RB. The architecture of diagnostic research. In: Library B, ed. *The evidence base of clinical diagnosis*. London: BMJ Books; 2002, p.19-38.
 147. Salem M, Chermow B, Burke R, Stacey SM, Sood S. Bedside diagnostic blood testing: Its accuracy, rapidity and utility in blood conservation. *JAMA*. 1991; 266:382-389.
 148. Sanson BJ, Lijmer JG, MacGillivray MR, Turkstra F, Prins MH, Buller HR. Comparison of a clinical probability estimate and two clinical models in patients with suspected pulmonary embolism. ANTELOPE-Study Group. *Thromb Haemost*. 2000; 83:199-203.
 149. Schellhaaß A, Walther A, Konstantinides S, Böttiger BW. The diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism. *Dtsch Arztebl Int*. 2010; 107(34-35):589-95.
 150. Scherz N, Labarère J, Méan M, Ibrahim SA, Fine MJ, Aujesky D. Prognostic importance of hyponatremia in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182:1178-1183.
 151. Schoepf UJ, Goldhaber SZ, Costello P. Spiral computed tomography for acute pulmonary embolism. *Circulation*. 2004a; 109:2160-7.
 152. Schoepf UJ, Costello P. CT angiography for diagnosis pulmonary embolism: state of the art. *Radiology* 2004b; 230:329-37.
 153. Sergysels R. Pulmonary gas exchange abnormalities in pulmonary embolism. In: Morpurgo M, ed. *Pulmonary Embolism*. New York: Marcel Dekker; 1994. P89-96.
 154. Sohne M, Kamphuisen PW, van Mierlo PJ, Buller HR. Diagnostic strategy using a modified clinical decision rule and D-dimer test to rule out pulmonary embolism in elderly in- and outpatients. *Thromb Haemost*. 2005; 94:206-210.
 155. Sorensen HT, Horvath-Puho E, Pedersen L, Baron JA, Prandoni P. Venous thromboembolism and subsequent hospitalisation due to acute arterial cardiovascular

- lar events: a 20-year cohort study. *Lancet*. 2007; 370:1773-1779.
156. Steeghs N, Goekoop RJ, Niessen RWLM, Jonkers GJPM, Dik H, Huisman MV. C-reactive protein and D-dimer with clinical probability score in the exclusion of pulmonary embolism. *Br J Haematol*. 2005; 130:614-19.
 157. Stein PD, Athanasoulis C, Alavi A, Green-span RH, Hales CA, Saltzman HA, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation*. 1992; 85:462-8.
 158. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. *Chest*. 1996; 109:78-81.
 159. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest*. 1997; 112:974-979.
 160. Stein PD, Henry JW, Gottschalk A. Reassessment of pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: relation of interpreter agreement to the order of the involved pulmonary arterial branch. *Radiology*. 1999; 210:689-91.
 161. Stein PD, Kayali F, Olson RE. Estimated case fatality rate of pulmonary embolism, 1979 to 1998. *Am J Cardiol*. 2004a; 93:1197-1199.
 162. Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2004b; 140:589-602.
 163. Stein PD, Beemath A, Olson RE. Trends in the incidence of pulmonary embolism and deep venous thrombosis in hospitalized patients. *Am J Cardiol*. 2005; 95:1525-1526.
 164. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2006a; 354:2317-27.
 165. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, Wakefield TW, Tapson VF, Sostman HD, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of The PI-OPED II Investigators. *Am J Med*. 2006b; 119:1048-55.
 166. Ten Cate-Hoek AJ, Prins MH. Management studies using a combination of D-dimer test result and clinical probability to rule out venous thromboembolism: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2005; 3:2465-70.
 167. Ten Wolde M, Hagen PJ, Macgillavry MR, Pollen IJ, Mairuhu ATA, Koopman MMW, et al. Non-invasive diagnostic work-up of patients with clinically suspected pulmonary embolism; results of management study. *J Thromb Haemost*. 2004; 2:1110-17.
 168. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2008; 29:2276-2315.
 169. Trujillo NP, Pratt JP, Talusani S, Quaife RA, Kumpe D, Lear JL. DTPA aerosol in ventilation/perfusion scintigraphy for diagnosing pulmonary embolism. *J Nucl Med*. 1997; 38:1781-1783.
 170. Turkstra F, Kuijer PMM, Van Beek EJR, Brandjes DPM, Ten Cate JW, Büller HR. Diagnostic utility of ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 1997; 126:775-81.
 171. Uresandi F, Blanquer F, 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(12):580-94.
 172. van Beek EJ, Brouwerst EM, Song B, Stein PD, Oudkerk M. Clinical validity of a normal pulmonary angiogram in patients with suspected pulmonary embolism — a critical review. *Clin Radiol*. 2001; 56:838-42.

173. van Belle A, Buller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA*. 2006; 295:172-179.
174. van Strijen MJ, de Monye W, Kieft GJ, Patynama PM, Prins MH, Huisman MV. Accuracy of single-detector spiral CT in the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective multicenter cohort study of consecutive patients with abnormal perfusion scintigraphy. *J Thromb Haemost*. 2005; 3:17-25.
175. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 1998; 129:997-1005.
176. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost*. 2000; 83:416-420.
177. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. *Ann Intern Med*. 2001; 135:98-107.
178. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107 (23 Suppl. 1):I4-I8.
179. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med*. 2001; 161:92-97.
180. Wiedemann HP, Matthay RA. Acute right heart failure. *Crit Care Clin*. 1985; 1:631-661.
181. Winer-Muram HT, Rydberg J, Johnson MS, Tarver RD, Williams MD, Shah H et al. Suspected acute pulmonary embolism: evaluation with multi-detector row CT versus digital subtraction pulmonary arteriography. *Radiology*. 2004; 233:806-815.
182. Wolf SJ, McCubbin TR, Feldhaus KM, Faragher JP, Adcock DM. Prospective validation of Wells Criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med*. 2004; 44:503-510.
183. Wolfe TR, Hartsell SC. Pulmonary embolism: making sense of the diagnostic evaluation. *Ann Emerg Med*. 2001; 37:504-14.
184. Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest*. 2002; 121:877-905.

ANEXOS

I. NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Centre for Evidence-Based medicine, Oxford (2005)

ESTUDIOS SOBRE TRATAMIENTO, PREVENCIÓN, ETIOLOGÍA Y COMPLICACIONES		
GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	FUENTE
A	1a	Revisión sistemática de ECA, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	1b	ECA individual (con intervalos de confianza estrechos).
	1c	Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación.
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	2b	Estudio de cohortes individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad (< 80 % de seguimiento).
	2c	Investigación de resultados en salud.
C	3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	3b	Estudios de casos y controles individuales.
D	4	Serie de casos y estudios de cohortes y casos y controles de baja calidad.

* Si tenemos un único estudio con IC amplios o una revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa, se indica añadiendo el signo (-) al nivel de evidencia que corresponda y la recomendación que se deriva es una D.

ESTUDIOS DE HISTORIA NATURAL Y PRONÓSTICO		
GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	FUENTE
A	1a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección y GPC validadas.
	1b	Estudios de cohortes individuales con > 80 % de seguimiento.
	1c	Resultados a partir de la efectividad y no de su eficacia demostrada a través de un estudio de cohortes.
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohorte retrospectiva o de grupos controles no tratados en un ECA, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	2b	Estudio de cohorte retrospectiva o seguimiento de controles no tratados en un ECA, o GPC no validadas.
	2c	Investigación de resultados en salud.
D	4	Serie de casos y estudios de cohortes de pronóstico de poca calidad.

* Si tenemos un único estudio con IC amplios o una revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa, se indica añadiendo el signo (-) al nivel de evidencia que corresponda y la recomendación que se deriva es una D.

ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO		
GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	FUENTE
A	1a	Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección y GPC validadas.
	1b	Estudios de cohortes que validen la calidad de una prueba específica, con unos buenos estándares de referencia (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico.
	1c	Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico.
B	2a	Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	2b	Estudios exploratorios que, a través de p. e. una regresión logística, determinan qué factores son significativos, y que sean validados con unos buenos estándares de referencia (independientes de la prueba), o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico, o de validación de muestras separadas.
	2c	Investigación de resultados en salud.
	3b	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
C	4	<ul style="list-style-type: none"> — Los estándares de referencia no son objetivables, cegados o independientes. — Las pruebas positivas y negativas son verificadas usando estándares de referencia diferentes. — El estudio compara pacientes con un trastorno determinado conocido con pacientes diagnosticados de otra condición.
	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en investigación juiciosa ni en los principios fundamentales.

ANÁLISIS ECONÓMICO Y ANÁLISIS DE DECISIONES		
GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA	FUENTE
A	1a	Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	1b	Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas; revisiones sistemáticas de la evidencia; e inclusión de análisis de sensibilidad.
	1c	Análisis en términos absolutos de riesgos y beneficios clínicos: claramente tan buenas o mejores, pero más baratas, claramente tan malas o peores pero más caras.
B	2a	Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	2b	Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas; revisiones sistemáticas con evidencia limitada; estudios individuales; e inclusión de análisis de sensibilidad.
	2c	Investigación de resultados en salud.
	3b	Análisis sin medidas de coste precisas pero incluyendo un análisis de sensibilidad que incorpora variaciones clínicamente sensibles en las variables importantes.
	4	Análisis que no incluye análisis de la sensibilidad.
C	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, ni basada en teorías económicas.

II. ÍNDICE DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

ACFA:	arritmia cardíaca fibrilación auricular
ACO:	anticonceptivos orales
ACV:	accidente cerebrovascular
AGREE:	appraisal of guidelines research and evaluation
AP:	arteria pulmonar
APTT:	tiempo de tromboplastina parcial activado
BRDHH:	bloqueo de rama derecha del Haz de Hiss
CAPV:	Comunidad Autónoma de País Vasco
CASPe:	Critical Appraisal Skills Programme Español
Cl Cr:	aclaramiento de creatinina
CPK:	creatinfosfoquinasa
Cr:	creatinina
DLP:	dislipemia
DM:	diabetes mellitus
ECG:	electrocardiograma
EEII:	extremidades inferiores
EI:	extremidad inferior
ELA:	esclerosis lateral amiotrófica
ELISA:	ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
EPOC:	enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ETT:	ecocardiografía transtorácica
ETV:	enfermedad tromboembólica
EVEI:	ecografía venosa de extremidades inferiores
FA:	fibrilación auricular
FC:	factor de corrección
H-FABP:	heparin-type fatty acid binding protein
Hb:	hemoglobina
HBPM:	heparina de bajo peso molecular
HPTEC:	hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
HTA:	hipertensión arterial
Hto:	hematocrito
HTP:	hipertensión pulmonar
IC:	intervalo de confianza
ICOPER:	Internacional Cooperative Pulmonary Embolism Registry

IMC:	índice de masa corporal
INR:	cociente normalizado internacional
IP:	índice de protrombina
lpm:	latidos por minuto
LR:	likelihood ratio
NT-proPNA:	N-terminal proPNA
OR:	odds ratio
ORL:	otorrinolaringológico
Osteba:	servicio de evaluación de tecnologías sanitarias
PCH:	puesto clínico hospitalario
pCO ₂ :	presión arterial de monóxido de carbono
PIOPED:	Investigación Prospectiva en el Diagnóstico de la Embolia Pulmonar
PNA:	péptido natriurético atrial
pO ₂ :	presión arterial de oxígeno
RMN:	resonancia magnética nuclear
ROC:	Receiver Operating Characteristic
rpm:	respiraciones por minuto
SatO ₂ :	saturación arterial de oxígeno
SIDA:	síndrome de inmunodeficiencia adquirida
TAM:	tensión arterial media
TC:	tomografía computarizada
TCMD:	tomografía computarizada con multidetector
TEP:	tromboembolismo pulmonar
THS:	terapia hormonal sustitutiva
TTE:	ecocardiografía transesofágica
TVP:	trombosis venosa profunda
V/Q:	ventilación/perfusión
VD:	ventrículo derecho
VI:	ventrículo izquierdo
VIH:	virus de la inmunodeficiencia humana
VPN:	valor predictivo negativo
VPP:	valor predictivo positivo

III. CUESTIONARIO DE RECOGIDA DE DATOS

2008-2010

[HOJA DE RECOGIDA DE DATOS: TEP]

Nº Identificación:

DATOS DE FILLACIÓN

Nº Urgencias: _____

Nº Historia: _____

Fecha del episodio: _____

Edad: _____

Fecha de nacimiento: _____

Sexo: Hombre (0) Mujer (1)

Localidad de residencia: _____

Teléfono de contacto: _____

¿Ha consultado previamente por síntomas similares a éstos recientemente? (< de 1 mes)

No (0) Si (1) { Médico de atención primaria (1)
Urgencias de Cruces (2)
Urgencias de otro hospital (3)

Especificar:

Basurto (0) Galdakao (1) San Eloy (2) Santa Marina (3)
Gorliz (4) San Sebastián (5) Virgen Blanca (6) Cruz Roja (7)
San Juan de Dios (8) San Francisco Javier (9) Guimón (10) Indautxu (11)
Policlínica San Antonio (12) Sanatorio Bilbaino (13) Txagorritxu (14) Santiago (15)
Donostia (16) Alto Deba (17) Bidasoa (18) Mendara (19)
Zumarraga (20) Leza (21) Otro (22) _____

I

2008-2010

[HOJA DE RECOGIDA DE DATOS: TEP]

Nº Identificación:

DESTINO AL ALTA DEL SERVICIO DE URGENCIAS

Alta a domicilio	0	Ingreso	1
Hospitalización a Domicilio	2	Otro hospital	3
Hospital:			
Santa Marina (0) <input type="checkbox"/> Gorliz (1) <input type="checkbox"/> San Juan de Dios (2) <input type="checkbox"/>			
Donostia (3) <input type="checkbox"/> Basurto (4) <input type="checkbox"/> Galdakao (5) <input type="checkbox"/>			
Txagorritxu (6) <input type="checkbox"/> Santiago (7) <input type="checkbox"/> Otro (8) _____			
Servicio de ingreso			
Neumología (0) <input type="checkbox"/> Medicina Interna (1) <input type="checkbox"/> Cardiología (2) <input type="checkbox"/>			
Oncología (3) <input type="checkbox"/> Digestivo (4) <input type="checkbox"/> Nefrología (5) <input type="checkbox"/>			
CCV (6) <input type="checkbox"/> Cirugía General (7) <input type="checkbox"/> Otro (8) _____			
Nº de días de ingreso			
Fecha de ingreso: Fecha de alta:			
Ingreso en Unidad de Críticos			
No 0 Si 1			
UCI	0	Reanimación	1
Nº de días de ingreso en unidad de críticos			
Ingreso en la UCI desde la planta			
No 0 Si 1			
Motivo			
Fallecimiento durante el ingreso			
No 0 Si 1			
Urgencias	0	Unidad de críticos	1
		Planta	2
Secundario a Enfermedad Tromboembólica			
No 0 Si 1			
Otra causa			
Días desde el episodio			

2

COMORBILIDADTabaquismo activo: No (0) Si (1) Ex fumador: No (0) Si (1) Alcohol: No (0) Si (1) Drogas: No (0) Si (1)

Especificar:

Cannabis (0) Cocaína (1) Heroína (2) LSD (3) Drogas de diseño (4) Metadona (5) Anfetamina (6) NMDA/Éxtasis (7) Otra (8) _____Hipertensión arterial: No (0) Si (1) Diabetes: No (0) Si (1) Hipercolesterolemia: No (0) Si (1) Cardiopatía: No (0) Si (1)

Cardiopatía isquémica	0	ACFA	1
Flutter auricular	2	Valvulopatía	3
Miocardopatía dilatada	4	Insuficiencia cardíaca	5
Miocardopatía hipertrófica	6	Miocardopatía restrictiva	7
Otras arritmias	8	Enfermedades del pericardio	9
Otra (10)			

3

Enfermedad pulmonar: No (0) Si (1)

EPOC	0	Asma	1
Bronquiectasias	2	Bronquiolitis obliterante	3
Enfermedad intersticial	4	TBC previa	5
Enfermedades pleurales	6	Enfermedades vasculares	7
Enfermedades del mediastino	8	Transplante pulmonar	9
Otra (10)			

Enfermedad neurológica: No (0) Si (1)

ACV	0	Enfermedad de Parkinson	1
Demencia / Alzheimer	2	ELA	3
Enfermedad desmielinizante	4	Epilepsia	5
Parálisis cerebral	6	Trastornos del movimiento	7
Miastenia gravis	8	Enfermedad del SNP	9
Otra (10)			

TVP previo: No (0) Si (1) TEP previo: No (0) Si (1) Estudio de hipercoagulabilidad: No (0) Si (1) Resultado: Negativo (0) Positivo (1) Enfermedades vasculares: No (0) Si (1) Arteriopatía periférica (0) Aneurisma de aorta (1) Insuficiencia venosa periférica (2)

Otra (3) _____

Inmovilización / Encamamiento: No (0) Si (1) Dificultad para el desplazamiento / deambulación: No (0) Si (1)

4

Enfermedad renal: No (0) Si (1)

Especificar:

Vasculopatía renal (0) Nefropatías glomerulares (1) IRC (2) Trasplante renal (3)
 Síndrome nefrótico (4) Nefropatía obstructiva (5) Litiasis renal (5) Enfermedades de la próstata (6)
 Nefropatías intersticiales (7) Enfermedades del túbulo renal (8) Otra (9) _____

Enfermedad digestiva / Hepatopatía: No (0) Si (1)

Especificar:

Cirrosis hepática (0) Trasplante hepático (1) Hepatitis crónica (2) Enfermedades de las vías biliares (3)
 Litiasis biliar (4) Vasculopatías hepáticas (5) Enfermedad péptica (6) Síndrome malabsorción intestinal (7)
 Colon irritable (8) Diverticulosis (9) Poliposis intestinal (10) EII (11)
 Enfermedad celíaca (12) Pancreatitis crónica (13) Hemocromatosis (14) Otra (15) _____

Neoplasia activa: No (0) Si (1)

Especificar

Pulmonar (0) Ovarios (1) Mama (2) Endometrio (3)
 Cérvix (4) Próstata (5) Renal (6) Testículo (7)
 Esófago/estómago (8) Colorrectal (9) Páncreas (10) Hepática (11)
 Vías biliares (12) Osteomuscular (13) ORL (14) Cerebral (15)
 Mixoma auricular (16) Melanoma (17) Hipófisis (18) Tiroides (19)
 Suprarrenal (20) Hematológica (21) Otra (22) _____

Neoplasia curada: No (0) Si (1)

Especificar

Pulmonar (0) Ovarios (1) Mama (2) Endometrio (3)
 Cérvix (4) Próstata (5) Renal (6) Testículo (7)
 Esófago/estómago (8) Colorrectal (9) Páncreas (10) Hepática (11)
 Vías biliares (12) Osteomuscular (13) ORL (14) Cerebral (15)
 Mixoma auricular (16) Melanoma (17) Hipófisis (18) Tiroides (19)
 Suprarrenal (20) Hematológica (21) Otra (22) _____

5

Enfermedad hematológica: No (0) Si (1)

Especificar

Anemias (0) Aplasia medular adquirida (1) Neutropenia y agranulocitosis (2)
 Gammopatías monoclonales (3) Policitemia vera (4) Trombocitemia esencial (5)
 Enfermedades de la hemostasia (6) Enfermedades del bazo (7) Otro (10) _____

Cirugía (3 meses previos): No (0) Si (1)

Especificar

Digestiva (0) Torácica (1) Vascular (2) Cardíaca (3)
 Neurocirugía (4) ORL (5) Urología (6) Traumatología (7)
 Ginecológica (8) Plástica (9) Otra (10) _____

Profilaxis con HBPM: No (0) Si (1) Embarazo: No (0) Si (1) Puerperio: No (0) Si (1) SIDA: No (0) Si (1) Ingreso médico (3 meses previos): No (0) Si (1)

Días de ingreso: _____

Profilaxis con HBPM: No (0) Si (1)

6

MEDICACIÓN PREVIAACO: No (0) Si (1) Oral (0) Transdérmico (1) Vaginal (2) THS: No (0) Si (1)

Años de tratamiento: _____

Anticoagulación: No (0) Si (1)

Especificar

Acenocumarol (0) Warfarina (1) Heparina sódica (1) HBPM (2) Antiagregación: No (0) Si (1)

Especificar

AAS (0) Clopidogrel (1) Dipyridamol (2) Ticlopidina (3) Triflusal (4)

7

CLÍNICA: SIGNOS Y SÍNTOMASDisnea brusca (0) Disnea no brusca (1) Dolor torácico pleurítico (2) Dolor / Opresión torácica (3) Fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) (4) Febrícula (5) Hemoptisis (6) Síncope (7) Taquipnea (> 20 rpm) (8) Taquicardia (> 100 lpm) (9) Angustia (10) Varices (11) Dolor en EI unilateral (12) Edema EI (13) Hipoxemia inexplicable ($\text{SatO}_2 < 95\%$ en no fumadores, ni EPOC, ni asma, ni ancianos) (14)

Nivel de consciencia:

Normal (0) Estuporoso (1) Obnubilado (2) Coma (3)

Tensión arterial: _____

Frecuencia cardíaca: _____

Frecuencia respiratoria: _____

Temperatura: _____ Saturación de oxígeno: _____

8

ESCALAS

Wells:

Baja (0) Media (1) Alta (2)

Puntuación: _____

Ginebra:

Baja (0) Media (1) Alta (2)

Puntuación: _____

9

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Gasometría arterial (aire ambiente)		NO	0	SI	1	Gasometría arterial (con oxígeno)		NO	0	SI	1
pH						pH					
pO ₂	mmHg					pO ₂	mmHg				
Bioquímica		NO	0	SI	1						
Glucosa											
Creatinina											
Urea											
Sodio											
Potasio											
CPK											
Troponina											
Hematimetría		NO	0	SI	1						
Hemoglobina											
Hematocrito											
Leucocitos											
Neutrófilos											
Linfocitos											
Plaquetas											
Coagulación		NO	0	SI	1						
Índice Protrombina											
INR											
Fibrinógeno											
APTT											
Dímeros											

10

2008-2010

[HOJA DE RECOGIDA DE DATOS: TEP]

Nº Identificación:

Electrocardiograma: No realizado (0) Realizado (1)
 Patológico: No (0) Si (1)

Taquicardia sinusal	0	ACFA	1
S ₁ Q ₁ T ₁	2	BRDHH	3
Flutter auricular	3	Taquicardia SV	4
Taquicardia ventricular	5	Fibrilación ventricular	6
Bloqueo 1º grado	7	Bloqueo 2º grado tipo I	8
Bloqueo 2º grado tipo II	9	Bloqueo 3º grado o completo	10
Bradicardia sinusal	11	Cardiopatía isquémica	12
Pericarditis	13	WPW	14
HVI	15	Ritmo nodal	16
Otro (17)			

Radiografía tórax: No realizada (0) Realizada (1)
 Patológica: No (0) Si (1)

Atelectasia	0	Derrame pleural	1
Infarto pulmonar	2	Elevación hemidiafragma	3
Condensación	4	Hiperclaridad	5
Nódulo/s pulmonares	6	Patrón intersticial	7
Engrosamiento hilar	8	Ensanchamiento mediastínico	9
Caverna	10	Pérdida de volumen	11
Calcificaciones pleurales	12	Patrón alveolar	13
Otro (14)			

11

2008-2010

[HOJA DE RECOGIDA DE DATOS: TEP]

Nº Identificación:

TAC: No realizado (0) Realizado (1)
 Helicoidal (0) Multicorte (1) Flebo-TAC (2)

TEP: No (0) Si (1) Indeterminado (3)

Otro diagnóstico:

Condensación (0) Derrame pleural (1) Adenopatías (2)
 Cardiomegalia (3) Nódulos pulmonares (4) Masa pulmonar (5)
 Caverna (6) Masa mediastínica (7) Aneurisma aórtico (8)
 Enfisema (9) Insuficiencia cardíaca (10) Enfermedad intersticial (11)
 Otro (12) _____

Eco-doppler venoso de EEII: No realizado (0) Realizado (1)

TVP: No (0) Si (1)

Otro diagnóstico:

Quiste de Baker (0) Tromboflebitis (1) Celulitis (2)
 TVS (3) Linfangitis (4) Otro (5) _____

12

DIAGNÓSTICO FINALTEP: No (0) Sí (1)

Otro diagnóstico (explicar si es de certeza o no):

- Neumonía (0) Insuficiencia cardíaca (1) Disección de aorta (2) Aneurisma aorta (3)
 Infección respiratoria (4) TVP (5) Pancreatitis (6) Dolor osteomuscular (7)
 Neumotórax (8) Derrame pleural (9) Pericarditis (10) Cardiopatía isquémica (11)
 Celulitis (12) Nódulos/masa pulmonar (13) Enfermedad intersticial pulmonar (14)
 Neoplasia pulmonar (15) Enfermedad digestiva (16) Enfermedad renal (17)
 Otro (18) _____

13

TRATAMIENTOFibrinolítico: No (0) Sí (1)

Especificar:

- Alteplasa (0) Estreptoquinasa (1) Reteplasa (2) Tenecteplasa (3)
 Uroquinasa (4)

Duración del tratamiento (): _____

Duración del tratamiento (): _____

Anticoagulación: No (0) Sí (1)

Especificar:

- Acenocumarol (0) Warfarina (1) Heparina sódica (1) HBPM (2)

Duración del tratamiento (): _____

Duración del tratamiento (): _____

Otros: No (0) Sí (1)

Especificar:

- Oxígeno (0) Analgesia (1) Protector gástrico (2) Otros (3)

14

CUESTIONARIO DE SEGUIMIENTO AL ALTA**Control a los tres meses, si episodio es NEGATIVO:**

Fecha de llamada: _____

1. ¿Se ha resuelto completamente el cuadro por el que acudió a Urgencias?
No (0) Si (1)
2. ¿Ha vuelto a consultar por los mismos síntomas?

- No (0) Si (1) { Médico de atención primaria (1)
Urgencias de Cruces (2)
Urgencias de otro hospital (3)
- Especificar:
- | | | | |
|---|---|--|---|
| Basurto (0) <input type="checkbox"/> | Galdakao (1) <input type="checkbox"/> | San Eloy (2) <input type="checkbox"/> | Santa Marina (3) <input type="checkbox"/> |
| Gorliz (4) <input type="checkbox"/> | San Sebastián (5) <input type="checkbox"/> | Virgen Blanca (6) <input type="checkbox"/> | Cruz Roja (7) <input type="checkbox"/> |
| San Juan de Dios (8) <input type="checkbox"/> | San Francisco Javier (9) <input type="checkbox"/> | Guimón (10) <input type="checkbox"/> | Indautxu (11) <input type="checkbox"/> |
| Policlínica San Antonio (12) <input type="checkbox"/> | Sanatorio Bilbaino (13) <input type="checkbox"/> | Txagorritxu (14) <input type="checkbox"/> | Santiago (15) <input type="checkbox"/> |
| Donostia (16) <input type="checkbox"/> | Alto Deba (17) <input type="checkbox"/> | Bidasoa (18) <input type="checkbox"/> | Mendaro (19) <input type="checkbox"/> |
| Zumarraga (20) <input type="checkbox"/> | Leza (21) <input type="checkbox"/> | Otro (22) _____ | |

¿En qué fecha consultó? _____

¿Qué pruebas diagnósticas le han realizado?

- Eco-doppler venoso de EEII (1) TAC torácico (2)
- Otras:
- | | | |
|--|---|----------------------------------|
| Radiografía tórax (0) <input type="checkbox"/> | Analítica (1) <input type="checkbox"/> | EKG (2) <input type="checkbox"/> |
| Ecografía/TAC abdominal (3) <input type="checkbox"/> | Radiografía simple (4) <input type="checkbox"/> | Otros (5) _____ |

15

¿Qué diagnóstico recibió al alta en el informe?

- | | | | |
|---|---|--|---|
| Neumonía (0) <input type="checkbox"/> | Insuficiencia cardiaca (1) <input type="checkbox"/> | Disección de aorta (2) <input type="checkbox"/> | Aneurisma aorta (3) <input type="checkbox"/> |
| Infección respiratoria (4) <input type="checkbox"/> | TVP (5) <input type="checkbox"/> | Pancreatitis (6) <input type="checkbox"/> | Dolor osteomuscular (7) <input type="checkbox"/> |
| Neumotórax (8) <input type="checkbox"/> | Derrame pleural (9) <input type="checkbox"/> | Pericarditis (10) <input type="checkbox"/> | Cardiopatía isquémica (11) <input type="checkbox"/> |
| Celulitis (12) <input type="checkbox"/> | Nódulos/masa pulmonar (13) <input type="checkbox"/> | Enfermedad intersticial pulmonar (14) <input type="checkbox"/> | |
| Neoplasia pulmonar (15) <input type="checkbox"/> | Enfermedad digestiva (16) <input type="checkbox"/> | Enfermedad renal (17) <input type="checkbox"/> | Otro (18) _____ |

¿Precisó ingreso? No (0) Si (1)

¿Cuántos días? _____

¿En caso de TEP Qué tratamiento ha recibido?

Fibrinolítico: No (0) Si (1)

Especificar:

- | | | | |
|---|--|--|---|
| Alteplasa (0) <input type="checkbox"/> | Estreptoquinasa (1) <input type="checkbox"/> | Reteplasa (2) <input type="checkbox"/> | Tenecteplasa (3) <input type="checkbox"/> |
| Uroquinasa (4) <input type="checkbox"/> | | | |

Duración del tratamiento (): _____ Duración del tratamiento (): _____

Anticoagulación: No (0) Si (1)

Especificar:

- | | | | |
|---|--|--|-----------------------------------|
| Acenocumarol (0) <input type="checkbox"/> | Warfarina (1) <input type="checkbox"/> | Heparina sódica (1) <input type="checkbox"/> | HBPM (2) <input type="checkbox"/> |
|---|--|--|-----------------------------------|

Duración del tratamiento (): _____ Duración del tratamiento (): _____

Otros: No (0) Si (1)

Especificar:

- | | | | |
|--------------------------------------|--|---|------------------------------------|
| Oxígeno (0) <input type="checkbox"/> | Analgesia (1) <input type="checkbox"/> | Protector gástrico (2) <input type="checkbox"/> | Otros (3) <input type="checkbox"/> |
|--------------------------------------|--|---|------------------------------------|

16

IV. TABLAS DE EVIDENCIA

PRIMER AUTOR, AÑO, REVISTA	DISEÑO DEL ESTUDIO	OBJETIVOS	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	RESULTADOS
Perrier A 1996 <i>Arch Intern Med</i> Suiza	Observacional	Establecer como la evaluación de la probabilidad clínica de embolismo pulmonar, con la medición de dímeros-D y las ecografía venosa de EEII, minimiza la necesidad de arteriografía pulmonar en pacientes con TC helicoidal pulmonar no diagnóstico	308 pacientes adultos con sospecha de TEP	Esta estrategia de análisis de la decisión produjo un diagnóstico definitivo no invasivo en el 62 % de los pacientes con un escáner no diagnóstico y parece ser seguro.
Ginsberg JS 1998 <i>Ann Intern Med</i> Canada	Observacional	Determinar la sensibilidad y especificidad de los dímeros-D en pacientes con sospecha de TEP y en el subgrupo de pacientes con probabilidad pre-test baja o escáner pulmonar no diagnóstico	1.177 pacientes adultos con sospecha de TEP 59 % mujeres	Prevalencia de TEP 17 %. La combinación del simpliRED® para estimar los dímeros-D negativos en pacientes con sospecha de TEP y probabilidad pre-test baja (escala de Wells), permite excluir el diagnóstico de TEP, con un valor predictivo negativo de 99 %.
Wells PS 1998 <i>Ann Intern Med</i> Canada	Observacional	Determinar la seguridad de un modelo clínico para pacientes con sospecha de TEP	1.239 pacientes mayores de 18 años con sospecha de TEP	Prevalencia de TEP 17,5 %. La probabilidad pre-test fue baja en el 3,4 % de los pacientes con TEP, moderado en 27,8 % y alto en 78,4 %. El 0,5 % (IC 95 % = 0,1-1,3), con probabilidad pre-test baja o media y una probabilidad no alta en la exploración con el escáner, considerados negativos para TEP, tenían una embolia pulmonar o trombosis venosa profunda durante los 90 días de seguimiento, esta tasa no difirió de la de los pacientes con una exploración normal, 0,6 % (IC 95 % = 0,1-1,8). El manejo de pacientes con sospecha de embolia pulmonar utilizando un modelo clínico que establece la probabilidad pre-test y los resultados de ventilación-perfusión es seguro.
Miniati M 1999 <i>Am J Respir Crit Care Med</i> Italia	Observacional	Proporcionar criterios clínicos para el diagnóstico de TEP que pueden utilizarse como guía para no expertos en el campo	750 pacientes mayores de 15 años con sospecha de TEP 51 % mujeres	Prevalencia de TEP 42 %. En el grupo de validación la sensibilidad y la especificidad del algoritmo clínico para el diagnóstico de TEP fue del 84 % (IC 95 % = 77-91) y del 95 % (IC 95 % = 91-99) respectivamente. la tasa de clasificación clínica correcta fue del 90 %. La combinación de la estimación clínica del TEP, derivado del algoritmo de diagnóstico, con la interpretación independiente de las exploraciones de perfusión pulmonar ayuda a restringir la necesidad de angiografía para una minoría de pacientes con sospecha de TEP.
Perrier A 1999 <i>Lancet</i> Suiza/Canada	Observacional	Establecer la seguridad de un algoritmo de diagnóstico simple e integrado para la ETV basado en la evaluación probabilidad clínica de TVP o TEP, la medición plasmática de dímeros-D, ecografía venosa de EEII y gammagrafía V/Q para reducir la necesidad de flebografía y arteriografía pulmonar	918 pacientes adultos con sospecha de TEP	Prevalencia de ETV 31 %. El riesgo tromboembólico en los tres meses próximos en pacientes que no recibieron anticoagulantes, con base en los resultados del protocolo de diagnóstico, fue del 1,8 % (IC 95 % = 0,9-3,1). Una estrategia diagnóstica que combina la evaluación clínica, dímeros-D, ecografía y gammagrafía pulmonar con un diagnóstico no invasivo en la gran mayoría de los pacientes ambulatorios con sospecha de tromboembolismo venoso parece ser seguro.

PRIMER AUTOR, AÑO, REVISTA	DISEÑO DEL ESTUDIO	OBJETIVOS	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	RESULTADOS
Sanson BJ 2000 <i>Thromb Haemost</i>	Observacional	Comparar la estimación de la probabilidad clínica de dos modelos de predicción	517 pacientes adultos con sospecha de TEP	Prevalencia de TEP 31 %. Los modelos estudiados presentan valores predictivos para TEP comparables.
Wells PS 2000 <i>Thromb Haemost</i> Canada	Observacional	Determinar la utilidad de un modelo clínico para estratificar la probabilidad en pacientes con sospecha de TEP, junto con los resultados de los dímeros-D	1.211 pacientes adultos con sospecha de TEP	Un resultado inferior a 4,0 en el modelo clínico de probabilidad pre-test junto con un resultado negativo en el simpliRED® para estimar los dímeros-D excluye de forma segura un TEP en un porcentaje elevado de pacientes con sospecha de TEP.
Mac Gillavry MR 2001 <i>Thromb Haemost</i> Holanda	Observacional	Estimar la utilidad de la combinación de la probabilidad pre-test junto a la prueba de simpliRED® de dímeros-D	404 pacientes adultos con sospecha de TEP	Prevalencia de TEP 31 %. La utilización combinada de la probabilidad pre-test y el simpliRED® para estimar los dímeros-D, aumentan la sensibilidad con respecto a la utilidad de los dímeros-D a solas. De todas maneras, hay que tener en cuenta los falsos negativos y la baja efectividad.
Wells P 2001 <i>Ann Intern Med</i> Canada	Observacional	Determinar la seguridad de un modelo clínico simple combinado con los dímeros-D para el manejo de sospecha de TEP en emergencias.	930 pacientes mayores de 16 años con sospecha de TEP 59,5 % mujeres	Prevalencia de TEP 9,5 %. El manejo de pacientes con sospecha de TEP sobre la base de la probabilidad pre-test (escala de Wells) y el resultado de los dímeros-D (SimpleRED®) es seguro y reduce la necesidad de diagnóstico por imagen.
Wicki J 2001 <i>Arch Intern Med</i> Suiza	Observacional	Desarrollar una escala clínica sencilla para estratificar a pacientes con sospecha de TEP en el servicio de emergencias	1.090 pacientes mayores de 16 años con sospecha de TEP que acuden a un servicio emergencias 49 % mujeres	Prevalencia de TEP 27 %. La escala clínica basada en variables fáciles de obtener y objetivas aporta una estandarización en el establecimiento de la probabilidad clínica de TEP. La aplicación de esta escala en el servicio de emergencia puede permitir un proceso diagnóstico más efectivo. Desarrollo de la escala de Ginebra.
Wolfe TR 2001 <i>Ann Emerg Med</i>	Revisión sistemática	Proponer un algoritmo diagnóstico aceptable por pacientes y clínicos	Pacientes adultos con sospecha de TEP	Se debe establecer la probabilidad pre-test mediante la escala de Wells. Se propone un algoritmo diagnóstico que incluye: dimero-D, TC helicoidal o gammagrafía V/Q y doppler venoso de EEII.
Chagnon I 2002 <i>Am J Med</i> Suiza/Francia	Observacional	Comparar la exactitud de predicción y la concordancia de dos escalas	277 pacientes mayores de 18 años con sospecha de TEP 66 % mujeres	Prevalencia de TEP 26 %. Las dos reglas de predicción (escalas de Wells y Ginebra) tienen una precisión similar de predicción del TEP en los pacientes de urgencias. La escala de Ginebra parece ser más precisa cuando se combina con el juicio clínico, aunque no se ha aplicado a los pacientes ingresados. La técnica de dímeros-D utilizada fue y ELISA VIDAS®.
Kline JA 2002 <i>Ann Emerg Med</i> Estados Unidos	Observacional	Proporcionar un criterio clínico, que puede obtenerse de inmediato en el emergencias, que se podrían utilizar como una regla de decisión para identificar un subgrupo de pacientes con una probabilidad de TEP (alto riesgo), reduciendo significativamente la probabilidad de TEP en los restantes pacientes que no están en alto riesgo	934 pacientes adultos con sospecha de TEP 69,7 % mujeres	Prevalencia de TEP 19,4 %. Criterios clínicos simples pueden permitir seguridad en la prueba de dímeros-D (Tina-quant® y ELISA VIDAS®) en la mayoría de los pacientes con sospecha de TEP. Estos criterios requieren una validación prospectiva.

PRIMER AUTOR, AÑO, REVISTA	DISEÑO DEL ESTUDIO	OBJETIVOS	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	RESULTADOS
Kruip MJHA 2002 <i>Arch Intern Med</i> Holanda	Observacional	Evaluar la utilidad y seguridad de una nueva estrategia en la exclusión de TEP en pacientes con probabilidad clínica baja	234 pacientes adultos con sospecha de TEP 64 % mujeres	Prevalencia de TEP 22 %. Durante el seguimiento de estos pacientes no falleció ninguno. El riesgo tromboembólico en los tres meses de seguimiento fue de 0 % (IC 95 % = 0-6). La combinación de una probabilidad pre-test baja junto a una concentración de dímeros-D normal parece ser un método seguro para excluir un TEP, con una elevada utilidad clínica, y es ampliamente aceptada por los clínicos. Se utilizaron la escala de Wells para estimar la probabilidad pre-test de TEP y la técnica de ELISA VIDAS® para los dímeros-D.
Musset D 2002 <i>Lancet</i> Francia	Observacional	Evaluar la seguridad en la no pauta de la terapia anticoagulante en pacientes con probabilidad clínica baja o media de TEP y resultados negativos de la TC helicoidal y la ecografía venosa de EEII	1.041 pacientes mayores de 18 años con sospecha de TEP 22,3 % mujeres	Prevalencia de TEP 34,6 %. 525 pacientes fueron evaluados con probabilidad clínica baja o media y 507 de ellos no fueron tratados. De estos pacientes, nueve experimentaron una ETV durante el seguimiento (1,8 %; IC 95 % = 0,8-3,3). Es seguro no tratar con terapia anticoagulante en pacientes con probabilidad pre-test baja o media y TC helicoidal y ecografía venosa de EEII negativas.
American College of Emergency Physicians 2003 <i>Ann Emerg Med</i>	Revisión sistemática	Valoración de aspectos críticos en la evaluación y manejo de pacientes con signos y síntoma de TEP	Pacientes adultos con sospecha de TEP	La estimación de la probabilidad pre-test en el TEP es imperativa a la hora de aplicar resultados de las pruebas diagnósticas. Los tres métodos más aplicables serían: escala de Wells, la escala de Wicki y la escala de Kline.
Boyd R 2003 <i>Emerg Med J</i>	Revisión sistemática	Establecer si el examen clínico en la cabecera del enfermo junto con los dímeros-D son lo suficientemente sensibles para descartar la embolia pulmonar	4.009 pacientes adultos con sospecha de TEP	El uso de una escala clínica para estimar la probabilidad de TEP junto con la prueba de dímeros-D, tiene unos viles altos de sensibilidad y un alto valor predictivo negativo en los grupos de probabilidad baja de TEP.
Brown G 2003 <i>Emerg Med J</i>	Revisión sistemática	Establecer la utilidad diagnóstica de la probabilidad clínica para estratificar el riesgo de embolia pulmonar	2.988 pacientes adultos con sospecha de TEP	Hay pruebas que sugieren una variedad de modelos clínicos que pueden utilizarse para estratificar en diferentes niveles el riesgo de TEP. Revisan las escalas de Wells, Ginebra y Charlotte.
Campbell IA 2003 <i>Thorax</i> Gran Bretaña	Guía de práctica clínica	Establecer recomendaciones sobre el manejo diagnóstico del TEP	Pacientes adultos con sospecha de TEP	Todos los pacientes con sospecha de TEP deben tener evaluada y documentada la probabilidad clínica. La estimación de la probabilidad en combinación con los dímeros-D puede reducir considerablemente la necesidad de pruebas de imagen. La prueba de dímeros-D no se debe realizar en aquellos con alta probabilidad clínica. Una prueba negativa de dímeros-D fiable excluye el TEP en pacientes con probabilidad clínica baja o media, estos pacientes no requieren de imagen para descartar una ETV. La TC helicoidal ahora es la prueba complementaria recomendada inicial de la proyección de imagen de pulmón para el TEP no invasivo. En los pacientes con clínica de TVP coexistente, la ecografía venosa de EEII como prueba de imagen inicial es a menudo suficiente para confirmar la TVP. El diagnóstico de una TVP subclínica no debe basarse solamente en una ecografía venosa de EEII normal.

PRIMER AUTOR, AÑO, REVISTA	DISEÑO DEL ESTUDIO	OBJETIVOS	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	RESULTADOS
Chunilal SD 2003 <i>JAMA</i>	Revisión sistemática	Evaluar y demostrar la exactitud en la estimación de la probabilidad pre-test utilizando la graduación empírica versus las escalas de predicción	8.306 pacientes adultos con sospecha de TEP	Prevalencia de TEP 17,5-44 %. La graduación empírica de médicos experimentados y las escalas de predicción utilizadas por médicos con diferentes experiencias tienen una exactitud similar a la hora de discriminar a pacientes con probabilidad baja, media o alta de TEP. Se recomienda utilizar escalas de predicción ya que pueden ser utilizadas por médicos con poca experiencia.
Kruip M 2003 <i>Ann Intern Med</i>	Revisión sistemática	Evaluar las estrategias diagnósticas para excluir un TEP	7.000 pacientes adultos con sospecha de TEP	Prevalencia de TEP 10-49 %. La combinación de un resultado negativo tanto para la angiografía pulmonar como en la gammagrafía V/Q en combinación con niveles de dímeros-D negativo en pacientes con probabilidad baja, se excluye el diagnóstico. Cuando los dímeros-D combinado con una probabilidad clínica son no concluyentes, un resultado normal en la gammagrafía de V/Q excluye el diagnóstico. Un resultado normal en el CTA excluye el diagnóstico.
Leclercq MGL 2003 <i>Thromb Haemost</i> Holanda	Observacional	Evaluar la seguridad de la estimación de la probabilidad clínica combinado con los dímeros-D como primer paso en el diagnóstico de las sospechas de TEP	202 pacientes mayores de 18 años con sospecha de TEP 61 % mujeres	Prevalencia de TEP 29 %. El riesgo de evento tromboembólico en los tres meses de seguimiento fue del 0 % (IC 95 % = 0,0-5,6). La exclusión de pacientes con sospecha de TEP con un nivel normal de dímeros-D (Tina-quant®) y una probabilidad pre-test (escala de Wells) baja/media es una estrategia segura y eficiente.
Kelly J 2003 <i>J Thromb Haemost</i>	Revisión sistemática	Analizar la utilidad de establecer la probabilidad pre-test en las sospechas de ETV	Pacientes adultos con sospecha de TEP	En todo manejo de pacientes con sospecha de TEP el establecer la probabilidad pre-test debe ser siempre el primer paso. No hay diferencias notorias entre las escalas de Wells, Wells simplificada y Ginebra. La escala de Wells podría ser preferible, ya que optimiza la probabilidad en el caso de ser baja.
Miniati M 2003a <i>Am J Med</i> Italia	Observacional	Desarrollar un modelo estructurado para predecir la probabilidad de TEP	1.100 pacientes mayores de 15 años con sospecha de TEP 55 % mujeres	Prevalencia de TEP 40 %. Este modelo (Miniati) puede ser útil para estimar la probabilidad de TEP antes del diagnóstico definitivo.
Miniati M 2003b <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> Italia	Observacional	Desarrollar una estrategia de diagnóstico simple basado en la combinación de la evaluación de la probabilidad pre-test de perfusión pulmonar con los resultados del análisis para reducir la necesidad de angiografía pulmonar	390 pacientes adultos con sospecha de TEP	Pacientes en los que la embolia pulmonar fue excluida tenían un riesgo de evento tromboembólico del 0,4 % (IC 95 % = 0,0-2,8). La estrategia propuesta permite un diagnóstico no invasivo o la exclusión de la embolia pulmonar en el 83 % de los casos (IC 95 % = 79-86), y parecía ser segura.
Kline JA 2004 <i>Ann Emerg Med</i> Estados Unidos	Observacional	Demostrar que la aplicación de un protocolo para descartar la embolia pulmonar aumentaría la tasa de evaluación, sin aumentar la tasa de proyección de imagen vascular pulmonar o la duración de la estancia en los servicios de emergencias y que menos del 1,0 % de los pacientes con un protocolo negativo tendría un resultado adverso	453 pacientes adultos con sospecha de TEP 63 % mujeres	Prevalencia de TEP 8 %. Un protocolo de manejo para descartar TEP en un servicio de urgencias (escala de Charlotte) duplica la tasa de detección de embolia pulmonar. Se halló una tasa de falsos negativos de menos del 1,0 %, no aumentado la solicitud de imágenes vasculares pulmonares, y con una disminución de la duración de la estancia. La técnica utilizada de dímeros-D fue Clearview® SimpliFY.

PRIMER AUTOR, AÑO, REVISTA	DISEÑO DEL ESTUDIO	OBJETIVOS	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	RESULTADOS
Perrier A 2004b <i>Am J Med</i> Suiza/Francia	Observacional	Evaluar la seguridad de una estrategia diagnóstica que combina la probabilidad clínica (escala de Ginebra), los dímeros-D, la ecografía venosa de EEII y la TC	965 pacientes adultos con sospecha de TEP	Prevalencia de ETV 29 %. La incidencia de eventos tromboembólicos en los tres meses de seguimiento fue de 1,0 % (IC 95 % = 0,5-2,1). La estrategia diagnóstica no invasiva que combina la probabilidad pre-test calculada mediante la escala de Ginebra, junto con la medición de los dímeros-D, la ecografía venosa de EEII y el escáner helicoidal, permitió diagnosticar al 99 % de las sospechas de embolia pulmonar y parece ser una estrategia segura.
Righini M 2004 <i>Curr Opin Pulm Med</i>	Revisión sistemática	Discutir la validación externa de las escalas para evaluar la probabilidad pre-test de los pacientes con sospecha clínica de embolia pulmonar, debido a que este punto en particular ha sido sólo recientemente alcanzado	Pacientes adultos con sospecha de TEP	Prevalencia de TEP 9,5-29 %. Los estudios que comparan una evaluación empírica con la evaluación explícita, como la escala de Wells simplificada o la escala de Ginebra, han demostrado que los tres instrumentos muestran una precisión similar. La validación externa y el uso de ambas escalas en los estudios prospectivos de manejo recientemente han confirmado su validez. Las escalas objetivas de predicción parecen estar menos influenciadas por la experiencia y deben ser preferidas por los médicos más jóvenes.
Ten Wolde M 2004 <i>J Thromb Hemost</i> Holanda	Observacional	Establecer la seguridad y la viabilidad de un algoritmo diagnóstico de cara a reducir la necesidad de gammagrafía V/Q y evitar el uso de arteriografía	923 pacientes mayores de 18 años con sospecha de TEP 60 % mujeres	Prevalencia de TEP 20 %. Durante el periodo de seguimiento seis pacientes presentaron un evento tromboembólico (1,3 %; IC 95 % = 0,5-2,8). El manejo de diagnóstico de TEP se puede realizar de forma segura mediante un algoritmo diagnóstico combinando: la estimación de la probabilidad pre-test (modelo propio de predicción, Sanson et al, 2000), los dímeros-D (Tinaquant®), la gammagrafía V/Q y la ecografía de EEII.
Uresandi F 2004 <i>Arch Bronconeumol</i>	Revisión sistemática	Establecer unas recomendaciones actualizadas que, basándose en la evidencia científica disponible, sean útiles para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del TEP	Pacientes adultos con sospecha de TEP	Aunque no se ha demostrado que graduar la probabilidad clínica mediante escalas de puntuación sea más seguro que la graduación empírica de médicos con experiencia, sí existe consenso de su validez para áreas de atención multidisciplinar como los servicios de urgencias y para médicos en formación. Los modelos más validados prospectivamente han sido la escala simplificada de Wells y la de Ginebra.
Wolf SJ 2004 <i>Ann Emerg Med</i> Estados Unidos	Observacional	Evaluar la concordancia inter-observador y la validación externa de la escala de Wells para determinar la probabilidad pre-test en pacientes con sospecha de TEP	153 pacientes adultos con sospecha de TEP 54 % mujeres	Prevalencia de TEP 12 %. La concordancia inter-observador para la escala de Wells es media y es fiable para establecer la probabilidad pre-test en pacientes con sospecha de TEP. La técnica utilizada de dímeros-D fue ELISA VIDAS®.

PRIMER AUTOR, AÑO, REVISTA	DISEÑO DEL ESTUDIO	OBJETIVOS	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	RESULTADOS
Bosson JL 2005 <i>J Thromb Haemost</i> Francia	Observacional	Establecer si la prueba cuantitativa de dímeros-D positiva podrían integrarse en una población seleccionada en una estrategia definida para diagnosticar con precisión el TEP	1.528 pacientes adultos con sospecha de TEP 54,1 % mujeres	Prevalencia de TEP 25 %. El conocimiento de un valor positivo cuantitativo de dímeros-D (STA Liatest D-Di®), junto con la puntuación de la probabilidad clínica (escala de Wells), mejora el modelo predictivo TEP. El conocimiento de un resultado positivo del la prueba de dímeros-D cuantitativa junto con la probabilidad clínica (escala de Wells simplificada), mejora el modelo predictivo del TEP.
Ghanima W 2005 <i>J Thromb Haemost</i> Noruega	Observacional	Evaluar una estrategia sencilla para el manejo de pacientes con sospecha de TEP, basado en la probabilidad clínica, los dímeros-D y la TCMD	432 pacientes mayores de 18 años con sospecha de TEP 53 % mujeres	Prevalencia de TEP 23,6 %. Ningún paciente desarrolló objetivamente un evento de ETV durante los tres meses de seguimiento. Sin embargo, la causa de muerte fue adjudicada como posiblemente relacionada con TEP en dos pacientes, resultando un riesgo de ETV en los tres meses de seguimiento de 0,6 % (IC 95 % = 0-2,2). En el algoritmo evaluado primero estiman el valor de los dímeros-D y después la probabilidad pre-test de TEP, en los que tienen un resultado negativo. Utilizan la escala propuesta por Hyers et al, 1999 y para los dímeros-D la técnica STA Liatest D-Di®.
Kabrhel C 2005 <i>Acad Emerg Med</i> Gran Bretaña	Observacional	Determinar las características de la escala de Wells, sus preguntas subjetivas, y el grado en que el valor predictivo de la escala de Wells está influenciada por sus cuestiones individuales	607 pacientes adultos con sospecha de TEP 74 % mujeres	Prevalencia de TEP 10 %. El valor predictivo de la escala de Wells parece ser derivada directamente de su componente subjetivo.
Miniati M 2005 <i>Medicine</i> Italia	Observacional	Comparar la utilidad de tres modelos clínicos (escalas de Wells, Ginebra y Miniati) de predicción de TEP en pacientes dados de alta e ingresados	248 pacientes adultos con sospecha de TEP 54 % mujeres	Prevalencia de TEP 43,3 %. El modelo de Miniati resultó ser más preciso que los dos otros modelos. Puede ser útil para los médicos a la hora definir con precisión la probabilidad pre-test del embolismo pulmonar.
Ollenberger GP 2005 <i>Thromb Res</i> Canada	Observacional	Determinar el efecto de la ubicación del paciente en el rendimiento de los modelos clínicos (Wells y Ginebra) para predecir el TEP	998 pacientes adultos con sospecha de TEP	La prevalencia de TEP y la distribución en las diferentes categoría de probabilidad fue similar en las dos escalas. Las áreas bajo la curva ROC disminuían en los dos modelos al aplicarlas en pacientes ingresados comparando con pacientes dados de alta.
Perrier A 2005 <i>N Engl J Med</i> Suiza/Francia	Observacional	Evaluar la estrategia de medición de los dímeros-D y la TCMD, sin la utilización de la ecografía venosa de EEUU, puede descartar con seguridad la embolia pulmonar en pacientes ingresados en el servicio de urgencias por sospecha clínica de TEP	756 pacientes adultos con sospecha de TEP 60 % mujeres	Prevalencia de TEP 24,7 %. Nuestros datos indican el posible uso clínico de una estrategia de diagnóstico para descartar la embolia pulmonar utilizando la prueba de dímeros-D (ELISA) y TCMD, sin el ecografía venosa de EEII, de forma segura. De todas maneras es necesario un estudio más grande de cara a adoptar dicha estrategia diagnóstica. Se utilizó la escala de Ginebra para estimar la probabilidad pre-test de TEP.

PRIMER AUTOR, AÑO, REVISTA	DISEÑO DEL ESTUDIO	OBJETIVOS	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	RESULTADOS
Roy PM 2005 BMJ	Meta-análisis	Evaluar los cocientes de probabilidad de diagnóstico estratégicos para la embolia pulmonar y determinar su aplicación clínica de acuerdo a la probabilidad pre-test	1.012 pacientes adultos con sospecha de TEP	La exactitud de las pruebas para la sospecha embolia pulmonar es muy variable, pero es posible estimar el rango de probabilidades de pre-test sobre cada prueba o estrategia que puede confirmar o descartar la embolia pulmonar.
Runyon MS 2005 Acad Emerg Med Estados Unidos	Observacional	Comparar la estimación clínica no estructurada de probabilidad pre-test de TEP con dos reglas de decisión clínica	2.603 pacientes adultos con sospecha de TEP 70 % mujeres	Prevalencia de TEP 5,8 %. La estimación clínica no estructurados de baja probabilidad pre-test de TEP se compara favorablemente con los resultados de la escala de Wells y la escala de Charlotte. La concordancia inter-observador para la estimación no estructurados es media. La técnica de dímeros-D utilizada fue Clearview® Simplify.
Steeghs N 2005 Br J Haematol Holanda	Observacional	Compara el valor diagnóstico de la proteína C reactiva combinada con una escala de decisión clínica, para la exclusión del TEP, comparándola con los dímeros-D	331 pacientes adultos con sospecha de TEP Mujeres 61,9 %	Prevalencia de TEP 14,2 %. La proteína C reactiva puede ser utilizada para excluir de forma segura una sospecha de TEP, tanto sola como asociada a una regla de probabilidad pre-test (escala de Wells de dos niveles). Son necesarios otros estudios prospectivos para confirmar estos hallazgos. Como técnica para estimar los dímeros-D se utilizó ELISA.
Geerts B 2006 TIGC Canada	Guía de práctica clínica	Establecer recomendaciones sobre el manejo diagnóstico del TEP	Pacientes adultos con sospecha de TEP	Para establecer la probabilidad pre-test de un TEP se recomienda utilizar la escala de Wells. Se describen tres algoritmos diagnósticos: <ul style="list-style-type: none"> • Manejo de la sospecha de TEP mediante pruebas diagnósticas (gammagrafía V/Q frente a TC). • Manejo de la sospecha de TEP mediante la probabilidad pre-test, los dímeros-D y la gammagrafía V/Q. • Manejo de la sospecha de TEP mediante la probabilidad pre-test, los dímeros-D y el CTA.
Hogg K 2006 Emerg Med J Gran Bretaña	Observacional	Validar un algoritmo diagnóstico para TEP en el servicio de urgencias	408 pacientes mayores de 18 años con dolor torácico pleurítico y sospecha de TEP 51,1 % mujeres	Prevalencia de TEP 5,4 %. En los 381 pacientes sin TEP, durante el seguimiento de tres meses la incidencia de evento tromboembólico fue del 0,8 % (IC 95 % = 0,3-2,3). El protocolo diagnóstico es seguro para excluir pacientes con sospecha de TEP y dolor torácico pleurítico. La técnica utilizada para los dímeros-D fue IL Test™ y para estimar la probabilidad pre-test la escala de Wells.

PRIMER AUTOR, AÑO, REVISTA	DISEÑO DEL ESTUDIO	OBJETIVOS	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	RESULTADOS
Kearon C 2006 <i>Ann Inter Med</i> Canada	Ensayo clínico aleatorizado	Determinar si las pruebas de diagnóstico adicionales pueden ser evitadas de forma segura en pacientes con sospecha de TEP con resultado negativo de la prueba de aglutinación eritrocitaria de dímeros-D (SimpliRED®)	1.126 pacientes adultos con sospecha de TEP 65 % mujeres	Prevalencia de TEP 14,2 %. En el grupo de baja probabilidad, la ETV se produjo durante el seguimiento en 0 de 182 pacientes que no tenían pruebas de diagnóstico adicionales y en uno de los 185 pacientes que tenían pruebas adicionales (la diferencia, -0,5 % [IC 95 % = -3,0-1,6]). En el grupo con probabilidad media o alta, la ETV ocurrido durante el seguimiento en 1 de 41 pacientes que no tenían pruebas de diagnóstico adicionales y en 0 de 41 pacientes que habían pruebas adicionales (diferencia de 2,4 % [IC 95 % = -6,4-12,6]). En los pacientes con baja probabilidad de TEP que tienen un resultado negativo de dímeros-D, las pruebas de diagnóstico adicionales pueden ser evitadas sin aumentar la frecuencia de eventos tromboembólicos durante el seguimiento. Se utilizó la escala de Wells para estimar la probabilidad pre-test de TEP.
Kline JA 2006a <i>Clin Physiol Funct Imaging</i> Estados Unidos	Observacional	Definir un protocolo sencillo para utilizar el pCO ₂ /pO ₂ en el diagnóstico de TEP	178 pacientes adultos con sospecha de TEP	Este trabajo preliminar demuestra que la pCO ₂ /pO ₂ al final de la espiración con un promedio de 30 s de respiración puede producir cocientes de probabilidad clínicamente relevantes para el diagnóstico y la exclusión de la EP.
Kline JA 2006b <i>Chest</i> Estados Unidos	Observacional	Determinar si una prueba de dímeros-D permite excluir el TEP mediante la realización de una prueba posterior de probabilidad de TEP <1 % con bajo riesgo, en pacientes sintomática en el servicio de urgencias	2.302 pacientes adultos con sospecha de TEP 69 % mujeres	Prevalencia de TEP 4,7 %. La prueba de dímeros-D tiene una sensibilidad media y una relativa alta especificidad para el TEP en pacientes con bajo riesgo en los servicios de emergencias. La combinación de una probabilidad pre-test (escala de Wells) < 15 % y de un resultado negativo en la prueba de dímeros-D estiman una probabilidad post-test para el TEP de 0,7 % (IC 95 % = 0,3-1,4).
Le Gal G 2006 <i>Ann Intern Med</i> Suiza/Francia	Observacional	Construir una escala sencilla basada enteramente en las variables clínicas e independientes del juicio implícito médico	965 pacientes adultos con sospecha de TEP 58,2 % mujeres	Prevalencia de TEP 23,0 %. La escala propuesta está totalmente estandarizada y se basa en variables clínicas. Se ha sostenido la validación interna y externa y ahora debe hacerse la prueba de utilidad clínica en un estudio de resultados. Se utilizó la técnica de ELISA VIDAS® para estimar los dímeros-D.
Stein PD 2006b <i>Am J Med</i>	Revisión sistemática	Formular recomendaciones generales para el abordaje diagnóstico de pacientes con sospecha de TEP, basado en ensayos clínicos aleatorios	Población adulta con sospecha de TEP tanto hemodinámicamente estable como inestable Mujeres embarazadas	Todos los pacientes con sospecha de TEP deben ser estratificados según su probabilidad. Las escalas que se deben utilizar son: Wells, Ginebra o Ginebra modificado. Todos los pacientes con sospecha de TEP deben ser estratificados según su probabilidad. Una combinación de probabilidad baja-media junto con un resultado de dímeros-D negativo (ELISA) permite excluir el diagnóstico. En el caso de la no exclusión de deben realizar una TC helicoidal y un doppler venoso de EEII. Siendo una opción la probabilidad clínica junto con la TC helicoidal. En mujeres embarazadas se recomienda la gammagrafía V/Q.

PRIMER AUTOR, AÑO, REVISTA	DISEÑO DEL ESTUDIO	OBJETIVOS	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	RESULTADOS
van Belle A 2006 JAMA Holanda	Observacional	Establecer la efectividad clínica de un algoritmo simplificado utilizando una decisión clínica dicotómica, la prueba de dímeros-D y la TC	3.306 pacientes adultos con sospecha de TEP 57,4 % mujeres	Prevalencia de TEP 12,1 %. En los pacientes en los cuales la TC helicoidal excluyó el diagnóstico de TEP y no fueron tratados con terapia anticoagulante la incidencia de eventos tromboembólicos en los siguientes tres meses fue e 1,3 % (IC 95 % = 0,7-2,0). El TEP fue considerado como posible causa de muerte en 7 pacientes tras una TC helicoidal negativo (0,5 %; IC 95 % = 0,2-1). Se utilizó la escala de Wells de dos niveles y la técnica para estimar el nivel de los dímeros-D mediante la técnica ELISA VIDAS®.
Bosson JL 2007 J Mal Vasc Francia	Observacional	Evaluar la implementación de una estrategia diagnóstica para el TEP	1.388 pacientes adultos con sospecha de TEP no severo 54,8 % mujeres	Prevalencia de TEP 20 %. El riesgo de eventos tromboembólicos en los pacientes con un manejo no protocolizado mediante un algoritmo diagnóstico se mayor (OR = 3,3; IC 95 % = 1,1-10), con respecto a sospechas protocolizadas. Se utilizaron la escala de Wells para determinar la probabilidad pre-test de TEP y la técnica de ELISA VIDAS® para determinar el valor de los dímeros-D.
Gibson NS 2007 Thromb Haemost Holanda	Observacional	Reproducir, validar y simplificar la escala de Wells	3.306 pacientes mayores de 18 años con sospecha de TEP	El área bajo la curva ROC del modelo modificado y simplificado fue 0,74. Este estudio valida la utilidad diagnóstica de la escala de Wells simplificada. Se utilizó la técnica de dímeros-D ELISA VIDAS®.
Goekoop RJ 2007 Thromb Haemost Holanda	Observacional	Evaluar la seguridad y efectividad en una estrategia diagnóstica para el TEP, combinando la escala de Wells simplificada y la prueba de dímeros-D	876 pacientes adultos con sospecha de TEP	Prevalencia de TEP 12,3 %. La incidencia de eventos de ETV fue del 0,4 % (IC 95 % = 0,0-1,1), durante los meses de seguimiento en pacientes con una puntuación en la escala de Wells simplificada inferior a 4,0 y la prueba de dímeros-D negativa.
Klok FA 2007 J Thromb Haemost Suiza/Francia	Observacional	Comparar el rendimiento de las escalas de Ginebra revisada y la de Wells y su utilidad para descartar un TEP en combinación con los dímeros-D	300 pacientes adultos con sospecha de TEP 60,1 % mujeres	Prevalencia de TEP 23 %. El rendimiento de la escala revisada de Ginebra es equivalente a la Wells. Por lo tanto, es seguro excluir un TEP utilizando la combinación de una probabilidad pre-test baja o media con la escala de Ginebra revisada y la prueba de dímeros-D normal (ELISA VIDAS®).
Nijkeuter M 2007 Thromb Haemost Holanda	Observacional	Investigar si un algoritmo de diagnóstico que consiste en la aplicación secuencial de una regla de decisión clínica (escala de Wells), una prueba cuantitativa de dímeros-D y la tomografía computarizada con seguridad descartar una sospecha clínica de TEP agudo recurrente	3.306 pacientes adultos con sospecha de TEP y antecedentes de TEP 61 % mujeres	Prevalencia de TEP 27 %. Este estudio demuestra de la seguridad de descartar sospechas clínicas de TEP agudo recurrente mediante un algoritmo diagnóstico simple en los pacientes con historia previa de TEP.

PRIMER AUTOR, AÑO, REVISTA	DISEÑO DEL ESTUDIO	OBJETIVOS	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	RESULTADOS
Penaloza A 2007 <i>Thromb Res Belgica</i>	Observacional	Evaluar la exactitud de la evaluación de la probabilidad pre-test de TEP por los médicos en formación con el modelo de Wells y la seguridad de una estrategia de diagnóstico incluida la evaluación de la probabilidad pre-test	185 pacientes adultos con sospecha de TEP 58,9 % mujeres	Prevalencia de TEP 18 %. Uno de los 152 pacientes no tratados (0,7 %; IC 95 % = 0,1-3,6) desarrollaron un evento tromboembólico durante los tres meses de seguimiento. Los médicos en formación pueden utilizar el modelo de Wells para determinar la probabilidad pre-test de TEP. Una estrategia de diagnóstico, incluyendo el uso de este modelo por los médicos en formación con el acceso a la supervisión de médicos experimentados parece ser seguro. La técnica de dímeros-D utilizada fue STA Liatest® D-Di.
Ghaye B 2008 <i>Eur Radiol</i>	Revisión sistemática	Demostrar que la estratificación clínica junto con los dímeros-D son coste-efectivos, ya que se requieren menos test invasivos	Pacientes adultos con sospecha de TEP	Prevalencia de TEP 20,4-25,7 %. El primer objetivo de una estrategia diagnóstica es excluir la ETV en los pacientes como sea posible. Esto puede lograrse mediante la combinación de una probabilidad clínica baja junto con una prueba normal de dímeros-D (probablemente también una probabilidad clínica media con un resultado negativo en la prueba de dímeros-D por ELISA. El segundo paso es confirmar el diagnóstico de la ETV con una prueba simple y fiable, como la TC.
Gibson NS 2008 <i>Thromb Haemost Holanda</i>	Observacional	Replicar, validar y, posiblemente, simplificar la escala de Wells	3.306 pacientes adultos con sospecha de TEP	La incidencia de evento tromboembólico en tres meses de seguimiento en el grupo de pacientes con una puntuación en la escala de Wells ≤ 4 y un resultado negativo en la prueba de dímeros-D fue de 0,5 %, frente al 0,3 % con una escala modificada y 0,5 % con una escala simplificada. Este estudio valida aún más la utilidad diagnóstica de la escala de Wells e indica que el sistema de puntuación se puede simplificar a un punto por cada variable.
Kline JA 2008 <i>J Thromb Haemost Estados Unidos/ Nueva Zelanda</i>	Observacional	Analizar la utilidad pronóstica y la probabilidad post-test de ETV positiva en pacientes con baja sospecha y negatividad en el PERC (PE rule-out criteria)	8.138 pacientes adultos con una sospecha baja de TEP 67 % mujeres	Prevalencia de TEP de 4,5 %. La combinación una baja sospecha de TEP con un PERC negativo reduce la probabilidad de ETV por debajo del 2 % en un 20 % de pacientes con sospecha de TEP.
Klok FA 2008 <i>Arch Intern Med Suiza/Francia</i>	Observacional	Establecer la exactitud y validez de la escala de Ginebra simplificada	756 pacientes adultos con sospecha de TEP 60,1 % mujeres	Prevalencia de TEP 25,6 %. La simplificación de la escala de Ginebra no reduce su exactitud ni su utilidad clínica. Área bajo la curva ROC (escala de Ginebra) = 0,75 (IC 95 % = 0,71-0,78). Área bajo la curva ROC (escala de Ginebra simplificada) = 0,74 (IC 95 % = 0,70-0,77). La técnica de dímeros-D utilizada fue ELISA VIDAS®.

PRIMER AUTOR, AÑO, REVISTA	DISEÑO DEL ESTUDIO	OBJETIVOS	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	RESULTADOS
Konstantinides S 2008a <i>N Engl J Med</i>	Guía de práctica clínica	Establecer estrategias de manejo de los pacientes con sospecha de TEP	Pacientes adultos con sospecha de TEP	El diagnóstico para los pacientes con sospecha de embolia pulmonar debe comenzar con una evaluación de la probabilidad clínica sobre la base de los resultados validados explícitos. Recomienda la escala de Ginebra y la escala de Wells indistintamente. Cuando la probabilidad es baja o media, una prueba negativa de dímeros-D esencialmente descarta el diagnóstico, mientras que un resultado positivo indica la necesidad de pruebas adicionales, preferiblemente TCMD.
Konstantinides S 2008b <i>Heart</i>	Revisión sistemática	Establecer estrategias de manejo para los pacientes con sospecha de TEP	Pacientes con sospecha de TEP	Recomienda diferentes algoritmos diagnósticos basados en la estimación del riesgo en pacientes con sospecha de TEP hemodinámicamente estables e inestables. Las escalas recomendadas para estimar la probabilidad pre-test son Ginebra y Wells. Las técnicas de imagen y los marcadores cardíacos por si solos no debieran ser suficientes para establecer una estrategia terapéutica.
Mansencal N 2008 <i>Echocardiography</i> Francia	Observacional	Determinar la utilidad el ultrasonidos en el triaje de pacientes con sospecha de TEP en los servicios de emergencias	103 pacientes mayores de 18 años con sospecha de TEP	La utilización de un ultrasonidos portátil en los servicios de emergencias, conjuntamente con la probabilidad pre-test y la prueba de dímeros-D, es un método fiable, especialmente en pacientes con disnea y probabilidad alta. Se utilizaron la escala de Wells y la técnica de dímeros-D de ELISA.
Masotti L 2008 <i>Vasc Health Risk Manag</i>	Revisión sistemática	Analizar la presentación clínica del TEP en pacientes mayores de 65 años	Población mayor de 65 años con sospecha de TEP	La probabilidad alta pre-test medida mediante las escalas en la población mayor de 65 años aumenta y la baja disminuye. Podría ser más recomendable utilizar la escala de Ginebra, frente a la escala de Wells. La sensibilidad y el VPN es alto para la combinación de probabilidad pre-test baja y dímeros-D negativo, (pero esta prevalencia es baja). La combinación de probabilidad pre-test con los dímeros-D es coste-efectiva hasta los 80 años. El diagnóstico de TEP mediante TC helicoidal no está influenciado por la edad.
Righini M 2008 <i>Lancet</i> Francia	Ensayo clínico aleatorizado	Comparar dos estrategias diagnósticas con ecografía venosa de EEII y TCMD para excluir el diagnóstico de TEP	1.693 pacientes adultos con sospecha de TEP	Prevalencia de TEP 20,6%. Tras establecer la probabilidad pre-test de TEP mediante la escala de Ginebra, la estrategia que combina los dímeros-D y la TCMD es segura al igual que la estrategia que combina los dímeros-D seguido de una ecografía venosa de EEII y la TCMD. El ultrasonidos podría ser de utilidad en pacientes con contradicciones en el escáner.

PRIMER AUTOR, AÑO, REVISTA	DISEÑO DEL ESTUDIO	OBJETIVOS	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	RESULTADOS
Torbicki A 2008 <i>Eur Heart J</i> Europa	Guía de práctica clínica	Establecer recomendaciones sobre el manejo diagnóstico del TEP	Pacientes adultos con sospecha de TEP	La evaluación clínica permite clasificar a los pacientes en categorías de probabilidad que corresponde a una creciente prevalencia de TEP, ya sea evaluada por el juicio clínico implícito o por una regla de predicción validada. Las escalas de predicción validadas son: Wells y Ginebra revisada. En la guía se describen dos algoritmos diagnósticos: pacientes con probabilidad alta de TEP y pacientes con probabilidad no-alta de TEP. En ambos se establece la probabilidad mediante escalas validadas y se recomienda la utilización de las siguientes pruebas diagnósticas: dímeros-D, TC helicoidal y ecocardiografía.
Douma RA 2008 <i>Thromb Haemost</i> Suiza/Francia	Observacional	Validar una escala simplificada de Wells para excluir un TEP	922 pacientes adultos con sospecha de TEP	Prevalencia de TEP 23 %. La escala de Wells simplificada parece ser segura y clínicamente útil, aunque sigue siendo necesaria la validación prospectiva. La técnica de dímeros-D utilizada fue ELISA VIDAS®.
Carrier M 2009 <i>Thromb Haemost</i>	Revisión sistemática	Evaluar la seguridad de la combinación de un resultado negativo de dímeros-D mediante ELISA VIDAS® en combinación con una probabilidad pre-test no-alta con las escalas de Wells y de Ginebra para excluir un TEP	5.622 pacientes adultos con sospecha de TEP	El riesgo tromboembólico en los tres meses posteriores en los pacientes que no se tratan en base de una baja/media probabilidad pre-test y un resultado negativo de dímeros-D fue de 0,14 % (IC 95 % = 0,05-0,41). La combinación de un resultado negativo de dímeros-D mediante ELISA VIDAS® y una probabilidad pre-test no-alta tiene una eficacia y seguridad altas para excluir un TEP en una proporción importante de pacientes con sospecha de TEP.
Green LA 2009 UMHS Estados Unidos	Guía de práctica clínica	Mejora en el reconocimiento de la ETV y selección de pruebas adecuadas. Disminuir el tiempo de resolución de los síntomas clínicos	Pacientes adultos con sospecha de TVP, TEP o ambos	Se recomienda la escala de Wells para determinar la probabilidad pre-test. Los pacientes con probabilidad baja y dímeros-D negativo no requieren ninguna otra prueba diagnóstica. Al resto habría que solicitarles una TC. Los pacientes con probabilidad media o alta y TC negativa requieren otras investigaciones.
Huisman MV 2009 <i>J Thromb Haemost</i>	Revisión sistemática	Evaluar la utilidad de un algoritmo diagnóstico en el diagnóstico de las sospechas de TEP	Pacientes adultos con sospecha de TEP	Un algoritmo diagnóstico con evaluación de la probabilidad clínica mediante una escala de decisión clínica, pruebas sensibles de dímeros-D y la proyección de imagen TC helicoidal se ha convertido en la forma estándar de acercarse a los pacientes con sospecha clínica de TEP aguda. Mediante la implementación de este enfoque integrado, la imagen radiológica con agentes de contraste se puede evitar en un 20-40 % de los pacientes. La ecografía venosa de EEII no es necesaria como una rutina diagnóstica de seguimiento en pacientes después de una TC helicoidal normal.

PRIMER AUTOR, AÑO, REVISTA	DISEÑO DEL ESTUDIO	OBJETIVOS	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	RESULTADOS
Bounameaux H 2010 <i>J Intern Med</i>	Revisión sistemática	Mejora en el reconocimiento de la ETV y selección de pruebas adecuadas. Disminuir el tiempo de resolución de los síntomas clínicos	Pacientes adultos con sospecha de TEP	El diagnóstico del TEP no se puede hacer solo basándose en criterios clínicos, por su falta de sensibilidad y especificidad. Se han desarrollado diferentes algoritmos diagnósticos, basándose en: dímeros-D, TCMD y gammagrafía V/Q. Todos ellos deben partir de un primer nivel estimando la probabilidad pre-test de TEP (escalas de Wells y Ginebra).
Ceriani E 2010 <i>J Thromb Haemos</i>	Meta-análisis	Comparar la exactitud de las principales reglas de predicción clínica para estimar la probabilidad pre-test de TEP y revisar su nivel de validación	28.365 pacientes adultos con sospecha de TEP 54-74 % mujeres	Prevalencia de TEP 5-43 %. Las reglas de predicción clínica para evaluar la probabilidad clínica de TEP muestran una precisión similar. Los resultados existentes son, sin embargo, no equivalentes y la elección entre las diversas reglas de predicción y sistemas de clasificación (tres contra dos niveles) debe guiarse por la prevalencia local de TEP, el tipo de pacientes considerados (pacientes hospitalizados o ambulatorios) y tipo la prueba de dímeros-D aplicada.
Courtney DM 2010 <i>Ann Emerg Med</i> Estados Unidos	Observacional	Medir el valor predictivo de 13 variables implícitas	7.940 pacientes adultos con sospecha de TEP 67 % mujeres	Prevalencia de TEP 7,2 %. En los pacientes sintomáticos se consideran posiblemente relacionadas las siguientes variables: la trombofilia no relacionada con una neoplasia, el dolor torácico pleurítico y la historia familiar de ETV, con el aumento de la probabilidad de TEP y TVP. Otras variables que forman parte de los sistemas de probabilidad pre-test fueron validados como predictoras importantes en esta muestra diversa de pacientes de los servicios de emergencias de EE.UU.
Institute for Clinical Systems Improvement 2010 Estados Unidos	Guía de práctica clínica	Aumentar la exactitud diagnóstica y de tratamiento de la ETV	Pacientes adultos con sospecha de TEP	Se debe establecer la probabilidad pre-test en todas las sospechas de ETV. La escala recomendada es la escala de Wells. La tomografía computarizada combinada con la probabilidad pre-test y los dímeros-D, tienen un valor predictivo alto para diagnosticar y tratar con seguridad la ETV.
Torbicki A 2010 <i>Rev Esp Cardiol</i>	Revisión sistemática	Proporcionar una revisión sobre la epidemiología, los factores de riesgo, el diagnóstico, tratamiento, pronóstico y prevención del TEP.	Pacientes adultos con sospecha de TEP	Los pacientes con sospecha de TEP deben de ser clasificados según su probabilidad pre-test mediante escalas validadas (Wells y Ginebra) y las decisiones terapéuticas deben basarse en algoritmos diagnósticos.
Schellhaaß A 2010 <i>Dtsch arztebl Int</i>	Revisión sistemática	Establecer recomendaciones en el manejo del TEP en los servicios de urgencias	Pacientes adultos con sospecha de TEP	Los algoritmos modernos han simplificado considerablemente el diagnóstico y tratamiento del TEP agudo. Sería deseable que estos algoritmos que establecieran en la práctica de rutina. Recomienda la escala de Wells en sus algoritmos.

