



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

SECRETARIA DE SALUD

**“VALIDACIÓN DE LAS REGLAS DE PREDICCIÓN  
CLINICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE TROMBOEMBOLIA  
PULMONAR EN UN HOPITAL DE REFERENCIA DE  
ENFERMEDADES RESPIRATORIAS”**

T E S I S   D E   P O S G R A D O

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE

**NEUMOLOGÍA**

P R E S E N T A :

**DRA. DULCE ANGÉLICA ESPINOSA MÉNDEZ**

**TUTORA: D. en C. ALEJANDRA RENATA BÁEZ SALDAÑA**

**MÉXICO, D.F.**

**2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

**DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

---

**DRA. MARGARITA FERNÁNDEZ VEGA**

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

---

**DRA. MARÍA DEL CARMEN CANO SALAS**

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

---

**DRA. ALEJANDRA RENATA BÁEZ SALDAÑA**

TUTORA DE TESIS

JEFE DEL SERVICIO CLÍNICO 3

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por la oportunidad de vivir, por haberme acompañado en todo momento y darme la fortaleza necesaria para luchar por conseguir mis sueños.

A la Dra Margarita Fernández Vega por brindarme todo su apoyo y comprensión en momentos difíciles de mi vida, sin ello hoy esto no sería posible.

A todos mis maestros quienes contribuyeron en mi formación profesional e hicieron de mí una mejor persona; en especial a la Dra. Alejandra Renata Báez por su generosidad al brindarme la oportunidad de realizar este trabajo bajo su dirección, por ser una fuente invaluable de apoyo, por todo su tiempo, dedicación y por haber compartido su conocimiento conmigo y ser un ejemplo a seguir.

A todos mis compañeros de residencia médica, por haber compartido sus vidas mientras recorríamos el mismo camino, por dejar en mí una huella imborrable.

A todos los pacientes, que son nuestra razón de ser.

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a Flor de María y José Luis, mis padres, a quien debo todo lo que soy, son mi más grande admiración, han sido mi apoyo, la mejor fuente de motivación y me han acompañado en toda mi formación compartiendo los mejores momentos y también los más difíciles.

A mis hermanos José Luis y Laurita, que son amigos incondicionales y ejemplo de fortaleza.

A Lucio Ramírez por estar siempre a mi lado y recordarme que vale la pena luchar por mis sueños.

A mis compañeras de departamento y amigas, Esmeralda Arango y Julia Sánchez, que hicieron que este tiempo fuera muy agradable y divertido.

# ÍNDICE

Abreviaturas.....	5
Resumen.....	6
Introducción.....	7
Justificación.....	24
Objetivo.....	24
Material y Métodos.....	25
Resultados.....	34
Discusión.....	38
Conclusiones.....	44
Bibliografía.....	45
Anexos.....	38
Formato de recolección de datos.....	51

## ABREVIATURAS

ABC	Área bajo la curva
AOS	Apnea obstructiva del sueño
DE	Desviación estándar
ELISA	Ensayo por inmunoadsorción ligada a enzimas
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
EVC	Enfermedad vascular cerebral
FPI	Fibrosis pulmonar idiopática
IC	Insuficiencia cardiaca
IIC	Intervalo intercuartil
INER	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
PAI-1	Inhibidor del activador del plasminógeno
TCMD	Tomografía computada de multidetectores
TEP	Tromboembolia pulmonar
TVE	Tromboembolismo venoso
TVP	Trombosis venosa profunda
USG	Ultrasonografía
V/Q	Ventilación/perfusión
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo

## RESUMEN

**Introducción:** El diagnóstico clínico de TEP es difícil, particularmente cuando existe enfermedad respiratoria previa. Actualmente se dispone de reglas de predicción clínica que toman en cuenta factores de riesgo y cuadro clínico para emitir de acuerdo al caso, probabilidad baja, media, alta o diagnóstico probable o improbable; sin embargo pueden tener un valor predictivo bajo cuando se utilizan en escenarios distintos de los que derivaron. Aún no existe información suficiente sobre su desempeño en pacientes con enfermedad respiratoria previa.

**Objetivo:** Evaluar la validez de los criterios de Wells, Ginebra y Ginebra revisado en pacientes con sospecha clínica de tromboembolia pulmonar de un hospital de referencia de enfermedades respiratorias

**Material y métodos:** Diseño prospectivo transversal de pacientes consecutivos que acudieron al servicio de urgencias del INER con sospecha clínica de TEP durante el periodo Octubre 2012 a Julio 2013; se realizó una evaluación clínica, radiológica, gasométrica y determinación de dímero-D, posteriormente se calculó la probabilidad clínica de tromboembolia pulmonar de acuerdo a las reglas de predicción de Wells, Ginebra y Ginebra revisado. El diagnóstico de TEP se estableció o descartó de acuerdo al algoritmo propuesto en las guías internacionales vigentes. Las variables clínicas y paraclínicas se resumieron con estadística descriptiva y se compararon entre quienes tuvieron TEP y los que no; mediante tablas de contingencia 2x2 se obtuvo la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos, negativos y razones de verosimilitud, de cada índice de probabilidad en estudio de acuerdo a la presencia o ausencia de TEP y se determinó el área bajo la curva (ROC) de cada uno.

**Resultados:** Se incluyeron 54 pacientes y se confirmó TEP en 29 de ellos. La frecuencia de TEP en las categorías de probable e improbable de Wells fueron 21% y 71% respectivamente y 50%, 28%, 20% para la probabilidad baja, intermedia y alta de Wells, Ginebra y Ginebra revisado. El mejor desempeño para cada regla de predicción se obtiene con un punto de corte  $> 5$  en Wells con ABC 0.82,  $>9$  en Ginebra con ABC 0.61 y para Ginebra revisado  $>9$  con ABC 0.86; se evaluó el dímero D con punto de corte  $> 1226$  con ABC 0.86.

**Conclusión:** En este estudio los criterios de Wells y Ginebra revisado tuvieron mejor desempeño que los de Ginebra, por lo que concluimos son válidas para evaluar la probabilidad de TEP en pacientes que acuden al servicio de urgencias del INER, sin embargo como la frecuencia de TEP fue alta en la categoría de baja probabilidad la evaluación pre prueba debe acompañarse de otra método de alto rendimiento como el dímero D.

## **.INTRODUCCIÓN**

El diagnóstico clínico de tromboembolia pulmonar es difícil, particularmente cuando existe una enfermedad respiratoria previa; a lo largo del tiempo se han propuesto diversas escalas de probabilidad pre- prueba que toman en cuenta factores de riesgo y cuadro clínico, de esta manera emiten de acuerdo al caso, probabilidad alta, media o baja o bien diagnóstico de probable o improbable y orientan sobre la necesidad de realizar estudios de extensión diagnóstica, sin embargo, es importante considerar que dichas reglas de predicción clínica pueden tener un valor predictivo bajo cuando se utilizan en escenarios distintos de los que derivaron y aún no está claro si ofrecen ventaja sobre la evaluación clínica empírica.

En los últimos años se ha cuestionado la validez de las estas reglas de predicción clínica cuando se utilizan en escenarios distintos de los que fueron creados. Gunen y cols<sup>1</sup> en base a un estudio prospectivo que incluyó 131 pacientes con exacerbación de EPOC, de los cuales 16% tuvieron TEV 16%, concluyeron que el comportamiento de las reglas de predicción clínica fue semejante a lo descrito originalmente: el 90% de los pacientes tiene baja a moderada probabilidad y a mayor categoría, mayor prevalencia de TEP. Sin embargo, los modelos de Wells y Ginebra no han sido ampliamente validados en una poblaciones distintas de las que derivaron, por ejemplo en aquellas en donde la prevalencia de comorbilidades como enfermedades respiratorias, es alta.

### **Epidemiología y factores de riesgo de Tromboembolia Pulmonar**

El tromboembolismo venoso fue descrito por en la literatura a finales del siglo XVII aunque anteriormente, en el siglo XIII, ya se había hecho mención, representa a un amplio espectro de patologías de etiología multifactorial; sus dos principales manifestaciones son la trombosis venosa profunda y la tromboembolia pulmonar; en el 90% de los casos la TEP es consecuencia de la TVP y el 50% de



los pacientes con TVP tienen TEP, la cuál puede ser asintomática y en aproximadamente 70% de los pacientes con TEP se pueden encontrar TVP.<sup>2</sup>

Actualmente se desconoce la verdadera incidencia de TVP y TEP. En estados Unidos el TEV representa la tercera causa de enfermedad cardiovascular, después del infarto del miocardio y el evento vascular cerebral.<sup>3</sup> Los reportes de incidencia anual varían ampliamente, aproximadamente es de 117 casos / 100 000 personas para TEV cuando se ajusta para edad y sexo, de los cuales 48/100000 corresponden a TVP y 69/ 100 000 a TEP, sin embargo a partir de 1998, después de la introducción de la angiotomografía computada, ha incrementado la tasa de detección de TEP y como consecuencia la incidencia, que se reporta es hasta 112/100 000; la prevalencia en autopsias varia de 9 a 15% y hasta el 70% de los casos se diagnostican durante las mismas, por lo tanto uno de los factores que tiene mayor impacto en la incidencia reportada es considerar a los casos encontrados en autopsias. En el 2006 los casos de TEP aguda representaron el 0.77% de los pacientes mayores de 18 años de edad hospitalizados. Se ha estimado que el 25% de los pacientes fallecen antes de llegar al hospital y que la mortalidad a 30 días la mortalidad es de 11 a 25%. La TEP se presenta hasta en 40 a 60% de los pacientes con TVP y cuando existe la sospecha clínica el diagnóstico se confirma en el 20 a 35% de los casos, la recurrencia es de 60% después de haber presentado TEP previa y de 20% después de TVP.<sup>2-7</sup>

La epidemiología de TEP en nuestro país es semejante a la reportada en Estados Unidos de Norteamérica; Sigler y cols<sup>8</sup>. señalan una prevalencia de TEP durante las autopsias de 25%. De igual manera la información del INER es similar a la de Estados Unidos de Norteamérica; Rodríguez y cols<sup>9</sup>. reportaron que la prevalencia de TEP en autopsias durante el periodo 1996-2004 fue de 18% y de acuerdo con Velázquez y cols<sup>10</sup> la mortalidad es 12% para TEP y ésta enfermedad representa 1.7 casos por cada 100 egresos hospitalarios.

## Reglas de predicción clínica

En 1998 Wells y cols<sup>11</sup> desarrollaron un modelo clínico para el manejo seguro de pacientes con sospecha de TEP en el que realizaron una combinación sistemática de puntuaciones que incluye factores de riesgo para trombosis venosa, signos y síntomas y determinación de la posibilidad de un diagnóstico alternativo que permite categorizar la probabilidad pre-prueba de TEP en baja (0-1 puntos), intermedia (2 a 6 puntos) o alta ( $\geq 7$  puntos). La prevalencia de TEP fue de 3.4 en el grupo de baja probabilidad, 27.8% en intermedia y 78.4% en el de alta. Actualmente la probabilidad puede ser dicotomizada en probable  $\geq 4$  puntos e improbable  $< 4$  puntos. Este modelo ha sido validado en pacientes que acuden al servicio de urgencias y en hospitalizados

Por otra parte, Wicki y cols<sup>12</sup> en el 2001 desarrollaron también un modelo de puntuación para evaluar la probabilidad clínica en el área de urgencias, actualmente conocido con reglas de predicción de Ginebra, basado en 8 variables: cirugía reciente, evento tromboembólico previo, edad avanzada, hipocapnia, hipoxemia, taquicardia, hallazgos radiográficos como atelectasias o elevación del hemidiafragma; con un punto de corte  $\leq 4$  se identifica a los pacientes de bajo riesgo, con prevalencia de TEP de 10%, 5-8 puntos riesgo intermedio y  $\geq 9$  alto riesgo con prevalencia de 44% y 81% respectivamente. Considerando que una de las limitaciones de estas reglas de predicción clínica de Ginebra pudieran representar un inconveniente al requerir gases arteriales y radiografía de tórax, en el 2006 Le Gal y cols<sup>13</sup> proponen el score de Ginebra Revisado, el cuál se basa también en 8 variables pero estas son: edad mayor de 65 años, trombosis venos profunda o TEP previa, cirugía o fractura en el mes previo, neoplasia maligna activa, dolor en extremidades inferior, hemoptisis, frecuencia cardiaca de 75 – 95 o mayor de 95 latidos/minuto, dolor a la palpación profunda en miembro inferior y edema unilateral; durante la validación de éstas reglas de predicción la categoría de baja probabilidad (0-3 puntos) la prevalencia fue de TEP fue 8%, en la intermedia (4 a 10 puntos) 28% y 74% en la de alta probabilidad ( $\geq 11$  puntos).

Existen otras reglas de predicción clínica, sin embargo los modelos de Wells, Ginebra y Ginebra Revisado son las más ampliamente revisadas. En diversas ocasiones se ha comparado el desempeño de estas reglas de predicción y se han obtenido resultados semejantes respecto a los trabajos originales: permiten la discriminación de los pacientes con sospecha de TEP en categorías de probabilidad, las cuales se corresponden a un aumento en la prevalencia de esta enfermedad y que el 90% de los pacientes tienen una probabilidad baja o moderada, mientras que el resto alta.<sup>14-17</sup> (Cuadro 1)

<b>Cuadro 1. Prevalencia de TEP de acuerdo a reglas de predicción clínica</b>			
<b>Autor</b>	<b>Diseño del estudio</b>	<b>N</b>	<b>Categoría de probabilidad N% (prevalencia de TEP)</b>
<b>Wells PS, et al<sup>11</sup></b>	Cohorte prospectiva, multicéntrico	1239	<b>Wells</b> Bajo 59 % (3.4%) Intermedio 33% (27.8%) Alto 8% (78.4%)
<b>Wicki J, et al<sup>12</sup></b>	Cohorte prospectiva	1093	<b>Ginebra</b> Bajo 49% (10%) Intermedio 44% (38%) Alto 6% (81%)
<b>Le Gal G, et al<sup>13</sup></b>	Cohorte prospectiva, multicéntrico	965	<b>Ginebra Revisado</b> Baja 30.6 % (8%) Intermedia 61.8 % (28%) Alta 7.6 % (74%)
<b>Klok, et al<sup>17</sup></b>	Cohorte prospectiva	300	<b>Wells</b> Bajo 44% (8%) Intermedio 51% (22%) Alto 8.4% (61%) <b>Ginebra</b> Bajo: 52% (8%) Intermedio 45% (22%) Alto: 8% (71%)

En el INER, Báez y cols<sup>18</sup> en un estudio retrospectivo incluyó 118 pacientes con diagnóstico de TEP encontraron que el 47% tenía alguna enfermedad respiratoria previa (ERP), de las cuales las más frecuentes fueron SAOS (21%), neumonía (13%), EPOC (12%) y neumatías intersticiales (5%); el

84% de la población total tenía otra comorbilidad (93% del grupo con ERP y 76% sin ERP,  $p = 0.012$ ) como hipertensión arterial (41%) y obesidad (52%). Al evaluar las reglas de predicción clínica utilizando el modelo de Wells de tres categorías se observó que en el grupo con ERP la prevalencia de TEP para la baja probabilidad fue de 32%, intermedia de 45% y alta 23%, mientras que en el grupo sin ERP 11% para la baja probabilidad, 42% en intermedia y 47% en alta; en el modelo de Wells dicotómico la prevalencia fue de 63% y 79% para la categoría probable en el grupo de ERP y sin ERP respectivamente, finalmente al utilizar el modelo de Ginebra fue de 4% y 6% para la alta probabilidad, 79% y 67% por la intermedia en el grupo con TEP y sin TEP respectivamente; por lo tanto, consideramos que es necesario evaluar la validez de las reglas de predicción clínica en pacientes del INER que es un centro de referencia de pacientes con enfermedades respiratorias.

## **Fisiopatología**

Rudolf Virchow describió la tríada clásica fisiopatológica del TEV: estasis, lesión endotelial e hipercoagulabilidad; esta enfermedad se hará presente cuando por cualquiera de los tres mecanismos antes mencionados se rompa el equilibrio entre fibrinólisis endógena y formación de fibrina, culminando en la formación y propagación del coágulo. La lesión endotelial inicia la expresión del factor tisular, que activa al factor Xa permitiendo finalmente la formación y depósito de fibrina; los estados de hipercoagulabilidad alteran la homeostasis inclinando la balanza hacia la formación del coágulo.<sup>2</sup>

La TEP se produce cuando al liberarse un trombo que se encontraba adherido a la pared endotelial éste viaja por el sistema venoso hasta alcanzar la circulación cardiaca derecha alojándose finalmente en las arterias pulmonares; el tipo de arterias afectadas (principal, segmentarias, subsegmentarias) y el grado de obstrucción (parcial o total) dependerán del tamaño del trombo o émbolo, generándose alteraciones en la ventilación/perfusión (V/Q) con aumento del espacio muerto funcional e incremento del flujo sanguíneo hacia los capilares no

afectados generando aumento de los shunt intrapulmonares; también existe un incremento de la resistencia vascular debido a la obstrucción física por el coágulo y por vasoconstricción secundaria a la respuesta inflamatoria mediada por citocinas. El incremento en la presión capilar pulmonar genera a su vez aumento de la presión en las cavidades derechas, induciendo a insuficiencia cardiaca derecha, comunicación interauricular con aumento de los shunts intracardiacos por la apertura de defectos septales cerrados previamente. En pacientes previamente sanos pulmonares el grado de aumento en las resistencias vasculares pulmonares se correlaciona con el grado de obstrucción pulmonar en la angiografía. El derrame pleural se debe al aumento de líquido intersticial secundario a isquemia y liberación de citocinas proinflamatorias. El Infarto pulmonar no es frecuente ya que el pulmón cuenta con una doble irrigación arterial (arterias pulmonares y bronquiales) y la vía aérea como suministro de oxígeno. En caso de que exista obstrucción de pequeñas arterias pulmonares la sangre se puede extravasar al espacio alveolar limitando el intercambio gaseoso y si ésta no se remueve rápidamente puede ocasionar un infarto pulmonar.<sup>19</sup>

### **Factores de riesgo**

Se han realizado diversos estudios que identifican factores de riesgo para TEV. En el estudio PIOPED II se encontró que 94% de los pacientes tenían por lo menos alguno de los siguientes factores de riesgo: antecedente de trombosis venosa profunda, cirugía mayor en los 3 meses previos al evento, trauma de las extremidades inferiores o pelvis, inmovilidad secundaria a viaje de más de 4 hrs de duración en el último mes, parálisis, reposo en cama por más de 3 días durante el último mes, residencia en hospital, cáncer, estados con incremento de estrógenos como el embarazo o puerperio, terapia hormonal, instrumentación venosa central en los 3 meses previos, tabaquismo, comorbilidades como la EPOC, IC y EVC, obesidad o coagulopatías hereditarias tales como mutación del factor V de Leiden, deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C o S y disfibrinogenemia. De los factores de riesgo para TEP antes mencionados, el más

frecuente fue la inmovilización mayor a 3 días durante el mes previo y la cirugía fue la principal condicionante de esta inmovilidad.<sup>20</sup>

Respecto a otros factores , no existe diferencia entre hombres y mujeres, la incidencia de de TEV incrementa rápidamente a partir de los 45 años de edad hasta ser 500 casos por 100 000 personas en mayores de 80 años, dentro de las posibles explicaciones para este último comportamiento se encuentran la incompetencia valvular que genera estasis venosa, vida sedentaria, comorbilidades adquiridas, estilo de vida sedentario; en algunas series se ha observado aumento de la incidencia de TEP en los meses de invierno y en la raza Afroamericana.<sup>2,6</sup>

Un estado protrombótico puede definirse como aquella situación en la que existe alguna alteración en la homeostasis que condiciona hipercoagulabilidad, debido a la activación patológica de la cascada de coagulación y que no presenta signos clínicos de trombosis o evidencia de depósitos de fibrina. Estos estados pre trombóticos pueden ser congénitos o adquiridos, los primeros se deben a alteraciones hereditarias claramente identificadas, mientras que en los segundos el mecanismo aún no es claro tal como en las enfermedades inflamatorias crónicas y la infección aguda. La enfermedades inflamatorias crónicas comprenden un grupo heterogéneo de padecimientos que afectan diversos órganos y se relacionan a diversos factores genéticos, hormonales y ambientales, por diversos mecanismos aún no bien identificados se asocian al acumulo de células y citocinas pro inflamatorias con liberación de enzimas que ocasionan daño tisular local, el cual que juega un papel central en el inicio de la coagulación inducida por inflamación.<sup>21,22</sup> En este sentido, se ha calculado el riesgo relativo para TVP en diversas enfermedades, en lupus eritematoso sistémico es 4.3, artritis reumatoide 2, colitis ulcerativa 1.9, síndrome nefrótico 1.7, hipotiroidismo 1.6, enfermedad de Crohn 1.2, infección por virus de inmunodeficiencia humana 1.2, diabetes mellitus 1.1, cirrosis hepática alcohólica 0.5 y cirrosis hepática no alcohólica 0.7. Las enfermedades agudas también se asocian a un riesgo de

tromboembolismo venoso aumentado debido a la estasis venosa inducida y al estado inflamatorio característico.<sup>3</sup>

En nuestro país la prevalencia de EPOC es de 7.8%, asma 5%, AOS (ronquido + apneas) 4.9%.<sup>23-25</sup> De acuerdo al departamento de bioestadística del INER durante el periodo 2012 dentro de las siete principales causas de morbilidad en Consulta externa se encuentra asma (1459 casos), EPOC (667 casos), neumopatías intersticiales difusas (367 casos), apnea obstructiva del sueño (262 casos), tumores malignos (219 casos) y respecto a las causas de atención en la Unidad de Urgencias Respiratorias estas enfermedades también se encuentran dentro de las primeras causas: asma (2º lugar, 4 665 casos), Neumonía e influenza (3er lugar 1894 casos), EPCO (4º lugar 1225), enfermedad pulmonar intersticial (6º lugar, 576 casos) y tumores malignos (7º lugar, 473 casos). Estas enfermedades comunes en nuestro medio, como se verá más adelante, son consideradas como estados pro trombóticos y por lo tanto representan un factor de riesgo para TEV, sin embargo existe poca información a cerca de la prevalencia de TVP y TEP asociada a las mismas.

Las principales causas de exacerbaciones de la EPCO son debidas a un proceso infeccioso subyacente en el 70% de los casos, 10% a contaminantes ambientales y 30% son de etiología desconocida y algunos otros autores han encontrado que la TEP puede ser la causa de 25 a 30% éste último tipo de exacerbaciones.<sup>26-28</sup> Stein y cols<sup>29</sup> reportan que los pacientes de 29 a 30 años de edad con EPOC tienen un riesgo relativo de EP de 5.34 comparados con aquellos de la misma edad pero sin EPOC; el riesgo relativo de EP en pacientes de 40 a 49 años y 60 a 79 años fue de 2.02 y 1.23 respectivamente. Esto puede reflejar la ausencia de factores de riesgo como enfermedad cardiovascular, limitación a la movilidad en los pacientes jóvenes, quienes se encuentran expuestos al efecto directo del EPOC como factor de riesgo. En la EPOC la inflamación crónica e hipoxia son los responsables de este estado procoagulable que se caracteriza por aumento significativo de los niveles de fibrinógeno, aumento en la activación plaquetaria y de la expresión del factor tisular en los

estadios moderados a graves de la enfermedad; cabe mencionar que durante las exacerbaciones agudas existe un mayor aumento del fibrinógeno.<sup>21</sup> Como se mencionó previamente, la EPOC per se es un estado protrombótico y en el caso de agudizaciones se agregan otros factores para TEV como son la inmovilización, presencia de un proceso infeccioso agudo bronquial o neumonía, estasis venosa e insuficiencia cardiaca derecha; la probabilidad de TEP incrementa significativamente conforme al aumento de Dímero D durante las exacerbaciones de EPOC.<sup>21</sup>

La fibrosis pulmonar intersticial también puede considerarse un estado hipercoagulable mediante la activación de la vía extrínseca por el factor tisular como en los estados inflamatorios crónicos, además existe evidencia de niveles elevados de factor tisular y fibrina en tejido pulmonar de pacientes con FPI y niveles elevados PAI-1 en modelos de fibrosis pulmonar, además de disminución de la activación de proteína C en el líquido de lavado bronquioloalveolar. Sprunger y cols utilizando datos del Centro Nacional de Estadísticas de Salud en el periodo 1988-2007 determinaron que la prevalencia de TEV fue de 1.71% en fallecidos por PFI, 34% mayor que en la población sin ésta enfermedad, e incluso 44% y 54% mayor que en la población finada a consecuencia de EPOC (prevalencia 1.22) y cáncer respectivamente (prevalencia 1.14).<sup>30</sup> Por otra parte, se ha estimado que la TEP es causa de deterioro clínico en pacientes con neumopatías intersticiales en el 3% de los casos.<sup>31</sup>

La AOS se asocia a anomalías en la coagulación que podrían promover el desarrollo de TEV; algunos pacientes con AOS presentan aumento del hematocrito, afectando la viscosidad de la sangre y la agregación plaquetaria que puede condicionar disminución en el flujo sanguíneo, estasis y formación de coágulos con obstrucción de los vasos sanguíneos; la activación plaquetaria puede generarse por diversos factores como la trombina, colágeno y células proinflamatorias además de estímulos físicos como la hipoxia que conducen a la liberación de micropartículas derivadas de plaquetas, las cuales poseen en su superficie fosfolípidos con carga negativa que permiten la unión y activación del



factor tisular y factores de coagulación; también se ha encontrado aumento en los niveles de factores procoagulantes como el ligando CD40 y la selectina-P soluble, proteína C-reactiva, fibrinógeno, dímero D, factor tisular activado, factor XIIa, trombina-antitrombina y aumento en PAI-1, relacionándose este último con mayor índice de apnea hipoapnea y el nadir de saturación de O<sub>2</sub> nocturna . Epstein y cols encontraron que los pacientes con TEP tenían mayor prevalencia de ronquido e incremento de riesgo de AOS de acuerdo al cuestionario de Berlin.<sup>32-34</sup>

Los casos graves de asma han sido asociados con la producción exagerada de fibrina intra alveolar, aumento en la concentración de trombina, factor tisular en el esputo y lavado bronquioloalveolar , en algunos casos se detectan complejos de trombina-antitrombina aumento del PAI-1 con disminución de la fibrinólisis en la vía aérea. Se considera que el factor tisular es el principal iniciador de la coagulación, éste se expone como resultado de estímulos bacteriales y/o ambientales.<sup>35</sup> Howida y cols<sup>21</sup> compararon los niveles de marcadores de coagulación entre distintas enfermedades respiratorias encontrando que los niveles de dímero D, complejo de fibrina soluble y del complejo trombina-antirombina menores que en la EPOC, PFI, neumonía, cáncer pulmonar e incluso que los controles; sin embargo hasta el momento no existe suficiente información sobre la asociación entre asma y tromboembolismo venoso.

Algunos estudios han encontrado una asociación entre la elevación del dímero D en la neumonía adquirida en la comunidad y la extensión radiográfica de la enfermedad y el pronóstico pobre.<sup>36,37</sup>

El crecimiento de tumores se relaciona con alteraciones en la hemostasia incluyendo la producción de citocinas proinflamatorias y proangiogénicas, con exhibición de actividad procoagulante; la expresión aberrante del factor tisular es el marco bajo el cual el cáncer se ha ligado a este estado protrombótico, pero también al potencial de metástasis y de neoangiogenesis. Dentro de los tumores sólidos, el cáncer pulmonar, gastrointestinal y genitourinario con lo que tienen mayor incidencia de TEV; de acuerdo a datos obtenidos de la Encuesta Nacional de Alta Hospitalarias de Estados Unidos de Norteamérica la incidencia de TEV es

de 2.1% en pacientes con cáncer de pulmón comparado con 1% en pacientes hospitalizados con algún otro tipo de cáncer.<sup>21</sup> Chew y cols<sup>38</sup> basándose en Registro de Cáncer de California y en el Grupo de Datos de Altas de pacientes en California entre 1993 y 1999 encontraron que la incidencia de TEV a los 2 años de diagnóstico de cáncer pulmonar era de 3.4% y que los factores predictores para el desarrollo de TEV dentro del siguiente año para pacientes con cáncer pulmonar de células No-pequeñas fueron la edad menor, número de comorbilidades (HR 3, 95% IC=2.5-31), estadio avanzado, enfermedad metastásica y subtipo histológico de adenocarcinoma, a su vez la presencia de TEV fue un predictor de muerte dentro de los siguientes dos años para cáncer de células No pequeñas y el de células pequeñas. De igual manera que en otros casos, el aumento del dímero D se asocia a mal pronóstico en pacientes con cáncer y aun mayor riesgo de TEP.

## **Diagnóstico**

### *Cuadro clínico*

De acuerdo al estudio PIOPED II los síntomas más frecuentes en la población general, incluyendo a quienes tenían enfermedad cardiopulmonar previa, fueron disnea de esfuerzo 79% (de esfuerzo 69%), dolor pleurítico (47%), tos (43%), edema de pantorrilla o muslo (39%) y dolor en la pantorrilla o en el muslo (42%) y los signos más comunes taquipnea mayor de 20/min (57%), taquicardia (26%), alteraciones pulmonares principalmente estertores y disminución de los ruidos respiratorios ( 21% cada uno) y datos clínicos de TVP en muslo o pantorrilla. En términos generales los signos y síntomas fueron iguales en personas jóvenes y ancianos, sin embargo la disnea y taquipnea fueron menos frecuentes en ancianos sin enfermedad cardiopulmonar previa. En este estudio en 77% de los casos se demostró embolismo en las arterial proximales (lobares), 21% en arterias segmentarias y 1% subsegmentarias; la disnea de reposo o de esfuerzo, ortopnea, taquipnea y PaCO<sub>2</sub> ≤35mmHg fueron más frecuentes en pacientes con TEP proximal. Aún cuando algunos autores consideran que la TEP

puede incrementar los síntomas de enfermedades respiratorias como la disnea, tos, expectoración y dolor torácico, en este estudio no se encontraron diferencias significativas al comparar los resultados del grupo de pacientes con TEP sin enfermedad cardiopulmonar previa y la población en general.<sup>20</sup>

### *Radiografía*

En la evaluación diagnóstica de la TEP es necesario indagar los factores predisponentes ya que la probabilidad de esta enfermedad aumenta conforme la presencia de mayor número de dichos factores, si bien es de suma importancia considerar el cuadro clínico y los hallazgos radiográficos, estos no son sensibles ni específicos. En la TEP la radiografía de tórax puede ser normal en 24% de las ocasiones, los hallazgos más frecuentes son cardiomegalia (27%), derrame pleural 23%, elevación del hemidifragma (20%), ensanchamiento de la arteria pulmonar (19%) , atelectasias (18%) e infiltrados pulmonares 17%.<sup>39</sup>

### *Dímero D*

El dímero D plasmático es un producto de degradación de la fibrina, por lo tanto es muy específico para la fibrina a manera de que su concentración normal hace que la TEP o TVP sean poco probables, sin embargo la fibrina también se produce en procesos inflamatorios, cáncer, necrosis, daño tisular, disección aórtica por lo que el valor predictivo negativo de esta prueba es alta y el valor predictivo positivo es bajo;<sup>2</sup> también es importante mencionar que la especificidad del dímero D disminuye con la edad , se ha encontrado que en personas mayores de 80 años la especificidad puede ser 10% aproximadamente.<sup>40</sup> La sensibilidad del Dímero D se relaciona con el método utilizado para su determinación siendo mayor en el análisis cuantitativo mediante ELISA (sensibilidad > 95% y especificidad de 40% aproximado) que mediante análisis de aglutinación de sangre entera y pruebas cuantitativas derivadas del látex (sensibilidad 85-90%),

por lo tanto niveles bajos de dímero D pueden excluir el diagnóstico de TEP en pacientes con probabilidad preprueba baja, con riesgo tromboembólico a 3 meses <1% y en los de probabilidad intermedia únicamente cuando sea determinado mediante ELISA. <sup>41</sup>

Un resultado positivo de dímero-D orienta a la necesidad de realizar pruebas diagnósticas complementarias. <sup>41</sup>

### *Angiografía pulmonar*

Los criterios diagnósticos de TEP mediante angiografía pulmonar de acuerdo al estudio PIOPED consisten en la evidencia de un trombo, defecto de llenado o la amputación de una rama de la arteria pulmonar, pudiéndose visualizar trombos hasta de 1-2mm dentro de las arterias subsegmentarias; otros signos directos aunque aún no validados de TEP son el flujo lento del contraste, hipoperfusión regional, flujo pulmonar venoso disminuido. Puede existir variabilidad significativa entre los observadores <sup>42</sup>

Las complicaciones fatales llegan a presentarse en 0.2- 0.5%, las mayores en 1% como insuficiencia respiratoria que requiere asistencia mecánica ventilatoria invasiva, insuficiencia renal aguda con necesidad de terapia de remplazo de la función renal, hematomas que requieren hemotrasfusiones y las no fatales como angina, hipotensión, urticaria, hematomas, arritmias en 5% de los casos. <sup>43</sup> Durante muchos años se ha considerado a la angiografía pulmonar como el estándar diagnóstico para TEP, sin embargo debido a que es un método invasivo en la actualidad se utiliza en raras ocasiones como prueba aislada. <sup>41,43</sup>

### *Angiografía por Tomografía Computada de Multidetectores*

Con la introducción de TCMD se pueden obtener imágenes de alta resolución espacial y temporal, al añadir medio de contrastaste endovenoso se

obtiene la opacificación arterial de gran calidad permitiendo la visualización hasta el nivel segmentario, de esta forma la angiografía por tomografía computada (angiotomografía) es un método de elección para visualizar la vasculatura pulmonar en caso de sospecha clínica de TEP.<sup>41</sup> El acuerdo interobservador para la angiotomografía es de moderado a casi excelente con valores de kappa de 0.59 a 0.94, para TEP en áreas subsegmentarias  $K=0.56-0.85$ .<sup>44</sup> La sensibilidad y especificidad descrita para la TCMD (4 detectores) en el estudio PIOPED II fue de 83% y 96% respectivamente, en pacientes con probabilidad pre-prueba baja, intermedia y alta el VPN para TEP es de 96%, 89 % y 60% respectivamente, mientras que el VPP es 58% para la baja probabilidad, 92% intermedia y 96% en caso de alta probabilidad, de tal forma que se sugiere realizar otros estudios diagnósticos (angiografía) en caso de que exista discordancia entre el juicio clínico y la angiotomografía, aunque de acuerdo a las guías actuales de diagnóstico y tratamiento para TEP aguda se sugiere que si la calidad de la angiotomografía es adecuada y el resultado es negativo no es necesario realizar otros estudios ni establecer tratamiento (con nivel de evidencia A) .<sup>45</sup>

### *Gammagrafía pulmonar ventilación/perfusión*

La gammagrafía pulmonar V/Q se basa en la inyección de partículas de albúmina marcada con <sup>99m</sup>Tc que bloquean una pequeña fracción de los capilares pulmonares permitiendo la evaluación escintigráfica de la perfusión a nivel tisular, cuando existe oclusión de las arterial pulmonares el lecho capilar no recibe éstas partículas observándose como “un área fría” y en el estudio de ventilación se utilizan trazadores como Xenon-133, aerosoles o micropartículas marcadas con <sup>99m</sup>Tc con el objetivo de aumentar la especificidad mediante la identificación de hipoventilación como causa no embólica de hipoperfusión por vasoconstricción reactiva, por lo tanto podemos decir que en la TEP se espera que exista un desajuste V/Q. <sup>44,45</sup>

Una de las ventajas de éste método diagnóstico es que permite la visualización tridimensional de los segmentos para su mejor caracterización. De acuerdo al estudio PIOPED se establecen 4 categorías de resultados posibles: normal o casi normal cuando no existan defectos de perfusión, o  $\leq 3$  defectos segmentarios de perfusión con radiografía (Rx) de tórax normal, baja probabilidad  $> 3$  defectos de perfusión ( $< 25\%$  del un segmento) con Rx de tórax normal, cualquier defecto de perfusión acompañado de mayor anormalidad en la Rx de tórax, defectos V/Q con opacidades en la RX de tórax en lóbulo superior o medio y defectos V/Q acompañados de derrame pleural significativo, probabilidad intermedia con 1 defecto de perfusión moderado o  $< 2$  defectos segmentarios sin áreas correspondientes de ventilación, defectos V/Q correspondientes en la radiografía de tórax en lóbulos inferiores, alteraciones moderadas de V/Q correspondientes a alteraciones en la radiografía de tórax y cuando exista dificultad para categorízalo como normal, baja o alta probabilidad, la alta probabilidad se define cuando existan  $\geq 2$  grandes defectos de perfusión segmentarios sin áreas correspondientes de ventilación, 1 defecto grande de perfusión y  $\geq 2$  defectos del 25 a 75% del segmento sin áreas de ventilación,  $\geq 4$  defectos moderados de perfusión acompañado de áreas sin ventilación. La gammagrafía V/Q se considera diagnóstica cuando la probabilidad es alta con VPP de 88%, cuando es normal o de baja probabilidad se puede excluir el diagnóstico con riesgo tromboembólico a 3 meses de 1.7%; la probabilidad intermedia indica la necesidad de realizar otras pruebas diagnósticas.<sup>44</sup> Una de las grandes ventajas de ésta prueba es que puede realizarse en pacientes con contraindicación para angiotomografía o angiografía como son la alergia al medio contraste yodado y la insuficiencia renal con tasa de filtración renal  $< 30\text{ml}/1.73\text{m}^2$ .<sup>42</sup>.

### *Ultrasonografía*

La ultrasonografía muestra existencia de trombosis venosa profunda en 70% de pacientes con TEP y el hallazgo de TVP proximal es suficiente para

iniciar tratamiento anticoagulante sin necesidad de realizar pruebas adicionales; la probabilidad de obtener una USG positiva proximal es mayor si existen datos clínicos.<sup>46</sup> El criterio diagnóstico para TVP es la compresibilidad incompleta de la vena profunda debida a la presencia de un coágulo, los criterios de flujo no son confiables. Existen dos métodos de USG: compresión (USG-C) y dúplex (USG-C mas flujo doppler a color) ambos métodos con sensibilidad y especificada superior al 93%, VPP > 96% y VPN > 92; existen limitantes en la distinción entre TVP aguda versus crónica, en pacientes obesos y la disponibilidad en algunos hospitales.<sup>2</sup>

### *Ecocardiograma*

La ecocardiografía es útil para la estratificación del riesgo de mortalidad en pacientes con TEP, está indicada como herramienta diagnóstica en pacientes de alto riesgo (mortalidad para TEP con inestabilidad hemodinámica) en donde la ausencia de signos ecocardiográficos de sobrecarga o disfunción ventricular derecha excluyen el diagnóstico. Los signos de disfunción ventricular derecha difieren entre los diversos estudios e incluyen cociente ventrículo izquierdo/ventrículo derecho mayor a 1, diámetro del ventrículo derecho al final de la diástole mayor a 30mm, hipocinesia, aumento de la velocidad del flujo en insuficiencia tricuspídea, reducción del tiempo de eyección del ventrículo derecho los cuales tienen mayor sensibilidad y especificidad (81% y 71% respectivamente) en pacientes sin enfermedades cardiorespiratorias, con disminución de la especificidad a 21% en pacientes con estas enfermedades; los parámetros de disfunción ventricular que se consideran útiles para el diagnóstico de TEP son el signo de McConnell y signo 60/60 (tiempo de aceleración de eyección del ventrículo derecho <60ms en presencia de un gradiente de presión de la insuficiencia tricuspídea  $\leq 60$ mmHg) con baja sensibilidad (19% a 25%) y alta especificidad (89% hasta 100%) en pacientes con y sin enfermedad cardiorespiratoria previa.<sup>45,47</sup>

Los trombos intracavitarios derechos se pueden visualizar mediante ecocardiografía transtorácica en 4-18% de los casos, además ésta técnica permite explorar las venas proximales en busca de coágulos. La sensibilidad del ecocardiograma transtorácico es de 60 a 70% y del transesofágico de 80-96% con disminución a 58% al evaluar mas allá de las arterias pulmonares proximales, de tal manera que no se puede excluir el diagnostico de TEP con un resultado negativo por ecocardiografía.<sup>47</sup>



## **JUSTIFICACIÓN**

El embolismo pulmonar es una enfermedad frecuente y en ocasiones fatal. En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias esta patología se encuentra dentro de las primeras diez causas de morbilidad hospitalaria.

Los lineamientos actuales sobre el abordaje diagnóstico de un paciente con sospecha de TEP incluyen la evaluación de la probabilidad pre-prueba en base a las reglas de predicción de Wells, Ginebra y Ginebra revisado, sin embargo su validez es discutible en pacientes con enfermedad respiratoria previa.

El presente estudio ofrecerá evidencia del efecto de la enfermedad respiratoria previa sobre las manifestaciones clínicas y del estado de probabilidad pre-prueba en pacientes con TEP

Al medir el desempeño de las reglas actuales de predicción clínica para el diagnóstico de TEP en pacientes con enfermedad respiratoria previa, permitirá conocer cuál es su verdadero impacto en un escenario distinto al que estas reglas fueron validadas, así mismo indicará la necesidad de desarrollar y evaluar en el futuro otros instrumentos.

## **OBJETIVO**

Evaluar la validez de los criterios de Wells, Ginebra y Ginebra revisado en pacientes con sospecha clínica de TEP de un hospital de referencia de enfermedades respiratorias.

# MATERIAL Y MÉTODOS

## **Diseño del estudio, lugar y período del estudio**

Diseño prospectivo transversal de pacientes consecutivos con diagnóstico clínico de tromboembolia pulmonar de Octubre 2012 a Julio 2013 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

## **Método de muestreo y tamaño de muestra**

El muestreo fue no probabilístico, por conveniencia y los pacientes se incluyeron de forma consecutiva.

En base a la información previa sobre el número de casos por año de TEP en el INER se consideró la factibilidad de reclutar al menos a 50 pacientes.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de Inclusión**

1. Pacientes con diagnóstico clínico de tromboembolia pulmonar que ingresen por el servicio de urgencias.
2. Adultos mayores de 18 años de cualquier género.

### **Criterios de exclusión**

- Embarazadas

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes en cuyo abordaje de estudio existió falta de apego al algoritmo diagnóstico (Figura 1 y 2)

## **PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS**

Los pacientes que se reclutaron fueron todos aquellos que tuvieron cualquier grado de probabilidad clínica de tromboembolia pulmonar. Todos los pacientes fueron estudiados de la misma manera conforme al siguiente protocolo estandarizado que se describe a continuación:

Evaluación Clínica: se realizó junto con la tutora de la tesis, quién tiene experiencia en los procedimientos de diagnóstico de tromboembolia pulmonar. La evaluación incluyó una historia clínica detallada para identificar enfermedad/es concomitante/es, factores de riesgo para trombosis venosa profunda, síntomas, signos con especial atención en disnea, si fue gradual, súbita y si fue asociada a otros síntomas como ortopnea.

Se realizó electrocardiograma considerando las siguientes anomalías sugestivas de sobrecarga de ventrículo derecho: patrón S1Q3 (con o sin inversión de la onda T en D III), tipo SIS2S3, inversión de onda T en derivaciones precordiales derecha, bloqueo transitorio de rama derecha y taquicardia.

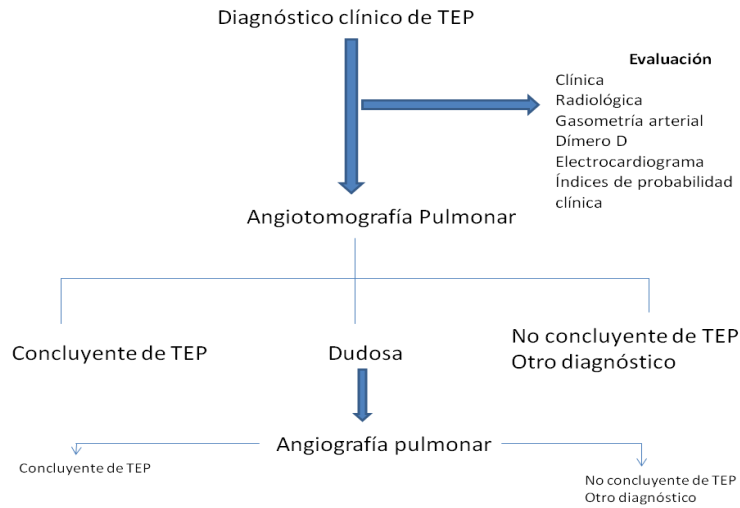
La radiografía antero-posterior de tórax, fue evaluada en todos los pacientes al ingreso al instituto, por los médicos radiólogos participantes y por la alumna de especialidad, para la presencia o ausencia de las siguientes alteraciones del parénquima pulmonar (consolidación, atelectasias, oligoemia, imagen sugestiva de infarto pulmonar), presencia o ausencia de derrame pleural, amputación súbita de la vasculatura pulmonar, prominencia de la arteria pulmonar, cardiomegalia

Se realizaron medición de gases arteriales e interpretación.

Todos los datos clínicos y resultados de laboratorio clínico y estudios paraclínicos se registraron en una hoja de datos estandarizada y desarrollada para el protocolo (Formato de protocolo de recolección de datos, pag 64 )

En los pacientes se realizó angiogramografía pulmonar, mediante la técnica estandarizada. Se utilizó un tomógrafo helicoidal multicorte de 64 detectores (Figura 1).

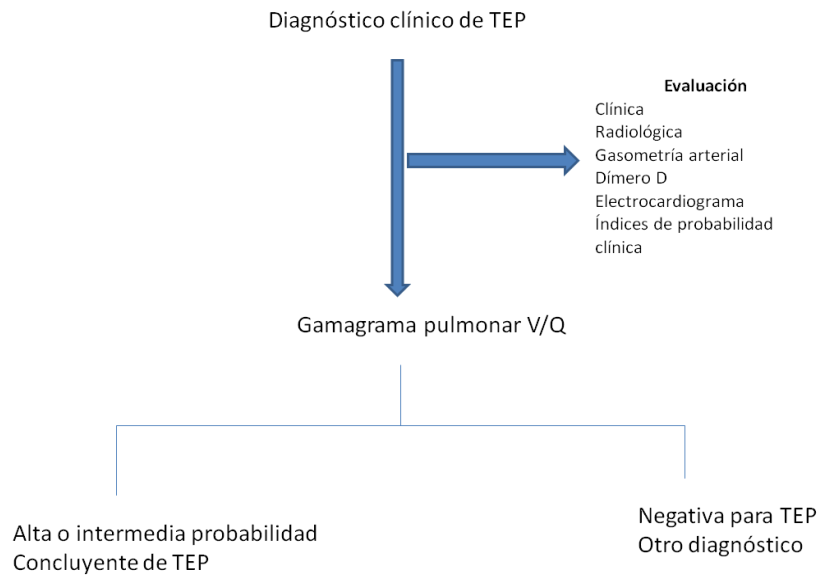
Figura 1.



Se realizó angiografía pulmonar en los casos de probabilidad clínica alta para tromboembolia pulmonar y angiotomografía pulmonar o gama-grama pulmonar ventilatorio/perfusorio no diagnósticos. ( Figura 1). Este estudio se realizó en este Instituto por médicos Hemodinamistas, mediante un equipo marca Siemens, modelo Artys izee.

En caso de contraindicación para la angiotomografía realizó gamagrama pulmonar V/Q bajo el siguiente algoritmo de diagnóstico (Figura 2)

Figura 2



## DEFINICIONES

**Caso de Tromboembolia pulmonar:** Todo aquel caso que cumpla con al menos uno de los siguientes criterios

- Angiotomografía pulmonar (multicorte) con al menos un defecto de perfusión.
- Angiografía pulmonar con defecto de perfusión
- Gamagrama Pulmonar Ventilatorio-Perfusorio de alta e intermedia probabilidad para tromboembolia pulmonar

**Caso en el que se excluye el diagnóstico de TEP:** Todo aquel que cumpla con uno de los siguientes criterios

- Angiotomografía pulmonar (multicorte) negativa para TEP.
- Angiotomografía pulmonar (multicorte) dudosa y angiografía pulmonar normal.
- Angiografía pulmonar normal

•Gamagrama Pulmonar Ventilatorio-Perfusorio de baja probabilidad y angiografía pulmonar normal.

**Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica:** presencia de disnea, tos crónica o esputo y/o historia de exposición a factores de riesgo para la enfermedad, con espirometría con FEV1/FVC post broncodilatador  $<0.7$ , sin respuesta a broncodilatador<sup>54</sup>

**Asma:** episodios recurrentes de sibilancias, disnea, opresión torácica y/o tos, particularmente durante la noche o por la mañana, con espirometría simple con FEV1/FVC  $< 0.7$  e incremento  $\geq 12\%$  y  $\geq 200\text{ml}$  en FEV1 o en FVC postbroncodilatador.<sup>55</sup>

**Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño:** aumento de los episodios repetitivos de obstrucción total (apnea) o parcial (hipoapnea) de la vía aérea superior durante el dormir, que a menudo ocasionan disminución de la saturación sanguínea de oxígeno y normalmente terminan en un breve despertar (alertamiento), con índice de apnea-hipopnea  $> 5$  mediante polisomnografía o score clínico de apnea del sueño (SACS)  $> 47$  evaluado por un médico especialista en trastornos del dormir documentado en el expediente clínico.<sup>56,57</sup>

**Neumopatía intersticial:** conjunto de afecciones con manifestaciones clínicas, radiológicas, funcionales respiratorias similares, en las que las principales alteraciones anatomopatológicas afectan a las estructuras alveolo intersticiales. Diagnóstico por consenso documentado en expediente clínico.<sup>58</sup>

**Cáncer pulmonar**: presencia de células tumorales malignas que se originan en los tejidos pulmonares o en las células que recubren el árbol bronquial, documentado en el expediente clínico mediante estudio histopatológico.

## **OTRAS VARIABLES A ESTUDIAR**

Sociodemográficas

Características clínicas: factores de riesgo para tromboembolia pulmonar, comorbilidad, síntomas y signos, tiempo de evolución del padecimiento.

Descripción de las alteraciones radiológicas en la proyección postero-anterior

Obesidad (IMC >30 Kg/m<sup>2</sup>)

Desnutrición (IMC < 18.5 Kg/m<sup>2</sup> para mujeres y para hombres < 20 Kg/m<sup>2</sup>)

Pruebas de laboratorio clínico rutinario para estos pacientes

Tiempo entre el inicio del padecimiento y la decisión del tratamiento.

Necesidad de ventilación mecánica.

Desarrollo de estado de choque cardiogénico.

Desarrollo de insuficiencia renal secundaria

Mortalidad intrahospitalaria.

Estudios de laboratorio clínico: biometría hemática, perfil hepático, electrolitos séricos.

Diagnósticos de egreso en los pacientes en los que se descartó tromboembolia pulmonar.

### **Estudios de diagnóstico específicos para TEP**

Dímero D: mediante un análisis inmunoenzimático cuantitativo (VIDAS CMV IgG) , mediante técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay).

Ultrasonido Doppler: realizado por un Médico Radiólogo adscrito, mediante un Ultrasonido Marca Aloka, modelo 5000.

Ecocardiograma: realizado por un Médico Cardiólogo con especialización en Ecocardiografía y Hemodinamia mediante un Ecocardiógrafo marca Phillips, modelo IE 33 con transductor S51 para adultos.

Angiotomografía: se realizó en el servicio de Imagenología por médicos Imagenólogos con especialidad en Imagenología torácica mediante un Tomógrafo Multicorte de 64 detectores, marca Siemens, Modelo Somatom Volum 200m.

Gamagrama Pulmonar: se realizó mediante un equipo marca Siemens, de tipo Híbrido (SPECT CT), modelo Symbia True point.

El Ecocardiograma y ultrasonido doppler se indicarán de forma individualizada según lo requieran los casos en estudio.

### **Medición de los índices de probabilidad pre-prueba para TEP:**

Esta se realizó mediante el uso de los índices de Wells, Ginebra y Ginebra revisado.(Cuadro 14,15,16)

En el presente proyecto participaron tres médicos radiólogos, cada uno de los turnos matutino, vespertino y turno especial, quienes supervisaron la realización correcta e interpretación de la angiotomografía y ultrasonido Doppler de miembros inferiores. Igualmente participó un médico adscrito del servicio de hemodinamia para cuando existió indicación de arteriografía pulmonar, y otro médico ecocardiografista.



## **Validez de Mediciones**

Medición y evaluación: La evaluación de los métodos diagnósticos para tromboembolia pulmonar así como los índices de probabilidad pre-prueba para tromboembolia pulmonar se midieron de forma independiente y éstos últimos se midieron a ciegas con respecto al estándar de referencia (oro) para el diagnóstico de tromboembolia pulmonar.

## **Representatividad**

Los índices de probabilidad pre-prueba para tromboembolia pulmonar fueron evaluados en pacientes con diferentes niveles de expresión de gravedad del cuadro clínico y fueron representativos de los pacientes a los que se otorga atención médica en el Instituto.

## **ANÁLISIS DE RESULTADOS**

Las variables de estudio, tanto clínicas como paraclínicas se resumieron con estadística descriptiva, para variables continuas se utilizó la mediana e intervalo intercuartil, y para variables categóricas frecuencia y porcentajes.

Las variables se compararon entre el grupo en el que se documentó TEP y el que se descartó dicho diagnóstico. Las comparaciones entre grupos para variables numéricas fue mediante estadística no paramétrica con la prueba U-Mann Whitney, y para variables categóricas será con la prueba de Ji<sup>2</sup>.

Mediante tablas de contingencia 2x2 se midió la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, así como razones de verosimilitud de cada uno de los índices de probabilidad en estudio, en población total y por grupo, tomando como estándar de oro para el diagnóstico de tromboembolia pulmonar las definiciones descritas previamente para establecer o descartar dicho diagnóstico

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio fue evaluado por el comité de investigación y el comité de ciencia y bioética de investigación del INER , aprobándose con el código C08-13.

### **Aspectos éticos**

En el estudio solo se realizaron observaciones y recolección de resultados, no se realizará ningún procedimiento adicional a la atención rutinaria, la cual se basa en los lineamientos internacionales de diagnóstico y tratamiento para pacientes con tromboembolia pulmonar, por lo que solo fue necesario el consentimiento informado institucional.

### **Confidencialidad**

Todos los resultados fueron manejados para garantizar la protección de los derechos individuales y mantener la confidencialidad. Los registros fueron guardados en un lugar seguro. Debido a la naturaleza de los datos el mantener la confidencialidad de la información clínica es una alta prioridad. Los cuestionarios fueron colocados en sitios accesibles solo a personal seleccionado. Los archivos computarizados tienen únicamente códigos de identificación, las claves solo son accesibles para los investigadores. Todos los reportes y publicaciones hacen referencia únicamente a datos agrupados

## RESULTADOS

Durante el periodo octubre 2012 a julio 2013 acudieron de forma consecutiva al servicio de urgencias 57 pacientes con sospecha clínica de tromboembolia pulmonar, 3 (5%) fueron excluidos del estudio ya que no se pudo concluir o descartar el diagnóstico de TEP por incumplimiento algoritmo diagnóstico. Se incluyeron 54 pacientes en total, con igual número de mujeres y hombres (50%), de 53 ( $\pm 17$ ) años de edad en promedio; respecto a la ocupación 19 (35%) se dedicaban al hogar, 15 (27%) eran prestadores de servicios, 7 (12%) profesionistas; el antecedente de tabaquismo activo se encontró en 17 (36%) de los casos, con una mediana (IIC) de índice tabáquico de 4 paquetes-año, 57 (38%) estuvieron expuestos al humo de leña con una mediana (IIC) de índice de exposición de 57 horas-año y la mediana de días de estancia hospitalaria fue de 15. (Cuadro 2)

Se confirmó TEP en 29 casos, mediante angiotomografía en 21 pacientes (72.41%), arteriografía pulmonar 4 (13.79%), gammagrama V/Q un paciente (3.35%) al igual que por ECOTT (3.35%); se excluyó este diagnóstico en 25 pacientes, 13 (52%) con angiotomografía y 12 (48%) por dímero D bajo ( $< 500\text{ng/ml}$ ). (Cuadro 3).

Los pacientes fueron divididos en dos grupos de acuerdo a la presencia o ausencia de TEP. Entre ambos grupos no existió diferencia entre género (48% hombres y 51% mujeres vs 52% hombres y 48% mujeres,  $p 0.78$ ), edad promedio ( $53 \pm 17$  años versus  $53 \pm 18$  años,  $p > 0.05$ ), estancia hospitalaria (15 días versus 13 días,  $p > 0.05$ ), antecedentes de tabaquismo activo (32% vs 40.9%,  $p > 0.05$ ), índice tabáquico (mediana 5 vs 2.5 paquetes-año,  $p > 0.05$ ), exposición al humo de leña (31% vs 48%,  $p > 0.05$ ) e índice de exposición (mediana 84 vs 31 hrs-año,  $p 0.07$ ), ni respecto a las muertes (0 vs 4%,  $p 0.277$ ) o necesidad de ventilación mecánica (21% vs 44%,  $p > 0.05$ ). En el grupo con TEP la mayoría de los pacientes (41%) se dedicaban al hogar y en el grupo sin TEP (40%) eran prestadores de servicios ( $p 0.046$ ). Los pacientes que requirieron atención en la

unidad de cuidados intensivos pertenecieron al grupo con TEP (20% vs 0%, p 0.016). La mediana (IIC) de dímero D fue mayor en el grupo con TEP (3608ng/ml (1799 a 5802) vs 813 (501 a 1389ng/ml) p <0.01). (Cuadro 2)

En ambos grupos, la mayoría tuvo al menos un factor de riesgo para tromboembolismo venoso (86% vs 68%, p 0.109), sin embargo el antecedente de várices fue significativamente mayor en el grupo con TEP (48% vs 16%, p 0.012). (Cuadro 4)

Se observó que los pacientes acudieron al servicio de urgencias por un cuadro clínico con una mediana de 7 días de evolución (rangos de 3-15días) y los síntomas más frecuentes entre ambos grupos fueron disnea (93% vs 92%, p 0.977), tos (65% vs 72%, p 0.609), expectoración (51% vs 48%, p 0.785) y dolor torácico (55% vs 36%, p 0.159). El signo más frecuente fue la desaturación (72% vs 84%, p 0.307), mientras que la taquipnea (17% vs 24%, p 0.539), taquicardia (34% vs 28%, p 0.609) febrícula o fiebre (41% vs 28%, p 0.305) estuvieron presentes en menos de la mitad de los casos. La presencia trombosis venosa profunda fue mayor en el grupo con TEP (51% vs 16%, p 0.006). (Cuadro 5); los signos de trombosis venosa profunda más frecuentes fueron el edema y Ollow en la población total, pero éste último se presentó diferencia significativa en el grupo con TEP ( 41.38% vs 12%, p 0.016). (Cuadro 6)

De la población total, 79% tuvo por lo menos una comorbilidad, sin diferencia entre los grupos, siendo las más frecuentes la hipertensión arterial (31.03% vs 52%, p0.118), obesidad (44.83% vs 36%), cardiopatía (34.48% vs 32%, p 0.84). (Cuadro 7)

Por otra parte, el 57.41% de la población total tenía al menos una enfermedad respiratoria previa, observándose que en el grupo con TEP la mayoría de pacientes tenía alguna enfermedad respiratoria previa (41.38% versus 76%, p 0.010); sin embargo las más frecuentes fueron SAOS (24.14% vs 36%, p 0.341 ) y neumopatías intersticiales (10.34% vs 24%, p 0.179) seguidas de asma

(6.9% vs 16%, p 0.289), EPOC (6.9% vs 8%, p 0.877) y cáncer pulmonar (6.9 vs 4%, p 0.643) sin diferencia significativa entre los dos grupos. (Cuadro 8)

Los hallazgos radiográficos más frecuentes en la población total fueron derrame pleural en 40.74% de los casos (48% versus 32%, p 0.225), opacidades parenquimatosas en 48.15% ( 58.62 versus 36%, p 0.097) y cardiomegalia en 53.70% (55.17% versus 52%, p 0.816), sin embargo en los únicos en que existió diferencia significativa entre los grupos fueron elevación del hemidiafragma (41.48% versus 8%, p 0.005), amputación de la vasculatura pulmonar (48%.28 versus 16%, p 0.012) y oligohemia (31.03% vs 4%, p 0.011) (Cuadro 9)

Se realizó ecocardiograma al 61.11% de la población total, los hallazgos reportados fueron semejantes en ambos grupos siendo los más frecuentes: hipertensión pulmonar 72% (77.27% versus 70%, p 0.660) con promedio de presión sistólica de la arteria pulmonar  $54 \pm 20$  mmHg (  $54 \pm 19$  versus  $52 \pm 24$ , p 0.741), dilatación de cavidades derechas 48% (59.09% versus 30%, p 0.127), dilatación del ventrículo derecho 30% (40.1% versus 10%, p 0.08) y cor pulmonale crónico 30.3% (26.09% versus 40%, p 0.424) (Cuadro 10)

Al aplicar las reglas de predicción clínica de Wells y establecer tres categorías de probabilidad para TEP se observó que en el grupo con éste diagnóstico el 41.38% tenía alta probabilidad y 48.28% intermedia, mientras que en el grupo sin TEP el 80% tenía probabilidad intermedia y 8% alta probabilidad (p 0.019); al otorgar una categoría dicotómica el 86% tuvo probabilidad de TEP en el grupo en que se confirmó el diagnóstico, mientras que en el grupo sin TEP el 60% había sido categorizado como improbable y 40% como probable (p.000) . Respecto a los criterios de probabilidad de Ginebra, en el grupo de TEP el 72.41% tuvo probabilidad intermedia, 20.69% alta probabilidad y en el grupo sin TEP el 80% tenía probabilidad intermedia mientras que ninguno tuvo alta probabilidad (p 0.029) . Finalmente, al aplicar los criterios de probabilidad de Ginebra Revisado en el grupo con TEP el 3.45% tenía baja probabilidad, 51.72% intermedia y 44.83% alta probabilidad, en el grupo sin TEP el 16% baja probabilidad, 76% probabilidad intermedia y 8% alta probabilidad (p0.006) (Cuadro 11)

En este estudio, la frecuencia del embolismo pulmonar en el modelo de predicción clínica de Wells dicotómico fueron 21.05% en probable y 71.42% en probable; en las categorías baja, intermedia y alta fueron, respectivamente: 50%, 41.17%, 85.71% para Wells de tres categorías; 28.57%, 51.22%, 100% en Ginebra y 20%, 44.11 %, 86.66% en Ginebra Revisado. (Cuadro 12)

De acuerdo a los indicadores de diagnóstico para los índices de probabilidad clínica pre-prueba se observa que los criterios de Wells a un punto de corte mayor a 5, se obtiene un área bajo la curva de 0.82 (95% IC , 0.70-0.94) con 76% de sensibilidad (95 IC %, 64%-87%), 80% especificidad (95% IC , 69%-91%) con valor predictivo positivo de 81% (95%IC, 71%-92%) y 74% valor predictivo negativo (95% IC, 62%-86%) con 77.78% de los pacientes correctamente clasificados, razón de verosimilitud positiva 3.79% (Figura 4). Un menor desempeño se observa con los criterios de Ginebra ya que a un punto de corte mayor de 5 se obtiene un ABC de 0.61 (95% IC, 0.47-0.76), 90% de sensibilidad (95% IC, 82%-98%), 24% (95% IC, 13%-35%), con valor predictivo positivo de 58% (95% IC, 44%-71%), valor predictivo negativo 67% (95% IC, 54%-79%) clasificando correctamente al 59% de los pacientes.(Figura 5). Con los criterios de Ginebra Revisado a un punto de corte mayor de 9 se obtiene ABC de 0.61 (95% IC, 0.47-0.76), 62% de sensibilidad (95% IC, 49%-75%), 88% de especificidad (95% IC, 79-97%), 86% valor predictivo positivo (95% IC, 76%-95%), 67% de valor predictivo negativo (95% IC, 54%-79%), razón de verosimilitud positiva 5.17, calificando correctamente al 74.07% de los pacientes. (Figura 6) El mayor rendimiento se observó con el dímero D a un punto de corte superior a 1226, con ABC de 0.86 (0.76-0.97), 96% de sensibilidad (91% - 101%), 72% especificidad (60% - 84%), valor predictivo positivo, 79% valor predictivo negativo (69% - 90 %), razón de verosimilitud positiva de 3.44 clasificando al 84.91% de los pacientes de forma correcta. (Cuadro 13)

## DISCUSIÓN

Durante el periodo octubre 2012 a julio 2013 se incluyeron de forma consecutiva a 54 pacientes que acudieron al servicio de urgencias del INER con sospecha diagnóstica de TEP, emitiendo de acuerdo al caso probabilidad baja, intermedia, alta, probable o improbable. Los índices de predicción clínica de Wells y Ginebra revisado tuvieron mejor desempeño que las reglas de predicción clínica de Ginebra al evaluar la probabilidad de TEP, sin embargo el hecho de que la frecuencia de esta enfermedad en la categoría de baja probabilidad se alta en las tres escalas de predicción sugiere que por sí solas no son adecuadas para descartar TEP en pacientes con baja probabilidad.

Los pacientes incluidos en este estudio son representativos de aquellos a quienes se les otorga atención médica en el INER e incluyeron diferentes grados de expresión de gravedad de la enfermedad; se dividieron en dos grupos de acuerdo a la presencia o no de TEP, éste diagnóstico se confirmó en el 53% de los casos en total, 72.41% mediante angiotomografía, 12% por angiografía, 3.5% por gammagrama V/Q y 3.5% por ecocardiograma transtorácico, el diagnóstico se descartó en 25 pacientes, 52% por angiotomografía y 48% por dímero D < 500 ng/ml.

Respecto a las características generales de la muestra (cuadro 2) la edad promedio fue de 53 años, sin diferencia entre el grupo con y sin TEP respecto a género, tabaquismo, índice tabáquico, exposición al humo de leña, días de estancia hospitalaria o necesidad de ventilación mecánica. Seis pacientes requirieron estancia en terapia intensiva y pertenecieron al grupo con TEP. A diferencia de otros estudios la mortalidad fue más baja (1.8% versus 11 a 25%)<sup>2</sup> probablemente en relación a la n pequeña; el factor de riesgo para TEV más frecuente fue la presencia de várices y no la inmovilización por más de 3 días en el mes previo.<sup>20</sup> En este estudio la presencia de comorbilidades fue mayor, 79% de la población estudiada, sin diferencia entre los grupos, siendo las más frecuentes la cardiopatía, obesidad y 57% tuvo al menos una enfermedad

respiratoria (AOS, neumopatía intersticial, asma, EPOC); frecuencia mayor a lo reportado en base a los resultados del estudio PIOPED II en donde el 69% de los pacientes con TEP y el 58% sin TEP no tenían historia previa de enfermedades cardiorespiratorias (asma, neumonía, EPOC, enfisema, ICC, cáncer pulmonar y TEV).<sup>20</sup>

Los pacientes acudieron al servicio de urgencias por un cuadro clínico con una mediana de 7 días de evolución; los síntomas más frecuentes fueron disnea, tos, expectoración, dolor torácico, y los signos más comunes desaturación en 77% de los casos seguido de taquicardia, taquipnea y dentro de los signos de trombosis venos profunda el edema y el signo de Ollow fueron los más frecuentes, siendo éste último el único con diferencia significativa respecto al grupo sin TEP(Cuadro 5 y 6). Los hallazgos radiográficos en orden de frecuencia fueron cardiomegalia, opacidades parenquimatosas, derrame pleural, amputación de la vascular y atelectasia, mientras que la elevación del hemidiafragma, oligohemia y amputación de la vasculatura fueron significativamente más frecuentes en el grupo con TEP. Los resultados son semejantes a lo reportado por el estudio PIOPED II,<sup>20</sup> estando de acuerdo en que el cuadro clínico y radiológico resulta inespecífico en nuestra población estudiada. (cuadro 9)

Los estudios PIOPED y PISAPED subrayan la importancia de la evaluación de la probabilidad clínica para el diagnóstico de TEP. Los modelos de predicción clínica de Wells, Ginebra y Ginebra revisado permiten otorgar una probabilidad pre prueba de TEP; desde su diseño original y en diversos estudios en que se han validado el 90% de la población tiene una probabilidad baja o moderada y la prevalencia de TEP aumenta conforme lo hace la probabilidad, de modo que se espera que del 50-60% de los casos sean baja probabilidad con prevalencia de TEP de 3-8%, 30-40% de probabilidad intermedia con prevalencia de 20-40% y 10% de alta probabilidad pero la prevalencia de TEP sea superior al 70% aproximadamente.<sup>10,35-39,48</sup>. Calisir y cols<sup>49</sup> al comparar las reglas de predicción clínica de Wells y Ginebra en el 2007, encuentran que ambas tienen un



desempeño adecuado con AUC =0.813 para Wells y 0.71 para Ginebra cuando se utilizan en pacientes que acuden al servicio de urgencias.

Sin embargo, se dispone de poca información sobre el desempeño de estas reglas de predicción clínica cuando se utilizan en un escenario distinto del que derivaron. Por ejemplo, en la evaluación de pacientes con EPOC y sospecha de TEP Gunen y cols<sup>41</sup> clasificaron al 39% como alta probabilidad de acuerdo a los criterios de Wells, 33% de acuerdo a Ginebra y se diagnosticaron TEP en 100% y 83% respectivamente, mientras que ninguno de los pacientes con baja probabilidad tuvo TEP, sugiriendo que el modelo de Wells tiene mejor rendimiento que el de Ginebra (AUC 0.88 versus 0.66, p 0.018). Por el contrario, Tillie-Leblond y cols reportaron que las reglas de predicción clínica de Ginebra no son adecuadas para estratificar el riesgo de TEP en pacientes con EPOC, ya que la existe una prevalencia sustantiva de TEP en aquellos clasificados como de baja probabilidad; en ese estudio en base a un análisis exploratorio se propone que el rendimiento de éste modelo podría mejorar si se sustituye el rubro de cirugía previa por el de malignidad ya que es más probable encontrar este factor de riesgo para TEV en esta población<sup>50</sup>, que podría ser una consideración aplicable a nuestro medio, sin embargo hacen falta realizar estudios para comprobarlo. Si bien es cierto que existen otras reglas de predicción éstas aún no han sido validadas en pacientes con EPOC.

En el presente estudio al validar las reglas de predicción clínica encontramos, a diferencia de lo descrito en los trabajos iniciales, que la proporción de pacientes en la categoría dicotómica de acuerdo al modelo de Wells fueron 64% probable y 35.19% improbable y para las categorías baja, intermedia y alta probabilidad fueron, respectivamente: 11%, 63%, 25.94% en Wells, 12.96%, 75.93%, 11.11% en Ginebra y para Ginebra revisado 9.26%, 62%, 27.78%; se observó un alta frecuencia de TEP en las categorías de baja probabilidad o improbable de Wells, Ginebra y Ginebra revisado 71.42%, 50%, 28.57% y 20% respectivamente, sin embargo la n es pequeña. Además, se observamos que mediante los criterios de Wells al con un punto de corte de 5

permitió clasificar correctamente al mayor número de pacientes (77.78%) con ABC 0.82, sensibilidad 76% y especificidad 81%, VPP 81% y VPN 74%; para las reglas de predicción clínica de Ginebra revisado un punto de corte >9 clasificó correctamente al 74% de los pacientes con ABC 0.8, sensibilidad 62%, especificidad 88% y VPP 86%, por lo que podemos decir que el desempeño global fue adecuado al evaluar la probabilidad clínica de TEP en pacientes del INER. El menor desempeño se observó con la escala de Ginebra ya que con punto de corte >5 el ABC fue 0.61.

El desempeño de los criterios de Wells ha sido validado en base a los resultados obtenidos en el estudio PIOPED II<sup>10</sup>, como se mencionó en párrafos anteriores las características generales de la población, cuadro clínico, signos, síntomas y hallazgos radiológicos de nuestra población son semejantes (excepto por comorbilidades), por lo que quizá la discrepancia en el desempeño en nuestra población pueda deberse a que la mayor puntuación en este modelo se le otorga al juicio clínico, que es una medida subjetiva y que no puede estandarizarse; este punto cobra importancia ya que se está aplicando en un contexto en donde las principales causas de atención médica de urgencia son asma, EPOC, enfermedad pulmonar intersticial y cáncer pulmonar las cuales durante sus exacerbaciones o deterioro son diagnóstico diferencial de TEP.

En relación al modelo de Ginebra tenemos que en el reporte original <sup>11</sup> el grupo con TEP tenía mayor edad, mayor prevalencia de factores de riesgo como TEV previo (49%), antecedente de cirugía (47%), inmovilización (34%) y de elevación del hemidiafragma en la radiografía de tórax que en aquellos sin TEP, a diferencia en nuestra población estudiada no existió diferencia significativa de estos factores y hallazgo radiográfico entre los grupos, a excepción del antecedente de várices que fue más frecuente en el grupo con TEP. Otra limitante que observamos es que los parámetros gasométricos fueron determinados a una altitud media de 373msn (Ginebra, Suiza) lo que difiere de nuestro medio ya que el INER se encuentra ubicado en la Ciudad de México a una altura de 2 238 msn a

manera que los valores normales para personas aclimatadas son PaO<sub>2</sub> 65.9mmHg, pCO<sub>2</sub> 32.7mmHg, SO<sub>2</sub> 92% <sup>51</sup>.

Por otra parte, el dímero D es un marcador de trombosis, con una sensibilidad de 95% permite descartar a pacientes con sospecha de TEV a un punto de corte inferior a 500ng/ml cuando la probabilidad clínica es baja ya que las reglas de predicción tiene alta sensibilidad y baja especificidad pero aceptable.<sup>41</sup> Sin embargo aunado a lo descrito anteriormente, no recomendamos esta postura ya que la especificidad del dímero D para TEP es baja y se puede encontrar elevado hasta en el 80% de los casos de diversos padecimientos como infecciones, cáncer, EPOC, AOS, IC, insuficiencia renal, embarazo y aún en individuos sanos a bajas concentraciones debido a que el 2 a 3% del fibrinógeno del plasma es degradado a fibrina, además también se ha demostrado que la especificidad del dímero D disminuye conforme aumenta la edad de 66.8% en menores de 50 años a 14.7% en mayores de 80 años cuando se aplica el punto de corte convencional <sup>40</sup>, por lo tanto es probable sea de menor utilidad a este punto de corte en pacientes con sospecha de TEP y una o mas comorbilidades. Raimondi y cols al medir el dímero D en 255 pacientes admitidos en el servicio de urgencias por diversas enfermedades encontraron que el 6% de los pacientes con TVE y el 22% sin ella tenían dímero D < 500ng/ml. <sup>52</sup> En el mismo sentido, Gunen y cols reportaron que los pacientes con EPOC y TVE tuvieron un promedio de 5200 ± 4500 ng/ml versus 1 200 ± 1800 ng/ml en el grupo sin TEV.<sup>42</sup> Considerando lo anterior, algunos autores han sugerido puntos de corte mayores de dímero D para excluir TVE; en el estudio de Le Blanche y cols <sup>53</sup> proponen un punto de corte de 750ng/ml para personas mayores de 70 años de edad, conservando la alta sensibilidad de 98%, aunque la especificidad continuó siendo baja mejoró de 5.1 a 19.6 respecto al corte usual de 500ng/ml, el VPP aumento de 36.1 a 47.3.

Las comorbilidades respiratorias más frecuentes en la población estudiada (AOS, neumopatías intersticiales, EPOC) son considerados estados protrombóticos a excepción del asma; <sup>21,22,26,29-38</sup> el hecho de que no existió

diferencia significativa entre los grupos, puede justificar que en ambos el dímero D se encontró elevado aunque con diferencia significativa: el grupo de TEP con promedio de 3608ng/ml versus 813ng/ml del grupo sin TEP ( $p < 0.01$ ); además llama la atención que en nuestra población fue la prueba de mejor desempeño y a un punto de corte  $> 1226\text{ng/ml}$ , con ABC 0.86, se obtiene alta sensibilidad de 96%, especificidad 72%, VPP 79% y VPN 95% , clasificando correctamente al 84.9% de los pacientes.

El ecocardiograma tiene un papel pronóstico importante, durante la fase dinámica que comprende las 6 primeras semanas posteriores a la TEP la presión sistólica de la arteria pulmonar desciende exponencialmente y la función ventricular se recupera de forma marcada; sin embargo en pacientes en quienes al momento de la admisión se estima hipertensión pulmonar mayor a 50mmHg tiene 3 veces mayor probabilidad de tener hipertensión pulmonar persistente y quienes permanecen con hipertensión pulmonar y disfunción ventricular después de 6 semanas tienen menor sobrevida a 5 años <sup>47</sup>. Como se mencionó en un inicio, se realizó en 61% de los casos, utilizándose como herramienta diagnóstica de TEP en un paciente con inestabilidad hemodinámica; mediante ecocardiografía transtorácica se estimó que el 70% de los pacientes tenía hipertensión pulmonar con promedio de presión sistólica de la arteria pulmonar de 54mmHg y 50% dilatación de cavidades derechas, sin embargo estos resultados pueden ser explicados quizá en parte por la presencia de comorbilidades en la mayoría de los pacientes ya que tampoco existió diferencia significativa entre los grupos para ningún parámetro

Finalmente, es importante mencionar que de continuar este estudio hasta Octubre 2013, será factible reclutar 150-200 pacientes y esos resultados serán de utilidad para proponer una regla de predicción clínica en el INER.

## LIMITANTES DEL ESTUDIO

- Una de las limitantes de este estudio es que se cuenta con n pequeña, además se tuvieron que excluir a pacientes por incumplimiento del algoritmo durante su abordaje diagnóstico; finalmente, la categorización del riesgo mediante las reglas de predicción clínica fueron realizadas por un solo clínico, de forma que la variabilidad interobservador no fue evaluada.

## CONCLUSIONES

En este estudio los criterios de Wells y Ginebra revisado tuvieron mejor desempeño que los de Ginebra, por lo que concluimos son válidas para evaluar la probabilidad de TEP en pacientes que acuden al servicio de urgencias del INER, sin embargo como la frecuencia de TEP fue alta en la categoría de baja probabilidad la evaluación pre prueba debe acompañarse de otro método de alto rendimiento como el dímero D.

En base a estos resultados preliminares, para nuestro medio se propone ajustar el punto de corte de las escalas de predicción de Wells y Ginebra revisado a >5 y >9 respectivamente, que permitirá clasificar correctamente al 78 y 74% de los pacientes en cada caso; así mismo, se recomienda la evaluación conjunta con el dímero D a un punto de corte > 1226 ng/ml con VPN de 95%, clasificando correctamente al 84% de las pacientes.

## BIBLIORAFÍA

1. Gunen H, Gulbas G, Yetldn O, Haclevlyadll. Venous thromboemboli and exacerbations of COPD. *Eur Respir J* (2010); 35:1243-48.
2. Fields MJ, Goyal M. Venothromboembolism. *Emerg Med Clin N Am* 26(2008): 649-83.
3. Stein P, Matta F. Epidemiology and incidence: The scope of the problem and risk factors for development of venous thromboembolism. *Clin Chest Med* 31 (2010): 611-28
4. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O´Fallon WM, Melton LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med* (1988);158:585-93.
5. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med*. 2001 May 9;171(9):831-37.
6. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003; 107:I-4-I-8.
7. Stein PD, Kayali F, Olson FE. Estimated case fatality rate of pulmonary embolism, 1979-1998. *Am J Cardiol*. 2004; 93:1198-9.
8. Sigler et al. Tromboembolia pulmonar en autopsias en un periodo de 10 años.
9. Rodríguez J. Prevalencia de tromboembolia pulmonar en autopsias en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias durante el periodo 1996 a 2004. Tesis para la especialidad en Neumología, México: Universidad Autónoma de México
10. Velázquez Uncal M. (2010). Tromboembolia pulmonar: prevalencia y características clínicas en pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias periodo 1998-2007, Tesis para la especialidad en Neumología, México: Universidad Autónoma de México
11. 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.

12. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Pierre A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward. *Arch Intern Med* (2001); 161:92-97.
13. Le Gal G, Righini M, Roy MP, Sanchez O, Aujesky D, Bounameaux H, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. *Ann Intern Med*. 2006 Feb 7; 144(3):165-71.
14. Cerani E. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2010; 8: 957–70
15. Squizzato A, Donadini MP, Galli L, Dentalli F, Aujesky D, Ageno W. Prognostic clinical prediction rules to identify a low-risk pulmonary embolism: a systematic review and meta analysis. *J Thromb Haemost* (2012); 10(7): 1276-90.
16. Singh B, Parsaik AK, Agarwal D, Surana A, Mascarenhas SS, Chandra A. Diagnostic accuracy of pulmonary embolism rule-out criteria: systematic review and meta-analysis. *Ann Emerg Med* (2012);59:517-20.
17. Klok, et . Comparison of the revised Geneva score with the Wells rule for assessing clinical probability of pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2008; 6: 40–4.
18. Báez R, Uncal M, Cisneros I, Aburto O. Clinical manifestation and prediction rules in patients with pulmonary embolism and prior respiratory disease. *Eur Resp J*(2011); 38 Supl 55.
19. Elliot G. Pulmonary physiology during pulmonary embolism. *Chest* 1992 Apr;101(4 Suppl):163S-171S.
20. Stein PD, Beemath A, Matta F, et al. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med* 2007; 120: 871-g
21. Howida M, Eslalam A, Mohamed AM, et al. Hipercoagulability in different respiratory diseases. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* (2013) 62: 331-41
22. Borensztajn KS, Thüsen JH, Spek A. The role of coagulation in chronic inflammatory disorders: a jack of all trades. *Current Pharmaceutical Desing* (2011) 17:9-16.

23. Menezes Am, Pérez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Montes de Oca M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): aprevalence study. *Lancet* 2005 Nov 26;366(9500):1875-81
24. García-Sancho C, Fernández-Plata R, Martínez Briseño D, Franco Marina F, Pérez-Padilla JR. Adult asthma in Mexico city: apopulation-based study. *Salud Publica Mex.* 2012 Jul-Aug; 54(4):425-32.
25. Bouscoulet LT, Vázquez-García JC, Muiño A, Márquez M, López MV, de Oca MM, et al. Prevalence of sleep related symptoms in four Latin american cities. *J Clin Sleep Med* 2008; 4(6):579-585 .
26. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations: 2. Aetiology. *Thorax* 2006; 6:250-58.
27. Tillie-Leblond. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. *Ann Intern Med* 2006; 144: 390-6.
28. Rizkallah J, Man SF, Sin DD. Prevalence of pulmonary embolism in acute exacerbations of COPD. A systematic review and metaanalysis. *CHEST* 2009; 135:786-93
29. Stein PD, Beemath A, Meyers Fa, Olson RE. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis in hospitalized adults with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2007; 8: 253-7
30. Sprunger DB, Olson AL, Huie TJ, et al. Pulmonary fibrosis is associated with an elevated risk of thromboembolic disease. *Eur Respir J* 2012; 39: 125-32.
31. Panos RJ, et al. Clinical deterioration in patients with iidopathic pulmonary fibrosis: causes and assessment. *Am J Med* 1990; 88:396-404
32. Liak C, Fitzpatrick M. Coagulability in obstructive sleep apnea. *Can Respr J* 2011; 18 (6):338-48
33. Toraldo DM, Peverini F, De Benedetto M, De Nuccio F. Obstructive sleep apnea syndrome: blood viscosity, blood coagulation abnormalities, and early atherosclerosis.



34. Epstein MD, Segal LN, Ibrahim SM, et al. Snoring and the risk of obstructive sleep apnea in patients with pulmonary embolism. *Sleep* 2010; 33:1069-74.
35. De Boer JD, Majoor CJ, Veer CV, et al. Asthma and coagulation. *Blood* 2012; 119:3236-44.
36. Querol-Ribelles JM, Tenias JM, Grau E, et al. Plasma d-Dimer levels correlate with outcomes in patients with community acquired pneumonia. *CHEST* 2004; 126:1087-92
37. Mildbrant EB, Reade MC, Lee M, et al. Prevalence and significance of coagulation abnormalities in community-acquired pneumonia. *Mol Med* 2009; 15 (11-12): 438-45.
38. Chew HK, Davies AM, Wun T, Harvey D, Zhou H, White RH. The incidence of venous thromboembolism with primary lung cancer. *J Thromb Haemost* 2008; 6:601-8.
39. Elliot G, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. *CHEST* 2000; 118:33-38.
40. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, Zuithoff NP, Janssen KJ, Douma RA, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ* (2013) 3; 346: f 2492.
41. European Society of Cardiology. Task Force Members. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European Heart Journal* (2008) 29; 2276-315.
42. The PIOPED investigators. Value of the ventilation/perfusion in acute pulmonary embolism. Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990. May 23-30; 263(20):2753-9.
43. Stein PD, Athanasoulis C, Greenspan RH, Hales CA, Saltzman, Vreim CE, et al. Complications and validity of pulmonary angiography in acute pulmonary embolism. *Circulation* (1992); 85:462-68.
44. Kuriakose J, Patel S. Acute pulmonary embolism. *Radiol Clin North Am* (2010): 31-50

45. British Thoracic Society, Standar of Care Committee. British thoracic guideline for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58:470-84.
46. Fields JM, Goyal M. Venothromboembolism. *Emerg Med Clin N Am* 26 (2008): 649-83
47. Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonar embolism. *Ann Intern Med* (2002);136:691-700.
48. Douma R, MOs I, Erkens O, Nizet T, Durlan M, Hovens M, et al. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Ann Intern Med* (2011);154:709-18.
49. Calsir C, Yavas US, Ozkan IR, Alatas F, Cevik A, Ergun N, et al. Performance of the Wells and Revised Geneva score predicting pulmonary embolism. *European Journal of Emergency Medicine* 2009; 16:49-52
50. Tillie-Leblond, Marguette CH, Perez T, Scherperrel A, Zanetti C, Tonel AB, et al. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. *Ann Inern Med*. 2006 Mar 21; 144(6):390-6
51. Vázquez-García JC, Pérez-Padilla R. Valores gasométricos estimados para las principales poblaciones y sitios de mayor altitud en México. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2000 vol 13 (1) ene-mar: 6-13
52. Raimondi P, Bongard O, de Moerloose P, Reber G, Waldvogel F, Bounameaux H. D-dimer plasma concentration in various clinical conditions: implication for the use of this test in the diagnostic approach of venous thromboembolism. *Thromb Res*. 1993 Jan 1;69(1):125-30.
53. Le Blanche AF, Siguret V, Settegrana V, Bohus S, Le Masne de Chermont E, Andreux JP, et al. Ruling out acute deep vein thrombosis by ELISA plasma D-Dimer assay versus ultrasound in patients more than 70 years old. *Angiology*. 1999 Nov;50(11):873-82.
54. *From the Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2013.

55. *From the Global Strategy for Asthma, Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2012.*
56. *From the American Academy of Sleep Medicine, The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, terminology and technical specifications. Version 2.0. 2012v*
57. Flemmons WW, Whitelaw WA, Brant R, Remmers JE. Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rules. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1279-85
58. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Care Med* 2002 (165): 277-304.

## ANEXOS

**Cuadro 2.** Características generales de la población estudiada.\*

	<b>Población total n = 54(%)</b>	<b>Con TEP n (%) 29 (53.70)</b>	<b>Sin TEP n (%) 25 (46.30)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Sexo</b>				
<b>Masculino</b>	27 ( 50%)	14 (48.28)	13 (52)	0.785
<b>Femenino</b>	27 (50%)	15 (51.72)	12 (48)	
<b>Edad**</b>	53 (17)	53 (17)	53 (18)	0.9770
<b>Ocupación</b>				0.046
<b>Hogar</b>	19 (35.19)	12 (41.38)	7 (28)	
<b>Prestador de servicios</b>	15 (27.78)	7 (24.14)	10 (40)	
<b>Profesionista</b>	7 (12.96)	7 (24.14)	-----	
<b>Otros</b>	13 (24.07)	3 (10.34)	8 (32)	
<b>Días de hospitalización**</b>	15 (9)	15 (9)	13 (10)	0.2359
<b>Ingreso a la unidad de cuidados intensivos</b>	6 (11.11%)	6 (20.69)	0	0.016
<b>Muerte</b>	1 (1.85%)	0	1 (4)	0.277
<b>Tabaquismo active</b>				0.526
	17 (36.17%)	8 (32)	9 (40.91)	
<b>Índice tabáquico (paquetes año)***</b>	4 (1-16)	5 (1-15)	2.5 (1-18)	0.9007
<b>Exposición a humo de leña</b>	21 (38.89%)	9 (31.03)	12 (48)	0.202
<b>Índice de exposición a humo de leña (horas año)***</b>	57.5 (27- 108)	84 (36-190)	32 (6-90)	0.0738
<b>Ventilación mecánica</b>	17 (32.08%)	6 (21.43)	11 (44%)	0.079
<b>Dímero D Total***</b>	1778 (813 - 4143)	3608 (1799.5- 5802)	813 (501 - 1389)	0.0000

\*Los resultados están frecuencias y porcentajes

\*\*Promedio (DE).

\*\*\*Mediana (Intervalo intercuartil IIC), (valor mínimo máximo)

**Cuadro 3.** Estudios confirmatorios o para descartar el diagnóstico de tromboembolia pulmonar

Estudio confirmatorio de TEP	Con TEP n (%) 29 (53.70%)	Sin TEP n (%) 25 (46.30)
Angiotomografía pulmonar	21 (72.41)	13 (52)
Arteriografía pulmonar	4 (13.79)	-----
Gamagrama pulmonar ventilatorio/perfusorio	1 (3.45)	-----
Ecocardiograma transtorácico	1 (3.45)	-----
Probabilidad clínica alta	2 (6.90)	
Dímero D ng/ml	-----	12 (48)

**Cuadro 4.** Factores de riesgo para tromboembolismo venoso

	Población total n = 54 (%)	Con TEP n (%) 29 (53.70)	Sin TEP n (%) 25 (46.30)	Valor de p
<b>Al menos un factor de riesgo</b>	42 (77.78)	25 (86.21)	17 (68%)	0.109
Inmovilidad	6 (11.11)	4 (13.79)	2 (8)	0.499
Historia TEV	4 (7.41)	3 (10.34)	1 (4)	0.375
Varices	18 (33.33)	14 (48.28)	4 (16)	0.012
Cirugía	8 (14.81)	5 (17.24)	3 (12)	0.589
EVC	1 (1.85)	-----	1 (4)	0.277
Viaje	2 (3.70)	-----	2 (8)	0.121
Infección	8 (14.81)	5 (17.24)	3 (12)	0.589
Cáncer	3 (5.56)	2 (6.90)	1 (4)	0.643
Postparto	2 (3.70)	1 (3.45)	1 (4)	0.915
Anticonceptivos orales	2 (3.70)	2 (6.90)	0	0.181

**Cuadro 5.** Signos y síntomas de los pacientes con tromboembolia pulmonar

	<b>Población total n = 54 (%)</b>	<b>Con TEP n (%) 29 (53.70)</b>	<b>Sin TEP n (%) 25 (46.30)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Evolución del padecimiento actual (días)*** n = 115</b>	7 (3-15)	8 (3-15)	5 (3-15)	0.4229
<b>Disnea</b>	50 (92.59)	27 (93.10)	23 (92)	0.877
<b>Disnea súbita</b>	19 (35.19)	9 (31.03)	10 (40)	0.492
<b>Dolor torácico</b>	25 (46.30)	16 (55.17)	9 (36)	0.159
<b>Hemoptoicos</b>	3 (5.66)	3 (10.71)	----	0.092
<b>Hemoptisis</b>	17 (31.48)	11 (37.93)	6 (24)	0.272
<b>Estertores</b>	21 (38.89)	12 (41.38)	9 (36)	0.686
<b>Sibilancias</b>	10 (18.52)	5 (17.24)	5 (20)	0.795
<b>Tos</b>	37 (68.52)	19 (65.52)	18 (72)	0.609
<b>Expectoración</b>	27 (50)	15 (51.72)	12 (48)	0.785
<b>Taquipnea (FR &gt; 30 lpm)</b>	11 (20.37)	5 (17.24)	6 (24)	0.539
<b>Taquicardia (FC &gt; 110 lpm)</b>	17 (31.48)	10 (34.48)	7 (28)	0.609
<b>Febrícula o Fiebre T &gt; 38.5°C</b>	19 (35.19)	12 (41.38)	7 (28)	0.305
<b>Desaturación <sup>SO2</sup>%</b>	42 (77.78)	21 (72.41)	11(84)	0.307
<b>Palpitaciones</b>	5 (9.26)	4 (13.19)	1 (4)	0.216
<b>Trombosis venosa profunda</b>	19 (35.19)	15 (51.72)	4 (16)	0.006

\*Los resultados están frecuencias y porcentajes

\*\*Promedio (DE)

\*\*\*Mediana (Intervalo intercuartil IIC), (valor mínimo máximo)

Información no disponible en un caso

**Cuadro 6.** Signos de trombosis venosa profunda

	<b>Población total n = 54 (%)</b>	<b>Con TEP n (%) 29 (53.70)</b>	<b>Sin TEP n (%) 25 (46.30)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Edema</b>	24 (44.44)	14 (48.28)	10 (40)	0.542
<b>Eritema</b>	4 (7.41)	3 (10.34)	1 (4)	0.375
<b>Dolor</b>	10 (18.87)	8 (28.57)	2 (8)	0.056
<b>Homan</b>	13 (24.07)	10 (34.48)	3 (12)	0.054
<b>Ollow</b>	15 (27.78)	12 (41.38)	3 (12)	0.016

**Cuadro 7.** Tipo de comorbilidades asociadas

	<b>Población total n = 54(%)</b>	<b>Con TEP n (%) 29 (53.70)</b>	<b>Sin TEP n (%) 25 (46.30)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Comorbilidad</b>	43 (79.63)	21 (72.41)	22 (88)	0.156
<b>Cardiopatía</b>	18 (33.33)	10 (34.48)	8 (32)	0.847
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	22 (40.74)	9 (31.03)	13 (52)	0.118
<b>Diabetes</b>	9 (16.67)	5 (17.24)	4 (16)	0.903
<b>Obesidad</b>	22 (40.74)	13 (44.83)	9 (36)	0.510
<b>Trombofilia</b>	1 (1.85)	1 (3.45)	0	0.349
<b>Cáncer</b>	3 (5.56)	2 (6.90)	1 (4)	0.643
<b>Otras</b>	21 (38.88)	13(44.82)	8 (32)	0.942

**Cuadro 8.** Tipo de enfermedad respiratoria

	<b>Población total n = 54</b>	<b>Con TEP n (%) 29 (53.70)</b>	<b>Sin TEP n (%) 25 (46.30)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Con al menos una enfermedad respiratoria</b>	31 (57.41)	12 (41.38)	19 (76)	0.010
<b>EPOC</b>	4 (7.41)	2 (6.90)	2 (8)	0.877
<b>Neumopatía intersticial</b>	9 (16.67)	3 (10.34)	6 (24)	0.179
<b>AOS</b>	16 (29.63)	7 (24.14)	9 (36)	0.341
<b>Asma</b>	6 (11.11)	2 (6.90)	4 (16)	0.289
<b>Cáncer pulmonar</b>	3 (5.56)	2 (6.90)	1 (4)	0.643

**Cuadro 9.** Características radiográficas de pacientes con embolismo pulmonar

	<b>Población total n = 54 n (%)</b>	<b>Con TEP n (%) 29 (53.70%)</b>	<b>Sin TEP n (%) 25 (46.30)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Sin alteración</b>	10 (18.52)	9 (31.03)	1 (4)	0.467
<b>Elevación hemidiafragma</b>	14 (25.93)	12 (41.38)	2 (8)	0.005
<b>Derrame pleural</b>	22 (40.74)	14 (48)	8 (32)	0.225
<b>Oligohemia</b>	10 (18.52)	9 (31.03)	1 (4)	0.011
<b>Atelectasia</b>	17 (31.48)	12 (41.38)	5 (20)	0.092
<b>Consolidación que sugiere infarto</b>	2 (3.70)	1 (3.45)	1 (4)	0.915
<b>Prominencia arteria pulmonar</b>	19 (35.19)	11 (37.93)	8 (32)	0.649
<b>Amputación de la vasculatura pulmonar</b>	18 (33.33)	14 (48.28)	4 (16)	0.012
<b>Opacidades parenquimatosas</b>	26 (48.15)	17 (58.62)	9 (36)	0.097
<b>Cardiomegalia</b>	29 (53.70)	16 (55.17)	13 (52)	0.816



**Cuadro 10.** Resultados de estudio ecocardiográfico en la población estudiada

	<b>Población total n = 33/54</b>	<b>Con TEP n (%) 23/29 (79.31)</b>	<b>Sin TEP n (%) 10/25 (40)</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Sin alteraciones</b>	4 (12.12)	3 (13)	1 (10)	0.806
<b>Presión sistólica arteria pulmonar*</b>	54 (20)	54 (19)	52 (24)	0.7410
<b>Cor Pulmonale Agudo</b>	3 (9.09)	3 (13.04)	-----	0.231
<b>Cor Pulmonale Crónico</b>	10 (30.30)	6 (26.09)	4 (40)	0.424
<b>Hipertensión arterial pulmonar</b>	24 (75)	17 (77.27)	7 (70)	0.660
<b>Dilatación de cavidades derechas</b>	16 (50)	13 (59.09)	3 (30)	0.127
<b>Trombo en arteria pulmonar</b>	1 (3.03)	1 (4.35)	---	0.503
<b>Dilatación del ventrículo derecho</b>	10 (30.30)	9 (40.91)	1 (10)	0.080
<b>Signo Mconell</b>	5 (15.63)	3 (13.64)	2 (20)	0.646

\*Promedio (DE)

**Cuadro 11.** Probabilidad de Embolismo Pulmonar de acuerdo a los criterios de Wells, Ginebra y Ginebra revisado

	<b>Población total n = 54 (%)</b>	<b>Con TEP n (%) 29 (53.70)</b>	<b>Sin TEP n (%) 25 (46.30)</b>	<b>Valor de p</b>
Puntos criterios de Probabilidad de Wells*	4.924 (2.27)	6.03 (1.92)	3.68 (1.98)	0.0001
<b>Criterios de Probabilidad de Wells</b>				
Baja	6 (11.11)	3 (10.34)	3 (12)	0.019
Intermedia	34 (64.96)	14 (48.28)	20 (80)	
Alta	14 (25.92)	12 (41.38)	2 (8)	
<b>Criterios de Probabilidad de Wells dicotómica</b>				
Improbable	19 (35.19)	4 (13.79)	15 (60)	0.000
Probable	<b>35 (64.81)</b>	25 (86.21)	10 (40)	
<b>Criterios de Probabilidad de Ginebra</b>				
Puntos Ginebra*	6.11 (1.81)	6.48 (1.98)	5.68 (1.52)	0.1044
Probabilidad				
Baja	7 (12.96)	2 (6.90)	5 (20)	0.029
Intermedia	41 (75.93)	21 (72.41)	20 (80)	
Alta	6 (11.11%)	6 (20.69)	-----	
<b>Criterios de Probabilidad de Ginebra Revisado</b>				
Puntos*	8.13 (3.36)	9.66 (2.98)	6.36 (2.93)	0.0002
Probabilidad				
Baja	5 (9.26)	1 (3.45)	4 (16)	0.006
Intermedia	34 (62.96)	15 (51.72)	19 (76)	
Alta	15 (27.78)	13 (44.83)	2 (8)	

\*Promedio (DE)

**Cuadro 12.** Frecuencia de TEP por categoría de probabilidad

	<b>Población total n = 54(%)</b>	<b>Frecuencia de TEP por categoría de probabilidad</b>
Puntos criterios de Probabilidad de Wells*	4.924 (2.27)	6.03 (1.92)
<b>Criterios de Probabilidad de Wells</b>		
Baja	6 (11.11)	3 (50%)
Intermedia	34 (64.96)	14 (41.17%)
Alta	14 (25.92)	12 (85.71 %)
<b>Criterios de Probabilidad de Wells dicotómica</b>		
Improbable	19 (35.19)	4 (21.05%)
Probable	35 (64.81)	25 (71.42%)
<b>Criterios de Probabilidad de Ginebra</b>		
Puntos Ginebra*	6.11 (1.81)	6.48 (1.98)
Probabilidad		
Baja	7 (12.96)	2 (28.57%)
Intermedia	41 (75.93)	21 (51.22%)
Alta	6 (11.11)	6 (100%)
<b>Criterios de Probabilidad de Ginebra Revisado</b>		
Puntos*	8.13 (3.36)	9.66 (2.98%)
Probabilidad		
Baja	5 (9.26)	1 (20)
Intermedia	34 (62.96)	15 (44.11%)
Alta	15 (27.78)	13 (86.66%)

**Cuadro 13.** Indicadores de diagnóstico para los índices de probabilidad clínica pre-prueba para tromboembolia pulmonar

	<b>Wells</b>	<b>Ginebra</b>	<b>Ginebra revisado</b>	<b>Dímero D ng/ml</b>
<b>Punto de corte</b>	<b>&gt; 5</b>	<b>&gt; 5</b>	<b>&gt; 9</b>	<b>&gt; 1226</b>
<b>Sensibilidad (IC 95%)</b>	76% (64% - 87%)	90% (82% - 98%)	62% (49% - 75%)	96% (91% - 101%)
<b>Especificidad (IC 95%)</b>	80% (69% - 91%)	24% (13% - 35%)	88% (79% - 97%)	72% (60% - 84%)
<b>Valor predictivo positivo (IC 95%)</b>	81% (71% - 92%)	58% (44% - 71%)	86% (76% - 95%)	79% (69% - 90%)
<b>Valor predictivo negativo (IC 95%)</b>	74% (62% - 86%)	67% (54% - 79%)	67% (54% - 79%)	95% (89% - 100%)
<b>Razón de verosimilitud positiva</b>	3.79	1.18	5.17	3.44
<b>Razón de verosimilitud negativa</b>	0.30	0.43	0.43	0.0496
<b>Correctamente clasificados</b>	77.78%	59.26%	74.07%	84.91%
<b>Area bajo la curva (ROC) (IC 95%)</b>	0.82 ( 0.70 - 0.94)	0.61 (0.47 - 0.76)	0.80 ( 0.67 - 0.92)	0.86 ( 0.76 - 0.97 )

**Cuadro 14.** Reglas de predicción clínica de tromboembolia pulmonar de Wells y cols.

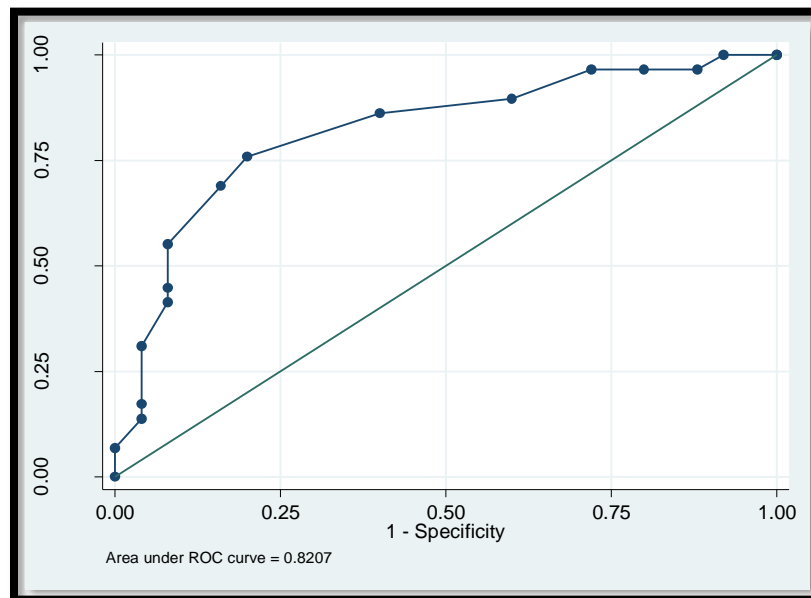
ESCALAS	PUNTOS
Primera posibilidad diagnóstica de TEP	3
Signos de Trombosis Venosa Profunda	3
TEP o TVP previas	1.5
FC >100 lat/min	1.5
Cirugía o inmovilización en las 4 semanas previas	1
Cáncer tratado en los 6 meses previos o en tratamiento paliativo	1
Hemoptisis	1
<b>Probabilidad clínica</b>	
Baja	0-1
Intermedia	2-6
Alta	≥7
Improbable	<4
Probable	>4

**Cuadro 15.** Reglas de predicción clínica de tromboembolia pulmonar de Ginebra

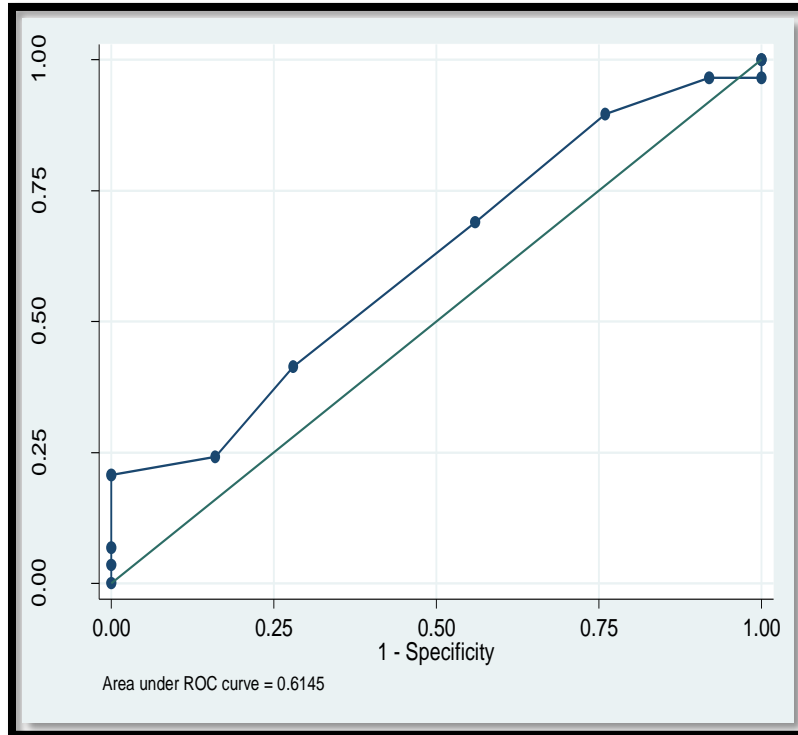
ESCALAS	PUNTOS
Cirugía reciente	3
TEP o TVP previas	2
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	
<48.7	4
48.7-59.9	3
60-71.2	2
71.3-82.4	1
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	
<36	2
36-380.9	1
Edad (años)	
≥ 80	2
60-79	1
FC >100 lat/min	1
Atelectasias	1
Elevación del hemidiafragma	1
<b>Probabilidad clínica</b>	
Baja	0-4
Intermedia	5-8
Alta	≥ 9

**Cuadro 16.** Reglas de predicción clínica de tromboembolia pulmonar de Ginebra revisado

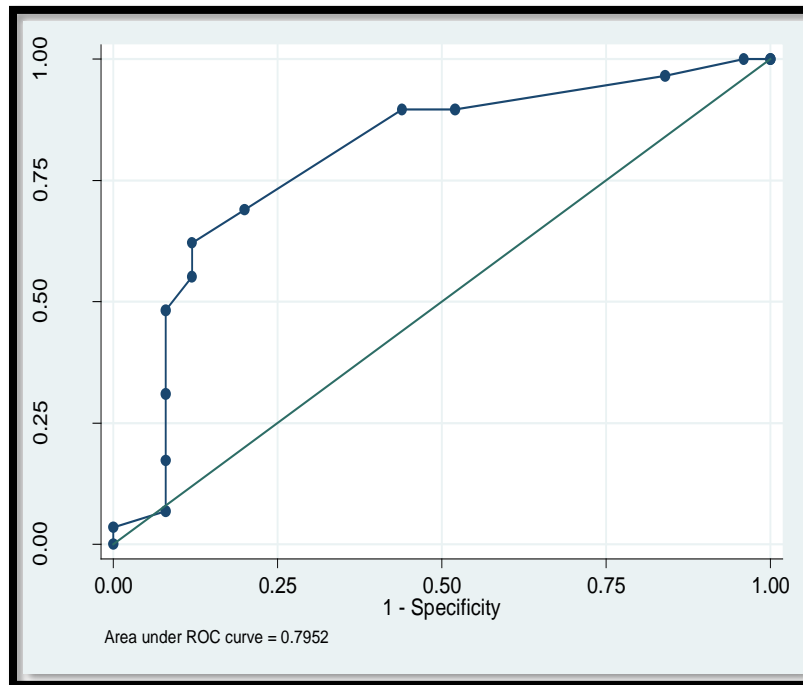
ESCALAS	PUNTOS
Edad > 65 años	1
TVP o TEP previa	3
Cirugía o fractura en el mes previo	2
Malignidad Activa	2
Dolor en miembro pélvico inferior	3
Hemoptisis	2
Frecuencia cardiaca	
75 a 94 lpm	3
≥ 95 lpm	5
Dolor en miembro pélvico inferior a la palpación o edema unilateral	4
<b>Probabilidad clínica</b>	
Baja	0-3
Intermedia	4-10
Alta	≥ 11



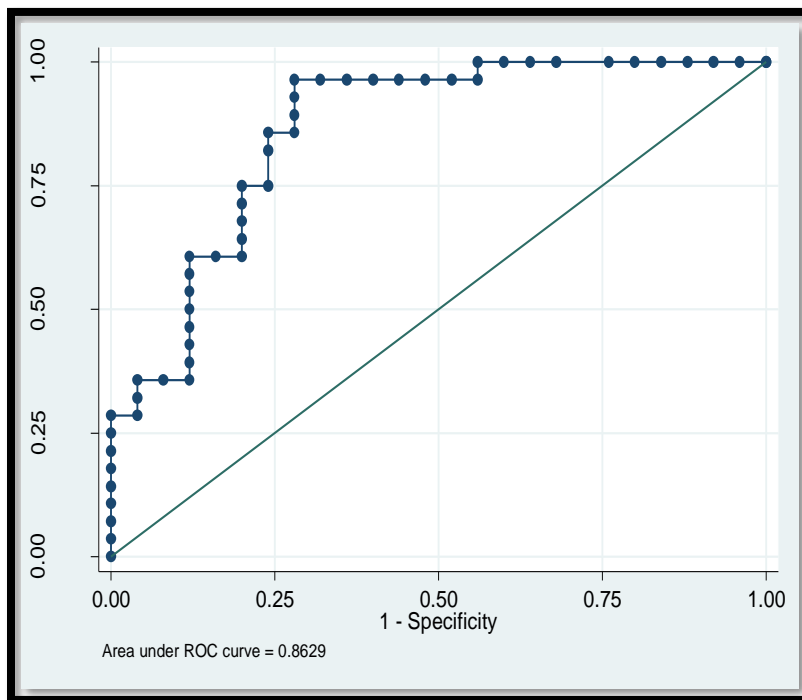
**Figura 3.** Representa el Área Bajo la Curva para las reglas de predicción clínica de Wells



**Figura 4.** Representa el Área Bajo la Curva para las reglas de predicción clínica de Ginebra



**Figura 5.** Representa el Área Bajo la Curva para las reglas de predicción clínica de Ginebra revisada



**Figura 6.** Representa el Área Bajo la Curva para las reglas de predicción clínica del dímero D.



## FORMATO DE RECOLECCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR

Fecha de obtención de datos día _____ mes _____ año _____	Nombre de quien toma los datos
Fecha de ingreso día _____ mes _____ año _____ Hora _____	Fecha de egreso día _____ mes _____ año _____
Motivo de egreso: ( ) Curación ( ) Mejoría ( ) Defunción ( ) Voluntaria	
<b>DATOS DEL PACIENTE</b>	
Nombre	Apellidos
Expediente No. _____	Directo a UTI ( ) si ( ) no
Sexo ( ) Masculino ( ) Femenino	Fecha de nacimiento Día _____ mes _____ año _____
Edad cumplida _____ años	Nivel socioeconómico _____
Lugar de residencia 1. D.F. 2. Estado de México 3. Otro, especifique _____	Ingreso por ( ) Urgencias ( ) Consulta externa  Días de estancia hospitalaria _____
Ocupación 1. Campesino _____ 2. Desempleado _____ 3. Comerciante _____ 4. Hogar _____ 5. Estudiante _____ 6. Prestador de servicios _____ 7. Profesionista _____ 8. Jubilado _____ 9. Otro _____	Escolaridad 1. Analfabeta _____ 2. Primaria incompleta _____ 3. Primaria completa _____ 4. Secundaria incompleta _____ 5. Secundaria completa _____ 6. Preparatoria incompleta _____ 7. Preparatoria completa _____ 8. Licenciatura incompleta _____ 9. Licenciatura completa _____ 10. Posgrado _____
Lugar de trabajo/estudio	
Dirección habitual Calle y número _____ Colonia _____ Deleg o Mpio _____ Estado _____ Teléfono _____	
<b>ANTECEDENTE DE VACUNA</b>	
Vacuna contra el virus de la influenza ____ si ____ no ____ ignorado	Fecha de vacunación Día _____ Mes _____ Año _____
Vacuna contra el neumococo ____ si ____ no ____ ignorado	Fecha de vacunación Día _____ Mes _____ Año _____
<b>ANTECEDENTES PATOLÓGICOS</b>	
Tabaquismo activo ____ si ____ no ____ ignorado Tabaquismo inactivo ____ si ____ no Años de no fumar _____	Edad de inicio del tabaquismo _____ años Años de fumar _____ Tabaquismo pasivo ( ) si ( ) no
Número de cigarras por día _____	Índice tabáquico _____ paquetes año
Alcoholismo ____ si ____ no	Edad de inicio del alcoholismo _____ años Años de tomar _____
Tipo de bebida	Frecuencia Semana _____ 1 a 4 ( ) 5 o mas por ocasión ( ) Mês _____ 1 a 4 ( ) 5 o mas por ocasión ( )
Exposición a humo de leña ____ Si ____ No Años de exposición _____ Horas de exposición _____ IEHL _____ hs/año	Comorbilidad Si ____ No ____
Diabetes ____ si ____ no ____ ignorado	Hipertensión arterial ____ si ____ no ____ ignorado

Tiempo de padecerla _____ años Control con _____	Tiempo de padecerla _____ años Control con _____
EPOC ____ si ____ no Último FEV1 año previo L (%) _____ Tiempo de padecerla _____ años Esteroides previo al ingreso ( ) si ( ) No Oxígeno suplementario en casa ( ) si ( ) No	Asma ____ si ____ no ____ ignorado Tiempo de padecerla _____ años
VIH SIDA ____ si ____ no ____ ignorado Tiempo de padecerla _____ años	Usa drogas ilegales ____ si ____ no ____ ignorado Cual _____ Tiempo de utilizarla _____ años
Obesidad ____ si ____ no ____ ignorado Tiempo de padecerla _____ años	Cáncer ____ si ____ no ____ ignorado Tipo de cáncer _____ Tiempo de padecerla _____ años
Cardiopatía ____ Si ____ No Especifique _____ Insuficiencia cardíaca ____ si ____ no ____ ignorado Tiempo de padecerla _____ años	Enfermedad renal ____ si ____ no ____ ignorado Tiempo de padecerla _____ años
SAOS ( ) Si ( ) No Tiempo de padecerla en años	Enfermedad Neurológica ____ si ____ no ____ ignorado Tiempo de padecerla _____ años Especifique el tipo
Antecedente de exposición laboral ( ) Si ( ) No Especifique tipo de exposición _____ Tiempo de exposición en años	Otra comorbilidad, especifique y tiempo de padecerla en años _____ Número de comorbilidades ( )

<b>Factores de riesgo para TEP</b>					
>3d inmovilidad		Viaje en auto o avión >4hrs		Posparto	
Historia de TEV		Infección Grave		Anticonceptivos	
Várices		Cáncer	Tipo c/ quimio ( ) s/ quimio ( )	Estados hipercoagulantes	Congénito ( ) Adquirido ( )
Obesidad >30IMC		Fractura de pelvis o hueso largo		Enfermedad Intestinal Inflat	
Cirugía reciente		Traumatismo (TCE, espinal)		Tiene riesgo (al menos uno)	Si ( ) No ( )
IM reciente		Catéter central		Número fact riesgo	
EVC		Embarazo Trimestre	1º ( ) 2º ( ) 3º ( )		
<b>HISTORIA DE LA ENFERMEDAD</b>					
Fecha de inicio del padecimiento actual Día _____ Mes _____ Año _____			Tiempo de evolución del padecimiento en días _____		
Signos y síntomas: Marque una X en los que aplique o anote el dato					
Disnea		Sibilancias		TVP Clínica	
Disnea súbita		Refiere fiebre al interrogatorio		Edema	
Dolor torácico		Calosfríos		Eritema	
Hemoptisis		Palpitaciones		Dolor	
Hemoptoicos		Lipotimia		Homans	
Tos		Síncope		Ollow	
Expectoración		Estertores		TA	
Ortopnea		Baja de peso		FC	
				Choque	
				Ventilación mecánica	

Diagnósticos de ingreso


Diagnósticos de egreso


Laboratorio clínico y gases arteriales						
	%	Totales		Valor		Valor
Leucocitos			TP (seg) y (%)		Bilirrubina indire	
Neutrófilos			INR		TGO	
Linfocitos			TPT		TGP	
Monocitos			Glucosa		DHL	
Eosinófilos			Urea		Fosfatasa alc	
Basófilos			BUN		CPK	
Bandas			Acido urico		pH	
Hemoglobina			Creatinina		PaCO2	
Hematócrito			Sodio		PaO2	
Plaquetas			Potasio		HCO3	
	Si	No	Cloro		EB	

Leucocitosis Mas de 12,000			Prot. Totales		SpO2	
Leucopenia Menos de 4000			Albúmina		Lactato	
Linfopenia			Globulina		FiO2	
Neutrofilia			Bilirrubina tot		G A-a	
Neutropenia			Bilirrubina direct		PaO2/FiO2	
Anemia			Dímero D			
Hipoalbuminemia						

Realizar al momento del ingreso

ESCALA DE PROBABILIDAD CLINICA EN LA TROMBOEMBOLIA PULMONAR (TEP)		
ESCALAS	PUNTOS	PACIENTE
<b>ESCALA DE WELLS et al</b>		
Primera posibilidad diagnóstica de TEP	3	
Signos de Trombosis Venosa Profunda	3	
TEP o TVP previas	1.5	
FC >100 lat/min	1.5	
Cirugía o inmovilización en las 4 semanas previas	1	
Cáncer tratado en los 6 meses previos o en tratamiento paliativo	1	
Hemoptisis	1	
<b>PROBABILIDAD CLINICA</b>		
Baja	0-1	
Intermedia	2-6	
Alta	≥7	
Improbable	<4	
Probable	>4	
<b>ESCALA DE GINEBRA</b>		
Cirugía reciente	3	
TEP o TVP previas	2	
PaO2 (mmHg)		
<48.7	4	
48.7-59.9	3	
60-71.2	2	
71.3-82.4	1	
PaCO2 (mmHg)		
<36	2	
36-38.0-9	1	
Edad (años)		
≥ 80	2	
60-79	1	
FC >100 lat/min	1	
Atelectasias	1	
Elevación del hemidiafragma	1	
<b>PROBABILIDAD CLINICA</b>		
Baja	0-4	
Intermedia	5-8	
Alta	≥ 9	
<b>ESCALA DE GINEBRA REVISADA</b>		
Edad > 65 años	1	
TVP o TEP previa	3	
Cirugía o fractura en el mes previo	2	
Malignidad Activa	2	
Dolor en miembro pélvico inferior	3	
Hemoptisis	2	
Frecuencia cardiaca		
75 a 94 lpm	3	
≥ 95 lpm	5	
Dolor en miembro pélvico inferior a la palpación o edema unilateral	4	
<b>PROBABILIDAD CLINICA</b>		
Baja	0-3	
Intermedia	4-10	
Alta	≥ 11	

<b>Tratamiento</b>	
Heparina	
Heparina de bajo peso molecular	
Trombolisis	

Telerradiografía de tórax		Angiotomografía defecto de llenado		Arteriografía pulmonar	
		Tronco art pulm			
Normal		Arteria pulmonar der			
Oligoemia		Arteria pulmonar izq			
Derrame pleural		unilateral			
Atelectasia					
Opacidad pulmonar		Segmentario der			
Elevac hemidiaf		Segmentario izq			
Infarto pulmonar		bilateral			
Prom art pulm		Subsegmentario der			
cardiomegalia		Subsegmentario izq			
Amputación		unilateral			
		bilateral			
		Vena cava			
		Infarto pulmonar			
		Consolidación			
		Atelectasia			
<b>GAMAGRAFIA PULMONAR</b>		<b>ECOCARDIOGRAMA</b>			
		Normal			
Baja		Trombo auric der			
Intermedia		Cor agudo			
Alta		Cor crónico			
		Cor cron y agudo			
Normal		HAP			
		Dil tronco art pulm			
		Dil cav der			
		Trombo art pulm			
		Dilatación VD			
		10 Mc Conell			
		Derrame pericárdico			
		Hipercinesia VD			

Se confirmó TEP SI ( ) NO ( )