

Manifestaciones clínicas del tromboembolismo venoso

El tromboembolismo venoso (TEV) es una entidad que puede tener como expresiones la trombosis venosa profunda, el embolismo pulmonar o ambas a la vez. Su diagnóstico clínico es complejo pues las manifestaciones varían desde la ausencia total de signos y síntomas hasta la muerte súbita, pasando desde luego por la disnea y el dolor torácico. Su dificultad diagnóstica se ve reflejada en apenas un 10 a 50% de los pacientes que fallecen a causa de un tromboembolismo pulmonar son sospechados antemortem y por otro lado, tan sólo un 20 a 40% de los pacientes en quienes se sospecha TEP realmente tienen la enfermedad.

Del mismo modo, cerca del 75% de los pacientes que se presentan con sospecha de TVP tienen causas no trombóticas de dolor en miembros inferiores, mientras que sólo un 50% de los pacientes con TVP tienen algún síntoma.

Síndromes clínicos del tromboembolismo pulmonar

La sintomatología del TEP es muy variada y depende en general de la magnitud del embolismo pulmonar, su localización en la vasculatura y las condiciones cardiopulmonares previas del enfermo.

En general mientras mayor sea el tamaño del émbolo y peor el estado cardiopulmonar del paciente, más dramático será su cuadro clínico, mayor el compromiso hemodinámico y respiratorio y peor su pronóstico.

Para su enfoque, los pacientes con TEP pueden dividirse en algunos síndromes o patrones clínicos: el infarto pulmonar, el embolismo con predominio de la disnea, y el embolismo pulmonar masivo o submasivo. El reconocimiento de estos patrones es útil para hacer una mejor evaluación del paciente pues la frecuencia de los signos clínicos clásicos como disnea, dolor torácico, o hemoptisis cambian de uno a otro y el desconocimiento de esta regla podría llevar a abandonar la sospecha de TEP inapropiadamente al no encontrar un signo clínico determinado.

El infarto pulmonar se produce cuando ocurre una oclusión de una rama de tamaño intermedio de las arterias pulmonares, de tal suerte que se compromete de manera importante la irrigación del tejido pulmonar y se produce necrosis del parénquima con hemorragia en el interior del alvéolo.

Esta lesión puede producir la tríada clásica de dolor torácico pleurítico (por irritación de la pleura visceral vecina), disnea (por afección del intercambio gaseoso y liberación de diversos mediadores de broncoconstricción) y hemoptisis (por expectoración de la sangre que se ha acumulado en los alvéolos); sin embargo, aunque el infarto pulmonar puede constituir más de 60% de los casos de embolismo pulmonar en pacientes sin enfermedad cardiopulmonar previa, esta tríada sintomática sólo está presente en 20%-28% de todos los enfermos con TEP, e inclusive, algunos pacientes con infarto pulmonar pueden no exhibir estos síntomas clásicos.

El otro extremo del espectro es el del TEP masivo, que corresponde por lo general a un émbolo grande, alojado en la bifurcación de la arteria pulmonar (émbolo en silla de montar) o en una de sus ramas principales. Su manifestación más importante es la hipotensión y la falla ventricular derecha aguda, con taquicardia, ingurgitación yugular, galope por S3 en foco tricuspídeo e inestabilidad hemodinámica. En estos pacientes puede evidenciarse una onda P pulmonar y un eje derecho o un cambio de más de 15° de dicho eje hacia la derecha con relación al basal, mientras que la hemoptisis y el dolor pleurítico son menos comunes.

En el intermedio de los dos anteriores se encuentra el tercer patrón, que es el de embolismo pulmonar con disnea como manifestación principal. Es tal vez el grupo de mayor dificultad diagnóstica, pues en él los signos clásicos de hemoptisis y dolor pleurítico no son tan frecuentes como en el infarto pulmonar, al igual que las manifestaciones abruptas de falla derecha tampoco se presentan, por lo que hay cabida a un mayor número de diagnósticos diferenciales. En general, puede confundirse con neumonía, edema pulmonar, falla cardíaca o atelectasias, entre otros.

Aunque podría pensarse que el tamaño del embolismo fuera el factor dominante en la expresión clínica del TEP,

esto sólo es parte de la explicación, y está claramente establecido que la condición cardiopulmonar preexistente desempeña un papel significativo en las manifestaciones clínicas de la enfermedad; así, un embolismo no tan extenso puede provocar gran inestabilidad hemodinámica y respiratoria en un paciente con compromiso previo de su reserva circulatoria o pulmonar, por ejemplo debido a insuficiencia cardíaca congestiva o EPOC de base. De otro lado ningún signo o síntoma es lo suficientemente específico para determinar la severidad del embolismo y si bien la presencia de aprehensión, síncope, galope, reforzamiento del componente pulmonar del segundo ruido o cianosis pueden asociarse a un embolismo más importante (por lo menos dos ramas lobulares), ninguno de estos signos es exclusivo de esta condición.

Signos y síntomas generales del tromboembolismo pulmonar

Apartándose un poco del enfoque por patrones, diversas series han identificado un conjunto general de signos y síntomas de mayor frecuencia en los pacientes con tromboembolismo pulmonar, los cuales se resumen en la Tabla 1.

Como puede apreciarse las frecuencias de estos hallazgos varían en forma importante entre una serie y otra, dependiendo del tipo de paciente y de los criterios de inclusión del estudio. Bell y colaboradores, por ejemplo, se dieron a la tarea de establecer las diferencias en los síntomas y signos de los pacientes con embolismo pulmonar masivo y submasivo, definiendo para este estudio masivo todo embolismo que comprometía dos arterias lobulares o más y submasivo el que afectaba desde una rama segmentaria hasta menos de dos lobulares. Los autores encontraron que los embolismos masivos cursaban con más aprehensión, síncope, reforzamiento del S2 pulmonar, galope, diaforesis y cianosis que los submasivos (65% vs 50%, 20% vs 4%, 58% vs 45%, 39% vs 25%, 42% vs 27% y 25% vs 9% respectivamente), mientras que los submasivos se acompañaban más de dolor pleurítico y hemoptisis que los masivos (85% vs 64% y 40% vs 23%, respectivamente).

Hallazgos similares encontraron Stein y colaboradores en 155 pacientes de PIOPED, que presentaron TEP confirmado por arteriografía y quienes no tenían enfermedad cardiopulmonar preexistente. En su estudio los autores establecieron que los pacientes con infarto pulmonar cursaban más con estertores, atelectasia, derrame pleural y electrocardiograma normal que aquellos con disnea como la manifestación más importante (56% vs. 19%, 75% vs. 52%, 56% vs. 26% y 46% vs. 10% respectivamente).

Si hay unos síntomas clásicos, más o menos bien definidos, ¿en dónde radica la dificultad para diagnosticar clínicamente el TEP? El problema se origina en la baja especificidad de estas manifestaciones, de suerte que muchas otras condiciones como neumonía, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar

obstructiva crónica exacerbada, atelectasias o pleuritis de diversa etiología pueden producir signos y síntomas similares y por ello constituyen sus principales diagnósticos diferenciales. Es la presencia de estos síntomas la que lleva al clínico a sospechar la enfermedad en muchos pacientes pero como ya se indicó, sólo una tercera parte de ellos realmente la padecen. También hay serias dificultades cuando el TEP sobreviene en un paciente afectado por una enfermedad cardiorrespiratoria, pues los síntomas del embolismo suelen atribuirse erróneamente a un empeoramiento de la enfermedad primaria. Así lo demostraron Goldhaber y colaboradores quienes en un estudio sobre TEP fatal establecieron que cuando éste sobreviniera a una neumonía o a una falla cardíaca, el embolismo sólo era reconocido *antemortem* en 0 y 11%, respectivamente.

Además, el TEP también puede ser asintomático: Moser y colaboradores, estudiaron sistemáticamente pacientes con trombosis venosa profunda y documentaron que 40% de ellos, eran asintomáticos y tenían gamagrafías pulmonares de alta probabilidad para embolismo pulmonar.

Dado que los signos y síntomas de embolismo pulmonar no tienen igual capacidad de discriminación, puede ser útil conocer cuáles datos clínicos tienen mayor relevancia según la magnitud de su asociación con el diagnóstico de TEP. La Tabla 2 muestra los más importantes con sus respectivos *riesgos relativos indirectos (RRI)* según diferentes análisis multivariados.

Dada la baja sensibilidad y especificidad de los signos y síntomas del embolismo pulmonar, también puede ser muy útil para el médico, analizar otras características del paciente como sus factores de riesgo y el contexto mismo en el que las manifestaciones clínicas aparecen. La Tabla 3 muestra *RRI* de algunos de los factores predisponentes para TEV más importantes para tener en cuenta, los cuales, de estar presentes, pueden reforzar la sospecha diagnóstica en forma significativa.

Tabla 1. Signos y síntomas más comunes en el tromboembolismo pulmonar.

	UPET (11)	PIOPED (3)	Miniati et al (4) (n=202)	Bell et al (9) (n=327)
Síntomas				
Disnea	81%	73%	84%	84%
Dolor torácico pleurítico	72%	66%	44%	74%
Dolor torácico subesternal	—	—	16%	14%
Tos	54%	37%	11%	53%
Hemoptisis	34%	13%	9%	30%
Síncope o presíncope	—	—	26%	13%
Signos				
Taquipnea	88%	70%	—	92%
Taquicardia	43%	30%	24%	44%
Reforzamiento de S2	54%	—	—	53%
Signos de TVP	34%	26%	17%	—
Fiebre	33%	—	7%	43%
Cianosis	—	—	16%	19%

Signos y síntomas de la trombosis venosa profunda

La TVP, al igual que el TEP, representa un reto diagnóstico para el clínico. A pesar de que tradicionalmente se han descrito unos síntomas y signos clásicos de esta entidad como dolor del miembro inferior, edema unilateral y dolor a la dorsiflexión del pie, entre otros, la sensibilidad y especificidad de dichos signos es muy baja, como se muestra en la Tabla 4.

Por esta razón, tan sólo el 25% de los pacientes en quienes se sospecha la entidad, realmente la tiene, y en sentido contrario, no todo aquel que tiene una trombosis venosa profunda exhibe las manifestaciones tradicionales.

Utilidad del electrocardiograma en el paciente con sospecha de TEP

El electrocardiograma no es un examen específico para el diagnóstico de embolismo pulmonar pero algunos hallazgos permiten elevar o disminuir la sospecha clínica de la enfermedad. La sobrecarga aguda de presión del ventrículo derecho, la isquemia subendocárdica y la liberación de sustancias vasoactivas son los responsables de dichas alteraciones, que van desde el clásico patrón de S1Q3T3 descrito en 1935 por McGinn and White, hasta la simple taquicardia sinusal, presente en cerca del 50% de los pacientes. La Tabla 5 muestra los signos electrocardiográficos más importantes establecidos en la serie de Sinha y colaboradores, y la Tabla 6, los valores de los cocientes de probabilidad (LR o *likelihood ratios*) correspondientes.

Como puede apreciarse, las razones de probabilidad de los signos mencionados no son de gran magnitud y por ello, su poder discriminatorio es bajo, siendo un complemento a las manifestaciones clínicas pero de ninguna manera un elemento diagnóstico de alto poder. Así, en el contexto adecuado, como puede ser el de un paciente con disnea súbita, dolor torácico pleurítico o síncope, la presencia de inversión de la onda T en las precordiales derechas, S1Q3 o S1Q3T3, bloqueo transitorio de rama derecha, pseudoinfarto

Tabla 2. Predictores clínicos de embolismo pulmonar y sus *RRI* según diferentes análisis multivariados.

Predictor clínico	Wells et al (14)	Wicki et al (6)	Miniati et al (15)
Disnea de inicio súbito	NA	NA	3.6
Disnea	NS	NS	NA
Dolor torácico	NS	NS	1.9
Dolor torácico pleurítico	NA	NS	NA
Tos	NA	NS	NA
Hemoptisis	2.4	NS	2.4
Síncope	NS	NA	NS
Antecedente de TEV	2.4	3.0	2.0*
Inmovilización o cirugía	2.5	4.6	NS
Presencia de cáncer	2.3	NS	NS
Taquicardia	3.0	1.6	NS
Signos y síntomas de DVT	5.8	NA	NS

NS: Asociación sin significado estadístico; NA: Ítem no analizado
*Como antecedente de tromboflebitis

o S1S2S3, genera una posibilidad diagnóstica de embolismo del 50%.

Por lo general, los hallazgos electrocardiográficos están relacionados con el tamaño del embolismo y de hecho, la presencia del patrón S1Q3T3 o un bloqueo agudo de rama derecha o desviación del eje en esa dirección, sugieren de manera importante que el episodio de embolia pulmonar es masivo y compromete más de 50% del lecho vascular pulmonar. Así mismo, en pacientes con alta sospecha clínica, la presencia de qR en V1, o la conjunción de varias de la alteraciones previamente mencionadas, son signos indirectos de una mayor severidad del embolismo pulmonar.

Debe mencionarse, sin embargo, que a pesar de su utilidad, estos hallazgos deben ser tomados con cautela, pues otras patologías pueden producir cambios electrocardiográficos similares, como es el caso de aquellas entidades que cursan con dilatación aguda del ventrículo derecho, como el neumotórax o las atelectasias masivas, la neumonía extensa, o el derrame pleural importante. Del mismo modo, pacientes con infarto de la pared anterior o de la pared inferior, o aquéllos con sobrecarga crónica de presión del ventrículo derecho por cor pulmonale pueden mostrar cambios eléctricos en el registro de doce derivaciones que simulan la presencia de TEP. Por último, no se debe olvidar que los pacientes jóvenes pueden exhibir un eje eléctrico derecho como hallazgo normal en su electrocardiograma.

Tabla 3. Factores de riesgo asociados a la presencia de TEV. Tomado de Chinilal y colaboradores (Chunilal SD, Eikelboom JW, Attia J, Miniati M, Panju AA, Simel DL, Ginsberg JS. Does this patient have pulmonary embolism?. JAMA 2003;290:2849-2858).

Factor de riesgo	Odds Ratio	IC 95%
Cirugía	21	9.4 - 49.9
Trauma	12.7	4.1 - 39.7
Inmovilidad	8	4.5 - 14.2
Cáncer en tratamiento actual con quimioterapia	6.5	2.1 - 20
Cáncer sin quimioterapia	4.1	1.9 - 8.5
Enfermedad neurológica con paresia de miembro inferior	3	1.3 - 7.4
Uso de anticonceptivos orales	3	2.6 - 3.4
Terapia de remplazo hormonal	2.7	1.4 - 5.0

Utilidad de los gases arteriales en el estudio del paciente con sospecha de TEP

El embolismo pulmonar produce diversas alteraciones del funcionamiento pulmonar desde el punto de vista ventilatorio y circulatorio, como aumento del espacio muerto alveolar, broncoconstricción, aumento de atelectasias a causa de disminución en la producción de surfactante y otros más. Estas alteraciones son responsables de los trastornos gasimétricos típicos de la enfermedad: hipoxemia, aumento de la diferencia alvéolo arterial de oxígeno y alcalosis respiratoria. Estos trastornos, sin embargo, no son específicos del TEP y de hecho pueden observarse con igual frecuencia en las entidades que hacen parte del diagnóstico diferencial de TEP. Así lo demostraron Rodger y colaboradores en un estudio realizado en 202 pacientes con sospecha de embolismo cuyos hallazgos se resumen en la Tabla 7.

Tabla 5. Prevalencia de anomalías del ECG en pacientes con embolismo pulmonar y controles. Modificado de Sinha y colaboradores (Sinha N, Yalamanchili K, Sukhija R, Aronow W, Fleisher A, Maguire GP, et al. Role of the 12 - Lead Electrocardiogram in Diagnosing Pulmonary Embolism. Cardiology in Review. 2005; 13: 46 - 49).

Anormalidades del ECG	Embolismo pulmonar N = 130 N° (%)	Controles N = 140 N° (%)	Valor de P
Desviación del eje a la derecha	3 (2%)	2 (1%)	NS
Desviación del eje a la izquierda	19 (15%)	25 (18%)	NS
Bajo voltaje del QRS plano frontal	8 (6%)	8 (6%)	NS
S1	49 (38%)	49 (34%)	NS
Q3	52 (40%)	36 (26%)	< 0.02
T3	43 (33%)	34 (24%)	NS
S1Q3	14 (11%)	8 (6%)	NS
S1T3	4 (3%)	13 (9%)	<0.05
S1Q3T3	15 (12%)	4 (3%)	<0.01
Onda P > 1.5 mm	6 (5%)	13 (9%)	NS
R>S en V1	26(20%)	19 (14%)	NS
Taquicardia sinusal	51 (39%)	34 (24%)	<0.01
Bloqueo incompleto de rama derecha	9 (7%)	11 (8%)	NS
Bloqueo completo de rama derecha	4 (3%)	7 (5%)	NS
Cambios del ST y T en V1 - V4.	26 (20%)	19 (14%)	NS
Taquiarritmias auriculares	19 (15%)	5 (4%)	<0.005
ECG normal	12 (9%)	19 (14%)	NS
Q3T3	10 (8%)	2 (1%)	<0.02
NS : no significativa.			

Tabla 4. Frecuencia de los signos y síntomas en pacientes con sospecha de TVP de acuerdo con el diagnóstico final. (Tomado de Anand SS, Wells PS, Hunt D, Brill-Edwards P, Cook D, Ginsberg JS. Does this patient have deep vein thrombosis?. JAMA 1998;279:1094-1099).

Signos y síntomas	O'Donnell et al Haeger		Molloy et al			
	Con TVP	Sin TVP	Con TVP	Sin TVP		
Dolor	78	75	90	97	48	23
Sensibilidad	76	89	84	74	43	35
Edema	78	67	42	32	43	26
Hommans	56	61	33	21	11	11
Hinchazón	85	56	—	—	41	39
Eritema	24	38	—	—	—	—

Tabla 6. Cocientes de probabilidad (LR, likelihood ratio) de los diferentes signos electrocardiográficos. Modificado de Sinha y colaboradores (Sinha N, Yalamanchili K, Sukhija R, Aronow W, Fleisher A, Maguire GP, et al. Role of the 12-Lead Electrocardiogram in Diagnosing Pulmonary Embolism. *Cardiology in Review*. 2005; 13: 46 – 49).

Manifestaciones ECG	LR (+)	LR (-)
Taquicardia sinusal.	1.6	0.07
Patrón S1Q3T3	4.0	0.91
Taquiarritmias auriculares.	4.0	0.89
Onda Q en DIII	1.6	0.81
Patrón Q3T3	5.5	0.94

Como puede apreciarse, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de hipoxemia, hipocapnia en los pacientes con y sin tromboembolismo pulmonar; ni siquiera hubo disparidades en el porcentaje de pacientes con diferencia alvéolo-arterial de oxígeno anormal, hecho que ya había sido demostrado por Stein y colaboradores en una publicación previa.

De esta forma, la utilidad de los gases arteriales radica en que permiten evaluar la situación del intercambio gaseoso del paciente, la suplencia adecuada de oxígeno, y tal vez, la conjunción de hipoxemia inexplicada con radiografía normal pueda ser un elemento de sospecha diagnóstica de embolismo importante.

Importancia de la estimación de la probabilidad clínica de tromboembolismo pulmonar

La determinación de la probabilidad clínica o pre-examen de tromboembolismo venoso es fundamental para interpretar correctamente los resultados de los exámenes paraclínicos. Dado que ninguno puede considerarse estándar de oro (excepción hecha de la arteriografía), el resultado positivo o negativo de la prueba sólo habla de cierta posibilidad de que la enfermedad esté o no presente, y dicha posibilidad post-examen depende directamente de la probabilidad clínica inicial de TEV. Una demostración de ello puede encontrarse en los resultados del estudio PIOPED (*Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis*), el cual estableció que un mismo resultado de la gammagrafía pulmonar de ventilación perfusión puede tener un significado completamente diferente en dos pacientes distintos dependiendo de su probabilidad clínica o pre-examen (Tabla 8).

Este comportamiento no es exclusivo de la gammagrafía y también lo exhiben otras pruebas como el doppler duplex venoso de miembros inferiores, el dímero D y aun el TAC helicoidal. Un estudio canadiense en 593 pacientes estableció que cuando la probabilidad clínica de trombosis venosa profunda es baja, el valor predictivo negativo del doppler es de 99.7% (IC 95% 98.3-100), pero éste disminuye a 82% (IC 95% 59.7-94.8) cuando la sospecha es alta, siendo prudente realizar estudios adicionales. En cuanto al dímero

Tabla 7. Frecuencia de las alteraciones gasimétricas en pacientes con sospecha de TEP de acuerdo con su diagnóstico final de egreso (Tomado de Rodger MA, Carrier M, Jones GN, Rasuli P, Raymond F, Djunaedi H, Wells PS. Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2105-2108)

	TEP (n=49) (%)	No TEP (n=163) (%)
PaO ₂ < 80 mmHg	57.9	46.6
PaCO ₂ <36 mmHg	44.4	39.7
D(A-a)O ₂ Anormal	84.2	72.6
FR > 20	48.6	39.3
Dímero D (+)	83.0	42.4*
Historia de TEV	34.7	13.6*

* p < 0.05

D, varios trabajos han confirmado que un resultado negativo descarta el tromboembolismo venoso cuando la probabilidad clínica es baja, no así cuando es alta, en especial si la técnica no es el ELISA.

En conclusión estos datos demuestran que el establecimiento de la probabilidad clínica de embolismo pulmonar es fundamental para la correcta interpretación de los resultados y como consecuencia para su correcta solicitud.

Métodos para la determinación de la probabilidad clínica o pre examen de tromboembolismo pulmonar

Existen dos formas de establecer esta probabilidad: a través del juicio clínico del médico experimentado, o mediante el uso de reglas o escalas de predicción.

Uso del juicio clínico

Diversos estudios han confirmado que el juicio clínico del médico experimentado permite hacer un estimativo aproximado de la posibilidad de tromboembolismo venoso. En el estudio PIOPED, realizado en 993 pacientes con sospecha de TEP en seis centros de los Estados Unidos se pidió a los médicos que señalaran, según su propio criterio, la probabilidad del diagnóstico de embolia pulmonar antes de la realización de los estudios imaginológicos. Los pacientes debían ser clasificados empíricamente en uno de tres grupos: baja probabilidad (0-20%), probabilidad intermedia (20-80%), o probabilidad alta (80-100%). Los resultados, que pueden verse en la Tabla 9, muestran cómo el porcentaje de pacientes con embolismo pulmonar confirmado en cada grupo, tuvo una relación lineal con el grado de sospecha clínica.

De manera similar, en el PISA-PED, estudio italiano en 890 pacientes con sospecha de TEP, los médicos debían clasificar empíricamente los pacientes en tres grupos de probabilidad clínica: muy probable (90%), posible (50%) o poco probable (10%). Los estudios demostraron prevalencias de TEP de 91%, 47% y 9% respectivamente, según se muestra en la misma tabla.

Tabla 8. Frecuencia de embolismo pulmonar en el estudio PIOPED según la combinación de la probabilidad clínica y el resultado de la gammagrafía pulmonar de ventilación pulmonar (Modificado de PIOPED Investigators. Value of the ventilation-perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). JAMA 1990;263:2753-2759).

Resultado gammagráfico	Probabilidad clínica (pre-examen)		
	Alta (%)	Media (%)	Baja (%)
Alta probabilidad	96	88	56
Probabilidad intermedia	66	28	16
Baja probabilidad	40	16	4
Normal o casi normal	0	6	2

Uso de reglas de predicción clínica

La habilidad clínica para predecir la probabilidad de embolismo pulmonar es una cualidad que requiere experiencia, y debido a esto, diversos autores han propuesto reglas de predicción que asistan al médico en la evaluación de sus pacientes. Entre los más conocidos pueden citarse los de Wells, Miniati, y Wicki; aunque existen otros como los de Kline y la llamada regla de Charlotte, que han recibido menor atención.

En general los modelos se fundamentan en la presencia de signos y síntomas de trombosis venosa profunda o de embolismo pulmonar, como edema o dolor unilateral de miembros inferiores, taquicardia, dolor torácico, o hemoptisis; factores de riesgo como neoplasias, inmovilidad o cirugía reciente; y algunas manifestaciones electrocardiográficas, gasimétricas o radiológicas. De todos ellos, el de Wells es el más ampliamente estudiado, y su utilidad y reproducibilidad han sido confirmadas por diversos grupos. La escala de puntuación de este modelo puede apreciarse en la Tabla 10.

Comparativamente, los modelos podrían considerarse similares, aunque alguna evidencia reciente sugiere que el rendimiento diagnóstico de la escala de Pisa podría ser mayor que la de los demás; sin embargo, dado que esta observación es hecha por sus mismos autores, requiere de confirmación externa. De tal forma, por su simplicidad, facilidad de uso, validez tanto en el ambiente de urgencias como en el intrahospitalario y por su comprobada reproducibilidad, el modelo de Wells puede considerarse como el de mayor importancia en la actualidad.

Comparación del rendimiento diagnóstico de los modelos de predicción frente al juicio clínico

En general, puede afirmarse que la capacidad de predicción de la probabilidad de embolismo pulmonar del juicio clínico y la de los modelos mencionados es similar. Así lo sugieren dos estudios primarios, y una revisión sistemática de la literatura, en la cual se evidenció que las tasas de embolismo pulmonar en los grupos considerados como de baja, intermedia y alta probabilidad por el juicio clínico (8 a 19%, 26 a 47% y 46 a 91%, respectivamente) fueron muy comparables a las confirmadas para los mismos grupos

Tabla 9. Frecuencia de embolismo pulmonar confirmado de acuerdo con el grado de sospecha clínica de TEP.

	PISAPED		PIOPED	
	Probabilidad esperada	%TEPs confirmados	Probabilidad esperada	%TEPs confirmados
Alta probabilidad/Muy posible	80 – 100%	68%	90%	91%
Probabilidad intermedia/Posible	20 – 80%	30%	50%	47%
Baja probabilidad/Probable	0 – 20%	9%	10%	9%

establecidos al emplear las reglas de predicción (3 a 28%, 16 a 46% y 38 a 98%, respectivamente).

¿Dónde radica entonces la utilidad de las reglas de predicción? Fundamentalmente en que éstas pueden ser empleadas por personas de menor experiencia clínica y permiten simplificar un poco el enfoque de la mayoría de los pacientes; de otro lado, al generalizarse su uso e incorporarse sistemáticamente a algoritmos definidos, podrían propiciar un mejor uso de los recursos diagnósticos.

Una posibilidad interesante, planteada por Chagnon, es la de combinar la estimación clínica empírica con las reglas de predicción, como lo hizo en un estudio donde el valor de la escala de Ginebra era corregido por el juicio clínico cuando ambos estimativos no coincidían. Los autores encontraron que en el 21% de los pacientes había una discrepancia entre ambos y notaron que al corregir la clasificación del modelo con base en el juicio clínico, la precisión de esta nueva regla “ajustada” era significativamente superior, incluso no sólo a la de la escala original de Ginebra, sino también a la de Wells (áreas bajo la curva ROC = 0.82 vs 0.69 y 0.73 respectivamente).

Dado que se trata de un solo estudio en un solo modelo, debe esperarse mayor evidencia antes de derivar mayores conclusiones.

Métodos para la determinación de la probabilidad clínica o pre examen de trombosis venosa profunda

Existen también varias reglas de predicción para establecer la probabilidad de trombosis venosa profunda, de las cuales, nuevamente la de Wells ha sido la más estudiada. Se fundamenta en nueve variables que evalúan la presencia de factores de riesgo como cáncer e inmovilidad, el hallazgo de signos clínicos de obstrucción de la circulación venosa y la presencia de diagnósticos alternos importantes, y su sistema de puntuación que ya se ha simplificado, puede apreciarse en la Tabla 11.

Las frecuencias finales de trombosis venosa profunda en los grupos de baja, media y alta probabilidad suelen corresponder a 3-5%, 16.6-33% y 74.6-83% respectivamente. Este modelo ha demostrado ser reproducible y muy útil en la evaluación de los pacientes con sospecha de TVP, pudiéndose combinar exitosamente con el dímero D o con el doppler para aclarar el diagnóstico y la conducta en la mayoría de casos.

Tabla 10. Regla de predicción clínica de embolismo pulmonar según Wells (Adaptado de Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;83:416-20).

Criterio clínico	Puntaje
1. Signos y síntomas de trombosis venosa profunda (edema de la extremidad y dolor al palpar las venas)	3.0 puntos
2. El principal diagnóstico alterno parece menos probable que el de TEP	3.0 puntos
3. Frecuencia cardíaca > 100/minuto	1.5 puntos
4. Inmovilización o cirugía en las últimas cuatro semanas	1.5 puntos
5. Historia de TVP o TEP	1.5 puntos
6. Hemoptisis	1.0 puntos
7. Enfermedad neoplásica (en tratamiento, tratada en las últimas seis semanas, o en terapia paliativa)	1.0 puntos
Interpretación	Puntaje
Probabilidad clínica baja	< 2 puntos
Probabilidad clínica intermedia	2-6 puntos
Probabilidad clínica alta	> 6 puntos

Conclusiones

Como puede apreciarse, el diagnóstico clínico del tromboembolismo pulmonar no es sencillo, debido a que sus signos y síntomas característicos no son muy específicos y por esto, otras entidades que hacen parte de su diagnóstico diferencial exhiben manifestaciones similares. Sin embargo, la combinación de algunos de ellos, junto con la presencia de factores de riesgo para TEV, la radiografía de tórax, el electrocardiograma y los gases arteriales, permite estimar la posibilidad de que la enfermedad esté o no presente. Esta aproximación hecha por el clínico experimentado tiene un buen nivel de acierto, y para el clínico en formación, las reglas de predicción pueden ser de gran ayuda. Estimar apropiadamente la probabilidad pre examen de TEP es fundamental para el uso correcto de los paraclínicos y para definir hasta dónde ahondar en el estudio del paciente. Por último, dada la gravedad del diagnóstico y la eficacia de su tratamiento, es conveniente tener un bajo umbral de sospecha, si bien no se debe caer en el error de tratar los pacientes sin confirmar la presencia de la entidad.

Bibliografía

- Anand SS, Wells PS, Hunt D, Brill-Edwards P, Cook D, Ginsberg JS. Does this patient have deep vein thrombosis?. *JAMA* 1998;279:1094-1099.
- Bell WR, Simon TL, DeMets DL. The clinical features of submassive and massive pulmonary emboli. *Am J Med* 1977;62:355-360.
- Brotman DJ, Segal JB, Jani JT, Petty BG, Kieckler TS. Limitations of D-Dimer testing in unselected inpatients with suspected venous thromboembolism. *Am J Med* 2003;114:276-282.
- Constans J, Nelzy ML, Salmi LR, et al. Clinical prediction of lower limb deep vein thrombosis in symptomatic hospitalized patients. *Thromb Haemost* 2001;86:985-990.
- Chagnon I, Bounameaux H, Aujesky D, Roy PM, Gourdiere AL, Cornuz J, Perneger T, Perrier A. Comparison of two clinical prediction rules and implicit assessment among patients with suspected pulmonary embolism. *Am J Med* 2002;113:269-275.

Tabla 11. Modelo de Wells para predecir la probabilidad clínica de trombosis venosa profunda (Modificado de Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, Lensing AA, Foster G, Kearon C, Weitz J, D'Ovidio R, Cogo A, Prandoni P, Girolami A, Ginsberg JS. A simple clinical model for the diagnosis of deep-vein thrombosis combined with impedance plethysmography: potential for an improvement in the diagnostic process. *J Intern Med* 1998;243:15-23).

Criterio clínico	Puntaje
1. Cáncer activo (tratamiento activo o en los últimos seis meses, o tratamiento paliativo)	1 punto
2. Parálisis, paresia o inmovilización reciente de las extremidades inferiores	1 punto
3. Confinación reciente a la cama por más de tres días o cirugía mayor en las últimas cuatro semanas	1 punto
4. Dolor localizado a lo largo de la distribución del sistema venoso profundo	1 punto
5. Edema de todo el miembro inferior	1 punto
6. Edema de la pierna con asimetría del perímetro superior a 3 cm, medido a 10 cm de la tuberosidad anterior de la tibia	1 punto
7. Edema en piel de naranja en la extremidad afectada	1 punto
8. Presencia de venas superficiales colaterales (no varicosas)	1 punto
7. El diagnóstico alterno parece tanto o más probable que el de trombosis venosa profunda	-2 puntos
Interpretación	Puntaje
Probabilidad clínica baja	< 1 punto
Probabilidad clínica intermedia	1 a 2 puntos
Probabilidad clínica alta	3 o más puntos

- Chunilal SD, Eikelboom JW, Attia J, Miniati M, Panju AA, Simel DL, Ginsberg JS. Does this patient have pulmonary embolism?. *JAMA* 2003;290:2849-2858.
- Goldhaber S, Elliot G. Acute Pulmonary Embolism: Part II, Risk Stratification, treatment, and Prevention. *Circulation* 2003;108:2834 – 2838.
- Goldhaber SZ, Hennekens CH, Evans DA, Newton EC, Godleski JJ. Factors associated with correct antemortem diagnosis of major pulmonary embolism. *Am J Med* 1982;73:822-826
- Hager K. Problems of acute deep venous thrombosis, I: the interpretation of signs and symptoms. *Angiology* 1969;20:219-223.
- Hull RD, Raskob GE, Leclerc J, Jay RM, Hirsh J. The diagnosis of clinically suspected venous thrombosis. *Clin Chest Med* 1984;5:439-452.
- Iles S, Le Heron CJ, Davies G, Turner JG, Beckert LE. ECG score predicts those with the greatest percentage of perfusion defects due to acute pulmonary thromboembolic disease. *Chest* 2004;125:1651-1656.
- Kahn SR, Joseph L, Abenham L, Leclerc JR. Clinical prediction of deep vein thrombosis in patients with leg symptoms. *Thromb Haemost* 1999;81:353-357.
- Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, Crowther M, Brill-Edwards P, Weitz JI, Hirsh J. Management of suspected deep vein thrombosis in outpatients by using clinical assessment and D-dimer testing. *Ann Intern Med* 2001;135:108-111.
- Kline JA, Nelson RD, Jackson RE, Courtney DM. Criteria for the safe use of D-dimer testing in emergency department patients with suspected pulmonary embolism: a multicenter US study. *Ann Emerg Med* 2002;39:144-152.
- Kline JA, Novobilski AJ, Kabrhel C, Richman PB, Courtney DM. Derivation and validation of a bayesian network to predict pretest probability of venous thromboembolism. *Ann Emerg Med* 2005;45:282-290.
- Kucher N, Walpoth N, Wustmann K, Noveanu M, Gertsch M. QR in V1 - an ECG sign associated with right ventricular strain and adverse clinical outcome in pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2003;24:1113-1119.
- Miniati M, Bottai M, Monti S. Comparison of 3 clinical models for predicting the probability of pulmonary embolism. *Medicine* 2005;84:107-114.
- Miniati M, Monti S, Bottai M. A structured clinical model for predicting the probability of pulmonary embolism. *Am J Med* 2003;114:173-179.
- Miniati M, Pistolesi M, Marini C, Di Rico G, Formichi B, Prediletto R, Allessia G, Tonelli L, Sostman D, Giuntini C. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the prospective investigative

- study of acute pulmonary embolism diagnosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;**154**:1387-1393.
- **Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Toneli L, Allescia G, Pistolesi M.** Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;**159**:864-71.
 - **Molloy W, English J, O'Dwyer R, O'Connell J.** Clinical findings in the diagnosis of proximal deep venous thrombosis. *Ir Med J* 1982;**75**:119-120.
 - **Moore LK, Collen JF, Woods KM, Shorr AF.** Practical utility of clinical prediction rules for suspected acute pulmonary embolism in a large academic institution. *Thromb Res* 2004;**113**:1-6.
 - **Morgenthaler TI, Ryu JH.** Clinical characteristics of fatal pulmonary embolism in a referral hospital. *Mayo Clin Proc* 1995;**70**:417-424.
 - **Moser KM, Fedullo PF, Littlejohn JK, Crawford R.** Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. *JAMA* 1994;**271**:223-225.
 - **O'Donnell T, Abbott W, Athanasoulis C, Millan V, Callow A.** Diagnosis of deep vein thrombosis in the outpatient by venography. *Surg Gynecol Obstet* 1980;**150**:69-74.
 - **Pioped Investigators.** Value of the ventilation-perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (Pioped). *JAMA* 1990;**263**:2753-2759.
 - **Rahimtoola A, Bergin JD.** Acute pulmonary Embolism: An update on diagnosis and management. *Curr Probl Cardiol* 2005; **30**: 61 – 114.
 - **Rodger MA, Carrier M, Jones GN, Rasuli P, Raymond F, Djunaedi H, Wells PS.** Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;**162**:2105-2108
 - **Rosen MP, Sands DZ, Morris J, Drake W, Davis RB.** Does a physician's ability to accurately assess the likelihood of pulmonary embolism increase with training?. *Acad Med* 2000;**75**:1199-1205.
 - **Rossman I, Rodstein M, Bornstein A.** Undiagnosed diseases in aging population. *Arch Intern Med* 1974;**133**:366-369.
 - **Sanson BJ, Lijmer JG, Mac Gillavry MR, Turkstra F, Prins MH, Büller HB.** Comparison of a clinical probability estimate and two clinical models in patients with a suspected pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2000;**83**:199-203.
 - **Sasahara AA, Hyers TM, Cole CM, Ederer F, Murria JA, Wenger NK, Sherry S, Stengle JM.** The urokinase pulmonary embolism trial. A national cooperative study. *Circulation* 1973;**47** (Suppl II):1-108).
 - **Schutgens REG, Ackerman P, Hass FJ, Nieuwenhuis HK, Peltenburg HG, Pijlman AH, Pruijm M, Oltmans R, Kelder JC, Biesma DH.** Combination of a normal D-Dimer concentration and a non-high pretest clinical probability score is a safe strategy to exclude deep venous thrombosis. *Circulation* 2003;**107**:593-597.
 - **Sinha N, Yalamanchili K, Sukhija R, Aronow W, Fleisher A, Maguire GP, et al.** Role of the 12 – Lead Electrocardiogram in Diagnosing Pulmonary Embolism. *Cardiology in Review*. 2005; **13**: 46 – 49.
 - **Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW.** Alveolar-arterial oxygen gradient in the assessment of acute pulmonary embolism. *Chest* 1995;**107**:139-143.
 - **Stein PD, Henry JW.** Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest* 1997;**112**:974-79.
 - **Tamariz LJ, Eng J, Segal JB, Krishnan JA, Bolger DT, Streiff MB, Jenckes MW, Bass EB.** Usefulness of clinical prediction rules for the diagnosis of venous thromboembolism: a systematic review. *Am J Med* 2004;**117**:676-684.
 - **Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, Clement C, Robinson KS, Lewandowski B.** Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997;**350**:1795-98.
 - **Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, Kovacs G, Mitchell M, Lewandowski B, Kovacs MJ.** Evaluation of D-Dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003;**349**:1227-35.
 - **Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J.** Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000;**83**:416-20.
 - **Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, Forgie M, Kovacs G, Ward J, Kovacs MJ.** Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-Dimer. *Ann Intern Med* 2001;**135**:98-107.
 - **Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG, Bormanis J, Weitz J, Chamberlain M, Bowie D, Barnes D, Hirsh J.** Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;**129**:997-1005.
 - **Wells PS, Hirsh J, Anderson D, Lensing A, Foster G, Kearon C.** Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. *Lancet* 1995;**345**:1326-1330.
 - **Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, Lensing AA, Foster G, Kearon C, Weitz J, D'Ovidio R, Cogo A, Prandoni P, Girolami A, Ginsberg JS.** A simple clinical model for the diagnosis of deep-vein thrombosis combined with impedance plethysmography; potential for an improvement in the diagnostic process. *J Intern Med* 1998;**243**:15-23.
 - **Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A.** Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward. A simple score. *Arch Intern Med* 2001;**161**:92-97.
 - **Wolf SJ, McCubbin TR, Feldhaus KM, Faragher JP, Adcock DM.** Prospective validation of Wells criteria in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Emerg Med* 2004;**44**:503-510.