



Tromboembolismo Pulmonar

Revisión Crítica de la Literatura, Basada en la Evidencia

Autores: Dr. Alejandro León G.
Dr. Carlos Hernando Gómez Q.

Editores: Dr. Alonso Gómez D
Dr. Gabriel Montenegro Z.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP)

1. QUÉ ES EL TEP?

El TEP se define como la oclusión total o parcial de la circulación pulmonar, ocasionada por un coágulo sanguíneo proveniente de la circulación venosa sistémica, incluidas las cavidades derechas y que, dependiendo de su magnitud, puede o no originar síntomas (1) (2). Se excluyen de esta definición los embolismos pulmonares de otro origen (aéreo, graso, líquido amniótico, séptico, tumoral, cemento de prótesis ortopédicas, médula ósea, cuerpos extraños, etc.).

Se realizó una búsqueda de la evidencia disponible sobre TEP, que incluyeran sus aspectos epidemiológicos y clínicos.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

FUENTES DE LOS DATOS: La búsqueda se efectuó en la “Cochrane Library”, volumen 3 del 2000; “Best Evidence 4”; MEDLINE 1.993-2.000; Además se revisaron manualmente los índices de las revistas: JAMA, Arch. Int Med, N Eng J Med, Ann Int Med, Post Grad Med, y The Lancet en la búsqueda de artículos relevantes sobre el tema de TEP. Finalmente, se revisaron manualmente las referencias bibliográficas de los artículos de revisión encontrados.

TÉRMINOS PARA LA BÚSQUEDA ELECTRÓNICA: Para la búsqueda en las bases de datos electrónicas, se utilizaron los siguientes términos: “Pulmonary Embolism”, “Etiology”, “Prognosis”, “Diagnosis”, “Treatment”.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Para incluir en la revisión, se determinó seleccionar los artículos que reunieran los requisitos de sentido científico y relevancia clínica establecidos en EBM Colombia. Por sentido científico se entiende aquellos artículos que cumplen los requisitos de Validez, Importancia y Aplicabilidad establecidos por Sackett (59). Por relevancia clínica se entiende aquellos artículos que proveen resultados que, a juicio de los editores, aportan resultados clínicamente útiles.

ESTRATEGIA DE SELECCIÓN DE LOS ARTÍCULOS: Dos revisores evaluaron, en forma independiente los artículos encontrados y los seleccionaron de acuerdo a los criterios de Validez, Importancia y Aplicabilidad, descritos por Sackett (59). Los desacuerdos entre ellos, se solucionaron por consenso.

RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA: Se encontraron 124 estudios de los cuales se excluyeron 30 por no ajustarse a los criterios de inclusión. De los 94 artículos utilizados, 50 fueron sobre tratamiento, 22 sobre diagnóstico, 10 sobre pronóstico y 12 revisiones.

CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA: Cada artículo se clasificó de acuerdo a los

niveles de evidencia establecidos por Sackett (59) que se resumen en ebmcolombia (Link), en Niveles 1, 2, 3, 4 y 5.

3. CUÁL ES LA EPIDEMIOLOGÍA DEL TEP?

INCIDENCIA: De acuerdo con estudios retrospectivos en pacientes hospitalizados, se ha estimado que el TEP se presenta, en la población general, con una frecuencia de 1 a 1.8 casos por 1.000 habitantes, por año (3) (4) (5). Si extrapolamos estos estimativos a una ciudad como Santa fe de Bogotá (6 millones de habitantes), podemos inferir que se presentarán entre 6.000 y 10.800 nuevos casos de TEP cada año. Debe señalarse que, de acuerdo con algunas investigaciones, solamente una tercera parte de los embolismos detectados en autopsias fueron diagnosticados antes de la muerte (6) (7) (8) (9), lo que sugiere que los estudios clínicos pueden subestimar su verdadera incidencia.

PRONÓSTICO: En un estudio recientemente informado, se revisó una cohorte de 2.218 pacientes con TEP, seguidos durante 25 años. Según este informe, la mortalidad a causa de la enfermedad tromboembólica es del 40.9% a los 7 días, 44.4% a los 30 días y 52.3% a un año (50).

Por otro lado, Kasper y colaboradores señalan que la mortalidad a corto plazo ocasionada por un TEP puede variar de acuerdo al escenario de presentación. Así, en pacientes sin descompensación cardiopulmonar mayor durante el episodio tromboembólico (“Estables”), la mortalidad puede ser del orden del 8.1%; en pacientes con descompensación cardiopulmonar la mortalidad aumenta al 25% y en aquellos que requieren una reanimación intensa durante el episodio, la mortalidad puede alcanzar el 65% (41).

Se han señalado algunos factores como predictores de mortalidad causada por un episodio de TEP. Dentro de ellos, los principales son: Edad avanzada, Tabaquismo, Hospitalización a la presentación del embolismo pulmonar, Enfermedad neurológica definida como enfermedad cerebrovascular (ECV) y/o paresia que requirió hospitalización en los últimos 3 meses, Enfermedad pulmonar crónica (EPOC), Enfermedad renal crónica, Antecedente de Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC) y Malignidad (50).

El TEP es una enfermedad potencialmente letal que se presenta con una frecuencia de 1 a 1.8 por 1.000 habitantes de la población general. Su mortalidad a 7 días puede ser hasta del 40%, aunque es variable de acuerdo al cuadro clínico inicial. El riesgo de muerte puede aumentar con la presencia de edad avanzada, Tabaquismo, ECV, ICC, Enfermedad renal crónica y Malignidad.

4. ¿CUAL ES LA PROBABILIDAD PRETEST DEL TEP?

Algunos estudios estiman que, de los pacientes que presentan un cuadro clínico sugestivo de TEP, solo entre el 20% y el 30% realmente lo presentan (21). En el estudio PIOPED se demostró TEP en el 26% de los pacientes con sospecha clínica, referidos para estudios confirmatorios (20).

Wells y colaboradores, basados en un estudio realizado en 1.239 pacientes, han propuesto un modelo clínico para el diagnóstico del TEP, que desemboca en una probabilidad pretest diferencial, de acuerdo a la presentación clínica, los factores de riesgo y la presencia o no de un diagnóstico alternativo (26).

De acuerdo con Wells, los pacientes pueden clasificarse en 3 grupos, de acuerdo a la sintomatología clínica: TÍPICO, ATÍPICO y SEVERO. Con esta clasificación, la presencia o no de factores de riesgo y la presencia o no de un diagnóstico alternativo, los pacientes pueden estratificarse en grupos de probabilidad pretest ALTA, MEDIANA Y BAJA, cuyas cifras son 75.4%, 27.8% y 3.4% respectivamente. En la sección de diagnóstico, se hará una explicación más detallada de la propuesta de Wells.

Con base en el estudio PIOPED, si se toman en conjunto todos los pacientes que presentan “síntomas clínicos sugestivos de TEP”, la probabilidad clínica pretest del TEP es del 26%.

Por otro lado, si, como lo señalan Wells y colaboradores, recurrimos a una estratificación clínica de los pacientes de acuerdo a la sintomatología, los factores de riesgo y la presencia de un diagnóstico alterno, podemos clasificarlos en 3 grandes grupos, cada uno de ellos con su respectiva probabilidad pretest así:

Probabilidad clínica baja	3.4%
Probabilidad clínica intermedia	27.4%
Probabilidad clínica alta	75.4%

5. ¿CUÁL ES LA FISIOPATOLOGIA DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR?

Para que se desarrolle un TEP es obviamente necesario que se haya un trombo alojado en algún sitio del sistema venoso, con mayor frecuencia en los miembros inferiores y en donde, la trombosis es favorecida por la llamada tríada de Virchow, descrita por este autor en 1.856: Anormalidades en la pared de la vena (Inflamación), Alteraciones en el flujo sanguíneo venoso (Estasis) y Alteraciones de la sangre (Hipercoagulabilidad). (58).

La obstrucción embólica de la arteria pulmonar desencadena una serie de alteraciones que tienen consecuencias pulmonares y extrapulmonares.

Cambios Pulmonares y sus consecuencias:

En un intento de simplificar los cambios pulmonares secundarios al TEP, podemos agruparlos así:

- 1. Aumento del espacio muerto:** Como consecuencia del trombo, se disminuye la perfusión en la zona adyacente, sin que se altere la ventilación en el alvéolo correspondiente. Su efecto es un aumento de la relación VA/Q (>1) y la creación de un espacio muerto alveolar. Esta anomalía, que puede o no ocasionar hipoxemia, desencadena un aumento de la respuesta ventilatoria, con polipnea y disnea subsiguientes.
- 2. Neumoconstricción:** Se trata de un mecanismo reflejo mediado por la disminución de la PaCO₂ en la zona ocluida y por la liberación local de serotonina e histamina. Podría pensarse que tiene como propósito el reducir el volumen del alvéolo no perfundido y por este mecanismo reducir el espacio muerto, al ajustar la relación VA/Q.
- 3. Disminución de la producción de surfactante pulmonar:** Cuya principal consecuencia es el favorecimiento del colapso alveolar local, que se traduce en la aparición de atelectasias secundarias durante las primeras 24 horas.

Cambios Extrapulmonares y sus consecuencias:

- 1. Sobrecarga del Ventrículo Derecho (VD):** La restricción de la circulación pulmonar ocasiona un aumento de la resistencia al flujo pulmonar, con aumento de la presión dentro del circuito. El efecto inmediato es una reducción de la fracción de eyección del VD, aumento del volumen de llenado y por supuesto de las presiones de llenado. La hipertensión venosa secundaria, manifiesta en el crecimiento de las venas del cuello, puede ocasionar una disminución del retorno venoso y una caída del gasto cardíaco derecho, que agrava el efecto descrito del aumento de la resistencia. La reapertura del foramen ovale secundaria a la hipertensión en la aurícula derecha y la presencia de grados variables de disfunción del VD son las principales consecuencias del TEP. (1), (33), (34).
- 2. Disminución del llenado del ventrículo izquierdo (VI):** Como consecuencia de la reducción del gasto cardíaco derecho, se disminuye el aflujo de sangre al VI y, eventualmente reduce su débito. Debe señalarse que, el aumento de la presión en el VD puede desviar el tabique interventricular, ocasionando una restricción de la cámara ventricular que eleva la presión diastólica izquierda, aún en presencia de hipovolemia izquierda.
- 3. Hipoxia Tisular:** Puede ser causada por 4 mecanismos principales: 1. La disminución del gasto cardíaco puede reducir el aporte de O₂ a los tejidos. 2. Esta reducción del gasto cardíaco puede reducir la presión venosa mezclada de O₂ con una disminución subsecuente de la PaO₂. 3. La alteración VA/Q ocasionada por el embolismo puede generar hipoxemia. 4. La apertura del foramen oval por

la hipertensión pulmonar, puede originar una derivación de derecha a izquierda, con hipoxemia subsiguiente.

Los elementos fisiopatológicos fundamentales del TEP son:

1. Aumento del espacio muerto; 2. Neumoconstricción; 3. Alteración en la síntesis del surfactante pulmonar; 4. Sobrecarga del VD; 5. Hipovolemia del VI; 6. Hipoxia tisular.

6. ¿CUÁLES SON LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE TEP ?

La presentación clínica del TEP es muy variable y esta determinada por la severidad de la obstrucción vascular, el tamaño, número y distribución de los émbolos ; la edad del paciente y la presencia de desordenes cardiopulmonares subyacentes . En la tabla No 1 se muestran la sensibilidad, especificidad y Likelihood Ratio (LR) de diversos signos clínicos.(19).(21)(38).

Miniattii y colaboradores (55) evaluaron prospectivamente 750 pacientes, con sospecha de TEP, quienes a su vez hacían parte del estudio PISA PED. El análisis de los primeros 500 pacientes sirvió para el diseño de un algoritmo diagnóstico (“Training set”) que luego fue validado con los siguientes 250 pacientes (“test-set”). En esta población que tuvo una prevalencia del 42% de TEP. (55)

Los síntomas de mayor relevancia encontrados por estos autores fueron:

Disnea súbita	S: 78,2%	E:70,8%	LR(+) 2,67	LR(-) 0,3
Dolor Torácico No Pleurítico	S: 16,3%	E:90,2%	LR(+) 1,66	LR(-) 0,92
Síncope	S: 26,2%	E:87,2%	LR(+) 1,44	LR(-) 0,95

En nuestra revisión, encontramos evidencia que apoya el concepto previo de que la gasimetría arterial no tiene mucha utilidad para el diagnóstico del TEP, tal como lo establece el trabajo de predilieto y colaboradores. (56).

Es interesante el hallazgo del valor diagnóstico de los signos radiológicos, informado por Miniatti . Según este autor, el crecimiento de cavidades derechas (LR (+) 2,62), el signo de westermark (LR(+36), la oligohemia (LR (+) 45) y la joroba de Hampton (LR (+) 15) tienen características prácticamente diagnósticas, hallazgo éste que no ha sido corroborado en ningún otro estudio y por tanto sus datos de LR deben ser considerados con mucha cautela. (ver tabla 2).

Así mismo las manifestaciones electrocardiográficas de sobrecarga ventricular derecha (patrón S1 Q3 T3 inversión de T de V1 a V4, S1S2S3, bloqueo transitorio de rama derecha) pueden aproximarnos al diagnóstico de TEP dado que el valor de su LR así lo permite presumir (LR (+) 4,12) (Tabla 2).

Los datos de las tablas No. 1 nos permiten comprender porqué tradicionalmente no se han estimado los signos y síntomas para el diagnóstico del TEP. En efecto, como se observa, la mayoría de los signos y síntomas clínicos tienen una LR (+) menor de 3 y con mucha frecuencia, menor de 2 y por lo tanto, cuando se toman en forma aislada no son muy útiles para modificar la probabilidad pretest;

No obstante, si utilizamos racionalmente la propiedad de multiplicación de las LR podemos derivar aproximaciones diagnósticas más útiles. Por ejemplo, del estudio de Miniatti (54) podemos estimar que la LR (+) de un paciente que presenta disnea súbita, dolor torácico no pleurítico y síncope es de 4.12, valor este que tiene mucha mayor utilidad para el diagnóstico del TEP.

La realidad de los cálculos que hemos ejemplificado ha sido comprobada por Wells y Colaboradores (26). En efecto, en un estudio con más de 1.000 pacientes, el autor demostró que es posible agrupar la sintomatología de los pacientes en 3 grandes grupos que se diferencian en cuanto a la probabilidad de presentar un TEP. Para tal efecto, Wells establece un grupo de "Puntos Respiratorios" (Tabla No 3) y, en asocio con algunos otros hallazgos, agrupa en 3 las formas usuales de presentación del TEP: ATÍPICA, TÍPICA y SEVERA, descritos en las tablas No. 3. A partir de la estratificación en estos grupos y la presencia o no de factores de riesgo y de un diagnóstico alternativo, demostró que los pacientes con sospecha de TEP pueden clasificarse clínicamente en grupos de Probabilidad Alta (78.4%), Mediana (27.8%) o Baja probabilidad (3.4%). Wells ha producido un algoritmo para establecer la probabilidad clínica del TEP, cuya estrategia explicaremos en el capítulo de diagnóstico de la enfermedad.

Las manifestaciones clínicas del TEP pueden ser muy variadas y, tomadas aisladamente no son útiles para su diagnóstico. Sin embargo, el análisis en conjunto de los respectivos signos, síntomas y hallazgos de laboratorio con sus respectivos LR puede ser de gran utilidad para el clínico y ayudarlo en la aproximación diagnóstica. La aproximación propuesta por Wells y colaboradores parece haber rescatado la clínica en casos de TEP.

7. Cuales son las principales pruebas utilizadas para el diagnóstico del TEP?

7.1 La angiografía pulmonar

Permanece como el "Estandar de Oro" para el diagnóstico de TEP.

Procedimiento	Mediante cateterismo derecho, se inyecta un medio de contraste en la aurícula derecha, a una velocidad de 4cc/seg. El medio de contraste inyectado pasa a la circulación pulmonar opacificándola y permitiendo así su registro gráfico.
Interpretación	Un defecto en el llenado, total o parcial, de la arteria pulmonar principal, o de una de sus ramas segmentarias o subsegmentarias, es diagnóstico de TEP.
Ventajas	Permite la detección de trombos hasta de 0.5 cm. Es el procedimiento más sensible y específico actualmente existente para el diagnóstico de TEP.
Desventajas	Es un procedimiento invasivo que requiere la inyección de medio de contraste y por tanto no está exento de complicaciones. El estudio PIOPED mostró una incidencia del 1% de complicaciones mayores y un riesgo de muerte del 0.5% (20). La variabilidad interobservador puede ser hasta del 19% (22). (Evidencia 1a).(20,22)
En Conclusión	La angiografía pulmonar sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico del TEP. Sin embargo, dado que se trata de un método invasivo, con riesgos importantes, la medicina continúa buscando una técnica alternativa. (Nivel de evidencia 1a)(20,22)

7.2 Gamagrafía Ventilación—Perfusión:

Es una prueba diagnóstica de uso generalizado.

Procedimiento: La perfusión	El Scan de Perfusión se realiza mediante la infusión de partículas de 10 a 50 um de macroagregados de albúmina marcados con Tec-99m , las cuales son atrapadas en el lecho pulmonar capilar y, tras la lectura con una gamacamara, representan visualmente la distribución del flujo pulmonar.(1)
Procedimiento: La ventilación	El Scan de Ventilación se realiza con Xe-133 u otro isótopo aerosolizado, que se distribuye en las áreas ventiladas del pulmón y al ser captadas por la gamacámara permite definir la ventilación pulmonar(1)

Interpretación	<p>El hallazgo de uno o varias áreas de perfusión alterada, sin compromiso de la ventilación adyacente, indican la formación de espacio muerto, secundario al embolismo pulmonar (EP).</p> <p>De acuerdo a los hallazgos gamagráficos, el Scan VA/Q se suele clasificar en 4 grandes grupos, cuyas características se describen en la tabla No 4. Esta clasificación se basa en la probabilidad para diagnosticar la presencia de EP: Probabilidad Alta, Probabilidad Intermedia, Probabilidad Baja y Normal. (20,22)</p>
----------------	---

Características de la Prueba	Resultado	Sensibilidad	Especificidad	LR(+)	LR(-)
	Probabilidad Alta	40.87%	97.63%	17.2	0.6
	Probabilidad Intermedia	41.26%	62.04%	1.08	0.94
	Probabilidad Baja	15.87%	59.68%	0.39	1.4
	Normal	0.01%	80.62%	0.0005	1.24

Los resultados de especificidad y sensibilidad fueron calculados en esta tabla según los datos del estudio PIOPED. Aquí difieren un poco de los previamente reportados debido a que se toman más decimales.

Las características de una prueba: Nota aclaratoria	<p>La Likelihood Ratio (LR) es la propiedad de una prueba que permite calcular, a partir de la probabilidad pretest, la probabilidad postest de la enfermedad. La probabilidad postest es la probabilidad que tiene el paciente de padecer la enfermedad en cuestión.</p> <p>La LR(+) lleva a un aumento de la probabilidad del diagnóstico y la LR(-) lleva a descartarlo, dependiendo obviamente del valor de ellas.</p> <p>Entre mayor sea el valor de la LR(+), mayor utilidad tiene la prueba para confirmar la enfermedad. A su vez, entre menor sea el valor de la LR(-), mayor la utilidad de la prueba para descartar la enfermedad.</p> <p>Una ampliación de estos conceptos se puede encontrar en el documento “La importancia de un artículo sobre diagnóstico” publicada en nuestra página de EBM Colombia (LINK).</p>
--	---

Ventajas	<p>Es una prueba no invasiva que no exhibe los riesgos de la angiografía pulmonar. Cuando el resultado es positivo, la LR(+) de la prueba permite confirmar la enfermedad sin recurrir a un examen adicional. A su vez, frente a un resultado normal, prácticamente se puede descartar el diagnóstico de TEP, salvo cuando la probabilidad pretest es alta (>40%).</p>
Desventajas	<p>Cuando el resultado es intermedio o bajo, las características operativas muestran que es poco útil para confirmar o descartar el TEP, requiriéndose exámenes complementarios. Esta desventaja se hace aún más severa cuanto que, como lo demostró el estudio PIOPED, el 78% de los exámenes solicitados son informados como de probabilidad intermedia o baja para TEP.</p> <p>Otro problema, a nuestro juicio crítico, es la gran variación encontrada entre diferentes observadores para la interpretación de los exámenes, variabilidad esta que puede ser del 25% al 30% (20).</p> <p>Finalmente, es un examen de 2 horas de duración que obliga a transportar al paciente, algo que puede ser difícil de implementar en pacientes inestables o sometidos a ventilación mecánica.</p> <p>Quizás, en muchos protocolos de diagnóstico del TEP, que incluyen el Scan VA/Q, olvidan que el examen no está disponible en todos los escenarios de trabajo.</p>
Scan VA/Q: Conclusión	<p>A pesar de las limitaciones descritas, el Scan VA/Q es una prueba muy utilizada para el diagnóstico del TEP y esta amplia utilización se debe a su gran capacidad diagnóstica cuando el resultado es de “Alta Probabilidad” o cuando es “Normal”, en tratándose de una prueba que impone un muy bajo riesgo para los pacientes.</p> <p>La presente investigación permite concluir que el scan VA/Q:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cuando es informado como de alta probabilidad suele ser suficiente para confirmar el tromboembolismo pulmonar, (Nivel de evidencia 1a).(20,22) 2. Cuando es informado como normal es suficiente para descartar el diagnóstico de embolismo pulmonar (Nivel de evidencia 1a)(20,22) 3. Un resultado de probabilidad intermedia o baja no tienen valor diagnóstico y ofrecen poca ayuda. Este tipo de informes son dados en el 78% de los casos. (Nivel de evidencia 1a) (20,22)

7.3 Gamagrafía de Perfusión.

Procedimiento	El examen se limita a evaluar gamagráficamente la perfusión y, en contraste con el Scan VA/Q, omite la gamagrafía de ventilación.
Interpretación	<p>En un estudio prospectivo (39) se evaluó la utilidad de este examen comparándolo con pacientes con resultado anormal en el scan Va/Q. Los resultados se clasificaron como “Anormal compatible con TEP”, “Anormal no compatible con TEP” o “Normal/Casi normal”. Un resultado “Anormal compatible con TEP” tiene una sensibilidad del 92% y una especificidad del 87% con una LR (+) de 7.07. (Nivel de evidencia 1b).(39)</p> <p>A juicio de algunos expertos, un resultado normal podría ser suficiente para descartar un TEP (40); nivel de evidencia 5. Sin embargo, esta recomendación no parece consistente.</p>
Ventajas	Es más sencillo y menos costoso que el scan Va/Q. Un resultado normal permitiría orientar la investigación hacia otras probabilidades diagnósticas, aunque esta evidencia es endeble (Evidencia 5) (40). El resultado “Anormal compatible con TEP” tiene una LR (+) suficientemente alta como para aproximarse al diagnóstico.
Desventajas	<p>Para su correcta interpretación se requiere de una radiografía del tórax tomada concomitantemente.</p> <p>El examen pierde utilidad en presencia de patología pulmonar demostrada con la radiografía del tórax.</p>
Conclusión	<p>Los datos disponibles permiten asignar un papel a la gamagrafía de perfusión en el diagnóstico del TEP, en pacientes sin patología pulmonar parenquimatosa de cualquier etiología.</p> <p>Un resultado “anormal compatible con TEP” puede aproximarnos al diagnóstico (nivel de evidencia 1b) (39).</p>

7.4 Estudio no invasivo de las venas periféricas.

Se hace referencia al examen de los miembros inferiores utilizando ultrasonido para evaluar la permeabilidad del sistema venoso. Se excluye la pletismografía que ha demostrado ser menos útil que el ultrasonido (US). (60).

Procedimiento	El examen utiliza ultrasonido, asociado o no con el análisis del doppler pulsado (Duplex), para evaluar el sistema venoso de ambos miembros inferiores, independientemente de que haya signos uni o bilaterales.				
Interpretación	<p>El ultrasonido de compresión (USC) se basa en la demostración de una ausencia de compresión de la vena examinada, cuando se presiona con el transductor, para determinar la existencia de trombosis venosa (60).</p> <p>Algunos sugieren que el uso del doppler (Duplex) y de color facilitan la detección de trombos intravenosos y/o turbulencias que permiten hacer el diagnóstico (1)</p>				
Características de las pruebas para detección de Trombosis venosa profunda (TVP) (60)	Prueba	Sensibilidad	Especificidad	LR(+)	LR(-)
	USC	95%	95%	19	0.05
	Duplex	95%	95%	19	0.05
Utilización en TEP(47)	<p>La detección de TVP es una prueba altamente específica para el diagnóstico de TEP (97%) y, a pesar de que su Sensibilidad es baja (29%), su LR(+) de 9.66 puede llevar la probabilidad pretest a niveles confirmatorios (o casi confirmatorios) (47). Sin embargo, su LR(-) de 0.73 no es suficientemente bajo para descartar el TEP cuando su resultado es negativo.</p> <p>Un paciente con sospecha de TEP, cuya probabilidad pretest es del 26%, un USC (+) aumenta la probabilidad de TEP al 77%. Si el USC es (-), la probabilidad de tener el TEP se reduce al 20%, probabilidad esta todavía muy alta como para dejarnos “tranquilos”.</p>				

Conclusión	<p>El USC o el Duplex pueden ser utilizados en el diagnóstico del TEP.</p> <p>En pacientes con sospecha de TEP, un resultado positivo es casi confirmatorio de la enfermedad. Por el contrario, frente a un resultado negativo, es necesario utilizar otras pruebas diagnósticas para descartarlo (Nivel de evidencia 1b).(47)</p> <p>Debe señalarse que la exactitud de la prueba está en relación a la experiencia de quien la realiza (60).</p>
------------	---

7.5 Dímero D

Los dímeros D son productos de degradación de la fibrina formados por la plasmina durante la fibrinólisis, lo que normalmente ocurre una hora después de la formación del trombo. La vida media circulante de los dímeros D es de 4-6 horas, pero como, ante la presencia del trombo se produce una fibrinólisis continuada, se podrán detectar niveles de Dímero D durante este tiempo que usualmente es de una semana; pasado este período, no se detectarán los dímeros (22, 23,42,48,49).

Procedimiento	El examen utiliza diferentes técnicas de medición de los niveles sanguíneos de Dímero D.
Interpretación	<p>La detección de Dímero D en la circulación testimonia la actividad fibrinolítica y por lo tanto es indicativa de la presencia de fibrina intravascular (trombo).</p> <p>En consecuencia, es presumible que la detección del Dímero D sugiera la presencia de trombosis intravascular y que su no detección sugiera ausencia de trombosis venosa.</p>
Las diferentes técnicas de detección.	<p>Se han utilizado varios métodos para la detección del Dímero D, de los cuales, los más utilizados son 1. El método de ELISA; 2. El LAT-EX semicuantitativo y 3. Aglutinación de eritrocitos.</p> <p>Otros métodos menos generalizados son el turbidimétrico, el ELISA rápido y la inmunofiltración.</p> <p>Para este trabajo, hicimos una encuesta en 6 laboratorios de igual número de hospitales y clínicas de Bogotá y encontramos que todos ellos utilizan el método de Elisa.</p>

Características de las pruebas de Dímero D para el diagnóstico del Embolismo Pulmonar	Prueba	Sensibilidad	Especificidad	LR(+)	LR(-)	Referencia	Nivel de Evidencia
	ELISA	95%	35%	1.46	0.14	22	I
	Latex Semi-cuantitativo	70%	76%	3.0	0.38	23	I
	Agglutinación de Eritrocitos	84.8%	68.4%	2.7	0.22	48	I

Utilización en el TEP: Tomamos como ejemplo dos probabilidades pretest (26% y 50%) y a partir de ellas calculamos la probabilidad postest resultante con cada una de las pruebas más comunes y las ubicamos en las columnas en verde. Decida usted cual prueba es mejor para decidir tratar y cual para decidir no tratar a su paciente.		Probabilidad Pretest	
	PRUEBA	26%	50%
	ELISA(+)	33.9%	59.3%
	ELISA(-)	4.68%	12.3%
	LATEX(+)	51.4%	75.0%
	LATEX(-)	11.7%	27.5%
	SIMPLI(+)	48.9%	72.94%
	SIMPLI(-)	7.2%	18.0%

Conclusión	<ol style="list-style-type: none"> 1. La medición del Dímero D puede ser útil para el diagnóstico del EP. La presencia del Dímero, detectada por cualquiera de los métodos descritos, nos aproxima al diagnóstico EP y su ausencia, tiende a descartarlo (Niveles de evidencia 1a y 1b)(22,23) 2. De las pruebas existentes, la de mejor “performance” es la aglutinación de eritrocitos o “Simplired” (Nivel de evidencia 1a).(22) 3. Como toda prueba diagnóstica, la detección del Dímero D debe interpretarse en conjunto con la probabilidad pretest de la enfermedad.
------------	--

7.6 La Tomografía Axial Computorizada Helicoidal (TACH)

La TACH puede detectar trombos en las arterias pulmonares principales y segmentarias, pero su sensibilidad para detectar trombos en las arterias subsegmentarias no ha sido confirmada con precisión.

Procedimiento	La inyección de medio de contraste se acompaña de un barrido helicoidal que permite adquirir imágenes tomográficas continuas que luego son reconstruidas. Esta técnica permite dibujar el árbol arterial pulmonar opacificado por el medio de contraste.
Interpretación	El examen permite detectar defectos de opacificación en el árbol arterial pulmonar, defectos estos que confirman la presencia de trombos en el circuito.
Características de la prueba	<p>Todavía no hay consenso sobre el verdadero alcance de la TAC Helicoidal para el diagnóstico del EP.</p> <p>Una revisión sistemática de la literatura realizada por Rathbun (25) mostró valores de sensibilidad entre el 53% y el 100%, y de especificidad entre el 81% y el 100%. Nuestros cálculos sobre los datos muestran una LR(+) oscilante entre 2.78 e infinito, y una LR(-) entre 0 y 0.58.</p> <p>En la revisión sistemática realizada por Kline y asociados (22), el análisis sobre estudios que no mostraron heterogeneidad significativa, permitió encontrar una sensibilidad del 42.9% y una especificidad del 94.3%, datos éstos que nos permitieron calcular una LR(+) de 7.4 y una LR(-) de 0.25.</p> <p>Finalmente, un informe preliminar del estudio ESTIPEP publicado como "abstract" en Radiology (54), mostró una sensibilidad del 88% y una especificidad del 94%, lo que corresponde a un LR(+) de 14.6 y un LR(-) de 0.12.</p> <p>En otro estudio Ceanadí y colaboradores encontraron que cuando se practica la TACH de sección dual, la LR (+) aumenta a 21 y la LR (-) disminuye a 0.14, lo que le confiere gran utilidad y a pesar de que la técnica es aún experimental, parece promisoría (57).</p>
Ventajas	Es un método rápido y de relativa fácil implementación, cuya versatilidad supera a la del Scan VQ.

Desventajas	<p>Las colaterales del medio de contraste lo hacen eventualmente más riesgoso que el scan VQ, pero a su vez impone menos riesgo que la arteriografía pulmonar.</p> <p>La precisión del resultado todavía es cuestionada y depende, en gran medida, de la experiencia del observador y aunque la concordancia es superior a la del scan VQ, todavía dista mucho de ser igual a 1.</p>
-------------	--

Conclusión	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cuando el examen es positivo, la TAC helicoidal se convierte en un buen instrumento para aproximarnos al diagnóstico, a juzgar por su LR(+) que, según la evidencia se ubica en algún punto entre 7.4 y 14.6. (Evidencias 1a y 1b)(22,25,54,57) 2. Sin embargo, un resultado negativo no permite descartar completamente el diagnóstico de TEP, dada su LR(-) relativamente alta. Esto puede deberse a la presencia de trombos subsegmentarios que no parecen ser detectados por el estudio. 3. En el momento de esta publicación no existen evidencias de que, desde el punto de vista diagnóstico, este examen sea superior al scan VQ.
------------	--

7.7 Resonancia Magnética Nuclear.

Procedimiento e interpretación	<p>La realización de cortes transversales múltiples y la práctica de una “angiorresonancia” contrastada con gadolinium permiten registrar el estado del árbol pulmonar y observar eventuales defectos producidos por el trombo.</p>
--------------------------------	---

Características de la prueba	<p>En un estudio de Nivel 1 se encontró que la sensibilidad de la RMN para el diagnóstico de TEP es de 77% y la especificidad del 87%, lo que nos permite calcular una LR (+) de 6 y una LR (-) de 0.26 (53).</p>
------------------------------	---

Ventajas y desventajas	<p>Es una prueba prácticamente no invasiva y por tanto poco riesgosa. Sin embargo, su costo es elevado y, como en el caso de la TAC, un resultado negativo no permite excluir el diagnóstico.</p>
------------------------	---

Conclusiones	<p>La RMN tiene un LR (+) de 6 y un LR(-) de 0.26 lo cual permite utilizarla como estudio confirmatorio de TEP , si no se cuenta con otros métodos diagnósticos. Tiene el inconveniente de no estar fácilmente disponible y su alto costo.(Evidencia 1b)(53)</p>
--------------	--

7.8 Determinación del espacio muerto.

Procedimiento	<p>La medición simultánea de la presión espirada de CO₂ (PeCO₂) y de la presión arterial de CO₂ (PaCO₂), permite calcular el espacio muerto (Vd/Vt) en un paciente, utilizando la siguiente fórmula:</p> $Vd/Vt = (PaCO_2 - PeCO_2) / PaCO_2$
Interpretación	<p>Un valor de Vd/Vt mayor de 0.33, calculado con la fórmula descrita, indica un aumento del espacio muerto y por tanto, podría sugerir la presencia de un TEP. (22,49)</p>
Características de la prueba	<p>Un estudio realizado en 170 pacientes, utilizando como punto de corte un Vd/Vt > 0.20 estableció una sensibilidad del 88.4% y una especificidad de 65.9% con lo cual calculamos una LR(+) de 2.59 y una LR(-) de 0.17 (49).</p>
Ventajas y desventajas	<p>A pesar de ser un método no invasivo, la prueba no puede diferenciar la causa del aumento del espacio muerto y por tanto se trata solo de una medida indirecta. En el estudio mencionado, el punto de corte de 0.20 en el Vd/Vt incluye pacientes que en efecto tienen un valor menor al normal del espacio muerto.</p>
Conclusiones	<p>La medición del Vd/Vt podría utilizarse como una medida indirecta de la presencia de un TEP. Sin embargo, su bajo LR(+) no permite acercarnos razonablemente al diagnóstico.</p> <p>La evidencia actual no apoya el uso de este instrumento para el diagnóstico del TEP. Nivel de evidencia 1b(49)</p>

7.9 Ecocardiograma Transtorácico (ETT) y Transesofágico (ETE).

Interpretación	<p>Cuando la oclusión de la circulación pulmonar es del orden del 30% al 40%, se asocia con dilatación del ventrículo derecho, evidencia de hipertensión pulmonar y en algunos casos, con un movimiento paradójico del tabique interventricular (Signo de Macconnell)(34).</p> <p>El ETE puede visualizar trombos alojados entre la pulmonar derecha y la interlobar. Nivel de evidencia 1a (22).</p>
----------------	---

Características de la prueba	<p>Los estudios realizados con ETT son heterogéneos y no permiten derivar conclusiones sobre su utilidad.</p> <p>La revisión de los estudios realizados con ETE en casos de TEP masivo (>40%), muestran una sensibilidad del 70% y una especificidad del 81%, con las que se calcula una LR(+) de 3.6 y una LR(-) de 0.36 (Nivel de evidencia 1a)(22).</p>
Ventajas y desventajas	<p>El ETT es un método no invasivo y relativamente disponible en muchos centros. El ETE es una tecnología menos disponible y prácticamente se restringe a centros de mayor nivel. Este último requiere la introducción de una sonda en el esófago y no está completamente exento de complicaciones.</p>
Conclusiones	<ol style="list-style-type: none"> 1. Los estudios realizados con ETT no permiten establecer recomendaciones claras sobre su utilidad en el diagnóstico del TEP. 2. El ETE puede ser de utilidad en casos de TEP masivo (>40%), aunque su LR(+) de 3.6 no garantiza el diagnóstico. 3. La evidencia disponible no permite recomendar el ecocardiograma como instrumento de primera línea para el diagnóstico del TEP.

Resumen de las características de las pruebas diagnósticas en el TEP

Scan VA/Q

Resultado	Sensibilidad	Especificidad	LR(+)	LR(-)	Evidencia
Probabilidad Alta	40.87%	97.63%	17.2	0.60	1a(20,22)
Probabilidad Media	41.26%	62.04%	1.08	0.94	1a(20,22)
Probabilidad Baja	15.87%	59.68%	0.39	1.4	1a(20,22)
Normal	0%	80.62%	0	1.24	1a(20,22)

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	LR(+)	LR(-)	Evidencia
US de Miembros I	29.0%	97.0%	9.66	0.73	1b(47)
Scan de Perfusión	92.0%	87.0%	7.07	0.09	1b(39)
TAC Helicoidal	42.9%	94.3%	7.40	0.25	1a(22,25)
RMN	77.0%	87.0%	6.00	0.26	1b(53)

Dímero D

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	LR(+)	LR(-)	Evidencia
ELISA	95.0%	35.0%	1.46	0.14	1a(22)
Latex	87.0%	2.0%	3.00	0.38	1a(22)
Aglutinación de E.	84.8%	68.4%	2.70	0.22	1a(22)

Otras Pruebas	Sensibilidad	Especificidad	LR(+)	LR(-)	Evidencia
Vd/Vt	88.4%	65.9%	2.59	0.17	1b(49)
ETE	70%	81.0%	3.60	0.36	1a(22)

Comentarios

Como se señaló, la LR es una propiedad de una prueba que permite modificar la probabilidad pretest. De acuerdo con Sackett (59), una LR(+) de 3 o más es útil para el diagnóstico de la enfermedad, y entre más alto su valor, mayor utilidad tiene la prueba.

De acuerdo con lo anterior, cuando se trata de establecer el diagnóstico de TEP, podemos estratificarlas de la siguiente manera:

Las Pruebas menos útiles	Prueba	LR(+)
	Dímero D-ELISA	1.46
	Vd/Vt	2.59
	Dímero D-Aglutinación	2.70

Las Pruebas de utilidad intermedia	Prueba	LR(+)
	Dímero D-Latex	3.0
	ETE (embolismo masivo)	3.6
	RMN	6.0

Las Pruebas más útiles	Prueba	LR(+)
	Scan VA/Q de alta probabilidad	17.2
	US de Miembros Inferiores	9.66
	TAC Helicoidal	7.4
	Scan de Perfusión	7.04

Comentario adicional

Cuando se trata de descartar la enfermedad, la LR(-) es de gran utilidad. En general, entre más bajo sea el valor de esta propiedad, mayor utilidad tiene para descartar una determinada patología.

De las características de las diferentes pruebas analizadas, podemos derivar algunas nociones:

1. Los "Scans" VA/Q y de perfusión descartan la enfermedad cuando su resultado es normal (LR(-) de 0 y 0.09 respectivamente).
2. Un Scan VA/Q de probabilidad intermedia no descarta la enfermedad.
3. Un Scan VA/Q de probabilidad baja o un Dímero D negativo, no descartan completamente la enfermedad.
4. Una TAC Helicoidal negativo no descarta completamente la enfermedad.

8. UN ESPACIO PARA LA CLÍNICA AGRUPADA: EL ALGORITMO DE WELLS.

El embolismo pulmonar excluye la circulación de las áreas ventiladas adyacentes a la obstrucción, generando un espacio muerto alveolar, cuya medición podría sugerir la presencia de la enfermedad.

El doctor Wells, citado arriba, ideó un sistema de clasificación del cuadro clínico de los pacientes con TEP que permite estratificarlos de acuerdo con la probabilidad de que tengan la enfermedad en alta, mediana y baja.

Para proceder a la estratificación del paciente se sigue una secuencia de pasos:

1. Analice la sintomatología y de acuerdo a las tablas Nos 3 clasifíquelo en uno de los tres grupos de síntomas: ATÍPICO, TÍPICO o SEVERO.
2. Apele a su juicio clínico, determine el diagnóstico alternativo y defina cual de los dos es más probable. Así, clínicamente, clasifique a su paciente en uno de dos grupos: DIAGNÓSTICO ALTERNATIVO MÁS PROBABLE o DIAGNÓSTICO ALTERNATIVO MENOS PROBABLE.
3. Evalúe, a la luz de la tabla No. 3, los factores de riesgo de su paciente y clasifíquelo en uno de los dos grupos posibles: FACTORES DE RIESGO (+) o FACTORES DE RIESGO (-).
4. Proceda a determinar la probabilidad de que su paciente tenga un TEP así:

Grupo Clínico	Diagnóstico Alternativo	Factores de Riesgo	Probabilidad de TEP
TÍPICO	Menos Probable	Presentes	Alta (78.4%)
		Ausentes	Intermedia (27.8%)
	Más Probable	Presentes	Intermedia (27.8%)
		Ausentes	Baja (3.4%)
ATÍPICO	Menos Probable	Presentes	Intermedia (27.8%)
		Ausentes	Baja (3.4%)
	Más Probable	Presentes	Baja (3.4%)
		Ausentes	Baja (3.4%)
SEVERO	Menos Probable	Presentes	Alta (78.4%)
		Ausentes	Alta (78.4%)
	Más Probable	Presentes	Intermedia (27.8%)
		Ausentes	Intermedia (27.8%)

De entrada, el sistema propuesto por Wells parece complejo. Sin embargo, si se observa detenidamente, se encuentra de fácil aplicación.

Un paciente con síntomas Típicos es aquel que tiene más de 2 puntos respiratorios, es decir, más de 2 síntomas sugestivos de TEP (Disnea, Dolor pleurítico, Dolor torácico no retroesternal, Hemoptisis, Frote pleural o Hipoxemia que corrige con FiO₂ del 40%) y que concurrentemente tiene taquicardia (>90), febrícula, síntomas en miembros inferiores y una placa de tórax “compatible”.

El paciente con síntomas Severos es aquel que, además de lo descrito en casos típicos, tiene hipotensión (<100), Taquicardia (>100), Falla derecha, Síncope y ECG sugestivo.

Por último, el grupo de Atípicos está constituido por síntomas respiratorios o cardiovasculares que no pueden encasillarse dentro del grupo de Típicos ni Severos.

Nótese además que “el cuento” de diagnóstico alternativo más o menos probable simplemente significa que, en el diagnóstico diferencial, usted piensa (o intuye) que entre los dos, el TEP está de primero o de segundo. Si el TEP está de primero, el alternativo será menos probable y si está de segundo, el alternativo será más probable.

Finalmente, frente a la probabilidad de TEP, note que cuando el diagnóstico alternativo es calificado como de menos probable (es decir que se considera como primera opción el TEP), la probabilidad es más alta. En forma similar, la probabilidad es más alta cuando existen factores de riesgo.

Por ejemplo, en un paciente con síntomas típicos en quien consideramos como primera opción diagnóstica el TEP, (es decir que el diagnóstico alternativo es menos probable) y que tiene factores de riesgo, la probabilidad de que tenga un TEP es alta (78%), mientras que si no tiene factores de riesgo, la probabilidad de TEP se reduce a intermedia (27%).

En el paciente con síntomas severos, la probabilidad de TEP será alta (78%) cuando, en el diagnóstico diferencial colocamos al TEP en primer lugar (diagnóstico alternativo menos probable) y será intermedia cuando lo ubicamos en 2o lugar (diagnóstico alternativo más probable).

La utilidad del enfoque propuesto por Wells se ilustra en el siguiente caso clínico que ocurrió en la unidad de cuidados intensivos de la clínica Palermo de Bogotá.

Una mujer de 52 años presentó un episodio súbito de hipotensión ($PAS < 70$), bradicardia (25 latidos por minuto) y disminución de la saturación arterial de O₂, durante un procedimiento quirúrgico de osteosíntesis de femur. Tenía antecedentes de un trauma de femur 6 meses antes, tratada con osteosíntesis, que no recuperó completamente por ruptura del material de osteosíntesis.

Después de la reanimación exitosa en salas de cirugía, fue llevada a la UCI en condiciones cardiorrespiratorias adecuadas, salvo por una acidosis metabólica.

El caso se clasificó clínicamente como correspondiente a síntomas severos y se pensó en TEP como primera opción. Los antecedentes de cirugía y reposo prolongado permitieron establecer una probabilidad de TEP del 78%. La radiografía del tórax era virtualmente normal. Se inició tratamiento con heparina de bajo peso molecular.

En la mañana siguiente, la paciente desarrolló una fibrilación auricular sin causa aparente que cedió con amiodarona, siendo sometida a evaluación cardiológica. Las enzimas cardíacas mostraron una elevación de la CPK-MB y de la Troponina I. El ecocardiograma mostró una alteración de la motilidad ventricular izquierda en la punta y la cara lateral. La propuesta diagnóstica se cambió por la de Infarto agudo de Miocardio transoperatorio.

El cambio de la impresión diagnóstica, dejaba al TEP en un segundo lugar y “la tabla” de Wells nos mostró que la probabilidad de TEP era ahora del 27.8%, cifra esta que a nuestro juicio, seguía siendo demasiado alta como para dejar de considerarlo,

a pesar de los hallazgos enzimáticos y del ecocardiograma.

Decidimos entonces llevar la paciente al laboratorio de Hemodinamia y el cateterismo derecho mostró un tromboembolismo pulmonar masivo, con una presión sistólica pulmonar de 70 mm Hg. El cateterismo izquierdo confirmó los hallazgos del ecocardiograma, y al no encontrarse ninguna lesión en árbol coronario, el cuadro se interpretó como un proceso de aturdimiento cardíaco secundario al choque inicial.

Ahora, el diagnóstico de TEP se hizo evidente y la paciente continuó en tratamiento con heparina de bajo peso molecular y se recuperó sin secuelas.

Este caso nos deja varias enseñanzas. En primer lugar, la clasificación clínica permitió establecer una probabilidad clínica alta para TEP al ingreso de la paciente. Los exámenes cardiológicos complementarios hicieron pensar que el diagnóstico de TEP era, a juicio del cardiólogo, “muy poco probable”. Sin embargo, la clasificación de Wells nos sugería una probabilidad del 27% que obligaba, sin duda, a utilizar otras estrategias diagnósticas para descartar el TEP. En este proceso, se realizó la angiografía pulmonar y en lugar de descartarlo, lo confirmó.

Para finalizar este apartado, hemos hecho una serie de cálculos de las probabilidades postest resultantes de las probabilidades clínicas pretest sugeridas por wells, y las LR (+) y (-) de algunos de los exámenes analizados. El propósito es ilustrar el impacto de la clínica y de los exámenes usuales para confirmar o descartar un supuesto TEP.

Resultado del Scan VA/Q.	Probabilidad Clínica Baja (3.4%)	Probabilidad Clínica Intermedia (27.8%)	Probabilidad Clínica Alta (78.4%)
Probabilidad Alta	37.8%	86.91%	98.43%
Probabilidad Media	3.6%	29.49%	79.83%
Probabilidad Baja	1.3%	13.05%	58.73%
Normal	0.0%	0.0%	0.0%

Comentario: Nótese que un resultado informado como “De alta probabilidad” es suficiente para “confirmar” el diagnóstico de TEP en casos de probabilidad clínica intermedia o alta pues nos ubica en una probabilidad de TEP entre 86.9% y 98.4%. Sin embargo, cuando la probabilidad clínica es baja, la probabilidad postest resultante del 37.8% nos obliga a utilizar técnicas adicionales de diagnóstico.

El resultado normal, descarta el TEP, independientemente de la probabilidad clínica.

Un resultado Intermedio o bajo no es muy útil. En efecto, salvo en casos de probabilidad clínica baja, los resultados originan una probabilidad postest suficientemente alta como para obligarnos a utilizar otro método diagnóstico para confirmar o des-

cartar la enfermedad.

Resultado de la TAC Espiral	Probabilidad Clínica Baja (3.4%)	Probabilidad Clínica Intermedia (27.8%)	Probabilidad Clínica Alta (78.4%)
Positivo	20.6%	73.8%	96.4%
Negativo	0.9%	8.7%	47.6%

Comentario: El resultado positivo permite una razonable certeza de TEP cuando las probabilidades clínicas son intermedias o altas, pero no es útil en el diagnóstico cuando la probabilidad clínica es baja.

Por otro lado, el resultado negativo no permite descartar el TEP cuando la probabilidad clínica es alta.

Resultado del Ultrasonido Venoso MI	Probabilidad Clínica Baja (3.4%)	Probabilidad Clínica Intermedia (27.8%)	Probabilidad Clínica Alta (78.4%)
Positivo	25.2%	78.6%	97.2%
Negativo	2.5%	21.8%	72.6%

Comentario: El examen de miembros inferiores con ultrasonido (US) origina una alta probabilidad postest cuando es positivo y la probabilidad clínica es intermedia o alta. Nótese que, en términos de aproximación diagnóstica, este examen es similar a los resultados obtenidos con un scan VA/Q positivo y una TACH positiva.

Cuando el resultado es negativo y la probabilidad clínica es intermedia o alta, no es suficiente para descartar el TEP.

Resultado del Dímero D (ELISA)	Probabilidad Clínica Baja (3.4%)	Probabilidad Clínica Intermedia (27.8%)	Probabilidad Clínica Alta (78.4%)
Positivo	4.8%	35.7%	84.1%
Negativo	0.5%	5.0%	33.7%

Comentario: El resultado positivo aumenta la probabilidad postest, pero solo en casos de probabilidad clínica alta nos aproxima con certeza al diagnóstico.

Un resultado negativo no permite descartar la enfermedad cuando la probabilidad clínica es alta, pero se constituye en un buen método (similar a los otros analizados) para descartar el TEP en casos de probabilidad clínica intermedia o baja.

Conclusiones	<ol style="list-style-type: none"> 1. La estrategia propuesta por Wells para clasificar clínicamente los pacientes con sospecha de TEP en probabilidades baja, intermedia o alta, es de gran utilidad para la aproximación diagnóstica. 2. En casos de probabilidad clínica intermedia o alta, un Scan VA/Q positivo, una TACH positiva y un US de MI positivo, son igualmente útiles para el diagnóstico de TEP. 3. El Dímero D positivo es útil en el diagnóstico en pacientes con probabilidad clínica alta. 4. Cuando la probabilidad clínica es alta, solo un scan VA/Q negativo, permite descartar la enfermedad. Ninguno de los otros exámenes nos ofrece una probabilidad suficientemente baja como para descartarlo.
--------------	---

9. CUAL PODRÍA SER LA ESTRATEGIA DIAGNÓSTICA PARA EL TEP?

La evidencia encontrada nos permite sugerir una estrategia teórica que podría ser útil en la aproximación diagnóstica del TEP, utilizando para ello los principios del diagnóstico cuantitativo.

9.1. El primer paso: Establezca la probabilidad pretest a partir de la clínica

En esta etapa, el clínico debe utilizar coherentemente sus conocimientos. En efecto, como se vio en el capítulo correspondiente a las manifestaciones clínicas (página 5), los síntomas tienen una capacidad diferente para ayudarnos en el diagnóstico. Así, por ejemplo, un paciente con Dolor pleurítico, hemoptisis y estertores tendrá una menor probabilidad de tener un TEP que un paciente con estos mismos síntomas y un S2 aumentado, frote pleural y taquicardia (LR(+)^{2.28} vs 8.0).

Una aproximación sencilla sería utilizar la frecuencia de TEP encontrada en estudios confirmatorios de la enfermedad. Los estudios sobre la población general que muestran una incidencia de 1.0 a 1.8 por 1.000 habitantes (3,4,5), no permiten utilizar esta probabilidad pretest para un paciente individual.

Varios estudios clínicos han mostrado que, en pacientes con síntomas sugestivos de TEP, entre el 20 y el 30% presentan la enfermedad (1,10). El estudio PIOPED establece que, en este tipo de pacientes, la probabilidad pretest es alrededor del 26%.

El clínico entonces podría basarse en el estudio PIOPED y asumir que, los pacientes que exhiben una sintomatología sugestiva de TEP, tienen una probabilidad pretest del 26% y utilizar esta cifra para aproximarse al diagnóstico utilizando los exá-

menes de laboratorio que se han descrito. Sin embargo, como puede colegirse, la utilización de una sola probabilidad pretest, tiene el inconveniente que asume que todos los pacientes son iguales, supuesto este que no es cierto, tal como lo demostró Wells (26).

Nuestra recomendación para la evaluación clínica es utilizar la clasificación de Wells y a partir de ella, establecer una probabilidad pretest diferencial.

9.2. El segundo paso: Avance en el diagnóstico calculando la probabilidad postest, cuando reciba el resultado de los exámenes solicitados.

Durante esta etapa, el clínico deberá utilizar los exámenes de acuerdo al escenario de trabajo. Sackett, a propósito de la aplicabilidad de un examen de laboratorio sugiere evaluar su disponibilidad, confiabilidad y costo (59).

El dímero D, podría ser útil para descartar la enfermedad en pacientes con probabilidades clínicas intermedias o bajas, pero no en casos de probabilidad alta. El examen es sencillo, de fácil acceso y de bajo costo y por lo tanto sería una buena estrategia para comenzar. Frente a un paciente con probabilidad clínica alta y un dímero D (+), la probabilidad de TEP es del 84% que lo acerca mucho al diagnóstico. Sin embargo, si la probabilidad es intermedia o baja, las probabilidades de TEP serían del 35% y del 4.8% respectivamente, sin que pueda usted lograr alguna conclusión diferente a la de utilizar otra prueba. Por otro lado, en probabilidades clínicas baja, intermedia y alta, un resultado negativo le genera unas probabilidades postest de 0.5%, 5.0% y 33.7%. Es decir, le permite prácticamente descartar la enfermedad en los dos primeros casos, pero no en caso de una probabilidad clínica alta.

El Ultrasonido de Miembros Inferiores (US MI) es un examen disponible en nuestro medio. Como se señaló, la técnica que utiliza la compresibilidad de los vasos venosos de miembros inferiores es adecuada y la adición del análisis doppler, con o sin color, no aporta un beneficio adicional. En otros términos, no se requiere de una tecnología muy sofisticada para el diagnóstico y por tanto aumenta la accesibilidad a este examen en muchas de nuestras instituciones. Cuando es positivo, prácticamente confirma el TEP en pacientes con probabilidad clínica intermedia o alta, pero, si es negativo, no es suficiente para descartarlo totalmente en estos casos. Cuando la probabilidad clínica es baja y su resultado es negativo, prácticamente descarta la enfermedad, pero si es positivo no la confirma y requiere de un estudio adicional.

En el siguiente cuadro, hemos realizado una serie de cálculos que aspiramos le permite evaluar la utilidad de estas dos pruebas diagnósticas en pacientes en quienes se sospecha un TEP. Para hacerlo, calculamos las probabilidades postest resultantes, de acuerdo con el resultado de los exámenes, tomando como base las probabilidades pretest establecidas por Wells. Además utilizamos la propiedad de multipli-

car la LR de los exámenes. Por favor observe que la probabilidad clínica intermedia establecida por Wells puede utilizarse para evaluar los resultados en caso de que usted decida establecer una sola probabilidad pretest, a partir del estudio PIOPED, que es muy similar (26%).

Resultado de los Exámenes	Probabilidad Clínica Baja (3.4%)	Probabilidad Clínica Intermedia (27.8%)	Probabilidad Clínica Alta (78.4%)
Dímero y US (+)	33.1%	84.4%	98.2%
Dímero y US (-)	0.3%	3.8%	27%

La tabla nos permite estimar que, si ambos exámenes son (+), prácticamente confirmamos el diagnóstico de TEP cuando la probabilidad clínica pretest es intermedia o alta. En cambio, cuando la probabilidad pretest es baja, estos exámenes no permiten establecer el diagnóstico.

Ahora, cuando los dos exámenes son negativos y la probabilidad pretest es baja, usted descarta el TEP. Cuando la probabilidad clínica es alta, sin embargo, la negatividad de las 2 pruebas no le permite descartar el TEP y debemos utilizar una prueba alternativa. En casos de probabilidad intermedia, es usted, como clínico quien debe decidir como interpretar una probabilidad del 10%. Es suficiente para quedarse tranquilo?. Si no lo es, deberá recurrir a otro examen.

Como corolario digamos que el Dímero D y el US MI son dos exámenes disponibles en nuestro medio, de relativo bajo costo y que permite en un grupo de pacientes confirmar en unos y descartar en otros el TEP.

Si con el Dímero D y el US MI usted no ha logrado descartar o confirmar el diagnóstico de TEP, se impone una prueba adicional. Las propiedades del Scan VA/Q y de la TAC Helicoidal nos ofrecen un apoyo diagnóstico adicional.

En Principio, el Scan VA/Q encuentra un mayor apoyo en la literatura y es un examen más aceptado que la TAC. La LR(+) de ambos exámenes parecen favorecer al Scan sobre la TAC para establecer el diagnóstico (17.2 vs 7.4). Cuando las probabilidades clínicas son intermedia o alta, un resultado positivo de cualquiera de ellos prácticamente confirma el diagnóstico de TEP. Sin embargo, cuando la probabilidad clínica es baja, un resultado positivo de alguno de estos, no logra confirmar el diagnóstico.

Cuando el Scan VA/Q es normal, es un método ideal para descartar la enfermedad, aunque no puede decirse lo mismo cuando el resultado es diferente al normal. En efecto, como se aprecia en la página 21, cuando el informe es de probabilidad intermedia o baja, no es suficiente para descartar completamente el TEP, con excepción de aquellos pacientes con probabilidad pretest baja.

Cuando la TAC Helicoidal es negativa, no permite descartar el TEP cuando la probabilidad clínica es alta, pero sí lo logra, cuando la probabilidad clínica es baja (Ver página 22). En presencia de una probabilidad clínica intermedia, una TAC (-) nos genera una probabilidad del 9% de que el paciente tenga un TEP. Es esto suficiente para usted?. Si la respuesta es no, debe avanzar en el diagnóstico.

Para la interpretación de estos dos exámenes, debe tener presente la variabilidad interobservador que existe con ellos. Por ejemplo, si en su hospital le informan sobre un resultado “de alta probabilidad” en un Scan VA/Q, debe usted pensar que si mostramos “la placa” a otro observador, con mucha frecuencia no va a concordar con el diagnóstico, pues existe una variabilidad que oscila entre el 25% y el 30% (20). Algo similar, aunque menos acentuado, ocurre con la TAC.

El problema principal que encontramos a estos dos exámenes en nuestro medio es la menor disponibilidad. En efecto, se trata de tecnología costosa que no se encuentra de rutina en la mayoría de nuestros centros hospitalarios públicos, y solo en algunos de los privados. Es de perogrullo decir que si el examen no está disponible, su aplicabilidad es nula.

Si no existe esta restricción, quizás el Scan VA/Q sería el siguiente examen a realizar. La TAC puede usarse como alternativa, aunque por el momento, no ha demostrado ser superior al scan VA/Q. Debe señalarse que en algunas instituciones optan por realizar un Scan de Perfusión como sustituto del Scan VA/Q. Esta práctica no encuentra apoyo en la literatura revisada.

Si con la realización de estos exámenes usted sigue insatisfecho, debe entonces recurrir a una arteriografía pulmonar. Debe señalarse que cada vez es menos necesario recurrir a este examen diagnóstico. En efecto, con la estrategia clínica propuesta por Wells y el uso del Dímero D, el US MI y el Scan VA/Q, es probable que no más del 3% de los pacientes requieran una arteriografía pulmonar para efectos de confirmación o descarte de la enfermedad (26).

Conclusiones	<ol style="list-style-type: none">1. Estime la probabilidad pretest, a partir de la clasificación clínica propuesta por Wells (Nivel de evidencia 1a).(26)2. Complemente su estudio evaluando el Dímero D y un US MI y calcule la probabilidad posttest resultante (Nivel de evidencia 1a y 1b)(47,22). Si no queda satisfecho, recurra al paso 3.3. Evalúe su paciente con un Scan VA/Q y determine el grado de confiabilidad del diagnóstico (Nivel de evidencia 1a)(20,22). Para ello, calcule la probabilidad posttest resultante. Alternativamente, practique una TAC Helicoidal. Si el resultado todavía no le satisface, entonces,4. Solicite una arteriografía pulmonar.
--------------	---

Debe señalarse que no debe interpretarse esta estrategia como una secuencia rígida de pasos para el diagnóstico del TEP, que contiene una receta de cocina. En efecto, en la secuencia descrita hemos pretendido ofrecer los elementos esenciales que le permitan, con una base coherente, utilizar cualquiera de las pruebas descritas y que, con ellas, una o varias, logre confirmar o descartar la enfermedad. También aspiramos que a través de ella, usted pueda determinar cual es la mejor prueba a utilizar, de acuerdo al sitio en donde se encuentren usted y su paciente.

10. UN CASO CLÍNICO HIPOTÉTICO, A TÍTULO ILUSTRATIVO.

Se trata de un paciente de 60 años, con EPOC quien, sin razón aparente, comienza a presentar tos no productiva, aumento de su disnea y dolor torácico de tipo pleurítico y en quien el examen clínico revela un S2 aumentado, sibilancias y estertores alveolares. En el último mes, el paciente ha permanecido en cama por causa de su EPOC. La radiografía del tórax muestran un derrame pleural derecho y los gases arteriales revelan hipoxemia.

En el diagnóstico diferencial bien podemos establecer, en primer lugar, un TEP y en segundo, una infección respiratoria aguda.

Calculemos la probabilidad clínica pretest.

El paciente presenta disnea y dolor pleurítico, lo que permite atribuirle 2 “puntos respiratorios”. Además, la historia de reposo prolongado en cama nos permite ubicarlo como (+) para factores de riesgo.

El cuadro clínico de síntomas TÍPICOS, Un diagnóstico alternativo igual de probable y la presencia de factores de riesgo, permiten clasificar al paciente dentro del grupo de “Probabilidad Clínica Intermedia” y estimar una probabilidad del 27.8% de que nuestro paciente tenga un TEP.

Decidimos practicar un dímero D y un US MI. Los resultados de estos exámenes nos plantean varias posibilidades: Los dos resultados positivos; Los dos resultados negativos; Un resultado positivo y un resultado negativo. Veamos como proceder.

Cuando los dos exámenes son positivos, la probabilidad de que el paciente tenga un TEP es del 91.7% y nos permite “confirmar” la enfermedad.

Si los dos exámenes resultan negativos, la probabilidad postest resultante es menor del 10% (9.6%) y nos impulsa a orientar el proceso diagnóstico hacia la infección respiratoria.

Cuando el Dímero D es positivo y el US MI negativo, la probabilidad postest es del 45.7%. Si el Dímero D es negativo y el US MI positivo, la probabilidad de TEP será

del 58%. En ambos casos, es conveniente realizar una prueba adicional.

En este caso, la práctica de un Scan VA/Q es, a nuestro juicio, la conducta a seguir. Si este examen es negativo, descartaremos el TEP. A su vez, si es de alta probabilidad, confirmamos el diagnóstico. Sin embargo, si el resultado es intermedio o de baja probabilidad, el examen es incapaz de descartar completamente el TEP, puesto que la probabilidad postest quedaría alrededor del 50% y en consecuencia debemos proceder a practicar una arteriografía pulmonar.

En caso de que decidamos practicar una TAC Helicoidal en lugar de un Scan VA/Q, un resultado positivo nos confirma la enfermedad. Si el resultado es negativo, su LR (-) de 0.25 nos permite establecer una probabilidad postest de 5% y por tanto orientar el diagnóstico hacia la infección respiratoria.

Debe aclararse que para el caso del Scan VA/Q y de la TAC Helicoidal, utilizamos la probabilidad pretest del 58%, resultante de la práctica del Dímero D y del US MI con resultados (+) (-) o (-) (+). En consecuencia, el análisis no es adecuado cuando estos exámenes se practican de entrada. Si este fuera el caso, le sugerimos revisar de nuevo las tablas de las páginas 22 y 23.

Debemos señalar que no existe una pauta clara para definir cual es la probabilidad postest que confirma o descarta una enfermedad. En estricto sentido, un diagnóstico se confirma cuando la probabilidad postest es del 100% y se descarta cuando es del 0%. Sin embargo, esto rara vez es posible en clínica y en consecuencia debemos aprender a trabajar con cierto grado de incertidumbre. Este grado de incertidumbre "tolerable" depende, en primer lugar de las consecuencias mismas de la enfermedad y su tratamiento. Por ejemplo, si vamos a iniciar una quimioterapia, dados sus riesgos, debemos confirmar previamente, sin ninguna duda (100%), la presencia de la enfermedad maligna. En el caso del TEP, nos parece razonable pensar que, dadas las consecuencias serias de no tratarlo, una probabilidad postest mayor del 75% nos llevaría a aceptar el diagnóstico y a comenzar el tratamiento. En forma similar, si la probabilidad postest es menor del 10% tenderíamos a descartarlo. De todas maneras, es usted, como clínico, quien determina el grado de incertidumbre.

Un recurso importante para determinar el grado de incertidumbre al que nos referimos, es calculando la relación costo / beneficio de la terapia eventual. Para ello, se determina el llamado umbral terapéutico, cuyo cálculo y utilización se escapa al espectro de este artículo, pero que puede encontrarse en las publicaciones sobre el tema (36).

Finalmente, queremos resaltar que la estrategia propuesta puede ser variada a juicio del clínico. Lo importante es que pueda siempre utilizar las propiedades de la prueba utilizada para establecer, después de obtener el resultado de cada examen, la probabilidad postest y así determinar la conducta más conveniente para el paciente. Y a propósito del paciente, recuerde que todas estas decisiones deben con-

tar con su aprobación y colaboración.

11. CUAL ES EL TRATAMIENTO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR?

Como quiera que rara vez podemos establecer un diagnóstico de TEP con una probabilidad del 100%, con mucha frecuencia nos vemos enfrentados a decidir su terapia con probabilidades postest inferiores a las de la certeza absoluta. Para enfrentar el problema, una buena aproximación es determinar la relación existente entre el beneficio derivado de la terapia y los riesgos que esta conlleva. Algunos sugieren calcular el llamado umbral terapéutico, definido como la probabilidad postest a partir de la cual, el beneficio de la terapia supera sus riesgos (21). Nosotros hemos adoptado las recomendaciones de McAlister y colaboradores, publicadas recientemente y que sugieren calcular la relación riesgo / beneficio como el valor de LHH, calculado matemáticamente como $(1/NNT)/(1/NNH)$. (36). El equilibrio es un valor de 1. Por encima de este es mayor el beneficio que el riesgo de la terapia y viceversa cuando el valor es menor de 1.

11.1. CUAL ES EL PAPEL DE LA HEPARINA NO FRACCIONADA EN EL TEP?

Un pequeño estudio aleatorio controlado comparando el efecto sobre la mortalidad de la anticoagulación con heparina y warfarina, versus placebo, para el tratamiento del TEP, mostró que la mortalidad en el grupo control fue del 26% (11).

Por otro lado, el doctor Friedland, en su libro sobre medicina basada en la evidencia, señala que la mortalidad en pacientes con TEP no anticoagulados es del 30% (94).

Heit y colaboradores sugieren que la mortalidad a corto plazo (7 días) es de 40.9% (50). Además, Kasper plantea una mortalidad diferencial en la cual, los pacientes sin descompensación cardiopulmonar tienen una mortalidad del 8.4% que aumenta al 25% en aquellos con signos de descompensación y que puede ser del 65% en los que requieren de una reanimación intensa (41). Sin embargo, estos dos últimos autores no diferencian entre anticoagulados y no anticoagulados.

En suma, con la evidencia disponible, podemos aceptar que en pacientes con TEP no anticoagulados, la mortalidad promedio esperada es entre 26% y 30%, aunque, como lo sugiere Kasper, las cifras son variables de acuerdo a la gravedad del cuadro clínico inicial.

El beneficio de la anticoagulación ha sido demostrado contundentemente. En el estudio de Barrit y colaboradores mostró que el tratamiento anticoagulante reduce la mortalidad de pacientes con TEP al 0% (11). Por otro lado, Simoneau y colaborado-

res, en un estudio aleatorio controlado, mostraron una mortalidad entre 3.9% y 4.5% en pacientes con TEP tratados con heparina de bajo peso molecular y heparina no fraccionada, respectivamente (45). Además, Prandoni reportó una incidencia de TEP fatal en el 3.5% de los pacientes anticoagulados. (61).

Los datos permiten sugerir que, cuando el tratamiento del TEP se hace con anticoagulación, la mortalidad se reduce a valores de alrededor del 4%. En otros términos, la anticoagulación reduce la mortalidad, en términos absolutos, entre 21% y 26% (ARR), lo que genera un NNT entre 4 y 5.

A pesar del beneficio evidente, es necesario considerar los riesgos de la anticoagulación, de los cuales, el sangrado mayor es el principal. Aunque desarrollaremos el tema en forma más detallada en los siguientes apartados, podemos esperar una tasa de sangrado fatal con Heparina IV entre 0.4% (62) y 0.6% (10), lo que permite estimar un NNH entre 167 y 250. Por otro lado, una revisión sistemática de la literatura mostró que, con heparina no fraccionada, la tasa de sangrado mayor puede ser de 0.8% por día de tratamiento, lo que permite estimar una tasa de 5.6% a los 7 días (ARI), con un NNH de 17 (62). Otros autores, sin embargo, han informado de una tasa de sangrado mayor que oscila entre 1 y 5% (63, 61, 45). En otros términos, el NNH para sangrado mayor oscila entre 20 y 100.

Los datos referenciados nos permiten calcular el LHH absoluto para el tratamiento anticoagulante del TEP. Para sangrado fatal el LHH es entre 41 y 50. Para sangrado mayor, el LHH es entre 5 y 20. En otros términos el riesgo de anticoagular al paciente supera los beneficios en una proporción entre 41 y 50 a 1 (Nivel de evidencia 1). La Heparina no fraccionada (HNF) ha sido el medicamento usualmente utilizado para iniciar la anticoagulación en pacientes con TEP. Su efectividad ha sido demostrada en varios estudios aleatorios controlados (11, 45, 62, 64, 65).

Usualmente se recomienda administrarla por vía intravenosa (IV), con el objetivo de llevar el PTT a un valor entre 1.5 y 2.0 veces el valor del control (18), aunque algunos recomiendan un valor absoluto del aCT entre 70 y 75 segundos (66).

Algunos estudios aleatorio controlados compararon el esquema estándar de 5.000 UI en bolo inicial, seguido de una infusión ajustable de 1.000 unidades hora, con un esquema basado en el peso del paciente, administrando 80 UI/kg como bolo inicial, seguido de una infusión ajustable de 18 UI/kg/hora. Se encontró que, la dosificación por peso corporal lograba más rápidamente el objetivo terapéutico, lográndolo a las 24 horas en el 97% de los pacientes, que compara favorablemente con el 77% de éxito obtenido con el esquema estándar. En igual forma, se demostró que la dosificación con base en el peso, reduce la frecuencia de recurrencias del TEP (ARR=5%; NNT=20). (66).

En el "Task force" sobre infarto de miocardio realizado por la Asociación americana del corazón y el Colegio americano de cardiología, se recomienda reducir un poco la

dosis administrada con base en el peso. En efecto, se recomienda una dosis inicial de 70 UI/kg, seguida de una infusión ajustable de 15 UI/kg, aduciendo una menor incidencia de sangrado (66).

Conclusión	<ol style="list-style-type: none">1. Existe evidencia tipo I que muestra la utilidad de la anticoagulación en el tratamiento del TEP, con NNT entre 4 y 5.(11)2. Existe además evidencia tipo I de que el riesgo de sangrado fatal es relativamente bajo, con NNH entre 167 y 250.(62,63)3. El balance riesgo beneficio (LHH) está a favor de la anticoagulación (41-50), incluso cuando se considera la incidencia de sangrado mayor (LHH = 5-20).4. Existe evidencia tipo I que muestra la utilidad de la anticoagulación con Heparina no fraccionada en el tratamiento del TEP.(11)5. La evidencia tipo I sugiere que la dosificación basada en el peso corporal, logra el objetivo terapéutico más rápidamente que la dosis estándar y que tiene efectos adicionales benéficos sobre la tasa de recurrencia del TEP (ARR=5%; NNT=20).(66,18)6. Se han sugerido dos esquemas para la administración de HNF que se basan en el peso corporal. En el primero se administra un bolo inicial de 80 UI/K seguido de una infusión ajustable de 18 UI/Kg/hr. En el segundo, el bolo inicial es de 70 UI/Kg y la infusión de 15 UI/kg/hr.
-------------------	---

11.2. CUAL ES EL PAPEL DE LA HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR EN EL TRATAMIENTO DEL TEP?

Una dificultad encontrada por nosotros para determinar el papel de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en el tratamiento del TEP, es la tendencia que se observa a involucrar al TEP dentro de un espectro ampliado, denominado enfermedad tromboembólica que incluye también a la trombosis venosa profunda. En efecto, David Fitzmaurice y FD Hobbs definen Tromboembolismo Venoso como “cualquier evento tromboembólico que ocurre dentro del sistema venoso, incluida la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar” (67).

En ese sentido, muchos de los estudios recientemente publicados no hacen referencia directa al TEP, sino a la enfermedad tromboembólica (ETEMB). En otros términos, solo aparecen unos pocos artículos bajo el título de TEP y la mayoría de ellos hacen referencia a la enfermedad tromboembólica, que como se dijo, incluye al TEP y por tanto, sus conclusiones son perfectamente aplicables.

Existe una gran cantidad de evidencia mostrando que, las HBM son al menos tan

efectivas y seguras que la HNF para la prevención de la ETEMB (68, 69,70, 64, 65, 63) y para su tratamiento (35, 46, 71, 72, 73, 74, 75, 45, 63, 61, 76), incluido el tema específico del TEP (14). En otros términos, existe evidencia de nivel I que permite recomendar el uso de las HBPM en la prevención y tratamiento de la ETEMB.

Un resumen de la evidencia existente fue publicada por Dolovich y sus colaboradores en un meta-análisis comparando HBPM y HNF en el tratamiento de la ETEMB (35).

Una dificultad en la que coinciden la mayoría de los autores y comentaristas de los diferentes meta-análisis sobre el tema, es la consideración, como un todo, de las diferentes HBPM existentes en el mercado, puesto que hay consenso en que no son intercambiables entre ellas. Al respecto, encontramos un análisis que permite desglosar el tema. En efecto, Raskob, en su comentario del ACP Journal Club establece que son 3 las HBPM que han demostrado ser al menos tan efectivas como la HNF en el tratamiento de la ETEMB y son: Tinzaparina (175 FXa unidades/Kg/Día), Enoxaparina (1 mg/Kg/cada 12 horas) y Nadroparina (dosis fija de acuerdo a la categoría del peso). En nuestra revisión encontramos un estudio aleatorio controlado que demuestra la utilidad de la logiparina en esta enfermedad.

Lamentablemente no encontramos estudios individuales comparando las diversas formas de HBPM en el tratamiento de la ETEMB. La evidencia existente se deriva de análisis de subgrupos en diferentes meta-análisis y algunos sugieren que la nadroparina se asocia con una menor incidencia de sangrado mayor (35), aunque debe señalarse que este medicamento no ha recibido aprobación de la FDA.

Conclusión	<ol style="list-style-type: none">1. Existe evidencia tipo I que muestra la utilidad de la anticoagulación con HBPM en el tratamiento del TEP.(35, 46, 71, 72, 73, 74, 75, 45, 63, 61, 76),2. El análisis de la evidencia sugiere que la Tinzaparina, La Enoxaparina, la Nadroparina y la Logiparina son al menos tan efectivas como la HNF. La Nadroparina se ha asociado con una menor tasa de sangrado, pero no es aprobada por la FDA.3. Las dosis sugeridas son: Tinzaparina 175 Fxa U/k/día; Enoxaparina 1 mg/k/cada 12 h; Nadroparina: dosis fija de acuerdo al peso, cada 12 horas.
-------------------	---

11.3. ES MEJOR UTILIZAR HNF O HBPM EN EL TRATAMIENTO DEL TEP?

Es muy interesante observar el desarrollo de “la controversia” entre HNF y HBPM. Como se señaló, la mayoría de los estudios han mostrado que ambos medicamentos son, al menos, igualmente efectivos para el manejo de la ETEMB.

En nuestra revisión encontramos evidencia de que el tratamiento con HBPM puede ofrecer algunas ventajas sobre la HNF.

Mortalidad: En ninguno de los artículos encontrados se informó sobre una mayor mortalidad con el tratamiento a base de HBPM. Algunos estudios mostraron una mortalidad similar con los dos tipos de medicamentos (35, 71, 61, 76). La mayoría de los trabajos muestran una reducción significativa de la mortalidad con las HBPM (72, 73, 74, 75, 46, 62, 78). La mayor cantidad de evidencia sugiere una reducción en la mortalidad en la ETEMB cuando su tratamiento se inicia con HBPM. En uno de los estudios, específicamente orientado a TEP, también se demostró una reducción de la mortalidad (14).

Reducción del tamaño o disminución de la extensión del trombo: En todos los estudios que analizaron este fenómeno, se registró una diferencia significativa a favor de las HBPM (71, 72, 73, 46,78).

Sangrado Mayor: En ninguno de los estudios se encontró un aumento del sangrado mayor con el tratamiento a base de HBPM, comparado con HNF. Cuatro estudios mostraron una frecuencia similar en el sangrado mayor (71, 62, 61, 76), mientras que 8 estudios informaron de una reducción significativa en la incidencia de sangrado mayor (72, 73, 74, 75, 46, 45, 63, 78). Aquí, de nuevo, el mayor número de evidencia apunta hacia una reducción de esta complicación cuando el tratamiento se hace con HBPM.

Eventos tromboembólicos recurrentes: Ninguno de los estudios mostró un aumento de ellos con el tratamiento a base de HBPM. 5 estudios no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos de medicamentos (72, 46, 62, 61, 76), mientras que 7 encontraron una disminución de estos eventos, a favor de las HBPM (73, 74, 46, 45, 63, 17, 78)

Costos comparativos del tratamiento: Encontramos 3 estudios que comparan el los costos del tratamiento. En uno de ellos, Bergqvist y colaboradores evalúan el costo de prevenir trombosis venosa profunda postoperatoria y encontraron una reducción significativa del costo cuando se utilizó HBPM (79). En los otros dos estudios se evaluó el costo del tratamiento de la ETEMB con HBMP comparado con HNF. En ambos estudios se demostró una reducción del costo total del tratamiento cuando se utilizó HBPM (80, 78). En uno de ellos, se demostró también disminución del costo con el tratamiento ambulatorio (78).

Conclusión

1. Existe evidencia tipo I demostrando que las HBPM son al menos tan efectivas que la HNF en el tratamiento de la ETEMB. (35, 71, 61, 76)
2. Además una buena cantidad de la evidencia demuestra una mayor eficacia y seguridad de las HBPM en el tratamiento de las HBPM.
3. La evidencia encontrada sugiere que el tratamiento de la ETEMB con HBPM es menos costosa y más costo efectiva que la HNF.
4. Tomada en conjunto esta evidencia, parece dar razón al doctor Jean-Francois Begman quien en su comentario en el ACPJC dice: "...demuestra la superioridad de las HBPM sobre la HNF, en términos de eficacia, tasa de complicaciones y costo.....La batalla ha terminado!". (78).

11.4. CUAL ES LA DURACIÓN DE LA ANTICOAGULACIÓN EN EL TEP?

En nuestra revisión encontramos tres estudios aleatorios controlados que evaluaron el período de anticoagulación más conveniente en pacientes con ETEMB.

El estudio del comité de investigación de la sociedad británica del tórax publicado en 1992, comparó anticoagulación con warfarina, iniciada a partir del 3er día de anticoagulación con heparina y administrada durante 4 semanas (n=358), con igual régimen, extendiendo el período de anticoagulación por 3 meses (n=354). Los 712 pacientes con un primer episodio de ETEMB, fueron seguidos durante 12 meses (16). El estudio demostró que la anticoagulación con warfarina durante 3 meses fue más efectiva para disminuir la tasa de recurrencia (ARR=3.8%; NNT=26; p=0.04), aunque no logró reducir la incidencia de fracaso en la resolución del embolismo (p=0.1). El análisis de subgrupos no encontró que el beneficio de la anticoagulación extendida más allá de las 4 semanas se presentara en los pacientes en quienes el TVP se presentó durante el período perioperatorio. En los pacientes médicos, por el contrario, si se encontró una menor tasa de no resolución a los 3 meses (4% vs 8%) y una menor tasa de recurrencia (5% vs 9%; p<0.002). Los autores concluyen que si la TVP es postoperatoria, la duración de 4 semanas puede ser adecuada, mientras que en pacientes médicos es conveniente extender el tratamiento a 3 meses. A nuestro juicio, dado que esta conclusión se basa en un análisis de los datos, es conveniente basarse, por el momento, en los resultados globales y esperar nuevos estudios que confirmen la diferencia entre los subgrupos. Por ello, concordamos con el comentario de Cruickshank en el ACPJC en el sentido de recomendar, a partir de este estudio, una anticoagulación con warfarina por 3 meses después de un primer episodio de TVP (16).

Más recientemente, Kearar y colaboradores compararon anticoagulación con warfarina por tres meses con un régimen extendido y debieron suspender el estudio al cabo de 10 meses, cuando un análisis interino mostró que en los pacientes que recibieron la warfarina por 3 meses, la tasa de recurrencia del tromboembolismo fue significativamente mayor (27.4% por paciente año vs 1.3% por paciente año, $p < 0.001$). Nuestros cálculos permiten establecer un ARR de 26.2%, NNT=4. Los autores concluyeron que, en pacientes con un primer episodio de ETEMB, la anticoagulación con warfarina debe extenderse por un período mayor de 3 meses, aunque la tasa de sangrado aumenta (ARI=3.8% por paciente año, NNH=26)) (14).

En pacientes con un segundo episodio de ETEMB encontramos 1 estudio aleatorizado doble ciego controlado en 227 pacientes que comparó anticoagulación por 6 meses vs anticoagulación durante los 4 años de seguimiento del estudio y encontró que el grupo de tratamiento extendido tuvo un riesgo menor de recurrencia de episodios tromboembólicos (ARR de 18,1%; NNT de 5). Por otro lado, la incidencia de sangrado fue mayor en el grupo de tratamiento extendido aunque la diferencia no alcanzó significancia estadística (8.6% vs 2.7%; $p=0.08$). De acuerdo a este estudio, es deseable mantener indefinidamente la anticoagulación con warfarina, en pacientes que presentan un segundo episodio de ETEMB. (15)(Nivel de evidencia I).

Conclusión	<ol style="list-style-type: none"> 1. Existe evidencia tipo I demostrando que la anticoagulación con warfarina es benéfica y que este beneficio se extiende en el tiempo, por encima de los seis meses, en pacientes con un primer episodio de ETEMB.(15) 2. Es posible que en pacientes con factores transitorios de riesgo (cirugía, trauma, la duración segura de la anticoagulación sea menor que en pacientes con factores persistentes y no requieran el tratamiento más allá de tres a seis meses. 3. No parece haber duda de que en pacientes con trombosis idiopática y en aquellos con un segundo episodio, la anticoagulación con warfarina deba mantenerse indefinidamente.
-------------------	--

11.5. CUAL ES LA EXPLICACIÓN PARA EXTENDER EL PERIODO DE ANTI-COAGULACIÓN EN EL TEP?

Schafer propone comprender la ETEMB como un fenómeno crónico, en lugar de concebirla como un fenómeno agudo. Según él, cerca de la mitad de los pacientes con TVP o TEP tienen un estado hipercoagulable identificable, de origen hereditario y es concebible que casi todos puedan tener una predisposición genética a la enfermedad. La demostración reciente de alteraciones heredadas como el factor V Leiden y de la mutación G20210A del gene de la protombina, son quizás la puerta de

entrada para la demostración de una alteración poligénica generalizada en estos pacientes. (81).

Ahora bien, como el estado hipercoagulable es persistente durante toda la vida y las trombosis ocurren episódicamente, se podría pensar que los eventos tromboembólicos se originan en un estado hipercoagulable crónico, pero que son desencadenados por factores trombogénicos adquiridos, que pueden ser transitorios (como la cirugía, el trauma u otros), o ser más persistentes.

Por otro lado, es posible que en pacientes con grados relativamente bajos de hipercoagulabilidad genéticamente determinada (como la presencia de una única mutación, como la presencia de factor V Leiden) se requiera de un estímulo mayor para desencadenar la trombosis, mientras que en aquellos con un mayor grado de hipercoagulabilidad (aquellos con mutaciones múltiples) requieran un estímulo menor, incluso subclínico para desarrollar el evento tromboembólico.

Conclusión	“La duración óptima de la terapia anticoagulante profiláctica requerirá una continua revisión, manteniéndose en mente nuestra comprensión evolutiva de la trombosis venosa como un desorden crónico, poligénico, puntualizado por insultos protrombóticos adquiridos. (81)
------------	--

11.6. CUAL ES LA EVIDENCIA SOBRE EL USO DE LA TROMBOLISIS EN EL TEP?

Los medicamentos trombolíticos actúan induciendo la conversión de plasminógeno a plasmina, la cual a su vez produce degradación de la fibrina y de los factores II, V, VIII. Adicionalmente, los productos de degradación de la fibrina derivados de este proceso, inhiben la conversión de fibrinógeno en fibrina e interfieren con la polimerización de la fibrina, alterando, por este mecanismo, la generación del trombo.

Hasta el momento de escribir este artículo, la FDA había aprobado tres agentes trombolíticos para el tratamiento del TEP: rTPA, Urokinasa (UK) y Estreptokinasa (SK).

En el presente trabajo, encontramos una revisión sistemática de 100 estudios clasificados según nivel de evidencia (28). El análisis de esta revisión y de los estudios aleatorios incluidos en ella, permiten hacer algunas consideraciones.

1. TROMBOLISIS EN PACIENTES CON TEP QUE CURSAN ESTABLES DESDE EL PUNTO DE VISTA HEMODINÁMICO.

No encontramos evidencia de que la utilización de trombolisis disminuya la mortalidad en pacientes con TEP sin mayor compromiso hemodinámico (20, 28, 30, 82, 83, 84, 85, 86).

El estudio UPET (Urokinase PE trials) aleatorizó 160 pacientes con diagnóstico de TEP a una infusión de urokinasa durante 12 horas o a heparina sola. A las 24 horas, el grupo trombolizado mostró una mejoría en los parámetros hemodinámicos medidos por cateterismo y una mejoría de la perfusión en el scan V/Q. Sin embargo, no hubo diferencias en la mortalidad (82) (Evidencia 1b). En un grupo de pacientes con características similares de estabilidad, un estudio comparó aleatoriamente el tratamiento con SK 200.000 U en bolo seguido por infusión de 100.000 U/hr por 72 horas, contra heparina y encontró mejoría angiográfica a las 72 horas, pero, de nuevo, sin diferencias en la mortalidad (84). Además, otro estudio utilizando rTPA 100 mgs en 2 horas en 36 pacientes, tampoco evidenció una reducción de la mortalidad (86). Solo encontramos un estudio en el cuál, el tratamiento trombolítico se asoció con una reducción de la mortalidad a 30 días (4,7 % vs 11,1%, ARR 6,4%, NNT: 16) y una menor recurrencia de TEP (7,7 vs 18,7%, ARR 11%, NNT: 9). Sin embargo, no se trató de un estudio aleatorio y nuestra evaluación del mismo, lo ubica como evidencia de nivel 3 (87).

2. TROMBOLISIS EN PACIENTES CON TEP MASIVO QUE CURSAN INESTABLES DESDE EL PUNTO DE VISTA HEMODINÁMICO.

Se trata de pacientes que, en el curso de un TEP, desarrollan un estado de choque franco o un cuadro de hipoperfusión severa.

En nuestra revisión, encontramos un estudio aleatorio con un grupo muy pequeño de pacientes con TEP masivo (n=8), en el cuál sobrevivieron todos los pacientes que recibieron SK (1'150.000 UI), mientras que todos los que recibieron heparina, fallecieron (83) (ARR: 100%; NNT: 1). Este es el típico estudio denominado "Todo o Nada" y que, a pesar del pequeño número de pacientes, constituye una evidencia de tipo 1c (59).

La evidencia encontrada sugiere que la Estreptokinasa es benéfica en pacientes con TEP masivo y compromiso hemodinámico mayor.(Evidencia 1c)(83)

3. TROMBOLISIS EN PACIENTES CON TEP: LA VENTANA TERAPÉUTICA

En los estudios revisados, el máximo tiempo transcurrido entre el TEP y el tratamiento trombolítico fue de 14 días. Por otro lado, en una revisión sistemática que incluyó 5 estudios, con un total de 308 pacientes tratados con trombolisis, mostró una relación inversa entre el tiempo de retraso en el inicio de la terapia y el grado de re-

perfusión obtenido. En efecto, el Scan VA/Q de estos pacientes mostró que por cada día de retraso en la terapia, hay un 0.8% menos de tejido pulmonar reperfundido ($p < 0.008$); Evidencia 1a (52).

En la última cena, Jesús, refiriéndose a Judas le dijo: “Lo que haz de hacer... hazlo pronto”. De acuerdo a la presente revisión, esta frase se aplica también al tratamiento trombolítico del TEP.

Una nota de alerta

En una de nuestras pacientes, con TEP demostrado angiográficamente e hipertensión pulmonar severa, fue necesario diferir la aplicación de la estreptoquinasa. Entre tanto procedimos a monitorizarla con un catéter en la arteria pulmonar.

24 horas más tarde comprobamos una normalización de las presiones pulmonares, producto de la fibrinólisis espontánea de la paciente, que finalmente no requirió el medicamento.

Cuando piensen en Cristo y Judas, piensen también en que los mecanismos fibrinolíticos espontáneos pueden hacer bien su trabajo. Si el paciente está estable, ¡Vale la pena darle el chance!.

4. TROMBOLISIS EN PACIENTES CON TEP: EL RIESGO DE SANGRADO

La terapia trombolítica impone un aumento del riesgo de sangrado, complicación esta que incluso puede llegar a ser mortal.

Sangrado Mayor: Arcasey y Kreit mostraron que la incidencia de sangrado mayor es del 11.9% en pacientes que reciben terapia trombolítica, comparado con 1.8% en aquellos que reciben heparina (ARI: 10.1%; NNH: 10). En este estudio, se definió “hemorragia mayor” como la aparición de hemorragia intracraneana, necesidad de cirugía, necesidad de transfusión, muerte por sangrado o disminución del hematocrito en 10% o más. (28).

Hemorragia Intracraneana: Un estudio retrospectivo mostró que la hemorragia intracraneana se presentó en el 1.9% de los pacientes trombolizados y en el 0% de los que recibieron solo heparina (29). Por otro lado, la revisión de Arcasey (28), encontró que la incidencia de hemorragia intracraneana fue del 1.2% en los pacientes trombolizados, mientras que fue del 0% en los que recibieron heparina (ARI: 1.2%; NNH: 83).

Mortalidad por sangrado mayor: Con base en los datos suministrados por Arcasey, podemos aceptar que, en pacientes trombolizados, la mortalidad por sangrado fue del 0.6%, comparada con el 0% de los que recibieron heparina (ARI: 0.6%; NNH: 166).

5. TROMBOLISIS EN PACIENTES CON TEP: BALANCE RIESGO BENEFICIO

Pacientes con TEP “estable”: Al analizar el efecto de la trombolisis sobre la mortalidad, los estudios clasificados como evidencia 1 no han demostrado que la reduzca, es decir que el NNT es infinito. A su vez, el NNH para muerte por hemorragia de 166 o para sangrado mayor de 10 o para hemorragia intracraneana de 83 son claramente superiores al NNT y por tanto la balanza se inclina hacia el riesgo y por supuesto a la no administración de la trombolisis.

Pacientes con TEP masivo, inestables: En estos pacientes, la evidencia disponible sugiere que el NNT es de 1 y, para ellos, se aplican los mismos valores de NNH descritos. Es decir que, en ellos, el LHH ($[1/\text{NNT}]/[1/\text{NNH}]$) inclina la balanza hacia la terapia. En efecto, los valores calculados del LHH absoluto para cada una de las complicaciones es: Sangrado Mayor ($1/0.1 = 10$), Hemorragia intracraneana ($1/0.012 = 83$); Muerte por hemorragia ($1/0.006 = 166$). En otros términos, hay un claro beneficio de la terapia.

Consideraciones adicionales: La discusión previa se basa en el análisis de los beneficios de la terapia trombolítica sobre la mortalidad. Existen sin embargo algunos beneficios diferentes al efecto sobre la mortalidad y que pueden ser considerados cuando se plantea la terapia trombolítica. Por ejemplo, Goldhaber (30) mostró una mejoría en la contractilidad del ventrículo derecho, estimada en un 39% tras la trombolisis; así mismo, algunos estudios han mostrado que la recurrencia del TEP es menor en los pacientes trombolizados. Estas y otras consideraciones deben ser materia de discusión cuando se plantea la trombolisis en un paciente con TEP, y no basarse exclusivamente en la mortalidad para efectos del cálculo riesgo beneficio.

En nuestro ejercicio clínico hemos recurrido a la evaluación de la presión en la arteria pulmonar como uno de los parámetros adicionales para considerar la trombolisis. Así, la hemos utilizado con éxito en varios casos en los que, después del evento inicial, las pacientes mostraron una presión sistólica pulmonar mayor de 70 mm Hg y un gradiente diastólico pulmonar—cuña superior a los 15 mm Hg. A pesar de que las pacientes habían superado la crisis embólica y que hemodinámicamente se encontraban estables, el uso de la trombolisis revirtió completamente una hipertensión pulmonar severa que, de persistir, hubiera podido deteriorar seriamente su condición clínica a largo plazo.

Como podrá intuir el lector, este último párrafo no constituye una evidencia “fuerte” y a lo sumo podría clasificarse como 4 o 5, o quizás como anecdótica, sin embargo, le

sugerimos que, al menos, piense en ella.

La evidencia encontrada sugiere que, en pacientes con TEP, que no presentan un mayor compromiso hemodinámico, el tratamiento trombolítico puede lograr algunos beneficios, pero no reduce la mortalidad, y por lo tanto, el balance riesgo beneficio no parece favorecer su uso rutinario. (Nivel de evidencia 1b) (20, 28, 30, 82, 83, 84)

6. TROMBOLISIS EN PACIENTES CON TEP: LOS MEDICAMENTOS

En los estudios analizados en esta revisión, no encontramos evidencia de que exista una diferencia importante entre los diferentes medicamentos usualmente utilizados para realizar la trombolisis (28) (Evidencia 2a). Un estudio que comparó infusión de UK por 12 horas, vs infusión SK por 24 horas no mostró ninguna diferencia en la recurrencia de TEP, mortalidad o sangrado, ni en las variables angiográficas o hemodinámicas medidas por cateterismo (88). Una revisión sistemática encontró evidencia de que la infusión de rTPA 100 mgs en 2 horas resulta en una lisis más rápida del coágulo comparada con regímenes del 12-24 horas de UK y SK (28). Dos estudios aleatorizados comparando una dosis en bolo de 0,6 mg/kg en 15 minutos de rTPA vs infusión de 100 mgs en 2 horas no encontraron diferencia en la mejoría de la resistencia pulmonar vascular, el scan de perfusión o la incidencia de sangrado (Evidencia:2b) (51,89).

En nuestra práctica usualmente utilizamos la estreptoquinasa.

7. TROMBOLISIS EN PACIENTES CON TEP: LAS DOSIS

Los esquemas terapéuticos actualmente aprobados por la FDA para realizar trombolisis en el TEP son los siguientes:

Estreptokinasa: “Bolo” inicial de 250.000 UI administrado en 30 minutos, seguido de una infusión de 100.000 UI / hora por 24 horas.

Urokinasa: “Bolo” inicial de 4.400 UI/kg en 10 minutos, seguido de una infusión de 4.400 UI/Kg/hora por 12-24 horas.

rTPA: 100 mg IV en 2 horas, dosis única.

Conclusiones	<p>La trombolisis tiene un papel en el tratamiento del TEP.</p> <p>Cuando sus resultados se evalúan en función de la mortalidad, la evidencia encontrada solo apoya su utilización en casos de inestabilidad hemodinámica (evidencia 1c).(83)</p> <p>Su utilización en otros escenarios no es sustentada en la literatura revisada. Parodiando a Sackett, es usted, como clínico, quien decide su utilización en estos casos.</p>
--------------	---

11.7. CUAL ES LA EVIDENCIA SOBRE EL USO DE LOS FILTROS DE VENA CAVA EN EL TRATAMIENTO DEL TEP?

Clasicamente se ha recomendado como opción terapeutica en pacientes con contraindicaciones absolutas para la anticoagulación , cáncer y alto riesgo de recurrencias.

En nuestra revisión encontramos un estudio multicéntrico aleatorio controlado doble ciego con 400 pacientes que tenían TVP confirmada y estaban a riesgo de desarrollar TEP. Dentro de los grupos, se analizaron subgrupos que además recibieron HBPM o HNF. El análisis con intención de tratar mostró que a los doce días el filtro redujo la incidencia de TEP (1.1% vs 4.8%; p= 0.03; ARR 3.7%; NNT 27(IC 95% 13 - 323)), aunque no hubo diferencias en la mortalidad. Sin embargo, a los 2 años el filtro duplicó el chance de recurrencia de la TVP (20.8% vs 11.6%; ARI 9.2%; NNH 11 (95% IC 6 a 63)), sin cambios en la mortalidad (32).

Es necesario realizar nuevos estudios que evalúen dicha conducta.

Conclusión	<ol style="list-style-type: none"> 1. Los filtros no previenen todos los TEP. 2. El 8% de los pacientes desarrollan trombosis en el filtro. 3. La evidencia sugiere que se requiere anticoagular a los pacientes en quienes se aplicará el filtro. 4. Para prevenir un TEP se requiere tratar 27 pacientes, lo que producirá además 2 a 3 casos adicionales de TVP. 5. Se requieren más estudios aleatorios controlados para poder evaluar mejor el papel de este recurso. 6. El aumento de la tasa de TVP recurrente y el riesgo de inmovilización adicional a causa del síndrome postrombótico, sugiere que su uso debe ser selectivo. (Evidencia 1b)(91).
------------	--

BIBLIOGRAFIA

1. Amoliga A, Matthay M, Matthay R. Pulmonary Thromboembolism and other pulmonary vascular diseases: In: George RS, Light RW, Matthay MA, Et al . Chest Medicine : Essentials of Pulmonary and Critical Care Medicine. Baltimore. Williams & Wilkins ; 1995 . Pag : 130-135.(IV)
2. Fitzmaurice D.A, Hobbi R, Tromboembolism. In: Clinical Evidence , BMJ Publishing Group . Eds ACP/ASIM . A compendium of the Best evidence for effective health care. London UK. 1999. Pags: 130-135.(IV)
3. Silverstein MD, Heit JA, Etal Trends in the incidence of deep vein Thrombosis and pulmonary embolism: a 25 year population based study. Arch intern Med. 1998; 158: 585-93.(III)
4. Nordstrom M, Lindbland B, Etal A prospective study of the incidence of deep vein thrombosis with a defined whan population . Arch Intern Med. 1992; 326:155-160(III)
5. Hansson P, Werlin I, Et al. Deep Vein Thrombosis and pulmonary embolism in the general population .Arch Intern Med .1997 157: 1665-1670.(III)
6. Rubinstein I, Murray D, Et al. Fatal pulmonary embolism in hospitalised : an autopsy study. Arch Intern Med. 1988; 148:1425-1426.(III)
7. Goldhaber s, De rosa M, Etal. International Cooperative Pulmonary Embolism registry defects high mortality rate . Circulation 1999, 96: Supple I: I-159. Abstract.(III)
8. Carson J.L, Kelley Ma, Et al . The clinical course of pulmonary embolism . New England Journal of Medicine, 1992; 326:1240-5.(IV)
9. Siddique RM, Siddique MI, Etal. Thirty day care fatality rater for pulmonary embolism in the elderly. Arch Intern Med. 1996 ; 156: 2343-7.(III)
10. Wilson JE, III. Pulmonary embolism: diagnosis and treatment .Clin North Res Dis 19: 3-7 : 1981. (III)
11. Barrit Dw, jordan SC, .Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism , a controled trial, LANCET , 1960; 1: 1309-1312.(II)
12. Raichke RA, Reilly BM, Guidry JR, ET al. The weight based heparin dosing normogram compared within and "standard care" normogram. A randomized controlled Trial. Arch Intern Med. 1993. Nov 1; 119(9): 874-81.(II)
13. Brandjes DP, Heijboer H, Buller HR, Etal. Acenocumarol and heparin compared with acenocumarol alone in the initial treatment of proximal vein thrombosis. New England Journal of Medicine. 1992; nov 19; 327 (21) :1485-9(II)
14. Keanar C, Gent M, Hirsh J, Etal. A comparison of three Months of anticoagulation with Extend anticoagulation for a first episode of idiopatic venous tromboembolism. New England Journal of Medicine, marzo 25 1999 vol 340 N 12.(II)
15. Schulman S, Gianguist S Et al .The duration of oral anticoagulation therapy after a second episode of venous tromboembolism. New England Journal of Medicine . Vol 336 feb 6 1997. N 6.(II)
16. Research committe British Toraxic Society . Optimun duration of anticoagulation for TVP and pulmonary embolism. The Lancet. 1992: 340: 873-876.(III)
17. Warkentin T, Mark L, Hirsh J, Etal. Heparin Induced Thrombocytopenia in patients treated with low molecular weight heparin or unfractionated heparin. New England Journal of Medicine . Mayo 18 1995; 332: 1330-5.(II)
18. Becker R, Ball S Etal. A randomized multicenter trial of weight adjunted intravenous heparin dose titration and point of care coagulation monitoring in hospitalized patients with active tromboembolism disease . Am hearth Journal. 137;N1 , enero 1999.(II)
19. Burton W lee, MD, Stephen I, Stasior D, Etal. Embolismo pulmonar . Medicina Basada en la Evidencia .Massachusetts General Hospital. Ed Marban. Madrid España, 1999. Capitulo : 11. Pags: 245-264.(IV)
20. PIOPED investigators . Value of the ventilation / perfusion scan in acutepulmonary embolism, Results of the Prospective Investigation of Pulmonary embolism Diagnosis. JAMA 1990. 263: 2753.(II)
21. Edgar RB, Bordley D, Tape T, Panzer R, Diagnosis Strategies . For common medical Problems .

Second Edition . American Society of Internal Medicine. American College of Physicians. Philadelphia Pennsylvania. 1999. Chapter 28. Pulmonary Embolism, pags: 325-337.(IV)

22.Kline J, Johns K, Colucciello S, Israel E. New diagnostic Test for pulmonary Embolism . Annals of Emergency medicine 2000. 35; 168-180.(I)

23. Kollef MH, Predictive values of a rapid semiquantitative D-dimer Assay in Critically Ill Patients with Suspected Venous Thromboembolism Disease. Crit Care Med 2000 ; 28(2) : 414-420 (II)

24.Holbert JM, Costello P, Federke M. Role of spiral computed Tomography in the diagnosis of Pulmonary embolism in the Emergency Department.Annals of Emergency Medicine 1999.; 33: 520 -528. (I)

25. Rathburn S, Raskob G, Whitsset T. Sensitivity and Specifity of helical Computed Tomography in the Diagnosis of Pulmonary Embolism: A systematic Review. Ann Intern Med . 2000; 132: 227-232.(I)

26. Wells P,Ginsberg J, Anderson D, Et al. Use of a clinical Model for safe Management of Patients with Suspected Pulmonary Embolism. Ann Internal Medicine , 15 dic 1998 ; 129: 997-1005. (III)

27.Fith ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. Dalen j, Hirsh J. CHEST Supplement Vol 114. Numero 5 . Noviembre 1998. (IV)

28. Arcasoy S, Kreit J, Thrombolytic therapy of pulmonary Embolism. A comprehensive Review of current Evidence. Chest Volumen 115, num 6 , junio 1999. (I)

29. Kanter DS, MiKKola, Thrombolytic treatment therapy for pulmonary embolism . Frecuency of Intracranial hemorrhage and asociated Risk factors. Chest 1997 ; 111(5): 1241-5.(III)

30. Goldhaber s, Haire wd, Alteplasa vs Heparin in acute pulmonary embolism; randomized trial assessing right ventricular function and pulmonary perfusión.Lancet 1993 Feb 27 ; 341 (8844) :507-11. (II)

31. Recombinant tissue plasminogen activator vs a novel dosing regimen of urokinase in acute pulmonary embolism. A randomized controlled multicenter trial. JAAC : 1992; 20 (1) :24-30. (II)

32. Decousus H, Leizorovics A, Parent F, Etal.A clinical Trial of vena Caval Filters in the prevention of Pulmonary Embolism in patients with proximal Deep Vein Thrombosis. The New England Journal of Medicine . Feb 12 1998. Vol 338, n 7.(II)

33 Dwayne A. Benneth P. Venous Tromboembolism, A contemporary diagnostic and Therapeutic approach. Vol 102. N 4, octubre de 1997, Postgraduate Medicine. Pags :179-194.(IV)

34. Goldhaber S. Review article. Pulmonary Embolism. New England Journal of Medicine. Vol 339. N 3, pags: 93-103. (IV)

35. Dolovich L, Ginsberg S, Dorketis M; A meta Analysis comparing low Molecular Weight heparins with Unfractionated heparin in the treatment of venous thromboembolism. Arch Intern Med . vol 160. Enero 24 2000. Pags: 181-188. (I)

36. McAlister F, Strom S,Hayneth B. User's guide to the Medical Literature . X:X. Integrating research evidence with the care of the individual patient . JAMA 2000, 283: 2829-2836. (IV)

37. Sorensen H, Mellenkjaer L, Steffensen F. The Risk of a Diagnosis of cancer after primary Deep Venous Trombosis or Pulmonary Embolism. The New England Journal of Medicine. Abril 23 1998,

vol338, n.17 (III).

38. Stein P, Goldhaber S, Arterial Blood Gas Analysis in the Assessment of Suspected Acute Pulmonary Embolism. *Chest* 1996; 109(1) : 78-81.(III)
39. Miniati M, Marini C, Di Ricco G. Value of Perfusion lung Scan in the Diagnosis of Pulmonary Embolism : Results of the Prospective Investigative Study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISA-PED) . *Am J. Respir Crit Care Med.* 1996; 154: 1387-1393.(III)
40. Opinions Regarding the Diagnosis and Management of Venous Thromboembolic Disease. ACCP Consensus Committee on Pulmonary Embolism . *Chest* volumen 113. N2 .Febrero de 1998. (IV)
41. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, ET al Management Strategies and Determinants of Outcome in Acute Major Pulmonary Embolism : Results of a Multicenter Registry. *J. Am Coll Cardiol .* 1997; 30 : 1165-71 (III).
42. Perrier A, Boumaneaux H, Morabia A,Diagnosis of Pulmonary embolism by a decision analysis -based strategy including clinical probability , D dimer levels , and Ultrasonography : a management study.*Archives of Internal Medicine* 1996, marzo 11 ; 156(5) : 531-6. (III).
43. Mullins M, Becker D, Hagspiel K. The Role of Spiral Volumetric Computed Tomography in the Diagnosis of Pulmonary Embolism .*Arch Intern Med .*vol 160 , feb 4 2000.pags:293-298.(I)
44. Perrier A, Miron M.J, Desmarais S. Etal Using Clinical Evaluation and Lung Scan to Rule Out Suspected Pulmonary Embolism. *Arch Intern Med.* Vol 160, Feb 28 2000. Pags: 512-515.(III)
45. Simoneau G, Sors H, Charbonnier B, et al. Low molecular weight heparin and Unfractionated heparin were equally effective for acute pulmonary embolism. *N. Engl J Med* 1997. Sep 4; 337: 663-9.(II)
46. Van den Belt AGM, Prins Mh, Lensing A Et al . Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *The cochraine Library -2000-Issue 1* (I)
47. Turkstra F, Kuijter PM et al. Diagnostic utility of ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1997; 126:775-81.
48. Ginsberg J; Wells P; Kearon C et al. Sensivity and specificity of a rapid whole blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998; 129: 1006-1011.
49. Kline JA. Use of the alveolar dead space fraction and plasma D-dimers to exclude acute pulmonary embolism in ambulatory patients. *Acad Emerg Med* 1997;4(9):856-63.
50. Heit J, Silverstein M, Moliv D, Et al . Predictors of survival after Deep vein Thrombosis and Pulmonary embolism . A population Based cohort Study . *Arch Intern Med* 1999; 159:445-452.
51. Goldhaber S, Agnelli G, Reduced dose bolus alteplase vs conventional Alteplase infusion for pulmonary embolism thrombolysis. An International multicenter Randomized Trial. The bolus Alteplase pulmonary embolism group. *Chest* 1994; Sep 106 (3); 718-24.
52. Lori B, Daniels AB, Parker J, Et al. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. *Am J cardiol.* 1997; 80: 184- 188.
53. Meanel J, weg J, Chenevert J, Et al. Diagnosis of Pulmonary embolism with Magnetic Resonance Angiography. *The New England Journal of Medicine .*May 15 1997 vol336 n.20.
54. Harold C, Remy Hardyn MJ, Grenser PA, Et al. Prospective evaluation of pulmonary embolism initial results of the European Multicenter Trial (ESTIPED) [Abstract] *Radiology* 1998 (209). Pag 299.

55. Massimo Maniati, Renato Predileto, Bruno Formichi. Et al. Accuracy of Clinical Assesment in the diagnosis of Pulmonary Embolism. *Am J. Resp Crit Care Med.* 1999;159:864-871.
56. Prediletto R, Miniati M et al. Diagnostic value of gas exchange test in patients with clinical supicion of pulmonary embolism. *Crit Care* 1999; 3(4) 111-116.
57. Ceanadí S, Haijam M et al Pulmonary Embolism Detection: Prospective evaluation pulmonary of dual-section Helical CT versus selective pulmonary arteriography in 157 patients. From the departments of radilogy and cardiology and the intensive care unit. *Ambroise Pare. Hospital Rene Descartes París. Radiology-Feb* 2000;217;447-455.
58. Schwartz, Shirer, Spencer. *Principios de Cirugía* 5a edición. Interamericana MacGraw-Hill. Cap. 22. Enfermedades de venas y linfáticos. Pág. 897.
59. Sackett. *Evidence-Based Medicine. How to practice and teach EBM.* Churchill Livingstone, Second edition 1997.
60. Black E., Bordley D., Tape T, Panzer R et al. *Diagnostic Strategies for common mediical Problems. Second Edition. Ch. 9 Deep Venous Thrombosis ;* pág. 106-116.
61. Prandoni T, Lensing AW, Buller HR et al . Comparison of subcutaneous low molecular weight heparin with intravenous standart heparin in proximal deep venous thrombosis. *Lancet* 1992, Feb 22; 339:441-5.
- 62– Landefeld CS, Beyth RJ. Anticoagulant related bleeding clinical epidemiology prediction and prevention. *Am J Med* 1993;95:315-28.
- 63– Hull RD, Raskob G, Pineo GF et al. Subcutaneous low molecular weight heparin compared with continous intravenous heparin in the treatment of proximal vein thrmbosis. *NEJM* 1992, Abril 9:326;975-82.
- 64– Gardlund B, For the heparin profilaxis study group. Randomized controlled trial of low dose heparin for prevention of fatal pulmonary embolism in patients with infectious diseases . *Lancet* 1996, May 18:347;1347-61.
- 65– Green D, Lee MJ, Lim AC et al. Prevention of thromboembolism after spinal cord injury using low mlecular weigt heparin. *Ann Intern Med.* 1990;113:571-4.
- 66– Task Force IAM 1996.American college of Cardiology and American Heart Asociation.Guidelines for the Management of patients with Acute Myocardial Infarc-tion. *Circulation* 1999 ;100: 1016-1030.
- 67—Clinical Evidence Junio de 2000 BMJ.Publishing group . Pulmonary embolism
- 68– Palmer AJ, Schuam W, Kirchhof B, Bergeman R. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin for prevention of thromboembolism in general surge-ry: a metaanalysis of randomized clinical trials. *Haemostasis* 1997;27:65-74.
- 69 - Koch A, Bourger S, Ziegler S, Dinkell H, Dawres JD, Victor N. Low molwcular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis after najor surgycal intervention. Update of previous metaanalysis (Review). *British Journal of Surgery* 1997;84(6):750-759.
- 70– Palmer AJ, Koppenhagen K, Kirchhof B, Weber U,Bergemann R. Efficacy and safety of low molecular weight heparin and warfarin for thromboembolism prophylaxis in orthopaedic surgery : a metaanalysis of randomized clinical trials. *Haemos-*

tasis 1997;27(2):75-84.

71– Leizonovis A, Simoneau G, Decousus H, Boissel HD. Comparison of efficacy and safety of low molecular weight heparins and unfractionated heparin in initial treatment of deep venous thrombosis. A metaanalysis. *BMJ* 1994;309(6950):299-304.

72– Leizonovis A. Comparison of efficacy and safety of low molecular weight heparin and unfractionated heparin in initial treatment of deep venous thrombosis: an updated metaanalysis. *Drugs* 1996; 52 (suppl 7):30-37.

73– Lensing AWA, Prins MH, Davidson BL, Hirsch J. Treatment of deep venous thrombosis with low molecular weight heparins. *Archives of Internal Medicine* 1995; 155(6): 601-607.

74– Hirsch J, Siragusa S, Cosmi B, Ginsberg JS. Low molecular weight heparin in the treatment of patients with acute venous thromboembolism. *Thrombosis and haemostasis* 1995; 74(1):360-3.

75– Siragusa S, Cosmi B, Piovella F, Hirsch J, Ginsberg JS. Low molecular weight heparins and unfractionated heparin in the treatment of patients with acute venous thromboembolism. Results of a metaanalysis. *Am J. of Med* 1996; 100(3):269-277.

76– Hommes DW, Bura A, Mazolai L, Buster HR et al. Subcutaneous heparin compared with continuous intravenous heparin administration in the initial treatment of deep vein thrombosis. A meta-analysis. *Ann. Intern Med.* 1992, Feb 15;115:279-84.

77– Raskob GF. Meta-Analysis. Low molecular weight heparin is effective in reducing recurrent thromboembolism, bleeding and death in acute deep venous thrombosis. *ACP journal Club* 1996, sept-oct; 125:30.

78– Rodger M, Bradson C, Wells PS, et al. Cost-effectiveness of low molecular weight heparin and unfractionated heparin in treatment of deep vein thrombosis. *CMJA* 1998 Oct 20;159:931-8.

79– Bergquist D, Lindgren B, Matzsch J. Comparison of the cost of preventing postoperative deep vein thrombosis with either unfractionated or low molecular weight heparin. *Br J Surg* 1996 Nov ;83:1548-52.

80– Hull RD, Raskob GF, Rosebloom D et al. Treatment of proximal vein thrombosis with subcutaneous low molecular weight heparins vs intravenous heparins. An economic perspective. *Arch. Intern Med* 1997, Feb 10;157:289-94.

81– Schaffer A. A comparison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. Editorial. *NEJM*, Mar 25;1340:955-956.

82– Urokinase Pulmonary Embolism Trial (UPET) Phase I results. Cooperative Study. *JAMA* 1970;214: 1605-1613.

83– Tibbutt DA, Daner SA, Anderson SA, et al. Comparison by controlled clinical trial of Streptokinase and heparin in treatment of life-threatening pulmonary embolism. *BMJ* 1974;1:343-47.

84– Ly B, Arnesen H, Erie H et al. A controlled trial of streptokinase and heparin in the treatment of major pulmonary embolism. *Acta Med Scan* 1978;203:465-470

85– Marini C, Di Ricco G, Rossi G et al. Fibrinolytic effects of Urokinase and heparin in acute pulmonary embolism. A randomized clinical trial. *Respiration* 1988(54)

162:172-173.

86– Dalla– Volta S, Palla A, Santolicandro A et al. (PAIMS-2). Alteplasa combined with heparin vs heparin in the treatment of acute pulmonary embolism: Plasminogen Activator Italian Multicenter Study 2. *JACC* 1992;20:520-526.

87– Konstantinides S, Geibel A, Dischewski M et al. Association between thrombolytic treatments and the prognosis of haemodynamically stable patients with major pulmonary embolism. Results of multicenter registry. *Circulation* 1997;96:882-88.

88– Urokinase Streptokinase Embolism Trial Phase II results. A cooperative study. *JAMA* 1974(229):1606-13.

89– Souise H, Pacouret G, Azarain R et al. Hemodynamic affects of bolus vs 2 h infusion of alteplase in acute massive pulmonary embolism. Randomized controlled multicenter trial. *Chest* 1994;106:712-17.

90– Streff M. Vena Caval Filters: A comprehensive review. *Blood*, 15 Jun 2000;95(12).

91– Wesley E. Vena Caval Filters reduced pulmonary embolism in high risk patients. *ACP journal Club* 1998. Jul– Agos:129-36.

92– Haire W . Vena Caval filters for the prevention of pulmonary embolism. Editorials. *NEJM* 1998; 338(7):463-464.

93– Baker W. Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism , current concepts of thrombosis. *Med Clin. Northamerica*. (review) 1998;82(3):459-476.

94– Friedland.DJ,Go AS, Shlipaki MG, et al. Evidence –Based Medicine a frameworks for clinical practice. Stamford , CT: Appleton and Lange ; 1998.

CARACTERISTICAS OPERATIVAS DE LOS SINTOMAS Y SIGNOS EN EL DIAGNOCO DE TEP (21,55).

SINTOMAS	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	LR(+)	LR(-)
Disnea de inicio súbito	78.2	78	2.6	0.3
Disnea Gradual	5.9	80	0.29	1.17
Ortopnea	0.9	90.9	0.09	1.09
Dolor pleurítico	44	70	1.47	0.79
Dolor retroexternal	16.3	90.2	1.6	0.9
Síncope	26.2	87.2	1.1	0.8
Hemoptisis*	9.4	94.6	1.7	0.9
Tos*	10.8	84.8	0.7	1.05
Palpitaciones*	17.8	84.5	1.14	0.97
Dolor en pierna*	26	76	1.1	0.97

SIGNOS	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	LR(+)	LR(-)
Edema en Pierna	17.2	90.9	1.89	0.91
Fiebre > 38	6.9	78.8	0.32	1.18
Sibilancias	3.9	86.9	0.29	1.1
Taquipnea	70	32	1.0	0.94
S4	24	86	1.7	0.88
S2 aumentado	23	87	1.8	0.89
Estertores*	18	74	0.69	1.1
Taquicardia*	24	77	1.03	0.98
Cianosis*	16	85	1.06	0.98
Frote pleural*	4	96	1.0	1.0

PARACLINICOS	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	LR(+)	LR(-)
PaCO ₂ < 35	51	28	1	0.98
PaO ₂ > 80	81	41	1.1	0.9
D(A-a)O ₂ > 20	89	67	1.77	0.9
PaCO ₂ < 35 + PaO ₂ < 80	93	69	1.7	0.87

* No alcanzaron asociación estadísticamente significativa.

TABLA No 2 CARACTERISTICAS OPERATIVAS DE LA RX DE TORAX Y EL ELECTROCARDIOGRAMA EN EL DIAGNOSTICO DEL TEP. (21,55)

Rx de Torax	Sensibilidad	Especificidad	LR+	LR(-)
Crecimiento de cavidades derechas	38.1	85.5	2.62	0.72
Amputación de arteria hiliar	35.6	98.9	36	0.64
Oligohemia	45	99	15	0.85
Joroba de Hampton	15	99	15	0.85
Consolidación	6	82	0.3	1.14
Atlectasias planas	32	77	1.39	0.88
Diafragma elevado unilateral	43	70	1.43	0.81
Derrame pleural	45	65	1.28	0.84
Electrocardiograma*				
S1 Q3 T3	49.5	88	4.12	0.57
Inversión de T de V1 a V4				
S1S2S3				
BCRD nuevo				

*** Cualquiera de los hallazgos descritos**

TABLA No 3 Clasificación clínica del TEP (48)

Puntos Respiratorios	<ol style="list-style-type: none"> 1. Disnea 2. Empeoramiento de su clase funcional 3. Dolor pleurítico 4. Dolor torácico no retroexternal ni pleurítico 5. SaO2 < 92% que corrige con FiO2 del 40% 6. Hemoptisis 7. Frote pleural
Factores de riesgo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cirugía en las últimas 12 semanas 2. Inmovilidad > 3 días en las últimas 4 semanas 3. TVP ó TEP previo 4. Fx o inmovilización de MI en las últimas 12 semanas. 5. Historia familiar de TEP ó TVP (2 > familiares de 1er grado). 6. Cáncer < 6 meses del diagnóstico 7. Postparto 8. Parálisis de MI.

Cuadro Clínico

Características

Típico

>2 Puntos respiratorios
fc>90
síntomas en miembros inferiores
febrículas
Rx de torax compatible

Atípico

Síntomas respiratorios o cardiovascular no típicos

Severo

Síntomas típicos
Síncope
PAS<100
FC>100
ICC derecha reciente.
EKG (s1q3t3)

Tabla No. 4 INTERPRETACIÓN DEL SCAN Va/Q (20)

ALTA	<ul style="list-style-type: none">• 2 o más defectos de perfusión grandes (>75% de 1 segmento) sin alteraciones en la ventilación o en la Rx de torax.• 1 gran defecto de perfusión mas otros dos defectos de perfusión intermedios (25-75% de 1 segmento) sin alteraciones en la ventilación o la Rx de torax.• 4 o más defectos moderados de perfusión sin defectos de ventilación.
INTERMEDIA	1 Defecto de perfusión intermedio mas 1 defecto de perfusión grande sin defectos de ventilación correspondientes o defectos de ventilación/perfusión asociados a opacidades parenquimatosas en los lóbulos inferiores o derrames pleurales en la Rx de torax.
BAJA	<ul style="list-style-type: none">• Múltiples defectos de ventilación/perfusión pequeños con Rx de torax normal.• Defectos de V/Q y opacidades pulmonares en zonas de lobulos medio y superiores en la Rx de torax.• Grandes defectos de V/Q correspondientes a grandes efusiones pleurales.• Cualquier defecto de perfusión con sustancial anomalía en la Rx de torax.• Defectos de perfusión rodeados por zonas normales de perfusión pulmonar.• Múltiples defectos pequeños de perfusión (<25% de 1 segmento) sin hallazgos en la Rx de torax.• Defectos de perfusión no segmentarios (Cardiomegalia, impresión aortica, hilios prominentes)
NORMAL	No defectos de perfusión, Rx de torax normal.

Tabla No 5. Tratamiento del TEP: Balance Riesgo Beneficio (87, 88, 89, 90, 91, 92 y 93)

HEPARINA	ARR	ARI	LHH
Sangrado mayor	26%	1.8%	14
Hemorragia cerebral	26%	0.6%	43.3
Trombocitopenia	26%	2.7%	9.6

LMWH	ARR	ARI	LHH
Sangrado mayor	27.9%	1.5%	14
Trombocitopenia	26%	2.5%	10.3

Trombolisis	ARR	ARI	LHH
Sangrado mayor	100%	11.9%	18.6
Hemorragia Cerebral	100%	1.2%	83.3
Mortalidad por	100%	0.6%	166