PROTOCOLOS
ENFERMEDAD
TROMBOEMBÓLICA VENOSA

SEMI

Sociedad Española de Medicina Interna

PROTOCOLOS

ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

Actualización 2009

Coordinadora
Raquel Barba Martín

812995/E.ENO.09.09.06/Septiembre 09

sanofi aventis
La Salud es lo esencial

25. Goodman LR, Stein PD, Matta F, et al. CT venography and compresión sonography are diagnostically equivalent: data from PIOPED II. Am J Roentgenol. 2007;189:1071-6.

26. Thomas SM, Goodacre SW, Sampson FC, et al. Diagnostic value of CT for deep vein thrombosis: results of a systemic review and meta-analysis. Clin Radiol. 2008;63:299-304.

27. Sampson FC, Goodacre SW, Thomas SM, et al. The accuracy of MRI in diagnosis of suspected deep vein thrombosis: systemic review and meta-analysis. Eur Radiol. 2007;17:175-81.

28. Muñoz FJ, Mismetti P, Poggio R, et al. Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis. Results from the RIETE registry. Chest. 2008;133:143-8.

29. Chin EE, Zimmerman PT, Grant EG. Sonography evaluation of upper extremity deep venous thrombosis. J Ultrasound Med. 2005;24:829-938.

30. Qaseem A, Snow V, Barry P, et al. Current diagnosis of venous thromboembolism in primary care: a clinical practice guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2007;146:454-8.

CAPÍTULO II

Diagnóstico clínico de la tromboembolia pulmonar

ÁNGEL LUIS SAMPERIZ LEGARRE
Servicio de Medicina Interna. Hospital Reina Sofía de Tudela. Tudela. Navarra.

Introducción

El diagnóstico de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) y, dentro de ella, de la tromboembolia pulmonar (TEP), es uno de los retos más difíciles para los clínicos que se enfrentan a estos problemas, por la escasa sensibilidad y especificidad de los signos y los síntomas, que son el 25 y el 33%, respectivamente[1,2]. Por ello nos apoyamos en pruebas complementarias, que nos ayudan a confirmar o descartar nuestra sospecha clínica. Estas exploraciones tendrán tanto más poder predictivo cuanto mayor sea la probabilidad clínica de que un paciente determinado tenga TEP[2,3].

De los pacientes en los que se sospecha TEP, ésta sólo se confirma en alrededor del 30% de los casos[2]. Por otra parte, en muchas ocasiones es asintomático, como ocurre en un 40% de los casos de TVP confirmada, en los que se demuestra TEP en la gammagrafía de ventilación-perfusión, en ausencia de síntomas que la hicieran intuir[4]. Asimismo, en un 40-70% de los casos de autopsia en los que se demuestra TEP, ésta no fue sospechada clínicamente[5]. De la estrecha relación entre la TVP de las extremidades inferiores y la TEP dan cuenta algunos estudios, que demuestran la elevada prevalencia con que se en-

cuentra TVP residual, en hasta en un 82% en los casos de TEP confirmados[6].

Factores de riesgo en la ETV

Los factores de riesgo plenamente demostrados relacionados con la ETV incluyen la cirugía ortopédica, la cirugía mayor, el cáncer, el traumatismo, la inmovilidad, el antecedente de ETV, las enfermedades médicas, la edad avanzada y la hospitalización reciente, pero cada uno de estos factores tiene un peso determinado y un determinado valor predictivo[7]. Heit realizó en su estudio un análisis de regresión logística para valorar estos factores y obtuvo el riesgo (*odds ratio* [OR]) para cada uno de ellos de asociarse a ETV[8]: la cirugía mayor con hospitalización es la que más riesgo condiciona (OR = 22), seguida del politraumatismo (OR = 13), la institucionalización (OR = 8) y el cáncer (OR = 7). En un trabajo posterior los mismos autores establecen la importancia de la hospitalización, no sólo en la cirugía, sino en enfermedades médicas, que se asocia hasta en un 22% a ETV[9]. En estudios recientes, como el ENDORSE[10], se pone de manifiesto la importancia de los factores de riesgo, sobre todo en los pacientes hospitalizados por enfermedad médica, en los que se considera que un 42% está en riesgo de experimentar ETV.

La mayoría de los pacientes que desarrollan ETV posee algún factor de riesgo, pero la concurrencia de varios de ellos incrementa el riesgo de forma exponencial. Además de los factores adquiridos comentados, también hay una serie de factores genéticos que pueden incrementar el riesgo de ETV. En la **tabla 1** se expone un listado de los factores de riesgo demostrados[7-9,11] y en la **tabla 2**, una cuantificación aproximada del riesgo en pacientes hospitalizados según el tipo de enfermedad[12].

Tabla 1. Factores de riesgo de la enfermedad tromboembólica

Factores hereditarios
Deficiencia de antitrombina
Deficiencia de proteína C
Deficiencia de proteína S
Factor V de Leiden
Mutación del gen de la protrombina
Disfibrinogenemia
Deficiencia de plasminógeno
Resistencia a la proteína C activada
Factores adquiridos
Reposo
Edad avanzada
Cáncer
Enfermedad médica aguda
Cirugía mayor
Traumatismo
Afectación medular
Embarazo y posparto
Policitemia vera
Síndrome antifosfolipídico
Anticonceptivos orales
Tratamiento hormonal
Quimioterapia
Obesidad
Catéter venoso central

Sintomatología clínica

Los signos y los síntomas de la TEP nos permiten establecer una sospecha clínica, pero, al ser comunes a otras muchas enfermedades, su especificidad es escasa. En los trabajos publicados sobre amplias series de pacientes se establece la frecuencia con que se presentan los síntomas fundamentales de TEP[13,14] **(tabla 3)**.

Tabla 2. Riesgo de enfermedad tromboembólica venosa en pacientes hospitalizados

	Prevalencia (%)
Pacientes médicos	10-20
Cirugía general	15-40
Cirugía urológica y ginecológica	15-40
Neurocirugía	15-40
Artroplastia de rodilla o cadera	40-60
Fractura de cadera	40-60
Traumarismo mayor	40-80
Sección medular	60-80
Ictus	20-50
Pacientes en UCI	10-80

UCI: unidad de cuidados intensivos.

Además, como ya hemos dicho, hasta en un 40-50% de los casos la TEP es asintomática, tanto entre los pacientes que tiene clínica de TVP proximal[4,15] como en aquéllos en los que la TEP se descubre en estudios de imagen o necroscópicos[5,16]. Un alto porcentaje de pacientes tiene TVP asintomática[6], todo lo cual hace que la sintomatología clínica en la TEP tenga poca sensibilidad.

En los últimos años se han realizado valoraciones clínicas que sirven para asignar, a cada caso sospechoso de TEP, una determinada probabilidad clínica pretest. Conociendo la sensibilidad y la especificidad del test que se aplicará, podemos saber en última instancia la probabilidad postest de presentar TEP aplicando el teorema de Bayes[1]. Los estudios PIOPED[2] y PISAPED[17] fueron pioneros en asignar una probabilidad clínica de presentar TEP, aunque la valoración de la probabilidad la hicieron de una forma empírica, y realizaron luego una gammagrafía de ventilación-perfusión (gammagrafía V/Q) y contraron estos resultados con los de una angiografía pulmonar.

Tabla 3. Semiología clínica

	Porcentaje
Dolor torácico	74-88
Disnea	84-86
Taquipnea > 20	85
Angustia	60-70
Tos	50-55
Flebitis	35-41
Hemoptisis	30-35
Síncope	4-17

Basados en los anteriores se han ido desarrollando modelos con variables clínicas, a las que se asigna una determinado valor numérico, cuya suma según el valor alcanzado asignará una probabilidad alta, intermedia o baja de presentar una TEP; así, ha ido surgiendo en el área de urgencias la escala de Ginebra[18]. Paralelamente, se han realizado otros estudios, como el de Wells[19], basado sólo en la probabilidad clínica y el dímero-D, y más recientemente se comenzaron a combinar estas variables, con la tomografía computarizada (TC) como prueba de imagen[20,21].

Exploraciones complementarias en la cabecera del paciente

El electrocardiograma (ECG), la radiografía de tórax y la gasometría arterial, aunque son poco sensibles y específicas, contribuyen a mejorar la probabilidad pretest si los asociamos a la clínica[22]. El ECG se altera en la TEP hasta en un 70% de los casos, y lo más frecuente suelen ser anomalías de la repolarización. Las alteraciones más específicas, como el patrón típico S1Q3T3, o el bloqueo de rama derecha, o sobrecarga derecha, se dan en un

porcentaje del 6-11%[13]. En la radiografía de tórax puede observarse alguna alteración en muchos de los pacientes con TEP, como atelectasias, derrame pleural, elevación del hemidiafragma, etc. Pero las que pueden tener algún valor más específico, como oligohemia o infarto pulmonar, se observan en un número limitado de casos, inferior al 30%. En la gasometría, la alteración de los valores (pO_2 < 80 y pCO_2 < 35) no es suficientemente discriminativa para diagnosticar o excluir el TEP[13].

Biomarcadores como las troponinas y el péptido natriurético cerebral (BNP) se utilizan en la actualidad como una ayuda diagnóstica, sobre todo para valoración del riesgo y pronóstico en el TEP masivo[23,24]. Tanto las troponinas T el como el BNP han demostrado una clara correlación entre valores elevados y disfunción del ventrículo derecho en la TEP y, por tanto, con su gravedad y la tasa de complicaciones durante la hospitalización, incluida la muerte, aunque por el momento esto no justifica la realización de tratamientos más agresivos[25]. Lo que han demostrado fehacientemente es un alto valor predictivo negativo. Es decir, si los valores son normales, estamos ante un caso de TEP con bajo riesgo de complicarse[23].

Dímero-D

El dímero-D es un producto de degradación de la fibrina que se eleva habitualmente en la ETV, pero su incremento no es específico, puesto que puede hacerlo en muchos otros procesos como infecciones, cáncer, cirugía, traumatismos, etc. En los últimos años se ha ido incorporando esta técnica al diagnóstico de la ETV. El punto de corte habitual es de 500 µg/ml. Un valor inferior puede ayudarnos a excluir la TEP, ya que su sensibilidad es muy elevada, del 95% en el caso del test rápido cuantitativo por ELISA, según

una revisión sistemática[26]. Si además lo combinamos con una baja probabilidad clínica, el valor predictivo negativo (VPN) puede llegar a ser del 99,5%[27]. Hoy día es una técnica fundamental, que se utiliza en la puerta de urgencias y forma parte de la mayoría de los algoritmos diagnósticos, principalmente para excluir la ETV, dado su elevado VPN[21]. Prácticamente un 50% de pacientes ambulatorios y 20% de pacientes ingresados con sospecha de TEP tienen baja probabilidad clínica y dímero-D negativo, y en estos podríamos dejar de hacer otras pruebas diagnósticas, con una gran certeza de que no hay riesgo de presentar o desarrollar ETV en el seguimiento[28].

Debe utilizarse, pues, en los pacientes con moderada o baja probabilidad pretest, y carece de valor en los pacientes en los que la probabilidad clínica de TEP es alta, puesto que aquí su VPN es bajo. En los casos en los que de por sí puede estar elevado, como en los de edad avanzada, con cáncer u hospitalizados, su determinación carece de sentido[28].

Pruebas diagnósticas de imagen

Hasta hace unos pocos años decíamos que el patrón de referencia para el diagnóstico del TEP era la angiografía pulmonar, pero, dada su morbimortalidad, su dificultad técnica y de interpretación, y la menor disponibilidad que otras exploraciones, tendía a reservarse para los casos de difícil diagnóstico[29]. En el momento actual, debido al avance de otras técnicas de imagen incruentas, como la TC multidetector o multicorte con 64 cabezales, capaz de obtener imágenes de una gran precisión, que además de confirmar o excluir la ETV permiten llegar a otros diagnósticos[30], la angiografía se ha visto relegada y prácticamente se utiliza tan sólo en los casos en los que, además de para el diagnóstico, la téc-

nica invasiva hubiera de servir como tratamiento para succión o fragmentación del trombo en caso de contraindicación o fallo de la fibrinólisis[31].

El diagnóstico de la TEP se realiza hoy día a partir de exploraciones no invasivas, mediante la combinación de técnicas de imagen, como la ecografía de extremidades para el diagnóstico de la TVP, con la TC helicoidal[20]. La eco-Doppler venosa es una técnica sencilla, no invasiva que tiene una sensibilidad y especificidad del 95 y el 96%, respectivamente, en lo que se refiere a las venas proximales, y nos puede servir como ayuda para diagnosticar ETV hasta en un 40% de los casos de TEP, sin necesidad de realizar otras exploraciones[32].

La TC se está utilizando desde mediados de la década de 1990 para el diagnóstico de TEP y, al contrario que la gammagrafía V/Q, es una exploración de una gran especificidad, aunque menor sensibilidad. Ya hace casi una década, su especificidad oscilaba entre el 81 y el 100%)[33], aunque la sensibilidad era algo menor, al no detectar las TEP en arterias subsegmentarias, y oscilaba entre el 53 y el 100%[33]. En trabajos más recientes se han mejorado estas cifras completando el estudio en fase arterial con imágenes en fase venosa de las extremidades inferiores, lo que aumenta la sensibilidad desde un 83 hasta un 90%. La especificidad es de un 95%, con un valor predictivo positivo (VPP), si hay una concordancia con clínica de alta probabilidad de un 96%[34]. Otros trabajos otorgan también a la TC un alto VPN del 99%[35,36], similar al de la angiografía pulmonar[36]. Además, hasta en un 25% de las ocasiones pueden obtenerse otros diagnósticos alternativos[35].

La resonancia magnética (RM) requiere todavía de más estudios para ser utilizada en los protocolos diagnósticos del TEP[37].

La primera técnica de imagen incruenta que se utilizó para el diagnóstico de la TEP fue la gammagrafía V/Q y, en los primeros estudios, se consideró una excelente prueba para excluir el diagnóstico de TEP con una gran sensibilidad (próxima al 98%)[2] y un VPN también muy elevado (99%), aunque con el gran inconveniente de su escasa especificidad, que es de un 10%[2]. Sin embargo, la imprecisión de sus diagnósticos en los numerosos casos etiquetados de probabilidad intermedia o indeterminada y el posterior advenimiento de la TC helicoidal, que ha ido ganando en resolución y precisión como hemos comentado, han condicionado que la gammagrafía V/Q vaya quedando relegada a casos en los que con la TC no acaba de llegarse a un diagnóstico, o en los que está contraindicado por alergia al contraste. Una gammagrafía V/Q normal excluye TEP en prácticamente el 100% de los casos[2] y una gammagrafía V/Q de alta probabilidad, acompañada de alta probabilidad clínica, es diagnóstica en un 96%. Sin embargo, en el resto de las combinaciones de probabilidad baja o intermedia, que suponen el 75% de los casos, la TEP estaba presente entre un 16 y un 88% de los casos[2]. Hay ya trabajos que demuestran la no inferioridad de la angio-TC para excluir la TEP y su superioridad para llegar a un diagnóstico de certeza[38]. Por otra parte, el número de pacientes a los que se realiza la TC ha experimentado un crecimiento exponencial en detrimento de la gammagrafía V/Q, como se demuestra también en nuestro país, según datos del RIETE (Registro Informatizado de Enfermedad Trombo-Embólica)[39].

Un comentario aparte merece también el diagnóstico de la TEP mediante la realización de un ecocardiograma, que puede desempeñar un papel importante, sobre todo en los casos que se presentan con hipotensión y shock. El ecocardiograma no se considera relevante en la estrategia diagnóstica de la TEP en el paciente hemodinámicamente estable, mientras que en el que se presenta con signos de hipotensión o shock, la normalidad de

esta exploración sirve para excluir la TEP sin ningún género de dudas, pudiendo contribuir al esclarecimiento de la causa del shock. Por otra parte, el hallazgo de disfunción del ventrículo derecho, ante una elevada sospecha clínica de TEP, puede justificar el inicio de un tratamiento agresivo[31].

Estrategia diagnóstica

En los últimos años se han realizado múltiples estudios en los que, mediante la combinación de las escalas de probabilidad clínica, que contienen los datos clínicos más relevantes, con la realización de determinadas exploraciones a criterio de los investigadores, se han ido diseñando una serie de estrategias diagnósticas más simples y de mayor precisión que las que teníamos hace unos años.

Los estudios tienen el mismo punto de partida para el diagnóstico: "la probabilidad clínica pretest". Unos utilizan una escala de puntuación previamente establecida, como las de Wells[19], Ginebra[18,20] (recientemente revisada)[40] o Miniati[22], otros, una valoración subjetiva basada en la propia experiencia clínica[2]. Sea cual sea el sistema, se pretende asignar un valor probabilístico a un paciente determinado con el fin de que aumente la probabilidad de acierto, al aplicar un test concreto. En la **tabla 4** podemos observar las puntuaciones en la valoración de los síntomas de la escala de Wells[19], y en la **tabla 5**, la escala de Ginebra en la última revisión[40].

Cada autor, basado en sus estudios y experiencias previas, propone su propio algoritmo diagnóstico que facilita la toma de decisiones; algunos incluyen el D-dímero como primera prueba a realizar en el algoritmo[18,20-27], en unos casos en todos los pacientes[20] y en otros, sobre todo hoy día, tan sólo en los de baja probabilidad clínica con el fin de excluir la TEP[41].

Tabla 4. Escala de puntuación de Wells

Signos y síntomas de TVP	3 puntos
TEP menos probable que otro diagnóstico	3 puntos
Frecuencia cardíaca > 100 lat/min	1,5 puntos
Inmovilización o cirugía en 4 semanas anteriores	1,5 puntos
Antecedentes de ETV	1,5 puntos
Hemoptisis	1 punto
Cáncer	1 punto
Probabilidad pretest	
Alta > 6	
Media 2-6	
Baja < 2	

ETV: enfermedad tromboembólica venosa; TEP: tromboembolia pulmonar; TPV: trombosis venosa profunda.

Tabla 5. Escala de valoración de Ginebra

Factores de riesgo	Puntos
Edad > 65 años	1
Episodio previo de TEP o TVP	3
Cirugía previa o fractura en el mes previo	2
Cáncer activo	2
Síntomas	
Dolor en una pierna	3
Hemoptisis	2
Signos clínicos	
Frecuencia cardíaca 75-94 lat/min	3
Frecuencia cardíaca > 94 lat/min	5
Dolor en una pierna "edema"	
Probabilidad clínica	**Total**
Baja	0-3
Intermedia	4-10
Alta	11 o más

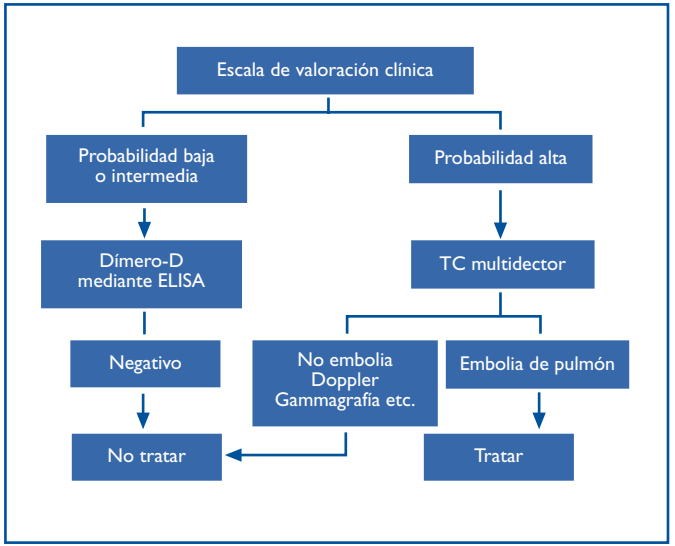
TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.

La mayoría de las estrategias diagnósticas que se han propugnado hasta el año 2004 incluían, además de las escalas de valoración clínica, la gammagrafía V/Q como test fundamental a la hora de diseñar un algoritmo[2,3,18,19]. En el año 2002 ya aparece un trabajo que propone la TC helicoidal como método diagnóstico fiable[42], y en los últimos 4 o 5 años, prácticamente todos los trabajos y algoritmos, proponen la TC helicoidal como método diagnóstico de elección[20,21,30,34-38], que tiene la ventaja de poderse realizar en prácticamente todos los hospitales, de una forma más rápida, con la misma sensibilidad que la gammagrafía y mucha más especificidad, y además nos puede proporcionar otros diagnósticos alternativos.

Un ejemplo de algoritmo que incluía el dímero-D y la gammagrafía V/Q lo tomamos de Kearon[28,43] donde, tras evaluar la probabilidad clínica con la **escala de Wells**, descartaba TEP en los casos de baja probabilidad con dímero-D negativo. A los de media y alta probabilidad y los de baja con dímero-D positivo se les hacía una gammagrafía V/Q; si ésta era de alta probabilidad habría más de un 90% de posibilidades de que tuviera TEP y, por lo tanto, directamente se trataban. En los que la gammagrafía V/Q era normal, se descartaba TEP (VPN del 99%) y en los que no era diagnóstica, se les realizaría una eco-Doppler de extremidades inferiores. Con este algoritmo sobre una cohorte de 1.000 pacientes con sospecha de TEP podría excluirse éste en 800, con una certeza de que en los 3 meses siguientes sólo iba a desarrollar una TEP un 1% de ellos[42].

Como contrapartida, el algoritmo de Perrier[20] utilizaba la **escala de Ginebra** para la valoración clínica y demostraba también una buena capacidad discriminativa. El dímero-D mediante ELISA como prueba inicial muestra su extraordinaria sensibilidad, la combinación de eco-Doppler con angio-TC (se hacía imperativa,

Figura 1. Algoritmo diagnóstico TEP



TC: tomografía computarizada.

dada la poca sensibilidad de la TC helicoidal hace unos años) y excluía o confirmaba la TEP de forma bastante segura.

Hoy día, con la experiencia acumulada con los sucesivos estudios y la mejora en la precisión diagnóstica de la angio-TC arterial y venosa, los algoritmos se han hecho más sencillos y uniformes a la vez.

Como paradigma de sencillez y resolución vamos a tomar el algoritmo propuesto en el artículo de Konstantinides[44] **(fig. 1)**, que combina probabilidad clínica, con dímero-D y TC-multide-

tector que proporciona una guía de tratamiento que sirve para el 98% de los pacientes.

Se pueden utilizar indistintamente las 2 escalas de probabilidad clínica más extendidas, la de Wells[19] o la de Ginebra[40]. En los pacientes **con probabilidad clínica intermedia o baja** se realiza un dímero-D mediante un ELISA de alta sensibilidad (no es necesario realizarlo en pacientes con probabilidad alta) y, si es negativo, no son necesarias más exploraciones y puede excluirse la TEP, lo que sucede en un 30% de los pacientes en los que se sospechaba[27,40]. La posibilidad de que se produzca una TEP en los próximos 3 meses, en los pacientes en los que se ha excluido, es del 1%.

En los casos de **alta probabilidad clínica** o en los que el dímero-D resulte positivo, la realización de una angio-TC multidetector es el siguiente paso, sabiendo que tiene una especificidad del 95% y un VPP del 96% en caso de alta probabilidad clínica, y un 92% en caso de probabilidad intermedia. A veces puede también combinarse con una fase venosa que podría detectar trombos en las extremidades, lo que aumenta la sensibilidad de la técnica[34].

En los casos en los que hay una discordancia entre la probabilidad pretest y el resultado de la TC habría que recurrir a otras técnicas, como la eco-Doppler venosa y/o la gammagrafía V/Q. En muy pocos pacientes habría que terminar realizando una arteriografía como método diagnóstico[34,40].

Finalmente, vamos a extraer unas cuantas recomendaciones de las formuladas por los investigadores del PIOPED II sobre el diagnóstico de la TEP que pueden servir para clarificar algún área de incertidumbre. Estas recomendaciones están basadas en pruebas científicas y opiniones de expertos[41].

La valoración clínica mediante escalas objetivas es la medida prioritaria ante un paciente con sospecha de TEP

1. En pacientes con baja probabilidad clínica
   - Hay que determinar el dímero-D mediante un test rápido por ELISA.
   - Si es normal, no se requieren otras exploraciones, **se descarta la TEP**.
   - Si resulta elevado el dímero-D hay que realizar un angio-TC con fase venosa, que si es normal **descarta la TEP.**
   - Si se aprecian émbolos en arterias principales o lobares, **se confirma la TEP**.
   - Si se aprecian trombos en áreas segmentarias o subsegmentarías habría que recurrir a otras pruebas de imagen, como el eco-Doppler, la gammagrafía V/Q o la RM.

2. En pacientes con probabilidad clínica intermedia
   - Se realiza el dímero-D.
   - Si es negativo, no serían necesarias más exploraciones y **se descarta TEP** (VPN del 95%).
   - Si es positivo, se recomienda TC arterial y venosa que, si son claramente positivas, **confirman TEP** y debemos de iniciar tratamiento.
   - Si la TC es normal o los defectos corresponden a arterias segmentarias o subsegmentarias, deberíamos recurrir a eco-Doppler, gammagrafía V/Q, etc.

3. En pacientes con probabilidad clínica elevada
   - No es necesario realizar en dímero-D.
   - Realizar angio-TC, si resulta positivo **se confirma TEP**.
   - Si es negativo realizar la fase venosa o realizar eco-Doppler y/o gammagrafía V/Q.

4. Pacientes con situaciones especiales
   - **Con alergia al contraste**: podría realizarse eco-Doppler y gammagrafía V/Q o RM.
   - En pacientes **con insuficiencia renal importante**: podría realizarse eco-Doppler y gammagrafía V/Q.
   - En **pacientes embarazadas**: en primer lugar habría que hacer eco-Doppler. Como prueba de imagen pulmonar parece que hay más investigadores que se decantan por la gammagrafía que por la TC.

Bibliografía

1. Dalen JE. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural History pathophysiology and diagnosis. Chest. 2002;122:1440-56.
2. PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. JAMA. 1990;263:2753-9.
3. Miniati M, Prediletto R, Formichi B, Marini C, Di Ricco G, Tonelli L, et al. Accuracy of Clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159:864-71.
4. Moser KM, Fedullo PF, Littejohn JK, Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. JAMA. 1994;271:223.
5. Goldhaber JL, Hennekens CH, Evans DA, et al. Factors asociated with correct ante-mortem diagnosis of mayor pulmonary embolism. Ann Intern Med. 1982;73:822-6.
6. Girard P, Musset A, Parent F, Maitre S, Phlippoteau C, Simonneau G. High prevalence of detectable deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism. Chest. 1999;116:903-8.
7. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation. 2003;107:9-16.
8. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Arch Intern Med. 2000;160:809-15.
9. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, Lohse CM, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Arch Intern Med. 2002;162:1245-8.

10. Cohen AT, Tapson VF, Bergmann JF, Goldhaber SZ, Kakkar AK, Deslandes B, et al. Endorse Investigators. Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting (Endorse Study): a multinational cross-sectional study. Lancet. 2008;371:387-94.
11. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 2008;358:1037-52.
12. Geerts WH, Bergquist D, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism. Chest. 2008;133:381-453.
13. Stein PD, Willis PW Demets DI. History and physical examination in acute pulmonary embolism in patients without pre-existing cardiac or pulmonary disease. Am J Cardiol. 1981;47:218-23.
14. Stein PB, Terrin CA, Hales CA, et al. Clinical laboratory, roentgenografic and electrocardiografic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. Chest. 1991;100: 598-603.
15. Monreal M, Ruiz J, Olazabal A, Arias A, Roca J. Deep venous thrombosis and the risk of pulmonary embolism. A systematic study. Chest. 1992;102: 677-81.
16. Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. Chest. 1995;108:978-81.
17. Miniati M, Pistolesi M, Marini C, Di Ricco G, Formichi B, Prediletto R, et al. Value of Perfusion lung scan in tre diagnosis of pulmonary embolismo: results of the Prospective Investigative study of Acute Pulmonary Embolism Diagnosis (PISA-PED). Am J Respir Crit Care Med. 1996;154: 1387-93.
18. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assesing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward. Arch Intern Med. 2001;161:92-7.
19. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Bakmes D, et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: Management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dimer. Ann Intern Med. 2001;135:98-107.
20. Perrier A, Roy PM, Aujesky D, Chagnon I, Howarth N, Gourdier AL, et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study. Am J Med. 2004;116:291-9.
21. Writing Group for de CRISTOPHER Study Investigators. Effectiviness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining

clinical probability, D-dimer testing, and computer tomography. JAMA. 2006;295:172-9.

22. Miniati M, Monti S, Bottai M. A structured clinical model for predicting the probability of pulmonary embolism. Am J Med. 2003;114:173-9.
23. Kostantinides S, Geibel A, Olschewski M, Kasper W, Hurska N, Jackle S, et al. importante ofcardiac troponins I and T in risck stratification of patients with acute pulmonary embolismo. Circulation. 2002;106:1263-8.
24. Klok FA, Mos ICM, Huisman MV. Brain type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med. 2008;178:425-30.
25. Sohne M, Ten Wolde M, Boosmsma F, Reitsma JB, et al. Brain natriuretic peptide in hemodynamically stable acute pulmonary embolism J Thromb Haemost. 2006;4:552-6.
26. Stein PD, Hull RD, Patel KC, et al. D-dimer for the exclusion of deep venous thrombosis and acute pulmonary embolism: a systematic review. Ann Intern Med. 2004;140:589-602.
27. Kruip MJ, Slob MJ, Schijen JH, Van der Heul M, Büller HR. Use of clinical decision rule in combination with D-dimer concentration in diagnostic workup of patients with suspected pulmonary embolism. Arch Intern Med. 2002;162:1631-5.
28. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, Turpie AG, Bates SM, Lee AY, et al. An evaluation of D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism: a randomized trial. Ann Intern Med. 2006;144:812-21.
29. American Thoracic Society: The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical Practice Guideline. Ann I Respir Crit Care Med. 1999;160:1043-66.
30. Remy-Jardin M, Pistolesi M, Goodman LR, Gefter WB, Gottschalk A, Mayo JR. Management of suspected acute pulmonary embolism in the era of ct angiography: a statement from the fleischner society. Radiology. 2007;245:315-29.
31. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides SV, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2008;29: 2276-315.
32. Wheeler HB, Anderson FA. Diagnostic for deep vein thrombosis. Haemostasis. 1995;25:6-26.
33. Rathbun SW, Raskob GE, Whitsett TI. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review. Ann Intern Med. 2000;132:227-32.

34. Stein PD, Sarah E, Fowler PH, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 2006;354:2317-27.
35. Strijen MJL, Monye W, Schiereck J, Kieft GJ, Prins MH, Huisman MV, et al. Single-detector helical computed tomography as the primary diagnostic test in suspected pulmonary embolism: a multicenter clinical management study of 510 patients. Ann Intern Med. 2003;138:307-14.
36. Quiroz R, Kucher N, Zou KH, Kipfmueller F, Costello P, Goldhaber SZ. Clinical validity of a negative computed tomography scan in patients with suspected pulmonary embolism: a systematic review. JAMA. 2005;293:2012-7.
37. Stein PD, Woodard PK, Hull RD, et al. Gadolinium enhanced magnetic resonance angiography for detection of acute pulmonary embolism: an in depth review. Chest. 2003;124:2324-8.
38. Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. JAMA. 2007;298:2743-53.
39. Montes-Santiago J, Lado M, Guijarro R, San Roman C, y los investigadores del grupo RIETE. Gammagrafía pulmonar y tomografía computarizada helicoidal en el diagnóstico de embolia pulmonar en España. Datos del sistema nacional de salud y el registro RIETE. Med Clin (Barc.) 2008;130: 562-72.
40. Le Gal G, Righini M, Roy PM, et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department: the revised Geneva score. Ann Intern Med. 2006;144:165-71.
41. Stein PD, Woodard PK, Weg JG, et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED II Investigators. Radiology. 2007;242:15-21.
42. Musset D, Parent F, Meyer G, Maître S, Girard P, Leroyer C, et al. Diagnostic strategy for patients with suspected pulmonary embolism: a prospective multicentre outcome study. Lancet. 2002;360:1914-20.
43. Kearon C. Diagnosis of pulmonary embolism. CMAJ. 2003;162:183-94.
44. Konstantinides S. Acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 2008;359: 2804-13.