

Implicaciones de la estratificación pronóstica en el manejo del tromboembolismo pulmonar

FERNANDO URESANDI

Servicio de Neumología. Hospital de Cruces.

Correspondencia:
Hospital de Cruces
48903 Barakaldo. Bizkaia
e-mail: fern2148@separ.es

RESUMEN

Hasta hace pocos años para medir el pronóstico a corto plazo del tromboembolismo pulmonar agudo se utilizaba como criterio básico la estabilidad o inestabilidad hemodinámica, lo que implicaba y sigue implicando un tratamiento distinto, los trombolíticos, para disminuir la elevada mortalidad en pacientes inestables. Sin embargo, la presentación clínica y el curso evolutivo varía ampliamente en el mayoritario grupo de pacientes hemodinámicamente estables, en torno al 95%, de manera que engloba subgrupos con distinto pronóstico a corto plazo en función de que el tromboembolismo pulmonar les haya provocado o no disfunción del ventrículo derecho. Los avances de los últimos años en el conocimiento de marcadores útiles para estratificar el riesgo de mala evolución o, por el contrario, para predecir una evolución sin complicaciones, están introduciendo cambios en el manejo de este tipo de pacientes. El papel de modelos clínicos, especialmente la escala PESI (pulmonary embolism severity index) y su variante simplificada, los marcadores biológicos, fundamentalmente cardíacos, las pruebas de imagen como la angioTC y de función cardíaca, como la ecocardiografía transtorácica, están siendo las herramientas más estudiadas y, a la vez, comenzando a ser utilizadas en la práctica clínica. Conllevan discriminar mejor qué pacientes serían susceptibles de mayor monitorización y cuidados clínicos, incluso en cuáles, aún por confirmar por estudios en marcha, estaría indicado otro escalón terapéutico, y quiénes, en cambio, por muy bajo riesgo de complicaciones, podrían ser tratados en su domicilio o al menos beneficiarse de una corta estancia hospitalaria.

PALABRAS CLAVE: Tromboembolismo pulmonar, marcadores pronósticos, modelos pronósticos.

Introducción

El tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo sintomático es la manifestación más grave de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), con una mortalidad directa por TEP entre el 4,1 y 4,8%, de acuerdo a los datos del registro informatizado de la ETV en España (RIETE) y del Ministerio de Sanidad¹.

La presentación clínica puede ser muy variada, desde casi asintomática, sin repercusión clínica, hasta con hipotensión y shock, y ser causa de inestabilidad hemodinámica, con riesgo muy elevado de muerte. La estabilidad o inestabilidad hemodinámica está en función de la repercusión del TEP sobre el ventrículo derecho (VD). En individuos sanos una afectación de más del 50% del número de arterias y territorio pulmonar podría motivar la disfunción del VD, pero en muchos pacientes ésta se relaciona con la reserva cardiorrespiratoria previa.



VARIABLES	PUNTOS
Edad	La edad en años
Sexo femenino	10
Cáncer ²	30
Insuficiencia cardiaca	10
Enfermedad respiratoria crónica	10
Frecuencia cardiaca ≥ 110 /min	20
Tensión arterial sistólica < 100 mmHg	30
Frecuencia respiratoria ≥ 30 /min	20
Temperatura $< 36^{\circ}\text{C}$	20
Estado mental alterado ³	60
SaO ₂ $< 90\%$ ⁴	20
	PUNTOS
Clase I (riesgo muy bajo)	≤ 65
Clase II (riesgo bajo)	66-85
Clase III (riesgo intermedio)	86-105
Clase IV (riesgo bajo)	106-125
Clase V (riesgo bajo)	> 125

¹PESI: Pulmonary Embolism Severity Index

²Cáncer: Historia de cáncer o cáncer activo

³Estado mental alterado: desorientación, letargia, estupor o coma

⁴SaO₂: Saturación arterial de oxihemoglobina

Tabla I. Escala PESI¹ para predecir muerte por cualquier causa durante los primeros 30 días tras un episodio agudo de tromboembolismo pulmonar.

La inestabilidad hemodinámica, definida como tensión arterial sistólica (TAs) menor de 90 mmHg o descenso mantenido de la misma de más de 40 mmHg sin causa atribuible o necesidad de medicación vasopresora, afecta únicamente al 5% de los pacientes con TEP y se le atribuye una mortalidad de al menos el 15-30%². Es el único criterio apoyado por la evidencia por el que se recomienda utilizar trombolíticos³, habiéndose demostrado que en esta situación disminuye la mortalidad a corto plazo directamente relacionada con el TEP. Otros criterios de inestabilidad, como el índice de shock (cociente entre frecuencia cardiaca y TAs ≥ 1) ha demostrado más sensibilidad, pero menor especificidad⁴.

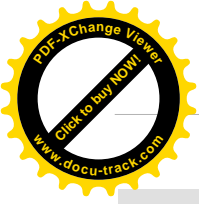
Entre los pacientes con estabilidad hemodinámica la mortalidad directa por TEP es del 2-3%, pero, a su vez, oscila ampliamente según qué subgrupo de pacientes. De acuerdo a los primeros estudios se ha observado que aquellos con disfunción del VD tienen más riesgo de muerte a corto plazo⁵. En cambio, en otro subgrupo, sin repercusión cardiorrespiratoria, las complicaciones a corto plazo son muy reducidas. Por otra parte, se conoce que la mayor parte de las complicaciones: muerte, recurrencias y hemorragias masivas, se producen en la primera semana⁶, y que el 75% de los TEP fatales ocurren en los primeros 12 días⁷. Por tanto, en pacientes normotensos identificar marcadores que predigan el mayor o menor riesgo de complicaciones a corto plazo permitirá, cuando menos, aplicar una monitorización clínica más estrecha a unos y acortar la estancia hospitalaria a otros. A su vez, este conocimiento llevará a estudios que puedan responder si existe algún subgrupo que podría beneficiarse de otro escalón terapéutico como la trombolisis, o por el contrario, si hay otro subgrupo en el que sería tan eficaz y seguro tratarlo total o parcialmente en su domicilio como en el hospital.

Marcadores de alto riesgo

En pacientes con TEP agudo sintomático estables hemodinámicamente se han estudiado numerosos marcadores de mala evolución con resultados variables: predictores y modelos clínicos, electrocardiograma, marcadores biológicos, desde cardiacos como troponina I o T, o péptido natriurético cerebral (BNP) o el fragmento aminoterminal del BNP (NT-proBNP), hasta el dímero D (DD), la angiografía por tomografía axial computarizada (angioTC), la ecografía Doppler (ED) venosa y la ecocardiografía transtorácica.

Predictores clínicos

La inmovilización mayor de 4 días por enfermedad neurológica, la edad mayor de 75 años y el cáncer, fueron factores independientes de riesgo de muerte por TEP fatal en los 3 primeros meses, el 50% de ellas en los primeros 5 días y el 75% en los primeros 12 días, en el estudio de Laporte et al⁷ realizado en 15.520 pacientes del registro RIETE.



VARIABLES	PUNTOS
Edad > 80 años	1
Cáncer ²	1
Insuficiencia cardíaca o enfermedad respiratoria crónica	1
Frecuencia cardíaca \geq 110 /min	1
Tensión arterial sistólica < 100 mmHg	1
SaO ₂ ³ < 90%	1

Riesgo bajo 0 puntos
 Riesgo alto \geq 1 punto

¹PESI: Pulmonary Embolism Severity Index

²Cáncer: Historia de cáncer o cáncer activo

³SaO₂: Saturación arterial de oxihemoglobina

Tabla II. . Escala PESI¹ simplificada para predecir muerte por cualquier causa durante los primeros 30 días tras un episodio agudo de tromboembolismo pulmonar

cando a los pacientes en 5 grados de riesgo asociados a mortalidad por cualquier causa durante los primeros 30 días tras un episodio de TEP. El área bajo la curva de eficacia diagnóstica de la escala fue de 0.78 (intervalo de confianza (IC) 95% 0.77-0.80). La mortalidad a 30 días fue del 0-1,6% en clase I de muy bajo riesgo, 1,7-3,5% en clase II de bajo riesgo, 3,2-7,1% en clase III de riesgo intermedio, 4-11,4% en clase IV de riesgo alto, hasta 10-24,5% en clase V de muy alto riesgo (Tabla I). Esta escala, por el momento es la más reproducida, y ha sido especialmente utilizada para identificar pacientes de bajo riesgo de muerte. Sin embargo, tiene algunas limitaciones en pacientes jóvenes, donde la puntuación que se aplica a la edad, cifra igual a de los años, puede colocar al paciente en un grupo de riesgo inferior a su situación clínica. Por otra parte, el número de variables puede ser un obstáculo para implementarla en las áreas de urgencias de hospitales con gran demanda asistencial.

La escala PESI simplificada de Jiménez et al⁹ toma únicamente 6 variables de la escala PESI (Tabla II), modificando además una de ellas, la edad, y clasificando a los pacientes en 2 grupos de riesgo, bajo 0 puntos, es decir, si no concurre ninguna de las 6 circunstancias clínicas, y alto \geq 1 punto. El área bajo la curva de la escala fue superponible a la de la escala PESI original. Comparando con ella en el estudio de derivación, realizado sobre 995 pacientes, el valor predictivo negativo para predecir a la muerte por cualquier

Modelos clínicos

La escala PESI, acrónimo de Pulmonary Embolism Severity Index, desarrollada y validada por Aujesky et al⁸ en 2005 sobre un total de 15.531 pacientes, consiste en aplicar una puntuación ponderada a 11 variables independientes, clasifi-

VARIABLES	PUNTOS	
Sensibilidad %	88,5 (81,4-95,5)	96,1 (91,9-100)
Especificidad%	38,4 (35,2-41,5)	32,9 (29,9-36)
Valor predictivo positivo	10,9 (8,5-13,3)	10,9 (8,5-13,2)
Valor predictivo negativo	97,5 (95,9-99,1)	99 (97,9-100)
Cociente de probabilidad positivo	1,44 (1,31-1,58)	1,43 (1,35-1,53)
Cociente de probabilidad negativo	0,30 (0,16-0,56)	0,12 (0,004-0,36)

¹PESI: Pulmonary Embolism Severity Index

Tabla III. Comparación entre la escala PESI¹ original y la simplificada para predecir la muerte por cualquier causa durante los primeros 30 días tras un episodio agudo de tromboembolismo pulmonar.



VARIABLES	PUNTOS
Antecedente de hemorragia reciente	1
Cáncer metastásico	1
Creatinina > 2 mg/dL	1
Cáncer sin metástasis	1
Antecedente de inmovilización médica	
Edad > 60 años	

Riesgo bajo ≤ 2 puntos

Tabla IV. Escala de predicción de eventos adversos durante los primeros 10 días tras un episodio agudo de tromboembolismo pulmonar.

VARIABLES	PUNTOS
Tensión arterial sistólica < 100 mmHg	2
Cáncer	2
Insuficiencia cardiaca	1
Trombosis venosa profunda previa	1
Trombosis venosa profunda concurrente	1
PaO ₂ ¹ < 8 k Pa	1

¹PaO₂: presión arterial de oxígeno

Riesgo bajo ≤ 2 puntos

Riesgo alto ≥ 3 puntos

Tabla V. Escala de Ginebra de predicción de eventos adversos durante los primeros 3 meses tras un episodio agudo de tromboembolismo pulmonar.

causa durante los primeros 30 días fue ligeramente superior, próximo al 100%, y el cociente de probabilidad negativa más significativo (Tabla III). La escala fue validada sobre una cohorte de 7.106 pacientes con TEP agudo sintomático del registro RIETE.

Como se observa en la Tabla III ambas escalas son útiles por su valor predictivo negativo, lo que indica que por sí solas son

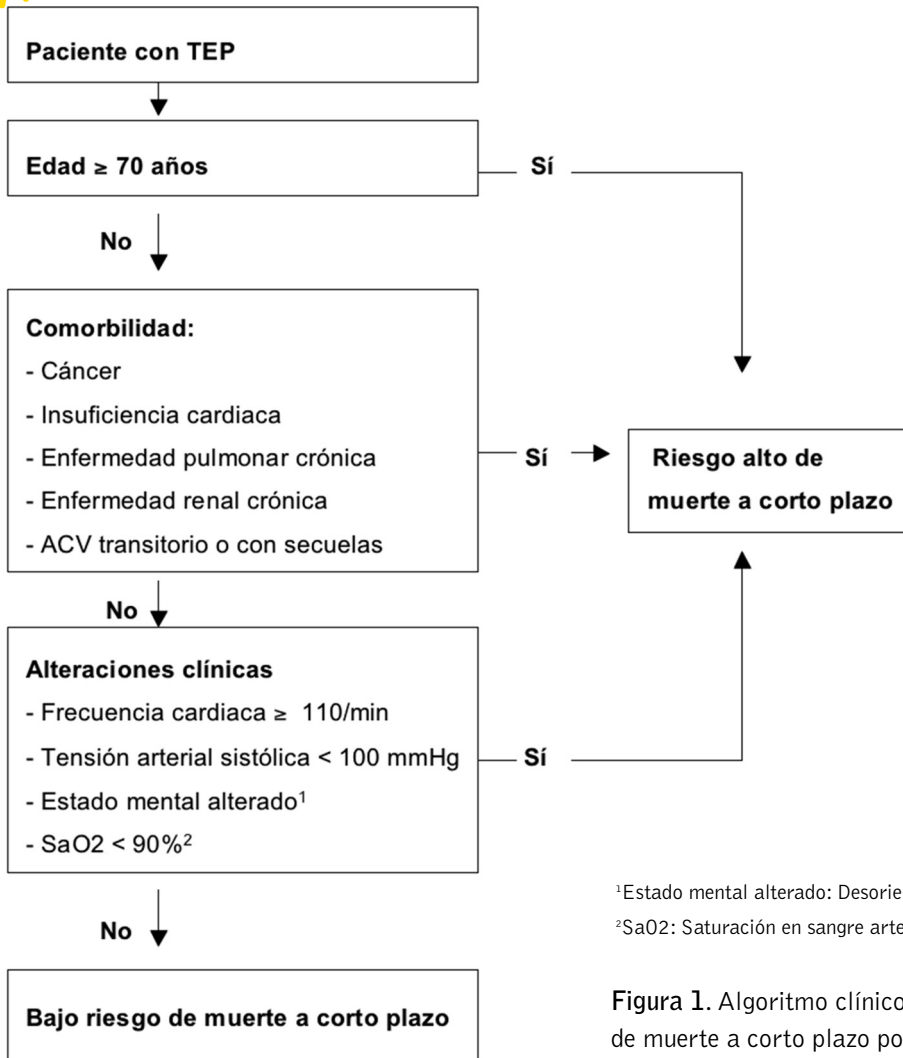
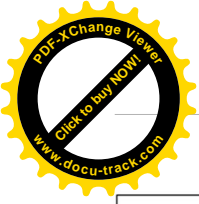
unas herramientas útiles en la práctica clínica para señalar qué pacientes tienen un bajo riesgo de muerte por cualquier causa durante los primeros 30 días.

En un estudio multicéntrico de 8 hospitales españoles¹⁰ se diseñó otra escala (Tabla IV) que predecía aceptablemente el riesgo de presentar complicaciones a corto plazo: muertes, recidivas tromboembólicas y hemorragias mayores o menores, durante los 10 primeros días tras un episodio agudo de TEP. El área bajo la curva de eficacia diagnóstica de la escala fue de 0,75 (IC 95% 0,67-0,83). Una puntuación ≤ 2 predecía una probabilidad posprueba negativa del 2,7% (IC 95% 1,3-5,4), lo que correspondió al 47,8% de los 681 pacientes ambulatorios consecutivos estudiados. Esta escala no ha sido aún validada.

Finalmente, otra escala pronóstica (Tabla V), denominada de Ginebra, fue publicada en el año 2000¹¹. Fue diseñada en un estudio sobre 296 pacientes para predecir complicaciones: muertes, recidivas tromboembólicas o hemorragias graves, durante los 3 primeros meses tras un episodio agudo de TEP. Los pacientes clasificados como de bajo riesgo, puntuación ≤ 2 , tuvieron un 2,2% de eventos adversos comparados con el 23% de los clasificados como de alto riesgo, ≥ 3 puntos.

Electrocardiograma

Cambios en el electrocardiograma, como patrón S1Q3T3, bloqueo de rama derecha, taquicardia sinusal o arritmias auriculares de nueva aparición o alteraciones de la repolarización en precordiales derechas, se han asociado empíricamente a TEP más graves, como probable expresión de la repercusión sobre el VD. Existen pocos estudios que valoren su papel pronóstico en pacientes hemodinámicamente estables. Únicamente la taquicardia sinusal y las arritmias auriculares de reciente diagnóstico se han mostrado en un estudio de Jiménez et al¹², sobre 644 pacientes, como predictores de riesgo de muerte por cualquier causa durante los primeros 30 días o de muerte por TEP durante los primeros 15 días respectivamente.



¹Estado mental alterado: Desorientación, letargia, estupor o coma

²SaO2: Saturación en sangre arterial de oxihemoglobina

Figura 1. Algoritmo clínico para identificar pacientes con riesgo bajo de muerte a corto plazo por tromboembolismo pulmonar.

Marcadores biológicos

Troponinas

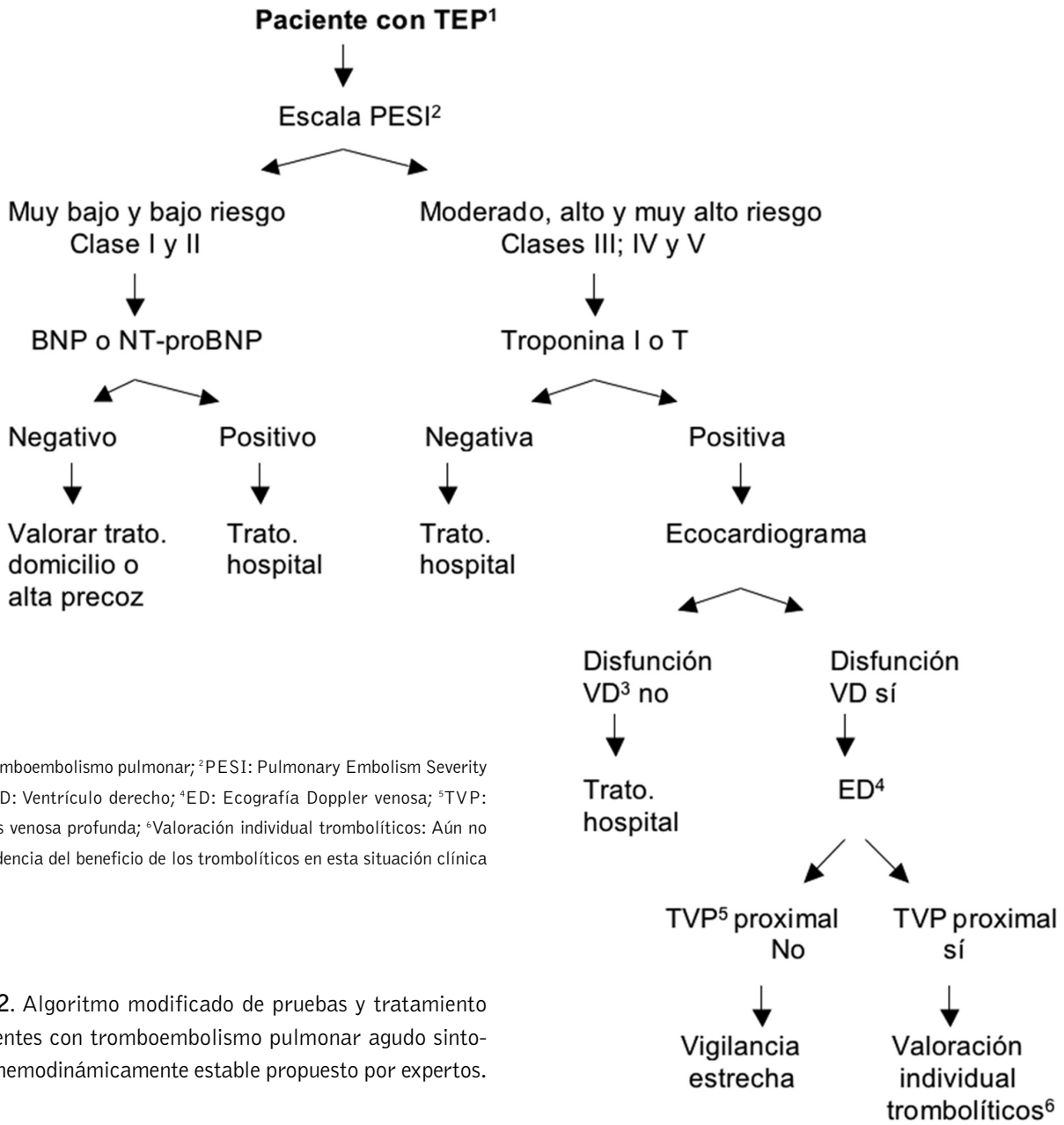
Las troponinas son proteínas presentes en las fibras musculares y forman parte de los mecanismos de regulación de la contracción del músculo cardíaco. Las isoformas cardíacas específicas son la troponina I y T. Son marcadores de daño miocárdico, pero no son específicas, aún menos la troponina T. Pueden aumentar en traumatismos, enfermedades musculares y en insuficiencia renal crónica.

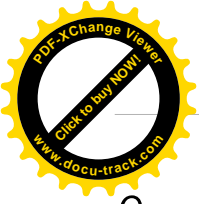
En una reciente revisión sistemática y metaanálisis de Jiménez et al¹³, sobre 1.366 pacientes hemodinámicamente estables de 9 estudios seleccionados, se observó que la probabilidad de muerte a corto plazo por cualquier causa era

4 veces superior en pacientes con troponina I o T elevada (27,6% del total de pacientes) que con troponina normal. Sin embargo, no tuvo suficiente poder discriminante para predecir el riesgo alto o bajo de muerte, y por tanto, como único marcador, no parece útil para modificar la conducta clínica.

Péptidos natriuréticos

Los péptidos natriuréticos forman parte de las hormonas natriuréticas sintetizadas y secretadas por los cardiomiocitos. Hay varios tipos, los liberados en los ventrículos son de tipo B y son el BNP y el NT-proBNP, ambos con el mismo significado clínico. Se liberan en plasma por la distensión de las paredes cardíacas por sobrecarga de volumen, que es lo que sucede en los TEP que provocan disfunción en el VD. También aumentan con la edad y la insuficiencia renal.





Comparación entre biomarcadores

La troponina I o T, el NT-proBNP, el DD, y otros marcadores emergentes como la mioglobina y la proteína cardiaca de unión a ácidos grasos, fueron comparados en un estudio prospectivo sobre 146 pacientes con TEP hemodinámicamente estable¹⁷, resultando en el análisis multivariante el NT-proBNP como único predictor independiente de eventos adversos durante los primeros 3 meses, con un valor predictivo negativo del 100% (IC 95% 91-100) por debajo de un punto de corte de 300 pg/mL.

Predictores por imagen

AngioTC

Existen pocos estudios sobre el papel de los signos de disfunción del VD en la angioTC como marcador pronóstico de eventos adversos. Además, son heterogéneos y con poco número de pacientes. Como criterios radiológicos se han utilizado el cociente entre el diámetro del VD y el del ventrículo izquierdo, el reflujo de contraste a la vena cava inferior, el abombamiento y desplazamiento del septo interventricular, y el diámetro de la vena ácigos y de la vena cava superior. La ratio diámetro VD entre diámetro ventrículo izquierdo parece consolidarse como predictor de riesgo 18 más sencillo y reproducible, tomando como punto de corte $> 0,9$.

Actualmente está en fase de reclutamiento el estudio multicéntrico español PROTECT (NCT00880737), sobre más de 800 pacientes y cuyo objetivo principal es determinar el valor pronóstico de la angioTC en pacientes hemodinámicamente estables. Puede ser de gran impacto en la práctica clínica habitual, puesto que la angioTC es la prueba de imagen de elección para el diagnóstico del TEP agudo y está disponible en la mayoría de las áreas de urgencias de los hospitales.

Ecografía Doppler venosa

La presencia de trombosis venosa profunda (TVP), valorada con ED venosa de extremidades inferiores, concomitante con el episodio de TEP agudo, se ha mostrado como predictor independiente de muerte por cualquier causa y por TEP fatal

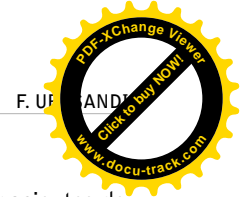
durante los primeros 3 meses, hazard ratio ajustado 2.05 (IC 95% 1.24-3.38) y 4.25 (IC 95% 1.61-11.25) respectivamente, en un estudio de Jiménez et al¹⁹ sobre 707 pacientes y validado en una cohorte de 4.476 pacientes del registro RIETE.

Ecocardiografía transtorácica

Los criterios para definir la disfunción del VD por ecocardiografía transtorácica y su asociación al pronóstico han sido heterogéneos en los estudios realizados. En el de Jiménez et al²⁰, sobre 214 pacientes hemodinámicamente estables, se tomaron uno o más de los siguientes criterios: diámetro diastólico del VD > 30 mm en ventana paraesternal, diámetro del VD mayor que el del izquierdo en ventana apical o subcostal, combinado con la ausencia de colapso inspiratorio de la vena cava inferior o hipocinesia de la pared libre del VD. La disfunción del VD fue documentada en el 40% de los pacientes en las primeras 48 horas. El valor predictivo negativo para mortalidad por cualquier causa durante el primer mes fue del 98% (IC 95% 95-100), y para la mortalidad por TEP fatal del 100%, pero el valor predictivo positivo fue bajo 5% (IC 95% 0-9), y el cociente de probabilidad negativa no significativo, 0,71 (IC 95% 0,49-2,06), lo que sugiere que es una herramienta poco útil para seleccionar pacientes con riesgo alto o bajo de muerte por cualquier causa durante los primeros 30 días.

Combinación y comparación de marcadores pronósticos

La combinación y la comparación de varios de los marcadores pronósticos están siendo estudiadas para identificar en el TEP hemodinámicamente estable los pacientes de alto y bajo riesgo. En relación con el pronóstico de riesgo alto para eventos adversos a corto plazo, en un estudio de Jiménez et al²¹, sobre 591 pacientes, la combinación de 2 marcadores: ecocardiograma y ED, o troponina I y ED, o ecocardiograma y troponina I, aumentaba la especificidad y el valor predictivo positivo para identificar pacientes con riesgo de muerte por TEP fatal durante los primeros 30 días respecto a cada marcador por sí mismo. En el preestudio de Sánchez et al²², sobre 570 pacientes, valorados con ecocardiograma, BNP, NT-proBNP y troponina I, se observó que el BNP y el ecocardiograma, junto con hallazgos clínicos, puede ser una combi-



nación útil para predecir pacientes con riesgo alto de eventos adversos durante los primeros 30 días. En un estudio de Stein et al²³, sobre 1.273 pacientes, se obtuvo que el aumento de tamaño del VD, valorado por ecocardiograma, combinado con la elevación de la troponina I, es útil para identificar pacientes con riesgo alto de muerte por cualquier causa a corto plazo.

En relación con el pronóstico de riesgo bajo para eventos adversos a corto plazo se han comparado 2 modelos clínicos, la escala PESI⁸ y la de Ginebra¹¹, en un estudio de Jiménez et al²⁴ sobre 599 pacientes, resultando la escala PESI mejor como marcador pronóstico de riesgo bajo o muy bajo a corto plazo. También se ha estudiado la combinación de la escala PESI simplificada y la Troponina I, no aumentando el valor predictivo negativo para mortalidad a 30 días de la escala PESI simplificada por sí sola²⁵. Así mismo, en un estudio comparativo de Sam et al²⁶ sobre 1.206 pacientes la escala PESI simplificada identificaba mejor los pacientes de bajo riesgo de eventos adversos a corto plazo que el índice de shock.

Implicaciones en pacientes de riesgo alto

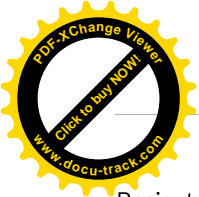
La respuesta a si los pacientes con TEP hemodinámicamente estable y disfunción del VD, identificados por los marcadores pronósticos, se pueden beneficiar o no de otro escalón terapéutico como los trombolíticos, va a tratar de darse en el estudio PEITHO (Pulmonary Embolism Thrombolysis Study), actualmente en fase de reclutamiento (NCT00639743), que compara tenecteplase (trombolítico en dosis única en bolus) frente a heparina, siendo el objetivo primario la muerte por cualquier causa o el colapso hemodinámico durante los primeros 7 días. No obstante, existen estudios previos, como el de Konstantinides et al²⁷, sobre 256 pacientes con TEP sin hipotensión ni shock, en los que comparaba alteplase con heparina, con resultados favorables al trombolítico en eficacia a corto plazo, pero objeto de mucha controversia por la definición del objetivo primario en una variable compuesta. Un pequeño estudio preliminar²⁸, sobre 58 pacientes, comparando tenecteplase con heparina, demuestra mayor reducción de la disfunción del VD con el trombolítico a las 24 horas.

Otro aspecto a valorar una vez identificados los pacientes de alto riesgo de eventos adversos es el de los cuidados clínicos. ¿Deben guardar reposo absoluto en cama y cuánto tiempo?. Existe poca evidencia en la actitud a seguir. En los estudios realizados no se distingue entre quienes tienen o no disfunción del VD, y por tanto, los resultados y conclusiones deben ser tomados con precaución en este subgrupo de pacientes^{29,30}. Se ha demostrado que la movilización precoz no aumenta el riesgo de recidiva ni en pacientes con TVP ni en los que debutan como TEP, pero hemodinámicamente la disfunción del VD puede conllevar caída del gasto cardiaco derecho, disminución de la precarga del ventrículo izquierdo y disminución del gasto cardiaco izquierdo, lo que puede empeorar o precipitarse con el ejercicio o con maniobras de Valsalva, en las que aumenta la presión intratorácica, disminuye el retorno venoso y el gasto cardiaco. Esta secuencia básicamente es la responsable de las complicaciones, que clásicamente se atribuían a la movilización de los trombos en el territorio venoso de las extremidades inferiores con recidiva de TEP, aparentemente relacionadas con la movilización precoz tras el episodio agudo. Es por ello, que en espera de evidencias o de marcadores específicos en este subgrupo de pacientes, la prudencia y el sentido clínico señalen la actitud a seguir. Parece que el reposo individualizado durante las primeras 48 a 72 horas es la conducta clínica más seguida.

Implicaciones en pacientes de riesgo bajo

El estudio OTEPE (Safety Study of Outpatient Treatment for Pulmonary Embolism) es el ensayo con mayor número de pacientes de riesgo bajo de eventos adversos, definido por los grupos I y II de la escala PESI, en el que se ha comparado la eficacia y seguridad del tratamiento domiciliario frente al clásico hospitalario. Actualmente se encuentra pendiente de análisis de los resultados y publicación (NCT00425542).

Otro estudio multicéntrico³¹, sobre 130 pacientes identificados de bajo riesgo, de acuerdo a una escala de predicción clínica junto a criterios clínicos predefinidos, comparó la eficacia y seguridad del tratamiento domiciliario o alta precoz frente al tratamiento hospitalario habitual. No se observaron diferencias significativas, pero en el grupo de tratamiento domiciliario o alta precoz hubo 2 muertes inesperadas que aconsejaron suspender el ensayo.



Recientemente, Jakobsson et al³² desarrollaron y validaron un algoritmo clínico para identificar pacientes con bajo riesgo de muerte por cualquier causa durante los primeros 30 días tras un episodio de TEP. El estudio de derivación simple se realizó sobre 10.534 pacientes y la validación externa sobre 983 pacientes. El algoritmo consiste en 10 variables clínicas (Figura 1). No se consideraron otros posibles predictores como la disfunción del VD por ecocardiograma o angioTC, ni los biomarcadores, ni la posible TVP concomitante. Con este algoritmo quedaron clasificados como bajo riesgo el 16,3% de los pacientes con TEP. En este subgrupo la mortalidad por cualquier causa a los 30 días fue del 1,9% y por TEP fatal del 0,6%; por hemorragia grave no hubo fallecimientos. El valor predictivo negativo y el cociente de probabilidad negativo para predecir riesgo bajo de mortalidad del algoritmo fue muy elevado, 98-99% y 0,06-0.15 respectivamente. En cambio, debido a que el algoritmo fue diseñado para identificar pacientes de riesgo bajo, el valor predictivo positivo y el cociente de probabilidad positivo para predecir mortalidad fueron bajos, 12-13% y 1,19-1,29 respectivamente.

Nuevas propuestas

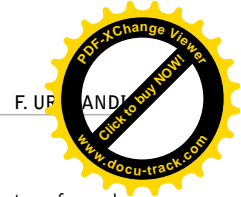
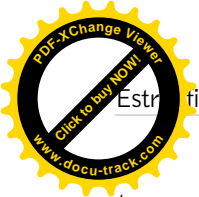
Expertos en la investigación clínica sobre los marcadores pronósticos como Jiménez, Aujesky y Yusen³³ proponen un nuevo algoritmo (Figura 2) en el que se manejan la escala clínica PESI, BNP, troponina, ecocardiograma y ED. Pretende ser útil en la identificación tanto de pacientes de riesgo bajo de eventos adversos a corto plazo como de riesgo alto. Sobre la base de este algoritmo son posibles variantes adaptadas a las disponibilidades y experiencia del medio hospitalario propio. Así, la escala clínica la PESI simplificada⁹ por las evidencias actuales, en espera de ser reproducida, podría ser utilizada como escala de referencia. La angioTC, en espera de la finalización del estudio PROTECT (NCT00880737) apunta a ocupar un lugar en cualquier algoritmo pronóstico, apoyado por ser una herramienta disponible en casi todas las áreas de urgencias de los hospitales. Quizás entonces, salvo en casos seleccionados, la ED juegue un papel más secundario en los algoritmos pronósticos.

Conclusiones

En pacientes con TEP agudo hemodinámicamente estables es esencial identificar y distinguir entre aquellos con riesgo alto de eventos adversos a corto plazo y los de riesgo bajo, con el objetivo de proporcionar alternativas terapéuticas y de cuidados más eficaces y eficientes. En este sentido las escalas clínicas PESI y PESI simplificada, el BNP o NT-proBNP, la troponina I o T, la angioTC y el ecocardiograma sugieren ser marcadores pronósticos aplicables a la práctica clínica habitual. Los numerosos estudios en marcha aportarán evidencia y ajustarán el papel de cada uno de ellos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guijarro R, Montes J, Sanromán C, Monreal M; RIETE investigators. Venous thromboembolism in Spain. Comparison between an administrative database and the RIETE registry. *Eur J Intern Med* 2008; 19:443-6
2. Kasper W, Konstantinides S, Geible A, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardio* 1997; 30:1165-71
3. Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease. American College of Chest Physicians. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133:454S-545S
4. Otero R, Trujillo-Santos J, Cayuela A, et al. Haemodynamically unstable pulmonary embolism in the RIETE registry: systolic pressure or shock index?. *Eur Respir J* 2007; 30:1111-6
5. Sanchez O, Trinquart L, Colombet I, et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism : a systematic review. *Eur Heart J* 2008; 29:1569-77
6. Conget F, Otero R, Jiménez D, et al. Short-term clinical outcome after acute symptomatic pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2008; 100:937-42
7. Laporte S, Mismett P, Décousus H, et al. Clinical Predictors for fatal pulmonary embolism in 15.520 patients with venous thromboembolism. Findings from the Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica Venosa (RIETE) registry. *Circulation* 2008; 117:1711-16
8. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Md* 2005; 172:1041-6
9. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acu-



te symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010; 21:377-82

10. Uresandi F, Otero R, Cayuela A, et al. Escala de riesgo de eventos adversos a corto plazo en pacientes con tromboembolia pulmonar. *Arch Bronconeumol* 2007; 43:617-22

11. Wicki J, Perrier A, Perneger TV, Bounameaux H, Junod AF. Predicting adverse outcome in patients with acute pulmonary embolism: a risk score. *Thromb Haemost* 2000; 84:548-52

12. Escobar C, Jiménez D, Martí D, et al. Prognostic value of electrocardiographic findings in hemodinamically stable patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61:244-50

13. Jiménez D, Uresandi F, Otero R, et al. Troponin-based risk stratification of patients with acute nonmassive pulmonary embolism: systematic review and metaanalysis. *Chest* 2009; 136:974-982

14. Klok FA, Mos IC, Huisman MV. Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178:425-30

15. Agterof MJ, Schutgens RE, Snijder RJ, et al. Out of hospital treatment of acute pulmonary embolism in patients with a low NT-proBNP level. *J Thromb Haemost* 2010; 8:1245-41

16. Lobo JL, Zorrilla V, Aizpuru F et al. D-dimer levels and 15-day outcome in acute pulmonary embolism. Findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost* 2009; 7:1795-801

17. Vuilleumier N, Le Gal G, Verschuren F, et al. Cardiac biomarkers for risk stratification in non-invasive pulmonary embolism: a multicenter prospective study. *J Thromb Haemost* 2009; 7:391-8

18. Ghuysen A, Ghaye B, Willems C, et al. Computed tomographic pulmonary angiography and prognostic significance in patients with acute pulmonary embolism. *Thorax* 2005; 60:956-61

19. Jiménez D, Aujesky D, Díaz G, et al. Prognostic significance of deep vein thrombosis in patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181:983-91

20. Jiménez D, Escobar C, Martí D, et al. Valor pronóstico de la ecocardiografía transtorácica en pacientes estables hemodinámicamente con tromboembolia de pulmón aguda sintomática. *Arch Bronconeumol* 2007; 43:490-4

21. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, et al. Combinations of prognostic tools for identification of high-risk normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Thorax*. 2010 Oct 26. [Epub ahead of print]

22. Sanchez O, Trinquart L, Caille V, et al. Prognostic factors for pulmonary embolism : the pre study, a prospective multicenter cohort study. *Am J Repir Crit Care Med* 2010; 181:168-73

23. Stein PD, Matta F, Janjua M, Yaekoub AY, Jaweesh F, Alrifai A. Outcome in stable patients with acute pulmonary embolism who had right ventricular enlargement and/or elevated levels of troponin I. *Am J Cardiol* 2010; 106:558-63

24. Jiménez D, Yusen RD, Otero R, et al. Prognostic models for selecting patients with acute pulmonary embolism for initial outpatient therapy. *Chest* 2007; 132:24-30

25. Moores L, Aujesky D, Jiménez D, et al. Pulmonary Embolism Severity Index and troponin testing for the selection of low-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2010; 8:517-22

26. Sam A, Sánchez D, Gómez V, et al. Usefulness of the shock index and the simplified pulmonary embolism severity index for identification of low-risk patients with acute pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2010 Jul 22. [Epub ahead of print]

27. Konstantinides S, Geibel A, Heusel G, Heinrich F, Kasper W; Management strategies and prognosis of pulmonary embolism-3 trial investigators. Heparin plus alteplase compared with heparin alone in patients with submassive pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2002; 347:1143-50

28. Becattini C, Agnelli G, Salvi A, et al. Bolus tenecteplase for right ventricle dysfunction in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism. *Thromb Res* 2010; 125:82-6

29. Trujillo-Santos J, Perea-Milla E, Jiménez-Puente A, et al. Bed rest or ambulation in the initial treatment of patients with acute deep vein thrombosis or pulmonary embolism: findings from the RIETE registry. *Chest* 2005; 127:1631-6

30. Aissaoui N, Martins E, Mouly S, Weber S, Meune C. A meta-analysis of bed rest versus early ambulation in the management of pulmonary embolism, deep vein thrombosis, or both. *Int J Cardiol* 2009; 137:37-41

31. Otero R, Uresandi F, Jiménez D, et al. Home treatment in pulmonary embolism. *Thromb Res* 2010; 126:1-5

32. Jakobsson C, Jiménez D, Gómez V, Zamarro C, Méan M, Aujesky D. Validation of a clinical algorithm to identify low-risk patients with pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2010; 8:1242-7

33. Jiménez D, Aujesky D, Yusen RD. Risk stratification of normotensive patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Br J Haematol* 2010;doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08406.x. [Epub ahead of print]