



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

# **Prevalencia de tromboembolismo pulmonar en pacientes que ingresan por el servicio de urgencias con clínica de exacerbación de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica – Resultados finales**

**Oscar Peña Ramírez**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Especialidad en Medicina Interna  
Bogotá, Colombia

2014



# **Prevalencia de tromboembolismo pulmonar en pacientes que ingresan por el servicio de urgencias con clínica de exacerbación de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica – Resultados finales**

**Oscar Peña Ramírez**

Trabajo final presentado como requisito parcial para optar al título de:  
**Especialista en Medicina Interna**

Director:

MD. Int Nairo Cano Arenas

Línea de Investigación:

Medicina Interna

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Especialidad en Medicina Interna

Bogotá, Colombia

2014



## Resumen

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es una entidad bastante común caracterizada por episodios de exacerbación aguda. Se han descrito múltiples causas de exacerbación, dentro de las cuales está descrito el tromboembolismo pulmonar.

Se sugiere que pacientes con EPOC tienen 2 veces mayor riesgo de TEP y de otros eventos tromboembólicos. Teniendo en cuenta la amplia información con respecto a la prevalencia de TEP como causa de exacerbación de EPOC, y sin contar con datos en nuestro país al respecto, consideramos importante realizar un estudio que nos permita identificar que tan frecuente es dicha patología dentro de nuestra población, usando una escala de predicción clínica y el dímero D, como herramientas para definir la probabilidad y la indicación de angiotac como prueba confirmatoria de TEP.

**Palabras clave:** Tromboembolismo pulmonar, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

## Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease is an extremely common entity, characterized by episodes of acute exacerbation. Multiple causes have been described that lead to exacerbation, in which pulmonary thromboembolism has been also considered.

It is suggested that patients suffering from COPD are as twice as much prone to develop an episode of PTE and other thromboembolic events. Considering the vast information regarding the prevalence of PTE as a cause of exacerbation of COPD, and lack of data from our country about this issue, we assess the importance of developing a study to identify how frequently this pathology presents within our population. By using a scale of clinic prediction and D-dimer as tools of research we will be able to define the probability and the indications of Angioscan as a confirmatory proof of PTE.

**Keywords:** Pulmonary thromboembolism, Chronic Obstructive Lung Disease.

# Contenido

	Pág.
<b>Resumen</b> .....	<b>V</b>
<b>Lista de gráficas</b> .....	<b>IX</b>
<b>Lista de tablas</b> .....	<b>IX</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>1</b>
<b>1. Capítulo 1</b> .....	<b>5</b>
1.1 Pregunta de Investigación .....	5
1.2 Justificación .....	5
1.3 Objetivos.....	7
1.3.1 Objetivo general .....	7
1.3.2 Objetivos específicos .....	7
<b>2. Capítulo 2: Marco Teórico</b> .....	<b>9</b>
<b>3. Capítulo 3: Materiales y métodos</b> .....	<b>15</b>
3.1 Diseño del estudio .....	15
3.2 Población.....	15
3.3 Criterios de inclusión .....	15
3.4 Criterios de exclusión.....	15
3.5 Metodología.....	16
3.6 Protocolo del estudio .....	17
3.7 Cálculo del tamaño de la muestra.....	18
3.8 Financiación .....	18
3.9 Definición de variables.....	18
<b>4. Capítulo 4: Resultados y discusión</b> .....	<b>23</b>
4.1 Resultados.....	23
4.2 Discusión .....	28
<b>5. Conclusiones y recomendaciones</b> .....	<b>31</b>
5.1 Conclusiones .....	31
5.2 Recomendaciones .....	31
<b>A. Anexo A: Instrumento para la caracterización de pacientes para ingreso a estudio</b> .....	<b>33</b>
<b>B. Anexo B: Criterios de Wells</b> .....	<b>35</b>

VIII Prevalencia de tromboembolismo pulmonar en pacientes que ingresan por el servicio de urgencias con clínica de exacerbación de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica – Resultados finales

---

<b>C. Anexo C: Consentimiento Informado .....</b>	<b>37</b>
<b>6. Bibliografía .....</b>	<b>39</b>



## Lista de gráficas

<b>Gráfica 3-1:</b> Protocolo de estudio .....	17
<b>Gráfica 4-1:</b> Diagrama de resultados. ....	27

## Lista de tablas

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 3-1:</b> Variables demográficas.....	18
<b>Tabla 3-2:</b> Variables tomadas de la historia clínica. ....	18
<b>Tabla 3-3:</b> Variables paraclínicas .....	20
<b>Tabla 3-4:</b> Variables clínicas. ....	21
<b>Tabla 4-1:</b> Características demográficas.....	24
<b>Tabla 4-2:</b> Datos clínicos. ....	24
<b>Tabla 4-3:</b> Antecedentes patológicos. ....	25
<b>Tabla 4-4:</b> Síntomas.....	25
<b>Tabla 4-5:</b> Resultados de la gasimetría arterial. ....	26
<b>Tabla 4-6:</b> Resultado de escala de Wells en 40 pacientes con dímero D positivo y resultado de AngioTAC. ....	27



## Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad frecuente en el país, principalmente en pacientes mayores de 60 años, y es causa importante de morbimortalidad en nuestro medio. La principal causa de hospitalización de estos pacientes, es la exacerbación de EPOC definida como un evento de instauración aguda, caracterizado por un cambio en la condición del paciente con respecto a su estado de base. Dicha exacerbación, cursa con síntomas tales como disnea, tos y aumento de expectoración. Esta sintomatología, es inespecífica, y en ocasiones puede confundirse con otras enfermedades, con un peor pronóstico en caso de no ser detectadas a tiempo, como el tromboembolismo pulmonar (TEP).

En un estudio que evaluó la incidencia de TEP en casos de EPOC exacerbado, se identificó su presencia en 25% de pacientes hospitalizados por exacerbación severa. Sin embargo, otros estudios reportan resultados disímiles (5).

Se reconoce que la mortalidad por TEP no tratado puede ser tan alta como del 25% (8) y posiblemente aumenta en el contexto de EPOC exacerbado, por lo que consideramos crucial identificar la frecuencia de TEP como causa de exacerbación de EPOC dentro de nuestra población.

El paciente con EPOC que acude al servicio de urgencias con un cuadro de disnea de instauración aguda, constituye un reto diagnóstico. Múltiples enfermedades cardiopulmonares, incluyendo el TEP agudo, son enmascaradas por la presencia de EPOC. Algunas pruebas diagnósticas tales como el péptido natriurético B han permitido diferenciar la falla cardíaca de la exacerbación del EPOC. No obstante, no han sido validadas todavía, escalas de riesgo o criterios clínicos específicos para ayudar a identificar el TEP agudo en el paciente con

EPOC exacerbado. Las características clínicas (disnea, taquicardia, dolor torácico) que comparten ambas patologías son la principal razón que dificulta el diagnóstico diferencial. En el ámbito clínico la posibilidad de TEP como causa del cuadro de exacerbación de EPOC no es tomada en cuenta habitualmente.

Debido a la presencia de factores de riesgo comunes en ambas enfermedades, tales como edad avanzada, movilidad reducida, falla ventricular derecha y estasis venoso, se considera que los pacientes que ingresan por exacerbación aguda de EPOC presentan un riesgo moderado para desarrollar TEP, (9). Se ha documentado que pacientes con exacerbación de EPOC cursan con cierto grado de activación endotelial y del sistema de coagulación, con niveles séricos elevados de factor de Von Willebrand e Interleucina 6 (IL-6.)

Como se expresó anteriormente, la limitación para realizar el diagnóstico diferencial entre TEP y EPOC radica en la similitud del cuadro clínico. El estudio de Tille-Leblond (5) y Lesser (13) fue incapaz de identificar diferencias significativas en la ocurrencia de disnea, dolor torácico, hemoptisis, tos o palpitaciones entre los dos grupos.

Ya que los síntomas son inespecíficos, un diagnóstico confiable (altamente probable) de TEP sólo es posible, en la práctica actual, usando estudios imagenológicos como la tomografía. Las escalas de predicción de riesgo son usadas para racionalizar la necesidad de éstas. Aunque existe debate en la literatura con respecto a cuál escala escoger, es claro, que independientemente de la escala de predicción clínica que se use, ésta siempre debe ser el primer paso en el algoritmo diagnóstico de esta patología (16).

La escala de Wells, desarrollada para pacientes hospitalizados y ambulatorios, es para muchos autores la mejor herramienta para valorar la probabilidad de TEP en los pacientes con EPOC. Recientemente, ha sido sometida a revisión y se ha simplificado, para reportar resultados dicotómicos (probable, no probable) lo que facilita su interpretación. No obstante, dicha escala está muy influenciada por la existencia de diagnósticos alternativos, situación habitual en pacientes con

exacerbación de EPOC. Esto explicaría la razón por la cual, en el contexto del paciente con EPOC exacerbado y sospecha de TEP, la probabilidad tiende a ser baja, como demuestran los resultados obtenidos por los diferentes estudios publicados. Esta dificultad resta validez a la aplicación de la Escala de Wells en el contexto de EPOC.

Un dímero D negativo constituye el parámetro hematológico más útil para excluir TEP, y si se combina con la aplicación de una escala de predicción clínica, es posible establecer de forma adecuada, una probabilidad diagnóstica. Dado la existencia de múltiples métodos disponibles comercialmente, con heterogeneidad en los anticuerpos usados, tipo de técnica, punto de corte y sistema de unidades reportados (unidades equivalentes de fibrinógeno), también es variable el rendimiento diagnóstico reportado para cada uno de ellos

La morbimortalidad de pacientes con TEP no tratado es elevada, esta complicación puede presentarse y constituir un reto diagnóstico en pacientes con EPOC que ingresan al servicio de urgencias por clínica de exacerbación.

Este estudio evalúa los resultados finales de un protocolo previamente presentado bajo el mismo título, y recoge la totalidad de pacientes calculados según el tamaño de muestra. Pretende medir, mediante un algoritmo diagnóstico, la prevalencia de TEP en pacientes con exacerbación de EPOC en nuestro medio, con el fin de establecer la importancia relativa del diagnóstico diferencial en este grupo de pacientes, e impactar su morbimortalidad.



# 1. Capítulo 1

## 1.1 Pregunta de Investigación

¿Cuál es la prevalencia de TEP en pacientes que ingresan con clínica de exacerbación de EPOC al servicio de urgencias?

## 1.2 Justificación

La presente justificación fue realizada por la Dra Catalina Gallego, Médico Internista de la Universidad Nacional, para la presentación de la primera parte del presente trabajo.

La EPOC es una patología de consulta frecuente en los países occidentales y es considerada un problema de salud mundial, constituyendo en Estados Unidos la cuarta causa de muerte no violenta. De acuerdo con el estudio PREPOCOL, de las siglas en inglés: Prevalence of COPD in Five Colombian Cities Situated at Low, Medium and High Altitude (1), la prevalencia de la EPOC en Colombia para el 2008 fue del 8,9% siendo significativamente más alta en hombres que en mujeres (13,6% vs 6,6%), y más frecuente en personas mayores de 60 años. Los principales factores de riesgo para la enfermedad son: tabaquismo, exposición a humo de leña por más de 10 años, exposición a material particulado, infecciones respiratorias, tuberculosis previa y mal estado nutricional (2).

La exacerbación de EPOC es definida como un evento de instauración aguda, caracterizado por el cambio en la condición del paciente con respecto a su estado basal de la disnea, tos, y/o producción de esputo. La mortalidad hospitalaria de pacientes admitidos por una exacerbación hipercápnica de EPOC es aproximadamente del 10% y los desenlaces a largo plazo son pobres (3). La mortalidad alcanza el 40% en el primer año en personas que requieren ventilación mecánica y es mayor en pacientes con factores de riesgo tales como edad mayor a 65 años, disminución de la función pulmonar, pobre estado de salud previo, diabetes, y antecedente de ingreso a la Unidad de Cuidado

Intensivo (UCI). Las causas más comunes de exacerbación son la infección del árbol tráqueobronquial (50%) y la exposición a desencadenantes ambientales (10%), sin identificarse la causa hasta en el 30% de casos. Las infecciones del tracto respiratorio superior más frecuentemente asociadas a EPOC exacerbado son las desencadenadas por *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*, posiblemente por su capacidad de daño epitelial, estimulación de la secreción de moco, e inhibición de la depuración mucociliar (4).

Otra causa común y muchas veces, poco sospechada de exacerbación de EPOC son los episodios de TEP. En un estudio que evaluó la incidencia de TEP en pacientes con EPOC exacerbado excluyendo pacientes manejados en UCI se identificó la presencia de TEP en 25% de pacientes hospitalizados por EPOC severo, sin embargo, los datos disponibles son disímiles y heterogéneos (5).

La EPOC que se presenta al servicio de urgencias como un cuadro de disnea de instauración aguda, constituye un reto diagnóstico, dado que múltiples enfermedades cardiopulmonares, incluyendo el TEP agudo, son empeoradas o enmascaradas por la presencia de EPOC. Mientras que pruebas diagnósticas tales como el péptido natriurético B han permitido diferenciar la falla cardíaca de la exacerbación del EPOC, hasta el momento no se han validado escalas de riesgo o criterios clínicos para ayudar a identificar el TEP agudo en el paciente con EPOC exacerbado, lo cual es atribuible a las características clínicas (disnea, taquicardia, dolor torácico) que tienen en común ambas patologías. Esta problemática se incrementa si no se considera desde el inicio, el diagnóstico de embolismo venoso como etiología diferencial de las exacerbaciones de EPOC.

Se reconoce que la mortalidad por TEP no tratado puede ser tan alta como del 25% (8) y posiblemente aumenta en el contexto de EPOC exacerbado, por lo que consideramos crucial identificar la frecuencia de TEP como causa de exacerbación de EPOC dentro de nuestra población, de tal forma que ésta entidad sea tenida en cuenta dentro de los diagnósticos diferenciales a descartar desde el ingreso del paciente al servicio de urgencias y así enfocar apropiadamente e iniciar oportunamente el tratamiento.



## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Identificar la prevalencia de TEP en el paciente que ingresa al servicio de urgencias con clínica de exacerbación de EPOC.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Establecer la prevalencia de pruebas de dímero D positivas en pacientes ingresados por el servicio de urgencias por exacerbación de EPOC.
- Estratificar pacientes con dímero D positivo con base en criterios de Wells para identificar probabilidad de TEP como causa de exacerbación de EPOC.
- Confirmar o descartar el diagnóstico de TEP en pacientes con dímero D positivo y TEP probable según escala de Wells, mediante la realización de angiotomografía axial computarizada de tórax (angioTAC de tórax).
- Establecer la correlación existente entre dímero D positivo al ingreso y TEP probable según criterios de Wells en pacientes con exacerbación de EPOC.
- Establecer la correlación entre dímero D positivo y angioTAC confirmatorio para TEP en pacientes con exacerbación de EPOC.
- Evaluar hallazgos clínicos que permitan predecir pacientes que cursen con TEP como causa de exacerbación de EPOC.

8 Prevalencia de tromboembolismo pulmonar en pacientes que ingresan por el servicio de urgencias con clínica de exacerbación de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica – Resultados finales

---

## Capítulo 1

---

## 2. Capítulo 2: Marco Teórico

El presente marco teórico fue realizado por la Dra Catalina Gallego, Médico Internista de la Universidad Nacional, para la presentación de la primera parte de este trabajo.

La EPOC es un problema de salud mundial. En Estados Unidos constituye la cuarta causa asociada a muerte, con más de 3 millones de eventos anuales, estimándose que para el 2020 se convertirá en la tercera causa de muerte, superado sólo por la enfermedad coronaria y el ataque cerebrovascular (7).

Las exacerbaciones se caracterizan por la presencia de incremento de la tos, disnea y cambios en la cantidad y características del esputo. Dentro de las causas de exacerbación se estima que 50-70% son desencadenadas por procesos infecciosos concomitantes, 10% asociadas a factores ambientales y un 30% son de etiología no identificada, dentro de las que se incluiría el TEP no diagnosticado.

El TEP es una patología relativamente frecuente, con una incidencia anual estimada de 23-69 casos/100.000 habitantes, con aproximadamente 187.000 casos nuevos por año en individuos mayores de 45 años, en la mitad de los cuales no se identifica el factor desencadenante (5).

Los pacientes que ingresan por exacerbaciones agudas de EPOC son generalmente considerados en riesgo moderado para desarrollar TEP a causa de la presencia de factores de riesgo comunes en ambas enfermedades, tales como la edad, inmovilización, falla ventricular derecha y estasis venoso (9). Adicionalmente se ha encontrado que pacientes con exacerbación de EPOC cursan con cierto grado de activación del sistema de coagulación y activación endotelial, con aumento en niveles séricos de factor de Von

### Capítulo 3

---

Willebrand e Interleucina 6 (IL-6), lo cual contribuiría al mayor riesgo de TEP (10). La muerte ocurre en aproximadamente 8% de pacientes admitidos por una exacerbación aguda de EPOC y la tasa de mortalidad incrementa luego del alta hospitalaria hasta un 23% después de 1 año. Sin embargo, poca atención se le ha dado al tromboembolismo venoso como causa de morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes (9).

Se sugiere que pacientes con EPOC tienen 2 veces mayor riesgo de TEP y de otros eventos tromboembólicos que pacientes sin EPOC. Dado que los eventos tromboembólicos pueden conducir a tos y disnea, el TEP puede ser otra causa común de los síntomas que definen exacerbación de EPOC, teniendo como característica relevante que en su identificación etiológica no solo basta con los hallazgos clínicos sino que requiere confirmación imaginológica. El retraso en el diagnóstico o el inicio temprano de la terapia anticoagulante pueden desencadenar pobres resultados en cuanto a pronóstico y mortalidad (5).

En un meta-análisis publicado en 2009 cuyo objetivo era identificar la prevalencia de TEP en pacientes con EPOC (7) se evaluaron 2407 artículos de los cuales solo 5 estudios reunieron criterios de selección, con un total de 550 pacientes en su mayoría hombres, y reportando una prevalencia global de TEP, luego de análisis de sensibilidad, de 17.0% (P 0,072). En los estudios que evaluaron pacientes hospitalizados la prevalencia fue más alta: 24,7% (IC 95%: 17,9-31,4% P 0,001), mientras que en el único estudio que se evaluaron pacientes de urgencias hubo una prevalencia más baja de 3,3% (no reportan intervalo de confianza por tratarse de un solo estudio).

Dentro del espectro de la enfermedad tromboembólica, también se debe considerar la trombosis venosa profunda (TVP), para la cual, en el meta-análisis arriba citado, la prevalencia global fue de 12,4 % (IC 1,1 - 32,1 P 0,044) (7).

La presencia de TEP en pacientes con EPOC es clínicamente importante dado que incrementa morbilidad y mortalidad. En un estudio de seguimiento de 1847 pacientes del estudio PIOPED (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis) se encontró un riesgo relativo estimado de muerte en un año con EPOC y TEP de 1.94 comparado con 1.1 para TEP solo. La mortalidad a un año de pacientes con EPOC y TEP fue de 55,3% en contraste con aquellos con TEP aislado: 15% (13).

La limitación para realizar el diagnóstico diferencial entre TEP y EPOC radica en la similitud del cuadro clínico. El estudio de Tille-Leblond y Lesser (5,13) falló en identificar diferencias significativas en la ocurrencia de disnea, dolor torácico, hemoptisis, tos o palpitations en los dos grupos. Rutschmann encontró que pacientes con TEP presentaron más frecuentemente dolor torácico, síncope y reportaron menos frecuentemente tos o esputo purulento. En este estudio, aproximadamente el 28% de los pacientes reportaron dolor torácico en el momento del inicio del cuadro clínico (42% en aquellos con TEP y 19% en aquellos sin TEP P 0,008). El dolor torácico fue descrito como pleurítico (50%), opresivo (6%), reproducido con la palpación (2%) y no pleurítico (7%). La presencia de tos fue menos frecuente cuando se sospechó TEP (75 vs 93%; p=0,009). El síncope se presentó en 6% de pacientes con TEP pero en ninguno con EPOC sin TEP (14, 16).

Los hallazgos clínicos son muy similares en las dos patologías. McGee reportó tres hallazgos que sugirieron fuertemente el diagnóstico de EPOC exacerbado: crépitos inspiratorios con sensibilidad 25-77% y especificidad del 98%, ausencia de matidez a la percusión y disminución de los sonidos respiratorios. Las sibilancias tuvieron una sensibilidad de tan solo 13 – 46% y especificidad de 86 a 99%. La evaluación de Stein de pacientes que se presentaron con TEP encontró disnea y taquipnea en 73% de pacientes, taquicardia en 30% y dolor pleurítico en 66%. Hallazgos más específicos incluyeron hemoptisis, ingurgitación yugular, asimetría en el diámetro de las

### Capítulo 3

---

extremidades o dolor a la palpación de los miembros inferiores. De los pacientes diagnosticados con TEP solo 45% tuvieron dolor torácico pleurítico y hemoptisis en el momento de la presentación (6).

En la radiografía de tórax los hallazgos que soportaron el diagnóstico de EPOC incluyeron el aumento de volúmenes pulmonares y la hiperinflación. La disminución de la trama pulmonar sugirió obliteración de estructuras bronquiales y se correlacionó bien con EPOC. La evaluación de Stein de las placas en 117 pacientes diagnosticadas con TEP y sin enfermedad pulmonar previa encontró que el 68% tuvieron anomalías parenquimatosas no específicas, la mayoría de los hallazgos fueron atelectasias y pequeños derrames pleurales. Hallazgos característicos de TEP tales como el signo de Westermark o la joroba de Hampton tuvieron poca sensibilidad en el contexto de EPOC (15).

En cuanto a los hallazgos en gases arteriales, en un reporte de casos de 3 pacientes con EPOC conocido complicado con TEP, Lipmann y Fein, sugirieron una caída de  $\text{PaCO}_2$  de 10 mmHg o más en pacientes previamente hipercápnicos, y fue considerado como indicador de TEP. El incremento promedio del gradiente alvéolo-arterial de  $\text{O}_2$  fue de 20 mmHg con pobre respuesta a la terapia convencional broncodilatadora (12). Tillie Leblond y colaboradores, soportaron el hallazgo de Lipmann y Fein con una caída de  $\text{PaCO}_2$  de 5 mmHg con respecto a los gases basales (RR: 2,1 IC 1,23- 3,58) en pacientes con TEP concomitante (5). Por otro lado, Lesser reportó que no hubo diferencia en el gradiente alvéolo-arterial o disminución en la  $\text{PaCO}_2$ , a pesar de hipercapnia previa en los gases arteriales. La hipoxemia permaneció como un hallazgo inespecífico, común a ambas patologías. La corrección de la hipoxemia con oxígeno o

presión positiva pueden soportar el diagnóstico de EPOC, mientras el TEP con shunt intracardiaco o intrapulmonar, puede ser resistente a la corrección (13,14).

Debido a que los síntomas de TEP no son específicos, las escalas de predicción de riesgo son usadas para reducir la necesidad de imágenes. Aunque existe debate en la literatura con respecto a cuál escala escoger, si es claro, que independientemente de la escala de predicción clínica que se use, ésta siempre debe ser el primer paso ante la sospecha de TEP, para determinar la probabilidad que tiene el paciente y definir la indicación o no de un estudio imaginológico (16).

La escala de Wells, desarrollada para pacientes hospitalizados y ambulatorios, es para muchos autores la mejor herramienta para valorar los pacientes con EPOC, aunque requiere de una aplicación meticulosa de los criterios para lograr identificar probabilidad de TEP. De forma notable, dicha escala está muy influenciada por la existencia de diagnósticos alternativos, por lo que en el contexto del paciente con EPOC y sospecha de TEP, se disminuye la validez externa de los resultados obtenidos por los diferentes estudios publicados, siendo éste el punto débil de la aplicación de la Escala de Wells en el contexto de EPOC. Dicho sistema de puntuación ha sido valorado en algunos estudios, mostrando una buena concordancia inter-observador, lo cual apoya aún más su aplicación en este contexto (19). Recientemente la escala de Wells ha sido sometida a revisión y se ha llevado a resultados dicotómicos (probable, no probable) para facilitar su aplicación e interpretación.

Otra escala que ha sido usada en pacientes con EPOC, es la de Ginebra, que aunque desarrollada en una cohorte de pacientes ambulatorios, se ha aplicado en hospitalizados. Muchos autores destacan, que si dicha escala es usada dentro de las primeras horas de ingreso del paciente a hospitalización tiene la misma validez y rendimiento diagnóstico que en otro tipo de pacientes (17,18).

A pesar de los escasos estudios que validan la utilización de las escalas de estratificación de riesgo en el paciente con exacerbación de EPOC y sospecha de TEP,



### Capítulo 3

---

el uso juicioso de estos instrumentos en el contexto de una evaluación cuidadosa puede ser útil con el fin de evitar estudios de imágenes innecesarios (7).

En cuanto a la confirmación del diagnóstico mediante técnicas imaginológicas y de laboratorio, se ha encontrado que la presencia de EPOC no afecta el rendimiento diagnóstico del dímero D, del Angiotac o de la angiografía pulmonar (16). La gammagrafía de ventilación perfusión puede dar mayor número de estudios no diagnósticos por lo cual su uso en el paciente con EPOC es limitado. En un estudio que buscaba comparar el desempeño de las pruebas diagnósticas en el paciente con TEP y EPOC, se identificó que los resultados de dímero D no fueron influenciados por la presencia del diagnóstico de EPOC, ni tampoco ante la presencia de una exacerbación aguda. En cuanto a la realización de Angiotac fue más frecuente encontrar resultados negativos para TEP en el paciente con EPOC (77 vs 55%, diferencia de 22% con IC: 8-36%, P 0,002) y su rendimiento diagnóstico no se vio influenciado por la presencia de EPOC (16).

Un dímero D negativo constituye el parámetro hematológico más útil para excluir TEP, y si se combina con la aplicación de una escala de predicción clínica como la de Wells, se puede predecir de forma adecuada el número de pacientes que potencialmente podrían tener un evento tromboembólico. Dado que son múltiples los ensayos disponibles comercialmente, con heterogeneidad en los anticuerpos usados, tipo de técnica, punto de corte y sistema de unidades reportados (unidades equivalentes de fibrinógeno), también es variable el rendimiento diagnóstico reportado para cada uno de ellos. Por ejemplo, un reciente estudio multicéntrico, utilizando un ensayo de dímero D altamente sensible (Hemosil® D-dimer HS 500), por técnica de látex y usando un punto de corte de 500ng/ml, en pacientes no hospitalizados con diagnóstico de TEP, demostró una

sensibilidad y valor predictivo negativo del 100% para todos los subgrupos (IC 95% 95-100%), con una especificidad del 45.1% (IC 95% 41.1-49.3%) (20).

Teniendo en cuenta la amplia información con respecto a la prevalencia de TEP como causa de exacerbación de EPOC, y sin contar con datos en nuestro país al respecto, consideramos importante realizar un estudio que nos permita identificar que tan frecuente es dicha patología dentro de nuestra población, usando, como la literatura lo sugiere, una escala de predicción clínica y el dímero D, como herramientas para definir la probabilidad y la indicación de angiotac como prueba confirmatoria de TEP. Este documento, presenta los resultados finales, con la totalidad de pacientes recogidos.

## **3. Capítulo 3: Materiales y métodos**

### **3.1 Diseño del estudio**

Estudio prospectivo de cohorte.

### **3.2 Población**

Pacientes mayores de 45 años con antecedente de EPOC que ingresan por el servicio de urgencias con diagnóstico de EPOC exacerbado.

### **3.3 Criterios de inclusión**

Paciente mayor de 45 años que ingresen al servicio de urgencias con clínica de exacerbación de EPOC, con diagnóstico previo del mismo, que será definido por uno de los siguientes criterios:

- Curva flujo volumen previa con criterios que indiquen EPOC:

FEV1/FVC < 70%

FEV1 < 80%

- Diagnóstico de EPOC y manejo por neumólogo.
- Diagnóstico de EPOC por médico diferente a neumólogo y que se encuentre en tratamiento con medicamentos prescritos relacionados con EPOC.

### 3.4 Criterios de exclusión

- Diagnóstico previo de asma.
- Terapia anticoagulante o antitrombótica actual por cualquier indicación.
- Antecedente de insuficiencia renal crónica y/o tasa de filtración glomerular previa menor de 30 ml/min para 1,73m<sup>2</sup>.
- Pacientes con diagnósticos que expliquen dificultad respiratoria: neumotórax, edema pulmonar, neumonía multilobar.
- Trauma reciente (últimas 2 semanas).

### 3.5 Metodología

- Creación de un instrumento para caracterizar la muestra de pacientes con diagnóstico previo de EPOC (ver anexo 1).
- Creación de un instrumento para identificar predictores clínicos para diagnóstico de tromboembolismo pulmonar, incluyendo aplicación de criterios de Wells (ver anexo 2).
- Creación de un consentimiento informado dirigido a los pacientes incluidos en el estudio (ver anexo 3).
- Identificar pacientes que ingresen por el servicio de urgencias con cuadro clínico sugestivo de exacerbación de EPOC.
- Toma de muestra para dímero D a todos los pacientes con diagnóstico de exacerbación de EPOC que cumplan los criterios de inclusión antes enumerados y no tengan ninguno de los criterios de exclusión.
- Aplicación del instrumento número 2 a todo paciente con Dímero D positivo para identificar pacientes con TEP probable por criterios de Wells quienes serán

### Capítulo 3

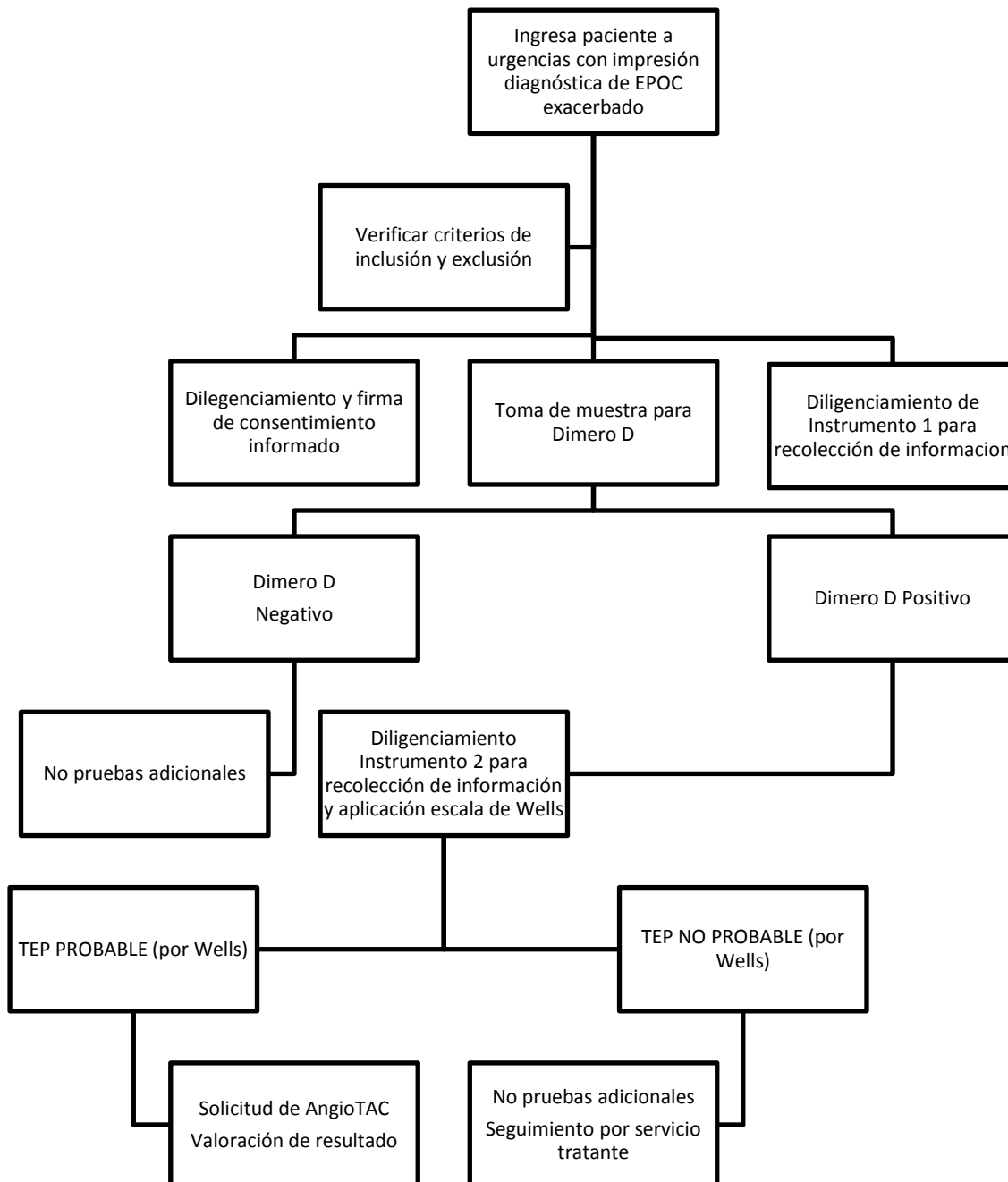
---

candidatos para realización de estudio de extensión con angioTAC con el fin confirmar o descartar el diagnóstico.

- Identificación de las características clínicas con mejor valor predictivo para el diagnóstico de TEP en paciente con exacerbación de EPOC.
- Establecer la prevalencia de TEP en pacientes que ingresan con clínica de exacerbación de EPOC al servicio de urgencias.

### 3.6 Protocolo del estudio

Gráfica 3-1: Protocolo de estudio



### 3.7 Cálculo del tamaño de la muestra

Para una proporción esperada de enfermedad tromboembólica del 10% con confianza del 95% y precisión del 5% se requieren 120 pacientes con exacerbación de EPOC.

### 3.8 Financiación

Principal recurso económico requerido: realización de dímero D a todos los pacientes que ingresen en el estudio y su no disponibilidad en la institución donde se realizará el estudio.

Financiación aprobada por el Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

### 3.9 Definición de variables

**Tabla 3-1:** Variables demográficas.

VARIABLES	DEFINICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	POSIBILIDADES
Edad	Años de vida del paciente (Calculada a partir de fecha de ingreso menos la fecha de nacimiento).	Cuantitativa continua	Mayor a 45 años.
Sexo	Sexo biológico del paciente	Dicotómica	0. Hombre 1. Mujer

**Tabla 3-2:** Variables tomadas de la historia clínica.

<b>VARIABLES</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>POSIBILIDADES</b>
Tipo de neumopatía crónica (En caso que se conste de pruebas de función pulmonar)	Característica espirométrica	Cualitativa nominal	0. Obstructiva 1. Restrictiva 2. Mixta 3. No sabe/No información
Tiempo de evolución de la neumopatía crónica	Expresada en meses desde el inicio de los síntomas al momento del ingreso al estudio	Cuantitativa continua	Mayor a 3 meses
Hospitalización reciente por exacerbación de EPOC	Días o meses de la última hospitalización por exacerbación de EPOC	Cuantitativa continua	Días o meses de última hospitalización
Antecedente de tromboembolismo pulmonar	Diagnóstico previo confirmado por técnica imaginológica de embolismo pulmonar.	Dicotómica	Si o No
Antecedente de trombosis venosa profunda	Diagnóstico previo por Doppler venoso de Msls de trombosis venosa profunda.	Dicotómica	Si o No
Antecedente de cáncer active	Diagnóstico previo de cáncer por médico tratante en tratamiento en los últimos 6 meses o en manejo paliativo.	Dicotómica	Si o No
Antecedente de Lupus eritematoso sistémico	Diagnóstico previo por médico tratante.	Dicotómica	Si o No
Tabaquismo active	Fumador en los últimos 30 días	Dicotómica	Si o No
Antecedente de hipertensión arterial	Diagnóstico previo por médico tratante.	Dicotómica	Si o No
Antecedente de diabetes mellitus tipo 2	Diagnóstico previo por médico tratante	Dicotómica	Si o No
Antecedente de falla cardíac	Diagnostico por historia clínica falla cardiaca	Dicotómica	Si o No



## Capítulo 3

Antecedente de enfermedad coronaria	Diagnostico por historia clínica enfermedad coronaria	Dicotómica	Si o No
Enfermedad neurológica con secuela de paresia de miembros inferiores	Diagnostico por historia clínica de enfermedad neurológica que deje como secuela paresia de miembros inferiores que ocasione limitación en la movilidad.	Dicotómica	Si o No
Uso de terapia de reemplazo hormonal	Uso de estrógenos como parte de terapia de reemplazo hormonal desde los últimos quince días hasta 6 meses previos a cuadro de exacerbación	Dicotómica	Si o No.
Uso de anticonceptivos orales	Uso de estrógenos como parte de terapia de reemplazo hormonal desde los últimos quince días hasta 6 meses previos a cuadro de exacerbación	Dicotómica.	Si o no.
Cirugía previa	Cirugía en las últimas 4 semanas antes de cuadro de exacerbación de EPOC	Dicotómica	Si o no
Inmovilización en cama reciente	Antecedente de inmovilización cama por más de 3 días en las últimas 4 semanas	Dicotómica	Si o No

**Tabla 3-3:** Variables paraclínicas

VARIABLES	DEFINICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	POSIBILIDADES
Presión arterial de PCO <sub>2</sub>		Cuantitativa continua	
Presión arterial de O <sub>2</sub>		Cuantitativa continua	
Saturación arterial de O <sub>2</sub>		Cuantitativa continua	
Fracción inspirada de O <sub>2</sub>	Fracción de oxígeno inspirada por el paciente en el momento de toma de gases arteriales	Cuantitativa continua	
Dímero D positivo	Valor reportado como positivo según rangos del laboratorio.	Dicotómica	Si o No
Doppler venoso positivo para enfermedad tromboembólica	Doppler venoso que confirme trombosis venosa profunda de miembros inferiores.	Dicotómica	Si o No
Angiotac positivo para tromboembolismo pulmonar	Presencia de Angiotac con lectura por especialista en radiología confirmatorio de embolismo pulmonar.	Dicotómica	Si o No

**Tabla 3-4:** Variables clínicas.

VARIABLES	DEFINICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	POSIBILIDADES
Disnea	Sensación de dificultad respiratoria objetivada por el paciente	Dicotómica	Si o No
Dolor torácico	Presencia de dolor torácico en las últimas 24 horas	Dicotómica	Si o No
Tos		Dicotómica	Si o No
Hemoptisis		Dicotómica	Si o No
Taquicardia	Frecuencia cardíaca mayor de 100 latidos por minuto	Dicotómica	Si o No

## Capítulo 3

Taquipnea.	Frecuencia respiratoria mayor de 18 respiraciones por minuto.	Dicotómica	Si o No
Signos de trombosis venosa profunda	- Edema asimétrico de miembros inferiores mayor de 3 cms y/o dolor unilateral de miembro inferior comprometido	Dicotómica	Si o no.
Cianosis		Dicotómica	Si o No
Índice de masa corporal	Peso/ talla en metros al cuadrado	Cuantitativa continua	
Días de estancia hospitalaria en pisos	Expresada en días desde su admisión a pisos	Cuantitativa continua	De 1 a 30 días
Necesidad de soporte ventilatorio invasivo y/o no invasivo	En cualquier instante de la estancia y hasta 30 días	Dicotómica	Si o No
Necesidad de traslado a UCI	En cualquier instante de la estancia y hasta 30 días	Dicotómica	Si o No



## **4. Capítulo 4: Resultados y discusión**

### **4.1 Resultados**

El presente trabajo, muestra los resultados finales, con la recolección total del número de pacientes, según el tamaño de muestra calculado.

En total, se reclutaron 126 pacientes, de los cuales 5 fueron descartados debido a reingreso (2), no autorización (1) y criterios de exclusión (2). Las características demográficas de los pacientes incluidos están descritas en la tabla 4-1. En total, fueron 58 hombres (47.9%) y 63 mujeres (52.1%). La edad promedio de los pacientes fue 76.2 años (DE 10.49 años), el 59,5% de los pacientes se encontraba en el grupo de edad igual o superior a 76 años.

El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de EPOC, hasta el ingreso al servicio de urgencias fue 61.03 meses. 62 pacientes (51.2%) habían presentado un episodio exacerbación en los 12 meses previos al ingreso al protocolo. El diagnóstico fue realizado por un médico especialista en Medicina Interna en 78 pacientes, 23 fueron diagnosticados por otros especialistas o médicos generales y 20 por neumólogos.

37 pacientes (30.6%) no contaban con una curva flujo volumen al momento de la valoración. En el grupo restante (84 pacientes) se documentó un patrón espirométrico obstructivo en 77 (91,7%), una espirometría reportada con un patrón mixto en 5 (5.95%) y sugestivo de trastorno restrictivo en 2 pacientes (2,4%).

**Tabla 4-1:** Características demográficas.

Característica		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Masculino	58	47.9%
	Femenino	63	52.1%
Edad	45 - 60	10	8.3%
	61 - 75	39	32.2%
	> 76 años	72	59.5%

**Tabla 4-2:** Datos clínicos.

Datos clínicos		Frecuencia	Porcentaje
Exacerbación en los últimos 12 meses	Si	62	51.2%
	No	58	47.9%
	Sin datos	1	0,80%
Patrón espirométrico	Obstructivo	77	63.6%
	Restrictivo	2	1.7%
	Mixto	5	4.1%
	Sin datos	37	30.6%

Los antecedentes patológicos reportados con mayor frecuencia en la historia clínica fueron: hipertensión arterial (70.2%), diabetes mellitus (16.5%), falla cardíaca izquierda (15.7%) y enfermedad coronaria (8.3%). Otros antecedentes fueron menos frecuentes (ver tabla 4-3). No se encontraron mujeres en tratamiento con anticonceptivos orales o terapia de remplazo hormonal, tampoco se reportaron antecedentes de lupus, cáncer o cirugía reciente.

**Tabla 4-3:** Antecedentes patológicos.

<b>Antecedentes</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Hipertensión arterial	85	70.2
Diabetes Mellitus tipo 2	20	16.5
Falla cardíaca izquierda	19	15.7
Enfermedad coronaria	10	8.3
Trombosis venosa profunda previa	5	4.1
Secuelas ECV	5	4.1
Tabaquismo activo	3	2.5
TEP previo	2	1.7
Inmovilización	2	1.7

Los síntomas reportados según el orden de frecuencia fueron: disnea (95.9%), tos (90.0%), aumento de expectoración (68.6%), expectoración purulenta (27.3%), y dolor torácico (18.2%). Los hallazgos clínicos más frecuentes en la valoración inicial fueron: taquipnea (47.9%), taquicardia (36.4%) y cianosis (20.7%). Un menor porcentaje presentó hemoptisis, edema asimétrico o dolor unilateral de miembros inferiores o alteración del estado de conciencia (ver tabla 3). El 12.4% de los pacientes requirió soporte ventilatorio y el 9.9% traslado y manejo en cuidados intensivos.

**Tabla 4-4:** Síntomas.

<b>Síntomas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Disnea	116	95.9
Tos	110	90.0
Aumento de expectoración	83	68.6
Expectoración purulenta	33	27.3
Cianosis	25	20.7
Dolor torácico	22	18.2
Hemoptisis	3	2.5
Taquicardia	44	36.4
Taquipnea	58	47.9
Edema asimétrico	1	0.8
Dolor unilateral	1	0.8
Alteración estado de conciencia	1	0.8
Necesidad de soporte ventilatorio	15	12.4
Ingreso a UCI	12	9.9

En la revisión de las historias clínicas, se encontró registro de 33 pacientes con electrocardiograma (40%), 85 con reporte inicial de gases arteriales (77.4%) y 74 con reportes inicial de radiografía de tórax (61%). Los resultados de electrocardiogramas y radiografías de tórax no fueron analizados. La estadística descriptiva para los resultados de la gasimetría arterial disponible se muestran en la tabla 4-5. La valoración de los promedios de los parámetros muestra una tendencia a la hipercapnia leve, con acidosis respiratoria compensada y un trastorno leve-moderado de la oxigenación, para los parámetros definidos como normales a la altura de la ciudad de Bogotá, tal como fueron determinados en el año 1982, por el grupo de Restrepo y col.

**Tabla 4-5:** Resultados de la gasimetría arterial.

	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>
pH	85	6.70	7.51	7.40
PaO <sub>2</sub>	85	34.00	127.00	64.49
PaCO <sub>2</sub>	85	21.00	131.00	39.48
SaO <sub>2</sub>	81	75.00	98.00	89.40
Pa/FI O <sub>2</sub>	85	121.00	453.00	219.07

El dímero D fue reportado en los 121 pacientes incluidos en el estudio. Se obtuvo un dímero D promedio de 488.59 ng/ml, mínimo 44, máximo 1822 y una desviación estándar de 387.67. Si bien se presentaron valores extremos de esta variable, la gran mayoría de pacientes se ubicó en valores por debajo del promedio, indicando valores negativos para esta prueba diagnóstica. Usando como punto de corte 500ng/ml, según lo recomendado por la literatura, el 33.8% presentó un resultado positivo (41 de los 121 reportados). La estratificación por edad no demostró diferencias en los promedio para cada grupo etario. Se aplicó la Escala de Wells a los 41 pacientes con el dímero D positivo y se encontró un total de 5 pacientes con TEP probable por Wells (12.19%) y 36 con TEP improbable (87.81%). Se realizó angioTAC a los 5 pacientes según lo considerado en el protocolo, encontrándose 2 estudios positivos y 3 negativos.

Como se expresó en la metodología, se dejó a consideración del servicio tratante la realización de angioTAC al grupo de pacientes con dímero D positivo pero con TEP improbable por Wells. De los 36 pacientes con dímero D positivo y TEP improbable, 13



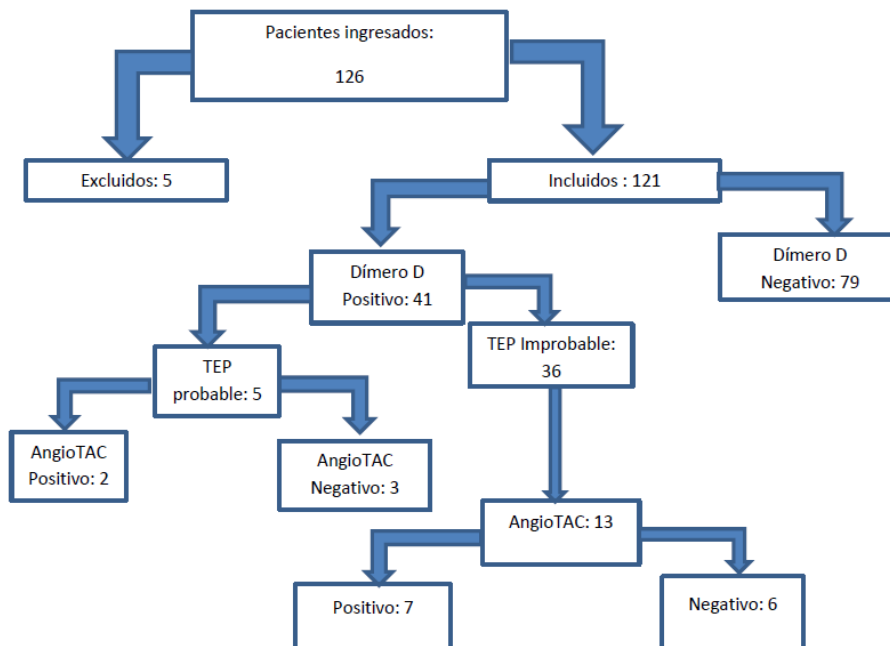
(36.1%) pacientes fueron llevados a angioTAC, con 7 estudios interpretados como positivos y 6 negativos para TEP

**Tabla 4-6:** Resultado de escala de Wells en 40 pacientes con dímero D positivo y resultado de AngioTAC.

Resultado angioTAC para TEP				Total
Escala Wells	Positivo	Negativo	No se realizó	
Probable	2	3	0	5
Improbable	7	6	23	36
Total	9	9	23	41

En total, de 121 pacientes incluidos, se encontró un dímero D positivo en 41 de ellos. El total de pacientes con TEP diagnosticado por AngioTAC fue de 9 incluyendo pacientes con TEP probable por Wells (2) e improbable, llevados al procedimiento por los médicos tratantes (7). La aplicación del protocolo de este estudio permitió el diagnóstico tomográfico de TEP en el 7.43% de los pacientes que ingresaron por exacerbación de EPOC al servicio de urgencias. En el subgrupo de pacientes cuyo resultado de Dímero D fue positivo, la aplicación de la escala de Wells y el criterio de los tratantes permitió un diagnóstico tomográfico de TEP en 9 de 41 pacientes (21.95%).

**Gráfica 4-1:** Diagrama de resultados.



## 4.2 Discusión

Debido a la ausencia de precedentes en el país que determinaran en nuestra población la existencia dicha asociación, este estudio se propuso evaluar de forma prospectiva la prevalencia de TEP en pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con exacerbación aguda de EPOC.

El perfil demográfico de los pacientes incluidos muestra una población con paridad de género, con un claro predominio de ancianos. La multimorbilidad documentada corresponde a la que se encuentra habitualmente en este grupo etario. Dada la ausencia de otras condiciones relacionadas con hipercoagulabilidad, la EPOC, la edad y la multimorbilidad serían per se factores de riesgo para el desarrollo de TEP en la población estudiada.

De conformidad con lo reportado en la literatura, los signos y síntomas reportados con mayor frecuencia por los pacientes y sus médicos tratantes son comunes a la exacerbación de EPOC y al TEP. La frecuencia de hemoptisis y dolor torácico, síntomas “clásicamente” asociados a TEP, fue muy baja, permitiendo recalcar que estos síntomas se encuentran preferiblemente en pacientes con infarto pulmonar secundario al TEP, una proporción menor de pacientes.

Los síntomas más comúnmente reportados al ingreso fueron disnea y tos, los cuales son habituales en exacerbación de EPOC. Sin embargo, estos síntomas son similares a los presentados en el TEP, como lo describió el estudio clásico realizado por Sharma y Sasahara en 1975, por lo que es difícil hacer el diagnóstico diferencial entre las dos entidades, basado únicamente en síntomas clínicos. Por tanto, este estudio aplicó las recomendaciones vigentes, utilizando mediciones más objetivas como el Dímero D y la Escala de Wells, en el algoritmo propuesto para el diagnóstico.

El dímero D tuvo resultado negativo en dos terceras partes de la población incluida en este estudio, prácticamente excluyendo la posibilidad de TEP como causa del cuadro, cuando clínicamente se consideró improbable. Es posible colegir, que la toma oportuna

de un dímero D en pacientes en el servicio de Urgencias con clínica de exacerbación de EPOC es útil. Un resultado negativo y una probabilidad clínica baja descartarán el diagnóstico, evitando la necesidad de estudios complementarios costosos y con potenciales efectos adversos.

El dímero D, obtenido en las primeras horas de hospitalización, tuvo un resultado positivo en la tercera parte de la población incluida en este estudio. Aunque que el protocolo exigió que la muestra fuera temprana, con la intención de disminuir los falsos positivos asociados al proceso de atención hospitalaria, el porcentaje de éstos siguió siendo elevado. No se encontraron pacientes con antecedente de cirugía previa, otro factor que elevaría el valor de Dímero D. La prevalencia de dímero D positivo en estos pacientes podría deberse a diversos factores, entre los cuales pueden estar incluidos la inmovilidad crónica por limitación secundaria a la enfermedad de base, la edad per se ( que eleva el punto de corte del laboratorio en ausencia de patología) o el cor pulmonale secundario. En ausencia de estos factores, cabe recordar que este grupo de pacientes tiene una mayor activación del sistema de la coagulación, evidenciada en aumento de factor de von Willebrand e IL – 6, lo cual fue demostrado en el estudio de Polosa y colaboradores (10). La elevada proporción de pacientes con dímero D falsamente positivo para TEP, exige la aplicación de algoritmos diagnósticos complementarios para confirmar el diagnóstico de TEP.

Como se definió en el protocolo, a todos los pacientes con Dímero D positivo (41), se les aplicó la Escala de Wells, encontrando tan sólo 5 de ellos con TEP probable (12,2%). Este hecho llama la atención: si se asume que un paciente con clínica de exacerbación de EPOC tiene mayor riesgo tromboembólico, el número de pacientes detectados por la escala fue inferior a lo esperado. Es probable que la escala en sí misma, en la que se asignan 3 de 12 puntos a “que el TEP sea tanto o más probable que un diagnóstico alternativo”, conduzca a los clínicos que atienden pacientes con exacerbación de EPOC a atribuir los síntomas solamente a ésta y al realizar la escala de Wells, asignar 0 puntos, dado que la “exacerbación de EPOC” es el diagnóstico más probable. De esta manera, la escala sistemáticamente produce puntajes bajos, comprometiendo grandemente la posibilidad de identificar pacientes con TEP en este contexto clínico.

El servicio tratante realizó angioTAC a 13 pacientes con Dímero D positivo, pero con escala de Wells improbable (37,1%), con 7 resultados positivos (53,8% de aquellos solicitados). Esto implica que los tratantes, basados en un criterio clínico adicional y un resultado positivo de Dímero D fueron capaces de identificar casos de TEP, pese a una probabilidad por escala de Wells baja. La capacidad de la escala de Wells para identificar pacientes con probabilidad de TEP en este contexto, queda bastante cuestionada.

De acuerdo con la aplicación del algoritmo del protocolo del estudio, que incluyó el TEP probable por Wells, fue posible identificar un diagnóstico de TEP por Angio Tac en el 7.43% del total los pacientes. El estudio de Prescott y colaboradores documentó el diagnóstico en aproximadamente 3.3% en pacientes admitidos al servicio de urgencias. A pesar de que no todos los pacientes con dímero D positivo tuvieron un angioTAC, se identificaron 10 casos de TEP (23,4%) en este grupo. Estos resultados, hacen necesario considerar la utilidad de este marcador como primera herramienta (inclusive por encima de la escala de Wells) para evaluar una sospecha de TEP en pacientes con clínica de exacerbación de EPOC.

La prevalencia relativamente importante de tromboembolismo pulmonar en pacientes con EPOC exacerbado, la similitud en el cuadro clínico y limitaciones detectadas con la escala de Wells en este contexto, dificultan en gran medida el diagnóstico de TEP. La realización sistemática de un Dímero D tempranamente en pacientes con exacerbación de EPOC podría ser una herramienta valiosa en el enfoque diagnóstico inicial.

## **5. Conclusiones y recomendaciones**

### **5.1 Conclusiones**

La prevalencia de Tromboembolismo pulmonar, en pacientes con EPOC exacerbado fue de 7,43%, una proporción importante, que obliga a la sospecha diagnóstica de esta patología en el contexto clínico adecuado, desde el ingreso al servicio de urgencias, para evitar un aumento en la morbimortalidad.

Cabe destacar, que la herramienta diagnóstica mas importante para la sospecha inicial de TEP, fue el Dímero D. Este paraclínico se realizó bajo condiciones estrictas, en las primeras 6 horas del ingreso al servicio de urgencias, y aún así fue positivo en aproximadamente un tercio de la totalidad de los pacientes. Esto puede ser explicado por múltiples variables tales como la edad avanzada, estasis venosa y el estado de hipercoagulabilidad intrínseco de los pacientes con EPOC, sin embargo, al 20% de los pacientes con resultado positivo, se les documento la presencia de tromboembolismo pulmonar por medio de AngioTac, independientemente del resultado en la escala de Wells.

En cuanto a la sintomatología clínica, no hubo ninguna diferencia entre los pacientes con tromboembolismo pulmonar, y los pacientes con exacerbación de EPOC, por lo cual el diagnóstico basado únicamente en estos hallazgos, no es suficiente, y se requiere la realización de métodos diagnósticos adicionales, para poder realizar un adecuada diferenciación entre estas dos patologías.

La escala de Wells, en este grupo de pacientes, no tuvo el rendimiento esperado, posiblemente debido a que el embolismo pulmonar, no es el diagnóstico inicial más

probable. Si se realiza únicamente esta escala, se disminuye la capacidad de identificar pacientes con TEP, con las consecuencias que esto conlleva.

En conclusión, en nuestro medio, la prevalencia de TEP en pacientes con exacerbación de EPOC es importante, por lo que es necesario realizar pruebas diagnósticas que nos ayuden a identificar la presencia de embolismo pulmonar, ya que el cuadro clínico en ocasiones es indiferenciable. La más importante de acuerdo a los resultados presentados es el Dímero D.

## **5.2 Recomendaciones**

Tener en cuenta el diagnóstico diferencial de Tromboembolismo pulmonar, en pacientes con síntomas de exacerbación de EPOC, ya que su prevalencia es importante, y si no se sospecha, es muy probable que se pase por alto. A su vez, determinar al ingreso al servicio de urgencias, el valor del dímero D, siempre que se cumplan las condiciones adecuadas para su toma, ya que es una herramienta útil en el proceso diagnóstico de TEP.

Se debe hacer un estudio posterior, en el cual se realice Angiotac a todos los pacientes con Dímero D positivo, para determinar el verdadero impacto de este paraclínico, y considerar su inclusión definitiva en la evaluación de este grupo de pacientes.

# A. Anexo A: Instrumento para la caracterización de pacientes para ingreso a estudio



## FORMATO 1: CARACTERIZACION DE PACIENTES PARA INGRESO AL ESTUDIO

CONSECUTIVO DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

CUMPLE CRITERIOS DE INCLUSION: \_\_\_\_\_ NINGUN CRITERIO DE EXCLUSION: \_\_\_\_\_

FECHA DE INGRESO AL ESTUDIO (FECHA DE DILIGENCIAMIENTO DE ESTE FORMATO): \_\_\_\_\_

### DATOS DEMOGRAFICOS:

Nombre: \_\_\_\_\_ Cédula: \_\_\_\_\_

Edad (años): \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Teléfono contacto: \_\_\_\_\_

### DATOS CLINICOS:

Tipo de neumopatía crónica (si tiene espirometría):

Obstructiva	Restrictiva	Mixta	No Información
-------------	-------------	-------	----------------

**Tipo de médico que hizo el diagnóstico:**

Neumólogo	Internista	Otro
-----------	------------	------

**Tiempo de evolución de neumopatía crónica (meses):** \_\_\_\_\_

**Hospitalización recientes por exacerbación de EPOC: SI** \_\_\_\_\_ **NO** \_\_\_\_\_ **Meses** \_\_\_\_\_

**Antecedentes personales:**

Tromboembolismo pulmonar	Trombosis venosa profunda	Cáncer activo
Lupus eritematoso sistémico	Hipertensión arterial	Diabetes mellitus
Falla cardíaca	Enfermedad coronaria	Secuelas ECV
Terapia remplazo hormonal	Anticonceptivos orales	Tabaquismo activo
Cirugía previa (4 semanas antes)	Inmovilización (3 días – últimas 4 semanas)	

**DATOS DE LA ENFERMEDAD ACTUAL:**

Disnea	Dolor torácico (últimas 24 horas)
Tos	Hemóptisis
Aumento en la expectoración	Expectoración purulenta
Taquicardia (>100lpm)	Taquipnea (>18rpm)
Signos trombosis venosa profunda: Edema asimétrico >3cm comprometido	
Dolor unilateral miembro	
Alteración del estado de conciencia que precede o acompaña cuadro clínico actual (describir):	
Cianosis	IMC
Necesidad soporte ventilatorio	Necesidad estancia en UCI

**DATOS PARACLINICOS:**

Electrocardiograma 12 derivaciones: Ritmo: FC: Eje: Hipertrofias: S1Q3T3:
Radiografía de tórax:
Gases arteriales (los primeros gases tomados al paciente): Ph Po2 PCo2 So2 BE Fio2 PaFi

**DATOS DIMERO D:**

Valor	Interpretación



## B. Anexo B: Criterios de Wells

Formato aplicado a pacientes con dímero D positivo



### FORMATO 2: CRITERIOS DE WELLS

CONSECUTIVO DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

DIMERO D POSITIVO (VALOR):

#### DATOS DEMOGRAFICOS

Nombre: \_\_\_\_\_ Cédula: \_\_\_\_\_

Edad (años): \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Teléfono contacto: \_\_\_\_\_

#### ESCALA DE WELLS

Característica Clínica	Puntaje	Cumple criterio
Síntomas de trombosis venosa profunda	3	
TEP es la primera opción	3	
Frecuencia cardiaca >100 lpm	1.5	
Inmovilización o cirugía en las últimas 4 semanas	1.5	
TEP o TVP previa	1.5	
Hemoptisis	1	
Malignidad	1	
	<b>TOTAL:</b>	<b>INTERPRETRACION:</b>

PROBABILIDAD CLINICA: Improbable 0 – 4 Probable >4

TEP PROBABLE (se realizó alguno de los siguientes, según criterio de médico tratante)

Dopler venoso miembros inferiores	SI	NO	
ANGIOTAC de tórax	SI	NO	Por qué no?

**ANGIOTAC DE TORAX**

**Interpretación:** Positivo \_\_\_\_\_ Negativo \_\_\_\_\_

**Observaciones radiología:**

---

---

---

---

---

## C. Anexo C: Consentimiento Informado



### CONSENTIMIENTO INFORMADO

**NOMBRE DEL PACIENTE:**

\_\_\_\_\_

**CEDULA:** \_\_\_\_\_

**Título del estudio:** Prevalencia de enfermedad tromboembólica en pacientes que ingresan por el servicio de urgencias con clínica de exacerbación enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

**Investigador Principal:** Catalina Gallego Muñoz. Residente Medicina Interna. Universidad Nacional de Colombia.

**Introducción:** esta hoja de consentimiento puede contener palabras que usted no entienda. Por favor pregunte al investigador encargado o a cualquier personal del estudio para que le explique cualquier palabra o información que usted no entienda claramente. Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación con la Universidad Nacional de Colombia. Antes de que usted decida participar en el estudio por favor lea este consentimiento cuidadosamente. Haga todas las preguntas que tenga para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio, incluyendo los riesgos y los beneficios.

**Finalidad:** se busca determinar la frecuencia con la cual se presenta la enfermedad denominada tromboembolismo pulmonar en los pacientes que llegan a urgencias por síntomas que sugieren descompensación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**Procedimientos:** se tomarán datos consignados en su historia clínica para realizar análisis posterior de los mismos. La información aportada es totalmente confidencial a los investigadores del estudio. Además de esto, se tomará una muestra de sangre para procesar en el laboratorio.

**Riesgos:** la extracción de sangre de su vena pueda causar dolor, moretones, mareos y en raras ocasiones infección. Muy probablemente esta prueba en sangre se realizará junto con otros exámenes solicitados por su médico tratante, usando la misma punción.

**Beneficios:** es probable que usted no reciba ningún beneficio personal por participar en este estudio. Sin embargo, la prueba sanguínea que se le realizará podrá señalar la necesidad de ampliar estudios que contribuyan al estudio de su enfermedad, con lo cual se llegará a un mejor tratamiento, aunque no hay ninguna garantía de que esto suceda.

**Costos:** no hay ningún costo adicional por el examen de sangre ni por las valoraciones adicionales que realicen los médicos que participan en el estudio.

**Incentivos:** usted no recibirá ningún pago por participar en este estudio, su participación es voluntaria. El no aceptar participar, no afectará en nada su atención normal en la institución.

Yo \_\_\_\_\_ identificado con el documento N° \_\_\_\_\_ en calidad de \_\_\_\_\_ notifico que he sido informado(a) con claridad acerca de las condiciones del estudio propuesto por los investigadores y, por lo tanto, acepto libremente que se use la información recopilada en la encuesta y los resultados de las pruebas realizadas por los responsables del proyecto con los fines destinados para la investigación.

TESTIGO	INVESTIGADOR
Nombre:	Nombre:
Firma:	Firma:
Cédula:	Cédula:

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/201\_\_

## 6. Bibliografía

- 1- Caballero A, Torres C, Jaramillo C, Bolivar F, Sanabria F, Osorio P, et al. Prevalence of COPD in Five Colombian Cities Situated at Low, Medium and High Altitude (PREPOCOL study). CHEST 2008; 133: 343- 349
- 2- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Updated 2011. www.goldcopd.com. Fecha último acceso: enero 2013
- 3- Connors A, Dawson N, Thomas C, Harrell F, Desbiens N, Fulkerson W, et al. Outcomes Following Acute Exacerbation of Severe Chronic Obstructive Lung Disease: The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). Am J Respir Crit Care Med 1996; 154: 959-67
- 4- White A J, Gompertz A Stockley. Chronic obstructive pulmonary disease: the aetiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2003; 58:73–80
- 5- Tillie-Leblond I, Marquette C, Theiry P, Scherpereel A, Zanetti C, Tonnel A, et al. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of COPD: Prevalence and risk factors. Ann Intern Med 2006, 144: 390–396
- 6- Moua T, Wood T. COPD and PE: A clinical dilemma. International Journal of COPD 2008; 3(2): 277-284
- 7- Rizkallah J, Man P, Sin D. Prevalence of Pulmonary Embolism in Acute Exacerbations of COPD. A Systematic Review and Metaanalysis. CHEST 2009; 135: 786-793
- 8- Sin autores listados. Value of the ventilation/perfusion in acute pulmonary embolism: result of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). The PIOPED investigators. JAMA 1990; 262: 2753-2759

- 9- Ambrosetti M, Ageno W, Spanevello A, Salerno M, Pedretti R. Prevalence and prevention of venous thromboembolism in patients with acute exacerbations of COPD. *Thromb Res* 2003; 203-207
- 10- Polosa R, Cacciola R, Prosperini G. Endothelial-coagulative activation during Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Haematologica* 2008; 93(8):1275-1276
- 11- Mispelaere D, Gierant JC, Audebert M, et al. Pulmonary embolism and sibilant types of chronic obstructive pulmonary disease decompensations. *Rev Mal Respir* 2002; 19: 415–423
- 12- Lippmann M, Fein A. Pulmonary embolism in the patient with COPD: A diagnostic dilemma. *Chest* 1981; 79:39–42
- 13- Lesser BA, Leeper KV Jr, Stein PD, et al. The diagnosis of acute pulmonary embolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1992; 102:17–22
- 14- Rutschmann O, Comuz J, Poletti P, Bridevaux P, Hugli O, Qanadli S, et al. Should pulmonary embolism be suspected in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease?. *Thorax* 2007; 62: 121-125
- 15- Stein P, Hull D, Patel K, Olson R, Ghali W, Brant R, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004; 140:589–602
- 16- Gunen H, Gulbas G, In E, Yetkin O, Hacievliyagil S. Venous thromboemboli and exacerbations of COPD. *Eur Respir Journal* 2010; 35: 1243–1248
- 17- Hartmann I, Hagen P, Melissant C. Diagnosing acute pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2232-2237
- 18- Erelel M, Cuhadaroglu C, Ece T. The frequency of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2002; 96: 515-518
- 19- Wells P, Anderson D, Rodger M. Excluding pulmonary embolism at 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-Legnani C, Cini M, Scarvelis D, Toulon P, Jogin R, Palareti G. Multicenter evaluation of a new quantitative highly sensitive D-dimer assay, the Hemosil D-dimer HS 500, in patients with clinically suspected venous thromboembolism. *Thrombosis research* 2010; 125: 398-401
- 21-Fernandez C, Jiménez D, De Miguel J, Marti D, Diaz G, Suero A. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients with Acute Symptomatic Pulmonary Embolism. *Arch Bronconeumol* 2009, 45: 286-290
- 22-Schouten H, Oudega R, Geersin G, Janssen K, Van Delden JM, Moons K. Validation of two age dependent D-dimer cut-off values for exclusion of deep vein thrombosis in suspected elderly patients in primary care: retrospective, cross sectional, diagnostic analysis. *BMJ* 2012, 344:e2985