

Escala de riesgo de eventos adversos a corto plazo en pacientes con tromboembolia pulmonar

Fernando Uresandi^a, Remedios Otero^b, Aurelio Cayuela^c, Miguel Ángel Cabezudo^d, David Jiménez^e, Elena Laserna^f, Francisco Conget^g, Miquel Oribe^h y Dolores Nauffalⁱ

^aServicio de Neumología. Hospital de Cruces. Barakaldo. Bizkaia. España.

^bServicio de Neumología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^cUnidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España.

^dServicio de Neumología. Hospital Central de Asturias. Oviedo. Asturias. España.

^eServicio de Neumología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

^fSección de Neumología. Servicio de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios. Bormujos. Sevilla. España.

^gServicio de Neumología. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza. España.

^hServicio de Neumología. Hospital de Galdakao. Galdakao. Bizkaia. España.

ⁱServicio de Neumología. Hospital La Fe. Valencia. España.

OBJETIVO: Identificar a pacientes con riesgo bajo de complicaciones a corto plazo tras un episodio agudo de tromboembolia pulmonar (TEP).

PACIENTES Y MÉTODOS: Se trata de un estudio multicéntrico y prospectivo, realizado en 8 hospitales españoles, en el que se incluyó a un total de 681 pacientes ambulatorios consecutivos con diagnóstico de TEP. Las variables con significación clínica se ponderaron a partir de los coeficientes del modelo logístico, con el objetivo de maximizar las características diagnósticas de la escala clínica de predicción de eventos a corto plazo: muertes, recidivas tromboembólicas o complicaciones hemorrágicas graves y no graves en los 10 primeros días.

RESULTADOS: Hubo 51 complicaciones en 43 pacientes (6,3%): un total de 33 fallecimientos, 12 hemorragias graves y 6 no graves. La puntuación clínica asignada a las variables de la escala de predicción fue la siguiente: hemorragia grave reciente y cáncer con metástasis, 4 puntos cada una; valores de creatinina mayores de 2 mg/dl, 3 puntos; cáncer sin metástasis e inmovilización por enfermedad médica reciente, 2 puntos cada una, y ausencia de cirugía en los últimos 2 meses y edad superior a 60 años, 1 punto cada una. Una puntuación de 2 o menor, que obtuvo el 47,8% de nuestros pacientes, indica un riesgo bajo de presentar complicaciones a corto plazo tras la TEP. El área bajo la curva de eficacia diagnóstica de la escala es de 0,75 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,67-0,83). Para ese punto de corte la sensibilidad es del 82,9% (IC del 95%, 68,7-91,5), el cociente de probabilidad positiva del 1,63 (IC del 95%, 1,39-1,92) y el cociente de probabilidad negativa de 0,35 (IC del 95%, 0,18-0,69).

CONCLUSIONES: Nuestra escala clínica de puntuación podría ser útil para identificar a pacientes con riesgo bajo de presentar complicaciones durante los 10 primeros días tras un episodio de TEP aguda. Estos pacientes serían los candidatos sobre los que plantear un estudio que avale el tratamiento domiciliario de la TEP.

Palabras clave: Tromboembolia pulmonar. Escala clínica de predicción. Complicaciones a corto plazo.

Trabajo becado por el Instituto de Salud Carlos III, del Ministerio de Sanidad y Consumo español (2003-2006), y por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (2005).

Correspondencia: Dr. F. Uresandi. Servicio de Neumología. Hospital de Cruces. B.º Labeaga, s/n. 48903 Barakaldo. Bizkaia. España.
Correo electrónico: fern2148@separ.es

Recibido: 5-10-2006; aceptado para su publicación: 3-4-2007.

A Clinical Prediction Rule for Identifying Short-Term Risk of Adverse Events in Patients With Pulmonary Thromboembolism

OBJECTIVE: To identify patients with a low short-term risk of complications following acute pulmonary thromboembolism.

PATIENTS AND METHODS: A prospective multicenter study was conducted in 8 Spanish hospitals; 681 consecutive outpatients diagnosed with pulmonary thromboembolism were enrolled. Clinically significant variables were weighted using coefficients derived from a logistic regression model in order to optimize the diagnostic performance of a clinical prediction rule to predict the following complications within 10 days of acute pulmonary thromboembolism: death, recurrent thromboembolism, and major or minor bleeding.

RESULTS: Forty-three patients (6.3%) had 51 complications. These included 33 deaths, 12 major bleeding episodes, and 6 minor bleeding episodes. The clinical variables used in the prediction rule were assigned the following scores: recent major bleeding episode and cancer with metastasis, 4 points each; creatinine levels of over 2 mg/dL, 3 points; cancer without metastasis and immobility due to a recent medical condition, 2 points each; and absence of surgery in the past 2 months and an age of over 60 years, 1 point each. A risk score of 2 or less, obtained by 47.8% of patients, indicated a low short-term risk of developing complications following pulmonary thromboembolism. The area under the receiver operating characteristic curve for the prediction rule was 0.75 (95% confidence interval [CI], 0.67-0.83). For this cutoff point, sensitivity was 82.9% (95% CI, 68.7-91.5) and the likelihood ratios for a positive and negative test result were 1.63 (95% CI, 1.39-1.92), and 0.35 (95% CI, 0.18-0.69), respectively.

CONCLUSIONS: Our clinical prediction rule could be useful for identifying patients with a low risk of complications in the 10 days following acute pulmonary thromboembolism. Those patients would be eligible for consideration for outpatient treatment.

Key words: Pulmonary thromboembolism. Clinical prediction rule. Short-term complications.

Introducción

La tromboembolia pulmonar (TEP) se puede presentar con un amplio espectro clínico, desde shock o inestabilidad hemodinámica hasta prácticamente sin síntomas o sin ninguna repercusión hemodinámica¹. Globalmente, la proporción de muertes y recidivas, a pesar del tratamiento, y de complicaciones hemorrágicas por la anticoagulación es elevada². Sin embargo, la morbimortalidad puede ser muy distinta según la gravedad del episodio agudo y la comorbilidad previa del paciente, lo que permite manejar a los pacientes de forma diferente.

En los últimos años, tras la implantación de las heparinas de bajo peso molecular como tratamiento de elección en la trombosis venosa profunda (TVP) y en la TEP³, ha comenzado a tratarse en el domicilio un número importante de TVP, sin que esto haya supuesto una pérdida de eficacia ni de seguridad^{4,5}. En la TEP las experiencias son más limitadas^{6,8}. Utilizando como criterios de exclusión para el tratamiento domiciliario los clásicos de gravedad (inestabilidad hemodinámica e insuficiencia respiratoria, comorbilidad, riesgo elevado de hemorragia o dolor que requiera analgésicos parenterales), Kovacs et al⁷ observaron a los 3 meses un 11,1% de complicaciones, entre muertes, recidivas y hemorragias graves. Si añadiésemos las hemorragias leves, el porcentaje de complicaciones ascendería al 15,7%.

Otros estudios han identificado variables clínicas de riesgo de muerte⁹ y de recidiva¹⁰, y se han elaborado escalas de riesgo de complicaciones hemorrágicas¹¹. Wiciki et al¹² desarrollaron en el Hospital de Ginebra una escala clínica de puntuación que predice una mala evolución (definida por muertes, recidivas tromboembólicas o complicaciones hemorrágicas) durante los 3 primeros meses tras un episodio agudo de TEP, escala que ha sido validada externamente¹³. Hace poco Aujesky et al¹⁴ han publicado un modelo pronóstico exclusivamente de mortalidad a los 30 días, que también ha sido validado externamente¹⁵.

Sin embargo, la mayoría de los pacientes con TEP obtienen el alta hospitalaria a los 7-12 días del episodio agudo. Por tanto, aquellos que fueran susceptibles de presentar, durante este período inicial, algún tipo de complicación, incluyendo cualesquiera que provoquen inquietud, como podrían ser las hemorragias no graves, no serían candidatos a un programa de tratamiento parcial o total del episodio agudo de la TEP en el domicilio.

La evidencia actual indica que los criterios clásicos de gravedad no son suficientes para predecir eventos adversos a corto plazo y, por otra parte, las escalas de predicción hasta ahora conocidas no estiman la probabilidad de todo tipo de complicaciones durante esos primeros días. Nuestra hipótesis es que los pacientes con riesgo bajo de presentar eventos adversos a corto plazo (durante el período habitual de hospitalización) podrían ser tratados en su domicilio con igual eficacia y seguridad que en el hospital. Para identificar qué pacientes tienen ese riesgo bajo de complicaciones, parece necesario dotarse de un instrumento objetivo, más allá de los criterios clínicos clásicos de gravedad. Nuestro propósito ha sido crear una escala de predicción de

eventos adversos a corto plazo. Sería la base que posteriormente permitiría estudiar una estrategia de tratamiento domiciliario total o parcial de la TEP aguda.

Pacientes y métodos

El estudio siguió las directrices metodológicas para el desarrollo de reglas de predicción, que recomiendan el uso de variables predictoras objetivas y variables de evaluación. El trabajo recibió la aprobación de todos los comités éticos de los hospitales participantes y forma parte de la investigación preliminar del ensayo registrado en el National Institute of Health-Food and Drug Administration con el número NCT00214929.

Pacientes

Se incluyó en el estudio a pacientes consecutivos y ambulatorios que acudieron a los servicios de urgencias de 8 hospitales españoles y fueron diagnosticados de TEP. El período de inclusión fue desde el 1 de diciembre de 2003 hasta el 31 de agosto de 2004, excepto en 2 de centros: el Hospital de Cruces de Bizkaia, en que la inclusión de pacientes se inició el 1 de marzo de 2001, y el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, donde comenzó el 1 de noviembre de 2002. Tan sólo se excluyó a los pacientes que no reunieron los criterios diagnósticos de TEP.

Criterios diagnósticos de tromboembolia pulmonar

Fueron los siguientes: angiografía por tomografía computarizada (angio-TC) con interrupción abrupta al paso del contraste en las arterias pulmonares o defecto de llenado intraluminal en al menos 2 cortes consecutivos, o gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión de alta probabilidad según criterios PIOPED¹⁶, o sospecha clínica de TEP y ecografía venosa, con o sin Doppler, de extremidades inferiores diagnóstica de TVP proximal (defecto de compresibilidad de la luz venosa).

Variables clínicas

Se utilizó como base de datos el Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica en España (RIETE; www.riete.org). Para este fin se crearon prospectivamente e incluyeron al inicio del estudio algunas variables para que fueran cumplimentadas tan sólo por los hospitales participantes.

Se recogieron variables demográficas (sexo y edad); fecha de ingreso y alta; variables clínicas (presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, síntomas de TEP como disnea, dolor torácico, síncope, hemoptisis, tos y fiebre, síntomas de TVP concomitante como dolor en extremidades o tumefacción); comorbilidad (insuficiencia cardíaca, broncopatía crónica, otras); medicación concomitante (antiagregantes, antiinflamatorios no esteroideos, otros); hemorragia grave en el último mes; gasometría arterial al ingresar; radiografía de tórax (atelectasias, derrame pleural, infartos pulmonares, cardiomegalia, aumento de densidad), electrocardiograma (ritmo, signos de sobrecarga cardíaca derecha); resultado de la angio-TC o de la gammagrafía pulmonar, con localización de los trombos (ramas arteriales pulmonares principales, lobulares, segmentarias o subsegmentarias), o de la arteriografía; resultado de la ecografía venosa y localización de los trombos venosos proximales o distales; factores de riesgo de enfermedad tromboembólica venosa, como presencia de cáncer, cirugía previa, enfermedad tromboembólica venosa con anterioridad, inmovilización por en-

fermedad médica, viaje reciente de larga duración, tratamiento hormonal, embarazo y parto y presencia de varices; analítica elemental (creatinina, hemoglobina, leucocitos, plaquetas); dímeros D; troponina T; trombofilia hereditaria; ecocardiografía (presión arterial pulmonar sistólica, datos de disfunción del ventrículo derecho).

Los investigadores consensuaron el significado de las variables clínicas. Se definió como inmovilización médica la sufrida por los pacientes durante más de 4 días por algún motivo no quirúrgico. Se consideró cirugía previa la realizada en los últimos 2 meses, y viaje reciente, aquél de más de 6 h de duración, realizado en cualquier medio de transporte, en las últimas 3 semanas. El antecedente de parto se tuvo en cuenta si éste había sucedido en los 2 últimos meses. En los pacientes con cáncer se recogió el estado de la enfermedad (con o sin metástasis). Se consideró que los valores de creatinina eran elevados cuando superaban los 2 mg/dl.

Variables de evaluación de resultados

Se recogieron las complicaciones registradas en los primeros 10 días, en términos de muerte, recidivas tromboembólicas o complicaciones hemorrágicas mayores o menores.

Las causas de fallecimiento se determinaron de acuerdo con la impresión clínica del médico responsable y la revisión del historial clínico. Los criterios de recidiva tromboembólica fueron la presencia de clínica indicativa y la confirmación por una técnica de imagen (angio-TC, gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión, ecografía venosa de extremidades inferiores o arteriografía). Los criterios de hemorragia mayor fueron: localización intracerebral o retroperitoneal, necesidad de transfusión de 2 o más unidades de concentrado de hemáties o de intervención quirúrgica, o descenso de la hemoglobina superior a 2 g/dl. Las hemorragias menores se definieron

como aquellas que, no cumpliendo los criterios de gravedad, tuvieran importancia clínica, como las que obligan a reducir la dosis de heparina de bajo peso molecular o requieren iniciar el seguimiento de sus concentraciones con la actividad anti-Xa.

Escala de predicción

Los puntos se asignaron a cada variable a partir de la magnitud de su *odds ratio*, determinada por el análisis univariante de cada complicación (muerte, recurrencia o hemorragia). Introdujimos algunas modificaciones de acuerdo con nuestro criterio clínico para maximizar la sensibilidad y la especificidad de la escala de predicción.

Análisis estadístico

Se ha realizado un análisis descriptivo empleando frecuencias absolutas y relativas (variables cualitativas), y medias \pm desviación estándar (variables cuantitativas). La comparación entre los grupos (sin y con complicaciones) se realizó mediante la prueba de la χ^2 (variables cualitativas) y la prueba de la t de Student (variables cuantitativas).

Para la creación del sistema de puntuación las variables con significación clínica se ponderaron a partir de los coeficientes del modelo logístico, con el objetivo de maximizar las características diagnósticas de la puntuación obtenida con la escala clínica.

Mediante la curva de eficacia diagnóstica (ROC, *receiver operating characteristics*), representación gráfica en un eje cartesiano de la sensibilidad en el eje Y, y la proporción de falsos positivos (1-especificidad) en el eje X, se estableció el punto de corte de máxima discriminación diagnóstica de la escala, así como su valoración global, expresada por el área comprendida bajo la curva.

Se estimaron sus características diagnósticas mediante el cálculo de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativo y positivo, y cocientes de probabilidad. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS para Windows, versión 12.01.

TABLA I
Eventos registrados durante los primeros 10 días posteriores a una tromboembolia pulmonar (n = 681)

Fallecimientos	33	(4,8%)
Tromboembolia pulmonar	16	(2,3%)
Hemorragias	4	(0,6%)
Otras causas	13	(1,9%)
Hemorragias graves	12	(1,8%)
Hemorragias no graves	6	(0,9%)
Recidivas	0	0
Total*	51	(7,5%)

*Total de pacientes con eventos: 43/681 (6,3%). Cuatro pacientes fallecidos por hemorragia grave; un paciente fallecido por otras causas tuvo una hemorragia no grave; 3 pacientes fallecidos por tromboembolia pulmonar tuvieron hemorragias no graves.

Resultados

Se obtuvieron variables clínicas de 681 pacientes –336 varones (49,3%) y 345 mujeres (50,7%)–, cuya edad media era de 68 años. Durante los primeros 10 días se produjeron 51 complicaciones en 43 de los pacientes (6,3%) (tabla I). Las características de los pacientes y su asociación a eventos adversos en el análisis univariante se describen en la tabla II.

TABLA II
Características de los pacientes y su asociación a eventos

Características	N	Pacientes con eventos	OR (IC) del 95%	p
Sexo masculino	336	19 (5,7%)	0,8 (0,4-1,4)	0,48
Edad > 60 años	521	38 (7,3%)	2,4 (0,9-6,3)	0,05
Antecedente de cáncer no metastásico	57	4 (7%)	1,31 (0,32-3,94)	0,39
Antecedente de cáncer metastásico	62	8 (13%)	2,5 (2,03-6,25)	0,02
Antecedente de tromboembolia pulmonar no posquirúrgica	592	42 (7,1%)	6,7 (0,9-49)	0,031
Antecedentes de inmovilización	142	17 (12%)	2,6 (1,4-5,0)	0,002
Antecedente de hemorragia reciente	10	2 (20%)	3,8 (0,7-18,6)	0,07
Dolor en extremidades inferiores	182	6 (3,3%)	0,4 (0,1-1)	0,049
Tumefacción en miembros inferiores	196	6 (3,1%)	0,3 (0,1-0,9)	0,025
Dolor torácico	327	10 (3,1%)	0,3 (0,1-0,6)	0,001
Creatinina elevada (> 2,0 mg/dl)	191	24 (12,6%)	3,7 (1,9-7,1)	0,001

IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

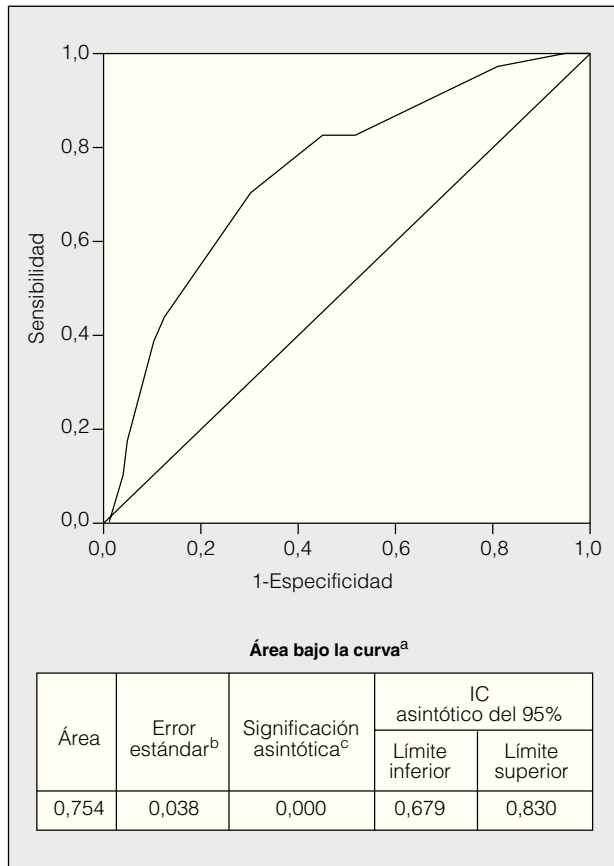


Fig. 1. Área bajo la curva de eficacia diagnóstica (ROC, receiver operating characteristic) de la escala predictiva de eventos adversos a corto plazo en pacientes con tromboembolia pulmonar. IC: intervalo de confianza. ^aLa variable (o variables) de resultado de contraste tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los segmentos diagonales son producidos por los empates. Los estadígrafos pueden estar sesgados. ^bBajo el supuesto no paramétrico. ^cHipótesis nula: área verdadera = 0,5.

Desarrollo de la escala de puntuación de predicción de eventos adversos

La escala de puntuación clínica de predicción (tabla III) tiene un rango de 0 a 14 puntos y contiene 7 variables, de las que son excluyentes entre sí: "Cáncer metastásico" y "Cáncer sin metástasis"; "Antecedente de inmovilización médica" y "Ausencia de cirugía reciente".

Para un punto de corte de 2 puntos o menos, el área bajo la curva ROC es de 0,75 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,67-0,83) (fig. 1). El total de pacientes con una puntuación igual o menor de 2 fue de 320, número que representa un porcentaje acumulado del 47,8% con riesgo bajo de complicaciones durante los 10 primeros días (tabla IV).

En la tabla V se indican la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivo y negativo, y los cocientes de probabilidad del modelo pronóstico basado en nuestra escala. Para un punto de corte igual o menor de 2, el cociente de probabilidad positiva es de 1,63 (IC del 95%, 1,39-1,92), y el de probabilidad negativa, de 0,35 (IC del 95%, 0,18-0,69).

TABLA III

Desarrollo de una puntuación clínica de predicción

VARIABLES	Puntuación
Antecedente de hemorragia reciente	4
Cáncer metastásico	4
Creatinina > 2 mg/dl	3
Cáncer sin metástasis	2
Antecedente de inmovilización médica	2
Ausencia de cirugía reciente	1
Edad > 60 años	1

Si un paciente presenta una puntuación de 2 o menor, tiene un riesgo bajo de desarrollar complicaciones a corto plazo por la tromboembolia pulmonar.

TABLA IV

Distribución de la puntuación pronóstica en el grupo de estudio

	Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0,00	26	2,9
	1,00	90	13,4
	2,00	204	30,4
	3,00	37	5,5
	4,00	95	14,2
	5,00	113	16,9
	6,00	24	3,6
	7,00	47	7,0
	8,00	7	1,0
	9,00	23	3,4
	10,00	2	0,3
	11,00	2	0,3
Perdidos	Sistema	11	
Total	681		100,0

TABLA V

Aplicación de la puntuación predictiva sobre la evolución de la tromboembolia pulmonar

	%	IC del 95%
Sensibilidad	82,9	68,7-91,5
Especificidad	49,1	44,9-53,4
Valor predictivo positivo	11,4	8,3-15,5
Valor predictivo negativo	97,3	94,6-98,7
Probabilidad preprueba estimada	7,3	
Probabilidad posprueba positiva	11,4	8,3-15,5
1-probabilidad posprueba positiva	88,6	84,5-91,7
1-probabilidad posprueba negativa	97,3	94,6-98,7
Probabilidad posprueba negativa	2,7	1,3-5,4

IC: intervalo de confianza.

Discusión

El diseño de nuestro estudio, realizado con el objetivo de crear una escala de predicción de riesgo bajo de complicaciones a corto plazo (durante un período similar al habitual de hospitalización de la TEP aguda, en torno a 10 días), es original. Los estudios de características más similares son los de Wicki et al¹² y Aujesky et al¹⁴, que crearon escalas de predicción a los 3 meses y al mes, respectivamente. Interpretamos que predecir las complicaciones durante el período habitual de hospitalización proporciona el escenario más adecuado para estudios posteriores sobre eficacia y seguridad del tratamiento domiciliario de la TEP aguda.

A diferencia del estudio sobre la escala de predicción de muerte a los 30 días de Aujesky et al¹⁴, nuestros pacientes son exclusivamente ambulatorios, que acudieron a los servicios de urgencias de los hospitales participantes con sospecha clínica de TEP. No incluimos las TEP intrahospitalarias de pacientes que ingresaron por otra enfermedad y desarrollaron la TEP durante el período de hospitalización. La justificación de este proceder es que estos pacientes no serían candidatas a tratamiento domiciliario de la TEP, puesto que su estancia hospitalaria está fundamentada en la enfermedad que ha motivado su ingreso.

Una originalidad de nuestro estudio es que hemos incluido como complicación las hemorragias menores. Lo justificamos por la incomodidad que supondrían para el paciente en caso de que las presentara en su domicilio. Consideramos que la hipótesis sobre la que debe sustentarse un futuro ensayo sobre el tratamiento domiciliario de la TEP debe ser, además de una eficacia y seguridad idénticas a las conseguidas con la hospitalización, evitar las molestias de las complicaciones menores, al menos hasta que se asiente el cambio cultural que dicho tratamiento supone.

En nuestros resultados relativos a los eventos adversos durante los 10 primeros días, llama la atención que no hayamos diagnosticado ninguna recidiva. En el estudio de Wicki et al¹² se refieren, durante los primeros 15 días, una recidiva de TEP no mortal (0,3%) y 6 recidivas (2%) con resultado de muerte. Probablemente la diferencia estriba en que los fallecimientos por TEP ocurridos en nuestra serie (2,3%) no los hemos considerados recidivas, sino consecuencia de la repercusión hemodinámica del propio episodio de TEP, motivo de las manifestaciones clínicas del ingreso. Si excluimos las hemorragias leves (0,9%) de nuestra serie, el porcentaje global de pacientes con complicaciones (muertes, recidivas y hemorragias graves) en el período agudo es similar al comunicado por Wicki et al¹²: un 5,4% en los primeros 10 días y un 4,7% durante los primeros 15 días, respectivamente.

Entre las variables clínicas recogidas y analizadas en nuestro estudio y las de Wicki et al¹² y Aujesky et al¹⁴ existen algunas diferencias, lo que probablemente explique que las variables contenidas en cada una de las escalas sean parcialmente distintas. Nosotros analizamos básicamente las variables del registro RIETE (www.riete.org), entre las cuales figuraban algunas, como los antecedentes de inmovilización por enfermedad no quirúrgica y los de hemorragia reciente, que no estaban presentes en los otros estudios y que, además, tenían gran significación clínica en el nuestro. Otra diferencia significativa fue la que establecimos entre cáncer con y sin metástasis, que finalmente tuvo trascendencia en el peso de cada uno de estos ítems en la escala. Una variable que resultó de gran significación clínica en nuestro trabajo fue la creatinina, que también se había valorado en el estudio de Aujesky et al¹⁴, aunque la prevalencia de creatinina mayor de 2 mg/dl fue menor que en nuestra serie. Otra variable trascendente, como la edad, fue similar entre nuestro estudio y los otros 2 comentados. Asimismo, no hubo diferencias en la prevalencia global de cáncer, que se cifró entre el 15 y el 20% en los 3 estudios.

En cambio, variables que revelan la situación hemodinámica y la repercusión funcional, como la presión arterial sistólica menor de 100 mmHg y la presión arterial de oxígeno menor de 8 kPa (60 mmHg), no tuvieron significación; probablemente ambos parámetros se hallaban artefactados cuando los pacientes llegaron al hospital, en parte por las características de la atención sanitaria en nuestro medio durante el traslado desde el domicilio, mediante ambulancias en las que se les administra oxigenoterapia y fluidoterapia.

Nuestra escala de puntuación predice aceptablemente si un paciente puede presentar o no complicaciones durante los primeros 10 días de un episodio agudo de TEP, como se observa en el área bajo la curva ROC, que es de 0,75 (IC del 95%, 0,67-0,83), similar al de las otras 2 escalas clínicas de predicción de Wicki et al¹² y Aujesky et al¹⁴, donde fueron de 0,82 (IC del 95%, 0,75-0,87) y 0,78 (IC del 95%, 0,77-0,8), respectivamente, y sus validaciones^{13,15}.

En nuestra escala el antecedente de hemorragia reciente, la presencia de cáncer con metástasis o los valores de creatinina superiores a 2 mg/dl predicen por sí mismos un riesgo de más del 10% de complicaciones a corto plazo. Otra variable que influye es la edad superior a 60 años (el 79,4% de los pacientes de nuestra serie), que en pacientes con cáncer sin metástasis o con antecedentes de inmovilización por enfermedad médica (20,8%) hace superar el punto de corte de 2. No obstante, casi la mitad de nuestros pacientes (47,8%) tuvieron 2 o menos puntos, lo que indicaría que en un amplio grupo podría plantearse un manejo distinto del de la fase aguda de la TEP, con lo que se acortaría significativamente la estancia hospitalaria. Esta cifra de pacientes de riesgo bajo es parecida a la encontrada tanto en el grupo generador (40,9%) como en la validación interna (40,8%) y externa (41,5%) de la clasificación de pacientes de riesgo bajo y muy bajo de Aujesky et al¹⁴. En cambio, en la serie de Wicki et al¹² y en su validación externa¹³ el porcentaje de pacientes con riesgo bajo de complicaciones fue superior, del 67,2 y el 79,9%, respectivamente. La distinta significación clínica de las variables que contienen su escala y la nuestra podrían justificar la diferencia.

Por tanto, ¿podemos utilizar nuestra escala como único instrumento predictor de riesgo bajo de complicaciones? Probablemente sí, aunque el valor predictivo negativo del 97,3% para el punto de corte igual o inferior a 2 puntos aumentaría si, además, consideráramos otras variables señaladas por otros autores como indicadoras de gravedad, como son la hipotensión y la insuficiencia respiratoria¹².

Nuestro estudio tiene limitaciones, como el sesgo derivado de la recogida poco fiable en algunos pacientes de las variables presión arterial sistólica y presión arterial de oxígeno a su llegada al hospital, y el bajo porcentaje en que se determinó la troponina T o se realizó un ecocardiograma, lo que nos ha impedido evaluar adecuadamente dicho marcador¹⁷ o la disfunción del ventrículo derecho¹⁸ como predictores de mortalidad. También necesitamos un estudio de validación interna y externa para generalizar nuestros resultados.

En conclusión, con nuestro estudio hemos conseguido crear una escala de puntuación que predice aceptablemente el riesgo bajo de complicaciones durante la fase aguda de la TEP. Esta predicción puede mejorar si además se tienen en cuenta los criterios clásicos de gravedad. Sería necesario realizar estudios con series amplias, de carácter multicéntrico y efectuados en países diferentes para reforzar nuestros resultados.

Agradecimientos

A la empresa S&H Medical Science Service, especialmente al Dr. Monreal como impulsor del registro RIETE y a la Sra. Mayra Hawkins. Este trabajo ha sido posible gracias a muchos colaboradores en cada uno de los hospitales participantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stein PD, Terrin ML, Hales CA, Palevsky HI, Satzman AH, Thompson T, et al. Clinical, laboratory, roentgenographic, and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no pre-existing cardiac or pulmonary disease. *Chest*. 1991;100:598-603.
2. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107:4-8.
3. Büller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126 Suppl:410-28.
4. Levine M, Gent M, Hirsh J, Leclerc J, Anderson D, Wietz J, et al. A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*. 1996;334:677-81.
5. Koopman M, Prandoni P, Piovella F, Ockelford P, Brandjes D, Van Der Meer J, et al. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. *N Engl J Med*. 1996;334:682-7.
6. Wells P, Kovacs M, Bormanis J, Forgie M, Goudie D, Morrow B, et al. Expanding eligibility for outpatient treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism with low-molecular-weight heparin. *Arch Intern Med*. 1998;158:1809-12.
7. Kovacs M, Anderson D, Morrow B, Gray L, Touchie D, Wells P. Outpatient treatment of pulmonary embolism with dalteparin. *Thromb Haemost*. 2000;83:209-11.
8. Lim AY, Parr DG, Stableforth DE, Fellows M, Fontaine R, Fegan CI. Early discharge and home supervision of patients with pulmonary embolism treated with low-molecular-weight heparin. *Eur J Intern Med*. 2003;14:89-93.
9. Douketis J, Kearon C, Bates S, Duku E, Ginsberg J. Risk of fatal pulmonary embolism in patients with treated venous thromboembolism. *JAMA*. 1998;279:458-62.
10. Douketis J, Foster G, Crowther M, Prins M, Ginsberg J. Clinical risk factors and timing of recurrent venous thromboembolism during the initial 3 months of anticoagulant therapy. *Arch Intern Med*. 2000;160:3431-6.
11. Wells PS, Forgie MA, Simms M, Greene A, Touchie D, Lewis G, et al. The outpatient bleeding rates in patients treated for deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2003;163:917-20.
12. 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.
13. Nendaz MR, Bandelier P, Aujesky D, Cornuz J, Roy PM, Bounameaux H, et al. Validation of a risk score identifying patients with acute pulmonary embolism, who are at low risk of clinical adverse outcome. *Thromb Haemost*. 2004;91:1232-6.
14. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:1041-6.
15. Aujesky D, Roy PM, Le Manach CP, Verschuren F, Meyer G, Obrosky DS, et al. Validation of a model to predict adverse outcomes in patients with pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2006;27:476-81.
16. The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). *JAMA*. 1990;263:2753-9.
17. La Vecchia L, Ottani F, Favero L, Spadaro GL, Rubboli A, Boanno C, et al. Increased cardiac troponin I on admission predicts in-hospital mortality in acute pulmonary embolism. *Heart*. 2004;90:633-7.
18. Ten Wolde M, Söhne M, Quak E, MacGillavry MR, Büller HR. Prognostic value of echocardiographically assessed right ventricular dysfunction in patients with pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2004;164:1685-9.