



Original

Significado pronóstico de los diagnósticos alternativos a la TEP hallados en la tomografía computarizada de tórax de pacientes ingresados por agudización de EPOC: subanálisis predefinido del ensayo SLICE



Carmen Rodríguez^a, Aurora Solier^a, Marta Marín^a, Andrés Tenes^a, Diego Durán^a, Ana Retegui^a, Alfonso Muriel^b, Remedios Otero^{c,d}, Manuel Monreal^{c,e}, David Jiménez^{a,c,f,*} y the SLICE investigators[◇]

^a Servicio de Neumología, Hospital Ramón y Cajal (IRYCIS), Madrid, España

^b Unidad de Bioestadística Clínica, Hospital Ramón y Cajal (IRYCIS), CIBERESP, Universidad de Alcalá, Madrid, España

^c CIBER Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid, España

^d Servicio de Neumología, Hospital Virgen del Rocío-IBIS-Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^e Servicio de Medicina Interna, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España

^f Departamento de Medicina, Universidad de Alcalá, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 26 de diciembre de 2021

Aceptado el 12 de febrero de 2022

On-line el 21 de marzo de 2022

Palabras clave:

EPOC

Tromboembolia de pulmón

Tomografía computarizada de tórax

Pronóstico

R E S U M E N

Antecedentes: El ensayo clínico SLICE no demostró un beneficio clínico de la búsqueda activa de la tromboembolia de pulmón (TEP) en pacientes que requirieron ingreso por agudización de su EPOC. El objetivo de este subanálisis fue determinar la frecuencia y el significado pronóstico del hallazgo de un diagnóstico alternativo a la TEP en la tomografía computarizada de tórax (TC) realizada a pacientes hospitalizados por EPOC agudizada.

Métodos: Analizamos los pacientes del grupo intervención de SLICE que recibieron una TC con resultado negativo para TEP. Evaluamos mediante el uso de regresión logística multivariable la asociación entre un diagnóstico alternativo y el evento primario compuesto de reingreso por EPOC y la mortalidad por cualquier causa en los primeros 90 días después de la aleatorización.

Resultados: Este análisis incluyó a 175 pacientes del grupo intervención que recibieron una TC con un resultado negativo para TEP. De ellos, 84 (48,0%) fueron diagnosticados de infección bronquial aguda, 13 (7,4%) de cáncer de pulmón, 10 (5,7%) de insuficiencia cardíaca, 8 (4,6%) de neumonía, 18 (10,3%) de otros diagnósticos, y en 42 (24,0%) pacientes la TC fue normal. En el análisis multivariable, un diagnóstico alternativo no se asoció de manera significativa con el evento primario (*odds ratio*: 0,64; IC 95%: 0,30-1,38; *P* = 0,26).

Conclusiones: Entre los pacientes que requieren ingreso por agudización de EPOC, la TC ofrece un diagnóstico alternativo a la TEP en el 76% de las ocasiones. El tratamiento específico de estas patologías no se asocia a un mejor pronóstico durante el seguimiento.

© 2022 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Prognostic Significance of Findings on CTPA Supporting an Alternative Diagnosis to PE Among Patients Hospitalized for an Exacerbation of COPD: Predefined Subanalysis of the SLICE Trial

A B S T R A C T

Keywords:

COPD

Pulmonary embolism

Background: Among patients hospitalized for an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), the SLICE trial showed that the addition of an active diagnostic strategy for pulmonary embolism (PE) to usual care compared with usual care alone did not improve a composite set of health outcomes.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: djimenez.hrc@gmail.com (D. Jiménez).

◇ En el anexo se detallan los investigadores que han participado en el ensayo SLICE.

Computed tomography
Prognosis

The objective of this subanalysis was to determine the frequency and prognostic significance of findings on computed tomography pulmonary angiogram (CTPA) supporting an alternative diagnosis to PE.

Methods: We analyzed all patients randomized to the intervention in the SLICE trial who received a CTPA that did not show PE. We used multivariable logistic regression to assess the independent association between findings supporting an alternative diagnosis to PE and a composite of readmission for COPD or death within 90 days after randomization.

Results: Among the 746 patients who were randomized, this subanalysis included 175 patients in the intervention group who received a CTPA that did not show PE. Eighty-four (48.0%) patients had acute bronchial infection, 13 (7.4%) had lung cancer, 10 (5.7%) had congestive heart failure, 8 (4.6%), 18 (10.3%) had other diagnoses, and 42 (24.0%) had a normal CTPA. In multivariable analysis, findings supporting an alternative diagnosis to PE were not significantly associated with the primary outcome (*odds ratio*: 0.64; 95% confidence interval: 0.30–1.38; *P* = 0.26).

Conclusions: Among patients hospitalized for an exacerbation of COPD, CTPA identified an alternative diagnosis in 76% of the patients. However, specific management of these patients was not associated with improved outcomes within 90 days after randomization.

© 2022 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una causa frecuente de morbimortalidad en todo el mundo^{1,2}. Durante el curso de su enfermedad, los pacientes con EPOC pueden experimentar agudizaciones (definidas como un empeoramiento agudo de los síntomas respiratorios que obliga a intensificar el tratamiento) que en ocasiones requieren hospitalización, aumentan el riesgo de agudizaciones futuras y empeoran su pronóstico^{3,4}.

Algunas enfermedades, como la insuficiencia cardíaca, el neumotórax o la tromboembolia de pulmón (TEP), pueden simular (o coexistir con) una agudización de la EPOC⁵. Los estudios publicados hasta el momento han mostrado resultados discordantes respecto a la prevalencia de la TEP en este grupo de pacientes^{6–8}. Un estudio francés, que incluyó a 211 pacientes con agudización de EPOC de causa desconocida, encontró una prevalencia de TEP del 21,8%, el 95% de ellas de localización central o segmentaria⁶; sin embargo, Couturaud et al. han comunicado una prevalencia de TEP del 5,9% entre 740 pacientes con una agudización de EPOC que requirió ingreso hospitalario⁹. Recientemente, el ensayo clínico multicéntrico SLICE (*Significance of Pulmonary Embolism in COPD Exacerbations*) evaluó la eficacia y seguridad de la búsqueda activa de la TEP en pacientes que requirieron ingreso hospitalario por agudización de su EPOC¹⁰. En este ensayo clínico, la búsqueda activa de la TEP no redujo de manera estadísticamente significativa el evento primario compuesto de enfermedad tromboembólica venosa (ETE), reingreso por EPOC o muerte por cualquier causa en los tres meses posteriores a la aleatorización¹¹.

Aunque los resultados del ensayo SLICE no demostraron un beneficio clínico de la búsqueda activa de la TEP en estos pacientes, algunos estudios sugieren que la tomografía computarizada (TC) torácica es más sensible que la radiografía de tórax para el diagnóstico de comorbilidades que simulan una agudización de la EPOC¹², y las guías de práctica clínica recomiendan la identificación del desencadenante de la agudización para un tratamiento adecuado⁵; sin embargo, aún no se ha demostrado que la identificación de una comorbilidad en la TC de tórax y su tratamiento específico mejoren el pronóstico de estos pacientes.

El objetivo de este subanálisis fue el de calcular la frecuencia de pacientes hospitalizados por agudización de EPOC en los que la TC de tórax proporcionó un diagnóstico alternativo a la TEP, y determinar el significado pronóstico del diagnóstico y tratamiento específico de estas comorbilidades.

Método

Diseño y población de estudio

Este trabajo es un subanálisis del ensayo clínico multicéntrico SLICE, cuyo protocolo y análisis principal ya han sido publicados^{10,11}. A modo de resumen, SLICE aleatorizó pacientes consecutivos que requirieron hospitalización por una agudización de su EPOC a la búsqueda activa de la TEP o al manejo convencional según los protocolos locales y las guías de práctica clínica. La búsqueda activa de la TEP consistió inicialmente en la realización de un dímero D. Un dímero D negativo (según el punto de corte de cada centro participante) excluyó el diagnóstico de la TEP. Para los pacientes con un dímero D positivo, se realizó un angioTC de tórax en las primeras 12 horas después de la aleatorización¹⁰. Una angioTC negativa excluyó el diagnóstico de la TEP, mientras que una angioTC positiva estableció la indicación de tratamiento anticoagulante.

Para este estudio se incluyeron todos los pacientes del grupo intervención del ensayo SLICE que recibieron una angioTC de tórax con resultado negativo para TEP (p. ej., TC normal o TC con hallazgo de un diagnóstico alternativo a la TEP).

Variables analizadas y definición de diagnósticos alternativos

En el momento de la aleatorización se recopilaron datos demográficos, clínicos y analíticos que incluyeron, entre otros, edad, sexo, peso, talla, comorbilidades (cáncer [no de pulmón], cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, apnea del sueño), factores de riesgo para ETEV (cirugía previa, inmovilización, antecedentes de ETEV), gravedad de la EPOC, número de agudizaciones en el último año, tratamiento para la fase estable de la EPOC, síntomas y signos clínicos (frecuencia cardíaca, tensión arterial, saturación de la hemoglobina por el oxígeno) y resultados analíticos en el momento del ingreso (hemoglobina, leucocitos, plaquetas, creatinina sérica).

Se definió la infección bronquial en la angioTC de tórax como la presencia de engrosamiento de las paredes bronquiales, nódulos centrolobulillares y signo de árbol en brote. Se hizo un diagnóstico de neumonía en los pacientes con patrón alveolar de distribución lobar o segmentaria, que presentaron buena respuesta clínica y radiológica a la antibioterapia de amplio espectro. La insuficiencia cardíaca se diagnosticó en presencia de afectación intersticial

(líneas de Kerley), patrón alveolar o en vidrio deslustrado de predominio en zonas declives y derrame pleural bilateral. Se exigió confirmación histológica de los nódulos y masas pulmonares para el diagnóstico de cáncer.

Episodios analizados

La variable principal de resultado fue la compuesta por el ingreso por EPOC o la mortalidad por cualquier causa a 90 días. Las variables secundarias fueron cada uno de los componentes individuales de la variable primaria, las ocurrencias o recurrencias trombóticas no fatales y la duración de la estancia hospitalaria.

Análisis estadístico

Los datos continuos se presentan como media \pm desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico], y los datos categóricos, como valores absolutos y proporciones (%). Las diferencias entre grupos se comprobaron utilizando la prueba de la t de Student o la prueba de suma de rangos de Wilcoxon para variables continuas y la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher para variables categóricas.

Para evaluar la posible asociación independiente entre la presencia de un diagnóstico alternativo en la TC (*versus* TC normal) y la variable principal de resultado, se construyó un modelo de regresión logística multivariable¹³. Se especificó un modelo máximo de 10 variables que incluyó aquellas que mostraron una relación univariable con el resultado ($P < 0,05$) o que se consideraron clínicamente relevantes en función de la opinión de expertos y de la experiencia publicada¹⁴. Las variables fueron: a) edad; b) sexo; c) gravedad de la EPOC; e) insuficiencia cardiaca congestiva (ICC); f) cáncer; g) presencia de un diagnóstico alternativo en la TC; h) inmovilización; i) frecuencia cardiaca; j) presión arterial sistólica; y k) saturación de la hemoglobina por el oxígeno. El análisis fue construido partiendo del modelo máximo y por exclusión (*backward*) de variables. De las 10 variables seleccionadas, se mantuvieron en el modelo final aquellas que modificaban más del 10% el coeficiente de la variable evaluada (p. ej., presencia de un diagnóstico alternativo en la TC) cuando eran eliminadas de dicho modelo. Se calcularon los odds ratio (OR) con sus intervalos de confianza (IC) del 95%. Secundariamente, repetimos los análisis para evaluar el significado pronóstico de la presencia (*versus* ausencia) de cualquier diagnóstico, incluido el de la TEP, en la TC de tórax. Dado que no se realizó ajuste por multiplicidad, los análisis para las variables secundarias deben considerarse solamente exploratorios.

Se consideró indicativo de significación estadística un valor de P bilateral $< 0,05$ en todos los análisis. En los análisis se empleó el paquete estadístico Stata, versión 13.1 (StataCorp LLC; College Station, Texas, Estados Unidos).

Resultados

Entre septiembre de 2014 y julio de 2020 evaluamos a 1.003 pacientes, de los que un total de 746 (74,4%) fueron aleatorizados. De los 369 pacientes del grupo intervención con un resultado de dímero D, se realizó una TC de tórax a 192 de ellos, con un resultado positivo para TEP en 17 (8,9%). Este análisis evaluó los 175 pacientes del grupo intervención que recibieron una TC de tórax con un resultado negativo para TEP (p. ej., TC normal o TC con diagnóstico alternativo a la TEP). La edad media de estos pacientes fue 72,8 (9,7) años y un 78,9% fueron hombres.

Diagnósticos en la TC de tórax y cambios en el tratamiento

La TC de tórax objetivó hallazgos sugestivos de un diagnóstico alternativo a la TEP en 133 pacientes (76,0%; IC del 95%, 69,0-82,1%).

De ellos, 84 (48,0%) fueron diagnosticados de infección bronquial aguda, 13 (7,4%) de cáncer de pulmón, 10 (5,7%) de insuficiencia cardiaca, 8 (4,6%) de neumonía, 18 (10,3%) de otros diagnósticos (bronquiectasias 5, fibrosis 4, derrame pleural 3, hipertensión pulmonar 2, derrame pericárdico 2, neumonitis por hipersensibilidad 1, neumonía organizada 1), y en 42 (24,0%) pacientes la TC de tórax fue normal. El diagnóstico de estas comorbilidades supuso un cambio en el tratamiento de 31 pacientes (31 de 133 pacientes; 23,3%; IC del 95%, 16,4-31,4%): diuréticos en 10 pacientes, antibióticos en 9, corticoides sistémicos en 7 y tratamiento para cáncer de pulmón en 5 pacientes.

Las características demográficas, clínicas y analíticas se muestran en la **tabla 1**. Se observa que no hubo diferencias significativas entre el grupo de pacientes con un diagnóstico alternativo a la TEP en la TC y el grupo de pacientes con TC normal. Los pacientes con un diagnóstico alternativo a la TEP en la TC presentaban con más frecuencia esputo purulento en el momento de la agudización (8,3% *versus* 0%; $P = 0,07$).

Pronóstico

El evento primario se produjo en 55 (31,4%; IC 95%, 24,6-38,9%) de los 175 pacientes durante los primeros 90 días de seguimiento (**tabla 2**). Cuarenta y cinco pacientes (25,7%) reingresaron por agudización de su EPOC y 16 pacientes (9,1%) fallecieron, de los cuales 6 habían reingresado previamente. El evento primario se produjo en 40 de los 133 pacientes (30,1%) con un diagnóstico alternativo a la TEP en la TC de tórax, y en 15 de los 42 pacientes (35,7%) con TC normal (diferencia 5,6%; IC del 95%, -10,6-23,6%) (**fig. 1**). La **tabla 2** muestra la distribución de eventos según la presencia o ausencia de un diagnóstico alternativo a la TEP en la TC de tórax.

En el análisis univariable, la edad > 75 años (OR: 1,88; IC 95%: 0,99-3,59; $P = 0,06$), el cáncer (OR: 4,78; IC 95%: 1,15-19,87; $P = 0,03$) y la inmovilización de causa médica (OR: 1,99; IC 95%: 0,96-4,16; $P = 0,07$) incrementaron significativamente el riesgo de la variable combinada en los 90 días posteriores a la aleatorización (**tabla 3**). En el análisis multivariable, el hallazgo de un diagnóstico alternativo a la TEP en la TC de tórax (*versus* TC normal) no se asoció de forma independiente a la variable combinada durante los primeros 90 días de seguimiento (OR_{ajustado}: 0,64; IC 95%: 0,30-1,38; $P = 0,26$) (**tabla 3**).

Tras ajustar por la edad > 75 años, el cáncer y la inmovilización de causa médica, el hallazgo de un diagnóstico alternativo a la TEP en la TC de tórax (*versus* TC normal) no se asoció de manera independiente a la mortalidad por cualquier causa (diferencia 12,0%; IC del 95%, 0,6-19,1%; $P = 0,06$) ni al reingreso por EPOC (OR_{ajustado}: 0,48; IC 95%: 0,22-1,03; $P = 0,06$) en los primeros 90 días después de la aleatorización.

Análisis secundario

Secundariamente analizamos el significado pronóstico de la presencia (*versus* ausencia [p. ej., TC normal]) de cualquier diagnóstico, incluido el de la TEP, en la TC de tórax. Se objetivó un hallazgo específico en la TC de 150 pacientes (150 de 192 pacientes; 78,1%; IC del 95%, 71,6-83,8%). El hallazgo de un diagnóstico específico en la TC de tórax no se asoció de manera independiente a la variable combinada (OR_{ajustado}: 0,61; IC 95%: 0,29-1,30; $P = 0,20$), a la muerte por cualquier causa (diferencia 11,3%; IC del 95%, 0,0-17,8%; $P = 0,07$) ni al reingreso por EPOC (OR_{ajustado}: 0,48; IC 95%: 0,22-1,03; $P = 0,06$) durante los primeros 90 días de seguimiento.

Discusión

En este subanálisis del ensayo clínico SLICE se objetivó la presencia de un diagnóstico alternativo a la TEP en tres cuartas partes

Tabla 1
Características principales de los 175 pacientes incluidos

	Núm. (%) de pacientes		Valor de P
	Con diagnóstico alternativo en TC (N = 133)	Con TC normal (N = 42)	
Edad ≥ 75 años	64 (48,1)	19 (45,2)	0,86
Sexo			
Hombre	107 (80,5%)	31 (73,8%)	0,39
Mujer	26 (19,5%)	11 (26,2%)	-
Fumador activo	38 (28,6%)	10 (23,8%)	0,69
Paquetes-año, media (DE), núm.	55,7 (20,8)	71,2 (35,4)	0,21
Agudizaciones de EPOC en los 12 meses previos, media (DE), núm.	1,3 (1,7)	1,7 (2,0)	0,21
FEV ₁ postbroncodilatador, media (DE), % del predicho	48,4 (18,6)	47,2 (20,7)	0,75
EPOC muy grave: <30% del predicho	13 (9,8)	8 (19,0)	0,42
EPOC grave: 30 a <50% del predicho	62 (46,6)	17 (40,5)	-
EPOC moderada: 50 a <80% del predicho	45 (33,8)	14 (33,3)	-
EPOC leve: ≥80% del predicho	13 (9,8)	3 (7,1)	-
Factores de riesgo para ETEV			
Inmovilización ^a	33 (24,8)	6 (14,3)	0,20
Apnea del sueño	17 (12,8)	8 (19,0)	0,32
Insuficiencia cardiaca	27 (20,3)	5 (11,9)	0,26
Cáncer ^b	8 (6,0)	1 (2,4)	0,69
Antecedentes de ETEV	3 (2,3)	1 (2,4)	1,0
Cirugía ^c	0 (0)	0 (0)	-
Síntomas y signos			
Disnea	132 (99,2)	42 (100)	0,75
Frecuencia cardiaca > 100/min	40 (30,1)	16 (38,1)	0,35
Aumento del volumen del esputo	46 (34,6)	13 (31,0)	0,71
Esputo purulento	11 (8,3)	0 (0)	0,07
Tensión arterial sistólica < 100 mm Hg	6 (4,5)	1 (2,4)	1,0
SatO ₂ < 90%	58 (43,6)	14 (33,3)	0,28
Probabilidad clínica (escala de Wells)			
Baja	56 (17,0)	20 (47,6)	0,59
Intermedia	77 (83,0)	22 (52,4)	-
Alta	0 (0)	0 (0)	-
Analítica			
Creatinina, media (DE), mg/dL	0,9 (0,3)	0,9 (0,2)	0,71
Creatinina > 1,5 mg/dL	4 (3,0)	0 (0)	0,57
Hemoglobina, media (DE), g/dL	13,9 (2,18)	14,4 (2,3)	0,18
Leucocitos x 10 ⁹ /L, media (DE)	11,4 (10,7)	10,0 (3,5)	0,20

TC: tomografía computarizada; DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV₁: volumen espiratorio forzado en 1 segundo; ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; SatO₂: saturación de la hemoglobina por el oxígeno

^a Pacientes no quirúrgicos con movilidad limitada (p. ej., encamamiento) durante ≥ 4 días en el mes anterior.

^b Activo o en tratamiento en el año anterior.

^c En el mes anterior.

Tabla 2
Eventos durante el seguimiento a 90 días

Eventos	Todos los pacientes (N = 175)	Con diagnóstico alternativo en TC (N = 133)	Con TC normal (N = 42)
Evento principal			
Reingreso por EPOC o muerte por cualquier causa	55 (31,4)	40 (30,1)	15 (35,7)
Eventos secundarios			
Reingreso por EPOC	45 (25,7)	30 (22,6)	15 (35,7)
Muerte por cualquier causa	16 (9,1)	16 (12,0)	0 (0)
Reurrencias tromboticas no fatales	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Duración de la estancia hospitalaria, media (DE), días	6,9 (4,2)	6,9 (4,3)	6,8 (4,2)

TC: tomografía computarizada; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; DE: desviación estándar.

de los pacientes con agudización de EPOC que recibieron una TAC de tórax. Aunque la presencia de un diagnóstico alternativo a la TEP supuso un cambio del tratamiento en el 23% de los casos, no se asoció a una reducción de la mortalidad o del reingreso por EPOC durante el seguimiento. Adicionalmente, cuando analizamos el efecto de cualquier diagnóstico específico (incluida la TEP) en la TC de tórax sobre el pronóstico de estos pacientes, los resultados fueron similares.

Varios estudios han evaluado la frecuencia de diagnósticos alternativos entre pacientes a los que se realizó una TC de tórax por sospecha de TEP. La proporción de diagnósticos alternativos ha oscilado entre un 25 y un 52%^{15–18}. Un estudio prospectivo incluyó 203 pacientes a los que se les realizó una TC de tórax por sospecha de TEP¹⁸. Se encontró un diagnóstico alternativo en 88 pacientes (43%), pero solo en 10 pacientes (4,9%) este diagnóstico tuvo consecuencias terapéuticas. La información sobre la utilidad de la TC

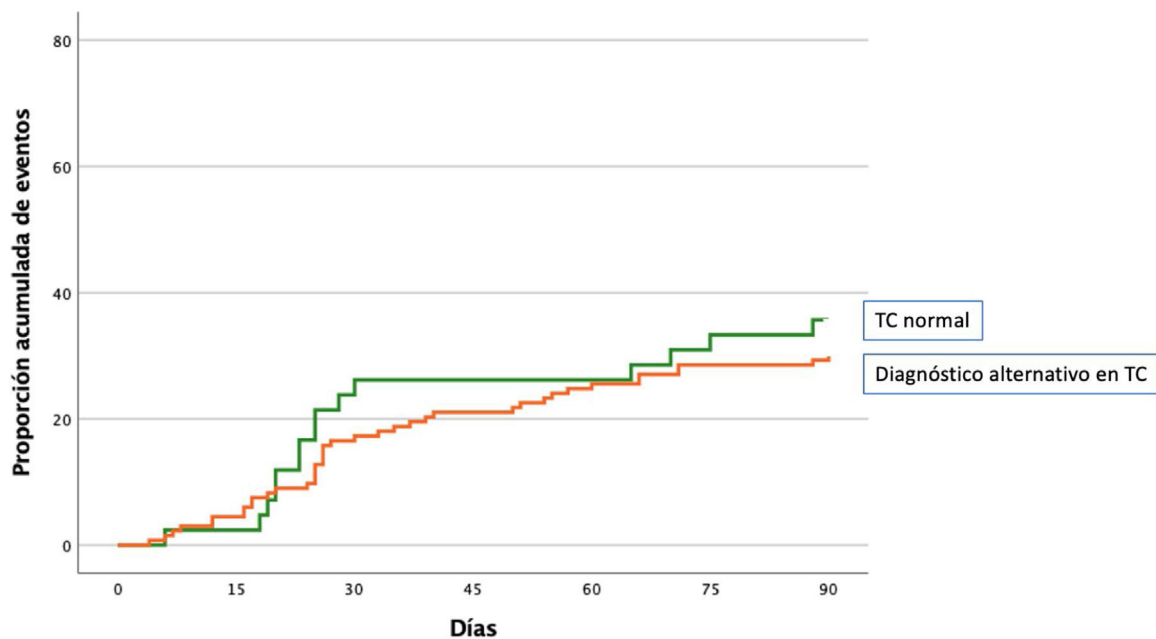


Figura 1. Proporción acumulada de eventos en función de la presencia de un diagnóstico alternativo a la TEP en la TC de tórax o de una TC de tórax normal.

Tabla 3
Análisis univariable y multivariable

Variable predictora	OR no ajustada(IC 95%)	Valor de P	OR ajustada(IC 95%)	Valor de P
Edad > 75 años	1,88 (0,99-3,59)	0,06	1,88 (0,96-3,68)	0,06
Sexo hombre	1,56 (0,68-3,57)	0,30	-	-
FEV ₁ postbroncodilatador	0,41 (0,07-2,39)	0,32	-	-
ICC	1,94 (0,88-4,25)	0,10	-	-
Cáncer	4,78 (1,15-19,87)	0,03	5,57 (1,29-24,04)	0,02
Diagnóstico alternativo en la TC	0,77 (0,37-1,61)	0,49	0,64 (0,30-1,38)	0,26
Inmovilización	1,99 (0,96-4,16)	0,07	2,03 (0,95-4,37)	0,07
Frecuencia cardíaca > 100/min	1,50 (0,77-2,94)	0,24	-	-
Tensión arterial sistólica < 100 mm Hg	0,35 (0,04-3,0)	0,34	-	-
SatO ₂ <90%	0,89 (0,46-1,72)	0,72	-	-

OR: odds ratio; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; FEV₁: volumen espiratorio forzado en 1 segundo; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TC: tomografía computarizada; SatO₂: saturación de la hemoglobina por el oxígeno.

de tórax en pacientes hospitalizados por una agudización de EPOC es mucho más escasa. Un estudio retrospectivo, que incluyó 202 pacientes hospitalizados por una agudización de EPOC, encontró un diagnóstico específico en el 42,1% de las TC¹². Aunque estos hallazgos produjeron un cambio de tratamiento en el 10,9% de los pacientes, no hubo diferencias en la duración de la estancia hospitalaria ni en la necesidad de cuidados intensivos entre los dos grupos. Nuestros resultados confirman estos hallazgos. Aunque es frecuente la observación de un diagnóstico específico en la TC de tórax, se produce un cambio de tratamiento en un porcentaje limitado de pacientes y el pronóstico no mejora de forma significativa. Las guías de práctica clínica sugieren el uso de corticoides orales y antibióticos para las agudizaciones de EPOC que requieren ingreso hospitalario¹⁹. Por este motivo, más de tres cuartos de los pacientes de nuestra serie con un diagnóstico alternativo a la TEP en la TC de tórax ya estaban recibiendo tratamiento específico para ese diagnóstico, y este hecho podría explicar que la información de la TC de tórax no modifique el pronóstico de nuestros pacientes.

Nuestros resultados tienen consecuencias prácticas. En los Servicios de Urgencias es frecuente la solicitud de una TC de tórax para los pacientes con agudización de EPOC con el objetivo de confirmar/descartar la TEP como causa de la agudización y de realizar diagnósticos alternativos que podrían modificar el manejo de estos pacientes²⁰. El ensayo clínico SLICE demostró la falta de

beneficio clínico de un algoritmo (que incluyó un dímero D y una TC de tórax para los pacientes con dímero D positivo) para la búsqueda de la TEP en pacientes hospitalizados por agudización de su EPOC¹¹. Este análisis completa los resultados anteriores y sugiere que no debería solicitarse rutinariamente una TC de tórax a este grupo de pacientes.

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, se trata de un subanálisis predefinido de los pacientes que recibieron una TC de tórax en el grupo intervención de un ensayo clínico. Por tanto, los resultados solo pueden considerarse como generadores de hipótesis. Aunque no se realizó ajuste por multiplicidad, la ausencia de asociación independiente entre el hallazgo de un diagnóstico alternativo en la TC y la variable primaria de resultado descarta un error tipo I y hace innecesario dicho ajuste. En segundo lugar, el número de eventos fue bajo para extraer conclusiones sólidas. Finalmente, en SLICE solo recibieron una TC de tórax aquellos pacientes del grupo intervención con un dímero D positivo, por lo que los resultados no pueden extrapolarse a todos los pacientes con agudización de EPOC que requieren ingreso hospitalario.

En conclusión, entre los pacientes que requieren ingreso por agudización de EPOC, la TC de tórax ofrece un diagnóstico alternativo (distinto a la TEP) en el 76% de las ocasiones. El tratamiento específico de estas patologías no se asocia a un mejor pronóstico en los tres primeros meses de seguimiento.

Contribuciones

Concepto y diseño: Rodríguez, Jiménez.

Adquisición de los datos, análisis e interpretación de los datos: Rodríguez, Solier, Marín, Tenes, Durán, Retegui, Muriel, Otero, Monreal, Jiménez.

Redacción del manuscrito: Rodríguez, Solier, Marín, Jiménez.

Supervisión: Rodríguez, Jiménez.

El autor de correspondencia, David Jiménez, tuvo acceso completo a los datos del estudio y la responsabilidad final de envío del manuscrito para publicación.

Financiación

ISCIII (PI14/00400), Chest Foundation, Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), Neumosur y Daiichi Sankyo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Appendix A. Anexo. Investigadores del ensayo SLICE

Barcelona (20 pacientes): S. Jiménez (16 pacientes), A. Vilas (3 pacientes), D. Aisa (1 paciente); *Bilbao* (113 pacientes): E. Tabernero/B. González-Quero (113 pacientes); *Galdakao* (21 pacientes): A. Ballaz/L. Chasco (21 pacientes); *Gran Canaria* (35 pacientes): G. Pérez-Peñate/F. León-Marrero (35 pacientes); *La Coruña* (25 pacientes): P. Marcos-Rodríguez/S.J. Domínguez-Pazos (25 pacientes); *Madrid* (364 pacientes): D. Jiménez/A. Quezada (171 pacientes), A. Hernando/J.I. de Granda-Orive (91 pacientes), P. Ruiz-Artacho/F. Beddar-Chaib (56 pacientes), M.J. Rodríguez-Nieto/Itzar Fernández-Ormaechea (28 pacientes), M. Calle/J.L. Rodríguez-Hermosa/J. Carriel (12 pacientes), A. Martínez-Verdasco (2 pacientes), J. de Miguel-Díez (2 pacientes), M.A. Quesada (2 pacientes); *Santander* (17 pacientes): R. Agüero (17 pacientes); *Sevilla* (112 pacientes): L. Jara-Palomares/R. Otero/E. Márquez-Martín (112 pacientes); *Valencia* (8 pacientes): R. López-Reyes (8 pacientes); *Vitoria* (31 pacientes): J.L. Lobo/A. Rivas-Guerrero (31 pacientes).

Bibliografía

- Miratvilles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish guidelines for management of chronic obstructive pulmonary disease (GesEPOC) 2017. Pharmacological treatment of stable phase. Arch Bronconeumol. 2017;53:324–35.
- Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:1256–76.
- Papi A, Bellettato CM, Braccioni F, Romagnoli M, Casolari P, Caramori G, et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. Am J Respir Crit Care Med. 2006;173:1114–21.
- Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. Lancet. 2007;370:786–96.
- Soler-Cataluña JJ, Piñera P, Trigueros JA, Calle M, Casanova C, Cosío BG, et al. Spanish COPD guidelines (GesEPOC) 2021 update diagnosis and treatment of COPD exacerbation syndrome. Arch Bronconeumol. 2021;58:159–70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2021.05.011>.
- Tillie-Leblond I, Marquette CH, Perez T, Scherpereel A, Zanetti C, Tonnel AB, et al. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. Ann Intern Med. 2006;144:390–6.
- Rutschmann OT, Cornuz J, Poletti PA, Bridevaux PO, Hugli OW, Qanadli SD, et al. Should pulmonary embolism be suspected in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease? Thorax. 2007;62:121–5.
- Aleva FE, Voets LWLM, Simons SO, de Mast Q, van der Ven AJAM, Heijdra YF. Prevalence and localization of pulmonary embolism in unexplained acute exacerbations of COPD. A Systematic Review and Meta-analysis. Chest. 2017;151:544–54.
- Couturaud F, Bertolotti L, Pastre J, Roy PM, Le Mao R, Gagnadoux F, et al. Prevalence of pulmonary embolism among patients with COPD hospitalized with acutely worsening respiratory symptoms. JAMA. 2021;325:59–68.
- Jimenez D, Agusti A, Monreal M, Otero R, Huisman M, Lobo JL, et al. The rationale, design, and methods of a randomized, controlled trial to evaluate the efficacy and safety of an active strategy for the diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Clin Cardiol. 2019;42:346–51.
- Jimenez D, Agusti A, Tabernero E, Jara-Palomares L, Hernando A, Ruiz-Artacho P, et al. Effect of a pulmonary embolism diagnostic strategy on clinical outcomes in patients hospitalized for COPD exacerbation: a randomized clinical trial. JAMA. 2021;326:1277–85.
- Park HJ, Kim SH, Kim HC, Lee BY, Lee SW, Lee JS, et al. Utility of computed tomography in a differential diagnosis for the patients with an initial diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2019;82:234–41.
- Núñez E, Steyerberg EW, Nuñez J. Estrategias para la elaboración de modelos estadísticos de regresión. Rev Esp Cardiol. 2011;64:501–7.
- Almagro P, Cabrera FJ, Díez J, Boixeda R, Alonso Ortiz MB, Murio C, et al. Comorbidities and short-term prognosis in patients hospitalized for acute exacerbation of COPD: the EPOC en Servicios de medicina interna (ESMI) study. Chest. 2012;142:1126–33.
- Hall WB, Truitt SG, Scheunemann LP, Shah SA, Rivera MP, Parker LA, et al. The prevalence of clinically relevant incidental findings on chest computed tomographic angiograms ordered to diagnose pulmonary embolism. Arch Intern Med. 2009;169:1961–5.
- van Strijen MJ, Bloem JL, de Mony W, Pattynama PMT, van den Berg-Huijsmans A, Huisman MV, et al. Helical computed tomography and alternative diagnosis in patients with excluded pulmonary embolism. J Thromb Haemost. 2005;3:2449–56.
- Lin YT, Tsai IC, Tsai WL, Lee T, Chen MC, Lin PC, et al. Comprehensive evaluation of CT pulmonary angiography for patients suspected of having pulmonary embolism. Int J Cardiovasc Imaging. 2010;26:111–20.
- Van Es J, Douma RA, Schreuder SM, Middeldorp S, Kamphuisen PW, Gerdes VEA, et al. Clinical impact of findings supporting an alternative diagnosis on CT pulmonary angiography in patients with suspected pulmonary embolism. Chest. 2013;144:1893–9.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2020 Report. [consultado 19 Dic 2021]. Disponible en: <http://www.goldcopd.org/>.
- Cheng T, Wang H, Cheng Q, Guo YI, Qian Y, Fan L, et al. Computed tomography manifestation of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a pilot study. Exp Ther Med. 2016;11:519–29.