

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Carrera de Medicina

“Utilidad del score de Wells original dicotomizado para la detección de TEP en pacientes con sospecha de embolia pulmonar en el ICR”

Alumna: María Belén Ciribé

Tutora: Dra. Stella M. Batallés

Co-Tutora: Dra. Mónica Gustaffson

Rosario, Argentina – 2022

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

"el agradecimiento es la memoria del corazón"
-Lao Tsé-

He transitado un largo camino para llegar hasta donde hoy me encuentro, miro hacia atrás y no cabe tanta felicidad al ver lograr cumplir mi sueño. Un sueño que me acompañó casi 24 años, con un camino a modo de montaña rusa, con subidas y bajadas a lo largo de estos últimos 6 años, pero que como toda montaña rusa se sostiene de su estructura y de sus pilares que le dan lugar a cumplir su objetivo, en mi caso, mi familia, particularmente mis padres, mi hermana y mi tía Marcela fueron esos pilares que me han apoyado, motivado, escuchado y aconsejado de la mejor manera que han podido y han estado siempre "al pie del cañón" junto a mí. Mi mamá, uno de los pilares más fuertes de esta estructura, que me ha guiado y ayudado a hacer resúmenes y a estudiar. Mi papá, mi otro gran pilar, que me ha llevado y traído tantas veces de la facultad, asegurándose de que pueda cursar y estudiar sobre todo los días lluviosos y fríos.

Dentro de mi familia debo agradecer y recordar a tres ángeles que tengo en el cielo y que he perdido a lo largo de estos años de estudio, mi tía "Chiquita" y mi abuela "Angelita", quienes desde que comencé a estudiar, nunca dudaron de que llegaría este gran momento y a mi fiel compañera, "Pompi", mi adorable mascota, que me acompañó los primeros años de estudio y quien fue mi cómplice de pequeña cuando jugaba a ser doctora.

No puedo dejar de agradecer a mis tíos y primos, por haber respetado mis privaciones de no estar con ellos en ciertos acontecimientos importantes debido al estudio, especialmente a mi Tía Marisa, mi madrina Verónica y a mi primo Agustín, con el cual he compartido consejos, sobre todo universitarios, y nos hemos alentado mutuamente para poder llegar a la meta que cada uno de nosotros tiene, a ellos me remito diciendo que los admiro.

A Sitka, mi fiel e inseparable mascota que adoro con el corazón.

A personas muy especiales que he recogido en la facultad y entre ellas destacar a dos de mis mejores amigas cosechadas en la vida de estudiante, Giuliana y Dana, decirles GRACIAS por este camino transitado, donde hemos vivido bellos momentos, desde ayudarnos con resúmenes, apoyarnos en momentos de crisis pre-exámenes, risas y anécdotas durante la cursada, festejos ante los logros de cada una, a ellas AMIGAS y COLEGAS que siempre admiraré.

Agradezco a todos los docentes de la UAI por transmitir sus conocimientos con tanta pasión y sabiduría, y por ser testigos de mi formación en esta hermosa profesión elegida.

Debo hacer mención especial a mi tutora, Dra. Stella, M. Batallés, quien me brindó las herramientas necesarias para llevar a cabo este trabajo final guiándome en el recorrido del mismo; como así también a mi cotutora, Dra. Mónica Gustafsson, quien no dudo en orientarme en el camino y desarrollo del presente trabajo.

Por último, y no menos importante, agradecerme a “MI”, por haber tenido siempre un objetivo tan claro que al haberlo deseado tanto nada me ha impedido llegar tan lejos, por no bajar nunca los brazos en los momentos difíciles, lo cual me permitirá disfrutar de esta hermosa profesión que con pasión he elegido.

RESUMEN

Introducción: El tromboembolismo pulmonar (TEP) constituye una urgencia cardiovascular relativamente frecuente que se presenta con manifestaciones clínicas poco específicas.
Ante una sospecha de TEP, se utilizan escalas pre-test como el score de Wells que identifican la probabilidad de tener dicha patología y mediante un algoritmo determinar cómo seguir estudiando al paciente. La tomografía computada multislice (TCMS) es el método diagnóstico de elección para poder visualizar la vasculatura pulmonar y así confirmar o descartar el diagnóstico.
Objetivo: Estimar la probabilidad pre-test que presenta el score de Wells original dicotomizado, para la detección de TEP en pacientes que han concurrido a la guardia del Instituto Cardiovascular de Rosario (ICR) y se determinó que presentaban sospecha de embolia pulmonar, entre Enero de 2018 y Diciembre de 2020.
Material y Métodos: Estudio cuantitativo, descriptivo y analítico, observacional de corte transversal y retrospectivo. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años que ingresaron a la guardia del ICR y se determinó que presentaban sospecha de TEP, entre 2018 y 2020. Pacientes con TEP improbable con dímero D+, y aquellos con TEP probable independientemente del dímero D. Criterios de exclusión: TEP crónico, embarazadas, pacientes con Covid.
Conformaron la muestra 57 pacientes. Se recolectaron los datos de las historias clínicas que permitieron establecer el score de Wells. La TCMS permitió clasificar al paciente con y sin TEP.
Resultados: Edad promedio: 61.1 años, 59.6% sexo femenino. Se registró una incidencia de TEP (diagnosticado por TCMS) de casi 60%. Score de Wells promedio: 4.5 ± 0.1.
Score Wells dicotomizado, TEP probable: 47.4%. TEP improbable: 52,6%. Este punto de corte tuvo una capacidad para detectar TEP del 65%, con un 22% de falsos positivos y 35% de falsos negativos.
El área bajo la curva ROC fue de 0.709 (IC 95%: 0.574 - 0.845), significativamente mayor al área neutra de 0.50 (p= 0.008). El punto de corte 7 en el score de Wells original fue el valor que separó de manera más óptima a los pacientes según la probabilidad clínica.
Conclusión: En la población bajo estudio, el score de Wells original dicotomizado demostró tener una sensibilidad del 65% y especificidad del 78%, acertando en el 70% de los casos.

"Palabras claves:" tromboembolismo pulmonar, tomografía computada multicorte o multislice, score de Wells, capacidad operativa, curva ROC.

ÍNDICE

Listado de abreviaturas.....6

Introducción.....7

Marco teórico..... 9

- Definición.....9
- Epidemiología.....9
- Fisiopatología.....9
- Factores de riesgo.....11
- Manifestaciones clínicas.....12
- Clasificación de riesgo según manifestaciones clínicas.....13
- Diagnóstico.....14
    - Score de Wells.....15
    - Dímero D.....16
    - Electrocardiograma.....17
    - Diagnóstico por imagen.....17
        - TCMS de tórax.....17
        - Ecocardiografía trastorácica.....19
        - Ecocardiografía transesofágica.....19
        - Radiografía de tórax.....19
    - Algoritmo diagnóstico.....20
- Tratamiento.....21

Objetivos.....22

- Objetivo general.....22
- Objetivo específico.....22

Material y Métodos.....23

- Diseño.....23
- Ámbito.....23
- Población y selección de muestra.....23
    - Criterios de inclusión.....23
    - Criterios de exclusión.....24
- Muestreo y tamaño muestral.....24
- Instrumentos o procedimientos.....24
- Definiciones.....24

- Variables.....25
- Análisis de datos.....25
- Consideraciones éticas.....26

Resultados.....27

Discusión.....33

- Limitaciones.....36
- Conclusión.....36

Referencias bibliográficas.....38

Anexos.....48

LISTADO DE ABREVIATURAS

ETV: enfermedad tromboembólica venosa.

TCMS: tomografía computada multislice.

TEP: tromboembolismo pulmonar.

TVP: trombosis venosa profunda.

VD: ventrículo derecho.

Curva ROC. Curva de capacidad operativa (del inglés, *Receiver Operating Characteristic*).

VP (+) y (-): Valores predictivos positivos y negativos.

ICR: Instituto Cardiovascular de Rosario.

FC: frecuencia cardíaca.

FR: frecuencia respiratoria.

lpm*:* latidos por minuto.

INTRODUCCIÓN

La patología sobre la cual se basa el presente trabajo reposa en el tromboembolismo pulmonar (TEP), conformando éste una entidad de relevancia clínica, el cual junto con la trombosis venosa profunda (TVP) forman parte de la enfermedad denominada tromboembólica venosa (ETV), siendo el TEP la de mayor relevancia, puesto que se exterioriza como la de mayor gravedad entre ambas patologías (Aizman et al., 2011).

A raíz de que el TEP constituye la tercera causa de muerte cardiovascular, (luego del infarto agudo de miocardio y del accidente cerebrovascular) y amén de constituir una urgencia cardiovascular relativamente frecuente, (cuya incidencia anual es de 70 casos por cada 100.000 habitantes), y que se presenta habitualmente con manifestaciones clínicas poco específicas, es que tal patología se revela como un desafío en el diagnóstico dentro de los servicios de emergencia (Ubaldini et al., 2016) y de allí lo trascendental de hacer foco en el estudio de dicha patología.

En razón de ser una enfermedad que no resulta factible diagnosticar ni excluir con certeza sin la utilización de estudios de imágenes de alto costo, ello ha obligado a la incorporación de diferentes estrategias costo-efectivas (Sandoval & Florenzano, 2015).

Es por ello que tanto la Sociedad Argentina de Cardiología como la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, elaboraron sendos Consensos de Enfermedad Tromboembólica Aguda, con el objetivo de brindar a los profesionales una guía práctica que sistematice acerca del diagnóstico, la estratificación del riesgo y el tratamiento del TEP (Flores et al., 2019; Ubaldini et al., 2016).

Es así que estos consensos establecen que ante la sospecha de TEP, se recomienda que los profesionales de la salud apliquen un algoritmo diagnóstico, el cual incluye la determinación de qué pacientes tienen mayor o menor probabilidad de presentar un émbolo en la circulación pulmonar mediante escalas de probabilidad clínicas pre-test, y a partir de allí, validar la indicación necesaria de realizar diferentes métodos de estudios complementarios que contribuyan a formalizar el diagnóstico, cabe mencionar entre ellos la Tomografía Computada Multislice o Multicorte (TCMS) (Doherty, 2017; El-Wahsh & Ahga, 2012;Konstantinides et al., 2020).

En la actualidad la TCMS de tórax constituye el método de diagnóstico por imagen de elección, facilitando visualizar la vasculatura pulmonar en pacientes con sospecha de TEP y de esta forma lograr confirmar o descartar el diagnóstico.

En referencia a la prueba diagnóstica, la misma se encuentra ampliamente validada, permitiendo proporcionar un diagnóstico alternativo en aquellos casos donde se descarte un cuadro de TEP.

Como fuera aludido ut-supra, se han diseñado diferentes escalas de probabilidad clínica pre-test, las cuales permitirán orientar en cuanto a la posibilidad de que el paciente presente un émbolo pulmonar (score de Wells, Wells simplificada, Ginebra y Ginebra revisada).

Dentro de las escalas mencionadas ut-supra, el score de Wells resulta ser el de preferencia por ser el de mayor relevancia, ello por cuanto resulta ser la escala más utilizada para clasificar a los pacientes según la probabilidad clínica (Konstantinides et al., 2020).

Este trabajo evalúa la capacidad que presenta el score de Wells original dicotomizado como escala de probabilidad clínica pre-test en pacientes que ingresaron a una guardia de una institución privada de alta complejidad, que fueron clasificados con sospecha de TEP y que cumplen con los respectivos criterios de inclusión y exclusión, tomando como referencia los informes de la TCMS de tórax.

De esta manera se ostenta la siguiente pregunta: ¿Cuál es la capacidad que presenta el score de Wells original dicotomizado, para estimar la probabilidad que tienen los pacientes de presentar TEP en la población bajo estudio en el Instituto Cardiovascular de Rosario (ICR)?

MARCO TEÓRICO

Definición

La patología de referencia es definida como una obstrucción que puede presentarse en forma total o parcial en las arterias pulmonares, producto de la presencia de un émbolo que se ha originado en algún segmento del sistema venoso, emanando dicho material trombótico en un promedio del 90 y 95% del sistema venoso de los miembros inferiores (Chicangana et al., 2016; García, 2019).

Epidemiología

El TEP, tanto en el primer episodio como en las recidivas, presentan una prevalencia mayor en el sexo masculino (Ubaldini et al., 2016).

Constituye una causa frecuente de ingreso a la guardia y un móvil de internación en el sistema de salud, siendo motivo de ello un promedio del 71% de los casos, mientras que el 29% restante de los pacientes que presentan dicha patología, la desarrollan durante el período de internación que ha sido motivado por otras causas, y dentro de este último porcentaje de pacientes, sólo el 68% presenta profilaxis antitrombótica (Cigalini et al., 2019).

En referencia a las embolias que se producen en el transcurso de un post-operatorio, el 25% ocurren luego del alta hospitalaria, especialmente en cirugías ortopédicas mayores y en aquellas motivadas por el cáncer. El riesgo aumenta a un 50-70% en los casos en donde no haya existido una adecuada profilaxis antitrombótica durante el contexto quirúrgico y post-operatorio, pudiendo ser cercano al 100% en aquellos casos donde coexisten enfermedades inmovilizantes tales como lesiones medulares graves (Ubaldini et al., 2016).

Se estima que la mortalidad intrahospitalaria es del 7%, siendo causada en el 3,5% de los casos por una recurrencia del cuadro clínico (Castillo Costa et al., 2012).

La mortalidad del TEP de alto riesgo es mayor al 15% y cifras superiores al 60% cuando evolucionan al shock. El de riesgo intermedio presenta una mortalidad del 3% al 15% y el de bajo riesgo presenta una mortalidad menor al 3% (Bilbao & Bonorino, 2016; Konstantinides et al., 2020).

Fisiopatología

La formación de un trombo se produce como consecuencia de la triada de Virchow, constituida por hipercoagulabilidad (también denominada trombofilia, en la cual hay una

alteración en la cascada de la coagulación); estasis venosa o turbulencia del flujo sanguíneo (contribuyen con la disfunción endotelial al alterar el flujo laminar normal de la sangre y favorecer la actividad procoagulante); y lesión endotelial. Esta última es consecuencia de alteraciones en el equilibrio entre factores protrombóticos y antitrombóticos, siendo frecuente que se produzca como consecuencias de disfunciones en la estructura física de la pared, como son las ulceraciones en las placas ateroescleróticas, lesiones traumáticas o inflamatorias, etc (Mitchell, 2010).

Posterior a la formación del trombo, como fue expuesto en párrafos precedentes, este puede desprenderse y viajar, convirtiéndose en un émbolo, desplazándose a la circulación pulmonar e impactando dependiendo del tamaño del mismo y el calibre del vaso sanguíneo pulmonar en arterias principales o sus ramas. En su generalidad, resulta frecuente que ocluya la circulación de los lóbulos pulmonares inferiores, ya que estos presentan un flujo sanguíneo mayor.

La presencia de un trombo en la circulación pulmonar, produce una alteración entre la ventilación y perfusión del mismo, es decir, genera alveolos que se encuentran ventilados pero no perfundidos, alterando el proceso de intercambio gaseoso (Cernadas & Planells, 2010) *(Figura 1).*

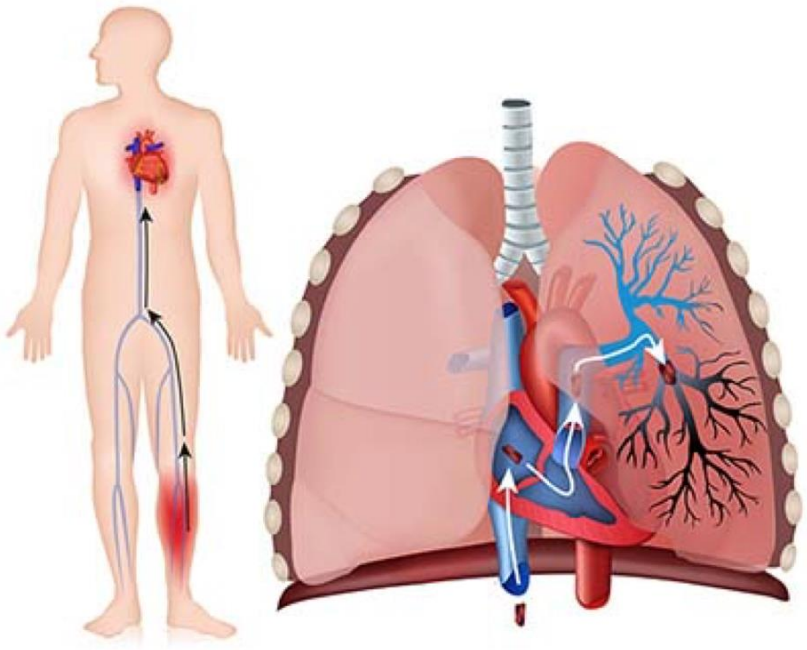


Figura 1. Esquema del trayecto de un émbolo y bloqueo de los vasos pulmonares por el trombo
Fuente: Valle Muñoz, 2018

Por otro lado, si se ocluye más del 30-50% del flujo sanguíneo total por la presencia de un émbolo a nivel de la vasculatura pulmonar, ocasiona un aumento en la resistencia de la misma y por lo tanto, en la presión arterial pulmonar. Este aumento brusco en la presión

repercute a nivel del ventrículo derecho (VD) por generar un aumento en la poscarga, y en consecuencia provoca un aumento en el consumo de oxígeno del miocito.
Como consecuencia de ello se produce isquemia, necrosis e insuficiencia cardíaca, pudiendo producirle la muerte al paciente (Aizman et al., 2012).

Factores de riesgo

Existen diversos factores, primarios y secundarios, relacionados con la clásica triada de Virchow (estasis venosa, hipercoagulabilidad sanguínea y lesiones en las paredes vasculares) que aumentan la probabilidad de que una persona presente TEP.
En cuanto a los factores primarios se pueden mencionar la deficiencia de antitrombina, anticuerpos anticardiolipina, exceso del inhibidor del activador del plasminógeno, déficit de plasminógeno y del factor XII, entre otros.
Por otro lado, en los factores secundarios se encuentran patologías como por ejemplo insuficiencia venosa crónica, cáncer, anormalidades plaquetarias o hiperviscosidad sanguíneas; situaciones que generen inmovilizaciones prolongadas como viajes extensos, cirugías mayores, fracturas; administración de fármacos que favorezcan la formación de coágulos como los anticonceptivos orales; diferentes etapas de la vida como la edad avanzada, embarazo o puerperio, entre otros (Keller, 2010; Ubaldini et al., 2016; Uresandini et al., 2013).
Actualmente se considera que estos factores primarios y secundarios que pueden producir la ETV son el resultado de la interacción entre factores de riesgo relacionados con el paciente y con el contexto (Ubaldini et al., 2016) (*Tabla 1).*

Factor predisponente	Relacionado con el paciente	Relacionado con el contexto
Factores predisponentes fuertes (*odds ratio* > 10)		
Fractura (cadera o pierna)		+
Prótesis de cadera o rodilla		+
Cirugía general mayor		+
Traumatismo mayor		+
Lesión medular		+
Factores predisponentes moderados (*odds ratio* 2-9)		
Cirugía artroscópica de rodilla		+
Accesos venosos centrales		+
Quimioterapia		+
Insuficiencia cardíaca o respiratoria crónicas	+	
Terapia de sustitución hormonal	+	
Malignidad	+	
Uso de anticonceptivos orales	+	
Accidente cerebrovascular con plejía	+	
Embarazo o posparto	+	+
Tromboembolia venosa previa	+	
Trombofilia	+	
Factores predisponentes leves (*odds ratio* < 2)		
Reposo en cama > 3 días		+
Inmovilidad por viaje prolongado (auto, avión)		+
Edad avanzada	+	
Cirugía laparoscópica		+
Obesidad	+	
Embarazo/anteparto	+	
Terreno varicoso	+	

Tabla 1. Factores predisponentes para enfermedad tromboembólica relacionados con el paciente y el contexto clínico
Fuente: Ubaldini et al., 2016

Manifestaciones clínicas

La clínica que presente el paciente dependerá de varios factores tales como: tamaño del émbolo que impacta en la circulación pulmonar, calibre del vaso sanguíneo ocluido, repercusión hemodinámica, estado general previo del paciente, entre otras, siendo dichas manifestaciones inespecíficas, vale decir que las mismas son reveladas con una heterogeneidad clínica y por lo tanto la sospecha clínica es fundamental para un diagnostico precoz.

Resulta importante mencionar que el pronóstico y gravedad del cuadro clínico, se basan sobre todo en la inestabilidad hemodinámica y la disfunción del VD (Bilbao & Bonorino, 2016).

El signo más común de observarse es la taquipnea, es decir el aumento de la frecuencia respiratoria (FR), presentándose en el 70% de los casos, mientras que el síntoma más frecuente que se presenta en un 80% de los casos, es la disnea de comienzo súbito, pudiendo ser ésta el único síntoma y presentarse de forma transitoria. Ante la falta de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca izquierda o enfermedad del parénquima pulmonar previo, deberá aumentarse la sospecha de TEP.

Sin embargo, pueden evidenciarse otros síntomas y signos que son menos frecuentes, en cuanto a los primeros es factible mencionar dolor torácico o de tipo pleurítico, hemoptisis, tos, palpitaciones y síncope; los demás signos revelados reposan en taquicardia, diaforesis, cianosis, e incluso muerte súbita (Taddey, 2012; Ubaldini et al., 2016).

Ante la presencia de un cuadro clínico de disnea, hipoxemia y una radiografía de tórax normal, se sugiere TEP ante la falta de otro diagnóstico alternativo.

Tanto la hipotensión arterial como el shock y el síncope se presentan con poca frecuencia, pero indican un predictor de alta mortalidad temprana debido a que se correlacionan con grandes trombos centrales en las arterias pulmonares (Ubaldini et al., 2016).

Por otro lado, el dolor en puntada de costado es un síntoma frecuente que se produce por irritación pleural por la presencia de trombos distales, pudiendo asociarse o no a un infarto pulmonar, mientras que el dolor de pecho con características anginosas se asocia más a la presencia de un trombo central de mayor calibre que conlleva a la isquemia del VD (Konstantinides et al., 2020; Ubaldini et al., 2016).

Generalmente cuando se manifiesta en forma de shock cardiogénico, se produce como consecuencia de una tromboembolia masiva que afecte más del 40% de los vasos sanguíneos pulmonares (Taddey, 2012).

Además, como la tromboembolia se origina más frecuentemente en los miembros inferiores, puede haber manifestaciones clínicas de TVP, sospechándose cuando se encuentre una triada semiológica de dolor de comienzo agudo o subagudo, edema blando e impotencia funcional de la extremidad afectada; y en cuanto al examen físico puede detectarse el signo de Homans (caracterizado por dolor a nivel de la pantorrilla provocado por la dorsi-flexión del pie), eritema, aumento de la temperatura local y circulación colateral evidente (Villa Estébañez & del Río, 2009).

Clasificación del riesgo según manifestaciones clínicas

Las variables utilizadas para la estratificación del riesgo pueden ser clínicas, de laboratorio, electrocardiográficas y de imágenes.

La siguiente clasificación depende de la gravedad del cuadro clínico del paciente, a saber:

TEP de alto riesgo: Es aquel que se presenta con hipotensión arterial sostenida, shock (caracterizado por una presión arterial sistólica menor a 90 mmHg) o el requerimiento de inotrópicos. Representan aproximadamente el 5% de todos los pacientes.

TEP de riesgo intermedio: A diferencia del anterior, no hay hipotensión sistémica. Representan aproximadamente el 30-50% de todos los pacientes sintomáticos, involucrando un espectro muy amplio de pacientes, debido a que puede haber algunos que tengan mayores variables de riesgo o comorbilidades que otros, transformándolo así en pacientes de mayor riesgo, ejemplo de ello son los pacientes que presentan disfunción del VD pudiendo asociarse a necrosis miocárdica, es decir que puede ser definido con un riesgo intermedio bajo o con un riesgo intermedio alto.

TEP de bajo riesgo: Se caracteriza por una ausencia de marcadores clínicos de mal pronóstico que permitan derivar en riesgo alto o intermedio. Estos pacientes se beneficiarían con una estrategia no invasiva con anticoagulación y egreso hospitalario precoz o eventual manejo ambulatorio en casos particulares (Piñar Sancho et al., 2021).

Diagnóstico

Como fuera mencionado en el apartado introducción, cuando se sospecha la patología en cuestión mediante la clínica y los factores de riesgo que presenta el paciente, se debe realizar un algoritmo diagnóstico utilizando una escala de predicción clínica pre-test, que permite clasificar a los pacientes en diferentes categorías de probabilidad, orientando luego a la realización de estudios complementarios para diagnosticarla, salvo que el paciente presente inestabilidad hemodinámica, en cuyo caso se recurrirá directamente a la realización de estudios por imágenes como la ecocardiografía y TCMS de tórax (aunque se debe tener en cuenta que primero se debe estabilizar al paciente para someterlo a este último método diagnóstico mencionado) (Doherty, 2017; El-Wahsh & Ahga, 2012; Konstantinides et al., 2020).

Debido a que los signos y síntomas evaluados por separados presentan limitada sensibilidad y especificidad para establecer el diagnóstico de TEP, la combinación de los mismos permite adecuar la probabilidad clínica que presenta el paciente para dicha patología. Los scores más utilizados son el de Wells y el de Ginebra *(Tablas 2 y 3)*, debido a que ambos se encuentran extensamente validado (Klok et al., 2008).

Regla de Wells	Versión original[95]
EP o TVP previa	1,5
Ritmo cardiaco ≥ 100 lpm	1,5
Cirugía o inmovilización en las últimas 4 semanas	1,5
Hemoptisis	1
Cáncer activo	1
Signos clínicos de TVP	3
Diagnóstico alternativo menos probable que la EP	3
Probabilidad clínica	
Puntuación de tres niveles	
Bajo	0-1
Intermedio	2-6
Alto	≥ 7
Puntuación de dos niveles	
EP improbable	0-4
EP probable	≥ 5

TVP: trombosis venosa profunda. *EP:* embolia pulmonar. lpm: latidos por minuto.
Tabla 2. Puntaje o score de Wells original.
Fuente: Konstantinides et al., (2015)

	Puntaje de Ginebra
Edad > 65 años	1
TEP o TVP previas	3
Cirugía o fractura < 1 mes	2
Cáncer activo	2
Dolor unilateral de extremidad inferior	3
Hemoptisis	2
Dolor a la palpación de vena profunda y edema de extremidad inferior	4
FC > 75 y < 94 lpm	3
FC ≥ 95 lpm	5
Probabilidad clínica	
Baja	***0-5***
Alta	***≥ 6***

TVP: Trombosis venosa profunda. *TEP:* Tromboembolismo pulmonar. *FC:* Frecuencia cardíaca. *lpm:* Latidos por minuto.
Tabla 3. Puntaje o score de Ginebra.
Fuente: Ubaldini et al., (2016)

Score de Wells

Es un score de predicción clínica; una herramienta no invasiva basada en la recolección de datos de la historia clínica. Se utiliza el score de Wells a partir de que se produce una sospecha de TEP en un paciente.

Se encuentra validado de dos formas: score de Wells original y simplificada. Este último se desarrolló con el objetivo de aumentar su uso.

El score de Wells tiene en cuenta 7 elementos a los cuales se les va a asignar un número determinado y se irán sumando los valores de las características que presenta el paciente, para así poder determinar en qué clasificación se ubicará al mismo.

Los elementos y puntajes en el score de Wells original *(Tabla 2)* son los siguientes: se les otorgará 3 puntos para signos clínicos de TVP y diagnóstico alternativo menos probable que la embolia pulmonar; 1.5 puntos a la presencia de frecuencia cardíaca (FC) mayor a 100 latidos por minuto, antecedentes de embolia pulmonar o TVP y cirugía o inmovilización en las últimas 4 semanas y por último, 1 punto para hemoptisis y cáncer activo. Por el contrario, en el score simplificado a todos los elementos se les brinda un puntaje de 1.

El score de Wells original permite clasificar según el puntaje obtenido de dos maneras: la primera de ellas lo hace en tres categorías: probabilidad de embolia pulmonar baja, moderada o alta; la segunda, en dos niveles: embolia pulmonar probable e improbable o menos probable (Konstantinides et al., 2015).

Si bien, el presente estudio se basa en el análisis del score de Wells original que clasifica a los pacientes en dos categorías de probabilidad, se explica a continuación el puntaje de ambas formas del score de Wells original a modo informativo.

La probabilidad baja resulta cuando se obtienen 0-1 puntos, intermedia cuando se encuentra entre 2 y 6 puntos y alta cuando es mayor o igual a 7 puntos.

En cuanto a la embolia pulmonar improbable o menos probable, se presenta cuando se obtienen entre 0 y 4 puntos, y probable cuando es mayor a 5 puntos (Konstantinides et al., 2015).

Dímero D

El dímero D es un marcador biológico, que se produce como consecuencia del proceso de degradación de la fibrina y por lo tanto indica que ha habido formación y degradación de un coágulo, producto de la activación de la fibrinólisis endógena de manera simultánea a la cascada de coagulación. De esta manera se determina que se encuentra elevada en plasma en trombosis aguda, entre otras patologías.

La determinación en plasma se puede realizar mediante los métodos inmunofluorescentes ligados a enzimas (ELISA) o ensayos de aglutinación de látex (Carrier et al., 2009; Weitz et al., 2017).

En cuanto al valor de corte del dímero D utilizado es 500 ng/ml (Sanjuán et al., 2014).

La especificidad aproximada del mismo es del 40%, con una sensibilidad del 98% y un alto valor predictivo negativo del 95%, por lo tanto dicha prueba resultaría útil para poder

descartar, en un 30-40% de los pacientes la embolia pulmonar cuando hay niveles séricos menores al punto de corte en los casos con TEP improbable, probabilidad baja o moderada, siempre y cuando esta última sea menor a 4 el valor obtenido en la escala de Wells (Kearon, 2016; Machado Villarroel & Damakis Ramírez, 2017).

Por el contrario como el valor predictivo positivo del dímero D es bajo, se requiere seguir estudiando al paciente, ya que no se confirmaría el diagnóstico por el hecho de que además podría estar aumentado en procesos inflamatorios, cirugías, neoplasias malignas, traumatismos, etc (Salazar-Arenas et al., 2018).

Electrocardiograma

La taquicardia sinusal es la alteración más frecuente, sin embargo existen otros signos que pueden indicar la presencia de un TEP, tales como la presencia de supradesnivel del segmento ST y ondas T negativas en las derivaciones V1 a V4 como expresión de isquemia del VD, la aparición de la patente S1Q3T3 y el bloqueo agudo incompleto o completo de rama derecha por distensión del VD, que conllevan peor pronóstico (Escobar et al., 2008; Toosi et al., 2007).

Diagnóstico por imágenes

TCMS de tórax: Es el método de elección para confirmar o descartar el diagnóstico de TEP, ya que permite visualizar de forma directa la circulación arterial pulmonar al opacificarla mediante la inyección endovenosa de una sustancia de contraste yodado, pudiendo visualizar hasta elementos de sexto orden de la vasculatura pulmonar. Además estos equipos multidetectores al realizar cortes más finos y de mejor resolución permiten analizar estructuras pequeñas e incluso en movimiento como son las arterias (Machado Villarroel & Damakis Ramírez, 2017; Righini et al., 2017).

En la TCMS de tórax se busca principalmente hallar el defecto de llenado de la sustancia de contraste, ya sea de forma total o parcial de la arteria donde ha impactado el émbolo, asociado al aumento del diámetro del vaso. El defecto de llenado parcial se manifiesta como un defecto intraluminal periférico en la vista axial del vaso, que se caracteriza por formar un ángulo agudo con la pared del mismo, entre otros (Kimura-Hayama et al., 2011; Machado Villarroel & Damakis Ramírez, 2017; Motta-Ramírez, 2017) *(Figuras 2 a 5).*

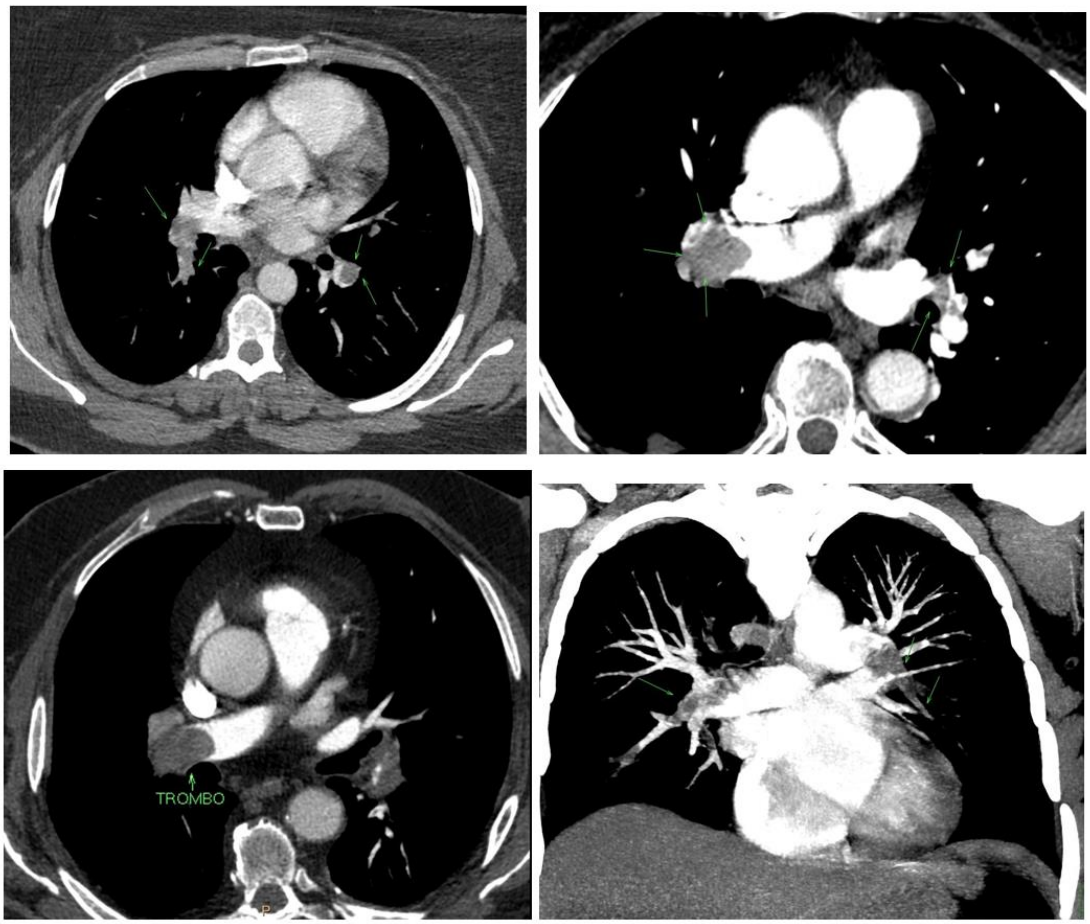


Figura 2 a 5. Cortes axiales de una TCMS de tórax en un paciente con un TEP.
Fuente. Gentileza Dra. Stella Batallés. Servicio de Diagnóstico por Imágenes del ICR

Una vez que la TCMS ha terminado el barrido de la zona de interés, la computadora contiene una serie de datos que permite ver imágenes multiplanares como son los planos sagital y coronal, además del plano axial, permitiendo obtener reconstrucciones volumétricas en 3D (*figura 6),* facilitando la realización de un diagnóstico (Ulla & García Mónaco, 2008).

Las ventajas que presenta dicho método es poseer una sensibilidad del 96% y especificidad de 98%, además de ser menos invasiva y más rápida que la angiografía convencional. En el otro extremo, se encuentran las desventajas del empleo del mismo, siendo la utilización de sustancia de contraste y el riesgo de nefropatía inducida por la aplicación del medio de contraste, uso limitado en caso de que el paciente presente alergias a los contrastes yodados, embarazos, costos del mismos, entre otros (Machado Villarroel & Damakis Ramírez, 2017; Righini et al., 2017).



Figura 6. Reconstrucción 3D de una TCMS de tórax en un paciente con un TEP
Fuente. Gentileza Dra. Stella Batallés. Servicio de Diagnóstico por Imágenes del ICR

Ecocardiografía transtorácico: Es una herramienta diagnóstica y de estratificación para el TEP con compromiso hemodinámico, ya que permite evaluar la existencia de dilatación y disfunción del VD que se pueden producir como consecuencia de trombos en las arterias pulmonares, es decir, evalúa datos indirectos. Es importante mencionar que tiene una sensibilidad de entre el 60 y 70%, y su función estaría más relacionada con el pronóstico del paciente que con el diagnóstico propiamente dicho.

Ecocardiografía transesofágica: Es un estudio de segunda elección cuando no se encuentra disponible la TCMS, permitiendo detectar trombos en el tronco o las ramas proximales de arterias pulmonares, como así también descartar otras patologías cardiovasculares como disección aórtica o insuficiencia mitral aguda (Flores, et al., 2019; Morales-Blanhir et al., 2011).

Radiografía de tórax: Es un estudio de amplia disponibilidad y bajo costo, una herramienta importante en el algoritmo diagnóstico para excluir otras entidades que pueden simular un TEP. Entre los signos más frecuentes se debe destacar: incremento de la silueta cardíaca, derrame pleural, elevación de un hemidiafragma, aumento del diámetro de la arteria pulmonar y atelectasia (Flores et al., 2019; Morales-Blanhir et al., 2011; Ubaldini et al., 2009).

Si bien existen otros métodos diagnósticos complementarios que pueden contribuir a orientar al diagnóstico, los mismos solo van a ser mencionados ya que el trabajo en cuestión no se basa en ellos. Ejemplos de estos métodos complementarios son la gasometría arterial, la angioresonancia con protocolo para TEP, marcadores de disfunción ventricular, gammagrafía ventilación/perfusión, entre otros (García, 2019).

Algoritmo diagnóstico

Los exámenes clínico, de laboratorio y de imágenes permiten arribar a un diagnóstico, que define si el paciente requiere o no un tratamiento (Morales-Blanhir et al., 2011).

Según la literatura en caso de que el paciente se encuentre hemodinámicamente estable, y el score de Wells determine que el paciente tiene baja o intermedia probabilidad (en el caso del score de Wells original con 3 posibilidades) o sea improbable o menos probable (en el caso del score de Wells original dicotomizado) se debe realizar una determinación de dímero D (esto fue aplicado a su vez por el ICR, siguiendo el mismo protocolo) (Konstantinides et al., 2015).

Debido a que el dímero D tiene un alto valor predictivo negativo, en caso de que la determinación dé un valor menor a 500ng/ml, se descarta el cuadro clínico de tromboembolismo pulmonar, mientras que el valor predictivo positivo es bajo (debido a que puede estar elevado por otras situación) es que se requiere seguir estudiando al paciente (Kearon, 2016; Machado Villarroel & Damakis Ramírez, 2017).

De allí que se incluyen en el estudio los pacientes que presentan dímero D positivo (ver criterios de inclusión).

Remitiendo a las expresiones precedentes, estos pacientes con dímero D positivo, al igual que los pacientes que presentan alta probabilidad determinada por la prueba clínica pre-test (en el caso del score de Wells original de 3 posibilidades) o los pacientes con tromboembolismo probable (para el score de Wells original dicotomizado), deben ser sometidos a una prueba de diagnóstico por imagen, en este caso se utilizó la TCMS debido a que es una prueba gold-estándar para diagnosticar o descartar la patología en cuestión.

Los pacientes que presentan alta probabilidad o tromboembolia probable no requieren la realización previa de dímero D, según la literatura, debido a la alta sospecha que presentan y al costo-beneficio de ser sometidos directamente a TCMS y no realizar otras pruebas antes (Ballestér Rodés, 2012; Konstantinides et al., 2015).

Teniendo en cuenta lo mencionado previamente, la *Figura 7* resume el algoritmo diagnóstico.

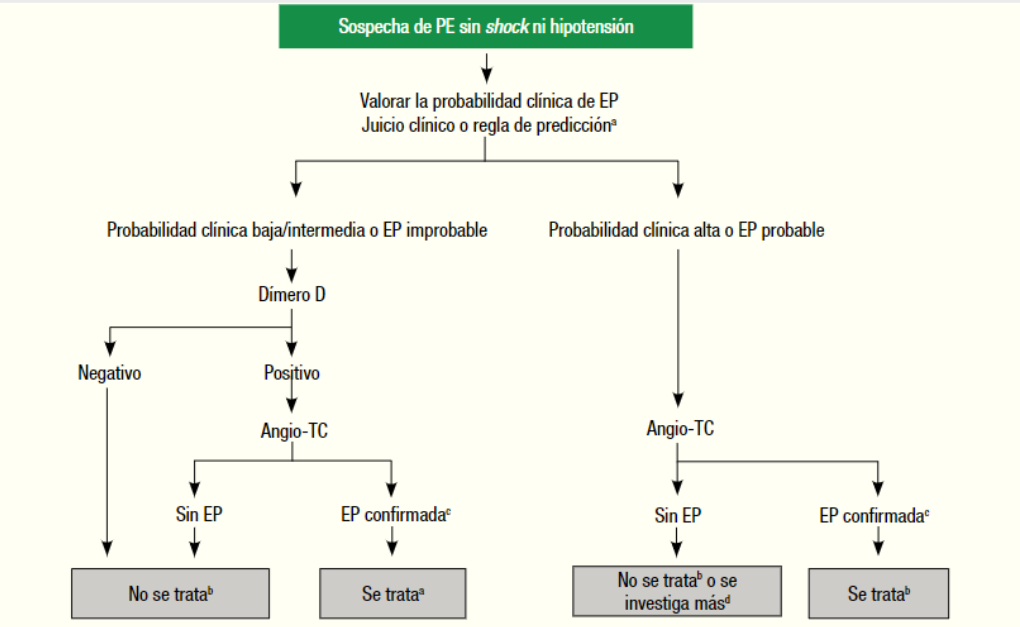


Figura7. Algoritmo diagnóstico del score de Wells en pacientes hemodinámicamente estables

Fuente: Konstantinides et al., (2015)

Tratamiento

Si bien no fue el objetivo de este trabajo estudiar la terapéutica, no obstante es dable mencionar el tratamiento asignado, el cual variará acorde al riesgo estratificado de TEP. Se describen a continuación brevemente las terapéuticas para cada nivel de riesgo.

En pacientes con diagnóstico de TEP de alto riesgo que presentan colapso hemodinámico, corresponde la reperfusión de los vasos sanguíneos ocluidos lo antes posible, pudiendo realizarse mediante trombolíticos sistémicos, tratamiento endovascular con o sin fibrinolíticos o trombectomía.

En pacientes con diagnóstico de TEP de riesgo intermedio, no está indicado de forma rutinaria el tratamiento fibrinolítico debido a que aumenta el riesgo de hemorragias. En este tipo de pacientes que pueden presentar múltiples variables de riesgo de pronóstico adverso, se sugiere considerar una terapia de reperfusión más eficaz con trombolíticos o trombectomía por hemodinamia, teniendo en cuenta que debe evaluarse la relación riesgo-beneficio.

En aquellos pacientes con diagnóstico de TEP de bajo riesgo se recomienda iniciar el tratamiento con un anticoagulante parenteral como heparina de bajo peso molecular, durante al menos cinco días, en superposición con antagonistas de la vitamina K hasta alcanzar un RIN entre 2 y 3 (Ubaldini et al., 2016).

En cuanto al tratamiento con anticoagulantes a largo plazo, debe ser evaluado de forma individual en cada paciente teniendo en cuenta los antecedentes personales, el riesgo de recurrencia y hemorragias (Jiménez & Uresandi., 2014).

OBJETIVOS

Objetivo general

Estimar la probabilidad pre-test que presenta el score de Wells original dicotomizado, para la detección de TEP en pacientes que han concurrido a la guardia del ICR y en los que se determinó que presentaban sospecha de embolia pulmonar, entre Enero de 2018 y Diciembre de 2020.

Objetivos específicos

- Caracterizar la población bajo estudio en términos de edad, sexo, signos y síntomas, y resultado de la TCMS de tórax.
- Relacionar la probabilidad clínica del score de Wells dicotomizado a partir del resultado obtenido de la TCMS en relación a la presencia o ausencia de TEP, para identificar los estimadores de la capacidad predictiva del mismo.
- Analizar mediante el empleo de la curva ROC cómo varía la capacidad predictiva del score de Wells original, en la población bajo estudio, al utilizar diferentes puntos de corte de dicha escala de probabilidad, y de esta manera considerar cuál es el mejor punto de corte para clasificar a los pacientes con sospecha de TEP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Se realizó un estudio cuantitativo, de tipo descriptivo y analítico, observacional de corte transversal.

La recolección de datos fue retrospectiva.

Ámbito

La investigación se llevó a cabo en las instalaciones del ICR, ubicado en la calle Boulevard Oroño 440, en la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe (Argentina). El mismo es una institución privada de alta complejidad especializada en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, además de prestar atención de otras especialidades médicas.

Los datos se recolectaron en el Servicio de Diagnóstico por Imágenes de la Institución, durante los meses de marzo y abril del 2022.

Población y selección de muestra

La población en estudio fueron los pacientes que concurrieron a la guardia del ICR que han sido identificados con sospecha de TEP, entre Enero del 2018 y Diciembre del 2021, a los cuales se les realizó la escala de probabilidad clínica pre-test score de Wells original. La sospecha de TEP fue establecida por el personal de salud de la institución mencionada, especialmente por el servicio de clínica médica.

Se establecieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes hemodinámicamente estables.
- Pacientes que ingresaron a la guardia del ICR y se determinó que presentaban sospecha de TEP, a los cuales se les realizó el score de Wells original.
- Pacientes cuyo resultado en el score de Wells fue TEP probable (>5 puntos), a los cuales se les realizó TCMS de tórax, independientemente del dímero D.
- Pacientes que han obtenido como resultado en el score de Wells TEP improbable o menos probable (0-4 puntos), a los cuales se les realizó determinación de dímero D, con resultados >500 ng/ml, y posteriormente se les realizó TCMS de tórax.

Criterios de exclusión

- Pacientes con TEP crónico.
- Pacientes diagnosticados con enfermedad de COVID-19.
- Mujeres embarazadas.

Muestreo y tamaño muestral

Se trató de un muestreo no probabilístico. Todos los pacientes que se ajustaron estrictamente a los criterios de inclusión y exclusión fueron incorporados al estudio.

Instrumentos o procedimientos

Una vez determinada la muestra, los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de los pacientes para la construcción de las variables propias del estudio.

Los datos fueron volcados a una planilla Excel e incluyeron aquéllos que permitieron estimar en cada paciente el score de Wells y la posterior estratificación de probabilidad de TEP. También se recolectaron datos de la anamnesis del paciente y los resultados de la TCMS de tórax.

Definiciones

Tromboembolismo pulmonar: La patología se definió en base a la presencia o ausencia de trombos en base al informe de la TCMS de tórax del paciente realizada en el día de consulta en la guardia.

El score de Wells original clasificó al paciente en dos niveles según la literatura: poco probable o improbable (0-4 puntos) y probable (>5 puntos).

La frecuencia cardíaca se categorizó en: aumentada (≥100 latidos/min) y no Aumentada (<100 latidos/min).

La frecuencia respiratoria se categorizó en aumentada (≥24 ciclos/minuto) y no aumentada (<24 ciclos/minuto) (Ludueña, 2017).

Los signos clínicos de TVP se definieron con la presencia de dolor en miembro inferior unilateral, edema unilateral y/o venas colaterales superficiales unilaterales no varicosas.

La neoplasia activa se definió como la condición de pacientes que presentaban diagnóstico de alguna neoplasia y estaban en tratamiento oncológico al momento de los síntomas de TEP que requirieron su consulta a la guardia del nosocomio.

La condición de cirugía reciente se definió en aquellos pacientes que en las 4 semanas previas a los síntomas de TEP hubiesen tenido un procedimiento quirúrgico.

La categoría de inmovilización se definió en aquellos pacientes que han presentado más de 3 días de inmovilización dentro de los 30 días anteriores al inicio de los síntomas.

Variables

- Sexo: Variable cualitativa nominal dicotómica (femenino-masculino).
- Edad: Variable cuantitativa discreta (en años).
- Hemoptisis: Variable cualitativa nominal dicotómica (si– no).
- Neoplasia activa: Variable cualitativa nominal dicotómica (si- no).
- TVP/TEP previo: Variable cualitativa nominal dicotómica (si- no).
- Inmovilización: Variable cualitativa nominal dicotómica (si- no).
- Cirugía reciente: Variable cualitativa nominal dicotómica (si- no).
- Frecuencia cardíaca (latidos por minuto): Variable cuantitativa discreta.
- Frecuencia respiratoria (ciclos por minuto): Variable cuantitativa discreta.
- Signos clínicos de TVP (dolor en miembro inferior unilateral y edema en miembro inferior unilateral): Cada componente fue clasificado como una variable cualitativa nominal dicotómica (si-no).
- Resultado patológico en la TCMS de tórax: Variable cualitativa nominal dicotómica (si- no).
- Disnea: Variable cualitativa nominal dicotómica (si-no).
- Síncope: Variable cualitativa nominal dicotómica (si-no).
- Dolor torácico: Variable cualitativa nominal dicotómica (si-no).
- Dolor pleurítico: Variable cualitativa nominal dicotómica (si-no).
- Tos: Variable cualitativa nominal dicotómica (si-no).
- Diagnóstico alternativo menos probable que TEP: Variable cualitativa nominal dicotómica (si-no).
- Score de Wells original dicotomizado: Variable cualitativa dicotómica (TEP probable, improbable).

Análisis de datos

Inicialmente se realizó un análisis univariado, tabulando las frecuencias absolutas y relativas porcentuales en las variables cualitativas; en las variables cuantitativas se estimará el correspondiente promedio y error standard, la mediana y el rango.

Luego se realizó un análisis bivariado, confeccionando una tabla de contingencia para estimar la relación de los resultados del score de Wells dicotomizado (TEP probable e improbable) y los de la TCMS de tórax (con y sin TEP).

No se hicieron análisis regresivos porque no se buscó demostrar la identificación de dependencia o independencia entre ambas variables; sí se realizaron las estimaciones clásicas para evaluar la capacidad del score dicotomizado para predecir la probabilidad de TEP, tomando como referencia el resultado de la TMCS de tórax, prueba considerada el gold-standard de referencia para definir o descartar un TEP.

Con la tabla de contingencia se calcularon los estimadores clásicos para este tipo de análisis: sensibilidad, especificidad, falsos positivos y negativos, valores predictivos positivos y negativos y el grado de aciertos o concordancia.

Se utilizó la prueba de chi-cuadrado o Fisher, según correspondiera.

Para identificar el mejor punto de corte del score de Wells que optimice la clasificación según la probabilidad de tener TEP, y por lo tanto cuándo proceder a realizar una TCMS como siguiente paso o cuándo requerir análisis de laboratorio para la determinación de dímero D, en pacientes con sospecha de TEP en nuestro medio se confeccionó una curva ROC, determinando también el área bajo la curva y el nivel de significancia de p (Área= 0.5). Así mismo, para obtener el mejor puntaje que identifique a estos pacientes se estimó el valor del coeficiente de verosimilitud (en inglés, *Likelihood Ratio*). En todos los casos, un valor $p<0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

El análisis se realizó utilizando el software SPSS versión 21.0 (SPSS Inc., Chicago-ILL, USA).

Consideraciones éticas

Se deja expresado que la investigación se realizó en base a la Declaración de Helsinki y la Ley de Protección de Datos Personales (Ley 25.326), asegurando el anonimato y la confidencialidad de los pacientes y personal de salud tratantes.

Tratándose de un trabajo retrospectivo, basado en la revisión de fuentes secundarias, no fue necesaria la obtención de consentimiento informado, pues ya fue oportunamente obtenida por la fuente primaria.

Se obtuvo la aprobación de las autoridades del nosocomio para realizar el trabajo *(ver anexos)*.

RESULTADOS

1. Características de la población bajo estudio

Se incluyeron en el estudio 57 pacientes que ingresaron a la guardia del ICR y que fueron clasificados con sospecha de TEP, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión, integrado a su vez por 34 mujeres y 23 hombres, que promediaron los 61 ± 2.5 años (± ES); la mediana de edad fue levemente superior: 65 años (rango etario: 26 - 87) (*Tabla 4).*

Variable	Total pacientes (n=57)
Edad (años)	
Media ± ES	61.1 ± 2.5
Mediana (rango)	65 (26 - 87)
Sexo	
Femenino	34 (59.6%)
Masculino	23 (40.4%)

Tabla 4. Caracterización según sexo y edad

La *tabla 5* expresa los resultados obtenidos en cada variable que compone al score de Wells original.

La variable del score de Wells original con más frecuencia fue la alteración de la FC (taquicardia) en el 52,6% de los pacientes, la presencia de edemas y dolor en miembro inferior unilateral se observaron en el 49,1% y 38,65% respectivamente.

Las variables menos observadas fueron hemoptisis, la cual no superó el 20% de los casos, y diagnóstico alternativo menos probable que TEP, en el 21% de los pacientes.

Variable	Total pacientes (n=57)
Con hemoptisis	10 (17.5%)
Con neoplasia activa	16 (28.1%)
Con antecedente de TVP/TEP previo	18 (31.6%)
Inmovilizado	19 (33.3%)
Con antecedente de cirugía reciente	23 (40.4%)
FC (lpm)	
Media ± ES	104.2 ± 5.1
Mediana (rango)	106 (60 - 180)
Con FC aumentada (≥100 lpm)	30 (52.6%)
Diagnóstico alternativo menos probable que TEP	12 (21%)
Con dolor en miembro inferior unilateral	22 (38.65)
Con edema en miembro inferior unilateral	28 (49.1%)

Tabla 5. Caracterización según las variables del score de Wells

Al examen físico (*tabla 6)*, más del 50% de los pacientes presentaron taquicardia y taquipnea. Casi el 90% presentó disnea, siendo el síntoma hallado con mayor prevalencia. Las variables síncope y tos se hallaron sólo en el 12,3% y 8,8% respectivamente.

Consultados por el dolor, el dolor torácico y en miembro inferior unilateral, se presentaron con similar frecuencia (37-38% aproximadamente); con un porcentaje menor el dolor pleurítico (24,6 %).

Variable	**Total pacientes (n=57)**
FC (lpm) Media ± ES Mediana (rango)	 104.2 ± 5.1 106 (60 - 180)
Con FC aumentada (≥100 lpm)	30 (52.6%)
Con dolor en miembro inferior unilateral	22 (38.65)
Con edema en miembro inferior unilateral	28 (49.1%)
FR (ciclos/minutos) Media ± ES Mediana (rango)	 22.6 ± 5.1 24 (14 - 32)
FR aumentada (≥24 ciclos/minutos)	32 (56.1%)
Con disnea	51 (89.5%)
Síncope	7 (12.3%)
Con dolor torácico	21 (36.8%)
Con dolor pleurítico	14 (24.6%)
Con Tos	5 (8.8%)

Tabla 6. Caracterización de la población bajo estudio según las manifestaciones clínicas

El puntaje del score de Wells en los pacientes incluidos en el estudio (*tabla 7)*, osciló entre 1 y 10.5 puntos, promediando los 4.5 ± 0.1 puntos.

Considerando el score dicotomizado de Wells, casi el 53% de los pacientes presentó un resultado de "TEP menos probable o improbable". Los pacientes incluidos en el estudio con dicha categoría obtuvieron así mismo una determinación de dímero D positiva, ameritando ser incluidos en este estudio (ver criterios de inclusión y exclusión).

El informe de la TCMS confirmó el diagnóstico de TEP en el 60% de los pacientes incluidos.

Variable	Total pacientes (n=57)
Puntaje o score de Wells	
Media ± ES	4.5 ± 0.1
Mediana (rango)	4.5 (1 - 10.5)
Sospecha de TEP según score dicotomizado de Wells	
Probable (≥5)	27 (47.4%)
Improbable (<5)	30 (52.6%)
Diagnóstico de TCMS de tórax	
Con TEP	34 (59.6%)
Sin TEP	23 (40.4%)

Tabla 7. Resultados obtenidos del score de Wells y de la TCMS de tórax

2. Capacidad predictiva del score de Wells original dicotomizado

La clasificación de probabilidad clínica del score de Wells original dicotomizado en 5 puntos, mostró una capacidad para detectar TEP en los pacientes que presentaban sospecha de TEP del 65%, con una cantidad de falsos positivos del 22% y falsos negativos de 35% de los pacientes con embolia pulmonar.

Cuando la probabilidad clínica del score indicó que un TEP era "menos probable" acertó en el 60% de los casos, equivocándose en el 40% restante. Cuando era "probable" un TEP acertó en el 81% y se equivocó en el 19% *(Tabla 8).*

Score de Wells dicotomizado	Diagnóstico de TCMS		Total	Estimadores de capacidad diagnóstica
	TEP	No TEP		
Probable (>5)	22	5	27	Sensibilidad: 22/34= 65%
Menos probable (<5)	12	18	30	Especificidad: 18/23= 78%
Total	34	23	57	Falso (-): 12/34=35%
				Falso (+): 5/23= 22%
				VP (+): 22/27= 81%
				VP (-): 18/30= 60%
				Aciertos: (22+18)/57= 70%

Tabla 8. Capacidad predictiva de la prueba del score de Wells dicotomizado en 5 puntos.
VP: valor predictivo. (-) negativo. (+) positivo

La edad adulta es un factor de riesgo de desarrollar TEP (Kurcz et al., 2013), ajustado por la edad (se tomó el valor de la mediana de este grupo -65 años- como punto de corte), se comprobó que en el score Wells dicotomizado tuvo una baja capacidad predictiva para determinar la probabilidad que presentaban los pacientes de tener TEP *(Tabla 9).*

	≥65 años	<65 años	P*
Sensibilidad	6/17 (35.3%)	6/17 (35.3%)	NS
Especificidad	11/12 (91.7%)	7/11 (63.6%)	0.74 (NS)
Falsos (+)	1/12 (8.3%)	4/11 (36.4%)	0.65 (NS)
Falsos (-)	11/17 (64.7%)	11/17 (64.7%)	NS
Concordancia	13/28 (46%)	17/29 (58.6%)	0.67 (NS)

Tabla 9. Capacidad predictiva de la prueba del score de Wells dicotomizado en 5 puntos ajustado por edad.
** prueba de chi-cuadrado o Fisher, según correspondiera*

3. Puntos de corte del score de Wells y variaciones en la capacidad predictiva del mismo

Encontrar un puntaje del score de Wells que optimice la clasificación de los pacientes con sospecha de TEP según la probabilidad clínica, es difícil de establecer porque depende de la naturaleza de la institución donde se realiza la estimación. En este caso, los pacientes que fueron identificados con sospecha de TEP consultaron en la guardia médica de una institución especializada en diagnóstico y cirugía cardiovascular. Allí se obtuvo que el 60% de los pacientes que fueron caratulados con sospecha de TEP presentaban diagnóstico de embolia pulmonar, con una tasa de consulta de TEP del 27.5% anual. Por este motivo, se indagó conocer cuál era el óptimo punto de corte para la población bajo estudio.

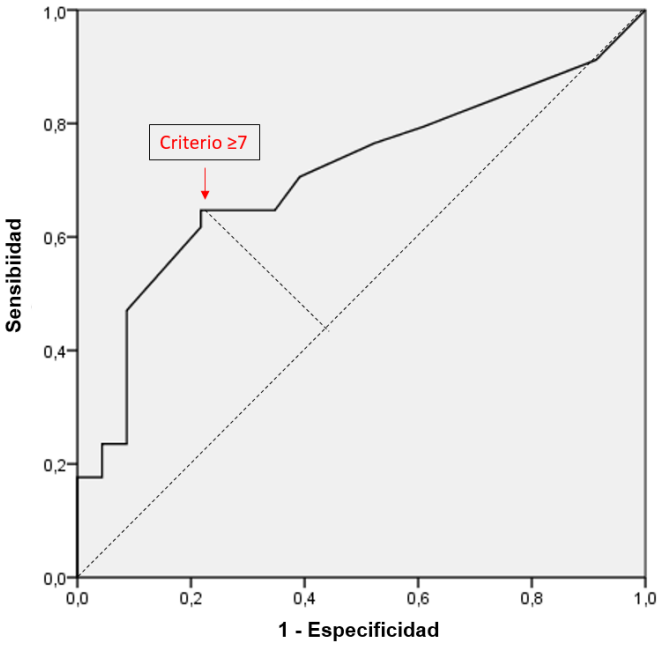
Tomando cada uno de los puntajes posibles del score de Wells (desde 1 hasta 12.5) como punto de corte para dicotomizar de mejor manera la probabilidad clínica, se construyó la curva ROC *(Figura 8)*. Para cada punto de corte registrado se calculó la sensibilidad y la tasa de falsos (+) (complemento de la especificidad), y con ambos, el respectivo valor de Likelihood Ratio (LR).

El LR comienza creciendo hasta alcanzar un valor máximo (LR=5.465) y luego comienza a descender. Ese valor máximo de LR resulto cuando el score de Wells se posicionó en 7.

El valor de 7 puntos, en esta experiencia institucional, fue el mejor punto de dicotomización en el score de Wells que separó de manera más óptima a los pacientes que presentaban sospecha de TEP, y por lo tanto, según el algoritmo diagnóstico el punto de corte 7 sería el más indicado para determinar qué pacientes deberían ir directo a TCMS de tórax por la elevada probabilidad, y quienes deben someterse primero a una determinación de dímero D.

Similar planteamiento se hallaría si el estudio recayera sobre el score de Wells original de tres posibilidades, posicionado en formato a modo de dicotomización (separando a los pacientes en alta probabilidad por un lado, y baja e intermedia por otro lado) ya que el punto de corte de alta probabilidad de presentar un embolo en la circulación pulmonar es mayor a 7 puntos, y por lo tanto son los pacientes que se someten a TCMS, mientras que aquellos que tienen baja (0-1 punto) e intermedia (2-6 puntos) posibilidad, es decir un puntaje menor a 7, deben realizarse primero la determinación sanguínea de dímero D *(Ver algoritmo diagnóstico página 20).*

En el presente trabajo, el área generada bajo la curva ROC (*figura 8)* confeccionada con los valores del score de Wells original fue de 0.709 (IC 95%: 0.574 - 0.845) significativamente mayor al área neutra de 0.5 de la línea diagonal (p= 0.008).



Coordenadas de la curva			L.Ratio
Score ≥	Sensibilidad	1 – Especif	
,000	1,000	1,000	1
1,250	,912	,913	0,9989
2,000	,794	,609	1,3038'
2,750	,765	,522	1,4655
3,500	,706	,391	1,8056
4,250	,647	,348	1,8592
4,750	,647	,217	2,9816
5,250	,618	,217	2,8479
5,750	,471	,087	5,4138
6,500	,235	,087	2,7011
7,250	**,235**	**,043**	**5,4651**
8,000	,176	,043	4,093
8,750	,176	,000	
9,500	,088	,000	
10,250	,029	,000	
11,500	,000	,000	

Figura 8. Capacidad predictiva del score de Wells para cada punto de corte. Curva ROC

Influencia de la prevalencia en los valores predictivos: Desde el punto de vista del resultado del score de Wells original dicotomizado y con una prevalencia de TEP de casi el 60% confirmado por TCMS de tórax, resulto esperable que el VP(+) fuera elevado (≥80%), así como también es esperable que ocurriera en otros puntos de corte (por ejemplo el punto de corte ideal de 7 puntos) *(Tabla 10);* estos valores de VP no se mantendrían elevados en poblaciones con prevalencia de TEP más baja.

La literatura especializada no aconseja evaluar la capacidad diagnóstica de ninguna prueba en base a los valores predictivos (Bravo-Grau & Cruz-Q, 2015; Gómez-González & Pérez-Castan, 2007).

Punto de corte en score Wells	VP(+)	VP(-)
<5 y ≥ 5	81%	60%
<7 y ≥ 7	80%	45%

Tabla 10. Tabla de elaboración propia.
Variación de los VP(+) y (-) acorde a los distintos puntos de corte utilizados

DISCUSION

En la actualidad, el TEP constituye una urgencia cardiovascular potencialmente mortal cuando no es tratada (30%), pudiendo reducirse hasta un 2-10% ante un diagnóstico adecuado y un tratamiento oportuno (Londoño & Sánchez, 2012).

Así mismo constituye la tercera causa de muerte cardiovascular, considerándose entre las principales causas de muerte intrahospitalaria (Ubaldini et al., 2016).

Como se mencionó a lo largo del trabajo, existen diferentes factores de riesgo que predisponen la posibilidad de desarrollar TEP, encontrándose entre ellos la edad adulta y el sexo masculino (Kurcz et al., 2013; Ubaldini et al., 2016), aunque no hay un consenso sobre si la incidencia de TEP varía con el sexo (Prieto García et al., 2019).

La prevalencia del sexo masculino en los estudios realizados por Bastidas-Goyes et al. (2020) y Guo et al. (2015) fue casi el 57% y aproximadamente el 54% en el segundo.

Por el contrario, tanto en nuestro estudio, como el de Londoño & Sánchez (2012) y Gruettner et al. (2015) surge que entre el 54 y 60% de los pacientes fueron mujeres.

La media de la edad que se obtuvo en los pacientes que se incluyeron en nuestra investigación fue de 61, siendo algo menor en Bastidas-Goyes et al. (2020) y Londoño & Sánchez (2012), correspondiendo a 56 y 58 años respectivamente, pero más elevada en Gruettner et al. (2015) de aproximadamente 70 años. En cuanto al estudio realizado por Guo et al. (2015) en el cual se dividieron los pacientes en dos grupos etarios utilizando el punto de corte de 65 años, el promedio registrado fue de 76 años para el valor de corte mayor a dicha edad y de 48 años para el valor de corte inferior, sin embargo este valor podría estar sesgado por la elección de separar a los pacientes por rango etario y no estudiar esta variable en forma global, lo que podría determinar la gran diferencia entre las edades promedias registradas con los demás estudios.

Existen inconvenientes que se presentan a la hora del diagnóstico de dicha patología, siendo el hecho de que se manifiesta con una clínica variable con signos y síntomas que pueden ser inespecíficos, que retrasan el diagnóstico (El-Wahsh & Agha, 2012; Gruettner et al., 2015; Stein et al., 2008).

En este contexto, en nuestra experiencia, el síntoma que tuvo una mayor presentación fue disnea (89,5%) seguido de dolor torácico (36,8%). Ambas manifestaciones clínicas se observaron con mayor frecuencia en los estudios realizados por Bastidas-Goyes et al. (2020), encontrándose en el 75% y 61,3% respectivamente; y por Guo et al. (2015), aunque este último sólo tuvo en cuenta pacientes ya diagnosticados con TEP y no aquellos en los cuales existía una sospecha.

En el estudio de Guo et al. (2015) los pacientes mayores de 65 años presentaron disnea en el 75% de los casos y 48% en menores de 65 años. Así mismo, el dolor torácico, se encontró en el 16% y 38% respectivamente.

En cuanto a los signos, en nuestro estudio la FR aumentada se observó en el 56% de los pacientes, seguida de la FC aumentada (53%). En el caso de los estudios realizados por Bastidas-Goyes et al. (2020) y Londoño y Sánchez (2012), la FC fue el signo que prevaleció, (19% y 46% respectivamente), teniendo en cuenta que este último resultado es sólo en pacientes con TCMS de tórax positiva para TEP. Por el contrario, en Bastidas-Goyes et al. (2020) la FR fue el valor menos hallado, presentándose sólo en aproximadamente el 6%.

Las principales manifestaciones clínicas que fueron halladas en el presente trabajo, coinciden con la literatura manifestada en el consenso de enfermedad tromboembólica aguda publicado en la Revista Argentina de Cardiología, que establece que la taquipnea y la disnea de comienzo súbito son el signo y síntoma más común (Ubaldini et al., 2016). La importancia de ello radica en que, en base a las manifestaciones clínicas se produce una sospecha de TEP iniciando la cascada del algoritmo diagnóstico que continúa con la realización de la probabilidad pre-test a través de un score de predicción clínica.

Remitiendo a lo mencionado anteriormente, si bien algunos resultados tienen concordancia entre los distintos estudios, cabe la posibilidad de encontrar más diferencias en la clínica debido a la gran heterogeneidad de las manifestaciones clínicas que presenta la patología en estudio, convirtiéndose así en una dificultad a la hora del diagnóstico.

El abordaje diagnóstico permite que se lleve a cabo la combinación de manifestaciones clínicas y antecedentes personales a través de la utilización de escalas de predicción clínica (Konstantinides et al., 2020).

En nuestro estudio referente a las variables que constituyen el score de Wells, se evidenció que la taquicardia y la presencia de edema en miembro inferior presentaron mayor frecuencia, correspondiendo al 52,6 % y casi el 49% respectivamente. En contra partida, la variable diagnóstico menos probable que TEP se halló en el 62% y 67% respectivamente en los estudios de Bastidas-Goyes et al. (2020) y Londoño & Sánchez et al. (2012).

Por el contrario, la variable inmovilización o cirugía previa fue una de las observadas más veces en el estudio de Guo et al. (2015), sin indicar en sus resultados la cantidad de personas a las cuales se les asignó la variable diagnóstico alternativo menos probable para TEP, mientras que nuestra experiencia clínica nos permitió agregarle esta última variable sólo al 21% de los pacientes estudiados.

Esta última, al ser una variable subjetiva queda al criterio del médico que evalúa al paciente con sospecha de TEP, pudiendo modificar el valor probabilístico de la prueba (Konstantinides et al., 2020), permitiendo observar que a diferencia de nuestro estudio, fue aplicado en un mayor porcentaje en dos de ellos, y en el restante no se tuvo en cuenta.
En la actualidad, el diagnóstico de TEP admite múltiples estudios; pero el diagnóstico por imágenes por TCMS de las arterias pulmonares hoy parece ser fundamental, considerándose el gold estándar para arribar a dicho diagnóstico (Gruettner et al., 2015; Kurcz et al., 2013; Sandoval & Florenzano, 2015).
La prevalencia del TEP, en nuestra experiencia fue casi el 60%, más elevada que la reportada por otros estudios, tales como el resultado que ha obtenido Guo et al. (2015) en donde se obtuvo una prevalencia de 28,6% y que Bastidas-Goyes et al. (2020) que registró una prevalencia de TEP de casi el 25% (Bastidas-Goyes et al., 2020).
Un resultado menor fue encontrado en los estudios realizados por Londoño y Sánchez (2012) donde sólo el 30% fue confirmado el diagnóstico de TEP y por Gruettner et al. (2015), sólo el 13,5 % fue diagnosticado con dicha patología.
Es razonable pensar que se diagnostique menos casos de TEP en instituciones de salud que prestan una medicina general.
En este estudio, tomando como referencia los resultados de la TCMS de tórax se observó inicialmente que el score clínico de Wells dicotomizado (>5 como probable TEP) tuvo una sensibilidad del 65%, y una especificidad del 78%. Valores similares de sensibilidad y especificidad se encontraron en el estudio realizado por Fernández et al. (2016), siendo del 66% y 74% respectivamente. En cuanto a los resultados hallados por Bastidas-Goyas et al. (2020), la sensibilidad también es similar (66%), pero presentando una especificidad algo menor (67%). Sin embargo, Londoño y Sánchez (2012) hallaron valores muy inferiores, siendo 32% sensibilidad y 49% especificidad.
En términos de su idoneidad para la predicción de la probabilidad del diagnóstico de TEP, el verdadero análisis de capacidad predictiva del score de Wells original, debería evaluarse en el área bajo la curva ROC de los distintos estudios producto de la evaluación de la sensibilidad y la tasa de falsos positivos para cada uno de los valores del score de Wells, y luego comparar el valor del área bajo la curva con un área neutra (0.5) (Cerda & Cifuentes, 2012; Martínez-Camblor, 2007).
Así, en el estudio de Gruettner et al. (2015) los datos mostraron un área bajo la curva altamente significativo de 0,68 (IC 95%: 0.58-0.77). En el estudio realizado por Guo et al. (2015), teniendo en cuenta que han estudiado el área bajo la curva dividiendo en dos grupos etarios, mostró en pacientes menores a la edad utilizada como punto de corte (<65

años), un área bajo la curva de 0.732 (IC 95%: 0.650–0.803); mientras que el valor obtenido en >65 años fue de 0,682 (IC 95%: 0.612-0.746). En el estudio de Bastidas-Goyes et al. (2020) el área bajo la curva fue de 0,715 (IC95%:0.663-0.767).

En nuestra experiencia, el área bajo la curva ROC fue 0.709 (IC 95%: 0.574-0.845), observando que el punto de corte 7 del score de Wells original fue el valor que separó de manera más óptima a los pacientes que presentaban TEP probable y menos probable.

En todas estas investigaciones se han encontrado áreas bajo la curvas similares y siendo mayores al área neutra de la curva de ROC (0,5), informando que los resultados coinciden en el hecho de que el score de Wells original presenta asociación con el diagnóstico de TEP.

No ha sido factible discutir con el resto de los autores sobre el valor de corte ideal del score, ello según el resultado obtenido en la curva ROC que sirva para separar de la mejor manera los pacientes según la probabilidad clínica de TEP, ello debido a que no han brindado dicha información en sus respectivas publicaciones.

- ***Limitaciones***

Este trabajo mostró algunas limitaciones, debiendo contemplarse la naturaleza retrospectiva del estudio, lo cual pudo arribar a que se produzca un subregistro de las distintas variables necesarias para la evaluación pre-test a través del score de Wells original en pacientes con sospecha de TEP.

Otra debilidad descansa en el sesgo del espectro de enfermedad, ello al evaluarse los pacientes en un servicio con nivel de atención de alta complejidad cardiovascular como el ICR. Si bien se utilizó la TCMS de tórax para evaluar el diagnóstico final, es necesario conocer que esta prueba tiene una tasa de Falsos (-) del 4%.

Otra limitación reposa en que, sumado al hecho de que el TEP se presenta con un espectro de manifestaciones clínicas heterogéneas, se debe tener en cuenta que el score de Wells presenta una variable subjetiva denominada diagnóstico alternativo menos probable que TEP, de manera tal que deja un margen amplio para tal determinación y depende del médico que evalúa al paciente sumarle un puntaje de 3 puntos (valor correspondiente a dicha variable), pudiéndose considerar de esta forma una limitación al variar la puntuación de probabilidad que se le otorgue a cada paciente.

- ***Conclusión***

Teniendo en cuenta la población bajo estudio, el score de Wells original dicotomizado arrojó un sensibilidad del 65% con una especificidad del 78%. Presentó un 35% de falsos negativos y un 22% de falsos positivos, acertando en el 70% de los casos.

Cuando la probabilidad clínica del score indicó que un TEP era menos probable acertó en 60% y se equivocó en el 40%. En la clasificación de TEP probable acertó en el 81% y se equivocó en el 19%.

La curva ROC arrojó un área bajo la curva de 0.709 (IC 95%: 0.574 - 0.845), lo que equivale a un porcentaje aproximado del 71%, significativamente más alto que el área neutra representada por la línea diagonal del 50%.

El punto de corte de 7 fue el valor que mejor identificó a los pacientes que presentan sospecha clínica de TEP en dicho estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Aizman, A., Abbott, E., & Rojas, L. (2011). Profilaxis de enfermedad tromboembólica en pacientes hospitalizados con patología médica, estrechando brecha entre las guías y la práctica clínica. *Revista Médica de Chile, 139(*9*),* 1210-1217. https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872011000900016

Aizman, A., Mercado, M., & Andresen, M. (2012). Tromboembolimo pulmonar: estratificación de riesgos, y dilemas terapéuticos. *Revista Médica de Chile, 140*(11), 1482-1489. http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012001100016

Ballestér Rodés, E (2012). Tromboembolia pulmonar. En V. Farreras, C. Rozman (Eds.), *Medicina Interna*, (pp. 717-720).

Bastidas-Goyes, A. L., Faizal-Gómez, N. I., Ortiz-Ramírez, S. & Aguirre-Contreras, G. (2020). Rendimiento diagnóstico de tres reglas de predicción clínica para embolia pulmonar. *Acta Médica Colombiana, 45*(2).

Bilbao, J., & Bonorino, J. (2016). *Manejo del Tromboembolismo pulmonar agudo.* Sociedad Argentina de Cardiología. https://www.sac.org.ar/cardiologia-critica/manejo-del-tromboembolismo-pulmonar-agudo/

Bravo-Grau, S. & Cruz-Q, J.P. (2015). Estudios de exactitud diagnóstica: Herramientas para su Interpretación. *Revista Chilena de Radiología*, *21*(4), 158-164. https://www.elsevier.es/es-revista-revista-chilena-radiologia-222-pdf-X0717201X15493805

Carrier, M., Righini, M., Djurabi, R. K., Huisman, M. V., Perrier, A., Wells, P. S., Rodger, M., Wuillemin, W.A., & Le Gal, G. (2009). VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. *Thromb Haemost*, *101*(5), 886-892. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19404542/

Castillo Costa, Y. B., Gómez Santa María, H. R., Mauro, V. M., Cerdeira, P. B., Thierer, J., & Higa, C. (2013). Registro argentino de enfermedad tromboembólica venosa. *Revista Argentina de Cardiología*, *81*(3), 251-257. http://dx.doi.org/107775/rac.es.v81.i3.1547

Cerda, J. & Cifuentes, L. (2012). Uso de curvas ROC en investigación clínica. Aspectos Teórico-práctvos. *Revista Chilena de Infectología*, *29*(2), 138-141. http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000200003

Cernadas, C. M., & Planells, F. (2010). Difusión y transporte de oxígeno. En M. A. Dvorkin, D. P. Cardinali & R. H. Iermoli. (Eds.). *Best & Taylor: Bases Fisiológicas de la Práctica Médica* (pp.169-181). Panamericana.

Chicangana, G., Zapata, L., Gómez, J. C., & Zuluaga, J. P. (2016). Trombólisis sistémica exitosa en un paciente con tromboembolismo pulmonar masivo, luego de reanimación cardiocerebropulmonar prolongada. Informe de caso. *Revista Colombiana de Anestesiología*, *44*(3), 246-249. http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2016.02.001

Cigalini, I. M., Igolnikof, D. B., Scatularo, C. E., Jáuregui, J. C., Bernal, M. I., Aboy, J. M., García Zamora, S., Bonorino, J. M., Thierer, J., & Zaidel, E. J. (2019). Tromboembolismo pulmonar agudo en la Argentina. Registro CONAREC XX. *Revista Argentina de Cardiología*, *87*(2), 137-145. https://doi.org/10.7775/rac.es.v87.i2.14603

Doherty, S. (2017). Pulmonary embolism: An update. *The Royal Australian College of General Practitioners*, *46*(11), 816-820. https://www.racgp.org.au/getattachment/28dcd501-6661-41e7-91cc-712372a56718/Pulmonary-embolism.aspx

El-Wahsh, R.A. & Agha, M.A. (2012). Clinical probability of pulmonary embolism: Comparison of different scoring systems. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis, 61(4),* 419-424. https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2012.07.002

Escobar, C., Jiménez, D., Martí, D., Lobo, J. L., Díaz, G., Gallego, P., Vidal, R., Barrios, V., & Sueiro, A. (2008). Valor pronóstico de los hallazgos electrocardiográficos en pacientes estables hemodinámicamente con tromboembolia de pulmón aguda sintomática. *Revista Española de Cardiología, 61*(3), 244-250. https://doi.org/10.1157/13116651

Fernandez, A., Iñigo, P., Mingola, G., Garrido, M., Renzichenco, M., Bruno, G. & Uribe, L.. (2016, Octubre 19). *Utilidad de la regla de predicción clínica de Wells para excluir el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar*. [Exposición de Ponencia]. XVII Jornadas de investigación científica. Córdoba, Argentina.

Flores, L. A., Ubaldini, J., Kenar, M., Bilbao, J., Bonorino, J., Ceresetto, J., Casey, M., Spennato, M. C., Fernandez Cid, G., Bono, J., De Francesca, S., Romero, V., Molina, E., Loayza, J., Valgolio, E., & Lozano, K. (2019). Guías de Manejo y Tratamiento de la Enfermedad Tromboembólica Aguda. *Revista Argentina de terapia intensiva, 36(*2), 56-70. https://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/642/780

García, D. E. (2019). Embolia pulmonar en el Servicio de Emergencias: epidemiología, riesgo y abordaje diagnóstico. *Revista de Educación e Investigación en Emergencias, 1*(2), 66-76. https://doi.org/10.24875/REIE.19000017

Gómez-González, C., & Pérez-Castán, J. F. (2007). Curso de introducción a la investigación clínica. Capítulo 8: Pruebas diagnósticas. Concordancia. *Revista Medicina de Familia SEMERGEN 33*(10), 509-519. https://doi.org/10.1016/S1138-3593(07)73955-2

Gruettner. J., Walter, T., Siegfried Lang, A., Meyer, M., Apfaltrer, P., Henzler, T., & Viergutz, T. (2015). Importance of Wells Score and Geneva Score for the Evaluation of Patients Suspected of Pulmonary Embolism. *In Vivo 29*(2), 269-272. https://iv.iiarjournals.org/content/29/2/269

Guo, D. J., Zhao, C., Zou, Y. D., Huang, X. H., Hu, J. M., & Guo, L. (2015). Values of the Wells and revised Geneva scores combined with D-dimer in diagnosing elderly pulmonary embolism patients. *Chinese medical journal*, *128*(8), 1052–1057. https://doi.org/10.4103/0366-6999.155085

Jiménez, D. & Uresandi, F. (2014). Consenso intersociedades español sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de pacientes con tromboembolia pulmonar. *Angiología, 66(*2), 70-84. https://doi.org/10.1016/j.angio.2014.02.003

Kamura-Hayama, E., Canseco-León, N. & Santiago-Serra, R. (2011). Angiotomografía computarizada Multidetector: una nueva era en la evaluación de tromboembolia pulmonar. *Archivos de cardiología de México, 81*(2), 137-150. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402011000200010

Kearon, C. (2016). Diagnosis of suspected venous thromboembolism. *Hematology ASH Education Program, 2016*(1), 397-403. https://doi.org/10.1182/asheducation-2016.1.397

Keller, L. E. (2010). Cardiología. En E. O. Mestre (Ed). *Manual de Medicina Interna: cálculos, scores y abordajes* (pp. 31-134). Corpus.

Klok, F., Kruisman, E., Spaan, J., Nijkeuter, M., Righini, M., Aujesky, D., Roy, P., Perrier, A., Le Gal, G. & Huisman, M. (2008). Comparison of the revised Geneva score with the Wells rule for assessing clinical probability of pulmonary

embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis, 6*(1), 40-44. https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2007.02820.x

Konstantinides, S., Meyer, G., Becattini, C., Bueno, H., Geersing, G., Harjola, V., Huisman, M. V., Humbert, M., Jennings, C. S., Jiménez, D., Kucher, N., Lang, I. M., Lankeit, M., Lorusso, R., Mazzolai, L., Meneveau, N., Ní Áinle, F., Prandoni, P., Pruszczyk, P.,… & Zamorano, J. L. (2020).Guía ESC 2019 para el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda. *Revista Española de Cardiología, 73*(6), 497.e1- 497.e58. https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.12.030

Konstantinides, S., Torbicki, A., Agnelli, G., Danchin, N., Fitzmaurice, D., Galiè, N., Gibbs, J. S. R., Huisman, M., Humbert, M., Kucher, N., Lang, I., Lankeit, M., Lekakis, J., Maack, C., Mayer, E., Meneveau, N., Perrier, A., Pruszczyk, P., Rasmusse, L. H.,… & Zompatori, M. (2015). Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda. *Revista Española de Cardiología, 68*(1), 64.e1-64.e45. http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.12.002

Kurcz, J., Garcarek, J., Guziński, M., Czarnecka, A., & Sąsiadek, M. J. (2013). Multislice computed tomography angiography as an imaging modality of choice in patients with suspicion of pulmonary embolism - own experiences and modern imaging techniques. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University, 22*(5), 705–713. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24285456/

Linkins, L. A., Choi, P. T., & Douketis, J. D. (2003). Clinical impact of bleeding in patients taking oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism: a meta-

analysis. *Annals of internal medicine*, *139*(11), 893–900. https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-11-200312020-00007

Londoño, D. & Sánchez, C. E. (2012). Correlación entre la aplicación de la escala de Wells y la Angio-TAC como predictor de tromboembolismo pulmonar en pacientes adultos hospitalizados en un hospital universitario de cuarto nivel desde enero de 2008 hasta noviembre del 2011. *Revista colombiana de neumología, 24*(1), 13-17. https://doi.org/10.30789/rcneumologia.v24.n1.2012.197

Ludueña, G. (2017). Examen Físico del Aparato Respiratorio. En: Argente, H. & Alvarez, M. (eds) *Semiología Médica. Fisiopatología, Semiotecnia y Propedéutica* (pp. 528-563). Panamericana.

Machado Villarroel, L., & Damakis Ramírez, A. (2017). Enfoque diagnóstico de la tromboembolia pulmonar. *Acta Médica Grupo Ángeles, 15*(1), 36-46. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032017000100036

Martínez-Camblor, P. (2007). Comparación de pruebas diagnóstica desde la curva ROC. *Revista colombiana de estadística, 30*(2), 163-176. http://www.scielo.org.co/pdf/rce/v30n2/v30n2a01.pdf

Mitchell, R. N. (2010). Trastornos hemodinámicos, enfermedad tromboembólica y shock. En V. Kumar, A. K. Abbas, N. Fausto & J. C. Aster (Eds.), *Patología estructural y funcional* (pp.111 -134). Elsevier.

Morales-Blanhir, J. E., Salas-Pacheco, J. L., Rosas-Romero, M. J. & Valle-Murillo, M. A. (2011). Diagnóstico de tromboembolia pulmonar. *Archivos de cardiología de México, 81*(2), 126-136. https://www.elsevier.es/es-revista-archivos-cardiologia-mexico-293-articulo-diagnostico-tromboembolia-pulmonar-X1405994011240083

Motta-Ramírez, G. A (2017). Diagnóstico de tromboembolia pulmonar mediante angiotomografía computada. *Anales de radiología médica*, *16*(3), 227-250. https://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2017/arm173g.pdf

Piñar Sancho, G., Abarca Zúñiga, V., & Moya Corea, S. (2021). Diagnóstico y manejo actualizado del tromboembolismo pulmonar agudo. *Revista Médica Sinergia*, *6*(1), e633. https://doi.org/10.31434/rms.v6i1.633

Prieto García, E., López Martínez, T., Álvarez Pérez, M., Fernández-Campoamor González, M. & Dios del Valle, R. (2019). Diferencias de género en la presentación, abordaje y tratamiento del TEP en un medio rural. *Enfermería en cardiología*, *76*, 61-68. https://campusaeec.com/wp-content/uploads/2019/06/ART_6_73AO03.pdf

Righini, M., Robert-Ebadi, H., & Le Gal, G. (2017). Diagnosis of acute pulmonary embolism. *Journal of thrombosis and haemostasis*, *15*(7), 1251-1261. https://doi.org/10.1111/jth.13694

Salazar-Arenas, J. A., Agreda, D., Pulido-Arenas, J., & Celis-Preciado, C. A. (2018). Regla de predicción PERC y dímero D ajustado por edad: dos nuevas estrategias en el diagnóstico de embolia pulmonar aguda. *Medicina Interna de México*, *34*(5), 715-729. https://doi.org/10.24245/mim.v34i5.1835

Sandoval, J., & Florenzano, M. (2015). Diagnóstico y tratamiento del tromboembolismo pulmonar. *Revista Médica Clínica las Condes*, *26*(3), 338-343. http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.04.021

Sanjuán, P., Rodríguez-Nuñez, N., Rábade, C., Lama, A., Ferreiro, L., González-Barcala, F. J., Álvarez-Dobaño, J. M., Toubes, M. E., Golpe, A., & Valdés, L. (2014). Escalas de probabilidad clínica y algoritmo diagnóstico en la embolia pulmonar:

¿Se siguen en la práctica clínica?. *Archivos de Bronoconeumología, 50*(5), 172-178. http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2013.11.008

Shen, J. H., Chen, H. L., Chen, J. R., Xing, J. L., Gu, P., & Zhu, B. F. (2016). Comparison of the Wells score with the revised Geneva score for assessing suspected pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, *41*, 482–492.http://dx.doi.org/10.1007/s11239-015-1250-2

Stein, P. D., Sostman, H. D., Bounameaux, H., Buller, H. R., Chenevert, T. L., Dalen, J. E., Goodman, L. R., Gottschalk, A., Hull, R. D., Leeper, K. V., Jr, Pistolesi, M., Raskob, G. E., Wells, P. S., & Woodard, P. K. (2008). Challenges in the diagnosis of acute pulmonary embolism. *The American journal of medicine*, *121*(7), 565–571. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.02.033

Taddey, W. H. (2017). Tromboembolismo pulmonar. En A. H. Argente, M. E. Álvarez (Eds.), *Semiología Médica: Fisiopatología, Semiotecnia y Propedéutica. Enseñanza-aprendizaje centrada en la persona* (pp.458-470). Panamericana.

Thierer, J. (2015). *¿Qué son el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo?* Sociedad Argentina de Cardiología. https://www.sac.org.ar/cuestion-de-metodo/que-son-el-valor-predictivo-positivo-y-el-valor-predictivo-negativo/

Toosi, M. S., Merlino, J. D., & Leeper, K. V. (2007). Electrocardiographic score and short-term outcomes of acute pulmonary embolism. *The American Jounal of Cardiology*, *100*(7), 1172-1176. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.06.015

Ubaldini, J., Bilbao, J., Spennato, M. C., Bonorino, J., Spennato, M. C., Flores, L. A., Kenar, M., Casey, M., Ceresetto, J., Chertcoff, J., González, M., Gómez Santa María, H., Jaimovich, G., Lescano, A., Rojas Matas, C., Álvarez, J., Thierer, J., Duronto, E., Varini, & Vulcano, N. (2016). Consenso de enfermedad

tromboembólica aguda. *Revista argentina de cardiología*, *84*, 74-91. http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v84.i1.7739

Ubaldini, J., Chertcoff, J., Sampó, E., Casey, M., Ceresetto, J., Boughen, R., Veltri, M., Flores, L., Kenar, M., Suasnabal, R., De Francesca, S., Pérez, M., Perel, C. & Álvarez, J. A. (2009). Consenso de enfermedad tromboembólica. Consenso. *Revista Argentina de Cardiología*, *77*(2), 411-428. http://www.scielo.org.ar/pdf/rac/v77n5/v77n5a14.pdf

Ulla, M. & García Mónaco, R. (2008). Tomografía Computada Multislice de 64 pistas: ¿Cómo y por qué? Parte I: Tórax, abdomen y pelvis. *Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires*, *28*(1), 28-42. https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/7863_28-1-10-HI-actualizacion.pdf

Uresandi, F., Monreal. M., García-Bragado, F., Domenech, P., Lecumberri, R., Escribano, P., Zamorano, J. L., Jiménez, S., Ruiz-Artacho, P., Lozano, F., Romera, A. & Jiménez, D. (2013). Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. *Archivos de bronconeumología*, *49*(12), 534-547. https://doi.org/10.1016/j.arbres.2013.07.008

Valle Muñoz, A (Eds.). (2018). *Tromboembolismo pulmonar*. Fundación española del corazón. https://fundaciondelcorazon.com/informacion-para-pacientes/enfermedades-cardiovasculares/tromboembolismo-pulmonar.html

Vargas Solórzano, A. (2015). Tromboembolismo pulmonar. *Revista médica de Costa Rica y Centroamerica*, *72*(614), 31-36. https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2015/rmc151f.pdf

Villa Estébanez, R. & del Río, O. V. (2009). Trombosis venosa profunda. *AMF: Actualización en Medicina de Familia*, *5*(1), 11-20. https://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=231

Weitz, J. I., Fredenburgh, J. C., & Eikelboom, J. W. (2017). A test in context: D-Dimer. *Journal of the American College of Cardiology*, *70*(19), 2411-2420. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.024

ANEXOS

AUTORIZACIONES

Rosario, 08 de Noviembre del 2021.

De mi mayor consideración:

Quien suscribe, Dra. Stella Batallés en carácter de tutora, por medio de la presente hace constar, que se hace cargo de la Tutoría del trabajo de investigación de la práctica final obligatoria de la carrera de Medicina, cuya autora es María Belén Ciribé, supervisando el plan correspondiente y aceptando tutorar en el proceso y en el acto de defensa, ello según cumplimiento de lo acordado con la alumna y las reglas dispuesta por la Universidad Abierta Interamericana.

Sin otro particular, los saludo muy atentamente.

María Belén Ciribé

Dra. Stella Batallés

Dra. STELLA M. BATALLES
MAT. 14448
MÉDICA

Figura 9. Constancia de la Dra. Stella M. Batallés asumiendo el cargo de tutora en el trabajo final.

Rosario, 08 de Noviembre del 2021.

SRA JEFA DE SERVICIO DE IMÁGENES.

DRA STELLA M. BATALLÉS.

S/D.

MARIA BELEN CIRIBE, me dirijo a Ud. por medio de la presente, con motivo de encontrarme realizando las practicas finales obligatorias de la carrera de medicina de la Universidad Abierta Interamericana, con el fin de solicitar la correspondiente autorización para utilizar los datos contenidos en las historias clínicas, de los pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar, y que fueron atendidos en el periodo comprendido entre los años 2018 y 2020 inclusive en el Instituto Cardiovascular de Rosario de la ciudad de Rosario, ello con el fin de realizar un trabajo de investigación.

Dicho trabajo tendrá como objetivo investigar la correlación clínica entre la aplicación pre-test de la escala de Wells y la Tomografía Computada Multislice en pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar, y ello se sustentará con historias clínicas de los pacientes que han sido tratados en el Instituto Cardiovascular de Rosario localizado en la ciudad de Rosario y basado en el periodo mencionado.

Por último hago mención que el trabajo en cuestión es requisito esencial de la Universidad Abierta Interamericana (UAI) para culminar mis estudios y obtener el título de médico, como así también hago saber que se respetará el derecho de confidencialidad de los datos obtenidos de acuerdo con lo dispuesto en la ley 25.326.

En espera de una respuesta favorable a mi pedido, aprovecho para saludarla con mi más distinguida consideración.

Dra. STELLA M. BATALLES
MAT. 14448
MÉDICA

Figura 10. Autorización de la Dra. Stella M. Batallés, jefa del servicio de imágenes en ICR.

Rosario, 08 de Noviembre del 2021.

SR. PRESIDENTE.

DR. VILLAVICENCIO, ROBERTO.

S/D.

MARIA BELEN CIRIBE, me dirijo a Ud. por medio de la presente, con motivo de encontrarme realizando las practicas finales obligatorias de la carrera de medicina de la Universidad Abierta Interamericana, con el fin de solicitar la correspondiente autorización para utilizar los datos contenidos en las historias clínicas, de los pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar, y que fueron atendidos en el periodo comprendido entre los años 2018 y 2020 inclusive en el Instituto Cardiovascular de Rosario de la ciudad de Rosario, ello con el fin de realizar un trabajo de investigación.

Dicho trabajo tendrá como objetivo investigar la correlación clínica entre la aplicación pre-test de la escala de Wells y la Tomografía Computada Multislice en pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar, y ello se sustentará con historias clínicas de los pacientes que han sido tratados en el Instituto Cardiovascular de Rosario localizado en la ciudad de Rosario y basado en el periodo mencionado.

La obtención de los datos será supervisada por la Dra. Stella Batallés, quien está a cargo de la tutoría de mi trabajo final.

Por último hago mención que el trabajo en cuestión es requisito esencial de la Universidad Abierta Interamericana (UAI) para culminar mis estudios y obtener el título de médico, como así también hago saber que se respetará el derecho de confidencialidad de los datos obtenidos de acuerdo con lo dispuesto en la ley 25.326.

En espera de una respuesta favorable a mi pedido, aprovecho para saludarlo con mi más distinguida consideración.

INSTITUTO CARDIOVASCULAR
DE ROSARIO S.A.
Bv. Oroño 450 - Tel: 4203040
2000 - ROSARIO

Figura 11. Autorización del Dr. Villavicencio, director del ICR.

Rosario, 17 de mayo del 2022.

SRA. JEFA DE SERVICIOS DE IMÁGENES

DRA. STELLA M. BATALLÉS

S/D.

MARIA BELEN CIRIBE, me dirijo a Ud. por medio de la presente, con motivo de encontrarme realizando las prácticas finales obligatorias de la carrera de medicina de la Universidad Abierta Interamericana, con el fin de solicitar la correspondiente autorización para utilizar los datos contenidos en las historias clínicas, de los pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar, y que fueron atendidos en el periodo comprendido entre los años 2018 y 2020 inclusive en el Instituto Cardiovascular de Rosario de la ciudad de Rosario , ello con el fin de realizar un trabajo de investigación.

Dicho trabajo tiene como objetivo investigar la capacidad diagnóstica del score de Wells en pacientes que ingresaron a la guardia con sospecha de tromboembolismo pulmonar, tomando como referencia el informe de la Tomografía Computada Multislice. Ello se sustenta en las historias clínicas de los pacientesque han sido tratados en el Instituto Cardiovascular de Rosario localizado en la ciudad de Rosario y basado en el periodo mencionado.

Por último hago mención que el trabajo en cuestión es requisito esencial de la Universidad Abierta Interamericana (UAI) para culminar mis estudios y obtener el título de médico, como así también hago saber que se respetará el derecho de confidencialidad de los datos obtenidos de acuerdo con lo dispuesto en la ley 25.326.

En espera de una respuesta favorable a mi pedido, aprovecho para saludarla con mi más distinguida consideración.

Dra. STELLA M. BATALLES
MAT. 14448
MÉDICA

DRA. STELLA M. BATALLÉS

Figura 12. Autorización de la Dra. Stella M. Batallés, jefa del servicio de imágenes en ICR. Actualizado por cambio de nombre del trabajo final.

Rosario, 17 de mayo del 2021.

SR. PRESIDENTE.

DR. VILLAVICENCIO, ROBERTO.

S/D.

MARIA BELEN CIRIBE, me dirijo a Ud. por medio de la presente, con motivo de encontrarme realizando las prácticas finales obligatorias de la carrera de medicina de la Universidad Abierta Interamericana, con el fin de solicitar la correspondiente autorización para utilizar los datos contenidos en las historias clínicas, de los pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar, y que fueron atendidos en el periodo comprendido entre los años 2018 y 2020 inclusive en el Instituto Cardiovascular de Rosario de la ciudad de Rosario , ello con el fin de realizar un trabajo de investigación.

Dicho trabajo tiene como objetivo investigar la capacidad diagnóstica del score de Wells en pacientes que ingresaron a la guardia con sospecha de tromboembolismo pulmonar, tomando como referencia el informe de la Tomografía Computada Multislice. Ello se sustenta en las historias clínicas de los pacientesque han sido tratados en el Instituto Cardiovascular de Rosario localizado en la ciudad de Rosario y basado en el periodo mencionado.

Por último hago mención que el trabajo en cuestión es requisito esencial de la Universidad Abierta Interamericana (UAI) para culminar mis estudios y obtener el título de médico, como así también hago saber que se respetará el derecho de confidencialidad de los datos obtenidos de acuerdo con lo dispuesto en la ley 25.326.

En espera de una respuesta favorable a mi pedido, aprovecho para saludarlo con mi más distinguida consideración.

INSTITUTO CARDIOVASCULAR DE ROSARIO S.A. Oroño 450 – 4203040 2000 ROSARIO

Figura 13. Autorización del Dr. Villavicencio, director del ICR.

Actualizado por cambio de nombre del trabajo final.

Rosario, 03 de Mayo 2022.

SEÑOR DIRECTOR

CARRERA DE MEDICINA

UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

DR. JORGE KILSTEIN

S/D.

Quién suscribe, **Dra. Mónica Gustafsson**, hace constar a Ud. por medio de la presente, que se encuentra en carácter de **co-tutora** del trabajo de investigación de la práctica final obligatoria de la carrera de Medicina, cuya autora es la alumna **María Belén Ciribé**.

Sin otro particular lo saludo muy atentamente.

Dra MONICA L GUSTAFSSON
Mat 7150

Ciribé, María Belén

Dra. Mónica Gustafsson.

Figura 14. Constancia de la Dra. Mónica Gustafsson asumiendo el cargo de cotutora.

Rosario, 27 de mayo de 2022.

SR. DIRECTOR DE LA CARRERA DE MEDICINA

UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

DR. JORGE KILSTEIN

S/D

Dra. Stella M. Batallés, tutora del trabajo final de la alumna **María Belén Ciribé,** DNI 40905075, de la carrera de Medicina, hago saber a Ud. por este medio que he leído en su totalidad el trabajo final titulado **"Análisis de la capacidad diagnóstica del score de Wells en pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar**", aceptando el mismo yautorizando por ende la entrega de dicho trabajo final. Así mismo informo a Ud. que me comprometo a asistir en el momento en el cual se lleve a cabo la defensa respectiva.

Es todo al respecto, lo saludo atte.



Figura 15. Constancia de la Dra. Stella M. Batallés indicando que ha aceptado el trabajo final y autoriza la entrega del mismo, así como también el compromiso de asistir en el momento de la defensa.

Rosario, 27 de mayo de 2022.

SR. DIRECTOR DE LA CARRERA DE MEDICINA

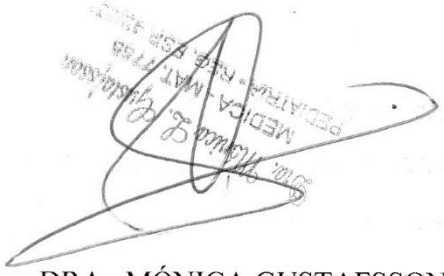
UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

DR. JORGE KILSTEIN

S/D

Dra. **Mónica Gustafsson**, cotutora del trabajo final de la alumna **María Belén Ciribé**, DNI **40905075**, de la carrera de Medicina, hago saber a Ud. por este medio que he leído en su totalidad el trabajo final titulado "**Análisis de la capacidad diagnóstica del score de Wells en pacientes con sospecha de tromboembolismo pulmonar**", aceptando el mismo y autorizando por ende la entrega de dicho trabajo final. Así mismo informo a Ud. que me comprometo a asistir en el momento en el cual se lleve a cabo la defensa respectiva.

Es todo al respecto, lo saludo atte.



DRA. MÓNICA GUSTAFSSON.

Figura 16. Constancia de la Dra. Mónica Gustafsson indicando que ha aceptado el trabajo final y autoriza la entrega del mismo, así como también el compromiso de asistir en el momento de la defensa.