





Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

Programa de Doctorat en Medicina

Departament de Medicina

**Adherència a les guies de pràctica clínica en el diagnòstic
d'embolisme pulmonar en un Servei d'Urgències.**

Impacte clínic d'una intervenció formativa.

**Doctorand: Laura Lozano Polo
Servei d'Urgències
Hospital Santa Creu i Sant Pau**

**Director: Mireia Puig Campmany
Servei d'Urgències
Hospital Santa Creu i Sant Pau**

**Tutor: Salvador Benito Vales
Servei d'Urgències
Hospital Santa Creu i Sant Pau**

Clinical Trials NCT03023605: “Adherence to Clinical Guidelines in the Diagnosis of Pulmonary Embolism in an Emergency Department. Analysis of the Clinical Impact of a Training Intervention – APEED”

"De tres maneres, podem aprendre saviesa: primera, per reflexió, la més noble; segona, per imitació, la més fàcil; i tercera per experiència, que és la més amarga"

Confuci (551 a. C. a 479 aC)

Agraïments

Al Marc i l'Anna, per totes les hores que m'han esperat, les males estones que els he donat, les hores dolentes en que m'han recolzat i el temps que no hem pogut compartir.

Als meus pares, i en especial a la Raquel i al Diego, per saber escoltar i per tots els cangurs que m'ha fet i que m'han permès revisar històries fent que això es faci realitat.

A la Dra. Mireia Puig i al Dr. Salvador Benito, sense els quals no hagués estat possible la realització d'aquesta tesi. Gràcies per la paciència i el temps que m'heu dedicat.

A la Mary, que sempre està, ja sigui fent-te un cop de mà en el que pugui o alegrant-te el dia amb el seu somriure.

A tots els meus companys, que han visitat tots aquests malalts, gràcies al esforç dels quals, això ha sortit endavant.

Als amics, a les supermamis, als membres del grup de treball de ETV-SEMES, i a tots aquells que sempre et donen energia positiva quan estàs a punt de llençar la tovallola, que m'han animat a seguir endavant i que m'han recolzat en tot aquest procés.

A tots, gràcies de veritat!

- **Angio-TC pulmonar:** Tomografia pulmonar computeritzada amb angiografia
- **DD:** Dímer D
- **DD ajustat:** DD ajustat a l'edat, sent el punt de tall del DD l'edat multiplicada per 10, aplicable només en pacients més grans de 50 anys.
- **EP:** Embolisme Pulmonar
- **EPC:** Escala de Predicció Clínica, inclou l'escala de Wells original, Wells simplificada, Ginebra original i Ginebra original revisada
- **GPC:** Guies de Pràctica Clínica
- **PESI:** Pulmonar Embolism Severity Index
- **SU:** Servei d'Urgències
- **VPN:** Valor Predictiu Negatiu
- **VPP:** Valor Predictiu Positiu

Resum	3
Abstract	7
1.- Introducció	11
2.- Hipòtesi	19
3.- Objectius	23
4.- Material i mètodes	27
4.1.- Pacients	29
4.2.- Variables	30
4.3.- Adherència a les GPC	31
4.4.- Dímer-D	32
4.5.- Definició de grups d'edat	33
4.6.- Intervenció formativa	33
4.7.- Recollida i anàlisi de dades	34
5.- Resultats	37
5.1.- Obtenció de la mostra	39
5.2.- Descripció de la mostra	40
5.2.1.- Característiques demogràfiques	40
5.2.2.- Freqüència de diagnòstic d' EP	41
5.2.3.- Presentació clínica dels pacients amb sospita d'EP	43
5.2.4.- Malalties associades	46
5.2.5.- Factors de risc	49
5.2.6.- Diagnòstics a l'alta	52
5.2.7.- Evolució clínica i mortalitat dels pacients amb sospita EP	54
5.3.- Adherència a les Guies de Pràctica Clínica	54
5.3.1.- Primer període	54
5.3.1.1.- Adherència utilitzant el DD convencional	54
5.3.1.2.- Adherència utilitzant el DD ajustat per edat	55

5.3.2.- Segon període	57
5.3.2.1.- Adherència utilitzant el DD convencional	57
5.3.2.2.- Adherència utilitzant el DD ajustat per edat	58
5.3.3.- Diferència en l'adherència entre els dos períodes	59
5.4.- Sensibilitat/Especificitat DD convencional i corregit	60
5.5.- Exploracions complementàries realitzades pel diagnòstic	62
5.6.- Pacients amb Embolisme Pulmonar	62
6.- Discussió	69
7.- Conclusions	79
8.- Línies de futur que es desprenen de la investigació	83
9.- Annexes	87
Annex 1.- Variables registrades en l'estudi	89
Annex 2.- Escales de Predicció Clínica	93
Annex 3.- Escales pronòstiques	95
Annex 4.- Quadern de recollida de dades	96
10.- Bibliografia	99
11.- Difusió	109

Resum

L'embolisme pulmonar (EP) és una causa freqüent de morbiditat, mortalitat i hospitalització. La veritable incidència d'aquesta malaltia no es coneix donat que els estudis epidemiològics es fan en poblacions amb factors de risc intrínsecs i els resultats són difícilment extrapolables a poblacions diferents. Té una presentació variable i inespecífica, i és moltes vegades asimptomàtica, fet que complica el seu diagnòstic. L'absència de diagnòstic i tractament correcte s'associa a una major mortalitat. La implantació de guies de pràctica clínica (GPC) que combinen l'ús d'escala de probabilitat clínica i una determinació de Dímer-D (DD) per guiar la realització d'un angio-TC pulmonar, ha resultat útil per millorar la sensibilitat i especificitat diagnòstica. Malgrat això, l'adherència a les GPC en la pràctica habitual als serveis d'urgències és baixa, fet que augmenta el nombre de proves d'imatge innecessàries sol·licitades, exposa als pacients a riscos derivats de l'infradiagnòstic i de les exploracions complementàries innecessàries, incrementa el temps d'estada a urgències i els costos. Als SU s'ha produït un augment important d'atencions en poblacions d'edat avançada. En el cas de l'EP, la presentació variable i inespecífica d'aquesta malaltia i la possible associació a altres malalties, pot complicar i retardar el diagnòstic en aquest grup de pacients. El DD augmenta amb l'edat dels pacients, condicionant una baixa especificitat diagnòstica, generant l'ús d'un nou valor de tall del DD ajustat per edat, que es correspon amb l'edat del pacient multiplicat per 10 en pacients més grans de 50 anys. Per tot això, garantir un maneig de qualitat i ajustat a les recomanacions de les GPC suposa un repte organitzatiu per als SU.

S'ha realitzat aquest estudi amb l'objectiu de valorar el canvi en l'adherència a les GPC davant de la sospita d'EP per part dels professionals sanitaris al SU després d'una intervenció formativa de millora, valorar la freqüència del diagnòstic d'EP abans i després de la intervenció, conèixer l'efecte de la utilització del DD ajustat a l'edat i les característiques dels pacients diagnosticats d'EP.

Es realitzà una primera observació retrospectiva el 2014 de tots els pacients atesos el 2012 amb sospita d'EP al SU, per valorar la situació inicial. El maig del 2015 es realitzà una intervenció formativa dirigida a homogeneïtzar i sistematitzar el maneig dels pacients amb sospita d'EP. Posteriorment es va fer una nova anàlisi retrospectiva observacional de juny a novembre del 2015 per valorar els canvis després de la intervenció formativa.

Es van incloure 785 pacients amb sospita d'EP al primer període i 256 al segon. L'edat mitjana dels pacients del primer període va ser de 62.22 anys (18 – 97; DE 17.65) i de

69.22 anys (25 – 98; DE 16.27) al segon període. En ambdós períodes més de la meitat dels pacients inclosos van ser dones. La freqüència de diagnòstic d'EP va ser de 8.3% al primer període i de 19.5% al segon, amb una mortalitat a 30 dies que disminuï del 12.7% al primer període a 6% al segon.

En ambdós períodes, la presentació clínica dels pacients amb sospita clínica d'EP més joves va ser el dolor pleurític, presentant-se en els més grans, clínica de dispnea, taquipnea, edemes i sibilants. Ambdues mostres són comparables quant a patologies associades i factors de risc per presentar EP, sent més freqüents en el grup d'ancians.

L'adherència global a les GPC en l'avaluació de les sospites d'EP al nostre SU abans de la intervenció formativa, era superior a la descrita a la literatura, variant entre un 39.2% i un 53.2% depenent de l'EPC utilitzada, amb una disminució progressiva i significativa amb l'augment de l'edat dels pacients. En el segon període, l'adherència varia de 46.9% a 59.4% en funció de l'escala utilitzada, presentant una tendència a disminuir amb l'augment de l'edat dels pacients, però sense trobar diferències significatives per grups d'edat.

La intervenció formativa realitzada, dirigida a millorar l'adherència a les GPC, que fou econòmica i fàcilment reproduïble, ha comportat una millora substancial en l'adherència global (+14.6%) en el diagnòstic d'embolisme pulmonar en el SU, sent capaç de corregir l'efecte de l'edat en el grau d'adherència. La conseqüència de l'increment de l'adherència en totes les edats i especialment en la població anciana, és un increment important i significatiu de la sensibilitat diagnòstica i de la freqüència de diagnòstic d'embolisme pulmonar després de la intervenció formativa amb disminució de la mortalitat. El millor acompliment de les GPC ha comportat també una utilització més raonada de les sol·licituds de DD i angio-TC pulmonars (millora en l'especificitat) amb els beneficis associats de disminució de riscos pels pacients i de despesa sanitària.

Abstract

Pulmonary embolism (PE) is a frequent cause of morbidity, mortality and hospitalization admittance. The incidence of PE is unknown as a consequence that epidemiological studies are performed in different populations. PE has a variable and nonspecific clinical presentation, often asymptomatic, complicating its diagnosis. The absence of proper diagnosis and treatment is associated with a higher mortality rate. Clinical practice guidelines (CPG) implementation that use clinical probability rules and the D-dimer test (DD) to guide the realization of computed tomography pulmonary angiography (CT_PA) has been useful in improving sensitivity and diagnostic specificity. In spite of this, adherence to CPGs is low, increasing the unnecessary image tests requested, exposing patients to an underdiagnostic and to an imaging tests risks. Unnecessary tests increases the time spent in ED and its costs. In ED there are a significant admission increase in elderly populations. The variable and nonspecific presentation of PE and the possible association with other diseases can complicate and delay the diagnosis in this group of patients. The DD increases with patients' age, conditioning a low diagnostic specificity, generating an age-adjusted DD cut-off, which corresponds to the age x10 in patients older than 50 years. To ensure a quality management adjusted to CPG recommendations we should assumes a ED organization challenge.

The aim of this study was to assess the change in adherence to CPGs on suspicion of EP of health professionals in ED after a training intervention for improvement, to assess the frequency of the diagnosis of EP, to know the effect of the age-adjusted DD and clinical features of patients with PE.

A first retrospective observation was made in 2014 from all patients treated in 2012 with suspicion of PE in the ED to assess initial situation. In May of 2015 a formative intervention was realized directed to homogenize and to systematize the handling of the patients with suspicion of PE. Subsequently, a new observational retrospective analysis was carried out from June to November of 2015 to evaluate the changes after the formative intervention.

We included 785 patients with suspicion of PE in the first period and 256 in the second one. Mean age of patients in the first period was 62.22 years (18-97, SD 17.65) and 69.22 years (25-98, SD 16.27) in the second period. In both periods more than half of patients included were women. The frequency of PE diagnosis was 8.3% in the first period and 19.5% in the second, with a 30-day mortality rate that dropped from 12.7% in the first period to 6% in the second one.

In both periods, the clinical presentation of the youngest patients with clinical suspicion of PE was pleuritic pain, meanwhile in elderly was dyspnea, tachypnea, edema and rales. Both samples are comparable in terms of associated pathologies and risk factors for presenting PE, being more frequent in the elderly group.

The overall adherence to CPG in the evaluation of suspicions of PE in our ED before the formative intervention was higher than that described in the literature, ranging from 39.2 to 53.2% depending of the CPR, with a progressive and significant decrease with age. In the second period, the compliance varies from 46.9 to 59.4% depending on the CPR used, presenting a tendency to decrease with the increase of patients' age, without significant differences by age groups.

The training intervention carried out with the aim to improve the adherence to CPG, which was economically and easily reproducible, has led to a substantial improvement in overall adherence (+14.6%) in the diagnosis of PE in ED, being able to correct the effect of age on the degree of compliance. The consequence of the increase in adherence in all ages and especially in the elderly population is an important and significant increase in the diagnostic sensitivity and the frequency of PE diagnosis after formative intervention with a decrease in the mortality. The best performance of the CPG has also led to a more reasoned use of the applications of DD and CT-PA (improvement in specificity) with the associated benefits of decreasing the risks for patients and healthcare costs.

1.- Introducció

L'embolisme pulmonar (EP) és una causa freqüent de morbiditat, mortalitat i hospitalització. La veritable incidència d'aquesta malaltia no es coneix donat que els estudis epidemiològics es fan en poblacions amb factors de risc intrínsecs i els resultats són difícilment extrapolables a poblacions diferents. En la població blanca dels EUA, la incidència anual estimada el 1980 oscil·la entre 20,8 i 65,8 per cada 100.000. Una revisió retrospectiva realitzada per Silverstein(1) d'un període de 25 anys (1966-1990) als EUA va trobar que la incidència augmentava amb l'edat dels pacients, amb una incidència global de 88 per 100.000 (IC 95%, 83-92) en majors de 15 anys. Kenneth(2), a través de les dades del registre de mortalitat de 1979 al 1998, va objectivar que la mortalitat disminuïa de forma constant en els anys estudiats, però el major número de morts es produïa en el grup de pacients de 75 a 84 anys. A Europa, segons la revisió realitzada per Heit, les taxes d'incidència per EP oscil·len de 29 a 78 per 100.000 persones-any, sent predominantment una malaltia de gent gran, augmentant amb els anys de forma similar que als EUA(3). L'estudi de Cohen(4) realitzat a 6 països europeus, entre ells Espanya, estima una taxa d'EP de 95/100.000. A Espanya, durant el període de 1999 al 2005, a partir del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) del Sistema Nacional de Salud, que inclou el 69.5% de les altes hospitalàries d'Espanya, es va identificar 196.329 de 3.442.580 altes, en les que la malaltia tromboembòlica figurava com a diagnòstic principal o secundari, corresponent un 53% a EP(5).

Aquestes dades ens fan veure que l'EP a Espanya, de la mateixa manera que a la resta de països desenvolupats, representa un seriós problema de salut, amb alta morbimortalitat i importants costos econòmics. Malgrat les millores en el diagnòstic de l'EP i les evidències acumulades de la trombopofilaxi, la incidència de l'EP sembla estar en augment(5).

L'EP té una presentació variable i inespecífica, i és moltes vegades asimptomàtica, fet que complica el seu diagnòstic(6-14). Segons dades del registre ESPHERIA(15), els pacients amb EP presentaren en un 76.2% dispnea, 43.6% dolor toràcic, 22.1% tos, 19.5% augment del diàmetre d'extremitat inferior, 18.8% dolor a la extremitat, 15.5% induració de la extremitat, 8.5% augment de la temperatura de la pell i un 5.8% eritema cutani.

L'absència de diagnòstic i tractament correcte s'associa a una major mortalitat(6). La introducció de la tomografia pulmonar computeritzada amb angiografia (angio-TC pulmonar) al 1998 va suposar un increment de diagnòstics d'EP. Alguns estudis que avaluen l'impacte clínic de la introducció de l'angio-TC pulmonar en la rutina diagnòstica,

mostren un augment en la incidència d'EP, una disminució més clara dels casos més greus però només discreta disminució de la mortalitat(16). Així, l'augment de proves radiològiques realitzades podria haver comportat un major nombre de diagnòstics, especialment d'EP lleus o molt lleus. En els mateixos treballs s'observa un increment de complicacions i efectes adversos, relacionats sobretot amb l'administració de més tractaments anticoagulants secundàriament al diagnòstic. En aquests treballs finalment, es dubta del benefici de tractar certs EP molt lleus, evidenciats només després d'un angio-TC pulmonar, i on el risc del tractament podria superar el benefici.

Les estratègies diagnòstiques en pacients amb sospita d'EP, abans del 1970 es basaven en l'estimació de probabilitat clínica empírica de forma no estructurada per part del metge. L'any 2000 Wells, creà un model clínic que prenia en consideració la presentació clínica dels pacients i si hi havia un diagnòstic alternatiu almenys tan probable com l'EP per explicar els símptomes(17). Més tard, integrà aquest model pretest amb la realització d'una determinació de Dímer-D (DD) en un algoritme diagnòstic que dirigia la realització de proves d'imatge diagnòstiques, estalviant recursos, reduint molèsties i riscos als pacients(18). Aquesta estratègia diagnòstica fou posteriorment validada de forma externa. L'escala de probabilitat clínica (EPC) de Wells és la més àmpliament utilitzada malgrat inclou un criteri subjectiu. Les escales de Ginebra, Pisa, Charlotte i PERC, només contenen ítems objectius.

Lucassen va realitzar una metanàlisi que comparava la sensibilitat i especificitat de les diverses EPC i de l'ús de la probabilitat clínica empírica no estructurada(19). Va objectivar que les escales de Wells, Ginebra i la probabilitat clínica empírica aïlladament no són suficientment sensibles per excloure l'EP, però sí al combinar qualsevol d'elles amb proves quantitatives de DD. Tanmateix, exposà que les EPC amb menor especificitat foren la probabilitat clínica empírica i la Ginebra revisada, que generaven més falsos positius que la resta, i per tant, més proves radiològiques innecessàries. Es va objectivar que els metges que utilitzaven la probabilitat clínica empírica assignaven una major probabilitat a EP per evitar pèrdues i exposaven més pacients a proves d'imatge innecessàries. Per tots aquests motius, es recomana l'ús d'alguna de les EPC estructurades, seleccionant una o una altra en funció de la població. Així, en poblacions no seleccionades amb baixa prevalença d'EP, com és un Servei d'Urgències (SU) es recomana l'ús d'EPC amb major sensibilitat, com són l'escala de Wells en dos nivells o l'escala de Ginebra.

La implantació de guies de pràctica clínica (GPC) que combinen l'ús d'escales de probabilitat clínica (EPC) i una determinació de DD per guiar la realització d'un angiogram pulmonar, ha resultat útil per millorar la sensibilitat i especificitat diagnòstica. Aquesta pràctica és considerada avui en dia el test 'gold standard' per l'avaluació dels pacients amb sospita d'EP, donat que disminueix la necessitat de proves d'imatge per descartar o confirmar l'EP(12,20–26), genera estalvis potencials en recursos sanitaris i redueix els riscos pel pacient (27).

Això no obstant, l'adherència a les GPC en la pràctica habitual als SU és baixa(23,28). En funció de l'estudi, està estimada entre el 22.9% i 45.8% (22,23,29–32). La baixa adherència augmenta el nombre de proves d'imatge innecessàries sol·licitades, exposa als pacients a riscos derivats de l'infradiagnòstic i de les exploracions complementàries innecessàries, incrementa el temps d'estada a urgències i els costos. Quan es valoren els motius d'aquesta baixa adherència, s'observa que més de 50% dels metges dels SU coneixen les GPC, però les apliquen menys del 50% de les vegades, fet que genera un baix ús de les mateixes. Les raons que s'apunten són la dificultat en recordar les diferents EPC i el fer-ne ús habitual(22,27,30–32), però també la manca de confiança en les GPC. Segons alguns estudis, el fet que alguns professionals confiïn més en la predicció clínica empírica que en les EPC validades, contribueix a la baixa adherència de manera important(28,30).

De manera progressiva, en els SU s'ha produït un augment important d'atencions en poblacions d'edat avançada(33). Els ancians tenen amb més freqüència presentacions atípiques de malalties comuns(34–36). En el cas de l'EP, la presentació variable i inespecífica d'aquesta malaltia i la possible associació a altres malalties, pot complicar i retardar el diagnòstic(37,38).

S'ha observat que en la població anciana l'EP és més freqüent, que existeix més risc de resultats clínics adversos com la recurrència, el sagnat i la mort relacionada amb el tractament, i que s'associa amb una reducció de la supervivència i un increment dels costos sanitaris(1,4,5,39). La incidència de trombosis venosa augmenta també amb l'edat(40) i les persones de més de 85 anys presenten 100 vegades més risc de presentar-ne, que els joves menors de 20 anys. L'edat per tant, es considera un dels més importants factors de risc(41,42). Se sap que amb l'envelliment les funcions fisiològiques disminueixen, produint un deteriorament funcional que s'associa amb un estat inflamatori que promou la coagulació. A això se suma la manca de mobilitat

associada al declivi funcional que augmenta l'estasi del flux sanguini a extremitats inferiors(41).

Les modificacions fisiològiques associades a l'envelliment, el solapament de diverses patologies de forma concomitant i la presència de polifarmàcia augmenten la complexitat en els ancians(43). L'ús de certes tècniques diagnòstiques i terapèutiques s'associa a més complicacions en aquest grup d'edat(44,45). Finalment, les característiques especials dels pacients ancians enfront la malaltia aguda obliguen a adaptar el seu maneig als SU(46).

Hi ha pocs estudis que comparin la presentació clínica entre els pacients joves i ancians. En petites sèries retrospectives s'ha objectivat que el dolor pleurític és més freqüent en joves i la síncope més freqüent en ancians(8,37,47–50). Per altra banda, la clínica no sempre es relaciona amb l'extensió de l'EP. Un EP pot ser gairebé asimptomàtic en un pacient d'edat avançada amb mobilitat reduïda, mentre que un EP perifèric pot provocar una dispnea greu en un pacient amb escassa reserva cardiorespiratòria.

Els factors de risc descrits més rellevants en aquest grup d'edat són la presència de càncer, l'ingrés hospitalari recent o la mobilitat reduïda per qualsevol causa, i la història prèvia de malaltia tromboembòlica(37). En ancians són menys freqüents els episodis de malaltia tromboembòlica secundaris(51,52). Es necessita per tant un esforç particular per identificar factors de risc de malaltia tromboembòlica que augmentin el nivell de sospita i que permetin un correcte diagnòstic.

L'ús de les GPC, com ja s'ha dit, disminueix la necessitat de proves d'imatge per descartar o confirmar la sospita clínica, generant estalvis potencials de recursos sanitaris i la reducció de riscos pel pacient, però no hi ha estudis que avaluïn el seu ús en ancians(12,17,20,25,53). El DD és un producte de degradació de la fibrina que presenta una elevada sensibilitat però una baixa especificitat. La seva concentració plasmàtica augmenta en la trombosi i activació de la coagulació, però també en altres situacions com l'embaràs, el càncer, els traumatismes, la infecció i la mateixa edat. D'aquesta manera, en 1 de cada 3 pacients que consulta al SU amb sospita d'EP, amb baixa probabilitat clínica i un DD negatiu es descarta EP. Però si prenem el grup de pacients de més de 80 anys, aquesta combinació només descarta l'EP en 1 de cada 20 casos, secundàriament a la més baixa especificitat del DD en aquest grup. De forma secundària a la baixa especificitat, una alta proporció de pacients ancians es veuen per tant sotmesos a la realització d'angio-TC pulmonars, i als riscos derivats(25,54–56).

Una metanàlisis d'estudis en pacients amb malaltia tromboembòlica van mostrar una disminució de l'especificitat diagnòstica en els pacients més grans de 80 anys, quan s'utilitzava el DD en el seu punt de tall convencional (especificitat 14.7%, IC 95%: 11.3 – 18.6), quan es comparava amb pacients menors de 50 anys (68%, IC 95%: 61.3 – 72)(57).

Per vèncer la baixa especificitat del DD en la població més anciana es va promoure l'ús d'un nou valor de tall del DD. Es tracta del DD ajustat per edat, quin valor es correspon amb l'edat del pacient multiplicat per 10, i que és aplicable exclusivament en pacients més grans de 50 anys. Segons estudis, en majors de 80 anys l'ús del DD ajustat per edat manté una sensibilitat superior al 97% en totes les categories d'edat i augmenta l'especificitat fins al 35.2% (IC 95%: 29.4 – 41.5)(57). Un estudi multicèntric prospectiu per validar l'ús del DD ajustat a l'edat (ADJUST-PE), va demostrar que el seu ús augmentava la proporció de pacients en els quals es podia excloure l'EP sense més proves d'imatge, amb una taxa d'esdeveniments trombòtics al cap de 3 mesos molt baixos (0.3%; IC 95%:0.1 – 1.7). Així doncs, l'ús del DD ajustat per edat permetria disminuir costos i proves d'imatge innecessàries en una proporció significativa de pacients ancians, els seus efectes adversos i el temps d'estada al SU(56,57,66,58–65). Tot i això, l'ús del DD ajustat per edat no s'ha incorporat encara de forma global a la rutina dels SU.

En resum, l'EP és una patologia freqüent en el nostre medi, de difícil diagnòstic, amb alta morbiditat i mortalitat si no és correctament diagnosticada i tractada, i que es presenta sovint en els SU. L'establiment d'una sospita clínica inicial, seguit de l'adherència a les GPC és la millor estratègia per confirmar o descartar la malaltia, la més segura i resolutiva. Tot i això, les publicacions ens mostren una baixa adherència en els SU d'arreu. El canvi demogràfic i l'envelliment de la població comporta un canvi en l'espectre de la malaltia. En aquest grup, cada cop més nombrós en els SU, l'establiment de la sospita clínica és encara més difícil, el valor del DD en el seu punt de tall convencional perd especificitat i el diagnòstic i tractament tenen més riscos. Per tot això, garantir un maneig de qualitat i ajustat a les recomanacions suposa un repte organitzatiu per als SU.

2.- Hipòtesi

La realització d'una intervenció formativa de millora en el maneig dels pacients amb sospita d'EP atesos al SU augmenta l'adherència a les GPC per part dels professionals, disminueix la realització de proves innecessàries i millora la capacitat diagnòstica.

3.- Objectius

Primari

- Valorar el canvi en l'adherència a les GPC davant de la sospita d'EP per part dels professionals sanitaris al SU després d'una intervenció formativa de millora.

Secundaris

- Valorar la freqüència del diagnòstic d'EP en el SU abans i després de la intervenció formativa.
- Conèixer l'efecte de la utilització del DD ajustat en majors de 50 anys en l'adherència a les GPC i en les sol·licituds d'angio-TC innecessaris.
- Conèixer les característiques dels pacients amb sospita d'EP atesos al SU, valorant diferències en els diversos grups d'edat.

4.- Material i mètodes

Per valorar el canvi en l'adherència a les GPC després d'una intervenció formativa de millora en el maneig dels pacients amb sospita d'EP, es va dissenyar una primera observació retrospectiva per valorar la situació de la qual es parteix, es va realitzar una intervenció formativa dirigida a homogeneïtzar i sistematitzar el maneig dels pacients amb sospita d'EP, i es va fer una nova anàlisi retrospectiva observacional per valorar els canvis després de la intervenció formativa.

Es va realitzar doncs, durant el 2014, un primer estudi retrospectiu observacional del període entre l'1 de gener al 31 de desembre del 2012. Posteriorment es realitzà una intervenció formativa estructurada i sistematitzada durant el mes de maig del 2015 a tots els metges residents i adjunts que realitzen guàrdies al SU respecte de l'ús d'un protocol de maneig diagnòstic davant d'una sospita d'EP. Finalment, es va fer un segon estudi observacional retrospectiu del període entre l'1 de juny al 30 de novembre del 2015.

L'estudi es va realitzar al SU de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, d'un hospital urbà, universitari, de tercer nivell amb unes 100.000 visites de pacients adults a l'any. El SU és un servei jerarquitzat que compta amb 25 facultatius adjunts adscrits i la intervenció de residents en formació de diverses àrees assistencials

L'estudi va ser aprovat pel Comitè d'Ètica del IIB Sant Pau i està registrat a Clinical Trials amb el número de referència NCT03023605 (Adherence to Clinical Guidelines in the Diagnosis of Pulmonary Embolism in an Emergency Department. Analysis of the Clinical Impact of a Training Intervention - APEED).

4.1.- Pacients

Es van incloure tots els pacients majors de 18 anys amb sospita d'embolisme pulmonar i estabilitat hemodinàmica atesos al SU.

Els casos es van identificar a partir de tres fonts: el registre de sol·licituds de DD al laboratori, els informes d'alta hospitalària i el registre radiològic d'angio-TC pulmonars urgents. En primer lloc es seleccionaren les sol·licituds de DD al laboratori realitzades des del SU. En aquesta etapa, es van depurar les determinacions repetides o de casos que ja estaven diagnosticats a la seva arribada a urgències i les sol·licituds per sospita venosa profunda si no presentaven clínica compatible amb una sospita d'EP o per sospita de patologies diferents de la malaltia tromboembòlica. En segon lloc, es van revisar totes les altes hospitalàries per detectar els casos d'EP diagnosticats en els que no s'hagués realitzat una determinació de DD. Després de la revisió d'aquestes, es van

excloure els pacients amb EP de diagnòstic intrahospitalari, totes aquelles amb la codificació d'EP quan era un antecedent patològic sense relació amb el quadre clínic que va motivar l'ingrés i els EP diagnosticats prèviament en altres hospitals i traslladats al nostre centre per ingrés. Finalment, per identificar els casos amb sospita inicial d'EP però sense diagnòstic final d'EP en els que no s'havia sol·licitat un DD, es van revisar els registres de radiologia dels pacients amb aquesta sospita clínica als que es realitzà un angio-TC pulmonar urgent.

Es van excloure els pacients amb inestabilitat hemodinàmica, definida com la presència de pressió arterial sistòlica $<90\text{mmHg}$ o una caiguda $\geq 40\text{mmHg}$ durant més de 15 minuts sense que la causa sigui una arítmia de nova instauració, hipovolèmia o sèpsia.

4.2.- Variables

Es van recollir per part d'un únic investigador a partir de la història clínica electrònica i del registre d'infermeria del nostre centre, així com de la Història Clínica Compartida de Catalunya (HCCC), dades demogràfiques (edat i sexe), les constants vitals a la seva arribada a urgències (pressió arterial, freqüència cardíaca, freqüència respiratòria, temperatura i saturació d'oxigen), les característiques de presentació clínica, els factors de risc per presentar EP, les variables necessàries per calcular les EPC de Wells i Ginebra així com les necessàries per calcular les escales pronòstiques de PESI i PESI simplificat, el diagnòstic definitiu, així com l'evolució a l'alta, al mes i al cap de 6 mesos. Totes elles es descriuen en l'annex 1 (pàg. 89).

Es van enregistrar les variables necessàries per calcular de forma retrospectiva les EPC de Wells original en tres i dos nivells, Wells simplificada, a la vegada que Ginebra original revisada i Ginebra original revisada simplificada, ambdues en dos i tres nivells de probabilitat. Totes elles es descriuen en l'annex 2 (pàg. 93).

Per valorar la presència d'un diagnòstic clínic menys probable que l'EP, es va considerar positiu si a la història clínica del SU la primera orientació diagnòstica va ser EP. Es van utilitzar aquestes escales per ser les més freqüentment utilitzades i validades, i sobretot per seguir la recomanació d'aplicar regles de probabilitat d'alta sensibilitat en poblacions no seleccionades, com succeeix en els SU, on una prevalença baixa pot fer disminuir la sensibilitat produint masses falsos negatius(19).

També es van registrar les variables necessàries per calcular de forma retrospectiva les escales pronòstiques de PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) i PESI simplificat,

que marquen l'índex de gravetat de l'EP. Es descriuen a l'annex 3 (pàg. 95). Són escales pronòstiques de risc de mort al cap de 30 dies per qualsevol causa.

La evolució a l'alta es va registrar com a viu o mort a l'alta, als 30 dies i al cap de sis mesos de la seva valoració al SU. En tots aquells pacients en que no es va diagnosticar EP en aquest ingrés, es va valorar si el varen en presentar els 6 mesos posteriors.

4.3.- Adherència a GPC

L'adherència a les guies es va definir com un maneig clínic basat en l'algoritme proposat en el nostre centre per l'avaluació de la sospita d'EP (Figura 1), que es basa en el proposat per la Societat Europea de Cardiologia(11,12). Aquest algoritme recomana l'ús d'una EPC estructurada, i la determinació de DD només si la probabilitat clínica és baixa. Un resultat positiu de DD, indica la necessitat de realització d'un angio-TC pulmonar. Quan la probabilitat clínica és elevada, es recomana realitzar una prova d'imatge sense sol·licitud prèvia de DD. L'adherència al protocol es va expressar en percentatge (casos amb seguiment de l'algoritme recomanat/casos totals x100).

Al primer període de reclutament, les GPC recomanades per la Societat Europea de Cardiologia eren les publicades al 2008(12). Durant el segon període, les GPC recomanades eren les publicades al 2014(11). Ambdues guies són similars en l'algoritme diagnòstic a seguir davant d'una sospita d'EP amb estabilitat hemodinàmica.

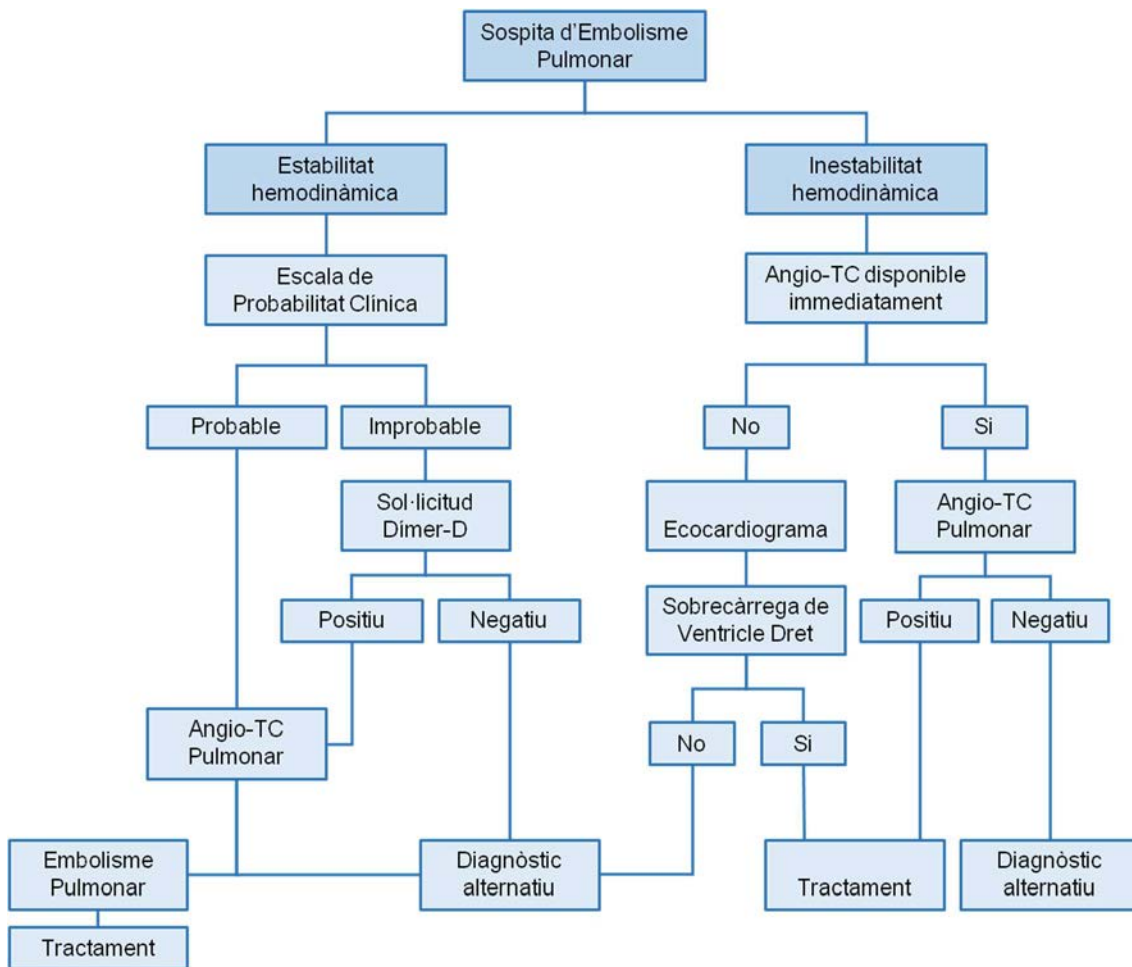


Figura 1. Algorisme diagnòstic davant d'una sospita d'Embolisme Pulmonar al Servei d'Urgències

4.4.- Dímer-D

La mesura del DD es va realitzar mitjançant un mètode d'immunoassaig de partícules de làtex automatitzat per la determinació quantitativa del DD en plasma humà citratat (HemosIL D-Dimer HS 500). El punt de tall de 500ng/mL, establert prèviament com positiu, presenta una sensibilitat del 100% (93.2% – 100%), especificitat d'un 48.3% (42.5% – 54.2%) i un valor predictiu negatiu d'un 100% (97.4% – 100%) pel diagnòstic d'EP. Per avaluar la utilitat del DD ajustat a l'edat, només aplicable en pacients ≥ 50 anys, es considerà com a punt de tall, l'edat (en anys) x 10. Per a l'estudi de la sensibilitat i especificitat del DD, es van excloure les determinacions de casos amb alta probabilitat clínica.

4.5.- Definició de grups d'edat

La mostra es va dividir en diferents grups d'edat: 18 – 50 anys, 51 – 64 anys i ≥ 65 anys. Aquest últim grup es va desglossar en subgrups: 65 – 74 anys, 75 – 84 anys, 85 – 89 anys i pacients ≥ 90 anys(46,67,68).

4.6.- Intervenció formativa

Es va realitzar una intervenció formativa estructurada, amb l'objectiu d'homogeneïtzar i sistematitzar l'avaluació de les sospites d'EP, de l'1 al 31 de maig del 2015, adreçada a tots els urgenciòlegs i als residents que atenen pacients al SU. La intervenció va consistir en:

- Realització de dues sessions clíniques d'actualització de les GPC en el maneig de les sospites d'EP a tots els adjunts de SU, informant dels resultats objectivats i de l'adherència a les GPC reals al nostre en el primer període d'observació (2012). Es va explicar l'algoritme diagnòstic proposat per aplicar al nostre centre (Figura 1), i després de valorar la nostra població i el DD que es realitza al nostre centre, l'EPC que es va proposar utilitzar va ser l'escala de Wells simplificada en dos nivells. Es van explicar les dades publicades respecte de l'ús del DD ajustat a l'edat, proposant utilitzar-lo en pacients ≥ 50 anys.
- Realització de dues sessions formatives a tots els residents de les diverses especialitats que realitzen guàrdies al SU, de les GPC proposades pel maneig de les sospites d'EP, l'algoritme diagnòstic proposat per aplicar al nostre centre, així com la proposta d'utilitzar va ser l'escala de Wells simplificada en dos nivells i l'ús del DD ajustat a l'edat en pacients ≥ 50 anys.
- Elaboració de fulletons resum de mida butxaca amb l'algoritme diagnòstic i l'EPC proposada que es van entregar a tots els adjunts i residents (Figura 2).
- Elaboració de pòsters i col·locació dels mateixos a zones visibles de l'àrea de treball del SU, amb informació similar als fulletons resum (algoritme diagnòstic i escala de Wells simplificada)
- Difusió per e-mail a tots els metges adjunts del SU d'informació científica resumida de l'EP (Guies de la European Society of Cardiology i articles referents)
- Recordatori directe a tots els residents per part de l'investigador principal en la pràctica clínica habitual durant la jornada assistencial i les guàrdies.

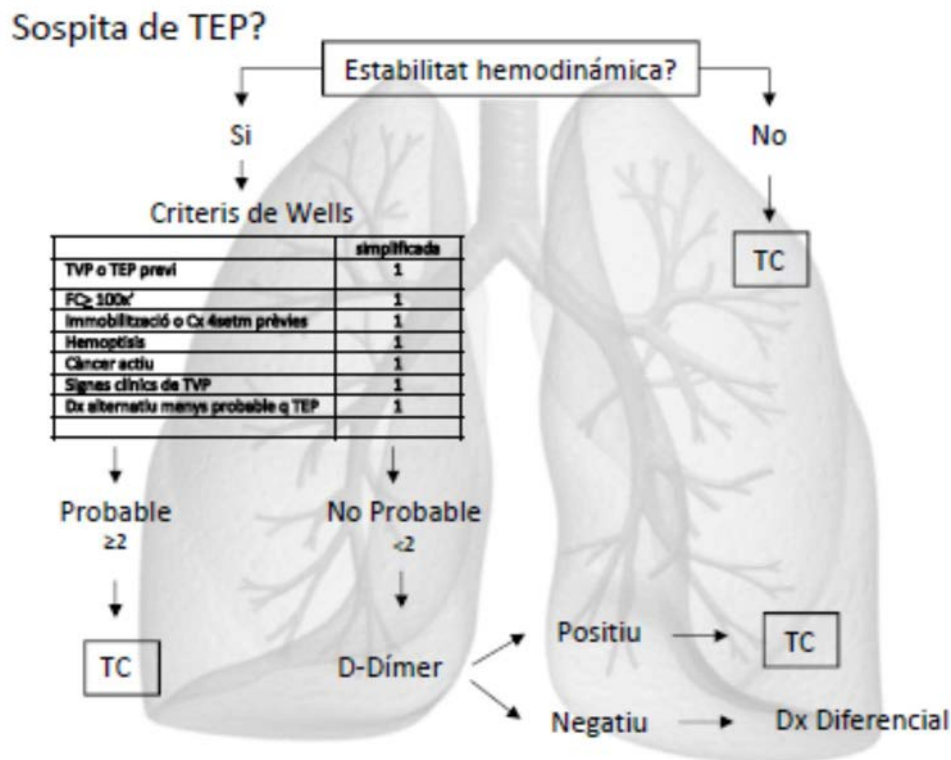


Figura 2. Fulletó informatiu resum de l'algoritme proposat

4.7.- Recollida i anàlisi de dades

Les dades es van registrar en format paper mitjançant un quadern de recollida de dades (annex 4, pàg. 96), i es van introduir posteriorment en una base de dades realitzada mitjançant Microsoft®Excel2010. Les variables qualitatives es van expressar amb la freqüència absoluta i relativa, i les quantitatives amb la mitja i la seva desviació estàndard (DE) amb un interval de confiança (IC) del 95%.

Les diferències entre grups d'edat es van analitzar mitjançant el test de chi-quadrat. L'adherència es va expressar en tant per cent. L'adherència (%) es mesurarà en els dos períodes observats: abans de la intervenció formativa i després de la mateixa, mesurant el canvi mitjançant la diferència entre ambdós ($\Delta\%$). Es va avaluar la sensibilitat, especificitat, el valor predictiu negatiu i positiu de la combinació de l'escala de Wells simplificada en dos nivells associada al DD ajustat, i es va calcular el número d'angio-TC pulmonars potencialment evitables amb aquesta nova estratègia, valorant a la vegada el rendiment dels angio-TC pulmonars i DD realitzats. Per l'anàlisi de sensibilitat i especificitat del DD ajustat es va utilitzar el comandament d'usuari de STATA "dt"

(Domenech JM. Command dt for Stata. Diagnostic tests [computer program] V1.0.8. Bellaterra: Universitat Autònoma de Barcelona; 2016. Available executin from Stata:net from <http://www.metodo.uab.cat/stata>). L'anàlisi de les dades es va realitzar mitjançant el software estadístic SPSS 15.0 i STATA 14.1.

5.- Resultats

5.1.- Obtenció de la mostra

En la primera revisió retrospectiva es van seleccionar 831 pacients amb sospita d'EP a partir de la cerca del registre del laboratori, del de radiologia i de les altes hospitalàries (Figura 3). Es van incloure 785 pacients durant el primer període, després d'excloure els 46 casos amb inestabilitat hemodinàmica.

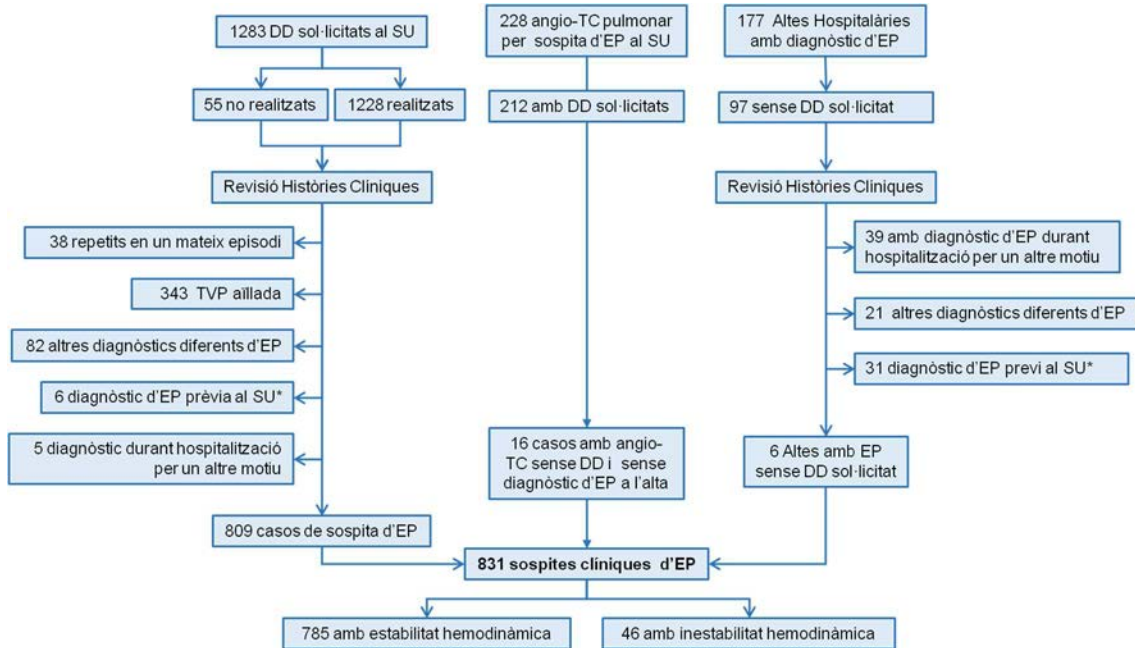


Figura 3. Algorisme de selecció de casos període 1/01 al 31/12 del 2012

DD: Dímer-D; SU: Servei d'Urgències; TVP: Trombosi Venosa Profunda; EP Embolisme Pulmonar; Angio-TC: tomografia pulmonar computeritzada amb angiografia

* EP diagnosticat previ a l'episodi urgent: EP traslladats des d'un altre hospital per ingrés o EP com antecedent patològic codificat como diagnòstic al alta

Després de la realització de l'activitat formativa es va realitzar una segona revisió retrospectiva de l'1 de juny al 30 de novembre del 2015 (6 mesos), seleccionant-se 269 pacients amb sospita d'EP atesos al SU a partir de les dades obtingudes del registre de laboratori, del de radiologia i de les altes hospitalàries (Figura 4). Durant aquest segon període es van incloure 256 pacients, després d'excloure 13 casos amb inestabilitat hemodinàmica.

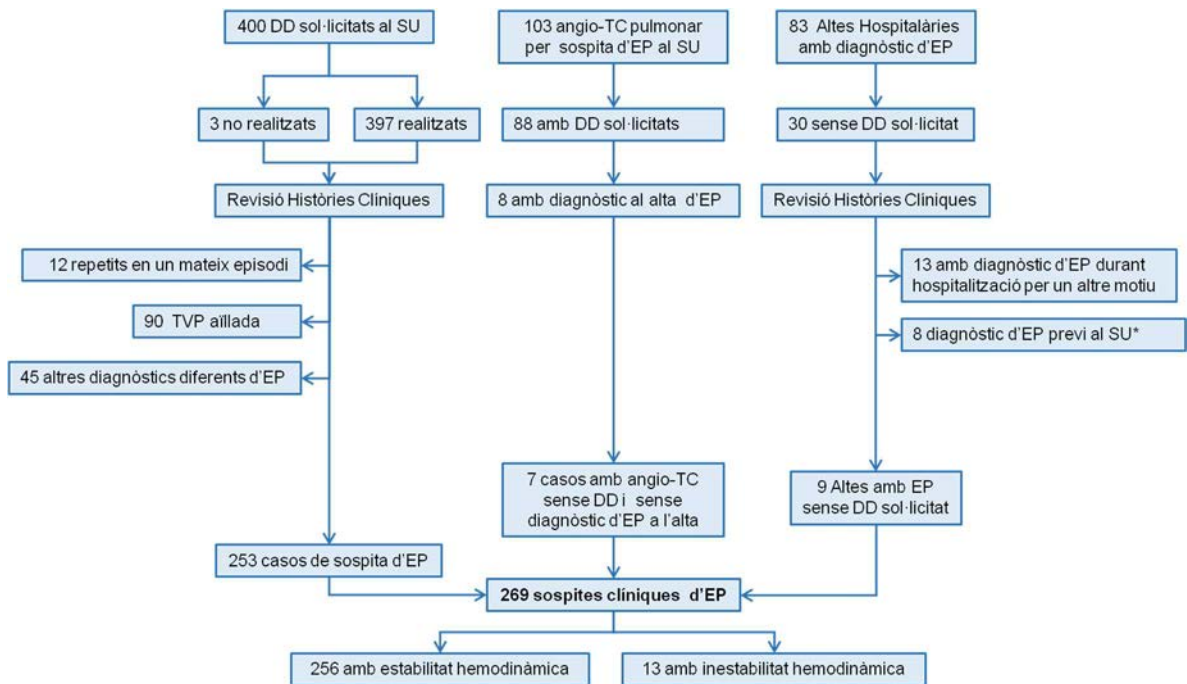


Figura 4. Algorisme de selecció de casos al segon període d'estudi.

DD: Dímer-D; SU: Servei d'Urgències; TVP: Trombosi Venosa Profunda; EP Embolisme Pulmonar; Angio-TC: tomografia pulmonar computeritzada amb angiografia

* EP diagnosticat previ a l'episodi urgent: EP traslladats des d'un altre hospital per ingress o EP com antecedent patològic codificat como diagnòstic a l'alta.

5.2.- Descripció de la mostra

5.2.1.- Característiques demogràfiques

Les taules següents resumeixen la distribució per grups d'edat i sexe dels pacients amb sospita d'EP en els dos períodes (Taula 1 i 2). En el primer període, l'edat mitjana és de 69.22 anys (rang 18 – 97; DE 17.65), i 403 (51.3%) són dones. En el segon període l'edat mitjana és de 69.92 anys (rang 25 – 98; DE 16.27), i 130 (50.8%) són dones. Entre ambdós períodes no s'objectiven diferències estadísticament significatives respecte la distribució per grups d'edat ni sexe.

Taula 1.- Distribució per grups d'edat dels pacients amb sospita d'embolisme pulmonar amb estabilitat hemodinàmica en els dos períodes

Casos Sospita EP	Pacients N (%)	Franges d'edat, anys					
		N (%)					
		≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90
1 ^{er} període	785	132 (16.8)	137 (17.5)	124 (15.8)	237 (30.2)	110 (14.0)	45 (5.7)
2 ^{on} període	256	37 (14.5)	51 (19.9)	49 (19.5)	60 (23.4)	36 (14.1)	22 (8.6)

Taula 2.- Distribució per sexe i grups d'edat dels pacients amb sospita d'embolisme pulmonar amb estabilitat hemodinàmica en els dos períodes

Dones Sospita EP	Pacients N (%)	Franges d'edat, anys					
		N (%)					
		≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90
1 ^{er} període	403 (51.3)	69 (52.3)	54 (39.4)	49 (39.5)	129 (54.4)	70 (63.6)	32 (71.1)
2 ^{on} període	130 (50.8)	20 (54.1)	25 (49)	21 (42.9)	30 (49.2)	18 (50)	16 (72.7)

5.2.2.- *Freqüència de Diagnòstic d' Embolisme Pulmonar*

En la mostra del primer període d'estudi la freqüència global d'EP (estables i inestables) és de 9.1% (74 casos de 831 sospites d'EP). Dels 785 pacients inclosos amb sospita d'EP atesos al SU i amb estabilitat hemodinàmica d'aquest període, la freqüència d'EP objectivada és del 8.3% (65 casos). En aquest període, cal destacar 2 EP incidentals, en pacients en els quals no hi havia clínica compatible amb EP i l'angio-TC es va fer per

altres causes (malaltia tumoral). En els malalts inclosos en el segon període d'estudi (després de la intervenció formativa), la freqüència global d'EP va ser de 20.1% (54 casos de 269 sospites d'EP). Dels 256 pacients inclosos amb sospita d'EP atesos al SU amb estabilitat hemodinàmica d'aquest període, la freqüència d'EP objectivada és del 19.5% (50 casos).

Comparats els dos períodes, la freqüència de diagnòstic d'EP augmenta de forma significativa en el segon període (Taula 3). Per grups d'edat, la freqüència d'EP augmenta de forma significativa en els pacients de 75 - 84 anys i de 84 - 89 anys, en el segon període (Taula 4).

Taula 3.- Freqüència de diagnòstic d'EP en els dos períodes

	1er període	2on període	P
EP casos	65	50	
EP sospites	785	256	
% Freqüència diagnòstic EP	8.3%	19.5%	< 0.001

Taula 4.- Freqüència de diagnòstic d'EP per grups d'edat en els dos períodes

Edat anys	Casos EP, N (%)		P
	1er període	2on període	
≤ 50	4 (3%)	6 (16.2%)	0.003
51 - 64	13 (9.5%)	7 (13.8%)	0.403
65 - 74	15 (12.1%)	6 (12,2%)	0.979
75 - 84	17 (7.2%)	16 (26.2%)	< 0.001
85 - 89	10 (9.1%)	8 (22.2%)	0.038
≥90	6 (13.3%)	7 (31.8%)	0.075

5.2.3.- Presentació clínica dels pacients amb sospita d'Embolisme Pulmonar

A continuació s'exposen els símptomes i signes que presentaven els pacients amb sospita d'EP, en el primer període (Taula 5a) i el segon període (Taula 5b).

En ambdós períodes, la presentació més freqüent en els pacients amb sospita d'EP va ser la dispnea (58% i 59.4% al 1^{er} i 2^{on} període respectivament), seguida per la presència d'estertors (32.6% vs 29.3), taquicàrdia (28.4% vs 28.5%) i taquipnea (27.3% vs 25%).

En el primer període, els pacients menors de 65 anys, presenten en comparació als més grans de 65 anys, més freqüentment dolor toràcic pleurític (28.6% vs 11.6%) i no pleurític (24.2% vs 15.3%) de forma significativa. En canvi, els pacients més grans de 65 anys presentaren més dispnea (47.2% vs 63.6%), taquipnea (20.1% vs 31%), distensió jugular (3% vs 7%), edemes (9.7% vs 25%), sibilants (3% vs 10.5%), estertors (15.6% vs 41.5%), ortopnea (4.5% vs 10.9%) i quadre confusional (4.5% vs 10.9) que els pacients més joves.

En el segon període, a l'igual que en el període previ, els pacients menors de 65 anys presenten en comparació als més grans, més freqüentment dolor toràcic pleurític (22.3% vs 9.9%) i no pleurític (21.3% vs 18.5%). Els pacients majors de 65 anys presenten més dispnea (47.9% vs 66%), taquipnea (14.9% vs 30.9%), edemes (9.7% vs 25%), sibilants (6.4% vs 15.4%) i estertors (21.3% vs 34%).

Entre la presentació clínica dels pacients dels dos períodes d'estudi, s'objectiven tan sols diferències significatives en la presentació clínica dels de 75 a 84 anys, sent més freqüent en aquest grup d'edat del primer període, la presència de tos (14.8% vs 5%; $p=0.040$), edemes (27.4% vs 13.3%; $p=0.041$), sibilants (10.1% vs 1.7%; $p=0.033$) i estertors (44.3% vs 23.3%; $p=0.002$).

Taula 5a.- Característiques de presentació clínica en els pacients amb sospita d'Embolisme Pulmonar amb estabilitat hemodinàmica, primer període

Casos	Pacients N (%)	Franges d'edat, anys						P lineal	P <65vs ≥65
		N (%)							
		≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90		
Dispnea	455 (58)	54 (40.9)	73 (53.3)	70 (56.4)	152 (64.1)	74 (67.3)	32 (71.1)	<0.001	<0.001
Dolor toràcic pleurític	137 (17.5)	44 (33.3)	33 (24.1)	18 (14.5)	27 (11.4)	12 (10.9)	3 (6.7)	<0.001	<0.001
Dolor toràcic no pleurític	144 (18.3)	38 (28.8)	27 (19.7)	20 (16.1)	42 (17.7)	12 (10.9)	5 (11.1)	<0.001	0.002
Síncope	71 (9)	13 (9.8)	15 (10.9)	12 (9.7)	18 (7.6)	13 (11.8)	-	0.228	0.336
Tos	122 (15.5)	15 (11.4)	28 (20.4)	23 (18.5)	35 (14.8)	17 (15.5)	4 (8.9)	0.655	0.804
Hemoptisis	24 (3.1)	3 (2.3)	6 (4.4)	3 (2.4)	12 (5.1)	-	-	0.411	0.735
Taquipnea (≥20rpm)	214 (27.3)	18 (13.6)	36 (26.3)	37 (29.8)	73 (30.8)	26 (23.6)	24 (53.3)	<0.001	0.001
Taquicàrdia (>100lpm)	223 (28.4)	37 (28.0)	49 (35.8)	37 (29.8)	58 (24.5)	21 (19.1)	21 (46.7)	0.444	0.110
Dolor al panxell	12 (1.5)	1 (0.8)	6 (4.4)	1 (0.8)	3 (1.3)	1 (0.9)	-	0.242	0.077
Febre (>37.8 °C)	55 (7.0)	11 (8.3)	11 (8.0)	8 (6.5)	18 (7.6)	4 (3.6)	3 (6.7)	0.280	0.353
Distensió jugular	44 (5.6)	2 (1.5)	6 (4.4)	3 (2.4)	21 (8.9)	8 (7.3)	4 (8.9)	0.003	0.021
Edemes	155 (19.7)	8 (6.1)	18 (13.1)	23 (18.5)	65 (27.4)	31 (28.2)	10 (22.2)	<0.001	<0.001
Sibilants	62 (7.9)	2 (1.5)	6 (4.4)	9 (7.3)	24 (10.1)	16 (14.5)	5 (11.1)	<0.001	<0.001
Estertors	256 (32.6)	9 (6.8)	33 (24.1)	42 (33.9)	105 (44.3)	43 (39.1)	24 (53.3)	0.005	<0.001
Quadre confusional	24 (3.1)	-	1 (0.7)	6 (4.8)	9 (3.8)	6 (5.5)	2 (4.4)	0.005	0.002
Ortopnea	68 (8.7)	4 (3)	8 (5.8)	9 (7.3)	24 (10.1)	22 (20)	1 (2.2)	0.001	0.003

Taula 5b. Característiques de presentació clínica en els pacients amb sospita d'Embolisme Pulmonar amb estabilitat hemodinàmica, segon període

Casos	Pacients N (%)	Franges d'edat, anys						P lineal	P <65vs ≥65
		N (%)							
		≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90		
Dispnea	152 (59.4)	18 (47.4)	23 (45.1)	35 (71.4)	37 (61.7)	24 (66.7)	15 (68.2)	0.015	0.004
Dolor toràcic pleurític	37 (21.2)	8 (21.1)	13 (25.5)	5 (10.2)	5 (8.3)	3 (8.3)	3 (13.6)	0.024	0.006
Dolor toràcic no pleurític	50 (19.5)	9 (23.7)	11 (21.6)	10 (20.4)	12 (20)	5 (13.9)	3 (13.6)	0.024	0.592
Síncope	31 (12.1)	4 (10.5)	8 (15.7)	4 (8.2)	7 (11.7)	6 (16.7)	2 (9.1)	0.959	0.521
Tos	27 (10.5)	4 (10.5)	7 (13.7)	7 (14.3)	3 (5)	5 (13.9)	1 (4.5)	0.384	0.647
Hemoptisis	5 (2)	1 (2.6)	1 (2)	1 (2)	1 (1.7)	1 (2.8)	-	0.679	0.878
Taquipnea (≥20rpm)	64 (25)	6 (15.8)	8 (15.7)	16 (32.7)	19 (31.7)	7 (19.4)	8 (36.4)	0.067	0.005
Taquicàrdia (>100lpm)	73 (28.5)	10 (26.3)	14 (27.5)	14 (38.8)	15 (25)	8 (22.2)	7 (31.8)	0.837	0.605
Dolor al panxell	6 (2.3)	-	-	-	4 (6.7)	2 (5.6)	-	0.084	0.060
Febre (>37.8 °C)	11 (4.3)	1 (2.6)	4 (7.8)	4 (8.2)	1 (1.7)	1 (2.8)	-	0.218	0.211
Distensió jugular	12 (4.7)	-	3 (5.9)	1 (2)	3 (5)	3 (8.3)	1 (4.5)	0.362	0.716
Edemes	31 (12.1)	2 (5.3)	12 (23.5)	7 (14.3)	8 (13.3)	7 (19.4)	4 (18.2)	0.020	0.033
Sibilants	11 (4.3)	1 (2.6)	3 (5.9)	3 (6.1)	1 (1.7)	2 (5.6)	1 (4.5)	0.992	0.980
Estertors	75 (29.3)	6 (15.8)	12 (23.5)	17 (34.7)	14 (23.3)	13 (36.1)	13 (59.1)	0.002	0.032
Quadre confusional	4 (1.6)	-	-	-	2 (3.3)	2 (5.6)	-	0.104	0.125
Ortopnea	20 (7.8)	-	6 (11.8)	5 (10.2)	2 (3.3)	4 (11.1)	3 (13.6)	0.252	0.752

5.2.4.- Malalties associades en els pacients amb sospita d'Embolisme Pulmonar

Les malalties associades que presentaven els pacients amb sospita d'EP, es resumeixen a continuació, en ambdós períodes (Taula 6a i 6b, respectivament). Les malalties associades amb més freqüència varen ser la hipertensió arterial (56.3% i 55.9% al 1^{er} i 2^{on} període respectivament), seguida per la presència de malaltia pulmonar obstructiva crònica (25.1% vs 22.7), la diabetis mellitus (22.7 % vs 21.5%) i la presència d'insuficiència cardíaca o respiratòria prèvia (23% vs 25%).

Al primer període, els pacients majors de 65 anys presentaren de forma significativa més hipertensió arterial (30.9% vs 69.6%), malaltia pulmonar obstructiva crònica (18.2% vs 28.7%), diabetis mellitus (14.1% vs 27.1%), presència d'insuficiència cardíaca o respiratòria prèvia (7.8% vs 30.4%) i antecedent d'ingrés els tres mesos previs per insuficiència cardíaca o fibril·lació auricular (1.9% vs 8.5%) que els pacients més joves.

Al segon període, igual que en el període previ, els pacients majors 65 anys presentaren de forma significativa més hipertensió arterial (14.5% vs 41.5%), diabetis mellitus (12.8% vs 26.5%), presència d'insuficiència cardíaca o respiratòria prèvia (4.3% vs 28.4%) i antecedent d'ingrés els tres mesos previs per insuficiència cardíaca o fibril·lació auricular (0% vs 6.2%) que els pacients més joves.

Les mostres d'ambdós períodes són comparables pel que fa a les malalties associades que presenten, objectivant tan sols diferències significatives en la presència de l'antecedent d'ingrés per insuficiència cardíaca o fibril·lació auricular als tres mesos previs en el grup de pacients entre els 85 i 89 anys (15.5% al 2012 i 2.8% al 2015; $p=0.045$), i en la presència de malaltia autoimmune en el grup de pacients de 51 – 64 anys (2.2% vs 9.8%; $p=0.022$) i de 75 – 84 anys (6.7% vs 2.5%; $p=0.037$).

Taula 6a.- Malalties associades en els pacients amb sospita d'Embolisme Pulmonar amb estabilitat hemodinàmica, primer període

Casos	Pacients N (%)	Franges d'edat, anys						P lineal	P <65vs ≥65
		N (%)							
		≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90		
HTA	442 (56.3)	12 (9.1)	71 (51.8)	78 (62.9)	172 (72.6)	80 (72.7)	29 (64.4)	<0.001	<0.001
DM	178 (22.7)	5 (3.8)	33 (24.1)	29 (23.4)	74 (31.2)	32 (29.1)	5 (2.8)	<0.001	<0.001
MPOC	197 (25.1)	14 (10.6)	35 (25.5)	30 (24.2)	73 (30.8)	32 (29.1)	13 (28.9)	<0.001	0.001
IAM en els 3 mesos previs	8 (1.0)	-	2 (1.5)	-	2 (0.8)	2 (1.8)	2 (1.8)	0.052	0.579
IC o IR prèvia	178 (22.7)	4 (3.0)	17 (12.4)	28 (22.6)	72 (30.4)	41 (37.3)	16 (35.6)	<0.001	<0.001
Ingrés per IC o per FA els 3 mesos previs	49 (6.2)	2 (1.5)	3 (2.2)	6 (4.8)	18 (7.6)	17 (15.5)	3 (6.7)	<0.001	<0.001
Malaltia autoimmune	21 (2.7)	3 (2.3)	3 (2.2)	2 (1.6)	6 (2.5)	5 (4.5)	2 (4.4)	0.236	0.577
Càncer actiu	123 (15.7)	7 (5.3)	27 (19.7)	33 (26.6)	40 (16.9)	13 (11.8)	3 (6.7)	0.786	0.092
Malaltia inflamatòria intestinal	1 (0.1)	-	-	-	1 (0.4)	-	-	0.607	0.470

HTA: Hipertensió arterial, DM: Diabetis mellitus; MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica; IAM: infart agut de miocardi; IC: insuficiència cardíaca; IR: insuficiència respiratòria; FA: fibril·lació auricular.

Taula 6b. Malalties associades en els pacients amb sospita d'Embolisme Pulmonar amb estabilitat hemodinàmica, segon període

Casos	Pacients N (%)	Franges d'edat, anys						P lineal	P <65vs ≥65
		N (%)							
		≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90		
HTA	143 (55.9)	9 (23.7)	25 (49)	33 (67.3)	41 (68.3)	23 (63.9)	12 (54.5)	<0.001	<0.001
DM	55 (21.5)	2 (5.3)	9 (17.6)	17 (34.7)	15 (25)	9 (25)	3 (13.6)	0.167	0.010
MPOC	58 (22.7)	7 (18.4)	9 (17.6)	14 (28.6)	16 (26.7)	7 (19.4)	5 (22.7)	0.722	0.096
IAM en els 3 mesos previs	1 (0.4)	-	-	-	1 (1.7)	-	-	0.633	0.446
IC o IR prèvia	50 (19.5)	1 (2.6)	3 (5.9)	16 (32.7)	13 (21.7)	9 (25)	8 (36.4)	0.029	<0.001
Ingrés per IC o per FA els 3 mesos previs	10 (3.9)	-	-	2 (4.1)	5 (8.3)	1 (2.8)	2 (9.1)	<0.001	0.014
Malaltia autoimmune	15 (5.9)	1 (2.6)	5 (9.8)	3 (6.1)	4 (6.7)	2 (5.6)	-	0.579	0.786
Càncer actiu	35 (13.7)	4 (10.5)	10 (19.6)	6 (12.2)	8 (13.3)	5 (13.9)	2 (9.1)	0.656	0.665
Malaltia inflamatòria intestinal	-	-	-	-	-	-	-	-	-

HTA: Hipertensió arterial, DM: Diabetis mellitus; MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica; IAM: infart agut de miocardi; IC: insuficiència cardíaca; IR: insuficiència respiratòria; FA: fibril·lació auricular.

5.2.5.- Factors de risc d'EP

Les taules següents mostren els factors de risc per presentar EP que presenten els pacients inclosos en els dos períodes (Taules 7a i 7b) . S'han exclòs els antecedents patològics i les comorbiditats (detallades més a munt) que poden ser també factors de risc d'embolisme pulmonar.

En ambdós períodes, els factors de risc que presentaren els pacients amb major freqüència varen ser la presència de cirurgia major en els tres mesos previs (12.6% i 15.2% al 1^{er} i 2^{on} període respectivament), seguida de la presència d'infecció en curs o en els tres mesos previs (12% vs 14.5%) i l'antecedent de malaltia tromboembòlica prèvia (9.4% vs 15.6%).

Al primer període, els pacients menors de 65 anys presenten de forma significativa menys cirurgies generals majors (6.7% vs 15.7%) i menys episodis d'enllitament superior als tres dies (2.2% vs 6.8%). També, en aquest grup d'edat s'observa amb més freqüència la presa d'anticonceptius (3% vs 0%), l'obesitat (11.5% vs 6.8%) i el tabaquisme (18.2% vs 2.9%).

Al segon període, els pacients menors de 65 anys presenten de forma significativa menys recanvis de maluc o genoll en els tres mesos previs (11.7% vs 17.3%), i més tabaquisme (14.9% vs 3.7%).

Les mostres d'ambdós períodes són comparables pel que fa als factors de risc d'EP que presenten, objectivant només diferències significatives en la presència de l'antecedent de fractura d'extremitat inferior en els darrers tres mesos ($p=0.046$) entre els pacients menors i els majors de 65 anys i en l'administració d'agents estimuladors de l'eritropoesi en el subgrup de pacients menors de 50 anys ($p=0.025$)

Taula 7a. Factors de risc per presentar EP en pacients amb sospita d'EP amb estabilitat hemodinàmica, primer període

Casos	Pacients N (%)	Franges d'edat, anys						P lineal	P <65vs ≥65
		N (%)							
		≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90		
Fractura EI < 3 mesos	4 (0.5)	-	-	-	2 (0.8)	1 (0.9)	1 (2.2)	0.040	0.148
Recanvi maluc o genoll als 3 mesos previs	3 (0.4)	-	-	-	2 (0.8)	1 (0.9)	-	0.199	0.211
Cirurgia general major als 3 mesos previs	99 (12.6)	5 (3.8)	13 (9.5)	11 (8.9)	40 (16.9)	21 (19.1)	9 (20)	<0.001	<0.001
Traumatisme important als 3 mesos previs	3 (0.4)	-	2 (1.5)	-	1 (0.4)	-	-	0.497	0.236
Malaltia tromboembòlica prèvia	74 (9.4)	12 (9.1)	16 (11.7)	9 (7.3)	23 (9.7)	11 (10)	3 (6.7)	0.740	0.497
Transfusió sanguínia els 3 mesos previs	1 (0.1)	1 (0.8)	-	-	-	-	-	0.127	0.166
Vies venoses centrals	2 (0.3)	-	1 (0.7)	1 (0.8)	-	-	-	0.475	0.639
Quimioteràpia els 3 mesos previs	22 (2.8)	3 (2.3)	8 (5.8)	4 (3.2)	7 (3)	-	-	0.070	0.115
Agents estimuladors de la eritropoesi	5 (0.6)	-	1 (0.7)	-	3 (1.3)	1 (0.9)	-	0.396	0.500
Teràpia hormonal substitutiva	6 (0.8)	-	1 (0.7)	1 (0.8)	2 (0.8)	1 (0.9)	1 (2.2)	0.206	0.362
Infecció en curs o en els 3 mesos previs	94 (12)	14 (10.6)	10 (7.3)	16 (12.9)	24 (10.1)	22 (20)	8 (17.8)	0.020	0.057
Anticonceptius orals	8 (1)	8 (6.1)	-	-	-	-	-	<0.001	<0.001
Ictus amb paràlisi als 3 mesos previs	8 (1)	-	2 (1.5)	3 (2.4)	1 (0.4)	2 (1.8)	-	0.799	0.579
Trombofília coneguda	9 (1.1)	3 (2.3)	1 (0.7)	3 (2.4)	1 (0.4)	1 (0.9)	-	0.159	0.518
Enllitament superior a 3 dies	41 (5.2)	1 (0.8)	5 (3.6)	9 (7.3)	16 (6.8)	7 (6.4)	3 (6.7)	0.016	0.007
Immobilització per sedestació prolongada	14 (1.8)	3 (2.3)	5 (3.6)	-	3 (1.3)	3 (2.7)	-	0.322	0.069
Cirurgia laparoscòpica	1 (0.1)	-	-	1 (0.8)	-	-	-	0.869	0.470
Obesitat	66 (8.4)	12 (9.1)	19 (13.9)	7 (5.6)	22 (9.3)	6 (5.5)	-	0.029	0.023
Venes varicoses	27 (3.4)	3 (2.3)	4 (2.9)	4 (3.2)	12 (5.1)	3 (2.7)	1 (2.2)	0.556	0.353
Fumador	64 (8.2)	27 (20.5)	22 (16.1)	6 (4.8)	6 (2.5)	2 (1.8)	1 (2.2)	<0.001	<0.001

Taula 7b. Factors de risc per presentar EP en pacients amb sospita d'EP amb estabilitat hemodinàmica, segon període

Casos	Pacients N (%)	Franges d'edat, anys						P lineal	P <65vs ≥65
		N (%)							
		≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90		
Fractura EI < 3 mesos	1 (0.4)	-	-	-	1 (1.7)	-	-	0.633	0.189
Recanvi de maluc o genoll als 3 mesos previs	3 (1.2)	-	-	-	-	-	3 (13.6)	0.002	0.185
Cirurgia general major als 3 mesos previs	39 (15.2)	4 (10.5)	6 (11.8)	7 (14.3)	10 (16.7)	6 (16.7)	6 (27.3)	0.081	0.232
Traumatisme important als 3 mesos previs	1 (0.4)	-	1 (2)	-	-	-	-	0.398	0.189
Malaltia tromboembòlica prèvia	40 (15.6)	2 (5.3)	8 (15.7)	10 (20.4)	10 (16.7)	5 (13.9)	5 (22.7)	0.176	0.095
Transfusió sanguínia els 3 mesos previs	3 (1.2)	2 (5.3)	-	-	-	1 (2.8)	-	0.278	0.280
Quimioteràpia els 3 mesos previs	10 (3.9)	3 (7.9)	2 (3.9)	1 (2)	3 (5)	1 (2.8)	-	0.219	0.375
Agents estimuladors de la eritropoesi	1 (0.4)	1 (2.6)	-	-	-	-	-	0.132	0.189
Teràpia hormonal substitutiva	1 (0.4)	-	1 (2)	-	-	-	-	0.398	0.189
Infecció en curs o en els 3 mesos previs	37 (14.5)	3 (7.9)	8 (15.7)	8 (16.3)	8 (13.3)	5 (13.9)	5 (22.7)	0.305	0.603
Anticonceptius orals	1 (0.4)	1 (2.6)	-	-	-	-	-	0.132	0.189
Ictus amb paràlisi als 3 mesos previs	3 (1.2)	-	-	-	1 (1.7)	1 (2.8)	1 (4.5)	0.048	0.185
Període post-part	1 (0.4)	1 (2.6)	-	-	-	-	-	0.132	0.189
Trombosi venosa superficial	2 (0.8)	-	-	-	1 (1.7)	-	1 (4.5)	0.106	0.280
Trombofília coneguda	5 (2)	1 (2.6)	2 (3.9)	1 (2)	1 (1.7)	-	-	0.191	0.276
Enllitament superior a 3 dies	17 (6.6)	2 (5.3)	2 (3.9)	6 (12.2)	3 (5)	-	4 (18.2)	0.478	0.244
Immobilització per sedestació prolongada	13 (5.1)	2 (5.3)	3 (5.9)	4 (8.2)	-	-	4 (18.2)	0.793	0.894
Cirurgia laparoscòpica	3 (1.2)	-	1 (2)	-	1 (1.7)	1 (2.8)	-	0.654	0.903
Obesitat	33 (12.9)	6 (15.8)	9 (17.6)	11 (22.4)	6 (10)	1 (2.8)	-	0.006	0.266
Embaràs/pre-part	1 (0.4)	1 (2.6)	-	-	-	-	-	0.132	0.367
Venes varicoses	13 (54)	3 (7.9)	2 (3.9)	4 (8.2)	1 (1.7)	2 (5.6)	1 (4.5)	0.498	0.894
Fumador	20 (7.8)	5 (13.2)	9 (17.6)	4 (8.2)	2 (3.3)	-	-	0.001	0.001

5.2.6.- Diagnòstics a l'alta en els pacients amb sospita d'Embolisme Pulmonar

La Taula 8a mostra els diagnòstics a l'alta dels pacients amb sospita d'EP atesos al SU durant el primer període d'estudi. La insuficiència cardíaca és el diagnòstic alternatiu a l'EP més freqüent objectivat en el primer període d'estudi (Taula 8a). En els pacients menors de 65 anys, el dolor toràcic inespecífic va ser diagnosticat en 57 pacients (21.2%), i és el diagnòstic alternatiu més freqüent a l'EP en aquest grup d'edat. Per altra banda, en majors de 65 anys la insuficiència cardíaca és el diagnòstic alternatiu més freqüent (127 casos, 24.6%). En ambdós casos es van mostrar diferències estadísticament significatives entre ambdós grups d'edat ($p < 0.001$).

Taula 8a. Diagnòstics a l'alta dels pacients amb sospita d'EP atesos al SU, primer període

Casos	Pacients N (%)	Franges d'edat, anys N (%)						P lineal	P <65vs ≥65
		≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90		
Embolisme Pulmonar	65 (8.3)	4 (3.0)	13 (9.5)	15 (12.1)	17 (7.2)	10 (9.1)	6 (13.3)	0.110	0,095
Infecció respiratòria	140 (17.8)	15 (11.4)	25 (18.2)	24 (19.4)	46 (19.4)	21 (19.1)	9 (20)	0.101	0.117
Insuficiència cardíaca	143 (18.2)	3 (2.3)	13 (9.5)	23 (18.5)	64 (27)	30 (27.3)	10 (22.2)	<0.001	<0.001
Fibril·lació auricular	22 (2.8)	-	6 (4.4)	6 (4.8)	7 (3.0)	2 (1.8)	1 (2.2)	0,698	0,483
Descompensació mixta cardiorespiratòria	38 (4.8)	1 (0.8)	4 (2.9)	4 (3.2)	7 (3)	16 (14.5)	6 (13.3)	<0.001	0.005
Dolor toràcic inespecífic	85 (10.8)	40 (30.3)	17 (12.4)	10 (8.1)	15 (6.3)	3 (2.7)	-	<0.001	<0.001
Síndrome coronària aguda	42 (5.4)	4 (3.0)	10 (7.3)	5 (4.0)	14 (5.9)	4 (3.6)	5 (11.1)	0.344	0.896
Síncope	41 (5.2)	9 (6.8)	9 (6.6)	4 (3.2)	12 (5.1)	7 (6.4)	-	0.232	0.182
Altres (*)	209 (26.6)	56 (42.2)	40 (29.2)	33 (26.6)	55 (23.2)	17 (15.5)	8 (17.8)	<0.001	<0.001

* Pericarditis, endocarditis, vessament pleuro-pericardiac, patologia abdominal, infeccions no respiratòries,...

La Taula 8b mostra els diagnòstics a l'alta dels pacients amb sospita d'EP atesos al SU durant el segon període d'estudi. La insuficiència cardíaca és el diagnòstic alternatiu a l'EP més freqüent objectivat. En els pacients menors de 65 anys, el dolor toràcic inespecífic va ser diagnosticat en 19 pacients (20.2%), i és el diagnòstic alternatiu més freqüent a l'EP en aquest grup d'edat de forma significativa ($p < 0.001$). Per altra banda, en majors de 65 anys, la infecció respiratòria és el diagnòstic alternatiu més freqüent (35 casos, 21%), seguit de la insuficiència cardíaca (28 casos, 16.7%), sent estadísticament major en aquest grup d'edat ($p < 0.001$)

Taula 8b. Diagnòstics a l'alta dels pacients amb sospita d'EP atesos al SU, segon període

Casos	Pacients N (%)	Franges d'edat, anys						P lineal	P <65vs ≥65
		N (%)							
		≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90		
Embolisme Pulmonar	50 (19.5)	6 (16.2)	7 (13.7)	6 (12.2)	16 (26.2)	8 (22.2)	7 (31.8)	0.036	0.273
Infecció respiratòria	48 (18.8)	4 (10.5)	9 (17.6)	11 (22.4)	11 (18.3)	10 (27.8)	3 (13.6)	0.306	0.229
Insuficiència cardíaca	34 (13.3)	2 (5.3)	4 (7.8)	10 (20.4)	5 (8.3)	7 (19.4)	6 (27.3)	0.017	0.037
Fibril·lació auricular	1 (0.4)	-	1 (2)	-	-	-	-	0.398	0.189
Descompensació mixta cardiorespiratòria	13 (5.1)	-	1 (2)	1 (2)	6 (10)	3 (8.3)	2 (9.1)	0.012	0.026
Dolor toràcic inespecífic	28 (10.9)	12 (31.6)	7 (13.7)	4 (8.2)	2 (3.3)	1 (2.8)	2 (9.1)	<0.001	<0.001
Síndrome coronària aguda	14 (5.5)	2 (5.3)	2 (3.9)	5 (10.2)	2 (3.3)	3 (8.3)	-	0.733	0.516
Síncope	14 (5.5)	2 (5.3)	6 (11.8)	1 (2)	4 (6.7)	-	1 (4.5)	0.212	0.104
Altres (*)	51 (19.9)	9 (23.7)	13 (25.5)	11 (22.4)	13 (21.7)	4 (11.1)	1 (4.5)	0.029	0.166

* Pericarditis, endocarditis, vessament pleuro-pericardíac, patologia abdominal, infeccions no respiratòries,...

5.2.7.- Evolució clínica i mortalitat dels pacients amb sospita inicial d'Embolisme Pulmonar

Es va valorar la mortalitat dels pacients a 30 dies. Hi va haver pèrdues en el seguiment. En el primer període es van poder analitzar 766 casos i en el segon, 253 pacients. La mortalitat global als 30 dies el primer període d'estudi fou 9.4%, i de 9.5% en el segon.

En l'anàlisi per subgrups, s'observa que, entre els pacients que foren diagnosticats d'EP, la mortalitat a 30 dies fou de 12.7% al primer període i 6% al segon.

El subgrup de pacients amb EP probable als que no se'ls realitzà angio-TC pulmonar, en haver-se objectivat un diagnòstic alternatiu durant la evolució clínica, va presentar una mortalitat a 30 dies de 15.8% en el primer període (9 pacients de 58 casos) i de 0% en el segon (0/13). En aquest subgrup, revisada l'evolució a sis mesos, en el segon període es va diagnosticar un EP i cap en el primer període.

En el subgrup de pacients amb EP no probable i DD positiu als que finalment no se'ls realitzà angio-TC pulmonar per haver-se objectivat un diagnòstic alternatiu durant l'evolució clínica, va presentar una mortalitat de 10.9% en el primer període (30/281), i 9.5% en el segon (7/74). En aquest subgrup, revisada l'evolució a sis mesos, en el primer període es va diagnosticar un EP en el primer període, i cap en el segon.

5.3.- Adherència a les Guies de Pràctica Clínica

5.3.1.- Primer període

5.3.1.1.- Adherència utilitzant el DD convencional

En el primer període, l'adherència global és de 39.2% per l'escala de Ginebra original revisada, 40.1% per l'escala de Ginebra original revisada simplificada, 53.2% per l'escala de Wells original, i del 48.3% en l'escala de Wells simplificada (Taula 9).

Revisada en funció del rang d'edat, l'adherència objectivada per totes les EPC valorades va ser més alta en els pacients més joves (≤ 50 anys: 69.7% – 76.5%) en comparació amb els ancians (65 – 74 anys, 32.3% – 53.2%; 75 – 84 anys, 29.1% – 46.8%; 85 – 89 anys, 32.7% – 41.8%; ≥ 90 anys, 24.4% – 45.7%).

Es documenta una disminució progressiva i significativa de l'adherència amb l'increment de l'edat (Taula 9).

Taula 9.- Adherència a les GPC en els pacients amb sospita d'EP segons grups d'edat, amb valor de DD convencional

	Període	Adherència global (%)	Franges d'edat, anys						P lineal	P <65vs≥65
			N (%)							
			≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90		
Ginebra Original Revisada	1 ^{er}	308 (39.2)	92 (69.7)	59 (43.1)	41 (33.1)	69 (29.1)	36 (32.7)	11 (24.4)	<0.001	<0.001
	2 ^{on}	120 (46.9)	26 (68.4)	27 (52.9)	14 (28.6)	27 (45)	14 (38.9)	12 (54.5)	0.079	0.002
Ginebra Original Revisada Simplificada	1 ^{er}	315 (40.1)	96 (72.7)	63 (46)	40 (32.3)	69 (29.1)	36 (32.7)	11 (24.4)	<0.001	<0.001
	2 ^{on}	119 (46.5)	27 (71.1)	28 (54.9)	14 (28.6)	27 (45)	11 (30.6)	12 (54.5)	0.013	0.001
Wells Original	1 ^{er}	418 (53.2)	101 (76.5)	73 (53.3)	66 (53.2)	111 (46.8)	46 (41.8)	21 (45.7)	<0.001	<0.001
	2 ^{on}	152 (59.4)	27 (71.7)	31 (60.8)	24 (49)	38 (63.3)	20 (55.6)	12 (54.5)	0.237	0.058
Wells Simplificada	1 ^{er}	379 (48.3)	98 (74.2)	61 (44.6)	55 (44.4)	105 (44.3)	42 (38.2)	18 (40)	<0.001	<0.001
	2 ^{on}	145 (56.6)	26 (68.4)	31 (60.8)	22 (44.9)	35 (58.3)	19 (52.8)	12 (54.5)	0.237	0.022

Amb l'aplicació de l'escala de Wells simplificada combinada amb el DD estàndard, s'haurien d'haver realitzat 554 angio-TC pulmonars (115 en pacients amb EP probable i 439 en pacients amb EP no probable i DD positiu). Tot i això, es van realitzar 223 angio-TC, (56 en pacients amb EP probable i 167 en pacients amb EP no probable i DD positiu). Els motius foren la troballa d'un diagnòstic alternatiu durant el procés diagnòstic, després de la sol·licitud de DD i abans de la realització de l'angio-TC en 331 pacients.

5.3.1.2.- Adherència utilitzant el DD ajustat per edat (només pacients > de 50 anys)

Es va calcular l'adherència utilitzant l'escala de Wells simplificada combinada amb el DD ajustat per edat. Utilitzant aquest algoritme, l'adherència global és del 55.9%. Es detecta també una disminució de l'adherència progressiva amb l'increment de l'edat dels pacients (Taula 10).

Taula 10.- Adherència a l'Escala de Wells simplificada utilitzant el valor de DD ajustat per edat, en pacients majors de 50 anys, segons grups d'edat

	Període	Adherència global (%)	Franges d'edat, anys						P lineal	P <65vs ≥65
			N (%)							
			≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90		
Wells Simplificada y DD corregit	1 ^{er}	439 (55.9)		69 (50.4)	68 (54.8)	124 (52.3)	57 (51.8)	23 (51.1)	<0.001	0.012
	2 ^{on}	161 (62.9)		33 (64.7)	25 (51)	42 (70)	22 (61.1)	13 (59.1)	0.691	0.191

La figura 5 resumeix la distribució de DD i d'angio-TC relacionada amb la freqüència d'EP i mortalitat a 30 dies en cada subgrup. La figura 6 resumeix els resultats del DD obtinguts en funció del punt de tall que utilitzem: DD estàndard o DD ajustat per edat.

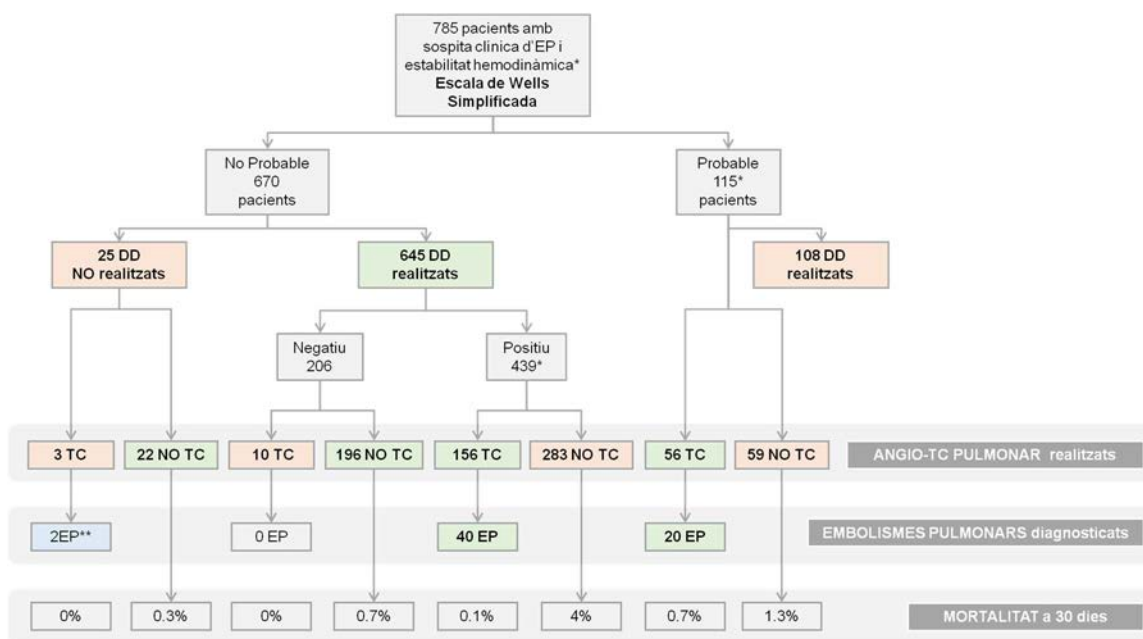


Figura 5. Distribució d'angio-TC i DD en la població estudiada en el primer període, relacionat amb freqüència d'EP i mortalitat a 30 dies en cada subgrup. EP: Embolisme Pulmonar; DD: Dímer-D; TC: Angio-TC pulmonar. **2EP: Són dos EP incidentals, diagnosticats en pacients que es van fer TC toràcic i TC abdominal per una altra causa, amb troballa d'un EP. Són EP, sense sol·licitud de DD previ, no inclosos en l'anàlisi d'adherència dins dels 223 d'angio-TC total realitzats per sospita d'EP.

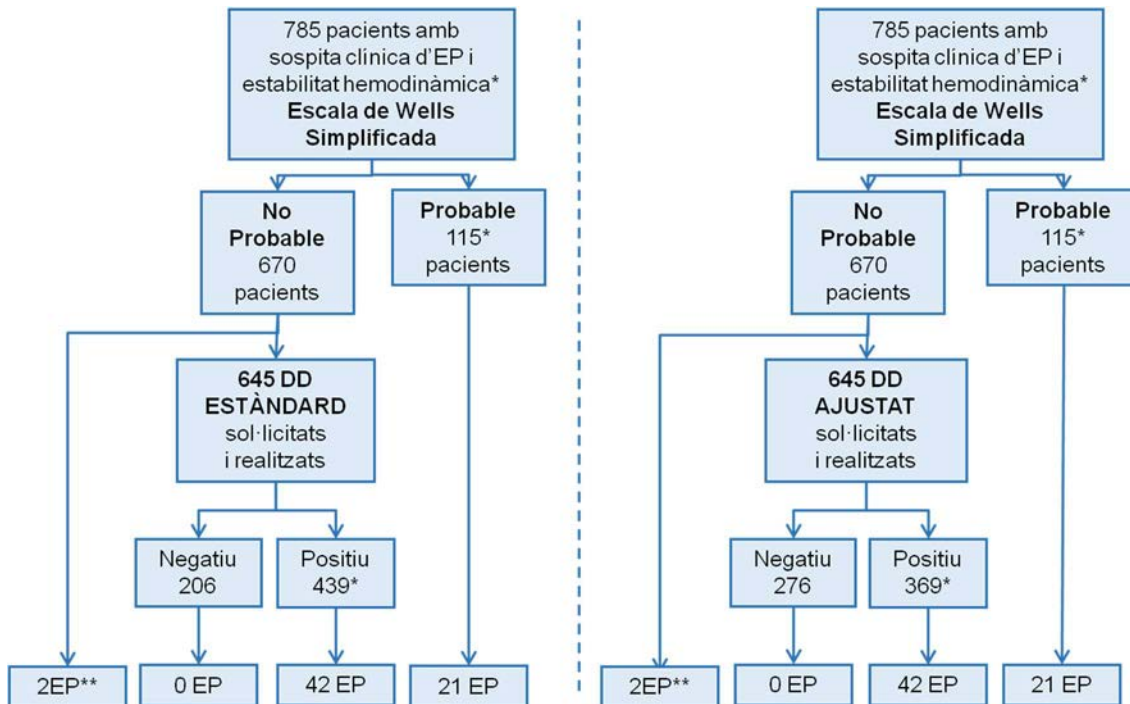


Figura 6. Resultats en funció del Dímer-D estàndard i de Dímer-D corregit per edat en els pacients amb sospita d'embòlia de pulmó amb estabilitat hemodinàmica, primer període. DD Dímer D; EP Embolisme Pulmonar. *Pacients candidats a TAC en absència de diagnòstic alternatiu d'EP. **2 EP incidentals

5.3.2.- Segon període

5.3.2.1.- Adherència utilitzant el DD convencional

En el segon període, l'adherència és de 46.9% per l'escala de Ginebra original revisada, 46.5% per l'escala de Ginebra original revisada simplificada, 59.4% per l'escala de Wells original, i del 56.6% en l'escala de Wells simplificada (Taula 9).

Revisada en funció del rang d'edat, l'adherència objectivada per totes les EPC valorades va ser més alta en els pacients més joves (≤ 50 anys: 68.4% – 71.1%) en comparació amb els ancians (65 – 74 anys, 28.6% – 49%; 75 – 84 anys, 45% – 63.3%; 85 – 89 anys, 30.6% – 55.6%; ≥ 90 anys, 54.5%). En aquest període, revisada en funció del rang d'edat, l'adherència objectivada només va mostrar canvis entre els grups d'edat per a la regla de Ginebra original revisada simplificada.

Amb l'aplicació de l'escala de Wells simplificada combinada amb el DD estàndard, s'haurien d'haver realitzat 201 angio-TC pulmonars (50 en pacients amb EP probable i 151 en pacients amb EP no probable i DD positiu). Tot i això, es van realitzar 114 angio-

TC, (37 en pacients amb EP probable i 77 en pacients amb EP no probable i DD positiu). Els motius foren la troballa d'un diagnòstic alternatiu durant el procés diagnòstic, després de la sol·licitud de DD i abans de la realització de l'angio-TC en 87 pacients.

5.3.2.2.- Adherència utilitzant el DD ajustat per edat

Es va calcular l'adherència utilitzant l'escala de Wells simplificada combinada amb el DD corregit per edat. Utilitzant aquest algoritme, l'adherència global és del 62.9% . No es detecta una disminució de l'adherència progressiva amb l'increment de l'edat dels pacients, a diferència del període anterior (Taula 10).

La figura 7 resumeix la distribució de DD i d'angio-TC en la població estudiada, relacionada amb la freqüència d'EP i mortalitat a 30 dies en cada subgrup La figura 8 resumeix els resultats del DD obtinguts en funció del punt de tall que utilitzem: DD estàndard o DD ajustat per edat.

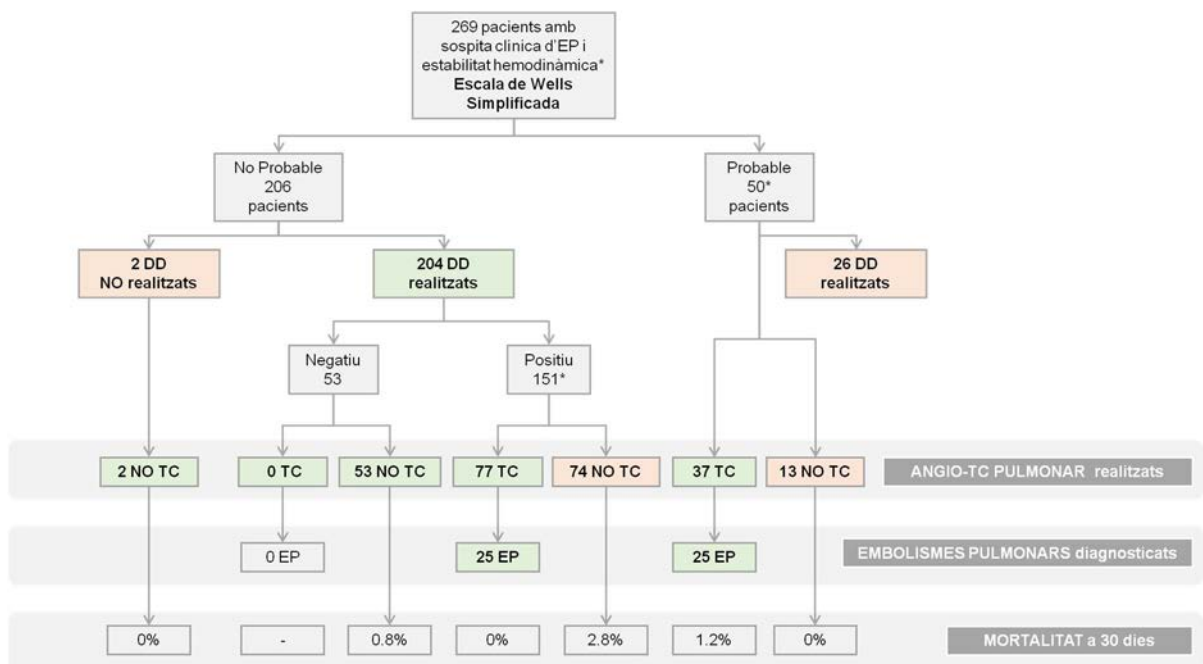


Figura 7: Distribució de DD i d'angio-TC en la població estudiada en el segon període, relacionat amb freqüència d'EP i mortalitat a 30 dies de cada subgrup EP: Embolisme Pulmonar; DD: Dímer-D; TC: Angio-TC pulmonar

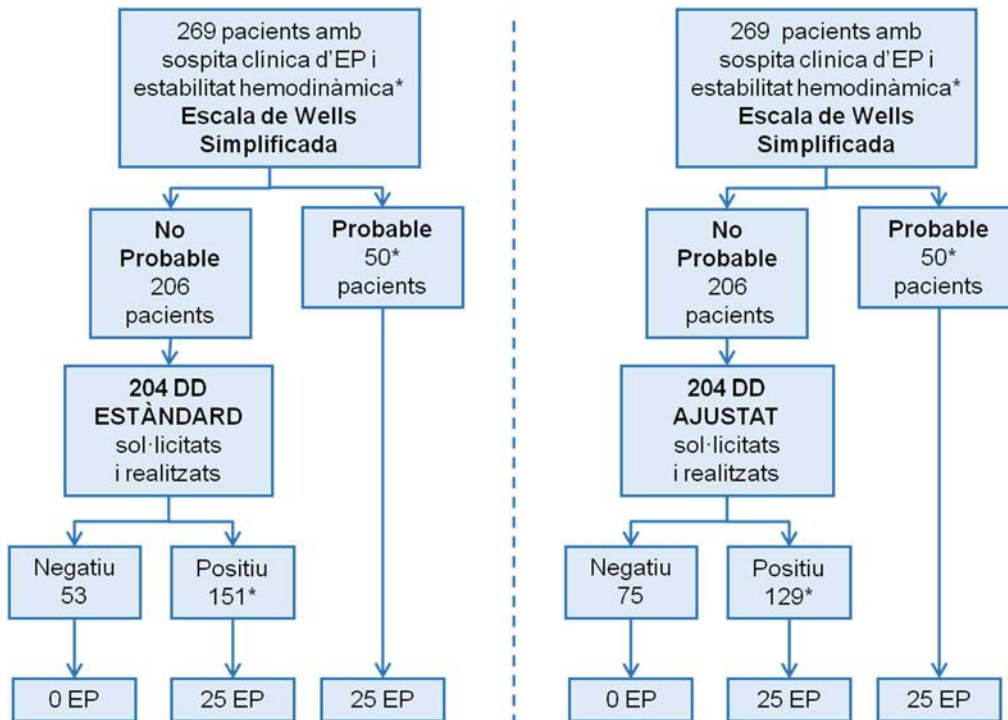


Figura 8: Resultats en funció del Dímer-D estàndard i de Dímer-D ajustat per edat en els pacients amb sospita d'embòlia de pulmó amb estabilitat hemodinàmica, segon període. DD Dímer D; EP Embolisme Pulmonar. *Pacients candidats a TAC en absència de diagnòstic alternatiu d'EP

5.3.3.- Diferència en l'adherència entre els dos períodes

La Taula 11 mostra les diferències en l'adherència entre els dos períodes, quan s'utilitza l'escala de Wells simplificada en dos nivells combinada amb el DD ajustat per edat, abans i després de la intervenció formativa en pacients majors de 50 anys.

La diferència observada fou de 14.6% global, amb un augment més important en la població més anciana (+ 25.7% en 75 – 84anys, + 22.9% en 85 – 89 anys i +19.1% en ≥ 90 anys)

Taula 11.- Diferències en l'adherència a l'Escala de Wells simplificada en funció del punt de tall de DD utilitzat, abans i després de la intervenció formativa

	Període	Adherència global (%)	Franges d'edat, anys				
			N (%)				
			51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90
Diferència en l'adherència entre EPC Wells Simplificada amb DD i EPC Wells Simplificada DD ajustat	1 ^{er}	+60 Δ7.6	+8 Δ5.8	+13 Δ10.4)	+19 Δ8	+15 Δ13.6)	+5 Δ11.1
	2 ^{on}	+16 Δ6.3	+2 Δ3.9%	+3 Δ6.1	+7 Δ11.7	+3 Δ8.3	+1 Δ4.6
Variació adherència abans i després de la intervenció formativa		Δ14.6	Δ20.1	Δ6.6	Δ25.7	Δ22.9	Δ19.1

5.4.- Sensibilitat i Especificitat del DD convencional i ajustat per edat

L'ús del DD ajustat en el primer període d'estudi hauria mantingut una sensibilitat i un VPN del 100% (cap dels pacients amb EP va presentar un DD ajustat negatiu), augmentant la especificitat del 34.16% al 45.77% i el VPP del 9.57% al 11.38% (Taula 12).

En el segon període, l'ús del DD ajustat manté una sensibilitat i un VPN del 100% a l'igual que en primer període, augmentant l'especificitat del 21.6% al 41.9% i el VPP del 16.6% al 19.4% (Taula 13).

Taula 12.- Sensibilitat i especificitat del DD i del DD ajustat per edat en els pacients del primer període d'estudi

DD estàndard	DD negatiu	DD positiu	Total
No EP	206	397	603
EP	0	42	60
Total	216	439	645
<p>Sensibilitat 100% (91,62 – 100) Especificitat 34,163% (30,488 – 38,037) Valor Predictiu Positiu 9,567% (7,156 – 12,68) Valor Predictiu Negatiu 100% (98,169 – 100) Likelihood ratio + 1,519 (1,434 – 1,609) IC 95%</p>			

DD ajustat	DD negatiu	DD positiu	Total
No EP	276	327	603
EP	0	42	60
Total	276	369	645
<p>Sensibilitat 100% (91,62 – 100) Especificitat 45,771% (41,834 – 49,762) Valor Predictiu Positiu 11,382% (8,532 – 15,028) Valor Predictiu Negatiu 100% (98,627 – 100) Likelihood ratio + 1,844 (1,714 – 1,974) IC 95%</p>			

Taula 13.- Sensibilitat i especificitat del DD i del DD ajustat per edat en els pacients del segon període d'estudi

DD estàndard	DD negatiu	DD positiu	Total
No EP	53	126	179
EP	0	25	25
Total	53	151	204
<p>Sensibilitat 100% (86,7 – 100) Especificitat 29,6% (23,4 – 36,7) Valor Predictiu Positiu 16,6% (11,5 – 23,3) Valor Predictiu Negatiu 100% (93,2 – 100) Likelihood ratio + 1,420 (1,291 – 1,562) IC 95%</p>			

DD ajustat	DD negatiu	DD positiu	Total
No EP	75	104	179
EP	0	25	25
Total	75	129	204
<p>Sensibilitat 100% (86,7 – 100) Especificitat 41,9% (34,9 – 49,2) Valor Predictiu Positiu 19,4% (13,5 – 27) Valor Predictiu Negatiu 100% (95,1 – 100) Likelihood ratio + 1,721 (1,519 – 1,949) IC 95%</p>			

5.5.- Exploracions complementàries realitzades per al diagnòstic

Durant el primer període d'estudi es van realitzar 225 angio-TC pulmonars: 169 en pacients amb un resultat d'EP no probable en l'EPC de Wells simplificat i 56 amb el resultat d'EP probable (Figura 5). Dels 169 pacients amb baixa probabilitat clínica d'EP es va realitzar DD a 166 pacients, 156 foren positius, i finalment es van diagnosticar 40 EP. La utilització del punt de tall del DD ajustat a l'edat, faria disminuir en 5 (2.2%) el nombre pacients amb DD positiu i baixa probabilitat clínica, és a dir, amb l'ús del DD s'haurien evitat 5 angio-TC pulmonar. Dels pacients amb probabilitat d'EP segons l'EPC, en els quals s'hauria d'haver realitzat angio-TC directe sense determinació de DD, es va realitzar un DD a 51 pacients, foren positius 49 casos i 20 pacients van presentar EP.

Durant el segon període d'estudi es van realitzar 114 angio-TC, 77 en pacients amb un resultat d'EP no probable en l'EPC de Wells simplificat i 37 amb el resultat d'EP probable (Figura 7). Dels 77 pacients amb baixa probabilitat clínica d'EP es va realitzar a tots un DD, fou positiu en tots els casos, i 25 pacients foren finalment diagnosticats d'EP. La utilització del punt de tall del DD ajustat a l'edat, faria disminuir en 4 (3.5%) el nombre pacients amb DD positiu i baixa probabilitat clínica. Dels pacients amb probabilitat d'EP segons l'EPC, en que s'hauria d'haver realitzat angio-TC directe sense determinació de DD, es va realitzar un DD a 26 pacients (24 foren positius), i 16 pacients d'aquest grup varen presentar EP. Finalment, del grup amb probabilitat d'EP, en el que es va realitzar angio-TC directe sense determinació de DD, 9 pacients van presentar EP.

Respecte al rendiment diagnòstic de l'angio-TC durant el primer període, es van diagnosticar 62 EP dels 225 angio-TC sol·licitats, representant un rendiment del 27.55%. A 3 pacients se'ls va diagnosticar l'EP sense la realització de l'angio-TC pulmonar. Durant el segon període es van diagnosticar 50 EP del total de 114 angio-TC sol·licitats, representant un rendiment de la prova del 43.85%. S'objectiva així una millora del 16.3% en el procés de diagnòstic mitjançant l'angio-TC pulmonar en el segon període.

5.6.- Pacients amb Embolisme Pulmonar

Com s'ha comentat en l'apartat anterior (Taula 3, pàg. 42) la freqüència de diagnòstic d'EP augmenta de forma significativa en el segon període (8.3% vs 19.5%, $p < 0.001$). En l'anàlisi per subgrups d'edat, objectivem diferències significatives en la freqüència de diagnòstic pulmonar en els pacients ancians. Així, la freqüència d'EP augmenta de forma significativa en els pacients de 75 - 84 anys i de 84 - 89 anys, en el segon període (Taula

4). En el primer període el 50.8% de pacients diagnosticats d'EP tenen més de 75 anys, mentre que en el segon període són el 62% ($p < 0.001$).

Durant tot l'estudi es van diagnosticar un total de 115 casos d'EP (65 en el primer període i 50 en el segon període). L'edat mitjana fou de 73.06 anys (29 – 98 anys, DE 15.222). El 59.1% dels casos foren dones.

A continuació es descriuen els símptomes que van presentar els pacients diagnosticats d'EP (Taula 14), les malalties associades (Taula 15) i els factors de risc (Taula 16).

La dispnea va ser el símptoma de presentació més freqüent dels pacients amb EP (69.6%), seguit de la taquicàrdia (36.5%), la taquipnea (28.7%) i la presència d'estertors respiratoris (24.3%). Els pacients de menys de 65 anys presentaren de forma significativa més taquicàrdia (59.4% vs 27.7%) i febre (9.4% vs 1.2%) que els pacients ancians.

La hipertensió va ser la malaltia associada als pacients amb EP més freqüent i l'única que mostrà diferència significativa respecte els grups d'edat, mostrant-se significativament més freqüent en els pacients ancians (37.5% vs 60.2%) que en els joves.

El factor de risc més freqüent per presentar EP en la nostra sèrie va ser la presència de malaltia tromboembòlica prèvia (24.3%), objectivant-se només diferències en la presentació pel que fa als grups d'edat, en la presa d'anticonceptius (més freqüent en els joves) i la presència d'immobilització per sedestació prolongada, més freqüent en els pacients ancians.

Taula 14.- Característiques de presentació clínica en els pacients amb Embolisme Pulmonar amb estabilitat hemodinàmica dels dos períodes

Casos	Pacients N (%)	Franges d'edat, anys						P lineal	P <65vs ≥65
		N (%)							
		≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90		
Dispnea	80 (69.6)	6 (60)	12 (60)	16 (76.2)	21 (63.6)	14 (77.8)	11 (84.6)	0.137	0.309
Dolor toràcic pleurític	15 (13)	1 (10)	3 (15)	3 (14.3)	2 (6.1)	4 (22.2)	2 (15.4)	0.685	0.915
Dolor toràcic no pleurític	16 (13.9)	1 (10)	5 (25)	1 (4.8)	7 (21.2)	1 (5.6)	1 (7.7)	0.409	0.354
Síncope	15 (13)	3 (30)	4 (20)	2 (9.5)	4 (12.1)	2 (11.1)	-	0.039	0.082
Tos	11 (9.6)	-	3 (15)	3 (14.3)	2 (6.1)	3 (16.7)	-	0.743	0.966
Taquipnea (≥20rpm)	33 (28.7)	3 (30)	5 (25)	3 (14.3)	13 (39.4)	1 (5.6)	8 (61.5)	0.230	0.588
Taquicàrdia (>100lpm)	42 (36.5)	7 (70)	11 (55)	7 (33.3)	8 (24.2)	3 (16.7)	6 (46.2)	0.018	0.002
Dolor al panxell	8 (7)	-	2 (10)	1 (4.8)	4 (12.1)	1 (5.6)	-	0.854	0.854
Febre (>37.8 °C)	4 (3.5)	1 (10)	2 (10)	-	1 (3)	-	-	0.061	0.033
Distensió jugular	3 (2.6)	-	1 (5)	-	1 (3)	-	1 (7.7)	0.622	0.130
Edemes	17 (14.8)	-	3 (15)	4 (19)	7 (21.2)	2 (11.1)	1 (7.7)	0.864	0.312
Sibilants	4 (3.5)	-	1 (5)	2 (9.5)	1 (3)	-	-	0.409	0.898
Estertors	28 (24.3)	1 (10)	2 (10)	6 (28.6)	6 (18.2)	6 (33.3)	7 (53.8)	0.006	0.067
Quadre confusional	4 (3.5)	-	-	1 (4.8)	1 (3)	2 (11.1)	-	0.357	0.208
Ortopnea	8 (7)	-	-	1 (4.8)	2 (6.1)	4 (22.2)	1 (7.7)	0.037	0.070

Taula 15.- Malalties associades als pacients amb Embolisme Pulmonar i estabilitat hemodinàmica dels dos períodes

Casos	Pacients N (%)	Franges d'edat, anys						P lineal	P <65vs ≥65
		N (%)							
		≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90		
HTA	62 (53.9)	1 (10)	9 (45)	12 (57.1)	25 (75.8)	11 (61.1)	4 (30.8)	0.145	0.029
DM	17 (14.8)	5 (3.8)	2 (10)	3 (14.3)	7 (21.2)	3 (16.7)	2 (15.4)	0.210	0.111
MPOC	16 (13.9)	2 (2)	3 (15)	4 (19)	3 (9.1)	1 (5.6)	3 (23.1)	0.649	0.743
IAM en els 3 mesos previs	1 (0.9)	-	-	-	-	1 (5.6)	-	0.331	0.535
IC o IR prèvia	12 (10.4)	-	1 (5)	4 (19)	3 (9.1)	3 (16.7)	1 (7.7)	0.414	0.113
Ingrés per IC o per FA els 3 mesos previs	4 (3.5)	-	-	1 (4.8)	1 (3)	2 (11.1)	-	0.357	0.208
Malaltia autoimmune	2 (1.7)	-	-	-	1 (3)	1 (5.6)	-	0.373	0.378
Càncer actiu	27 (23.5)	2 (20)	7 (35)	7 (33.3)	7 (21.2)	3 (16.7)	1 (7.7)	0.098	0.467

HTA: Hipertensió arterial, DM: Diabetis mellitus; MPOC: Malaltia pulmonar obstructiva crònica; IAM: infart agut de miocardi; IC: insuficiència cardíaca; IR: insuficiència respiratòria; FA: fibril·lació auricular.

Taula 16.- Factors de risc dels pacients amb EP i estabilitat hemodinàmica dels dos períodes

Casos	Pacients N (%)	Franges d'edat, anys						P lineal	P <65vs ≥65
		N (%)							
		≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90		
Recanvi maluc o genoll als 3 mesos previs	2 (1.7)	-	-	-	-	-	2 (15.4)	0.018	0.378
Cirurgia general major als 3 mesos previs	22 (19.1)	1 (10)	3 (15)	4 (19)	5 (15.2)	4 (22.2)	5 (38.5)	0.104	0.264
Malaltia tromboembòlica prèvia	28 (24.3)	2 (20)	6 (30)	4 (19)	7 (21.2)	5 (27.8)	4 (30.8)	0.715	0.920
Quimioteràpia els 3 mesos previs	7 (6.1)	-	2 (10)	1 (4.8)	4 (12.1)	-	-	0.567	0.964
Teràpia hormonal substitutiva	2 (1.7)	-	-	1 (4.8)	-	1 (5.6)	-	0.689	0.378
Infecció en curs o en els 3 mesos previs	15 (13)	-	2 (10)	4 (19)	4 (12.1)	3 (16.1)	2 (15.4)	0.329	0.915
Anticonceptius orals	2 (1.7)	2 (20)	-	-	-	-	-	0.011	0.022
Enllitament superior a 3 dies	5 (4.3)	1 (0.8)-	1 (5)	-	-	1 (5)	3 (23.1)	0.027	0.691
Immobilització per sedestació prolongada	8 (7)	2 (15)	3 (15)	1 (4.8)	1 (3)	1 (7.7)	-	0.052	0.024
Cirurgia laparoscòpica	1 (0.9)	-	-	-	1 (3)	-	-	0.778	0.535
Obesitat	9 (7.8)	3 (30)	2 (10)	3 (14.3)	-	1 (5.6)	-	0.007	0.054
Venes varicoses	4 (3.5)	2 (20)	-	-	1 (3)	1 (5.6)	-	0.240	0.316
Fumador	4 (3.5)	2 (20)	-	2 (20)	-	-	-	0.026	0.316

La mortalitat dels pacients amb EP a l'alta de l'episodi que el portà a urgències va ser del 7%, la mortalitat als 30 dies del 9.7% i del 17.1% als sis mesos.

En la mortalitat a l'alta, als 30 dies i als 6 mesos no s'objectiven diferències estadísticament significatives entre els dos períodes. La Taula 17 mostra la mortalitat a 30 dies.

Taula 17.- Mortalitat a 30 dies dels pacients amb EP amb estabilitat hemodinàmica dels dos períodes (2 pèrdues durant el seguiment al primer període i cap en el segon)

	1er període	2on període	P
EP casos	65	50	
EP morts als 30 dies	8	3	0.235
% Mortalitat per EP	12.7%	6%	

L'escala pronòstica de PESI valora la probabilitat de mort als 30 dies dels pacients diagnosticats d'EP. Si utilitzem l'escala de PESI original, la Classe III de la gradació és la més freqüent en la nostra mostra (31.3%). Si valorem l'escala de PESI simplificada, un 79.1% dels pacients es troben al grup de risc (91 de 115), i cap pacient del grup de baix risc va morir.

Taula 18.- Probabilitat de risc de mort segons l'escala de PESI en els pacients amb EP dels dos períodes (30 dies)

Classe segons escala de PESI	Pacients N (%)	Franges d'edat, anys N (%)					
		≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90
Classe I	10 (8.7)	6 (60)	2 (10)	-	-	2 (11.1)	-
Classe II	23 (20)	1 (10)	4 (20)	8 (38.1)	8 (24.2)	2 (11.1)	-
Classe III	36 (31.3)	1 (10)	8 (40)	4 (19)	13 (39.4)	6 (33.3)	4 (30.8)
Classe IV	24 (20.9)	-	3 (15)	5 (23.8)	6 (18.2)	7 (38.9)	3 (23.1)
Classe V	22 (19.1)	2 (20)	3 (15)	4 (19)	6 (18.2)	1 (5.6)	6 (46.2)

Taula 19.- Mortalitat a 30 dies dels pacients amb EP i estabilitat hemodinàmica dels dos períodes, relacionat amb la seva classificació segons l'escala de PESI

Classe segons escala de PESI	Pacients N (%)	Franges d'edat, anys N (%)					
		≤ 50	51 - 64	65 - 74	75 - 84	85 - 89	≥90
Classe I	-	-	-	-	-	-	-
Classe II	-	-	-	-	-	-	-
Classe III	3	-	1	1	-	1	-
Classe IV	3	-	1	1	1	-	-
Classe V	5	-	1	2	1	-	1

6.- Discussió

La literatura descriu una adherència baixa a les GPC en el diagnòstic de l'EP en els serveis d'urgències, i que varia segons l'EPC utilitzada (28,30,31). En el nostre treball, l'adherència en el primer període és de 39.2% al 59.4% en funció de l'EPC, i és superior a la descrita a la literatura, que se situa entre el 22.9 i 45.8% (22,23,29–32).

Els motius de la baixa adherència a les guies de pràctica clínica en general, són diversos. Els estudis i metanàlisi suggereixen una àmplia gamma de barreres, en les que destaquen les relacionades amb el metge, i que inclouen la falta de coneixement d'aquestes, la manca de familiaritat amb la seva aplicació, el desacord amb el seu contingut o la desconfiança en la GPC, entre d'altres(69). També, es descriuen barreres relacionades amb la mateixa GPC (dificultat d'ús, manca de claredat), amb l'entorn (falta de temps, pressió assistencial) i el mateix pacient(70). Més encara, segons alguns estudis l'adherència dels professionals a un protocol o a pauta de pràctica clínica es redueix més del 50% passat un any de la seva implementació, fet que suggereix la necessitat d'un reforç continuat per a mantenir una adherència adequada(71).

Una dada important del nostre treball és que en el primer període, i abans de la intervenció formativa, s'objectiva que l'adherència a les GPC per part dels professionals que atenen els pacients als SU disminueix de forma progressiva i significativa a l'augmentar l'edat dels pacients. Així, passa de 69.7% – 76.5% (en funció de l'EPC) quan s'estudia el grup de pacients de menys de 50 anys, a 32.3% – 53.2% en pacients entre 65 i 74 anys, 29.1% – 46.8% entre 75 – 84 anys, 32.7% – 41.8% entre 85 – 89 anys, i 24.4% – 46.7% en els més grans de 90 anys. Aquest és un resultat rellevant, donat que encara que els estudis refereixen que la incidència d'EP augmenta progressivament amb l'edat(1,2,41,42), no hi ha treballs publicats que avaluin si existeixen diferències en el grau d'adherència a les GPC en el diagnòstic de l'EP, en relació a l'edat dels pacients.

És obvi que aquest fet pot comportar riscos diversos derivats de l'infradiagnòstic i de l'absència de tractament correcte o la realització de proves innecessàries. Tanmateix, la realització d'angio-TC innecessaris en ancians és un risc afegit d'efectes adversos i toxicitat, i provoca estades més prolongades als SU. Tots aquests fets s'han correlacionat en la població anciana amb un pitjor pronòstic, a més d'un major consum de temps i de recursos sanitaris(20,25,44,45,53).

La baixa adherència en la població anciana pot relacionar-se amb les diferències en la presentació clínica i la freqüència més alta de patologies associades, aspectes tots dos que en el nostre treball mostren també diferències significatives en funció de l'edat. Així,

en els dos períodes, en els pacients més joves, la sospita d'EP es va fonamentar amb més freqüència en la presència d'algun símptoma clàssic descrit a la literatura, com la dispnea sobtada o el dolor toràcic, amb una exploració física normal. En canvi, en els pacients més ancians, la sospita d'EP s'establí més sovint amb símptomes inespecífics (com increment de la dispnea habitual o dispnea de nova aparició i absència de dolor toràcic). Aquestes dades ofereixen una informació rellevant i escassament recollida a la literatura(48), i és la diferent presentació clínica de les sospites d'EP en els ancians atesos als SU, de la mateixa manera que s'ha establert ja en altres patologies temps dependents, com la síndrome coronària aguda o la sèpsia(33,36,72)

L'adherència a les GPC forma part d'una bona pràctica clínica, segura i eficient. Tot i això, la literatura informa de baixa adherència global en el diagnòstic d'EP als SU. Un estudi de Ruyon (28) va valorar amb enquestes fetes als professionals dels serveis d'urgències, els motius que aquests referien per la manca d'ús de les GPC. Els motius o barreres més freqüents segons l'estudi, són el fet que són complexes i difícils de recordar segons un 25% dels enquestats, però un altre 24% dels professionals creu que l'ús del criteri clínic és millor que l'ús de les regles de decisió estructurades o no confia en les GPC. És per això que la formació i capacitat dels professionals suposen eines de millora potents i són útils per consolidar els coneixements i en definitiva modificar la pràctica clínica i ajustar-la a les recomanacions vigents.

La intervenció formativa realitzada al nostre SU estava dirigida a consolidar les recomanacions estàndards entre els professionals del SU, facultatius adjunts i residents, i s'ha descrit exhaustivament en l'apartat de material i mètodes. Donat que s'havia observat aquesta tendència en l'adherència associada a l'edat en el primer període, es va insistir especialment a mantenir un nivell d'alerta alt i un seguiment adequat de les GPC especialment en la població anciana. La intervenció, fou econòmica i fàcilment reproducible en d'altres SU.

Després d'aquesta intervenció formativa, es demostra una millora en l'adherència del 14.6% global, amb un augment més important en els ancians. Si utilitzem com a referència l'EPC de Wells simplificada combinada amb el DD ajustat, la diferència és de +25.7% en 75 – 84 anys, +22.9% en 85 – 89 anys i +19.1% en ≥ 90 anys. Es constata per tant que la intervenció va aconseguir implantar pràctiques més ajustades a les GPC entre els nostres professionals. Però encara més rellevant, es confirma una millora de l'adherència especialment en els pacients més ancians, precisament on era més baixa.

De fet, en el segon període no s'observa la variabilitat en l'adherència relacionada amb l'edat dels pacients que es detectava en el primer període.

Per tant, l'adherència superior va beneficiar especialment al grup de pacients més vulnerables, i els resultats suggereixen que el seguiment de les GPC en els SU és útil per disminuir la variabilitat clínica de forma global en totes les sospites d'EP, però especialment en la valoració de les sospites d'EP en els pacients ancians.

La manca d'adherència a les GPC pot succeir per sol·licitud d'angio-TCs pulmonars o de DD no dirigides per les EPC.

Quan es revisa l'adherència des del punt de vista de les sol·licituds de DD, s'observa que en el segon període disminueixen les sol·licituds de DD totals (1283 en el primer període d'un any de durada i 400 en el segon període de 6 mesos de durada, amb número de visites al SU similar), i augmenta el rendiment de la prova del 5.06% al 12.5%, probablement significat una sol·licitud més adequada. Quan es revisen els subgrups, i s'estudien els pacients amb alta probabilitat a l'EPC, en els que estaria indicat un angio-TC pulmonar directe sense caldre un DD, en un 91.07% dels casos (51 de 56 casos) durant el primer període i un 70.27% (26 de 37 casos) del segon se'ls havia realitzat un DD innecessari. Els riscos d'aquesta manca d'adherència són fonamentalment econòmics (despesa innecessària) i els derivats de l'espera entre el resultat i la realització de la prova. En el nostre estudi, encara que no s'ha mesurat de forma específica, vam observar que sovint les sol·licituds de DD i angio-TC pulmonar s'havien fet de manera paral·lela, és a dir, sense esperar el resultat del DD per a sol·licitar la prova d'imatge. Suggereix una pràctica associada probablement a una rutina assistencial, de sol·licitud inicial de proves a l'arribada al box, on l'analítica s'extrau en el mateix moment que el metge està fent l'anamnesi i la valoració clínica, i el DD es demana abans de l'elaboració d'un judici clínic i de tenir les exploracions necessàries per a descartar un diagnòstic alternatiu a l'EP, per evitar una segona punxada al pacient pocs minuts després de l'analítica inicial. Per aquest motiu, quan s'ha completat el judici clínic, el DD es converteix en innecessari i la sol·licitud de la prova d'imatge es fa fins i tot abans de la recepció del resultat.

Quan es revisa l'adherència des del punt de vista de les proves d'imatge sol·licitades, i s'analitzen els pacients que van rebre un angio-TC pulmonar, s'observa que en el primer període, en el 95.5% dels casos les GPC aconsellaven aquesta tècnica (213 de 223 angio-TCs pulmonars realitzats), i en canvi es fan fer 11 proves d'imatge innecessàries,

en pacients amb DD negatiu i baixa probabilitat que exclouïa amb seguretat el diagnòstic i descartava la necessitat d'una prova d'imatge. Cap d'aquests 11 pacients va presentar EP. En canvi, en el segon període, en cap pacient amb DD negatiu i baixa probabilitat clínica es va realitzar angio-TC pulmonar, de manera que el 100% de casos estaven ben indicats, ajustats a les GPC. La repercussió d'aquests fets és que es produeix una millora en el rendiment del angio-TC pulmonars sol·licitats, que passa d'un 27.8% en el primer període a un 43.8% en el segon. Els beneficis del canvi en l'adherència són rellevants, donat que els angio-TC innecessaris impliquen pels pacients possibles riscos derivats de l'exploració i temps d'estada a urgències, a part d'un increment de la despesa sanitària, com ja s'ha comentat.

En resum, els canvis en l'adherència han comportat una millor adequació de les sol·licituds d'angio-TC pulmonar i de les sol·licituds de DD, i encara que l'impacte dels dos aspectes és diferent, la milloria implica una millor especificitat diagnòstica de l'EP en el nostre SU.

Finalment, hi ha un subgrup de pacients (342 de 785 al primer període i 87 de 269 en el segon) en els que existia sospita inicial d'EP i estaria indicat un angio-TC pulmonar segons l'EPC, donat que tenien alta probabilitat d'EP o baixa probabilitat però un DD positiu, i en els que no es va realitzar finalment angio-TC. El motiu fou que amb els resultats de les exploracions complementàries inicials i l'evolució en les primeres hores a urgències es va determinar un diagnòstic alternatiu diferent de l'EP. És en aquest grup on es podrien haver produït pèrdues per error diagnòstic. Es va analitzar l'evolució d'aquest subgrup, i hem observat que un pacient del primer període i a un altre del segon es van diagnosticar d'EP en els 6 mesos posteriors. La mortalitat global a 30 dies d'aquest subgrup de pacients fou de 5.3% en el primer període i 2.8% en el segon. Així doncs, la mortalitat més alta en aquest subgrup de pacients en el primer període podria ser deguda a infradiagnòstic i manca de tractament correcte, que comportaria un augment de la mortalitat, tal com es defineix a la literatura(6).

Però el resultat i impacte clínic més alt de l'augment de l'adherència és la millora potencial en la sensibilitat diagnòstica, fet que també s'identifica en el nostre treball. Així, un resultat molt rellevant de l'estudi és l'augment de la freqüència de diagnòstic d'EP en el segon període, que s'ha de relacionar amb l'increment de l'adherència, i que va passar d'un del 8.3% al 19.5% ($p < 0.001$). Encara que els dos grups de població estudiada presentaven característiques similars d'edat, sexe, malalties associades i presentació clínica, es van produir més diagnòstics en el segon període.

Revisats els casos d'EP del primer i segon període, no es van observar diferències en l'edat mitjana o el sexe, ni en els tipus de factors de risc per presentar EP. Tot i això, sí que es van observar diferències per grups d'edat. Així, en el primer període el 50.8% dels pacients amb EP tenien més de 75 anys, mentre que en el segon període els pacients més grans de 75 anys foren 62% del total. Aquestes dades suggereixen un augment de diagnòstics, especialment entre la població més anciana, evidenciant de nou que l'increment de l'adherència hauria aconseguit detectar més casos que en el període anterior entre els més ancians.

L'augment de diagnòstics en el segon període s'acompanya d'una disminució de la mortalitat als 30 dies (12.7% i 6% en el primer i el segon període respectivament). El resultat suggereix, de la mateixa manera que va succeir amb la introducció del angio-TC en els SU(16), que en augmentar l'adherència a les GPC es produeix un augment dels diagnòstics totals i una disminució relativa dels casos més greus.

En aquest sentit, l'escala pronòstica de PESI classifica els pacients en funció del risc de mort a 30 dies dels pacients amb EP, contribuint a la presa de decisions després del diagnòstic. En la nostra mostra la mortalitat fou similar a l'esperada, que segons la literatura recent seria del 3 – 15%. En el nostre cas, la mortalitat al primer període fou del 12.7% i del 6% al segon, disminuint amb la millora de l'adherència a les GPC. Per grups de PESI, no va morir cap pacient de classe I (mortalitat esperada 0 – 1.6%, observada 0 de 10) ni de classe II (mortalitat esperada 1.7 – 3.5%, observada 0 de 23). En canvi, van morir 3 pacients de classe III (mortalitat esperada 3.2 – 7.1% i observada 2.60%), 3 pacients de classe IV (mortalitat esperada 4 – 11.4% i observada 2.60%) i 5 pacients de classe V (mortalitat esperada 10 – 24.5% i observada 4.34%).

Quan s'observa la distribució per classe de PESI dels pacients amb EP, s'objectiva que la majoria dels pacients de més de 50 anys es distribueixen en les classes III a V (de 45% a 62.2% dels pacients en funció de l'edat), i només el 30% de pacients de menys de 50 anys coincideixen amb aquests nivells de classificació. De la mateixa manera succeeix quan s'utilitza l'escala de PESI simplificada. És possible doncs que l'edat dels pacients, que puntua com un punt sencer en l'escala de PESI tingui un paper molt rellevant en aquest resultat i sembla indicar que s'hagi de revalorar l'ús d'aquestes escales en pacients ancians. Els nostres resultats no mostren diferències significatives probablement perquè les taxes de mortalitat són molt baixes.

Una altra dada rellevant del nostre estudi fa referència a l'impacte de l'ús del DD ajustat per edat en comptes de l'ús convencional del DD. Els valors de DD augmenten amb

l'edat dels pacients, de manera que si en pacients joves amb sospita d'EP es pot descartar 1 de cada 3 pacients amb un DD negatiu, en els pacients majors de 80 anys, només es pot fer en 1 de cada 20 casos degut a la baixa especificitat d'aquest biomarcador. Per això, una alta proporció de pacients ancians es veuen sotmesos a la realització d'angio-TC pulmonars (54,55). Per vèncer la baixa especificitat del DD en la població anciana i minimitzar l'ús dels angio-TC de forma segura, es postula l'ús del punt del tall del DD ajustat a l'edat en pacients més grans de 50 anys (16,57,58).

En la nostra mostra, l'ús del DD ajustat en el primer període i en el segon període haurien mantingut una sensibilitat i un VPN del 100% (cap dels pacients amb EP va presentar un DD ajustat negatiu). També, hauria augmentat l'especificitat (34.16% - 45.77% i 21.6% - 41.9% 1^{er} i 2^{on} període respectivament) i el VPP (9.57% - 11.38% i 16.6% - 19.4%) en els dos períodes.

En el primer període, l'ús d'aquest punt de tall aplicat amb l'EPC de Wells simplificada hauria permès augmentar l'adherència del 48.3% al 55.9% i suposaria per tant un augment global de l'adherència del 7.6% (entre el 5.8% i el 13.5% en funció de la franja d'edat estudiada). En el segon període, l'ús del DD ajustat per edat en pacients majors de 50 anys amb la mateixa escala, hauria permès augmentar l'adherència del 56.6% al 62.9% i suposaria un augment global de l'adherència del 6.3% (entre el 3.9% i el 11.7% en funció de la franja d'edat estudiada).

El nostre treball presenta certes limitacions, com el tipus de disseny, el fet de fer-se en un sol centre, que l'avaluació de l'adherència fou feta exclusivament per un únic investigador de forma retrospectiva a partir de l'algoritme del nostre centre, que estava basat en les guies de la Societat Europea de Cardiologia del 2008 en el primer període i del 2014 al segon període, encara que no s'observen diferències entre elles en les recomanacions generals (11,12). Per altra banda, l'estudi té la fortalesa de ser una sèrie llarga de pacients amb sospita clínica d'EP, obtinguda de diferents fonts confrontades (registre de laboratori, registre de diagnòstic per la imatge, i el registre de codificació del diagnòstic d'EP a l'alta) i que inclou un nombre molt important de pacients ancians i amb dades de pràctica clínica real.

En resum, en el nostre estudi, la intervenció formativa realitzada al SU ha comportat una millora substancial en l'adherència global a les GPC (+14.6%), que ha ocasionat un augment molt significatiu de la sensibilitat diagnòstica, amb més freqüència d'EP en el segon període (8.3% al 19.5%). Aquest fet té alt impacte clínic, donat que ha permès un diagnòstic correcte en més pacients, fet que es relaciona a la literatura amb millor

evolució clínica i menys mortalitat, tal com també s'observa en el nostre estudi, amb una disminució de la mortalitat a 30 dies 12.7% i 6%. La millora diagnòstica s'ha produït especialment sobre els més ancians, on l'adherència observada era més baixa possiblement per una barrera associada a l'edat o a la diferent presentació clínica, i on ha augmentat fins a un 25.7% en algun grup d'edat. Globalment, el millor acompliment de les GPC ha comportat també una utilització més raonada de les sol·licituds de DD i angio-TC pulmonars (millora en l'especificitat) tal com es descriu a la literatura, amb els beneficis associats de disminució de riscos pels pacients i de despesa sanitària, que no hem pogut quantificar (12,20–23).

Un objectiu secundari era avaluar l'impacte clínic de l'ús del DD ajustat per edat. En aquest sentit l'ús del DD ajustat manté una sensibilitat i un VPN del 100% i augmenta l'especificitat entre un 21.6% i un 45.77% i el VPP entre un 9.57% i un 19.4%. Segons el nostre estudi doncs, l'algoritme diagnòstic més útil en un SU del nostre entorn per al diagnòstic d'EP és la combinació de l'escala de Wells simplificada amb i l'ús del DD ajustat per edat en pacients majors de 50 anys.

7.- Conclusions

- ✓ La intervenció formativa realitzada, dirigida a millorar l'adherència a les guies de pràctica clínica, que fou econòmica i fàcilment reproducible, ha comportat una millora substancial en l'adherència global (+14.6%) en el diagnòstic d'embolisme pulmonar en el Servei d'Urgències.

- ✓ S'ha observat que l'edat dels pacients es correlaciona amb una disminució en l'adherència a les guies de pràctica clínica dels professionals que els atenen, fet que no hem trobat reportat prèviament a la literatura. La intervenció formativa és capaç de corregir aquest efecte de l'edat en el grau d'adherència, que augmenta fins a un 25.7% en els pacients més ancians.

- ✓ La conseqüència de l'increment de l'adherència en totes les edats i especialment en la població anciana, és un increment important i significatiu de la sensibilitat diagnòstica i de la freqüència de diagnòstic d'embolisme pulmonar després de la intervenció formativa (8.3% al 19.5%). El diagnòstic més acurat d'embolisme pulmonar es correlaciona amb una disminució de la mortalitat a 30 dies, que passa de 12.7% al 6% després de la intervenció formativa.

- ✓ El millor acompliment de les guies de pràctica clínica ha comportat també una utilització més raonada de les sol·licituds de DD i angio-TC pulmonars amb els beneficis associats de disminució de riscos pels pacients i de despesa sanitària.

**8.- Línies de Futur que es desprenen
de la investigació**

- ✓ Valorar les causes de la manca d'adherència a les guies de pràctica clínica (barreres)

- ✓ Desenvolupar escales de probabilitat específiques pel grup de pacients d'edat avançada amb sospita d'EP

- ✓ Valorar nous punts de tall del DD en pacients ancians

- ✓ Valorar nous indicadors pronòstics de mortalitat en els pacients amb EP

9.- Annexes

Annex 1.- Variables registrades: característiques de presentació clínica, factors de risc, diagnòstics a l'alta

Característiques de la presentació clínica

En els pacients amb sospita d'embolisme pulmonar, es van registrar les següents característiques que constitueixen la presentació clínica

- Dispnea sobtada o augment de la dispnea prèvia
- Dolor toràcic de característiques pleurítiques, definit com un dolor toràcic punxant que augmenta amb la respiració
- Dolor toràcic de característiques opressives, definit com la presència de dolor toràcic opressiu, irradiat o no, de característiques anginoses
- Tos
- Hemoptisi, definida com l'expectoració de sang provinent dels pulmons o arbre bronquial
- Ortopnea, definit com la presència en posició de decúbit supí de nova aparició o augment de la seva ortopnea habitual.
- Taquipnea, definida com a presència de freqüència respiratòria ≥ 20 respiracions/minut.
- Taquicàrdia, definida com la presència de freqüència cardíaca ≥ 100 batecs/minut.
- Febre, definida com temperatura axil·lar $\geq 37.8^{\circ}\text{C}$.
- Estertors, definit com la presència a l'auscultació respiratòria de roncus o crepitants.
- Sibilants, definit com la presència a l'auscultació de sibilants respiratoris.
- Distensió jugular, definida com l'augment de la distensió de la vena jugular externa amb el pacient en decúbit supí i el capçal a 45° .
- Dolor a panxell d'extremitats inferiors, definit com a dolor a la palpació del panxell d'una o ambdues extremitats inferiors.
- Edemes, definit com l'augment del volum d'extremitats inferiors per acumulació de líquid amb presència o no de fòvea.
- Quadre confusional agut, definit com l'alteració del nivell de consciència i atenció, acompanyada de disfunció de les funcions cognoscitives, acompanyat per canvis emocionals i conductuals, d'instauració aguda, progressiva i fluctuant al llarg del dia.

- Alteració de l'estat mental, definit com la presència d'obnubilació o estupor a l'exploració del nivell de consciència
- Síncope, definit com a pèrdua breu del nivell de consciència i del to postural amb recuperació ràpida i completa.

Factors de risc d'embolisme pulmonar

Els Factors de risc que es van registrar, varen ser els referits per la Societat Europea de Cardiologia a les guies de pràctica clínica(12,46):

- Factors de risc forts (odds ratio >10):
 - Fractura d'extremitat inferior (pelvis, maluc o ossos llargs) als 3 mesos previs
 - Hospitalització per insuficiència cardíaca o fibril·lació auricular/flutter en els tres mesos previs
 - Recanvi de maluc o genoll als 3 mesos previs
 - Cirurgia general major als 3 mesos previs
 - Traumatisme important als 3 mesos previs
 - Infart agut de miocardi els tres mesos previs
 - Malaltia tromboembòlica prèvia
 - Lesió de medul·la espinal als 3 mesos previs
- Factors de risc moderat (odds ratio 2-9)
 - Cirurgia artroscòpia de genoll als 3 mesos previs
 - Malalties autoimmunitàries
 - Transfusió sanguínia els tres mesos previs
 - Vies venoses centrals
 - Quimioteràpia els tres mesos previs
 - Insuficiència cardíaca o respiratòria
 - Agents estimuladors de l'eritropoesi
 - Teràpia hormonal substitutiva
 - Fertilització in vitro
 - Infecció en curs, especialment pneumònia, infecció del tracte urinari i VIH, i en els 3 mesos previs
 - Malaltia inflamatòria intestinal
 - Càncer actiu (major risc en malaltia metastàtica) en els tres mesos previs
 - Anticonceptius orals

- Ictus amb paràlisi associada als tres mesos previs
- Període post-part (fins a 6 mesos després del part)
- Trombosi venosa superficial
- Trombofília coneguda
- Factors de risc dèbil (odds ratio<2)
 - Enllitament superior a 3 dies
 - Diabetis mellitus
 - Hipertensió
 - Immobilització per sedestació prolongada
 - Edat avançada (es va considerar edat>75 anys)
 - Cirurgia laparoscòpica els tres mesos previs
 - Obesitat (índex de massa corporal >29)
 - Embaràs/pre-part
 - Venes varicoses

També es va registrar si els pacients eren fumadors importants, considerant-se així els fumadors de més de 25 cigarretes/dia.

Diagnòstics a l'alta

Es van registrar els diagnòstics a l'alta dels pacients inclosos:

- Embolisme pulmonar
- Infecció respiratòria, incloent-hi els pacients amb els diagnòstics d'infecció respiratòria de vies baixes, pneumònia i malaltia pulmonar obstructiva crònica descompensada per infecció respiratòria.
- Insuficiència cardíaca, incloent-hi els pacients amb insuficiència cardíaca de nova aparició, insuficiència cardíaca descompensada, edema agut de pulmó i insuficiència cardíaca secundària a arítmies (fibril·lació auricular amb resposta ventricular ràpida o lenta)
- Fibril·lació auricular, incloent fibril·lacions auriculars de nou diagnòstic i fibril·lacions auriculars amb freqüència ventricular ràpida o lenta simptomàtiques
- Descompensació cardiorespiratòria mixta, incloent-hi pacients amb infecció respiratòria amb insuficiència cardíaca concomitant.
- Dolor toràcic inespecífic, incloent-hi el dolor toràcic de característiques mecàniques, el dolor toràcic de característiques atípiques i la costocondritis.

- Síndrome coronari agut, incloent-hi les angines i els infarts aguts de miocardi a la vegada que els aneurismes d'aorta.
- Síncope, incloent-hi les síncope exceptuant les que són secundàries a un EP o a una síndrome coronària aguda.
- Altres, incloent-hi pacients amb diagnòstics de síndrome de vena cava superior, pericarditis, colecistitis i altres patologies quirúrgiques, neoplàsies, etc.

Annex 2.- Escales de Predicció Clínica (EPC)

Escales de Probabilitat Clínica: Escala de Wells

Ítems	Punts de l'Escala de Probabilitat Clínica	
	Versió Original	Versió Simplificada
Regla de Wells		
EP o TVP prèvia	1,5	1
Ritme cardíac ≥ 100 bpm	1,5	1
Cirurgia o immobilització en les darreres 4 setmanes	1,5	1
Hemoptisi	1	1
Càncer actiu	1	1
Signes clínics de TVP	3	1
Diagnòstic alternatiu menys probable que l'EP	3	1
Probabilitat Clínica		
Puntuació en tres nivells		
Baix	0 – 1	-
Intermedi	2 – 6	-
Alt	≥ 7	-
Puntuació en dos nivells		
EP improbable	0 – 4	0 – 1
EP probable	≥ 5	≥ 2

EP: Embolisme Pulmonar, TVP: trombosi venosa profunda

Escaleta de Probabilitat Clínica: Regla de Ginebra

Ítems	Punts de l'Escaleta de Probabilitat Clínica	
	Versió Original	Versió Simplificada
Regla de Ginebra		
EP o TVP prèvia	3	1
Ritme cardíac		
75 – 94 batecs per minut	3	1
≥ 95 batecs per minut	5	2
Cirurgia o fractura en l'últim mes	2	1
Hemoptisi	2	1
Càncer actiu	2	1
Dolor d'extremitat inferior unilateral	3	1
Dolor a la palpació venosa profunda d'extremitat inferior i edema unilateral	4	1
Edat >65 anys	1	1
Probabilitat Clínica		
Puntuació en tres nivells		
Baix	0 – 3	0 – 1
Intermedi	4 – 10	2 – 4
Alt	≥ 11	≥ 5
Puntuació en dos nivells		
EP improbable	0 – 5	0 – 2
EP probable	≥ 6	≥ 3

EP: Embolisme Pulmonar, TVP: trombosi venosa profunda

Annex 3.- Escales pronòstiques de PESI i PESI simplificat

Paràmetre	Versió Original	Versió Simplificada
Edat	Edat en anys	1 punt (si edat >80 a)
Sexe masculí	+ 10 punts	-
Càncer actiu	+ 30 punts	1 punt
Insuficiència cardíaca crònica	+ 10 punts	1 punt
Malaltia pulmonar crònica	+ 10 punts	-
Pols \geq 110 baters per minut	+ 20 punts	1 punt
Pressió arterial sistòlica <100mmHg	+ 30 punts	1 punt
Freqüència respiratòria <30 rpm	+ 20 punts	-
Temperatura <36°C	+ 20 punts	-
Estat mental alterat	+ 60 punts	-
Saturació arterial oxihemoglobina <90%	+ 20 punts	1 punt

Estrat de Risc	Classe, Punts	Risc de Mort a 30 dies
Versió Original		
	Classe I \leq 65 punts	Risc molt baix (0 – 1,6%)
	Classe II 66 – 85 punts	Risc baix (1,7 – 3,5%)
	Classe III 86 – 105 punts	Risc moderat (3,2 – 7,1%)
	Classe IV 106 – 125 punts	Risc alt (4 – 11,4%)
	Classe V >125 punts	Risc molt alt (10 – 24.5%)
Versió Simplificada		
	0 punts	Risc 1%, IC 95%, 0 – 2,1%
	\geq 1 punt	Risc 10,9% , IC 95%, 8,5 – 13,2%

Annex 4.- Quadern de recollida de dades

Nº registre

Data

Factors de risc	
Fractura EEII	Infecció (Pneumònia, ITU, VIH)
Ingrés per IC/FA/flutter < 3m	Malaltia inflamatòria intestinal
Recanvi de maluc o genoll	Càncer (risc elevat de metast.)
Traumatisme major	Anticonceptius orals
IAM 3m previs	Ictus amb paràlisi associada
TVP	Període post-part
Lesió medul·lar	Trombosi venosa superficial
Cirurgia artroscòpia de genoll	Trombofilia
Malaltia autoimmune	Enllitament >3dies
Transfusió sanguínia	DM
Catèter venós central	HTA
QT	Immobilització x sedestació llarga
ICC o Insuficiència respiratòria	Edat avançada (>75a)
Agents estimulants eritropoesi	Cirurgia laparoscòpica
Teràpia hormonal substitutiva	Obesitat
Fertilització in vitro	Embaràs
Variats	Fumador

Clínica	
Estabilitat hemodinàmica	
Dispnea sobtada o ↑ de prèvia	
Dolor pleurític	
Tos	
Hemoptisi	
Ortopnea	
Taquipnea (>20rpm)	
Estertors	
Taquicàrdia >100x'	
Distensió jugular	
Dolor panxell/cuixa	
Febre	
Sibilants	
Frec pleural	
Edemes	
Quadre confusional	
Alteració estat mental	

Críteris de Wells	original	simplificada
TVP o TEP previ	1,5	1
FC ≥ 100x'	1,5	1
Immobilització o Cx 4setm prèvies	1,5	1
Hemoptisis	1	1
Càncer actiu	1	1
Signes clínics de TVP	3	1
Dx alternatiu menys probable q TEP	3	1

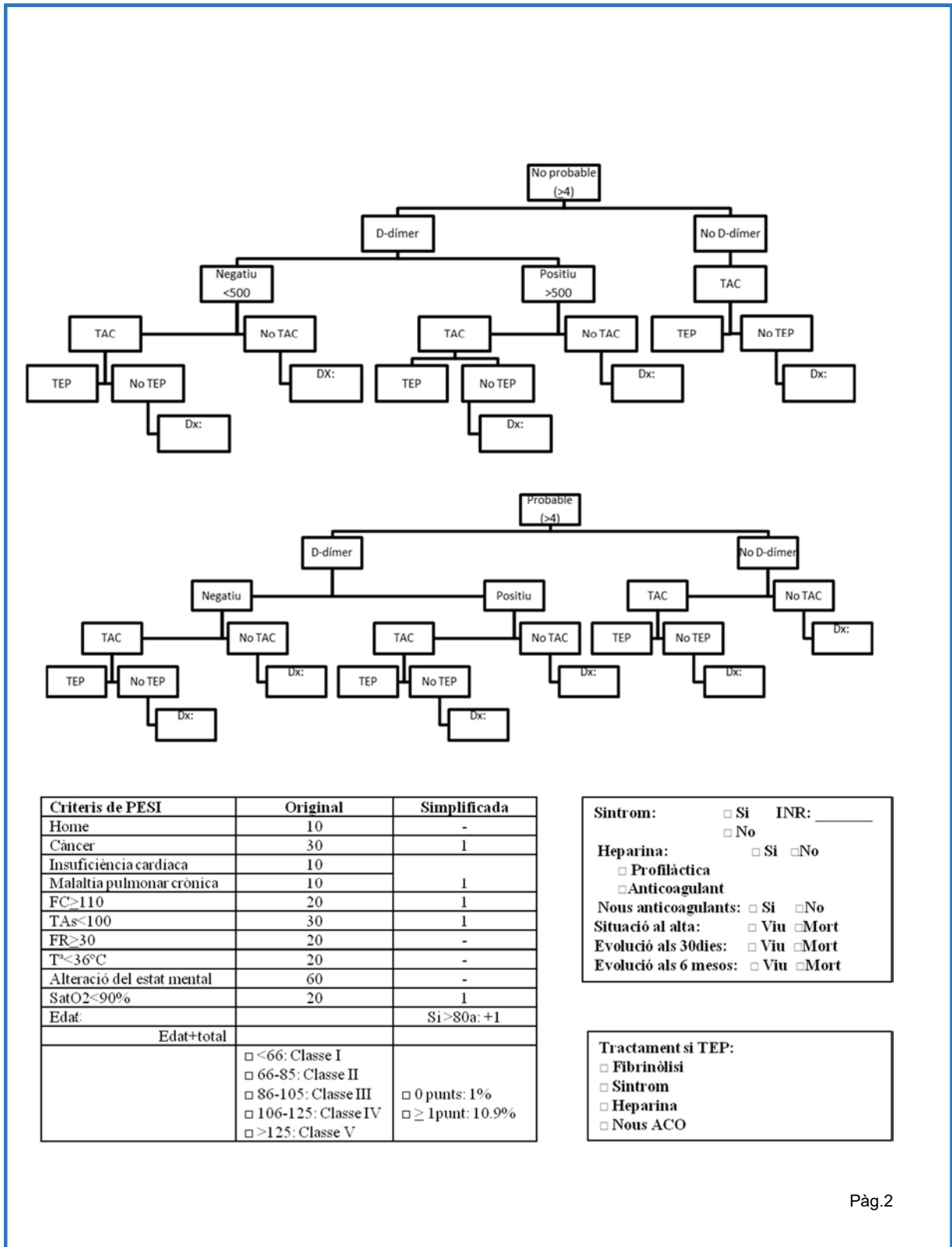
Probabilitat clínica	original	simplificada
3 nivells		
Baix	0-1	
Intermig	2-6	
Alt	≥7	
2 nivells		
No Probable	0-4	0-1
Probable	≥5	≥2

Críteris de Ginebra	original	simplificada
TVP o TEP previ	3	1
FC = 75-94x'	3	1
FC ≥ 95x'	5	2
Cx o fractura el mes previ	2	1
Hemoptisis	2	1
Càncer actiu	2	1
Dolor unilateral a part inferior de EI	3	1
Edema unilateral+palpació dolorosa de venes profundes panxell	4	1
Edat > 65 anys	1	1

Probabilitat clínica	original	simplificada
3 nivells		
Baix	0-3	0-1
Intermig	4-10	2-4
Alt	≥11	≥5
2 nivells		
No Probable	0-5	0-2
Probable	≥6	≥3

Críteris de PERC	
Edat < 50 anys	
FC < 100x'	
Sat O2 ≥ 95%	
No hemoptisi	
No ús d'estrògens	
No TVP ni TEP previ	
No edema unilateral de la cama	
No Cx-traumatisme 4 setm prèvies q precisés H	
Total:	

ECG:	<input type="checkbox"/> Si
	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> Alteracions de novo
RX tòrax:	<input type="checkbox"/> Si
	<input type="checkbox"/> No
	<input type="checkbox"/> Alteracions de novo
	<input type="checkbox"/> Signes d'IC
	<input type="checkbox"/> Cardiomegàlia
Ecocardio SU	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Alteracions novo
GSA:	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
	pH: ___ pO2 ___ pCO2 ___
Sat O2: ___	FiO2: ___ ProBNP: ___
CK: ___	Troponines: ___



Críteris de PESI	Original	Simplificada
Home	10	-
Càncer	30	1
Insuficiència cardíaca	10	
Malaltia pulmonar crònica	10	1
FC > 110	20	1
TAs < 100	30	1
FR > 30	20	-
T ^a < 36°C	20	-
Alteració del estat mental	60	-
SatO ₂ < 90%	20	1
Edat:		Si > 80a: +1
Edat+total		
	<input type="checkbox"/> <66: Classe I <input type="checkbox"/> 66-85: Classe II <input type="checkbox"/> 86-105: Classe III <input type="checkbox"/> 106-125: Classe IV <input type="checkbox"/> >125: Classe V	<input type="checkbox"/> 0 punts: 1% <input type="checkbox"/> ≥ 1punt: 10.9%

Sintrom: Si No INR: _____

Heparina: Si No

Profilàctica

Anticoagulant

Nous anticoagulants: Si No

Situació al alta: Viu Mort

Evolució als 30 dies: Viu Mort

Evolució als 6 mesos: Viu Mort

Tractament si TEP:

Fibrinòlisi

Sintrom

Heparina

Nous ACO

10.- Bibliografia

1. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton 3rd LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6):585-93.
2. Horlander KT, Mannino DM, Leeper K V. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med.* 2003;163(14):1711-7.
3. Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(8):464-74.
4. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe - The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007;98(4):756-64.
5. Merino RG, Santiago JM, San Román Terán CM. Epidemiología hospitalaria de la enfermedad tromboembólica venosa en España. *Med Clin (Barc).* 2008;131(SUPPL. 2):2-9.
6. Barritt DW, Jordan SCC. Anticoagulant drugs in the treatment of Pulmonary Embolism. *Lancet.* 1960;275(7138):1309-12.
7. Tapson VF. Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med.* 2008;358(10):1037-52.
8. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, et al. Clinical Characteristics of Patients with Acute Pulmonary Embolism: Data from PIOPED II. *Am J Med.* octubre 2007;120(10):871-9.
9. Limbrey R, Howard L. Developments in the management and treatment of pulmonary embolism. *Eur Respir Rev.* 2015;24(137):484-97.
10. Lapner ST, Kearon C. Diagnosis and management of pulmonary embolism. *BMJ.* 2013;346:f757.
11. Konstantinides S V., Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Vol. 35, *European Heart Journal.* 2014. p. 3033-80.
12. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2008;29(18):2276-315.
13. Streiff MB, Agnelli G, Connors JM, Crowther M, Eichinger S, Lopes R, et al. Guidance for the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2016;41(1).
14. Agnelli G, Becattini C. Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med.* 2010;363(3):266-74.

15. Jimenez S, Ruiz-Artacho P, Merlo M, Suero C, Antolin A, Casal JR, et al. Risk profile, management, and outcomes of patients with venous thromboembolism attended in Spanish Emergency Departments: The ESPHERIA registry. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(48):e8796.
16. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: Evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med*. 2011;171(9):831-6.
17. Wells PS, Anderson DR, Ginsberg J. Assessment of Deep Vein Thrombosis or Pulmonary Embolism by the Combined Use of Clinical Model and Noninvasive Diagnostic Tests. *Semin Thromb Hemost*. 2000;26(06):643-56.
18. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D, et al. Excluding Pulmonary Embolism at the Bedside without Diagnostic Imaging: Management of Patients with Suspected Pulmonary Embolism Presenting to the Emergency Department by Using a Simple Clinical Model and d -dimer. *Ann Intern Med*. 2001;135(2):98.
19. Lucassen W, Geersing G-JJ, Erkens PMGG, Reitsma JB, Moons KGMM, Büller H, et al. Clinical Decision Rules for Excluding Pulmonary Embolism: A Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2011;155(7):448-60.
20. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, Denberg TD, Fitterman N, Schuur JD, et al. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: Best practice advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2015;163(9):701-11.
21. Lekerika N, Arana-Arri E, García Montero A, García L, Gómez A, Carreras M. Probabilidad clínica de tromboembolismo pulmonar: Beneficio diagnóstico de las escalas de predicción y de los dímeros D. *Emergencias*. 2014;26:243-50.
22. Sanjuán P, Rodríguez-Núñez N, Rábade C, Lama A, Ferreiro L, González-Barcala FJ, et al. Escalas de probabilidad clínica y algoritmo diagnóstico en la embolia pulmonar: ¿se siguen en la práctica clínica? *Arch Bronconeumol*. 2014;50(5):172-8.
23. Crichlow A, Cuker A, Mills AM. Overuse of computed tomography pulmonary angiography in the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2012;19(11):1219-26.
24. Wang RC, Bent S, Weber E, Neilson J, Smith-Bindman R, Fahimi J. The Impact of Clinical Decision Rules on Computed Tomography Use and Yield for Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 67, *Annals of Emergency Medicine*. 2016. p. 693-701.

25. van der Hulle T, Dronkers CEA, Klok FA, Huisman M V. Recent developments in the diagnosis and treatment of pulmonary embolism. *J Intern Med.* 2016;279(1):16-29.
26. van Belle A, Büller HR, Huisman M V, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA.* 2006;295(2):172-9.
27. Ong CW, Malipatil V, Lavercombe M, Teo KGW, Coughlin PB, Leach D, et al. Implementation of a clinical prediction tool for pulmonary embolism diagnosis in a tertiary teaching hospital reduces the number of computed tomography pulmonary angiograms performed. *Intern Med J.* 2013;43(2):169-74.
28. Runyon MS, Richman PB, Kline JA. Emergency medicine practitioner knowledge and use of decision rules for the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism: variations by practice setting and training level. *AcadEmergMed.* 2007;14(1):53-7.
29. Adams DM, Stevens SM, Woller SC, Evans RS, Lloyd JF, Snow GL, et al. Adherence to PIOPED II Investigators' Recommendations for Computed Tomography Pulmonary Angiography. *Am J Med.* 2013;126(1):36-42.
30. Weiss CR, Haponik EF, Diette GB, Merriman B, Scatarige JC, Fishman EK. Pretest Risk Assessment in Suspected Acute Pulmonary Embolism. *Acad Radiol.* 2008;15(1):3-14.
31. Molaee S, Ghanaati H, Safavi E, Foroumandi M, Peiman S. Computed Tomography Pulmonary Angiography for Evaluation of Patients with Suspected Pulmonary Embolism: Use or Overuse. *Iran J Radiol.* 2015;12(2):22-4.
32. Corwin MT, Donohoo JH, Partridge R, Egglin TK, Mayo-Smith WW. Do emergency physicians use serum D-dimer effectively to determine the need for CT when evaluating patients for pulmonary embolism? Review of 5,344 consecutive patients. *Am J Roentgenol.* 2009;192(5):1319-23.
33. Kahn JH, Magauran BG, Olshaker JS, Shankar KN. Current Trends in Geriatric Emergency Medicine. *Emerg Med Clin North Am.* 2016;34(3):435-52.
34. Kahn JH, Magauran B. Trends in Geriatric Emergency Medicine. *Emerg Med Clin North Am.* 2006;24(2):243-60.
35. Gupta R, Munoz R. Evaluation and Management of Chest Pain in the Elderly. *Emerg Med Clin North Am.* 2016;34(3):523-42.
36. Hogan TM, Constantine ST, Crain AD. Evaluation of Syncope in Older Adults.

- Emerg Med Clin North Am. 2016;34(3):601-27.
37. Robert-Ebadi H, Righini M. Diagnosis and management of pulmonary embolism in the elderly. *Eur J Intern Med.* abril 2014;25(4):343-9.
 38. den Exter PL, van Es J, Erkens PMG, van Roosmalen MJG, van den Hoven P, Hovens MMC, et al. Impact of Delay in Clinical Presentation on the Diagnostic Management and Prognosis of Patients with Suspected Pulmonary Embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(12):1369-73.
 39. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet.* 1999;353(9162):1386-9.
 40. Naess I a, Christiansen SC, Romundstad P, Cannegieter SC, Rosendaal FR, Hammerstrøm J. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost.* 2007;5(4):692-9.
 41. Engbers MJ, Blom JW, Cushman M, Rosendaal FR, van Hylckama Vlieg A. Functional Impairment and Risk of Venous Thrombosis in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(9):2003-8.
 42. Kniffin WD, Baron JA, Barrett J, Birkmeyer JD, Anderson FA. The epidemiology of diagnosed pulmonary embolism and deep venous thrombosis in the elderly. *Arch Intern Med.* 1994;154(8):861-6.
 43. American College of Emergency Physicians, American Geriatrics Society; Emergency Nurses Association; Society for Academic Emergency Medicine; Geriatric Emergency Department Guidelines Task. Geriatric Emergency Department Guidelines. *Ann Emerg Med.* 2014;63(5):e7-25.
 44. Bo M, Bonetto M, Bottignole G, Porrino P, Coppo E, Tibaldi M, et al. Length of Stay in the Emergency Department and Occurrence of Delirium in Older Medical Patients. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(5):1114-9.
 45. Burton JH, Young J, Bernier CA. The geriatric ED: Structure, patient care, and considerations for the emergency department geriatric unit. *Int J Gerontol.* 2014;8(2):56-9.
 46. Rosenberg M, Rosenberg L. The Geriatric Emergency Department. *Emerg Med Clin North Am.* 2016;34(3):629-48.
 47. Tisserand G, Gil H, Méaux-Ruault N, Magy-Bertrand N. Particularités cliniques de l'embolie pulmonaire chez la personne âgée : étude comparative de 64 patients. *La Rev Médecine Interne.* juny 2014;35(6):353-6.
 48. Timmons S, Kingston M, Hussain M, Kelly H, Liston R. Pulmonary embolism:

- Differences in presentation between older and younger patients. *Age Ageing*. 2003;32(6):601-5.
49. Kokturk N, Oguzulgen IK, Demir N, Demirel K, Ekim N. Differences in clinical presentation of pulmonary embolism in older vs younger patients. *Circ J*. agost 2005;69(8):981-6.
 50. Bajaj N, Bozarth AL, Guillot J, Kojokittah J, Appalaneni SR, Cestero C, et al. Clinical features in patients with pulmonary embolism at a community hospital: analysis of 4 years of data. *J Thromb Thrombolysis*. 17 abril 2014;37(3):287-92.
 51. Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Emery C, Pacifico L, Reed G, et al. Venous thromboembolism in the elderly. *Thromb Haemost*. 2017;100(05):780-8.
 52. Duru S, Keleşoğlu A, Ardiç S. State of the art paper Clinical update on pulmonary embolism. *Arch Med Sci*. 2014;3:557-65.
 53. Stuck AK, Méan M, Limacher A, Righini M, Jaeger K, Beer H-J, et al. The Adherence to Initial Processes of Care in Elderly Patients with Acute Venous Thromboembolism. *PLoS One*. 2014;9(7):e100164.
 54. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, de Moerloose P, Lepage R, Slosman D, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet*. 1999;353(9148):190-5.
 55. Righini M, Goehring C, Bounameaux H, Perrier A. Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. *Am J Med*. 2000;109(5):357-61.
 56. Gupta A, Raja AS, Ip IK, Khorasani R. Assessing 2 d-dimer age-adjustment strategies to optimize computed tomographic use in ED evaluation of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. 2014;32(12):1499-502.
 57. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, Zuithoff NPA, Janssen KJM, Douma RA, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;346:f2492.
 58. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy P-M, Verschuren F, Ghuyssen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA*. 2014;311(11):1117-24.
 59. Altmann MM, Wrede CE, Peetz D, Höhne M, Stroszczyński C, Herold T. Age-Dependent D-dimer Cut-off to Avoid Unnecessary CT-Exams for Ruling-out Pulmonary Embolism. *Rofo*. 2015;187(9):795-800.
 60. van Es N, van der Hulle T, van Es J, den Exter PL, Douma RA, Goekoop RJ, et

- al. Wells Rule and d-Dimer Testing to Rule Out Pulmonary Embolism. *Ann Intern Med.* 2016;165(4):253.
61. Douma RA, Mos IC, Erkens PM, Nizet TA, Durian MF, Hovens MM, et al. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2011;154(11):709-18.
 62. Farm M, Siddiqui AJ, Onelöv L, Järnberg I, Eintrei J, Maskovic F, et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. *J Thromb Haemost.* 2018;16(5):866-75.
 63. Wolf SJ, Hahn SA, Nentwich LM, Raja AS, Silvers SM, Brown MD, et al. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Suspected Acute Venous Thromboembolic Disease. *Ann Emerg Med.* 2018;71(5):e59-109.
 64. Douma RA, le Gal G, Söhne M, Righini M, Kamphuisen PW, Perrier A, et al. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. *BMJ.* 30 març 2010;340:c1475.
 65. Sharp AL, Vinson DR, Alamshaw F, Handler J, Gould MK. An Age-Adjusted D-dimer Threshold for Emergency Department Patients With Suspected Pulmonary Embolus: Accuracy and Clinical Implications. *Ann Emerg Med.* 2016;67(2):249-57.
 66. Polo Friz H, Pasciuti L, Meloni DF, Crippa M, Villa G, Molteni M, et al. A higher d-dimer threshold safely rules-out pulmonary embolism in very elderly emergency department patients. *Thromb Res.* 2014;
 67. ONU. World population, ageing. Vol. United Nat, Suggested citation: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2015). *World Population Ageing.* 2015.
 68. Rechel B, Grundy E, Robine JM, Cylus J, MacKenbach JP, Knai C, et al. Ageing in the European Union. *Lancet.* 2013;381(9874):1312-22.
 69. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH. Why Don't Physicians Follow A Framework for Improvement. *JAMA.* 1999;282:1458-65.
 70. Lugtenberg M, Zegers-Van Schaick JM, Westert GP, Burgers JS. Why don't physicians adhere to guideline recommendations in practice? An analysis of barriers among Dutch general practitioners. *Implement Sci.* 2009;4(1):1-9.

71. Ament SMC, de Groot JJA, Maessen JMC, Dirksen CD, van der Weijden T, Kleijnen J. Sustainability of professionals' adherence to clinical practice guidelines in medical care: a systematic review. *BMJ Open*. 2015;5(12):e008073.
72. Liang SY. Sepsis and Other Infectious Disease Emergencies in the Elderly. *Emerg Med Clin North Am*. 2016;34(3):501-22.

ORIGINAL

Diagnóstico en urgencias del embolismo pulmonar en ancianos: adherencia a las guías y valor del dímero-D corregido por edad

Laura Lozano-Polo¹, Mireia Puig-Campmany¹, Sergio Herrera-Mateo¹, Miriam Mateo-Roca¹, José Alberto Santos-Rodríguez², Salvador Benito-Vales¹

Objetivo. El objetivo principal fue estudiar la adherencia a las guías de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico de embolismo pulmonar (EP) según la edad del paciente. Los objetivos secundarios fueron investigar las características del dímero-D corregido por edad (DDc) en combinación con la Escala de Wells para el diagnóstico de EP y el número de angio-TC pulmonares potencialmente evitables con dicha estrategia.

Método. Estudio observacional retrospectivo de una serie de casos de pacientes con sospecha de EP con estabilidad hemodinámica en un servicio de urgencias de un hospital universitario de tercer nivel durante el año 2012. Los casos se obtuvieron a partir de las solicitudes de dímero-D, las angio-TC pulmonares realizadas por sospecha de EP y el registro de altas hospitalarias. Se realizó un análisis del grado de adherencia a las GPC según grupos de edad y se calculó las características del DDc en combinación con la Escala de Wells y el número de angio-TC potencialmente evitables con dicha estrategia.

Resultados. Se incluyeron 785 pacientes con sospecha de EP con una edad mediana de 69 años (rango 18-97), de los cuales 403 (51,3%) fueron mujeres. Se observaron diferencias significativas del grado de adherencia a las GPC en función del grupo de edad de los pacientes para las diferentes escalas de probabilidad clínica (EPC) (≤ 50 años: 69,7%-76,5%; 65-74 años: 32,3%-53,2%; 75-84 años: 29,1%-46,8%; 85-89 años: 32,7%-41,8%; ≥ 90 años: 24,4%-46,7%). La combinación del DDc y la Escala de Wells simplificada aumentó la adherencia (incrementos del 10,4%, 8,0%, 13,6%, 11,1%, en cada grupo de edad, respectivamente). El punto de corte del DDc aumentó la especificidad (34,2% vs 45,8%) y el valor predictivo positivo (9,6% vs 11,4%), y hubiera evitado 70 (12,5%) angio-TC pulmonares.

Conclusiones. Se hallaron diferencias de adherencia a las GPC en las sospechas de EP en función de la edad. La Escala de Wells simplificada combinada con el punto de corte del DDc obtuvo una mayor especificidad y valor predictivo positivo que con el DD estándar, lo que podría disminuir el número de angio-TC pulmonares.

Palabras clave: Anciano. Dímero-D. Guía de práctica clínica. Embolia pulmonar. Servicio de urgencias.

Diagnosis of pulmonary embolism in the elderly: adherence to guidelines and age-adjusted D-dimer concentration values

Objectives. The main purpose was to assess our emergency department's level of adherence to clinical practice guidelines (CPGs) for the diagnosis of pulmonary embolism in different age groups. The secondary aims were to study the utility and estimated the number of avoidable CT angiography with this approach of age-adjusted D-dimer concentrations in combination with the Wells score in the diagnosis of pulmonary embolism.

Methods. Retrospective observational study of a series of hemodynamically stable patients suspected of having pulmonary embolism in the emergency department of a tertiary care university hospital in 2012. Cases were identified in hospital discharge records on the basis of orders for D-dimer assays and computed tomography (CT) angiography of pulmonary arteries justified by suspicion of pulmonary embolism. We analyzed the degree of adherence to CPGs according to age groups, calculated the specificity and sensitivity of combining age-adjusted D-dimer test results and the Wells score, and estimated the number of potentially avoidable CT angiography procedures.

Results. We found a total of 785 patients (mean age, 69 years; range, 18–97 years) suspected of having pulmonary embolism; 403 (51.3%) were women. Significant differences were detected in adherence to CPGs, depending on which clinical prediction models were used and patient age (50 years or younger, 69.7%–76.5% adherence; 65–74 years, 32.3%–53.2%; 75–84 years, 29.1%–46.8%; 85–89 years, 32.7%–41.8%; and 90 years or older, 24.4%–46.7%). Adherence was increased when D-dimer test result and the simplified Wells score were combined (increments of 10.4%, 8.0%, 13.6%, 11.1%, respectively in the following age groups: 65–74 years, 75–84 years, 85–89 years, and 90 years or older). Using an age-adjusted D-dimer cut-point increased diagnostic specificity (34.2% without such a cut-point vs 45.8% with one). The positive predictive value of the test also increased when an age-adjusted D-dimer cut-point was used (to 11.4%, from 9.6% without age adjustment). Seventy CT angiograph procedures (12.5%) could have been avoided by using age-adjusted cut-points.

Conclusions. We observed different degrees of age-related adherence to CPGs in cases in which pulmonary embolism was suspected. Using the simplified Wells score combined with an age-adjusted cut-point for D-dimer assay positivity improved the specificity and positive predictive value of the D-dimer assessment in comparison with standard practice. Using age-adjusted D-dimer cut-points could decrease the number of pulmonary artery CT angiograms required.

Keywords: Elderly. D-dimer. Clinical practice guidelines. Pulmonary embolism. Emergency department.

Filiación de los autores:

¹Servicio de Urgencias, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, IIB Sant Pau, España.

²Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, IIB Sant Pau, España.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Laura Lozano-Polo
Servicio de Urgencias
Hospital Hospital Santa Creu i Sant Pau
C/ Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona, España.

Correo electrónico:

Lozano@santpau.cat

Información del artículo:

Recibido: 14-12-2017

Aceptado: 19-4-2018

Online: 28-8-2018

Editor responsable:

Francisco Javier Martín-Sánchez,
MD, PhD.

Introducción

El embolismo pulmonar (EP) es una causa frecuente de morbilidad, mortalidad y hospitalización en Europa¹. La frecuencia anual de EP se estima entre 20,8 a 65,8 casos por 100.000 habitantes². El EP tiene una presentación variable y a menudo inespecífica, lo que complica su diagnóstico. La ausencia de diagnóstico y tratamiento correcto se asocia a una mayor mortalidad^{2,3}. La introducción de la tomografía pulmonar computarizada con angiografía (angio-TC pulmonar) supuso un incremento de los diagnósticos en la práctica clínica⁴. La implantación de las guías de práctica clínica (GPC), que recomiendan el uso de algoritmos basados en escalas de predicción clínica (EPC) junto con la determinación de dímero-D (DD)⁵ para guiar la realización de angio-TC pulmonar, ha sido útil para mejorar la sensibilidad diagnóstica y la especificidad, y disminuir la necesidad de pruebas de imagen para descartar la sospecha de EP⁶⁻⁸. Sin embargo, la adherencia a las guías clínicas en la práctica habitual en los servicios de urgencias (SU) es baja⁹⁻¹¹. Según estudios previos, más de un 50% de los profesionales reconocen estar familiarizados con ellas, aunque las aplican en menos de un 50% de las ocasiones^{9,10}. Esta falta de adherencia aumenta el número de pruebas de imagen innecesarias solicitadas⁹⁻¹³.

En los SU se está produciendo un incremento importante de las atenciones en población de edad avanzada. Se conoce que los ancianos pueden tener con más frecuencia presentaciones atípicas de enfermedades comunes¹⁴⁻¹⁶. Las modificaciones fisiológicas asociadas al envejecimiento, el solapamiento de varias patologías concomitantes y la presencia de polifarmacia¹⁷ aumentan la complejidad del diagnóstico de ciertas enfermedades en los ancianos. El uso de ciertas técnicas diagnósticas y terapéuticas se asocia a más complicaciones en este grupo etario^{18,19}. Además, las características especiales de la atención urgente en los pacientes ancianos obligan a adaptar su manejo en los SU²⁰.

Teniendo en cuenta lo anteriormente escrito, el objetivo principal del presente estudio fue estudiar la adherencia de los *urgenciólogos* a las GPC clínica para el diagnóstico de EP en función de la edad del paciente. El objetivo secundario fue investigar las características del DD corregido por edad (DDc) en combinación con la Escala de Wells para el diagnóstico de EP y el número de angio-TC pulmonares evitables en dicha estrategia.

Método

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de una serie de casos que incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años con sospecha de EP y estabilidad hemodinámica atendidos en el SU de un hospital urbano, universitario y de tercer nivel (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona) entre 1 de enero y el 31 de diciembre del 2012. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética IIB Sant Pau y está registrado en Clinical Trials (Nº de referencia: NCT03023605).

Los casos se identificaron a partir de tres fuentes: el registro de solicitudes de DD al laboratorio, el registro radiológico de angio-TC pulmonares urgentes y los informes de alta hospitalaria. En primer lugar, se seleccionaron las solicitudes de DD al laboratorio realizadas desde el SU. En esta etapa, se depuraron las determinaciones repetidas o de casos que ya estaban diagnosticados en otros centros a su llegada a urgencias y las solicitudes por sospecha de trombosis venosa profunda si no presentaban clínica compatible con sospecha de EP o por sospecha de patologías distintas a la enfermedad tromboembólica. En segundo lugar, se revisaron los registros de radiología de los pacientes con sospecha de EP a los que se les realizó una angio-TC pulmonar urgente con el fin de identificar los casos potenciales sin diagnóstico final de EP en los que no se hubiera solicitado un DD. Por último, se revisaron todas las altas hospitalarias para detectar los casos de EP diagnosticados en los que no se hubiera realizado una determinación de DD. Tras la revisión de las mismas, se excluyeron los pacientes con EP intrahospitalario, con la codificación de EP cuando era un antecedente patológico sin relación con el cuadro clínico que motivó el ingreso y con EP diagnosticado previamente en otros hospitales y trasladados a nuestro centro para ingreso. Se excluyeron los pacientes con inestabilidad hemodinámica, definida como la presencia de presión arterial sistólica < 90 mmHg o una caída de ≥ 40 mmHg durante más de 15 minutos si no las causaban una arritmia de nueva instauración, hipovolemia o sepsis.

La adherencia a las guías se definió como aquel caso donde se llevó a cabo un manejo clínico basado en el algoritmo propuesto en nuestro centro para la evaluación de la sospecha de EP, el cual se basa en el recomendado por la Sociedad Europea de Cardiología⁶. Dicho algoritmo recomienda el uso de una escala de probabilidad clínica (EPC) estructurada, realizándose una determinación de DD solo si la probabilidad clínica es baja. Un resultado positivo de DD, indica la realización del angio-TC. Cuando la probabilidad clínica es elevada, se recomienda realizar una prueba de imagen sin solicitud previa de DD. La adherencia al protocolo se expresó en porcentaje (casos con seguimiento del algoritmo recomendado/casos totales x 100).

La medición de DD se realizó mediante un método de inmunoensayo de partículas de látex automatizado para la determinación cuantitativa de DD en plasma humano citratado (HemosIL D-Dimer HS 500). El punto de corte de 500 ng/mL, establecido previamente como positivo, presenta una sensibilidad de un 100% (93,2%-100%), especificidad de un 48,3% (42,5%-54,2%) y un valor predictivo negativo de un 100% (97,4%-100%) para el diagnóstico de EP. Para evaluar la utilidad del DD ajustado a la edad (DDc), solo aplicable en pacientes mayores de 50 años, se consideró como punto de corte la edad (años) x 10. Para el estudio de sensibilidad y especificidad del DDc, se excluyeron las determinaciones de casos con alta probabilidad clínica.

Se recogieron por parte de un único investigador, a partir de la historia clínica electrónica y del registro de enfermería de nuestro centro y la Historia Clínica Com-

partida de Catalunya (HCCC), datos demográficos (edad y sexo), constantes vitales a la llegada a urgencias (presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, y temperatura), las características de presentación clínica (disnea, dolor torácico pleurítico u otro, síncope, tos, hemoptisis, dolor en pantorrilla, ingurgitación yugular, edemas en miembros inferiores, sibilantes o estertores en la auscultación pulmonar y síndrome confusional), enfermedades asociadas (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica, infarto agudo de miocardio, fibrilación auricular o insuficiencia cardíaca en los 3 meses previos, enfermedad autoinmune, cáncer activo, enfermedad inflamatoria intestinal) y el diagnóstico definitivo (EP, infección respiratoria, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, descompensación mixta cardiorrespiratoria, dolor torácico inespecífico, síndrome coronario agudo, síncope u otro). Se definió taquipnea como > 20 respiraciones/minuto, taquicardia como > 100 latidos/minuto y fiebre como temperatura > 37,8°C. Se calcularon de forma retrospectiva las EPC (escalas de Ginebra original revisada, Ginebra original simplificada, y Wells original y simplificada), todas ellas en dos niveles. Para valorar la presencia de un diagnóstico clínico menos probable que la EP en la Escala de Wells, se consideró positivo si en la historia del SU la primera orientación diagnóstica fue EP. Se utilizaron estas escalas por ser las más frecuentemente usadas y por la recomendación de aplicar reglas de alta sensibilidad en poblaciones no seleccionadas con baja prevalencia de EP, como ocurre en los SU, ya que una prevalencia baja puede hacer disminuir la sensibilidad y producir demasiados falsos negativos.

El registro de los casos se hizo en una base de datos realizada mediante Microsoft® Excell 2010. Las variables

cualitativas se expresaron con la frecuencia absoluta y relativa y las cuantitativas con la media y su desviación estándar (DE). La muestra se dividió en diferentes grupos de edad: 18-50 años, 51-64 años y ≥ 65 años. Este último grupo se desglosó en subgrupos: 65-74 años, 75-84 años, 85-89 años y pacientes ≥ 90 años²⁰⁻²². Las diferencias entre grupos de edad se analizaron mediante el test de ji-cuadrado. Se evaluó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo negativo y positivo de la combinación de la escala de Wells simplificada en dos niveles asociada a DDc, y se calculó el número de angio-TC pulmonares potencialmente evitables con la consideración de dicha nueva estrategia. Para el análisis de sensibilidad y especificidad del DDc se utilizó el comando de usuario de STATA "dt" (Doménech JM. Command dt for Stata. Diagnostic tests [computer program] V1.0.8. Bellaterra: Universitat Autònoma de Barcelona; España 2016). El análisis de los datos se realizó mediante el software estadístico SPSS 15.0 y STATA 14.1.

Resultados

Se seleccionaron 831 pacientes con sospecha de EP (Figura 1). La frecuencia de EP global (estables e inestables) fue de un 9,1% (74 casos de 831 sospechas de EP) y de EP con estabilidad hemodinámica inicial fue de un 8,3% (65 casos de 785 sospechas de EP) durante el periodo del estudio. Se incluyeron finalmente 785 pacientes (tras excluir los 46 casos con inestabilidad hemodinámica), con una edad mediana de 69 años (rango 18-97), de las cuales 403 (51,3%) fueron mujeres.

Las Tablas 1 y 2 resumen las características demográficas y clínicas, las enfermedades asociadas y los diag-

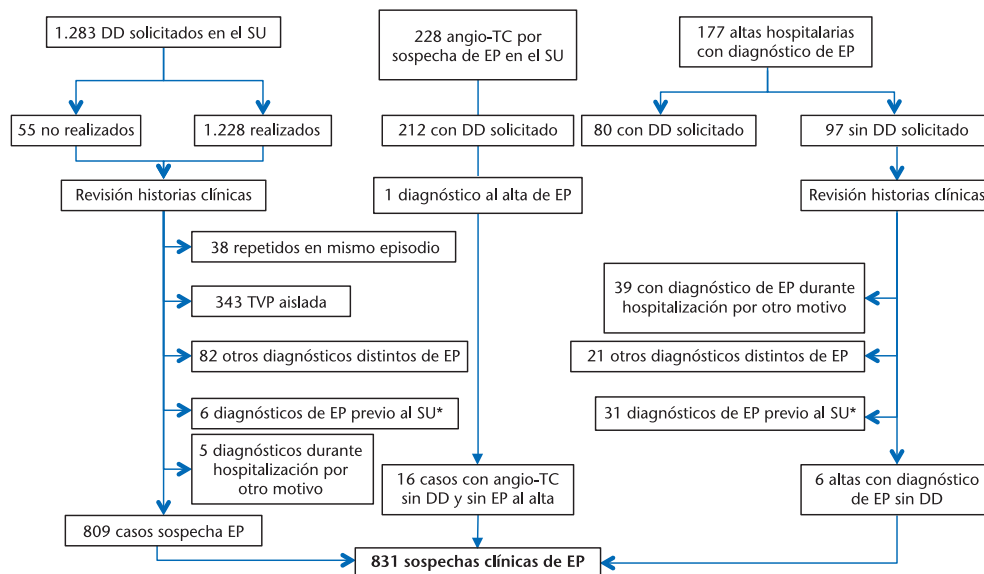


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio. DD: D-dímero; SU: servicio de urgencias; TVP: trombosis venosa profunda; EP: embolismo pulmonar; angio-TC: tomografía pulmonar computarizada con angiografía. *Embolismo pulmonar (EP) diagnosticado previo al episodio urgente: EP trasladados desde otro hospital para ingreso o EP como antecedente patológico codificado como diagnóstico al alta.

Tabla 1. Datos demográficos y manigestaciones clínicas en los pacientes con sospecha de embolia de pulmón (EP) con estabilidad hemodinámica, total y según grupos de edad

	Todos N (%)	≤ 50 años N (%)	51-64 años N (%)	65-74 años N (%)	75-84 años N (%)	85-89 años N (%)	≥ 90 años N (%)	P lineal	P < 65 vs ≥ 65
Casos sospecha EP	785 (100)	132 (16,8)	137 (17,5)	124 (15,8)	237 (30,2)	110 (14,0)	45 (5,7)	-	-
Casos EP diagnosticados	65 (8,3)	4 (3,0)	13 (9,5)	15 (12,1)	17 (7,2)	10 (9,1)	9 (13,3)	-	-
Sexo mujer (%)	403 (51,3)	69 (52,3)	54 (39,4)	49 (39,5)	129 (54,4)	70 (63,6)	32 (71,1)	-	-
Disnea	455 (58)	54 (40,9)	73 (53,3)	70 (56,4)	152 (64,1)	74 (67,3)	32 (71,1)	< 0,001	< 0,001
Dolor torácico pleurítico	137 (17,5)	44 (33,3)	33 (24,1)	18 (14,5)	27 (11,4)	12 (10,9)	3 (6,7)	< 0,001	< 0,001
Dolor torácico no pleurítico	144 (18,3)	38 (28,8)	27 (19,7)	20 (16,1)	42 (17,7)	12 (10,9)	5 (11,1)	< 0,001	0,002
Síncope	71 (9)	13 (9,8)	15 (10,9)	12 (9,7)	18 (7,6)	13 (11,8)	-	0,228	0,336
Tos	122 (15,5)	15 (11,4)	28 (20,4)	23 (18,5)	35 (14,8)	17 (15,5)	4 (8,9)	0,655	0,804
Hemoptisis	24 (3,1)	3 (2,3)	6 (4,4)	3 (2,4)	12 (5,1)	-	-	0,411	0,735
Taquipnea (≥ 20 rpm)	214 (27,3)	18 (13,6)	36 (26,3)	37 (29,8)	73 (30,8)	26 (23,6)	24 (53,3)	< 0,001	0,001
Taquicardia (> 100 lpm)	223 (28,4)	37 (28,0)	49 (35,8)	37 (29,8)	58 (24,5)	21 (19,1)	21 (46,7)	0,444	0,110
Dolor en pantorrilla	12 (1,5)	1 (0,8)	6 (4,4)	1 (0,8)	3 (1,3)	1 (0,9)	-	0,242	0,077
Fiebre (> 37,8°C)	55 (7,0)	11 (8,3)	11 (8,0)	8 (6,5)	18 (7,6)	4 (3,6)	3 (6,7)	0,280	0,353
Distensión yugular	44 (5,6)	2 (1,5)	6 (4,4)	3 (2,4)	21 (8,9)	8 (7,3)	4 (8,9)	0,003	0,216
Edemas	155 (19,7)	8 (6,1)	18 (13,1)	23 (18,5)	65 (27,4)	31 (28,2)	10 (22,2)	< 0,001	< 0,001
Sibilantes	62 (7,9)	2 (1,5)	6 (4,4)	9 (7,3)	24 (10,1)	16 (14,5)	5 (11,1)	< 0,001	< 0,001
Estertores	256 (32,6)	9 (6,8)	33 (24,1)	42 (33,9)	105 (44,3)	43 (39,1)	24 (53,3)	0,005	< 0,001
Cuadro confusional	24 (3,1)	-	1 (0,7)	6 (4,8)	9 (3,8)	6 (5,5)	2 (4,4)	0,005	< 0,002

nósticos finales al alta de los pacientes en función de los grupos de edad. La Tabla 3 muestra el análisis de la adherencia al algoritmo diagnóstico. La adherencia varió en función de la EPC utilizada (39,2% Ginebra original revisada; 40,1% Ginebra original revisada simplificada; 53,2% Wells original; 48,3% Wells simplificada). La adherencia fue mayor en todas las EPC valoradas entre los pacientes más jóvenes (≤ 50 años: 69,7%-76,5%) en comparación con los ancianos (65-74 años, 32,3%-53,2%; 75-84 años, 29,1%-46,8%; 85-90 años, 32,7%-41,8%; ≥ 90 años 24,4%-46,7%) y se documentó una disminución progresiva con el incremento de la edad ($p < 0,001$).

La Figura 2 resume los resultados en función de los puntos de corte de DD y de DDc. Tras aplicar la EPC de Wells simplificada en los pacientes estables, 670 de 785

tuvieron baja probabilidad de EP. En estos, se realizaron 645 determinaciones de DD, de las cuales 206 fueron negativas. En caso de utilizar el punto de corte del DDc, este hubiera sido negativo en 276 casos, lo que hubiera conllevado un ahorro de 70 (12,7%) pruebas de imagen.

Se analizó el impacto del uso del DDc, que habría implicado un aumento de la adherencia a las guías del 5,9%, 10,4%, 8%, 13,6%, 11,1% en los grupos de 51-64 años, 65-74 años, 75-84 años, 85-90 años y ≥ 90 años, respectivamente. El uso del DDc mantuvo una sensibilidad y un valor predictivo negativo del 100% (ninguno de los pacientes con EP tuvo un DDc negativo), aumentando la especificidad de un 34,2% al 45,8% y el valor predictivo positivo de un 9,6% al 11,4% (Tabla 4).

Tabla 2. Enfermedades asociadas y diagnósticos al alta en los pacientes con sospecha de embolia de pulmón con estabilidad hemodinámica, total y según grupos de edad

	Total N (%)	≤ 50 años N (%)	51-64 años N (%)	65-74 años N (%)	75-84 años N (%)	85-89 años N (%)	≥ 90 años N (%)	P lineal	P < 65 vs ≥ 65
Enfermedades asociadas									
Hipertensión arterial	442 (56,3)	12 (9,1)	71 (51,8)	78 (62,9)	172 (72,6)	80 (72,7)	29 (64,4)	< 0,001	< 0,001
Diabetes mellitus	178 (22,7)	5 (3,8)	33 (24,1)	29 (23,4)	74 (31,2)	32 (29,1)	5 (2,8)	< 0,001	< 0,001
Enfermedad respiratoria crónica	197 (25,1)	14 (10,6)	35 (25,5)	30 (24,2)	73 (30,8)	32 (29,1)	13 (28,9)	< 0,001	0,001
Infarto agudo de miocardio 3 meses previos	8 (1,0)	-	2 (1,5)	-	2 (0,8)	2 (1,8)	2 (1,8)	0,052	0,579
Insuficiencia cardiaca o respiratoria previa	178 (22,7)	4 (3,0)	17 (12,4)	28 (22,6)	72 (30,4)	41 (37,3)	16 (35,6)	< 0,001	< 0,001
Ingreso por insuficiencia cardiaca o fibrilación auricular los 3 meses previos	49 (6,2)	2 (1,5)	3 (2,2)	6 (4,8)	18 (7,6)	17 (15,5)	3 (6,7)	< 0,001	< 0,001
Enfermedad autoinmune	21 (2,7)	3 (2,3)	3 (2,2)	2 (1,6)	6 (2,5)	5 (4,5)	2 (4,4)	0,236	0,577
Cáncer activo	123 (15,7)	7 (5,3)	27 (19,7)	33 (26,6)	40 (16,9)	13 (11,8)	3 (6,7)	0,786	0,092
Enfermedad inflamatoria intestinal	1 (0,1)	-	-	-	1 (0,4)	-	-	0,607	0,470
Diagnósticos al alta									
Embolismo pulmonar	65 (8,3)	4 (3,0)	13 (9,5)	15 (12,1)	17 (7,2)	10 (9,1)	6 (13,3)	0,110	0,095
Infección respiratoria	140 (17,8)	15 (11,4)	25 (18,2)	24 (19,4)	46 (19,4)	21 (19,1)	9 (20)	0,101	0,117
Insuficiencia cardiaca	143 (18,2)	3 (2,3)	13 (9,5)	23 (18,5)	64 (27)	30 (27,3)	10 (22,2)	< 0,001	< 0,001
Fibrilación auricular	22 (2,8)	-	6 (4,4)	6 (4,8)	7 (3,0)	2 (1,8)	1 (2,2)	0,698	0,483
Descompensación mixta cardiorrespiratoria	38 (4,8)	1 (0,8)	4 (2,9)	4 (3,2)	7 (3)	16 (14,5)	6 (13,3)	< 0,001	0,005
Dolor torácico inespecífico	85 (10,8)	40 (30,3)	17 (12,4)	10 (8,1)	15 (6,3)	3 (2,7)	-	< 0,001	< 0,001
Síndrome coronario agudo	42 (5,4)	4 (3,0)	10 (7,3)	5 (4,0)	14 (5,9)	4 (3,6)	5 (11,1)	0,344	0,896
Otros	209 (26,6)	56 (42,2)	40 (29,2)	33 (26,6)	55 (23,2)	17 (15,5)	8 (17,8)	< 0,001	< 0,001

Tabla 3. Adherencia a las guías de práctica clínica en los pacientes con sospecha de embolia de pulmón con estabilidad hemodinámica, total y según grupos de edad

	Todos N (%)	≤ 50 N (%)	51-64 años N (%)	65-74 años N (%)	75-84 años N (%)	85-89 años N (%)	≥ 90 años N (%)	P lineal
Ginebra Original Revisada	308 (39,2)	92 (69,7)	59 (43,1)	41 (33,1)	69 (29,1)	36 (32,7)	11 (24,4)	< 0,001
Ginebra Original Revisada Simplificada	315 (40,1)	96 (72,7)	63 (46)	40 (32,3)	69 (29,1)	36 (32,7)	11 (24,4)	< 0,001
Wells Original	418 (53,2)	101 (76,5)	73 (53,3)	66 (53,2)	111 (46,8)	46 (41,8)	21 (45,7)	< 0,001
Wells Simplificada	379 (48,3)	98 (74,2)	61 (44,6)	55 (44,4)	105 (44,3)	42 (38,2)	18 (40)	< 0,001
Wells Simplificada y DD corregido	439 (55,9)	–	69 (50,4)	68 (54,8)	124 (52,3)	57 (51,8)	23 (51,1)	< 0,001
Diferencia en la adherencia con el uso de Escala de Wells Simplificada con DD estándar y DD corregido	+60 (+7,6)	–	+8 (+5,8)	+13 (+10,4)	+19 (+8)	+15 (+13,6)	+5 (+11,1)	

DD: dímero-D.

Discusión

Aunque algunos estudios refieren que la incidencia de EP aumenta progresivamente con la edad^{24,25}, no hay trabajos conocidos que evalúen si existen diferencias en la presentación clínica del EP o el grado de adherencia a las GPC en relación a la edad de los pacientes. La literatura describe una adherencia baja a las GPC en los SU, y variable en función de la escala estudiada^{10,11,26}. Nuestros resultados confirmaron también esta variabilidad, aunque la adherencia observada en nuestro estudio (39,2% si usábamos la Escala de Ginebra revisada, o el 53,2% con la de Wells original) fue algo superior a la previamente descrita^{10,11,26}. No obstante, el dato más relevante encontrado, no descrito previamente, fue que la adherencia a las GPC varía en función de la edad de los pacientes. Así, observamos que la adherencia de los profesionales a las GPC disminuye de forma progresiva y significativa al aumentar la edad de los pacientes. Esto puede comportar diferentes riesgos, como los derivados del infradiagnóstico y la ausencia de tratamiento correcto, o los derivados de la realización de pruebas innecesarias. Este punto es de especial interés, puesto que la realización de angio-TC innecesarias en ancianos es un riesgo añadido de efectos adversos y toxicidad, y provoca estancias más largas en el SU. Estos hechos se han correlacionado con un peor pronóstico, además de un mayor consumo de tiempo y recursos^{18,19}. La adherencia a las GPC forma parte de una buena práctica clínica, segura y eficiente²⁷.

La baja adherencia en la población anciana, puede relacionarse con una presentación clínica de sospecha

más inespecífica y la frecuente presencia de patologías asociadas, pero implica riesgos, y obliga sin duda a establecer estrategias de mejora en los SU enfocadas específicamente a este grupo de población. En nuestro trabajo, la presentación clínica de las sospechas EP en el SU muestra diferencias en relación a la edad. Así, en los pacientes más jóvenes, la sospecha de EP se fundamentó más a menudo en la presencia de algún síntoma clásico, como la disnea súbita o el dolor torácico, y se acompañaba de una exploración física normal. En los pacientes ancianos, la sospecha de EP se establecía más a menudo con síntomas inespecíficos. Nuestro estudio ofrece un dato relevante, escasamente recogido en la literatura²³, como es la diferente presentación clínica de la sospecha de EP en el anciano, de la misma manera que se ha establecido ya en otras entidades tiempo dependientes, como el síndrome coronario agudo o la sepsis^{14,16,28}.

Se ha descrito la necesidad de minimizar el uso de angio-TC pulmonar y en este sentido, algunos trabajos postulan el uso del punto de corte de DDc^{4,6,29}. Su uso parece que no pone en riesgo la seguridad diagnóstica, y permite aumentar la especificidad del 34% al 46%, aunque hay todavía poca experiencia clínica descrita en la literatura que corrobore esta indicación^{13,30-33}. En nuestro caso, la aplicación del algoritmo de Wells simplificado con el DDc mantuvo una excelente sensibilidad (no se hubiera excluido ningún paciente con EP) evitando la realización de 70 angio-TC pulmonar innecesarios (12,75%) y aumentando la adherencia a las guías en un 7,6% en el global de los pacientes y entre un 5,9% y 13,6% en función de la franja de edad estudiada. En este sentido, compartimos que el uso del

Tabla 4. Características del dímero-D (DD) estándar y de DD corregido en los pacientes con sospecha de embolia de pulmón (EP) con estabilidad hemodinámica y baja probabilidad según la Escala de Wells

	Usando DD estándar			Usando DD corregido			
	DD negativo	DD positivo	Total	DD negativo	DD positivo	Total	
No EP	206	397	603	No EP	276	327	603
EP	0	42	60	EP	0	42	42
Total	206	439	645	Total	276	369	645
	Sensibilidad 100% (91,6-100)			Sensibilidad 100% (91,6-100)			
	Especificidad 34,2% (30,5-38,0)			Especificidad 45,8% (41,8-49,8)			
	Valor predictivo positivo 9,6% (7,2-12,7)			Valor predictivo positivo 11,4% (8,5-15,0)			
	Valor predictivo negativo 100% (98,2-100)			Valor predictivo negativo 100% (98,6-100)			
	Razón de verosimilitud positiva + 1,51 (1,44-1,60)			Razón de verosimilitud positiva + 1,84 (1,71-1,97)			

Los valores entre paréntesis representan el intervalo de confianza.

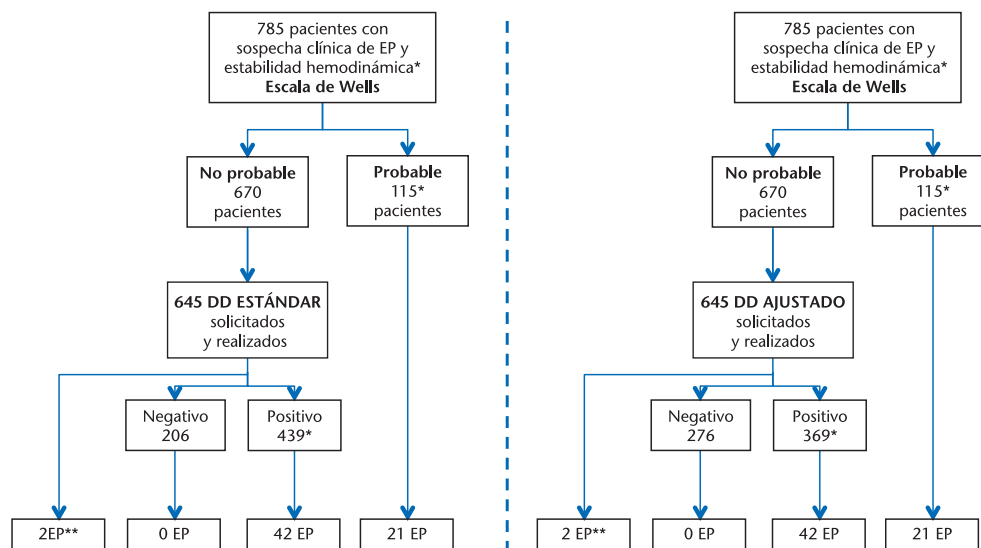


Figura 2. Resultados en función del dímero-D (DD) estándar y del DD corregido por edad en los pacientes con sospecha de embolia de pulmón (EP) con estabilidad hemodinámica.

*Pacientes candidados a TC en ausencia de diagnóstico alternativo a EP.

**2 embolismos pulmonares sin determinación previa de DD (falta de adherencia).

DDc podría tener un gran valor, puesto que permite obviar con seguridad la realización de la angio-TC pulmonar, con las consecuencias que esto tiene especialmente en la población anciana.

Nuestro estudio presenta ciertas limitaciones. En primer lugar, el tipo de diseño y el llevarse a cabo en un único centro. En segundo lugar, la evaluación de la adherencia a las GPC se hizo exclusivamente por un investigador de forma retrospectiva a partir del algoritmo de nuestro centro basado en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología de 2008, vigentes en el período de estudio. No obstante, las GPC actuales siguen el mismo algoritmo diagnóstico³⁴. Por otro lado, tiene la fortaleza de ser una serie larga de pacientes con sospecha clínica de EP obtenida con una estrategia de búsqueda de distintas fuentes cotejadas (registro de laboratorio y diagnóstico por la imagen y codificación de los informes de alta) que incluye un número muy importante de pacientes ancianos, con datos de manejo de práctica clínica real.

Los resultados mostrados en el presente estudio aportan importantes mensajes sobre el manejo de la sospecha de EP por parte del *urgenciólogo*, especialmente en los pacientes de mayor edad. En primer lugar, se debe mantener un índice de sospecha alto ante la mayor prevalencia de EP y la frecuente presencia de manifestaciones inespecíficas. En segundo lugar, se debe realizar una práctica segura afianzando el uso de las GPC también en este grupo de edad, a pesar de la frecuente asociación a comorbilidades y presentaciones atípicas. En este sentido, hemos observado que el algoritmo combinado de la Escala de Wells simplificada junto con el DDc tiene un mejor rendimiento diagnóstico, lo que podría disminuir la realización de pruebas diagnósticas de imagen.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.

Financiación

Los autores declaran la no existencia de financiación en relación al presente artículo.

Responsabilidades éticas

El estudio fue aprobado por el servicio de urgencias del Hospital de Sant Pau, Barcelona. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética IIB Sant Pau y está registrado en Clinical Trials (Nº de referencia: NCT03023605).

Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares

Bibliografía

- Cohenn AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JB, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe - The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost.* 2007;98:756-64.
- Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton 3rd LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158:585-93.
- Barritt DW, Jordan SC. Anticoagulant drugs in the treatment of pulmonary embolism. *Lancet.* 2017;275:1309-12.
- Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABP. *JAMA.* 2016;8901:1-11.

- 5 Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. Time trends in pulmonary embolism in the United States: evidence of overdiagnosis. *Arch Intern Med.* 2011;171:831-7.
- 6 Douma RA, Mos IC, Erkens PM, Nizet TA, Durian MF, Hovens MM, et al. Performance of 4 clinical decision rules in the diagnostic management of acute pulmonary embolism: a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2011;154:709-18.
- 7 Torbicki A, Perrier A., Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2008;29:2276-315.
- 8 Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, Denberg TD, Fitterman N, Schuur JD. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: Best practice advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2015;163:701-11.
- 9 Lekerika N, Arana-Arri E, García A, García L, Gómez A, Carreras M. Probabilidad clínica de tromboembolismo pulmonar: beneficio diagnóstico de las escalas de predicción y de los dímeros D. *Emergencias.* 2014;26:243-50.
- 10 Sanjuán P, Rodríguez-Núñez N, Rábade C, Lama A, Ferreiro L, González Barcala FJ, et al. Escalas de probabilidad clínica y algoritmo diagnóstico en la embolia pulmonar: ¿se siguen en la práctica clínica? *Arch Bronconeumol.* 2014;50:172-8.
- 11 Molaee S, Ghanaati H, Safavi E, Foroumandi M, Peiman S. Computed Tomography Pulmonary Angiography for Evaluation of Patients with Suspected Pulmonary Embolism: Use or Overuse. *Iran J Radiol.* 2015;12:22-4.
- 12 Weiss CR, Haponik EF, Diette GB, Merriman B, Scatarige JC, Fishman EK. Pretest Risk Assessment in Suspected Acute Pulmonary Embolism. *Acad Radiol.* 2008;15:3-14.
- 13 Ong CW, Malipatil V, Lavercombe M, Teo KG, Coughlin PB, Leach D, et al. Implementation of a clinical prediction tool for pulmonary embolism diagnosis in a tertiary teaching hospital reduces the number of computed tomography pulmonary angiograms performed. *Intern Med J.* 2013;43:169-74.
- 14 Corwin MT, Donohoo JH, Partridge R, Eglin TK, Mayo-Smith WW. Do emergency physicians use serum D-dimer effectively to determine the need for CT when evaluating patients for pulmonary embolism? Review of 5,344 consecutive patients. *Am J Roentgenol.* 2009;192:1319-23.
- 15 Kahn JH, Magauran B. Trends in Geriatric Emergency Medicine. *Emerg Med Clin North Am.* 2016:435-52.
- 16 Gupta R, Munoz R. Evaluation and management of chest pain in the elderly. *Emerg Med Clin North Am.* 2016;34:523-42.
- 17 Hogan TM, Constantine ST, Crain AD. Evaluation of syncope in older adults. *Emerg Med Clin North Am.* 2016;34:601-27.
- 18 American College of Emergency Physicians; American Geriatrics Society; Emergency Nurses Association; Society for Academic Emergency Medicine; Geriatric Emergency Department Guidelines Task Force. Geriatric Emergency Department guidelines. *Ann Emerg Med.* 2014;63:e7-e25.
- 19 Bo M, Bonetto M, Bottignole G, Porrino P, Coppo E, Tibaldi M, et al. Length of stay in the emergency department and occurrence of delirium in older medical patients. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64:1114-6.
- 20 Burton JH, Young J, Bernier CA. The geriatric ED: Structure, patient care, and considerations for the emergency department geriatric unit. *Int J Gerontol.* 2014;8:56-9.
- 21 Rosenberg M, Rosenberg L. The geriatric emergency department. *Emerg Med Clin North Am.* 2016;34:629-48.
- 22 ONU. World Population, Ageing. Vol United Nat.; 2015. doi:ST/ESA/SER.A/390.
- 23 Rechel B, Grundy E, Robine JM, Cylus J, Mackenbach J, Knai C, et al. Ageing in the European Union. *Lancet.* 2013;381:1312-22.
- 24 Timmons S, Kingston M, Hussain M, Kelly H, Liston R. Pulmonary embolism: Differences in presentation between older and younger patients. *Age Ageing.* 2003;32:601-5.
- 25 Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton 3rd LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med.* 1998;158:585-93.
- 26 Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med.* 2003;163:1711-7.
- 27 Runyon MS, Richman PB, Kline JA. Emergency medicine practitioner knowledge and use of decision rules for the evaluation of patients with suspected pulmonary embolism: variations by practice setting and training level. *Acad Emerg Med.* 2007;14:53-7.
- 28 Jiménez D, Resano S, Otero R, Jurkojc C, Portillo AK, Ruiz-Artacho P, et al. Computerised clinical decision support for suspected PE. *Thorax.* 2015;70:909-11.
- 29 Liang SY. Sepsis and Other Infectious Disease Emergencies in the Elderly. *Emerg Med Clin North Am.* 2016;34:201-22.
- 30 Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL, Zuithoff NP, Janssen KJ, Douma RA, et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013;346:f2492.
- 31 Berraondo J, Juan G, Fernández-Fabrellas E, Konishi I, López A, Bediaga A et al. Análisis de la utilización del dímero D en urgencias: ajuste por edad, uso inapropiado y predicción de extensión y gravedad de la embolia pulmonar. *Emergencias.* 2016;28:223-8.
- 32 Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuyssen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA.* 2014;311:1117-24.
- 33 Es van N, Hulle van der T, Es van J, Exter den PL, Douma RA, Goekoop RJ, et al. Wells rule and d-dimer testing to rule out pulmonary embolism a systematic review and individual-patient data meta-analysis ruling out pulmonary embolism in clinically important subgroups. *Ann Intern Med.* 2016;165:253-61.
- 34 Masotti L, Ray P, Righini M, Le Gal G, Antonelli F, Landini G, et al. Pulmonary embolism in the elderly: A review on clinical, instrumental and laboratory presentation. *Vasc Health Risk Manag.* 2008;4:629-36.
- 35 Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014;35:3033-80.