

ORIGINAL BREVE

Utilidad de los diferentes modelos clínicos en la exclusión de la trombosis venosa profunda en un área de urgencias hospitalaria

Francisco Rosa-Jiménez¹, Ascensión Rosa-Jiménez², Aquiles Lozano-Rodríguez³,
María del Carmen Santoro-Martínez², María del Carmen Duro-López⁴,
Amelia Carreras-Álvarez de Cienfuegos²

Objetivos. Comparar la efectividad de los modelos clínicos más conocidos en combinación con el dímero D para la exclusión de un diagnóstico de trombosis venosa profunda (TVP) en un área de urgencias hospitalaria (AUH).

Método. Estudio retrospectivo de serie de casos con análisis transversal a partir de un registro que incluyó a todo paciente atendido por una sospecha clínica de TVP en miembros inferiores en un AUH entre los años 1998 y 2002. Se calcularon los 10 modelos clínicos y se determinó el dímero D a todos los pacientes. La prueba de referencia fue el diagnóstico de TVP realizado por parte de un radiólogo independiente y enmascarado a los datos clínicos mediante la realización de una ecografía. Se analizó la efectividad de la estrategia "baja probabilidad clínica y dímero D negativo" de cada modelo en relación a los resultados ecográficos obtenidos.

Resultados. Del total de 861 casos del registro, se seleccionaron 577 pacientes con una edad media de 66,7 (DE 14,2) años. Se realizó el diagnóstico de TVP en 145 pacientes (25,1%). Sólo el modelo de Wells y otros 4 modelos presentaron un porcentaje de falsos negativos inferior al 2%. De ellos, el modelo de Wells seguido del publicado por Johanning seleccionaron a un mayor porcentaje de pacientes (15,6% y 11,6%, respectivamente).

Conclusiones. El presente estudio muestra que existen diversos modelos clínicos que se pueden aplicar de forma segura en el ámbito de urgencias, aunque ninguno de ellos ha documentado ser más efectivo que la escala de Wells.

Palabras clave: Modelo clínico predictivo. Trombosis venosa profunda. Dímero D.

Usefulness of clinical prediction rules for ruling out deep vein thrombosis in a hospital emergency department

Objective. To compare the efficacy of the most familiar clinical prediction rules in combination with D-dimer testing to rule out a diagnosis of deep vein thrombosis (DVT) in a hospital emergency department.

Methods. Retrospective cross-sectional analysis of the case records of all patients attending a hospital emergency department with suspected lower-limb DVT between 1998 and 2002. Ten clinical prediction scores were calculated and D-dimer levels were available for all patients. The gold standard was ultrasound diagnosis of DVT by an independent radiologist who was blinded to clinical records. For each prediction rule, we analyzed the effectiveness of the prediction strategy defined by "low clinical probability and negative D-dimer level" against the ultrasound diagnosis.

Results. A total of 861 case records were reviewed and 577 cases were selected; the mean (SD) age was 66.7 (14.2) years. DVT was diagnosed in 145 patients (25.1%). Only the Wells clinical prediction rule and 4 other models had a false negative rate under 2%. The Wells criteria and the score published by Johanning and colleagues identified higher percentages of cases (15.6% and 11.6%, respectively).

Conclusions. This study shows that several clinical prediction rules can be safely used in the emergency department, although none of them have proven more effective than the Wells criteria.

Keywords: Clinical prediction rules. Deep vein thrombosis. D-dimer.

Introducción

En los pacientes ambulatorios, la estrategia de descartar el diagnóstico de trombosis venosa profunda en miembros inferiores (TVP) combinando el modelo de Wells¹ con la cuantificación del dímero D está aceptada por la comunidad científica, ya que se considera segura y coste-efectiva². Sin embargo, a pesar de ser considera-

do como el modelo de referencia, su implementación en las áreas de urgencias hospitalarias (AUH) es menor a lo esperable^{3,4}. La complejidad de su aplicación, debido al elevado número de ítems a comprobar y al uso de predictores formados por la combinación de otras variables clínicas, provoca que sea considerado como poco intuitivo y difícil de recordar, sobre todo, en situaciones de alta presión asistencial como suele ocurrir en

Filiación de los autores:

¹Área de Medicina Interna, Hospital de Alta Resolución de Alcaudete, Jaén, España.
²Área de Urgencias, Hospital de Alta Resolución de Alcaudete, Jaén, España.
³Área de Medicina Interna, Hospital de Alta Resolución de Puente Genil, Córdoba, España.
⁴Área de Urgencias, Hospital de Alta Resolución de Alcalá la Real, Jaén, España.

Autor para correspondencia:

Francisco Rosa Jiménez
Hospital de Alta Resolución de Alcaudete
Camino Viejo de la Fuensanta, 2.
23660 Alcaudete, Jaén, España

Correo electrónico:

fprosa@ephag.es

Información del artículo:

Recibido: 9-5-2014
Aceptado: 24-7-2014
Online: 16-2-2015

las AUH. Por otro lado, se ha criticado la interpretación subjetiva y arbitraria de diferentes predictores, especialmente la presencia de un diagnóstico alternativo al de TVP. A pesar de ser el más conocido y utilizado, el modelo de Wells no es la única escala publicada para el diagnóstico de la TVP. Otros modelos desarrollados con igual fin tienen un menor número de predictores^{5,6}, no utilizan ítems compuestos⁷, no plantean diagnósticos alternativos⁸⁻¹¹ o incluyen al dímero D entre sus predictores^{12,13} (Tabla 1). Sin embargo, a pesar de estas ventajas, la experiencia clínica con ellos es muy limitada y su utilidad en la exclusión de la TVP en las AUH no ha sido suficientemente contrastada.

Por todo ello, el objetivo del presente estudio fue comparar la efectividad de los modelos clínicos más conocidos en combinación con el dímero D para la exclusión de un diagnóstico de TVP en un AUH.

Método

Estudio retrospectivo de serie de casos con análisis transversal a partir de un registro previo que incluyó de forma consecutiva a todo paciente atendido por una sospecha clínica de TVP en miembros inferiores en el AUH del Hospital General de Especialidades de Jaén entre los años 1998 y 2002¹⁴. El registro fue parte de un proyecto de investigación cuyo objetivo principal fue la elaboración de un modelo clínico para la exclusión del diagnóstico de TVP en un AUH. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del centro participante. Los detalles de dicho registro ha sido publicado en trabajos previos¹⁴.

Se seleccionaron aquellos pacientes con los datos epidemiológicos, clínicos y exploratorios suficientes para poder aplicar todos los modelos. Se excluyeron a los pacientes anticoagulados o con prueba de imagen no concluyente.

Se calcularon los 10 modelos clínicos seleccionados a partir de los datos epidemiológicos, clínicos y exploratorios. Todos los pacientes disponían de una determinación del dímero D mediante: una técnica cuantitativa de látex (Dade-Behring®, Marbourg), una técnica de inmunofiltración (Nycocard® D-Dimer, Nycomed Pharma AS) o una técnica turbidimétrica (Sysmex CA 1500®, Dade-Behring®, Marbourg) cuyo punto de corte de normalidad fue el indicado por el fabricante. La prueba de referencia fue el diagnóstico de TVP realizado por parte de un radiólogo independiente y enmascarado a los datos clínicos mediante la realización de una ecografía de compresión en modo B complementada con señal Doppler color (ecógrafo Philips P-700 Duplex Scanner) con sonda de alta resolución de 5-7,5 Mhz.

Para cada modelo evaluado los pacientes fueron clasificados en sus diferentes grupos de probabilidad y, tras combinarlos con el resultado del dímero D (positivo/negativo), fueron codificados en una variable dicotómica. Se consideró "baja probabilidad y dímero D negativo" a los pacientes incluidos por cada modelo en el grupo de menor probabilidad que presentaban un dímero D negativo.

Tabla 1. Características de los modelos clínicos para el diagnóstico de la trombosis venosa profunda (TVP) de miembros inferiores

Modelos clínicos	Número de predictores	Variables compuestas	Incluye dímero D	Incluye diagnóstico alternativo
Landefeld <i>et al.</i> ⁸	5	No	No	No
Constans <i>et al.</i> ⁵	6	1	No	Sí
Wells <i>et al.</i> ¹	10	2	No	Sí
Johanning <i>et al.</i> ¹³	2	No	Sí	No
Nypaver <i>et al.</i> ⁸	3	No	No	No
Subramaniam <i>et al.</i> ⁶	7	1	No	Sí
Kahn <i>et al.</i> ¹⁰	4	No	No	No
Oudega <i>et al.</i> ¹²	8	No	Sí	No
Gagne <i>et al.</i> ⁷	6	No	No	Sí
Motykie <i>et al.</i> ¹¹	7	No	No	No

Se codificó como "otras probabilidades" al resto de combinaciones. La capacidad diagnóstica de los modelos se evaluó contrastando la variable "baja probabilidad y dímero D negativo" u "otras probabilidades" con el resultado del estudio ecográfico. Se analizaron la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo, el cociente de probabilidad positiva, el cociente de probabilidad negativa, la proporción de falsos negativos y el porcentaje de pacientes incluidos en el grupo de "baja probabilidad y dímero D negativo". Los resultados fueron expresados con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Se utilizó el estadístico Z como prueba de comparación entre dos proporciones procedentes de muestras independientes (programa EPIDAT 3.1®).

Resultados

Del total de 861 pacientes incluidos en el registro, se seleccionaron 577 pacientes con una edad media de 66,7 (DE 14,2) años. Se excluyeron 16 casos (1,9%) por un resultado ecográfico no concluyente, 26 (3%) por un tratamiento anticoagulante previo y 242 (28,1%) por la ausencia de datos clínicos relevantes que impedía el cálculo de alguno de los modelos. No se observaron diferencias epidemiológicas o clínicas relevantes entre la población incluida y no incluida en el estudio (datos no presentados). La Tabla 2 muestra las características más relevantes de la población incluida en el estudio.

Se realizó el diagnóstico de TVP en 145 pacientes (25,1%). La capacidad diagnóstica para la exclusión de una TVP utilizando la estrategia "baja probabilidad clínica y dímero D negativo" fue muy variable (Tabla 3). La proporción de pacientes incluidos en el grupo de baja probabilidad y dímero D negativo también fue muy variable (Tabla 4). Sólo 5 modelos presentaron un porcentaje de falsos negativos (pacientes con ecografía compatible con TVP pero incluidos en el grupo de baja probabilidad y dímero D negativo) inferior al 2%, entre ellos, el modelo de Wells. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de falsos negativos de estos modelos respecto al de referencia. El modelo de Wells seleccionó a una significativa mayor proporción de pacientes que los modelos publicados por Landefeld *et al.*⁷ (15,6% vs 9,9%;

Tabla 2. Características de los pacientes del estudio

	n (%)
Datos epidemiológicos	
Edad ≥ 65 años	376 (65,2)
Mujeres	312 (54,1)
Factores de riesgo	
Obesidad	158 (27,4)
Enfermedades crónicas*	136 (23,6)
ETEV previa	126 (21,8)
Hospitalización reciente	116 (20,1)
Neoplasia activa	87 (15,1)
Traumatismo reciente	64 (11,1)
Cirugía reciente	54 (9,4)
Encamamiento	34 (5,9)
Inmovilización miembro sintomático	19 (3,3)
Terapia estrogénica	9 (1,6)
Trombofilia o antecedentes familiares	7 (1,2)
Datos clínicos	
Extremidad izquierda sintomática	295 (51,1)
Dolor	493 (85,4)
Aumento de perímetro pantorrilla	425 (73,7)
Edema	326 (56,7)
Eritema	239 (41,1)
Aumento toda la extremidad	127 (21,0)
Cordón venoso	63 (10,9)
Red venosa	60 (10,4)
Test diagnósticos	
Dímero D positivo	360 (62,4)
Ecografía positiva para TVP	145 (25,1)

*Cardiopatías, neumopatías o enfermedades inflamatorias. ETEV: enfermedad tromboembólica venosa; TVP: trombosis venosa pulmonar.

$p < 0,01$), Nypaver *et al.*⁸ (15,6% vs 9,9%; $p < 0,01$) y Constants *et al.*⁴ (15,6% vs 8,8%; $p < 0,001$) aunque no se encontraron diferencias respecto al modelo de Johanning *et al.*¹² (15,6% vs 11,6%; $p = 0,06$).

Discusión

Este trabajo muestra un análisis comparativo de los diferentes modelos clínicos para descartar un diagnóstico de TVP de miembros inferiores en un SUH. Se considera que un modelo es de utilidad si la proporción de falsos negativos es inferior al 2%. Este valor representa el porcentaje máximo de pacientes que, tras consultar por dicha sospecha y a pesar de haberse descartado dicho diagnóstico mediante un estudio de imagen (ecografía o flebografía), desarrollaron durante un seguimiento de 12 semanas una TVP en el miembro

sintomático o un embolismo pulmonar^{2,15}. En nuestro estudio, hemos observado que, además del modelo de Wells, otros 4 modelos clínicos cumplen este requisito. Sin embargo, sólo uno de ellos, publicado por Johanning *et al.*¹³, presenta un grado de efectividad no diferente al obtenido por el modelo de referencia. La comparación de nuestros resultados con otros estudios es limitada debido a la escasez de trabajos realizados en urgencias. Para el modelo de Wells nuestros datos concuerdan con los resultados de un reciente metanálisis donde se estima un porcentaje de falsos negativos de un 1,6%¹⁵. Para el modelo propuesto por Johanning *et al.*, el porcentaje de falsos negativos es similar al publicado en el estudio original¹³. Sin embargo, no hemos podido confirmar los publicados por Oudega *et al.*¹² ni Subramanian *et al.*⁶ aunque, en el primer caso, dicho modelo fue diseñado para su uso en atención primaria.

Como limitación del estudio destaca que el porcentaje de pacientes incluidos en el grupo de baja probabilidad y dímero D negativo es menor a lo publicado^{2,15}. Ello se justifica por las diferencias en la prevalencia de la enfermedad y en el porcentaje de pacientes con dímero D negativo de nuestra población. Por otro lado, se han utilizado diferentes técnicas para la cuantificación del dímero D. En relación a esta circunstancia, se ha demostrado en un metanálisis publicado que los resultados obtenidos fueron igual de consistentes independientemente del método de laboratorio utilizado¹⁵ y, además, no hace más que reflejar la realidad de los laboratorios de las AUH. El diseño retrospectivo y las características de la población analizada pueden limitar la extrapolación de estos resultados a otras poblaciones. El modelo de Johanning *et al.* excluiría la presencia de una TVP con la combinación de un dímero D negativo y la ausencia de un aumento del perímetro de la pantorrilla en el miembro sintomático¹³. La ausencia de estudios que comparen su eficacia respecto al modelo de Wells unida a las características metodológicas de nuestro estudio no nos permiten sustentar la hipótesis de que ambos modelos sean equivalentes. Sin embargo, en relación con el objetivo planteado, nuestros resultados sí nos permiten establecer que existen diversos modelos clínicos que se pueden aplicar de forma segura en el ámbito de urgencias, aunque ninguno de ellos ha documentado ser más efectivo que la escala de Wells. La complejidad del modelo de Wells y su baja implementación podrían solventarse con modelos más simples, aunque con una efi-

Tabla 3. Capacidad diagnóstica de los modelos clínicos en combinación con el dímero D para el diagnóstico de la TVP

Modelos clínicos	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	CP+	CP-
Landefeld <i>et al.</i> ⁸	100 [99,7-100]	13,2 [9,9-16,5]	27,9 [23,9-31,8]	100 [99,1-100]	1,1 [1,1-1,2]	0
Constans <i>et al.</i> ⁵	100 [99,7-100]	11,8 [8,6-15]	27,6 [23,6-31,5]	100 [99-100]	1,1 [1,1-1,2]	0
Wells <i>et al.</i> ¹	99,3 [97,6-100]	20,6 [16,7-24,5]	29,6 [25,4-33,7]	98,9 [96,2-100]	1,2 [1,2-1,3]	0 [0-0,2]
Johanning <i>et al.</i> ¹³	99,3 [97,6-100]	15,3 [11,8-18,8]	28,2 [24,2-32,2]	98,5 [94,9-100]	1,2 [1,1-1,2]	0 [0-0,3]
Nypaver <i>et al.</i> ⁸	99,3 [97,6-100]	13 [9,7-16,2]	27,7 [23,7-31,6]	98,2 [94-100]	1,1 [1,1-1,2]	0 [0-0,4]
Subramaniam <i>et al.</i> ⁶	98,6 [96,4-100]	16,7 [13-20,3]	28,4 [24,4-32,5]	97,3 [92,9-100]	1,2 [1,1-1,2]	0,1 [0-0,3]
Kahn <i>et al.</i> ¹⁰	99,3 [97,6-100]	4,6 [2,5-6,7]	25,9 [22,2-29,6]	95,2 [83,7-100]	1 [1-1,1]	0,1 [0-1,1]
Oudega <i>et al.</i> ¹²	95,2 [91,3-99]	30,8 [26,3-35,3]	31,6 [27,1-36]	95 [91-99]	1,4 [1,3-1,5]	0,2 [0,1-0,3]
Gagne <i>et al.</i> ⁷	93,1 [88,6-97,6]	40,7 [36-45,5]	34,5 [29,7-39,4]	94,6 [91,1-98,1]	1,6 [1,4-1,7]	0,2 [0,1-0,3]
Motykie <i>et al.</i> ¹¹	96,5 [93,2-99,8]	19,9 [16-23,8]	28,8 [24,7-32,9]	94,5 [89,3-99,7]	1,2 [1,1-1,3]	0,2 [0,1-0,4]

Resultados expresados en % [IC 95 %]. VPP = Valor predictivo positivo; VPN = Valor predictivo negativo; CP+ = Cociente de probabilidad positiva; CP- = Cociente de probabilidad negativa; TVP: trombosis venosa profunda.

Tabla 4. Efectividad de los modelos clínicos en combinación con dímero D

	Frecuencia de pacientes de baja probabilidad y dímero D negativo [% (IC95%)]	Frecuencia de pacientes de falsos negativos [% (IC95%)]
Landefeld <i>et al.</i> ⁸	57/577 [9,9% (7,4-12,4)]	0/57 [0% (0-6,3)]
Constans <i>et al.</i> ⁵	51/577 [8,8% (6,4-11,2)]	0/51 [0% (0-7)]
Wells <i>et al.</i> ¹	90/577 [15,6% (12,5-18,6)]	1/90 [1,1% (0-6)]
Johanning <i>et al.</i> ¹³	67/577 [11,6% (8,9-14,3)]	1/67 [1,5% (0-8)]
Nypaver <i>et al.</i> ⁸	57/577 [9,9% (7,4-12,4)]	1/57 [1,7% (0-9,4)]
Subramaniam <i>et al.</i> ⁶	74/577 [12,8% (10-15,6)]	2/74 [2,7% (0,3-9,4)]
Kahn <i>et al.</i> ¹⁰	21/577 [3,6% (2-5,3)]	1/21 [4,7% (0,1-23,8)]
Oudega <i>et al.</i> ¹²	140/577 [24,3% (20,7-27,8)]	7/140 [5% (1-9)]
Gagne <i>et al.</i> ⁷	186/577 [32,2% (28,3-36,1)]	10/186 [5,4% (1,9-8,9)]
Motykie <i>et al.</i> ¹¹	91/577 [15,8% (12,7-18,8)]	5/91 [5,5% (1,8-12,4)]

ciencia menor. No obstante, sería necesaria la realización de otros estudios que, con una metodología diferente, definan y validen cuál es su papel real en la exclusión de la TVP en las AUH.

Conflicto de intereses

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

Bibliografía

- Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 2003;349:1227-35.
- Bates SM, Jaeschke R, Stevens SM, Goodacre S, Wells PS, Stevenson MD, et al. Diagnosis of DVT. *Antithrombotic Therapy and Prevention*

of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141:e351S-e418S.

- Vinson DR, Patel JP, Irving CS. Pretest probability estimation in the evaluation of patients with possible deep vein thrombosis. *Am J Emerg Med.* 2011;29:594-600.
- Brehaut JC, Stiell IG, Visentin L, Graham ID. Clinical decision rules "in the real world": how a widely disseminated rule is used in everyday practice. *Acad Emerg Med.* 2005;12:948-57.
- Constans J, Boulinet C, Salmi R, Saby JC, Nelzy ML, Baudouin P, et al. Comparison of four clinical prediction scores for the diagnosis of lower limb deep venous thrombosis in outpatients. *Am J Med.* 2003;115:436-40.
- Subramaniam RM, Chou T, Heath R, Allen R. Importance of pretest probability score and d-dimer assay before sonography for lower limb deep vein thrombosis. *Am J Roentgenol.* 2006;186:202-12.
- Gagne P, Simon L, Le Pape F, Bressollette L, Mottier D, Le Gal G, et al. Realisation d'un score clinique de prediction de thrombose veineuse profonde des membres inferieurs specifique a la medecine generale. *Presse Med.* 2009;38:525-33.
- Landefeld CS, McGuire E, Cohen AM. Clinical findings associated with acute proximal deep vein thrombosis: a basis for quantifying clinical judgement. *Am J Med.* 1990;88:382-8.
- Nypaver TJ, Shepard AD, Kiell CS, Modeloharlin M, Fenn N, Ernst CB. Outpatient duplex scanning for deep vein thrombosis: parameters predictive of a negative study result. *J Vasc Surg.* 1993;18:821-6.
- Kahn SR, Joseph L, Abenhaim L, Leclerc JR. Clinical prediction of deep vein thrombosis in patients with leg symptoms. *Thromb Haemost.* 1999;81:353-7.
- Motykie GD, Caprini JA, Arcelus JI, Zebala LP, Lee CE, Finke NM, et al. Risk factor assessment in the management of patients with suspected deep venous thrombosis. *Int Angiol.* 2000;19:47-51.
- Oudega R, Moons KGM, Hoes AW. Ruling out deep vein thrombosis in primary care. A simple diagnostic algorithm including D-dimer testing. *Thromb Haemost.* 2005;94:200-5.
- Johanning JM, Franklin DP, Thomas DD, Elmore JR. D-dimer and calf circumference in the evaluation of outpatient deep venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 2002;36:877-80.
- Rosa Jiménez FP. Modelo clínico para descartar TVP de miembros inferiores sin estudio de imagen (tesis doctoral). Granada: Universidad de Granada; 2010.
- Geersing GJ, Zuithoff NP, Kearon C, Anderson DR, Ten Cate-Hoek AJ, Elf JL, et al. Exclusion of deep vein thrombosis using the Wells rule in clinically important subgroups: individual patient data meta-analysis. *BMJ.* 2014;348:1340.