

Médica Sur

Volumen
Volume **10**

Número
Number **4**

Octubre-Diciembre
October-December **2003**

Artículo:

Métodos diagnósticos en la tromboembolia pulmonar

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Médica Sur Sociedad de Médicos, AC.

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Hedigraphic.com

Métodos diagnósticos en la tromboembolia pulmonar

Dra. Karla Romero,* Dr. Norberto C Chávez-Tapia,** Dr. Javier Lizardi-Cervera***

Resumen

La tromboembolia pulmonar (TEP) es una entidad común que se acompaña de una morbilidad y mortalidad significativas. Se estima que la TEP ocurre en aproximadamente 600,000 pacientes anualmente en los EUA y contribuye con 50,000 a 200,000 muertes. El 1% de los pacientes hospitalizados desarrollan TEP, siendo este porcentaje mayor en las unidades de geriatría. Se desconoce la incidencia real de la TEP dadas sus características clínicas comúnmente inespecíficas, convirtiéndose en uno de los retos diagnósticos más difíciles en la práctica médica. Las personas de edad avanzada se encuentran en particular riesgo tanto de trombosis venosa como de TEP. Sin embargo, no está claro si la edad es un factor independiente para la formación de trombo o, simplemente, tienen mayor incidencia de condiciones asociadas a la enfermedad venosa tromboembólica. El impacto hemodinámico de la TEP es más severo en los pacientes de edad avanzada con enfermedad cardiopulmonar preexistente, además, de que el riesgo de sangrado por el tratamiento anticoagulante también se incrementa con la edad. Es por ello, que el diagnóstico de TEP representa un problema particularmente difícil en este grupo de edad. La medición del dímero-D se ha convertido en una prueba de laboratorio cada vez más solicitada en el abordaje de la TEP sin saber en muchas ocasiones su real interpretación. El objetivo de esta revisión es conocer los métodos diagnósticos de la TEP, con particular énfasis en la medición del dímero-D.

Palabras clave: Tromboembolia pulmonar (TEP), dímero-D (DD).

Caso clínico

Paciente masculino de 60 años de edad, con carga genética para diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía isquémica y cáncer gástrico. Realiza actividad física regular, camina diariamente un kilómetro; tabaquismo ocasional suspendido actualmente y alcoholismo social ocasional. Viajó recientemente a Italia y España. Tiene antecedente de alergia a la

Abstract

The pulmonary embolism (PE) is a common disorder that is accompanied by significant morbidity and mortality. It has been estimated that PE occurs in approximately 600,000 patients annually in the United States and causes 50,000 to 200,000 deaths. At least 1% of hospitalized patients suffer an acute pulmonary embolism, being even higher in patients admitted to geriatric units. The true incidence of PE is unknown, however, because its many nonspecific clinical features produce one of the most difficult diagnostic challenges in all of medicine. The elderly are at increased risk for both venous thrombosis and pulmonary embolism. It is unclear, however, whether age is an independent risk factor for thrombus formation, or whether the elderly simply have a high incidence of conditions associated with venous thromboembolic disease. The hemodynamic impact of pulmonary embolism is more severe in elderly patients with pre-existing cardiopulmonary disease, and the risk of bleeding from this treatment also increases with age. Thus, pulmonary embolism is a particularly challenging problem in older people. The measurement of D-dimer has become a frequently requested laboratory test in the study of PE even though in many cases its real interpretation is unknown. The main objective of this review is know the diagnostic tools for PE, with main emphasis in measurement of D-dimer.

Key words: Pulmonary embolism (PE), D- dimer (DD).

oxitetraciclina y al látex, HAS reactiva que controla con calcioantagonista de manera transitoria, síndrome urinario obstructivo en relación a hipertrofia prostática benigna con resultado de antígeno prostático específico normal para la edad hace 1 mes. Toma ácido acetilsalicílico 100 mg al día. Inicia después de un viaje prolongado en avión con astenia, adinamia a los cuales se agrega dolor intenso en región lumbar derecha, constante, que aumenta con movimientos respiratorios. Refiere pérdida de 2.5 kg en 8 semanas, disnea de medianos y pequeños esfuerzos, diaforesis nocturna. Un día previo a su ingreso con radiografía de tórax que muestra opacidad basal derecha. Se realizó también un gammagrama pulmonar V/Q que resultó con alta probabilidad de TEP en la región posterobasal derecha. Ingresa con TA 130/80, FC 86, FR 14, afebril, SatO₂

* Residente de primer año. Especialidad de Medicina Interna.

** Residente de segundo año. Especialidad de Medicina Interna.

*** Departamento de Medicina Interna.
Fundación Clínica Médica Sur. México, D.F.

90% (ambiente). Se fatiga al hablar. Adecuada hidratación, ligera palidez de tegumentos. Cuello sin pléthora yugular, no ganglios palpables. Tórax con leve disminución de movimientos de amplexión y amplexación, hipoventilación basal derecha, sin estertores. Ruidos cardiacos normales. Extremidades sin datos en relación a insuficiencia venosa ni trombosis. No ganglios periféricos. ECG con ritmo sinususal, normal. La radiografía de tórax sin cardiomegalia, zona de opacidad basal y posterior derecha de forma triangular con base externa y derrame pleural que opacifica ángulo costodiafragmático derecho. El ecocardiograma transtorácico sin datos en relación con crecimiento de cavidades derechas ni hipertensión arterial pulmonar, fracción de eyección 60%. La TAC de tórax y abdomen con datos de trombo en arterias pulmonares derechas, sin ganglios ni adenomegalias. Dímero-D negativo. Laboratorios de rutina dentro de límites normales.

Discusión

Se estima que cerca de 200,000 hospitalizaciones por año en EUA son por trombosis venosa y cerca de la mitad de estos casos incluyen tromboembolia pulmonar (TEP). En el estudio Prospectivo de Investigación para Diagnóstico de Tromboembolia Pulmonar (PIOPED) se encontró que hasta el 1% de los pacientes hospitalizados padecen TEP.⁶

En la población geriátrica, la incidencia de TEP se incrementa proporcionalmente con la edad con una incidencia anual de 1.8% entre 65-69 años de edad, comparado con el 3.1% entre los 85-89 años de edad. Algunos investigadores refieren que el riesgo de TEP aumenta cada década después de los 40 años de edad. La TEP es la causa de muerte en el 3-6% de la población general, comparado con el 12% en la población geriátrica.¹ Otra explicación de la alta tasa de mortalidad en la TEP en el grupo de edad de mayor de 60

años es que el tratamiento anticoagulante se limita por el temor de hemorragia.

La trombosis venosa puede ocurrir en venas superficiales y profundas. Las trombosis superficiales generalmente no causan complicaciones embólicas, tampoco la trombosis venosa profunda (TVP) que surge por debajo de las venas poplíticas. La TVP aguda que ocurre en venas proximales de miembros pélvicos requiere tratamiento inmediato para prevenir la propagación a los pulmones. A pesar de que los émbolos pulmonares se originan en su mayoría en las venas femoral profunda, poplítica o ilíaca, también pueden surgir de las venas pélvicas, renales o de miembros superiores; de cavidades cardíacas derechas o de catéteres venosos centrales. Después de que el trombo llega al pulmón, puede haber una amplia variedad de síndromes clínicos, desde el paciente asintomático hasta el choque cardiogénico. Los émbolos pequeños tienden a viajar a regiones más distales del árbol bronquial para producir síntomas locales, tales como dolor pleurítico y tos. Los émbolos grandes se pueden alojar en arterias pulmonares principales o en ramas lobaras y causar compromiso hemodinámico y muerte.⁶

La triada de Virchow describe los 3 factores responsables para la patogénesis de la trombosis: (1) estasis venosa, (2) lesión de la íntima y (3) hipercoagulabilidad. Estos factores pueden ocurrir de forma aislada o en combinación, y cada factor tiene múltiples causas (*Cuadro I*).

En el estudio PIOPED, se observó que la inmovilidad fue el factor de riesgo más frecuentemente asociado a TEP en todos los grupos de edad. Los pacientes de edad avanzada están en mayor riesgo de estasis venosa y trombosis. En estudios retrospectivos se ha visto que el 70% de estos pacientes tienen más de un factor de riesgo para la formación de trombos.⁶

Las condiciones adquiridas que llevan a la activación de la cascada de coagulación incluyen al cáncer, trauma, quemaduras, terapia de reemplazo hor-

Cuadro I.

Estasis venosa	Lesión vascular	Hipercoagulabilidad
Inmovilidad	Agentes de quimioterapia	Malignidad
Enfermedad vascular cerebral	Agentes vasoconstrictores	Terapia de sustitución hormonal/anticonceptivos
Fractura (cadera o rodilla)	Cirugía de venas varicosas	Mutación de factor V Leiden
Insuficiencia cardíaca congestiva	Trauma	Deficiencia de proteína C y S
Venas varicosas, tumores pélvicos, quemaduras severas	Cirugía de cadera o rodilla	¿Edad?

monal y el síndrome de antifosfolípidos. Las deficiencias hereditarias tales como la antitrombina, proteína C, factor V de Leiden y la proteína S, entre otras, corresponden a la quinta parte de los casos de embolismo pulmonar. En los pacientes geriátricos, la mutación del factor V de Leiden se asocia frecuentemente a la formación de trombos, mientras que las deficiencias de antitrombina, proteína C, proteína S y del anticoagulante lúpico son raras. Los niveles de fibrinógeno y la adhesividad plaquetaria, así como otros procoagulantes (factor VII, VIII, IXa y actividad de trombina) están incrementadas en la gente de mayor edad, mientras que los anticoagulantes están disminuidos. Es probable que la combinación de estas anomalías lleven a un mayor riesgo de TVP a medida que pasan los años. Se desconoce hasta ahora si la edad es un factor de riesgo independiente para la trombosis venosa o si el riesgo mayor que tiene este grupo de edad se deriva de las enfermedades asociadas y del prolongado reposo en cama que deben de seguir a consecuencia de las mismas.⁶

Signos y síntomas

La presentación clínica de la TEP es casi siempre inespecífica en los pacientes de todos los grupos de edad. A pesar de que existen reportes que sugieren que los síntomas típicos son menos frecuentes en los pacientes de edad avanzada, el estudio PIOPED revela que los pacientes mayores de 70 años presentan síntomas típicos tales como: disnea, dolor pleurítico, tos, palpitaciones, ansiedad y signos: como taquipnea y taquicardia tan frecuentemente como en los pacientes más jóvenes. Sólo la hemoptisis ocurre con menor frecuencia en los ancianos. Los hallazgos que con-

mayor frecuencia presentan ya sea de forma aislada o en combinación son la disnea, el dolor pleurítico, la taquicardia y la taquipnea (*Cuadro II*).

El 40% de los pacientes con estudios no invasivos que revelan TVP tienen TEP asintomática diagnosticada por gammagrama pulmonar y signos periféricos de TVP, tales como edema y dolor de miembros inferiores.⁶

Diagnóstico

La presentación clínica, los estudios de laboratorio de rutina y de imagen, tales como los resultados de ECG, radiografía de tórax y gasometría no son del todo suficientes para confirmar o descartar la TEP. A pesar de que los signos y síntomas, tales como disnea, dolor pleurítico, taquipnea y taquicardia, pueden elevar la sospecha de embolismo e indicar la necesidad de realizar mayores estudios, estos hallazgos son inconsistentes en pacientes con TEP, además de ser inespecíficos. Es por ello que el uso de reglas de predicción de probabilidad para TEP aunado a los estudios de laboratorio e imagen representan una forma confiable para el diagnóstico de esta entidad.

Hay reglas simples de predicción que incluyen información fácilmente adquirida en el momento que se tiene contacto con el paciente. Hay también otras reglas de predicción que toman en consideración un mayor número de variables clínicas y que requieren la interpretación de estudios de imagen y electrocardiografía. El uso de estudios de probabilidad empíricos o estandarizados permite clasificar a los pacientes en tres grupos en base a la prevalencia aproximada de TEP: baja probabilidad clínica (prevalencia de < 10%), mediana probabilidad clínica (prevalencia del 30%) y alta probabilidad clínica (prevalencia > 70 %)² (*Cuadro III*).

Cuadro II. Signos y síntomas de TEP.

	≥ 70 años (n = 72) (%)	40-69 años (n = 144) (%)	< 40 años (n = 44) (%)
Disnea	56 (78)	113 (78)	36 (82)
Dolor pleurítico	37 (51)	83 (58)	31 (70)
Tos	25 (35)	60 (42)	20 (45)
Edema de piernas	25 (35)	48 (33)	6 (14)
Hemoptisis	6 (8)	6 (4)	14 (32)
Taquipnea	53 (74)	100 (69)	36 (82)
Taquicardia	21 (29)	37 (26)	14 (32)

Los valores presentados son número de pacientes (%).

*P < 0.01, ≥ 70 y versus < 40 y; P < 0.001, 40-69 y versus < 40 y.

Stein PD, Gottschalk A, Saltzman HA et al: Diagnosis of acute pulmonary embolism in the elderly. J Am Coll Cardiol 18: 1452, 1991.⁷

- 1) Radiografía de tórax: Puede ser particularmente útil cuando es normal en un paciente con disnea, dolor pleurítico y taquicardia. Las radiografías de tórax normales se encuentran menos frecuentemente en los pacientes de edad avanzada con TEP. El 82% de los pacientes con TEP mayores de 70 años tienen alguna anormalidad en la radiografía, principalmente en relación a cardiomegalia y congestión pulmonar. Los hallazgos más asociados a TEP son: atelectasias, infiltrados, derrames pleurales elevación del hemidiafragma en el lado afectado o región con oligoemia. El derrame pleural es con frecuencia hemorrágico, y su presencia reduce los diagnósticos diferenciales a trauma, cáncer, tuberculosis o TEP. Además, la radiografía de tórax permite identificar otras entidades que causan síntomas similares a la TEP, como el neumotórax, neumonía, falla cardiaca congestiva o fractura costal. Finalmente, la radiografía es necesaria para la adecuada interpretación del gammagrama.
- 2) Electrocardiograma: Los cambios electrocardiográficos no son ni sensibles ni específicos y frecuentemente reflejan enfermedad cardiopulmonar preexistente. En aquellos pacientes sin enfermedad cardiopulmonar subyacente y con TEP probada, los cambios en el ECG son comunes pero permanecen siendo inespecíficos. En casos de TEP masiva, el hallazgo más reportado en la isquemia subepicárdica anterior, los cambios típicos asociados a TEP son el bloqueo de rama derecha del Haz de His completo o incompleto de reciente aparición, fibrilación auricular y S1Q3T3. Los cambios del ECG ocurren con la misma frecuencia en todos los grupos de edad.
- 3) Gasometría: Revelan en su mayoría hipoxia, un gradiente alveolo-arterial amplio o alcalosis respiratoria. No se puede utilizar la presión parcial de oxígeno arterial ni el gradiente alveolo-arterial para distinguir a pacientes con o sin TEP. Se observan con mayor frecuencia valores normales en pacientes jóvenes (< 40 años) que en pacientes de edad avanzada, reflejando probablemente la ausencia de enfermedad cardiopulmonar preexistente.
- 4) Evaluación de TVP: Dado que los pacientes con TVP sin síntomas cardiopulmonares tienen una alta incidencia de anormalidades en el gammagrama pulmonar consistentes con TEP, y debido al tratamiento para TVP y TEP es el mismo, el diagnóstico de TVP puede evitar mayores estudios. Debe recordarse que aun cuando no hay evidencia clínica de TVP, el diagnóstico de TEP no puede excluirse. En un estudio que incorporó los estudios de elección ("gold standard") para TVP y TEP (flebografía y angiografía respectivamente), la TVP se documentó en el 80% de los pacientes con TEP, pero la mayoría de las TVP fueron clínicamente silentes. Esto puede significar que el trombo migró sin dejar evidencia de trombo residual, o bien, el trombo surgió de otro sitio. El ultrasonido Doppler es el estudio más frecuentemente usado, y tiene mayor especificidad cuando hay signos y síntomas de TVP. Su utilidad es limitada cuando se realiza en obesos o en miembros inferiores con edema; no es confiable para el diagnóstico de TVP iliaca, y puede nunca volver a ser normal en pacientes que han tenido TVP previas.
- 5) Ecocardiograma: La ausencia de *cor pulmonale* agudo no puede ser usada para excluir el diagnóstico de TEP porque sólo el 40% de los pacientes con TEP conocida muestran anormalidades en la aurícula derecha. En la gente de edad avanzada puede haber anormalidades preexistentes en cavidades derechas, como en la enfermedad obstructiva crónica, de tal forma que el hallazgo de dilatación o sobrecarga ventricular derecha es inespecífica. El ecocardiograma no debe ser considerado como estudio diagnóstico primario para TEP.
- 6) Gammagrama pulmonar: Es el estudio de primera elección más común para el diagnóstico de TEP cuando la historia del paciente y las manifestaciones clínicas sugieren este diagnóstico. Los criterios para la interpretación del gammagrama pulmonar derivan del estudio PIOPED, el cual fue diseñado para valorar la sensibilidad y la especificidad del gammagrama en los pacientes en quienes se sospechaba TEP. En general, un estudio de alta probabilidad es casi siempre suficiente para iniciar tratamiento, mientras que un gammagrama normal permite descartar TEP sin la necesidad de mayores estudios. Aquéllos con baja o mediana probabilidad para TEP deben ser considerados no diagnósticos y deberá continuarse su estudio, usualmente con angiografía pulmonar. Puede resultar no diagnóstico cuando existe enfermedad cardiopulmonar subyacente como en la enfermedad obstructiva crónica, falla cardiaca congestiva, bronquiectasias, neumonía, neumopatía intersticial y cáncer pulmonar.²
- 7) TAC helicoidal: La TAC helicoidal contrastada es sensible y específica para el diagnóstico de TEP. Tiene la ventaja de que permite valorar el mediastino y el parénquima pulmonar, lo que ayuda a descartar diagnósticos diferenciales. Se ha observado

que tiene mayor sensibilidad que el gammagrama pulmonar (87% vs 65%). Cuenta con mayor sensibilidad para identificar coágulos en vasos pulmonares principales, lobares o segmentarios. Los trombos en vasos distales subsegmentarios son más difíciles de visualizar. Así como en el gammagrama pulmonar, la angiografía pulmonar se recomienda si la TAC helicoidal es negativa y la sospecha clínica es alta.

- 8) Angiografía pulmonar: Es el estudio de elección para el diagnóstico de TEP y cuando resulta negativo permite la suspensión segura de la anticoagulación. Usualmente se reserva para aquellos pacientes con estudios no invasivos no diagnósticos. Permite el diagnóstico de trombos en vasos subsegmentarios, aunque la variación interobservador es alta. Se calcula que sólo un 3% de los pacientes con TEP tendrán angiografías no diagnósticas. Las contraindicaciones relativas son: hemorragia significativa e insuficiencia renal. Tiene los mismos riesgos en pacientes jóvenes como en pacientes con edad avanzada. Tomando en cuenta que el diagnóstico de TEP conlleva al menos 6 meses de anticoagulación, que por sí mismo eleva el riesgo de sangrado en los ancianos, los beneficios de la angiografía sobreponen los riesgos.
- 9) Dímero-D: El dímero-D es un producto de degradación que es liberado al plasma al haber un proceso fibrinolítico y que usualmente se incrementa en la presencia de enfermedad tromboembólica. Desafortunadamente, también se encuentra aumentada en procesos tales como artritis inflamatoria, cáncer, infarto agudo al miocardio, infección, estado pos-

quirúrgico o trauma. Existen diversos métodos para medir el dímero-D, incluyendo la aglutinación por látex, la aglutinación de sangre entera y el estudio de inmunoabsorción mediante unión enzimática (ELISA), cada uno de ellos con especificidades y sensibilidades diferentes. Hasta ahora muy recientemente, las pruebas rápidas de látex y pruebas prefabricadas han tenido una sensibilidad inadecuada para descartar TEP.⁴ Por estas razones queda claro que el dímero-D no es específico para el diagnóstico de TEP. Incluso la American Thoracic Society no recomienda la medición de dímero-D como parte primordial en el algoritmo de la TEP.

Un metaanálisis realizado en el 2002 revisó la literatura en relación al uso del método ELISA en la medición del dímero-D en el diagnóstico de TEP aguda. Se lograron incluir 11 estudios reuniéndose 2,126 pacientes. Los resultados demostraron que la técnica de ELISA es altamente sensible (94%) aunque moderadamente específica (45%), sin embargo, requiere de equipo especializado disponible solamente en grandes centros de referencia, además de que su realización consume tiempo considerable, lo que la hace una prueba inadecuada para el escenario agudo de la TEP.⁴

A medida que aumenta la disponibilidad de las pruebas de medición del dímero-D, el número de pacientes que se someten a escrutinio para TEP se ha incrementado, lo que resulta en mayor número de gammagramas pulmonares y tomografías helicoidales.

Se ha visto que la medición del dímero-D por pruebas no ELISA tiene una utilidad limitada para la exclusión de tromboembolismo venoso en pacientes hospitaliza-

Cuadro III. Reglas de predicción de probabilidad para tromboembolismo*.

Variable	Número de puntos
- Factores de riesgo	
Signos y síntomas de trombosis venosa profunda	3
Diagnóstico alternativo menos probable que TEP	3
Frecuencia cardíaca >100 LPM	1.5
Inmovilización o cirugía en las 4 semanas previas	1.5
TVP o TEP previa	1.5
Hemoptisis	1
Cáncer (recibiendo tratamiento, tratado en los 6 meses previos o manejo paliativo)	1
- Probabilidad clínica	
Baja	< 2.0
Intermedia	2.0-6.0
Alta	> 6

*Adaptado de Wells et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients' probability of pulmonary embolism: increasing the model's utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000; 83: 416-420.⁸

dos, especialmente en personas de edad avanzada y en aquellos que han estado hospitalizados por más de 3 días. Incluso el ELISA mostró una utilidad limitada en este grupo de pacientes por su baja especificidad.³

Los niveles de corte para una prueba determinada de dímero-D no pueden ser extrapolados a otras pruebas, aunque algunos autores asumen que 500 ng/mL es un corte universal para el método de ELISA.

Los niveles altos de dímero-D deben correlacionar con el grado de trombosis, por lo que es plausible que los pacientes con trombosis y dímero-D bajo tendrán un trombo pequeño o estable que confiera menor morbilidad.

Las pruebas no-ELISA deben ser reservadas para pacientes sintomáticos que acuden a valoración (no recientemente hospitalizados), al menos hasta que se defina su uso en pacientes intrahospitalarios. La evidencia actual sugiere que la trombosis venosa puede excluirse en ausencia de dímero-D elevado en pacientes sintomáticos extrahospitalarios cuando se utiliza el método de ELISA. Los métodos menos sensibles de sangre entera y aglutinación son útiles para excluir el diagnóstico de trombosis en combinación con reglas clínicas de predicción que toman en cuenta las características del paciente, o bien, con estudios de imagen que sugieran el diagnóstico de TEP.³ Se debe siempre conocer el tipo de prueba que se solicita para la medición de dímero-D, ya que en algunos casos un dímero-D negativo no se asocia con una baja probabilidad de trombosis y sólo ofrece al clínico una falsa sensación de tranquilidad.

Conclusión

La verdadera incidencia, prevalencia, y tasa de mortalidad precisa de la TEP a nivel mundial se desconocen. En los últimos años han ocurrido avances importantes tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de la TEP. A pesar del avance, un hecho es indudable, la embolia pulmonar sigue siendo una de

las causas más importantes de morbimortalidad hospitalaria tanto en la población general como en la de los pacientes con patología cardiaca y pulmonar. La gravedad del problema es mayor cuando analizamos un hecho enfatizado recientemente en la literatura: la tasa de mortalidad por tromboembolia pulmonar no parece haber variado en las últimas dos décadas. Es por esto que el conocimiento de los métodos diagnósticos disponibles para su estudio y abordaje retribuirá en un mejor tratamiento de esta entidad.

Referencias

1. Carson J, Kelley M, Duff A et al: The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1992; 326: 1240-1245.
2. Fedullo PF, Tapson VF. The evaluation of suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2003; 349: 1247-56.
3. Brotman DJ, Segal JB. Limitations of D-dimer testing in unselected in patients with suspected venous thromboembolism. *Am J Med* 2003; 14: 276-82.
4. Brown MD, Rowe BH. The accuracy of the enzyme-linked immunosorbent assay D-dimer test in the diagnosis of pulmonary embolism: A meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2002; 40: 133-44.
5. Ginsberg J, Brill-Edwards P, Demers C et al. D-dimer in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Chest* 1993; 104: 1679-1684.
6. Berman AR. Pulmonary embolism in the elderly. *Clin Geriatric Med* 2001; 17(1): 107-30.
7. Stein PD, Gottschalk A, Saltzman HA et al. Diagnosis of acute pulmonary embolism in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1452.
8. Wells et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients' probability of pulmonary embolism: increasing the model's utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost* 2000; 83: 416-420.

Correspondencia:

Dr. Javier Lizardi-Cervera.
Departamento de Medicina Interna.
Fundación Clínica Médica Sur.
Puente de Piedra 150,
Col. Toriello Guerra,
CP 14050, México, D.F.