FRECUENCIA E INCIDENCIA DE LA TROMBOEMBOLIA VENOSA EN UN HOSPITAL GENERAL

JUAN A. MAZZEI, ANA L. CAMPOS, MARCELO J. MELERO

1° Cátedra de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

Resumen El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia y la incidencia de la tromboembolia venosa (TEV), objetivamente diagnosticada, en un hospital universitario argentino. Se utilizó un diseño retrospectivo, observacional y longitudinal. Se analizaron las historias clínicas de todos los pacientes mayores de 16 años que habían egresado o fallecido en las unidades de internación clínica, obstétrica y quirúrgica del Hospital de Clínicas José de San Martín con el diagnóstico de TEV durante un período de 24 meses. La frecuencia y la incidencia de TEV fueron 0.92% y 0.40% (intervalo de confianza de 95% (IC_{95%}): 0.37 a 0.42%) respectivamente. La incidencia más alta de TEV se presentó en la novena década de la vida (0.80%; IC_{95%}): 0.78% a 0.82%). Solamente el 31% de los pacientes que desarrollaron TEV durante la internación habían recibido tromboprofilaxis con heparina. La mortalidad intrahospitalaria global de los pacientes con TEV fue 19%.

Palabras clave: tromboembolia venosa, trombosis venosa profunda, embolia de pulmón, frecuencia, incidencia

Abstract Frequency and incidence of venous thromboembolism in a general hospital. The objective of this study was to determine the frequency and incidence of venous thromboembolism (VTE) in an Argentine universitary hospital. We used a longitudinal, retrospective, observational design. Participants were all over-16 year patients who were discharged or died in clinical, obstetrical and surgical units in the Hospital de Clínicas José de San Martín during a 24 month period between July 1, 2001 and June 30, 2003, with a diagnosis on release of VTE. VTE frequency reached 0.92% and incidence was 0.40%; 95% confidence interval (95% CI): 0.37 to 0.42%. Incidence was highest in the 9th decade of life (0.80%; 95% CI: 0.78% to 0.82%). Only 31% of patients who developed VTE during hospitalization had received thromboprophylaxis. Total in-hospital mortality of VTE patients was 19%.

Key words: venous thromboembolism, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, frequency, incidence

El término tromboembolia venosa (TEV) define a una enfermedad que tiene dos formas clínicas de presentación: la tromboembolia pulmonar (TEP) y la trombosis venosa profunda (TVP)¹⁻³. La TEP representa un tercio de los cuadros clínicos de TEV y la TVP los dos tercios restantes³. Se ha comunicado que la incidencia de TEV, objetivamente diagnosticada, en los enfermos internados en grandes hospitales urbanos o en centros universitarios norteamericanos es de 0.27% a 0.40%⁴⁻⁷. Esta enfermedad es más frecuente en los pacientes hospitalizados con una enfermedad clínica que en aquellos con una enfermedad quirúrgica u obstétrica⁴.

El objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia y la incidencia de TEV, objetivamente diagnosticada, en un hospital universitario argentino.

Recibido: 10/II/05 Aceptado: 5/VII/05

Dirección postal: Dr. Marcelo J. Melero, Departamento de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín, Av. Córdoba 2351, 1120 Buenos Aires, Argentina.

Fax: (54-11) 5950-9094 e-mail: sala2primeracatedra@hotmail.com

Materiales y métodos

Se incorporaron a la investigación todos los pacientes mavores de 16 años que fueron dados de alta o murieron en las unidades de internación clínica, obstétrica y quirúrgica del Hospital de Clínicas José de San Martín (HCJSM), durante un período de 24 meses, comprendido entre el 1° de julio de 2001 y el 30 de junio de 2003, y que tenían como diagnósticos de egreso TEV, TEP, infarto de pulmón y/o TVP. Estos diagnósticos de TEV, de acuerdo a la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10), correspondían a: embolia de pulmón con y sin corazón pulmonar agudo (I 26)8, flebitis y tromboflebitis (I 80) y tromboflebitis de otros vasos profundos de los miembros inferiores (1 82)9. Para identificar a estos enfermos se realizó una búsqueda retrospectiva en la base de datos del Departamento de Revisión y Codificación de Historias Clínicas y del Departamento Central de Estadística que dependen de la Dirección de Estadísticas y Archivo Médico del HCJSM. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes que tenían, por lo menos, uno de los diagnósticos mencionados previamente para identificar los estudios complementarios que habían permitido de manera objetiva determinar la presencia de una TEV.

El diagnóstico de TEV estaba objetivamente demostrado con uno de los siguientes signos aceptados internacionalmente 10-16:

1) Una ecografía del sistema venoso de los miembros inferiores (por compresión o Doppler) con una trombosis venosa profunda en la vena poplítea o proximal a ella y/o una ecografía (por compresión o Doppler) del sistema venoso de los miembros superiores con una trombosis venosa profunda. El estudio de los miembros inferiores, en todos los casos, debía explorar la vena femoral común hasta la bifurcación de las venas de la pantorrilla. La pérdida de la compresibilidad de la vena era el signo diagnostico de TEV. En pacientes con antecedentes de un episodio previo de TVP el diagnóstico requería: a) la falta de compresibilidad de las venas estudiadas en la extremidad previamente sana, o en un área no afectada por el trombo en la extremidad previamente enferma, o b) la presencia de un trombo cuyo diámetro tenía que ser 4 mm más grande que en la medición anterior en la extremidad previamente enferma. Con dos estudios ecográficos del sistema venoso de los miembros normales, separados por lo menos de cinco a siete días, se descartaba el diagnóstico de TVP. 2) Una flebografía con un defecto de relleno intraluminal compatible con una trombosis venosa profunda. 3) Un centelleograma pulmonar de ventilación-perfusión (V/Q) de alta probabilidad, con un defecto de perfusión en por lo menos un segmento o en dos subsegmentos (más del 75% de un segmento) asociado con una ventilación o una radiografía de tórax normal^{15, 17}. 4) Signos de embolia de pulmón en una tomografía computada helicoidal de tórax con contraste intravenoso (angiotomografía), angiografía pulmonar, biopsia de pulmón o autopsia.

Para disminuir la posibilidad de no identificar casos de TEV debido a un registro defectuoso se analizaron, además, las historias clínicas de todos aquellos pacientes a quienes se les realizó un centelleograma pulmonar V/Q, una ecografía del sistema venoso de los miembros, una tomografía computada helicoidal de tórax con contraste intravenoso, una angiografía pulmonar o una autopsia durante el lapso de tiempo comprendido por el presente estudio. El objetivo fue encontrar signos de TEV en estas pruebas a pesar que los enfermos no hubieran egresado o fallecido con alguno de los diagnósticos considerados como criterio de inclusión.

También se registraron los datos referidos a sexo, edad y área de internación de los pacientes.

Para calcular la frecuencia de TEV (número de personas que tienen la enfermedad en relación a una población) se utilizó el número total de pacientes internados durante los 24 meses comprendidos en la investigación y el número total de casos de TEV objetivamente diagnosticados durante ese lapso de tiempo. Para calcular la incidencia de TEV (número de casos nuevos de la enfermedad en un momento dado de tiempo) se utilizó el número total de pacientes ingresados durante el primer semestre de 2003 (desde el 1° de enero hasta el 30 de junio de 2003) y el número de casos de TEV objetivamente diagnosticados en ese semestre, cuyos síntomas y signos habían aparecido durante la internación y no estaban presentes cuando el paciente había ingresado en el hospital.

El HCJSM es un hospital universitario que depende de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Dispone de 310 camas en el área de internación para adultos y el promedio de la tasa de ocupación es 60%. Durante el período de tiempo comprendido en el presente estudio el promedio de la duración de la internación fue 7.6 días, el promedio de edad de los internados fue 69 años y el promedio de la tasa de mortalidad hospitalaria fue 8.2% 18-20.

Análisis estadístico. Se utilizó la prueba de *chi* cuadrado o test exacto de Fisher y de diferencia de proporciones, según correspondiera. Los cálculos se realizaron con el programa Epi-info 6.04. Los valores de probabilidad < 0.05 fueron considerados significativos.

Resultados

En el lapso de tiempo comprendido entre el 1° de julio de 2001 y el 30 de junio de 2003 egresaron o fallecieron 18 017 pacientes mayores de 16 años en las unidades de internación clínica, obstétrica y quirúrgica el HCJSM. El diagnóstico de TEV se confirmó objetivamente en 166 de estos enfermos, la relación varón/mujer fue de 1/1.7. La frecuencia de TEV para el período en estudio fue 0 92%

Los 166 pacientes con el diagnóstico de TEV fueron distribuidos en dos grupos según el momento de aparición del cuadro clínico. Noventa y cinco enfermos (57.22%) tenían signos y/o síntomas de TEP o TVP cuando ingresaron en el hospital o los desarrollaron durante los primeros cuatro días de internación, y 71 enfermos (42.77%) los presentaron a partir del quinto día de internación. De éstos, el 75% estaba internado en la División Internación del Departamento de Medicina y el 25% restante en divisiones quirúrgicas, obstétricas o de cuidados especiales. El 30.98% de los enfermos (22/71) que desarrollaron una TEV intrahospitalaria tenían indicada profilaxis con heparina durante la internación (5000 UI de heparina sódica subcutánea cada 12 horas), aunque no es posible asegurar que ésta se hubiera cumplido en forma correcta. Ninguno de los pacientes que ingresaron en el hospital con el diagnóstico de TEV estaba recibiendo o había recibido tromboprofilaxis con heparina en los 30 días previos a la aparición del cuadro clínico. Once enfermos (6.62%) con TEV, 9 ambulatorios y 2 internados, desarrollaron la enfermedad en el curso de un tratamiento anticoagulante adecuado.

Ciento trece enfermos (68.07%) tuvieron TVP y 31 (18.67%) TEP. En 22 enfermos (13.25%) se confirmó la presencia simultánea de TEP y TVP. En dos pacientes (1.2%) el diagnóstico de TEV se realizó en la autopsia y no había sido sospechado previamente. En la Tabla 1 se presentan los estudios complementarios que confirmaron el diagnóstico de TEV en todos estos enfermos.

La mortalidad intrahospitalaria global de los pacientes con TEV, atribuida a la TEV u otras causas, fue 19% (32/166). Los pacientes que ingresaron en el hospital con el diagnóstico de TEV tuvieron una mortalidad significativamente más baja que la del grupo que desarrolló la enfermedad durante la internación (0.5% vs. 30.98% respectivamente, p=0.004). Aquellos pacientes que por la gravedad del cuadro clínico (n=16) debieron ser internados en unidades de cuidados intensivos tuvieron una mortalidad de 43.75% (7/16); cuatro de ellos ingresaron en el hospital con el diagnóstico de TEV y los 3 restantes desarrollaron la enfermedad en el curso de la internación. La mortalidad global de este subgrupo, comparada con la de los 150 pacientes que fueron asistidos por TEV en el área de internación general fue significativamente más elevada (p=0.023).

TROMBOEMBOLIA VENOSA 291

TABLA 1.- Estudios complementarios que confirmaron el diagnóstico de TEV en 166 pacientes

| Estudios complementarios | Pacientes con TEP n (%) 31 (18.67) | Pacientes con TVP n (%) 113 (68.07) | Pacientes con TEP y TVP n (%) 22 (13.25) |
|--|--|---|--|
| Centelleograma V/Q de alta probabilidad | 22 (13.25%) | _ | 17 |
| Centelleograma con defectos de perfusión y radiografía de tórax normal | 5 (3.01%) | - | 3 |
| Angiotomografía | _ | _ | 1 |
| Ecografía venosa de los miembros | _ | 112 (67.46%) | 20 |
| Flebografía de miembros inferiores | _ | 1 (0.60%) | 1 |
| Angiografía pulmonar | 2 (1.20%) | _ | _ |
| Anatomía patológicaº | 2 (1.20%) | _ | _ |

TEV: tromboembolia venosa TEP: tromboembolia pulmonar TVP: trombosis venosa profunda

Centelleograma V/Q: centelleograma de ventilación perfusión

TABLA 2.- Frecuencia e incidencia de la TEV en el HCJSM

| Período | N° de pacientes egresados o fallecidos | N° de pacientes con TEV | Frecuencia (%) | N° de pacientes con TEV aparecida en el hospital | Incidencia (%) | IC 95% |
|-------------------------|--|----------------------------|-------------------|--|-------------------|-------------|
| 01/07/2001 a 30/06/2003 | 18 017 | 166 | 0.92 | - | _ | - |
| 01/01/2003 a 30/06/2003 | 3756 | 36 | 0.96 | 15 | 0.40 | 0.37 a 0.42 |

TEV: tromboembolia venosa

HCJSM: Hospital de Clínicas José de San Martín

IC 95%: intervalo de confianza 95%

TABLA 3.- Incidencia de la TEV por edad

| Edad (años) | N° de pacientes egresados o fallecidos (n=3756) | N° de pacientes con TEV aparecida en el hospital (n=15) | Incidencia (%) | IC 95% |
|-------------|---|---|----------------|-----------|
| 16-19 | 105 | 0 | 0.00 | - |
| 20-29 | 365 | 0 | 0.00 | - |
| 30-39 | 326 | 0 | 0.00 | - |
| 40-49 | 302 | 0 | 0.00 | - |
| 50-59 | 445 | 2 | 0.45 | 0.37-0.52 |
| 60-69 | 577 | 4 | 0.69 | 0.65-0.72 |
| 70-79 | 857 | 3 | 0.35 | 0.28-0.41 |
| 80-89 | 622 | 5 | 0.80 | 0.78-0.82 |
| 90-99 | 150 | 1 | 0.67 | 0.60-0.73 |
| > 100 | 7 | 0 | 0.00 | - |

TEV: tromboembolia venosa

IC 95%: intervalo de confianza 95%

TABLA 4.- Incidencia de TEV por área de internación

| Departamentos y Divisiones | N° de pacientes egresados o fallecidos (n=3756) | N° de pacientes con TEV aparecida en el hospital (n=15) | Incidencia (%) | IC 95% |
|-------------------------------|---|---|-------------------|-------------|
| Medicina | 1070 | 11 | 1.03 | 0.87 a 1.18 |
| Cirugía ^{1*} | 1767 | 2 | 0.11 | 0.03 a 0.18 |
| Obstetricia y ginecología | 617 | 1 | 0.16 | 0.04 a 0.27 |
| UCI ² | 246 | 1 | 0.41 | 0.30 a 0.51 |
| Salud mental | 22 | 0 | 0.00 | - |
| Otros ³ | 34 | 0 | 0.00 | - |

¹ Cirugía General, Ortopedia y Traumatología, Urología, Oftalmología y Otorrinolaringología

TABLA 5.- Factores de riesgo de los enfermos con TEV (n=166)

| | Pacientes con TEV adquirida en la comunidad (n=95) n (%) | Pacientes con TEV aparecida en el hospital (n=71) n (%) |
|--|--|---|
| Factores de alto riesgo (OR >10) | | |
| Fractura (cadera o fémur) | 12 (13) | 13 (18) |
| Reemplazo de cadera o rodilla | <u>-</u> | |
| Cirugía mayor en el último mes | 9 (9) | 11 (15) |
| Trauma mayor | _ | _ |
| Lesión de la médula espinal | _ | - |
| Factores de moderado riesgo (OR: 2-9) | | |
| Artroscopia de rodilla | _ | _ |
| Quimioterapia | _ | _ |
| Terapia de reemplazo hormonal | _ | _ |
| Enfermedad neoplásica | 29 (31) | 22 (31) |
| TVP o TEP previo | 20 (21) | 3 (4) |
| Insuficiencia cardíaca | 11 (12) | 7 (10) |
| Parálisis o plejía | 9 (9) | 8 (11) |
| Insuficiencia respiratoria por EPOC o asma | 6 (6) | 8 (11) |
| Coagulación intravascular diseminada Anticoagulantes orales | - | - |
| Hiperviscosidad | 1 (1) | 1 (1) |
| Embarazo/puerperio | 1 (1) | 2 (3) |
| Catéteres venosos centrales | - | 1 (1) |
| Factores de bajo riesgo (OR < 2) | | |
| Reposo en cama (> 3 días) | 27 (28) | 25 (35) |
| Obesidad | 5 (5) | 4 (6) |
| Inmovilidad por viajes prolongados | _ | _ |
| Cirugía laparoscópica | _ | _ |
| Embarazo/preparto | _ | _ |
| Venas varicosas | _ | _ |

TEV: tromboembolia venosa

² Unidad de Terapia Intensiva y Unidad Coronaria

³ Transplante de médula ósea, Cuidados paliativos y División Urgencias

TEV: tromboembolia venosa

IC 95%: intervalo de confianza 95%

TEP: tromboembolia pulmonar

TVP: trombosis venosa profunda

OR: Odds Ratio

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

TROMBOEMBOLIA VENOSA 293

En el lapso de tiempo comprendido entre el 1° de enero y el 30 de junio de 2003 egresaron o fallecieron 3756 enfermos y se diagnosticaron 15 casos de TEV cuyos síntomas y signos habían aparecido durante la internación y no estaban presentes en el momento del ingreso del paciente. La incidencia de TEV fue 0.40%; IC 95%: 0.37 a 0.42 (Tabla 2) y alcanzó su valor más elevado (0.80%; $IC_{95\%}$: 0.78% a 0.82%) durante la novena década de la vida (Tabla 3). La incidencia fue mayor en el sexo femenino (0.47%; IC_{95%}: 0.44 a 0.49%) pero no adquirió significación estadística cuando se la comparó con la de los varones (0.47% vs. 0.28%; IC_{95%}: 0.22 a 0.33%, p=0.36 por chi cuadrado sin corregir). En el Departamento de Medicina la incidencia de la TEV fue 1.03%; IC_{95%}: 0.87 a 1.18%, con una amplia diferencia entre las distintas unidades de internación (0.45% - 1.24%). En los Departamentos de Cirugía y Ginecología y Obstetricia la incidencia de TEV fue 0.11%; $IC_{95\%}$: 0.03 a 0.18% y 0.16%; $IC_{95\%}$: 0.04 a 0.27% respectivamente (Tabla 4).

En la Tabla 5 se presentan los factores de riesgo identificados en esta población con TEV, clasificados de acuerdo al riesgo relativo indirecto de los mismos²¹. Los más frecuentes fueron: reposo en cama durante más de 3 días, enfermedad neoplásica concomitante, fractura de cadera o fémur, antecedente de TEP o TVP y cirugía mayor en las 4 semanas previas. La frecuencia de presentación de éstos fue diferente según la TEV hubiera sido adquirida en la comunidad o durante la internación, pero solamente el antecedente de TEP o TVP fue significativamente más frecuente en aquellos pacientes que ingresaron al hospital con TEV (p=0.007).

Discusión

Estos resultados demuestran que en el HCJSM la TEV tiene una frecuencia de 0.92%. La incidencia de 0.40% es alta y equiparable a las registradas en otros centros asistenciales, en su mayoría oncológicos y de trauma, de áreas urbanas de algunos países desarrollados⁵⁻⁷. En el estudio Longitudinal Investigation of Thromboembolism Etiology, realizado en hospitales norteamericanos, se identificó una incidencia de 0.145%²⁴. En la población general se ha comunicado una incidencia anual de TEV de 1.22 a 1.88 por 1000 habitantes^{22, 23}. No encontramos referencias bibliográficas de la frecuencia e incidencia de esta enfermedad en otros hospitales argentinos. La incidencia fue significativamente más alta en el área de internación del Departamento de Medicina comparada con la registrada en los Departamentos de Cirugía y Ginecología y Obstetricia (p=0.003, Odds Ratio: 6.96). Confirmando que los pacientes añosos constituyen un grupo particularmente susceptible a la TEV^{3, 25}; no se registraron casos en pacientes menores de 50 años y la incidencia más alta de la enfermedad se presentó en aquellos que cursaban la novena década de la vida. Si bien se encontró una mayor incidencia de TEV en el sexo femenino, como se ha comunicado previamente²⁵, ésta no alcanzó significación estadística.

En el presente estudio, los enfermos que ingresaron en el hospital con una TEV predominaron sobre los que desarrollaron la enfermedad durante la internación. El diagnóstico objetivo de la enfermedad se concretó con una ecografía venosa de los miembros inferiores y/o una centellografía pulmonar V/Q en la mayoría de los casos; la utilización de procedimientos diagnósticos invasivos fue excepcional. Durante el período de la presente investigación, las determinaciones del dímero-D y de biomarcadores cardíacos para embolia de pulmón (troponina, péptido natriurético atrial) no estaban disponibles en el HCJSM. Llama la atención la escasa cantidad de casos de TEV diagnosticados en la autopsia, ya que se ha comunicado que la incidencia de TEP no sospechada que se encuentra en las autopsias de los pacientes internados en un hospital general es 8 a 12.9%4,5.

El antecedente de TVP o TEP fue el único de los factores de riesgo de TEV analizados que demostró un comportamiento diferente según la enfermedad fuera adquirida en la comunidad o en el hospital. Se presentó con una frecuencia significativamente más alta en el grupo de pacientes que ingresó al hospital con TEV.

La mortalidad hospitalaria global de los pacientes con TEV fue 19% y duplicó el promedio de la tasa de mortalidad hospitalaria para el período de tiempo analizado. Fue significativamente más alta en los pacientes que desarrollaban la enfermedad durante la internación y en los que por la gravedad del cuadro clínico debieron ser internados en unidades de cuidados especiales. En un estudio multicéntrico japonés que incluyó 533 enfermos con TEP se registró una mortalidad hospitalaria global de 14%²⁶. Un grupo cooperativo internacional de registro de embolia de pulmón (*International Cooperative Pulmonary Embolism Registry*) demostró que la TEV tiene una mortalidad global de 17.4%/3 meses³.

La TEV es una enfermedad que puede prevenirse. No obstante, sólo un tercio de los enfermos que desarrollaron TEV en el HCJSM tenían indicada tromboprofilaxis con heparina. Un registro multicéntrico, que incorporó 5451 pacientes con TVP provenientes de 183 centros asistenciales norteamericanos, demostró que solamente el 29% había recibido profilaxis (60% farmacológica, 20% mecánica y 20% ambas) a pesar que el 42% de ellos tenían alguna indicación de tratamiento preventivo²⁵. La frecuencia, incidencia y mortalidad global de la TEV encontrada en el HCJSM plantea la necesidad de implementar normas de tromboprofilaxis que deberían administrarse cuando el paciente ingresa en el Servicio de Emergencia²⁴. Si bien el HCJSM es un hospital general: no parece adecuado asumir que los resultados obte-

nidos en este estudio son representativos de lo que acontece en otras instituciones asistenciales del país.

Agradecimiento: Deseamos agradecer a la Dra. Marina Khoury por su colaboración en el análisis estadístico de los resultados.

Conflicto de intereses

Juan A. Mazzei y Marcelo J. Melero son actualmente investigadores en un estudio patrocinado por *Aventis*, fabricante de enoxiparina.

Juan A. Mazzei, Ana L. Campos y Marcelo J. Melero han sido investigadores en un estudio patrocinado por *Sanofi-Synthelabo*, fabricante de nadroparina.

Bibliografía

- Kruip MJ, Leclercq MG, van der Heul C, et al. Diagnostic strategies for excluding pulmonary embolism in clinical outcome studies. *Ann Intern Med* 2003; 138: 941-51.
- Perrier A, Bounameaux H. Cost-effective diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2001; 86: 475-87.
- White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. Circulation 2003; 107: I 4-I 8.
- Stein PD, Patel KC, Kalra NK, et al. Estimated incidence of acute pulmonary embolism in a community/teaching general hospital. *Chest* 2002; 121: 802-5.
- Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and at autopsy. Chest 1995; 108: 978-81.
- Stein PD, Huang H, Afzal A, et al. Incidence of acute pulmonary embolism in a general hospital: relation to age, sex and race. Chest 1999; 116: 909-13.
- Proctor MC, Greenfield LJ. Pulmonary embolism: diagnosis, incidence and implications. *Cardiovasc Surg* 1997;
 77-81.
- Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. Décima revisión. CIE-10. Washington D.C., Vol. 1, 1995; p 461.
- Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. Décima revisión. CIE-10. Washington D.C., Vol. 1, 1995; p 483-4.
- Fedullo PF, Tapson VF. The evaluation of suspected pulmonary embolism. N Engl J Med 2003; 349: 1247-56.
- British Thoracic Society Standards of Care Committee Pulmonary Embolism Guidelines Development Group. British Thoracic Society guidelines for management of

- suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003; 58: 470-83.
- Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J 2000; 21: 1301-36.
- Wicki J, Perneger TV, Junod AF, et al: Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward. Arch Intern Med 2001; 161: 92-7.
- Hull RD, Hirsh J, Carter CJ, et al. Pulmonary angiography, ventilation lung scanning, and venography for clinically suspected pulmonary embolism with abnormal perfusion lung scan. *Ann Intern Med.* 1983; 98: 891-9.
- The PIOPED Investigators. Value of the ventilation/ perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED). JAMA 1990; 263: 2753-9.
- Turpie AG, Chin BS, Lip GY. ABC of antithrombotic therapy. Venous thromboembolism: pathophysiology, clinical features, and prevention. *BMJ* 2002; 325: 887-9
- de Groot MR, Turkstra F, van Marwijk Kooy M, et al. Value of chest X-ray combined with perfusion scan versus ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism. Thromb Haemost 2000; 83: 412-5.
- Dirección de Estadística y Archivo Médico. Anuario Estadístico 2001. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín. Buenos Aires, 2001, p 22.
- Dirección de Estadística y Archivo Médico. Anuario Estadístico 2002. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín. Buenos Aires, 2002, p 26-7.
- Dirección de Estadística y Archivo Médico. Anuario Estadístico 2003. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas José de San Martín. Buenos Aires, 2003, p 22-3.
- 21. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107: I 9-I 16.
- Silverstein MD, Heir JA, Mohr DN, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. Arch Intern Med 1998; 158: 585-93.
- Tsai AW, Cushman M, Rosamond WD, et al. Cardiovascular risk factors and venous thromboem-bolism incidence: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. Arch Intern Med 2002; 162: 1182-9.
- 24. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. *Lancet* 2004; 363: 1295-305
- Golhaber SZ, Tapson VF, and DVT FREE Steering Committee. A prospective registry of 5451 patients with ultrasound-confirmed deep vein thrombosis. *Am J Cardiol* 2004; 93: 259-62.
- Nakamura M, Fujioka H, Yamada N, et al. Clinical characteristics of acute pulmonary thromboembolism in Japan: results of a multicenter registry in the Japanese Society of Pulmonary Embolism Research. *Clin Cardiol* 2001; 24: 132-8.