

Registro Argentino de Enfermedad Tromboembólica Venosa

Argentine Registry of Venous Thromboembolism

YANINA B. CASTILLO COSTA^{MTSAC}, HÉCTOR R. GÓMEZ SANTA MARÍA[†], VÍCTOR M. MAURO^{MTSAC}, PATRICIA BLANCO CERDEIRA^{MTSAC}, JORGE THIERER^{MTSAC}, CLAUDIO HIGA^{MTSAC}

Recibido: 15/08/2012
Aceptado: 22/11/2012

Dirección para separatas:
Dra. Yanina B. Castillo Costa
Directorio 2037 - 6° Piso
(C1406GZJ) CABA
e-mail: yanu_c@hotmail.com

RESUMEN

Introducción y Objetivo

La trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia de pulmón (TEP) son las dos formas de presentación de la enfermedad tromboembólica venosa (ETEVE), que constituye la tercera causa de morbimortalidad cardiovascular. Con el objetivo de obtener datos nacionales sobre esta patología, el Consejo de Emergencias Cardiovasculares y el Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología realizaron este registro prospectivo de pacientes con ETEVE confirmada, en el que participaron 54 centros durante un año.

Material y métodos

El registro incluyó pacientes con diagnóstico confirmado de ETEVE en forma prospectiva, continua y consecutiva durante el período 2009-2010 en los 54 centros participantes de Capital Federal e Interior del país (n = 26 y 28, respectivamente) y cuyos datos individuales se registraron en una ficha con formato electrónico.

Resultados

Se incluyeron 181 pacientes con una mediana de edad de 66 años (53-79); el 59% eran mujeres. Se diagnosticó TEP en el 34%, TVP en el 33% y TEP + TVP en el 33%. Los factores de riesgo más prevalentes fueron: reposo prolongado en el 42%, cáncer en el 20%, antecedentes de ETEVE en el 10% y ninguno en el 9%. Todas las TVP se diagnosticaron por Doppler venoso. El diagnóstico de TEP se realizó por tomografía helicoidal (86%), centellograma de ventilación/perfusión (16%) y arteriografía (0,8%). El 70% recibió heparina de bajo peso molecular, el 40% heparina no fraccionada, el 11% trombolíticos y el 10% no recibió tratamiento. Se empleó filtro de la vena cava en el 12% de casos y asistencia respiratoria mecánica en el 9%. Se observó TEP recurrente en el 4%, shock en el 14% y la mortalidad hospitalaria fue del 7%.

Conclusiones

El reposo prolongado fue el factor de riesgo más prevalente. Solo el 9% no evidenció factores de riesgo conocidos. La tomografía helicoidal fue el método más utilizado para el diagnóstico de TEP. La heparina de bajo peso molecular fue el tratamiento de elección de la ETEVE. Los trombolíticos se emplearon en el 11% de las TEP y el filtro de la vena cava en el 12% de las ETEVE. La mortalidad hospitalaria de la ETEVE fue del 7%.

REV ARGENT CARDIOL 2013;81:251-257. <http://dx.doi.org/107775/rac.es.v81.i3.1547>

Palabras clave > Registro - Tromboembolia venosa

Abreviaturas >			
BCRD	Bloqueo completo de rama derecha	FP	Factores predisponentes
BNP	Péptido natriurético cerebral	TAC	Tomografía axial computarizada
ECG	Electrocardiograma	TEP	Tromboembolia de pulmón
ETEVE	Enfermedad tromboembólica venosa	TVP	Trombosis venosa profunda

INTRODUCCIÓN

La trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia de pulmón (TEP) son las dos formas clínicas de presentación de la enfermedad tromboembólica venosa

(ETEVE), una patología frecuente y de alta mortalidad si no se diagnostica y se instituye un tratamiento en forma adecuada. (1) En los Estados Unidos se diagnostican alrededor de 600.000 casos anuales, con una mortalidad cercana al 10% incluso con tratamiento.

Constituye la principal causa de muerte cardiovascular en pacientes hospitalizados (2, 3) y es la tercera causa de morbilidad cardiovascular luego de la cardiopatía isquémica y del accidente cerebrovascular en la población general. (4)

Se describió que hasta un 50% de las TVP diagnosticadas por flebografía pueden presentar TEP en la evolución (5) y que los pacientes con TEP a los que se les diagnostica TVP tienen mayor morbimortalidad que los que no la tienen, (6) por lo que es perentorio utilizar tratamientos preventivos para TVP en los pacientes internados por otras razones que tengan factores de riesgo para desarrollarla. (7)

Los síntomas y signos de la TEP son comunes a otras patologías, variables en intensidad y en algunos casos son inespecíficos, (8) por lo cual los métodos complementarios, basados en la sospecha clínica, son fundamentales para el diagnóstico. (9)

Diversos registros internacionales (10-20) han brindado información clínica acerca de esta enfermedad, pero no existe información de la ETEV en nuestro medio. Con el objetivo de conocer la realidad en torno de esta enfermedad en nuestro país fue que desde el Consejo de Emergencias Cardiovasculares y el Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) se realizó este primer Registro Argentino de Enfermedad Tromboembólica Venosa.

MATERIAL Y MÉTODOS

El registro incluyó pacientes con diagnóstico confirmado de ETEV en forma prospectiva, continua y consecutiva durante el período 2009-2010 en los 54 centros participantes de Capital Federal e Interior del país (n = 26 y 28, respectivamente). El diagnóstico de la ETEV fue realizado en cada centro de acuerdo con criterios clásicos mediante ultrasonografía de los miembros inferiores en los casos de sospecha de trombosis venosa profunda o por tomografía helicoidal, centellografía radioisotópica o arteriografía pulmonar para los casos de sospecha de embolia de pulmón. El seguimiento fue limitado a la etapa hospitalaria. La ficha de registro se diseñó con un formato electrónico (.pdf) disponible en la página web de la SAC, y una vez completada se remitía por correo electrónico al centro coordinador de la SAC. Para mantener la confidencialidad de los datos, los pacientes eran identificados por un número de registro, particular para cada centro y número de paciente. A intervalos regulares se evaluaba la información y ante inconsistencias los coordinadores se ponían en contacto con el investigador principal del centro a fin de corregirlas. La ficha incluyó datos sobre la edad, género, factores predisponentes, forma clínica de presentación, métodos diagnósticos empleados, tratamientos realizados y eventos hospitalarios. Se definió reposo prolongado al de 48 horas o más y mortalidad hospitalaria a la ocurrida durante la internación, independientemente de su causa.

Análisis estadístico

Los datos remitidos por cada centro se incorporaron en una base de datos única y se analizaron con los programas EPI info 2000 y SPSS. Las variables cualitativas se expresaron como porcentaje y se analiza-

ron con la prueba de chi cuadrado (con corrección de Yates de ser necesario) o la prueba exacta de Fisher, mientras que las cuantitativas se expresaron como media \pm desviación estándar o mediana con rango intercuartil (25-75%), y se analizaron con la prueba de la *t* o la de Wilcoxon según el caso. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. La asociación entre la mortalidad y las variables predictoras se expresó como *odds ratio* (OR) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se realizó un análisis de regresión logística por método *stepwise* para identificar variables con asociación independiente a la ocurrencia de muerte hospitalaria. Se consideraron significativos valores de $p < 0,05$ a dos colas. La realización del registro fue aprobado por el Comité de Bioética de la Sociedad Argentina de Cardiología.

RESULTADOS

Se incluyeron 181 pacientes, 62 (34,3%) con diagnóstico de TEP, 60 (33,1%) con TVP, mientras que en 59 (33,6%) coexistían ambas formas de la enfermedad. La mediana de edad fue de 66 años (53-79 años). Hubo un 51% de pacientes mayores de 70 años y el 59% fueron mujeres.

El factor predisponente más prevalente fue el reposo prolongado en el 42%, seguido por cáncer (20%), historia previa de enfermedad tromboembólica (10%) y no se identificó ningún factor en el 9% de los pacientes (Tabla 1). Los factores predisponentes fueron comunes a ambas formas de presentación de la ETEV (Figura 1).

De los 119 pacientes con TVP del registro, el 65% ingresó por sospecha de TVP/TEP, el 22% por patologías clínicas, el 5% por cirugías, el 2% por patología neurológica y el 6% por otras causas. Todos los casos fueron diagnosticados por Doppler venoso, en el 80% dentro de las primeras 48 horas de internación, independientemente del motivo de ingreso. El 20% restante se diagnosticó en pacientes con más de 72 horas de internación por otras patologías, pese a que el 70% de los casos habían recibido profilaxis correctamente. La TVP se manifestó por asimetría y edema de los miembros inferiores en el 85% de los casos.

Tabla 1. Factores predisponentes para enfermedad tromboembólica venosa (n = 181)

	n	%
Reposo prolongado	76	42
Cáncer	36	20
Antecedentes de ETEV	18	10
Ninguno	16	9
Insuficiencia cardíaca	7	4
Obesidad	36	20
Várices	32	18
Embarazo/puerperio	5	3

ETEV: Enfermedad tromboembólica venosa.

Los pacientes con TVP aislada ($n = 60$) fueron internados mayoritariamente en piso (60%), mientras que el 80% de los pacientes con TEP fueron internados en el área de cuidados intensivos (Unidad Coronaria 90%, Terapia Intensiva 10%) y el 20% en sala general.

De los 121 pacientes con TEP, el 62% tuvo como motivo de ingreso la sospecha de ETEV y en los restantes la ETEV fue una intercurencia durante la estadía hospitalaria por otra patología: médica en el 21%, traumatológica en el 6%, quirúrgica en el 4%, neurológica en el 2% y "otra" en el 5%.

La disnea fue el síntoma más frecuente (88%) en los pacientes con TEP (Tabla 2).

En pacientes con TEP, el ECG fue normal en el 47,4% y patológico en el 52,6% restante. Entre los hallazgos, el 31,6% presentó patrón de S1-Q3-T3, el 25% ondas T negativas evolutivas de V1 a V4, el 20% nuevo BCRD, el 22% cambio de eje a la derecha y el 11,4% aleteo o fibrilación auricular.

La radiografía de tórax se realizó en el 97% de los casos. Menos del 10% tuvieron los signos radiológicos más sugestivos de TEP. Un 10% presentó derrame pleural unilateral, el 7% amputación de la arteria pulmonar, el 4% oligohemia y en el 3% de los pacientes se evidenció imagen compatible con infarto pulmonar.

La troponina (T en el 71% de los casos) se determinó en 76 pacientes (48%) y fue positiva en el 26% de los casos. El 60% de los pacientes hipotensos y el 32% de los

pacientes con disfunción del ventrículo derecho tenían troponina elevada. El BNP se midió en 22 pacientes y se halló elevado en el 90% de los casos [mediana 914 (320-2018) $\mu\text{g/dl}$].

El ecocardiograma Doppler se realizó en 118 pacientes, con resultado normal solo en el 23% de los casos. Entre los hallazgos más frecuentes, el 68% presentó dilatación de cavidades derechas (en la mitad asociada con disfunción sistólica del ventrículo derecho), movimiento paradójico del *septum* en el 26,5% e insuficiencia tricuspídea en el 75%. La presión sistólica en la arteria pulmonar (mediana) fue de 55 mm Hg (44-61), observándose en el 80% de los casos una presión > 40 mm Hg.

Los métodos de diagnóstico por imágenes empleados se detallan en la Tabla 3.

La TEP fue definida por los investigadores de cada centro como leve en el 34%, submasiva en el 56% y masiva en un 10% de los casos, de acuerdo con la definición clásica. (21)

La heparina de bajo peso molecular fue el tratamiento predominante (70%), seguida de heparina no fraccionada (40%), mientras que los trombolíticos fueron indicados en el 11% de los casos. Se colocó filtro de la vena cava en el 12% de los pacientes. No recibieron tratamiento el 10% de los casos.

Evolución hospitalaria

El 9% requirió asistencia respiratoria mecánica, la frecuencia de *shock* al ingreso fue del 6% y alcanzó el 14% durante la internación. Se comunicó recurrencia de TEP en el 4% de los casos.

De los pacientes que fueron trombolizados ($n = 14$), 11 presentaron mejoría hemodinámica y clínica y 3 murieron.

La mortalidad intrahospitalaria global fue del 7%, en la mitad de los casos causada por recurrencia embólica.

La mortalidad de los pacientes con TEP leve fue del 2%, con TEP submasiva fue del 9% y con TEP masiva fue del 33% ($p < 0,002$). Por análisis univariado las variables asociadas con mortalidad hospitalaria fueron: taquipnea OR 6 (IC 95% 1,8-19; $p = 0,0001$), hipotensión arterial OR 5 (IC 95% 1,5-21; $p = 0,04$), oligohemia en la radiografía de tórax OR 9,5 (IC 95% 1,4-63; $p = 0,005$), *shock* OR 22 (IC 95% 6-70; $p = 0,0001$). Por regresión logística en el multivariado, solo el *shock*: OR 16 (IC 95% 2-66; $p = 0,0002$).

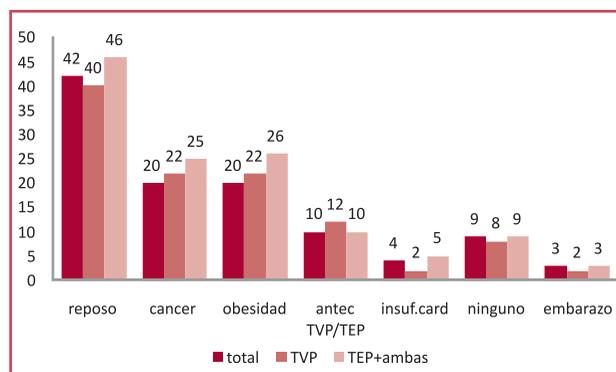


Fig. 1. Factores predisponentes de acuerdo con el tipo de enfermedad tromboembólica venosa.

Tabla 2. Clínica de embolia pulmonar

	n	%
Disnea	106	88
Taquipnea	37	31
Palpitaciones	25	20
Dolor precordial	34	28
Ansiedad	11	9
Fiebre	11	9
Síncope	6	5

DISCUSIÓN

La ETEV es la tercera causa de mortalidad de origen cardiovascular, luego de la enfermedad coronaria y el accidente cerebrovascular. (4) Para su diagnóstico se

Tabla 3. Métodos diagnósticos empleados

	n	%
Tomografía helicoidal	104	86
Centellografía pulmonar	19	16
Arteriografía pulmonar	1	0,8

requieren una fundada sospecha clínica y el empleo de métodos diagnósticos específicos. Su incidencia total en nuestro medio se desconoce. La información poblacional actualmente disponible se basa en registros multicéntricos provenientes de los Estados Unidos y Europa que incluyen poblaciones heterogéneas, las cuales, de acuerdo con el muestreo y por azar, pueden ser comparables o no a las de nuestro país. (10-20) Brasil (10) y Colombia (11) son los únicos países latinoamericanos que han realizado registros y el presente registro de ETEV es el primero efectuado en nuestro país.

La edad media de presentación en nuestro estudio fue de 66 años. Igual que en la del registro español (RIETE), (14) similar a la del registro colombiano (65 años) (11) y mayor que la observada en los registros ICOPER (62,3 años), (15) MASTER (59 años) (18) y JASPER (60 años) (16) y menor que en el registro brasileño (68,9 años). (10) La diferencia en las edades parece relacionada con el tipo de población analizada.

La mayor prevalencia de mujeres en nuestro estudio (59,7%) también se observó en el registro colombiano (66%) y en el ICOPER (50%). Si bien el uso de anticonceptivos y el de terapia de reposición hormonal posmenopáusica se han asociado con aumento de la ETEV en mujeres, los datos epidemiológicos en diferentes registros no son consistentes en que exista diferencia en la incidencia de ETEV entre hombres y mujeres. (22). La predominancia de mujeres en nuestro registro parece estar relacionada solamente con el azar.

En cuanto a la presencia de factores predisponentes (FP) clásicamente descriptos, (23) el reposo prolongado es el más comúnmente hallado con una frecuencia que oscila entre el 30% y el 47%, seguido por el cáncer e historia de ETEV, resultados similares a los de otros registros disponibles. (10-18) En uno de cada 10 pacientes no encontramos FP. En el ICOPER, la frecuencia de TEP "idiopática" o primaria fue del 20% (15) y en los registros MASTER, (18) REMATEV (17) y el japonés (16) llegó al 50%. En algunos registros (10-12, 14) no se comunica la incidencia de pacientes con ETEV sin FP. Asimismo, el hecho de que exista variabilidad en la incidencia de TEP idiopática podría relacionarse con que no todos los registros relevan los mismos FP o quizá la ETEV sea la primera manifestación de alguna enfermedad subyacente (cáncer, trombofilia, entre otras).

La clínica de presentación de nuestros pacientes con TEP fue similar a la referida por otros registros, con la disnea, la taquipnea y el dolor precordial como los síntomas más frecuentes. La taquicardia se comunica en el 25% a 45% de los casos y la fiebre en el 9% al 15% en todos los registros. El síncope y la hipotensión/*shock* son poco frecuentes. (18) Como solo se registraron casos con diagnóstico *confirmado* de enfermedad tromboembólica, no podemos determinar el número de pacientes que entraron en *shock* o en paro y que no sobrevivieron para realizar un diagnóstico de certeza.

El ECG fue el método complementario más utilizado y fue anormal en la mitad de los casos. El hallazgo más frecuente fue la taquicardia sinusal, al igual que en el

estudio PIOPED. (8) El patrón S1-Q3-T3 estuvo presente en 1 de cada 3 pacientes mientras que la presencia de T negativas y el BCRD agudo ocurrió en 1 de cada 4, similar a otros registros. (10, 17) La incidencia de estos patrones electrocardiográficos de *cor pulmonale* agudo puede depender del porcentaje de pacientes con embolia pulmonar masiva incluida en los diferentes registros.

La radiografía de tórax en la embolia de pulmón tiene escaso valor, tal como se demostrara con los 2.322 pacientes del estudio ICOPER, (24) ya que fue anormal en el 75% de los casos pero con hallazgos muy inespecíficos. Los más frecuentes fueron el aumento de la silueta cardíaca en el 27% de los casos, derrame pleural en el 23%, elevación de un hemidiafragma en el 20%, aumento de la arteria pulmonar en el 19% y atelectasia en el 18%. Solo el 8% presentaban oligohemia y el 5% infarto de pulmón como signos más específicos. En nuestro registro, el 7% de los pacientes presentaron amputación de la arteria pulmonar, el 4% oligohemia y el 3% una imagen compatible con infarto pulmonar.

El ecocardiograma Doppler es un método complementario fundamental en los pacientes con embolia de pulmón. La presencia de dilatación y/o disfunción de cavidades derechas en los pacientes en *shock* casi asegura el diagnóstico de embolia pulmonar masiva y en los pacientes sin descompensación hemodinámica permite discriminar el riesgo bajo del moderado. (25-27) En nuestro registro, la dilatación de cavidades derechas fue el hallazgo más frecuente, presente en el 68% de los casos y en el 100% de los pacientes con *shock*. En el registro francés (17) se halló en el 64% y en el polaco (12) en el 76%. El 46% de los ecocardiogramas evidenciaban hipocinesia del ventrículo derecho. En el subestudio de los pacientes normotensos del ICOPER (28) se halló en el 40%. En el 8,4% de nuestros pacientes con signos de disfunción derecha, se acompañó de *shock*. La mortalidad de los pacientes con dilatación y/o disfunción de ventrículo derecho fue del 11% y en los pacientes que no tenían compromiso del ventrículo derecho fue del 5% (p = ns). La variabilidad del compromiso del ventrículo derecho tiene relación también con el tipo de población analizada de acuerdo con la forma clínica de presentación de la ETEV.

La determinación de troponina se realizó en la mitad de los casos, con resultado positivo en 1 de cada 4 pacientes y una correlación directa con las formas más graves de presentación.

Uso de métodos diagnósticos

Quizá en este punto es donde se hallen las principales diferencias entre los registros. En el nuestro, al igual que en el polaco (12) o en el brasileño, (10) la tomografía axial computarizada (TAC) helicoidal fue el método diagnóstico más utilizado, mientras que su uso en el ICOPER (15) fue nulo y en el JASPER (16) muy bajo: 14%. Cuando se analizan los datos del Sistema Nacional Español y del registro RIETE, (29) se observa que el uso de TAC helicoidal se fue incrementando progresivamente desde la introducción del método en la clínica y pasó

de ser de menos del 20% en 1999 al 70% en 2004 y la cifra es aún mayor en la actualidad. En forma concomitante disminuyó el uso del centellograma de ventilación/perfusión, que predominaba como método diagnóstico hasta 2002/2003. Esta tendencia temporal parece ser la verdadera responsable de la diferente utilización de la metodología disponible en los distintos registros.

Si bien la angiografía pulmonar ha formado parte de la práctica estándar en el diagnóstico de TEP en los años sesenta, (27) con el advenimiento de la TAC helicoidal es cada vez menos necesaria su realización, por lo cual su uso es escaso y en general se reserva para definir los casos dudosos. En nuestro estudio su empleo fue del 0,8%, lo que coincide con otros registros actuales. (11, 14, 18)

Tratamiento

El uso de heparina de bajo peso molecular superó ampliamente el de heparina no fraccionada, expresión de la facilidad de su aplicación y ausencia de necesidad de controles frecuentes de laboratorio. (30) Esta misma realidad se observa en todos los registros contemporáneos. (14, 18) El empleo de trombolíticos fue del 11%. Se hizo embolectomía mecánica en un solo paciente del registro (por *shock*). El 12% (n = 14) de los pacientes con TEP requirieron filtro de la vena cava. En 10 pacientes fue por contraindicación para recibir anticoagulación y en 4 pacientes por "otras" causas.

Evolución hospitalaria

Más del 80% de los pacientes tuvieron buena evolución, permaneciendo estables hasta el alta. El 9% requirió asistencia respiratoria mecánica y el 14% presentó *shock* durante su internación (6% al ingreso). La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con TEP fue del 9%. En los otros registros varía entre el 6% (REMATEV) y el 14% (japonés y colombiano). Esta diferencia entre registros podría estar dada por el diferente porcentaje de TEP por sobre TVP (50% TEP en el REMATEV, 100% TEP en el JASPER y en el colombiano), de la incidencia de *shock*, de si se trata de pacientes clínicos o quirúrgicos, internados o ambulatorios.

La mortalidad global de los pacientes con ETEV fue del 7%. Resultados preliminares del registro italiano IPER, (20) con 900 pacientes hasta el momento, muestran también una mortalidad hospitalaria del 7%, que llega al 25% en las TEP de riesgo alto y es del 5% en las de riesgo intermedio y del 0,5% en las de riesgo bajo, de acuerdo con la estratificación de riesgo propuesta por la guía europea. (27)

Limitaciones

El presente es un registro de ETEV *confirmada*, relacionado con la Sociedad Argentina de Cardiología y efectuado mayoritariamente por cardiólogos. Dado que el 90% de los pacientes con TEP fueron internados en Unidades Coronarias, no podemos generalizar nuestros datos en cuanto a métodos diagnósticos, evolución

y tratamientos a los que podrían realizarse en otras especialidades.

CONCLUSIONES

Este es el primer registro argentino de ETEV. Nos brinda la posibilidad de conocer datos propios acerca de las características clínicas, los métodos diagnósticos, el tratamiento y la evolución hospitalaria de una patología poco frecuente y potencialmente mortal.

ABSTRACT

Argentine Registry of Venous Thromboembolism

Background and Objective

Venous thromboembolism (VTE) with its two presentations: deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) is the third leading cause of cardiovascular morbidity and mortality. To obtain national data on this pathology, the Council of Cardiovascular Emergencies and the Research Section of the Argentine Society of Cardiology conducted a prospective registry of patients with confirmed VTE in 54 centers during one year.

Methods

Patients with confirmed VTE were included in a prospective, consecutive and continuous registry during 2009-2010 in 54 participating centers in Capital Federal and the rest of the country (n = 26 and 28, respectively). Individual patient data were registered in an electronic form.

Results

One hundred and eighty one patients with median age of 66 years (53-79), 59% of which were women, were included in the study. Pulmonary embolism was diagnosed in 34%, DVT in 33% and PE + DVT in 33% of patients. The most prevalent risk factors were prolonged rest in 42% of cases, cancer in 20%, history of VTE in 10% and none in 9%. All DVT were diagnosed by venous Doppler. Pulmonary embolism was diagnosed by helical CT scan (86%), ventilation/perfusion scintigraphy (16%) and arteriography (0.8%). Seventy percent of patients received low molecular weight heparin, 40% unfractionated heparin, 11% thrombolytic agents and 10% had no treatment. Vena cava filter was used in 12% of cases and mechanical ventilation in 9%. Recurrent PE was observed in 4% of patients, shock in 14% and hospital mortality was 7%.

Conclusions

Prolonged rest was the most prevalent risk factor. Only 9% of patients showed no known risk factors. Helical CT scan was the preferred method for PE diagnosis. Low molecular weight heparin was the treatment of choice for VTE. Thrombolytics were used in 11% of PE patients and vena cava filter in 12% of VTE patients. VTE hospital mortality was 7%.

Key words > Registry - Venous Thromboembolism

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

Agradecimiento

Al Dr. Carlos Barrero, por la lectura crítica del manuscrito. A la Sra. Lilianna Capdevila, por su asistencia en la realización del estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dalen JE. Pulmonary embolism: what have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology and diagnosis. *Chest* 2002;122:1440-56. <http://doi.org/bsgv7p>
2. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1992;326:1240. <http://doi.org/d8bvnd>
3. Lilienfeld DE, Chan E, Ehland J. Mortality from pulmonary embolism in the United States: 1967-72. *Chest* 1990;98:1067-72. <http://doi.org/cvqrqg>
4. Consenso de Enfermedad Tromboembólica. Consenso Argentino SAC. *Rev Argent Cardiol* 2009;77:411-28.
5. Girard P, Decousus M, Laporte S, Buchmuller A, Hervé P, Lamer C, Parent F, Tardy B, PREPIC Study Group. Diagnosis of pulmonary embolism in patients with proximal deep vein thrombosis: specificity of symptoms and perfusion defects at baseline and during anticoagulant therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1033. <http://doi.org/mdj>
6. Jiménez D, Aujesky D, Díaz G, Monreal M, Otero R, Martí D, Marín E, Aracil E, Sueiro A, Yusen RD, RIETE Investigators. Prognostic significance of deep vein thrombosis in patients presenting with acute symptomatic pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:983. <http://doi.org/b238m2>
7. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman D, Schunemann HJ, et al. Antithrombotic, 9th edition: American College of Chest Physicians Evidence-based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(Suppl):7S-47S.
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 PLOPED II. *Am J Med* 2007;120:871.
9. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force on Pulmonary Embolism, European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2000;21:1301. <http://doi.org/dcb56g>
10. Volschan A, Campos D, Rangel, Tura B, Knibel M, da Silva e Souza PC, et al. Estudio Multicéntrico de Embolia Pulmonar. EMEP study. *Rev Bras Ter Intensiva* 2009;21:237-46.
11. Dennis R, Rojas M, Molina A, Roa J, Granados M, Londoño A y cols. Curso clínico y supervivencia en embolia pulmonar. Resultados del Registro Multicéntrico Colombiano (EMEPCO). *Acta Med Colomb* 2008;33:111-6.
12. Kukla P, Bryniarski L, Dlugopolski R, Krupa E, Nowak J, Kulak L, et al. Acute Pulmonary Embolism Registry in the Malopolska. *Kardiol Pol* 2009;67:735-41.
13. Alonso Martínez JL, Echeagaray Agara M, Urbieta Echezarreta, M, Abinzano Guillén JL y cols. Embolismo pulmonar agudo. Un registro de 10 años: de mayo de 1992 a mayo de 2002. *Rev Clin Esp* 2004;204:521-7.
14. Pérez-Burkhardt JL, González-Fajardo JA, Suárez-Fernández C, Monreal Bosch M, y grupo de trabajo RIETE. Registro informatizado de la enfermedad tromboembólica en España (RIETE). Objetivo, métodos y resultados preliminares de 2074 observaciones. *Angiología* 2003;55:228-37. <http://doi.org/mdk>
15. Goldhaber S, Visani L, De Rosa M, for ICOPER. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the international Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999;353:1386-9. <http://doi.org/cgnq4s>
16. Nakamura M, Fujioka H, Yamada N, Sakuma M, Okada O, Nakanishi 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. <http://doi.org/bqfms>
17. Ferrari E, Baudouy M, Cerboni P, Tibi T, Guigner A, Leonetti M, et al. Clinical epidemiology of venous thromboembolic disease. Results of a French Multicentre Registry. REMATEV. *Eur Heart J* 1997;18:685-91. <http://doi.org/mdm>
18. Agnelli G, Verso M, Ageno W, Imberti D, Moia M, Palareti G, et al. The MASTER registry on venous thromboembolism: Description of the study cohort. *Thromb Res* 2008;12:605-10. <http://doi.org/dn3zg9>
19. Kasper W, Konstantinides, Geibel A, Olschewski M, Heinrich F, Grosser K, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: Results of a multicenter registry. MAPPET. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1165-71. <http://doi.org/dbv7cj>
20. Becattini C, Casazza FF, Rubboli AA, Roncon LL, Zonzin P, D'Agostino C, et al. The Italian pulmonary embolism registry "IPER": preliminary results. Abstract number: PP-MO-312. Congress of the International Society on Thrombosis and Haemostasis.
21. Jaff M, Mc Murty S, Archer S, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber S, Jenkins J, et al. Management of massive and sub-massive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. A scientific statement of the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:1788-1830.
22. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:14-8.
23. Anderson FA, Spencer F. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:1-9-16. <http://doi.org/bm4dg8>
24. Elliott G, Goldhaber S, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism. Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Chest* 2000;118:3338. <http://doi.org/cp3j5j>
25. Grifoni S, Olivetto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, et al. Short term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation* 2000;101:2817-22. <http://doi.org/mdn>
26. Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. *Chest* 1997;112:974-79. <http://doi.org/bkzg44>
27. Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2008;29:2276-315.
28. Kucher N, Rossi E, DeRosa M, Goldhaber S. Prognostic role of echocardiography among patients with acute pulmonary embolism and a systolic arterial pressure of 90 mmHg or higher. *Arch Intern Med* 2005;177:77-81. <http://doi.org/cg9454>
29. Montes-Santiago J, Lado Castro-Rial M, Guijarro Merino R, San Roman Teran C, Fernández Capitán F, García Bragado F y cols. Gammagrafía pulmonar y tomografía computarizada helicoidal en el diagnóstico de la embolia pulmonar en España. Datos del Registro Nacional y del RIETE. *Med Clin (Barc)* 2008;130:568-72. <http://doi.org/dhx8f5>
30. Piazza G, Goldhaber S. Acute pulmonary embolism. Part II: Treatment and prophylaxis. *Circulation* 2006;114:e42-47. <http://doi.org/dv9rc3>

CENTROS PARTICIPANTES

CMIC (Centro Medicina Integral del Comahue); CEMIC; CENESA (Salta); Centro Gallego de Bs. As.; Centro Modelo de Cardiología; Clínica Bazterrica; Clínica del Sol; Clínica Franchín; Clínica Mayo Belville; Clínica Olivos; Clínica Pergamino; Clínica Sagrada Familia; Clínica San Jorge (Ushuaia); Clínica Santa Isabel; Complejo Güemes; Distrito Conurbano Sur; FLENI; Fundación Favalaro; Hospital Alemán; Hospital Británico; Hospital de Clínicas "José de San Martín"; Hospital Durand; Hospital Italiano de Bs. As.; Hospital Italiano de Mendoza; Hospital Municipal Pigüé; Hospital Naval; Hospital Provincial del Chaco "Julio C. Purrando"; Hospital Regional de Ushuaia; Hospital Eva Perón de San Martín; Hospital Evita

de Lanús; Hospital Fernández; Hospital Masvernat de Concordia (E. Ríos); Hospital Privado del Sur (B. Blanca); Hospital Reg. Dr. Enrique Vera Barros (La Rioja); IADT; ICBA; Inst. de Cardiología J. F. Cabral (Corrientes); Ntra. Sra. Del Rosario de S.S. de Jujuy (Jujuy); Policlínico Neuquén; Sanatorio Anchorena; Sanatorio Corrientes; Sanatorio de la Trinidad; Sanatorio Franchín; Sanatorio Güemes; Sanatorio Itoiz de Avellaneda; Sanatorio Juan XXIII de Gral. Roca (Río Negro); Sanatorio Lavalle (Dist. Jujuy); Sanatorio Otamendi; Sanatorio San Lucas; SOIF SRL; UTI (Htal. Priv. Villa Mercedes S. Luis); Unidad "César Milstein" PAMI (ex Francés).

INVESTIGADORES

Dr. Achilli, Federico; Dr. Almirón, Norberto; Dr. Aquino, Eleno; Dr. Ayala Ortiz, Roberto; Dr. Beck, Edgardo; Dr. Benzadón, Mariano; Dr. Berenstein, César; Dra. Blanco, Patricia; Dr. Brommer, Carlos; Dr. Calderón, Gustavo; Dra. Caridi, María de los Ángeles; Dr. Casas, Fernando; Dra. Castillo Costa,

Yanina; Dr. Cintora, Federico; Dra. Cortés, María; Dr. Clementti, Pablo; Dr. Cohen Arazi, Hernán; Dr. Courtade, Pablo; Dr. Cravzov, Ricardo; Dra. De Molein, Daniela; Dr. Dizeo, Claudio; Dr. Doval, Hernán; Dr. Duronto, Ernesto; Dra. Gambarte, Jimena; Dr. Gagliardi, Juan; Dra. Gitelman, Patricia; Dr. Giumelli, Carla; Dr. Gómez Santa María, Héctor; Dra. González, Silvia; Dr. Guardiani, Fernando; Dr. Guetta, Javier; Dr. Guglieri, Germán; Dr. Higa, Claudio; Dr. Ivanovich, Vladimir; Dr. Jaimovich, Guillermo; Dr. Klyver, Jorge; Dr. Lavalle Cobo, Augusto; Dr. Lezcano, Adrián; Dr. Lipszyc, Federico; Dr. Lo Carmine, Héctor; Dra. Macin, Stella; Dr. Merbilhaa, Raúl; Dra. Montovani, Adriana; Dr. Musante, Christian; Dra. Obregón, Luciana; Dr. Pedroza, Carlos; Dr. Peñalosa, Norberto; Dr. Pérez, Marcelo; Dr. Pucci, Javier; Dr. Quinteros, Eduardo; Dr. Rodríguez, Leandro; Dr. Serra, Eduardo; Dr. Singh, Néstor; Dra. Surc, Patricia; Dr. Romeo, Esteban; Dr. Romero, Ricardo; Dr. Rubio, Edgardo; Dr. Sánchez, Javier; Dr. Sosa, Dardo; Dr. Vergara, Sergio; Dr. Vergnes, Alberto; Dr. Villarreal, Ricardo.