

APORTACION DE LA FLEBOGRAFÍA DE MIEMBROS INFERIORES AL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

R. Otero Candelera, A. Segado Soriano, E Rodríguez Panadero, E Valenzuela, T. Elías y A. Verano Rodríguez.
Servicio de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

El objetivo ha sido analizar la aportación de la flebografía de miembros inferiores (FMMII) al diagnóstico de Tromboembolismo pulmonar (TEP). Se incluyeron todos los pacientes ingresados en el S. de Respiratorio con sospecha de TEP desde Septiembre 1993 hasta Noviembre 1994. Con la clínica y pruebas complementarias urgentes se valoró al paciente como de Alta o Baja sospecha clínica de TEP. A todos se les realizó una ganunagrafía (GG) de perfusión pulmonar. Los datos se analizaron con el EPIINFO.

Hubo 82 pacientes con sospecha de TEP. En un 75,6% la estimación inicial fue de alta sospecha de TEP y en un 24,4% de baja sospecha. En los pacientes con alta sospecha de TEP la GG fue diagnóstica en un 74,2% (46/62), en un caso fue normal y en 15 no diagnóstica. En los pacientes con valoración inicial de baja sospecha, la GG fue diagnóstica en un 45% (9/20), no diagnóstica en un 40% (8/20) y normal en 3 casos (15%). La aportación de la FMMII al diagnóstico de TEP demostró que en el 40% de los enfermos con valoración inicial de alta sospecha y GG no diagnóstica, la FMMII fue positiva en un 37,5 % y negativa en 62,5 %. En el caso con valoración clínica de baja probabilidad y GG diagnóstica la FMMII fue positiva en un 88,9% de los casos y negativa en el 11,1 %.

Resaltamos la importancia de la flebografía de MMII en el diagnóstico y manejo del TEP.

Palabras clave:

- Tromboembolismo pulmonar.
- Ganunagrafía de perfusión.
- Flebografía.

The aim of this paper was to analyze the contribution of the lower limbs venography (LLV) to diagnosis of Pulmonary Embolism (PE). We included all patients admitted in our Respiratory Service with suggestive diagnosis of PE from September 1993 to November 1994. With the initial evaluation (clinical evaluation and emergency complementary tests), we classified the patients as High or Low probability of PE. In all patients a perfusion lung scan (PLS) was performed. M dates were analyzed with the EPIINFO.

Eighty-two patients were admitted with suggestive diagnosis of PE. In the initial evaluation 75,6 % were highly suggestive of PE and 24,4% had low probability of PE. In the patients highly suggestive of PE, the PLS was diagnostic in 74,2% (46/62), in a case was normal and in 15 cases were nondiagnostic. In the patients with initial evaluation as low probability of PE, the PLS was diagnostic in the 45 % (9/20), nondiagnostic in the 40 % (8/20) and normal in 3 cases (15%). The contribution of the LLV to the diagnosis of PE proved that in the 40% of the patients with initial evaluation of high probability of PE and PLS nondiagnostic, the LLV was positive in the 37,5% and negative in 62,5%. When the initial evaluation was as low probability and PLS were diagnostic, the LLV was positive in the 88,9 % of the cases and negative in the 11,1%. We emphasize the importance of the lower limbs venography in the diagnosis and management of Pulmonary Embolism.

Key words:

- Pulmonary thromboembolism.
 - Pulmonary perfusion scintigraphy.
 - Venography.
-

INTRODUCCIÓN

El tromboembolismo pulmonar (TEP) constituye un problema sanitario de considerables dimensiones si atendemos a su incidencia nada despreciable, sobre todo en medios hospitalarios. En estudios post-mortem, el TEP se sitúa en nuestro país en el 7% de una serie de 4.222 necropsias⁽¹⁾. En nuestro hospital se halló un 13% en 371 casos de autopsias revisadas⁽²⁾. Dalem y Alport en 1974, estimaron una incidencia anual total de TEP en EE.UU. de 630.000 casos. Otra observación importante de Dalem y Alport fue que la mortalidad en el grupo diagnosticado y tratado es del 8%, mientras que en el no tratado se eleva al 30%³.

Pero el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar no es nada simple. Comenzamos por los problemas de practicabilidad, accesibilidad y economía de las pruebas diagnósticas, diferentes en cada medio hospitalario. Por otro lado, la primera prueba diagnóstica practicable en muchos hospitales como es la gammagrafía pulmonar tropieza con que su especificidad para el tromboembolismo pulmonar no es la que desearíamos⁽⁴⁾. No abordaremos el problema del paciente crítico, hemodinámicamente inestable que necesita un diagnóstico rápido, sensible y específico para adoptar decisiones terapéuticas correctas, en el menor tiempo posible.

Ante la limitación de la gammagrafía, el problema se ha intentado abordar añadiendo otras pruebas más sensibles, bien la arteriografía pulmonar, bien estudios vasculares en miembros inferiores. Esta última vertiente está basada en que en un 90% los émbolos pulmonares proceden de trombos formados en extremidades inferiores⁽⁵⁾, por lo tanto la presencia de trombos en el sistema venoso profundo sería «marcador indirecto» de TEP. Como muy bien ha significado Kenneth M. Moser, el concepto más importante del que disponemos para el estudio actual del tromboembolismo venoso es que el tromboembolismo pulmonar (TEP) no se trata de una enfermedad, sino simplemente de una complicación de la Trombosis Venosa Profunda (TVP).

La actitud en nuestro Servicio con respecto al diagnóstico del TEP tradicionalmente ha incluido el estudio de miembros inferiores. Hasta ahora carecemos de métodos no invasivos que podamos practicar de forma validada en nuestra labor asistencial. Nos propusimos analizar la aportación de la flebografía de miembros inferiores al diagnóstico de tromboembolismo pulmonar en nuestros enfermos.

MATERIAL Y METODOS

PACIENTES

Se analizaron todos los pacientes ingresados, en planta de hospitalización del Servicio de Respiratorio, para diagnóstico de tromboembolismo pulmonar.

Se recogieron los datos referentes a historia clínica, exploración física y pruebas complementarias de realización urgente y se valoró al paciente catalogándolo de Alta o Baja sospecha clínica de TEP, según la puntuación del protocolo de diagnóstico y tratamiento de Tromboembolismo pulmonar de nuestro hospital, realizado por la Unidad de Cuidados Intensivos y el Servicio de Neumología Tabla 1.

MÉTODOS

GAMMAGRAFIA PULMONAR DE PERFUSION:

Para esta exploración se utilizaron macroagregados de albúmina (MAA), previamente preparados según el método descrito por Subramaniar⁽⁶⁾. Las partículas así reconstruidas tenían un rango entre 10-90 micras de diámetro, con una media de 26 micras, no existiendo ninguna partícula con un diámetro mayor de 100 micras.

TABLA 1
SOSPECHA CLINICA DE EMBOLISMO PULMONAR

Factores de riesgo	TEP o TVP previas	20
	Cirugía ortopédica (cadera, rodilla)	7
	Cirugía neoplásica abdominal	7
	Neoplasias	3
	Estados hipercoagulabilidad primaria	3
	Inmovilización	3
	Otras (embarazo anticonceptivos, ICC)	3
Datos clínicos	Disnea injustificada	15
	Dolor torácico	5
	Taquipnea	5
	Taquicardia	5
Radiología	Excluir otras patologías	15
	Infiltrados parenquimatosos	5
	Atelectasias	5
	Derrame pleural	5
Electrocardiograma	Excluir otras patologías	7
	Cambios transitorios	3
	S1Q3T3	3
	Anomalías en ST y T	3
	BRDHH 3	3
Gasometría arterial	Hipoxemia injustificada	20
	Hipocapnia	10

Al paciente se le indicaba siempre que realizara inspiraciones profundas para una mejor visualización de las imágenes gammagráficas. Las imágenes eran obtenidas, inmediatamente después de la inyección i.v. de las partículas, mediante una gammacámara Picker Dyna IV, con fotópico en 140Kw, 15% de ventana y con una densidad de información de 2.500 cuantos/cm. El colimador utilizado era de agujeros paralelos para baja energía y alta resolución. El sistema de multi-imagen ofreció las placas en formato 4, practicándose en todos los pacientes las proyecciones anterior,

posterior y oblicuas posteriores. Finalmente estas placas fueron interpretadas y valoradas por miembros del Servicio de Medicina Nuclear.

La gammagrafía pulmonar diagnóstica se consideró de alta probabilidad, según los criterios de Biello⁽⁷⁾; defectos de perfusión segmentarios que no coinciden con alteraciones radiográficas. Todas las demás categorías, baja, mediana e intermedia probabilidad entrarían dentro de lo que llamamos no diagnóstica. La gammagrafía normal es, obviamente, la que no presenta defectos de perfusión.

FLEBOGRAFIA DE CONTRASTE DE MIEMBROS INFERIORES:

Se realizó tras un ayuno de 8 horas, siguiendo la técnica de Ravinov y Paulin, con el paciente en decúbito supino y ligero anti-Trendelenburg.

Se procedió a la venopunción de una vena dorsal del primer dedo en cada pie, lo más distal posible, con aguja teflonada del calibre 18. Una vez canalizadas las venas se inyectó, de forma simultánea y rápida, un total de 150 ml. de contraste entre ambas extremidades.

Todas las flebograftas se realizaron con un equipo convencional de arterio-flebografta con un tambor hexagonal que admite chasis radiográfico de 20 x 120 cm., y provisto de un generador de 1000 mA. El medio de contraste empleado inicialmente fue 200 ml. de Iohexol. Los criterios para el diagnóstico de TVP fueron:

1º Presencia de defectos intraluminares, que son constantes en todas las placas en distintas proyecciones. Pueden ser defectos centrales o excéntricos en la luz o de forma lineal, de silueta quebrada o roma. Es el criterio diagnóstico más seguro de trombosis(8.9)

2º Terminación abrupta de la columna de contraste radiopaco, que aparece en el caso de obstrucción venosa.

3º Falta absoluta de relleno en todo el sistema venoso profundo o alguna porción de éste.

4º La derivación del flujo, representado por la aparición de la circulación colateral. La derivación parcial ocurre cuando sólo existen segmentos del sistema venoso profundo que están ocluidos.

ANÁLISIS DE DATOS:

Los datos obtenidos fueron introducidos en una base de datos del programa EPIINFO versión 5 y procesados según su utilidad de análisis.

RESULTADOS

Desde Septiembre de 1993 hasta Noviembre de 1994 estudiamos en la planta de hospitalización del Servicio de Neumología a 82 pacientes con el presuntivo diagnóstico de tromboembolismo pulmonar. Las características en cuanto a edad y sexo se resumen en la Tabla 2. Todos los pacientes procedían del Servicio de Urgencias del Hospital.

TABLA 2
EDAD Y SEXO

Mujeres 40/82 (48,8%)	64,97±13,38 años
Hombres 42/82 (51,2%)	57,10±12,42 años

Tras la valoración inicial, según los datos de la historia clínica, exploración, radiografía, gasometría, electrocardiograma y determinación del dímero-D en fase aguda, obtuvimos que en un 75,6% de los casos la estimación inicial fue de alta sospecha clínica de TEP y en un 24,4% fue de baja sospecha clínica (según la definición de alta o baja sospecha clínica, expuesta en el capítulo de Material y Métodos).

Se practicó, como primera prueba diagnóstica, una gammagrafía de perfusión pulmonar a todos los pacientes. Los resultados de la gammagrafía se resumen en la Tabla 3.

TABLA 3
RESULTADOS GAMMAGRAFICOS

Gammagrafía no diagnóstica	23/82 (27,1%)
Gammagrafía diagnóstica	55/82 (67,1%)
Gammagrafía normal	4/82 (4,9%)

Se practicó una flebografía de miembros inferiores a todos los pacientes menos a once. De estos 11 pacientes tres pertenecían al grupo de baja sospecha clínica y los tres presentaron una gammagrafía de perfusión normal; estos dos hechos descartaban prácticamente el diagnóstico de TEP. De los ocho restantes, en dos enfermos se practicaron tests no invasivos de miembros inferiores (Eco-Doppler), en tres no se realizó ningún estudio a causa de la grave situación clínica de los pacientes, y en tres no se practicó la prueba por dificultades técnicas en ese momento. Los resultados de la flebografía se resumen en la Tabla 4. La afectación exclusiva distal se dio en 6/52 (11,7%) de las flebografías positivas.

TABLA 4
RESULTADOS FLEBOGRAFICOS

No realizada	11/82 (13,4%)
Normal	19/82 (23,2%)
Positiva	52/82 (63,4%)
–Afectación proximal	46/52 (88,4%)
–Afectación distal exclusiva	6/52 (11,5%)

Los resultados de la gammagrafía sobre la valoración clínica inicial fueron los siguientes: en aquellos pacientes con alta sospecha de TEP la gammagrafía coincidió como de alta probabilidad o diagnóstica en un 74,2% (46/62), en un caso fue normal y en quince fueron no diagnósticas. En los pacientes cuya valoración inicial fue de baja sospecha, la gammagrafía fue de alta probabilidad o diagnóstica en un 45% (9/20), no diagnóstica en un 40% (8/20), y normal en tres casos (15%).

La aportación del estudio flebográfico de miembros inferiores al diagnóstico de TEP demostró que en los enfermos cuya valoración inicial fue de alta sospecha clínica y la gammagrafía no fue diagnóstica, en el 40% la flebografía fue positiva. En los pacientes cuya valoración inicial fue de baja probabilidad y la gammagrafía fue no diagnóstica la flebografía arrojaba un 37,5% de positividad y fue negativa en el 62,5% de los casos. En el caso de valoración clínica de baja probabilidad y gammagrafía diagnóstica, la flebografía fue positiva en un 88,9% de los casos y negativa en el 11,1%. De forma global el porcentaje de flebografías negativas aumenta entre los enfermos con gammagrafías no diagnósticas; éstos son los pacientes más conflictivos al decidir el tratamiento anticoagulante. Si no consideramos las flebografías no realizadas por diferentes motivos, en este grupo de enfermos conflictivos la flebografía, al ser positiva, decidió la anticoagulación en casi la mitad de los casos (47%). Estos resultados se reflejan en la Tabla 5.

DISCUSION

La división de los pacientes según la sospecha inicial clínica de TEP es de ayuda en el esquema diagnóstico y parece más gráfico analizar en este contexto la aportación de las pruebas que se realicen posteriormente para el diagnóstico.

TABLA 5
 APORTACION DE LA FLEBOGRAFIA AL
 DIAGNOSTICO DEL TROMBOEMBOLISMO
 PULMONAR

Gammagrafía	Flebografía	
Alta sospecha 62/82	Diagnóstica 46/62 (74,2%)	Pos. 35/46 (76,1%) Neg. 7/46 (15,2%) N.R. 4/46 (8,7%)
	No diagnóstica 15/62 (24,2%)	Pos. 6/15 (40%) Neg. 5/15 (33,3%) N.R. 4/15 (26,6%)
	Normal 1/62 (1,6%)	Neg. 1/1 (100%)
Baja sospecha 20/82 (24,4%)	Diagnóstica 9/20 (45%)	Pos. 8/9 (88,9%) Neg. 1/1 (11,1%)
	No diagnóstica 8/20 (40%)	Pos. 3/8 (37,5%) Neg. 5/8 (62,5%)
	Normal 3/20 (15%)	N.R. 3/3 (100%)

Pos.=positiva; Neg. =negativa; N.R.= no realizada

Nuestro protocolo clínico es parecido a muchos otros; tan sólo tiene la particularidad de que se adapta a las ofertas diagnósticas de nuestro hospital. El baremo inicial se realizó basándose en la bibliografía actual y otros protocolos clínicos. El punto de corte de 50 puntos ha mostrado, en nuestros casos, una sensibilidad de TEP del 79,62%, una especificidad del 50%, un valor predictivo positivo del 87,75%, y un valor predictivo negativo de un 35,29%. Aunque la sensibilidad de esta aproximación clínica al diagnóstico se acerca al 80%, hemos de reconocer que la especificidad debería mejorarse. El bajo valor predictivo negativo nos apunta el problema esencial de este sistema de puntuación: un elevado número de falsos negativos, como refleja el 45% de gammagrafías diagnósticas que se da entre los pacientes calificados de baja sospecha clínica de TEP. Por todo lo anterior actualmente estamos trabajando en modificar nuestro sistema de puntuación.

Los resultados globales acerca de las flebogrfias realizadas en casi la totalidad de nuestros enfermos arrojan un 23,2% de resultados negativos. Dichos datos son concordantes con los encontrados por Hull et al. en el TEP angiográficamente demostrado⁽¹⁶⁾. Entre las flebogrfias positivas encontramos un 11,5% de afectación exclusivamente distal (sólo en el territorio rural). La capacidad embolígena de estas trombosis ha sido muy controvertida, existiendo algunos autores, entre ellos Moser, que sostienen que este tipo de afectación no está relacionada con tromboembolismos pulmonares clínicamente significativos⁽¹¹⁾. Nuestros datos, aunque con frecuencia baja, nos sugieren que esta creencia no debe ser tomada como taxativa e inamovible, sobre todo cuando se intenta explicar la hipótesis en base al tamaño del trombo; un trombo grande formado en venas de calibre superior daría una clínica más evidente, olvidando aspectos como, entre otros, la reserva cardiopulmonar previa del enfermo. Hay otros autores que apoyan la idea de que las trombosis más periféricas distan mucho de ser inocuas y deben ser anticoaguladas (12,13). El estudio PIOPED4, en el cual se evaluaron más de 700 pacientes por angiografía, demostró la alta fiabilidad de las categorías «normal» o de «alta probabilidad» en la gammagrafía pulmonar, pero la probabilidad «intermedia» tuvo un 33% de TEP angiográficamente demostrados y la «baja probabilidad» un 12%. Luego en esos límites de la gammagrafía, en los que un resultado «intermedio» o de «baja probabilidad» no es suficiente para llegar a un diagnóstico, los estudios vasculares de miembros inferiores son una alternativa a tener en cuenta. En el estudio de Hull et al.⁽¹⁰⁾ los pacientes con gammagrafía

indeterminada o de baja probabilidad tuvieron una arteriografía positiva entre un 17 y un 27%; si se realizaban estudios vasculares, por flebografía de miembros inferiores, los porcentajes aumentaban a un 28 y 40% respectivamente.

Quizás la principal aportación de los estudios de miembros inferiores sean aquellos casos en los que la gammagrafía o más bien el binomio sospecha clínica-gammagrafía no ayude a tomar decisiones terapéuticas. Esa es la situación en los presupuestos siguientes: 1) Alta sospecha clínica con gammagrafía no diagnóstica. 2) Baja sospecha clínica con gammagrafía no diagnóstica. 3) El dilema de la gammagrafía normal ante una alta sospecha clínica de tromboembolismo pulmonar. Nuestros resultados en el presupuesto primero arrojan hasta un 40% de flebografías positivas, situaciones en las que la flebografía decide el tratamiento anticoagulante sin ninguna duda. Con un porcentaje muy aproximado (37,4%) la flebografía es positiva en aquellos casos con baja sospecha clínica y gammagrafía no diagnóstica. En este punto cabría discutir el significado de las flebografías positivas en los TEP angiográficamente descartados, que Hull et al encuentran en un 33% de casos con sospecha de TEP⁽¹⁰⁾, y lo catalogan de incierto y abierto a especulaciones. Podría tratarse de «falsos negativos» de la angiografía. Por otro lado se especula con la posibilidad de que sean simplemente pacientes con riesgo para la enfermedad tromboembólica venosa -de hecho el diagnóstico de TVP es inequívoco- en los cuales se sobrevalore la sospecha inicial de TEP. La presencia de factores de riesgo para la TVP, que son los mismos que para el TEP, produciría una sobreestimación de ciertos síntomas «resbaladizos» en otro contexto para tromboembolismo pulmonar.

La información de una flebografía negativa no debe menospreciarse. En ciertos casos inhibe de un tratamiento anticoagulante, cuando la sospecha clínica ha sido baja y la gammagrafía pulmonar no es diagnóstica. En otros obliga a plantearse otras actuaciones para comprobar el tromboembolismo pulmonar, como la arteriografía. En este sentido nuestros resultados mostraron casi un 34% de flebografías negativas con alta sospecha y gammagrafías no diagnósticas, y un 62,5% en los casos de baja sospecha con el mismo patrón gammagráfico.

Hasta en el trabajo del PIOPED una gammagrafía normal equivalía a una arteriografía negativa; sin embargo un 4% de las gammagrafías normales presentaban TEP probados angiográficamente⁽⁴⁾. Parece sensato, en los enfermos con alta sospecha clínica y normalidad en la gammagrafía, estudiar los miembros inferiores. En nuestros resultados la flebografía fue negativa en el único caso que tuvimos.

A pesar del número no muy elevado de pacientes, el conjunto de nuestros datos nos reafirman en nuestro esquema diagnóstico

sobre la aportación de los estudios vasculares de miembros inferiores. Esperamos que los resultados de los métodos no invasivos se acerquen en sensibilidad a la flebografía en nuestro medio. Existen trabajos que validan con cifras muy aceptables de sensibilidad y especificidad algunos métodos no invasivos sobre todo la Eco-Doppler y la pletismografía de impedancia^(14,15,16).

Las implicaciones pronósticas y terapéuticas que tiene el estudio de miembros inferiores son importantes. Una flebografía negativa ofrece un alto porcentaje de tranquilidad, ya que en caso de haberse producido un TEP, la posibilidad de recidiva ha de ser escasa. Esta idea concuerda con los datos de Hull et al, publicados en el 1989, acerca de la evolución de 371 pacientes con sospecha de TEP, que con gammagrafía anormal, aunque no de altaprobabilidad, y pletismografía de impedancia negativa, sin ningún tratamiento desarrollaron TEP un 2,7% de los pacientes⁽¹⁷⁾.

La morfología y localización de los trombos ha sido también un tema controvertido y aún no suficientemente aclarado. Podríamos resumir que en la bibliografía existen dos tendencias: la de autores americanos que

sostienen la creencia de que la trombosis no adherida o flotante del sector ilio-cavo es de un poder embolígeno elevado, incluso a pesar de tratamiento antiacoagulante(18.19) (esto abre una amplia indicación a la implantación de filtros de cava en estos pacientes y sobre todo cuando éstos tienen una limitada reserva cardiopulmonar); por otro lado hay autores que no han encontrado una mayor recurrencia de embolias en estos pacientes(20.21).

No podemos aglutinar en un único protocolo de diagnóstico de TEP a todos los hospitales andaluces, pero como consecuencias prácticas derivadas de nuestro análisis pensamos que toda estrategia diagnóstica de TEP, aunque distinta según las ofertas de pruebas complementarias de cada medio hospitalario, deberá asumir ciertas premisas:

1) En aquellos casos en los que la gammagrafía de perfusión o ventilación-perfusión no sea diagnóstica la investigación de los miembros inferiores es ineludible.

2) En los pacientes en los cuales la gammagrafía es diagnóstica las exploraciones de miembros inferiores tienen un valor pronóstico interesante, pero que hasta el momento no ha sido ponderado por ningún estudio con un número de casos suficientes para sacar conclusiones claras.

3) La utilización de métodos no invasivos de miembros inferiores, en lugar de la flebografía, es válida en territorio venoso proximal (superior a la rodilla). En caso de negatividad de estas exploraciones y gammagrafía no concluyente se debería realizar una flebografía que explorase convenientemente zonas más distales.

4) Una gammagrafía de perfusión normal con una baja sospecha clínica de TEP descarta, casi totalmente, esta posibilidad.

5) Es inevitable, como primer paso de toda estrategia, realizar una valoración detallada de cada paciente; factores epidemiológicos, datos clínicos y exploración, pruebas complementarias de fácil acceso (Rx. de Tórax, EKG, determinación de Dímero-D, si es posible). La clasificación de cada paciente en alta o baja sospecha clínica de TEP es de utilidad en todos los centros hospitalarios, pero especialmente en aquellos que no tengan muchos medios diagnósticos a su alcance. Nuestro grupo está trabajando con mucha ilusión en la variación de la puntuación de la escala clínica, porque creemos que sería la principal aportación que podemos realizar a otros hospitales sin medios diagnósticos disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bombi J.A., Sole M., Cortes M.A. Análisis clínico patológico de una serie de 4.222 autopsiasclínicas. Med. Clin 1987; 89:315-20.
2. Rodríguez Panadero F. Tromboembolismo pulmonar. Diagnóstico clínico: su valoración. Tesis de Licenciatura 1977.
3. Dalen J.E., Alport J.S. The natural history of pulmonary embolism. Prog Cardiovasc Dis 1975;17:259- 609.
4. 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; 263:2753-2759.
5. Coon W.W. Pathophysiology of venous thrombosis. En Ernest Stanley (Ed.) Current therapy in Vascular Surgery. 2. Filadelfia. Toronto: PC Becker, 1991. 940-943.
6. Subramanian G., Arnolf R. W., Thomas F. D. Evaluation of an instant Te 991n labelled lung scanning agent. J Nucl Med 1972; 13:790.
7. Biello D. R. Radiological (scintigraphic) evaluation of patients with suspected pulmonary thromboembolism. JAMA 1987; 257: 3257-3259.

8. Gross W.S., Burney R.E. Therapeutic and economic implication of emergency department evolution for venous thrombosis. *J Am Col^l Emerg Phys* 1979;8: 110.
9. Moser K. M. Le Maine J.R. Is embolic risk conditioned by location of deep venous thrombosis? *Am Intern Med* 1981; 94:439-44.
10. Hull R.D., Hirali Carter C.L. et al. Pulmonary angiography, ventilation lung scanning and venography for clinically suspected pulmonary embolism. *Am Intern Med* 1983; 98:891-899.
11. Moser K. M. Venous Thromboembolism. *Am Respir Dis* 1990; 141: 235-249.
12. Uresandi F., Muñoz F., Antoñana M.A. Bustamente V., Sobradillo V. Trombosis venosa profunda en el embolismo pulmonar. Prevalencia y valoración de su semiología clínica. *Arch Bronconeumol* 1992; 28: 371-374.
13. Lagerstadt C., O'Ision C.G., Faguer B. et al. Necesidad de tratamiento anticoagulante a largo plazo en la Trombosis Venosa sintomática de la pantorrilla. *Lancet (ed. esp.)* 1986; 8:15-18.
14. Venta L., Vente E., Munford L. Value of diagnostic tests for deep venous thrombosis. A decision analysis model. *Radiology* 1990; 174:433-439.
15. Rosner N., Boris P. Diagnosis of femoropopliteal venous thrombosis. Comparison of duplex sonography and plethysmography. *AJR* 1988; 150: 623- 627.
16. Huisman M.V., Buller H.R. et al. Management of clinically suspected acute venous thrombosis in out patients with serial impedance plethysmography in a community hospital setting. *Arch Intern Med* 1989; 149:511-513.
17. Hull R. Rascob G., Coates G. et al. A new noninvasive management strategy for patients with suspected pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 1989; 149:2549-2555.
18. Norris C.S., Greenfield L.J., Herrmann J.B. Free floating iliofemoral thrombus: a risk of pulmonary embolism. *Arch Surg* 1985; 120:806-808.
19. Lones T.K., Barnes R.W., Greenfield L.J. Greenfield vena cava filter: rationale and current indications. *Ann Thorac Surg* 1986; 42 (suppl.)48-55.
20. Girard P., Mathien M., Somonneau G. et al. Recurrence of pulmonary embolism during anticoagulant treatment: a prospective study. *Thorax* 1987; 42:481-486.
21. Girard P., Hanny M., Musset D., Simonneau G., Petipetz P. Acute inferior vena cava thrombosis. Early results of heparin therapy. *Chest* 1989.95:284-291.