

Cribado de neoplasia oculta en pacientes afectos de trombosis venosa profunda primaria

N. de la Fuente, A. Clará, A. Ysa, J. Molina, E. Bou,
E. Ortiz, F. Vidal-Barraquer

DIAGNOSIS OF OCCULT NEOPLASIA IN PATIENTS WITH PRIMARY DEEP VEIN THROMBOSIS

Summary. Objectives. To establish the incidence of occult neoplasia (NEO) in patients with primary deep vein thrombosis (DVT) during the first year and evaluate the most effective strategy for diagnosis. Patients and methods. Setting. General hospital, period 1995-1999; 266 consecutive patients with objective diagnosis of DVT, excluding 111 cases of secondary DVT and 16 primary DVT with <1 year follow-up (8 non-neoplastic deaths and 8 lost to follow-up); variables: age, sex, site of DVT, associated pulmonary thromboembolism, haemogram, liver function tests (LF), tumour markers (TM), chest X-ray (RxTx), abdominal CAT scan. Results. In the 139 primary DVT analyzed, 17 (12.2%) patients were diagnosed as having NEO in the first year (3 haematological, 13 adenocarcinomas and 1 carcinoma of the bladder). Sixteen cases (94%) were detected from the differential diagnosis and 9 given early treatment to achieve survival. The clinical data were not related to the NEO. The positive and negative predictive values of the investigations done were: haemogram (16/89%), LF (26/88%), TM (34/90%), RxTx (100/87%) and CAT scan (69/93%). A limited strategy for diagnosis (haemogram, liver function, RxTx and prostatic antigen in men) would give a result suggestive of NEO in 69% of the primary DVT, permitting diagnosis of 13/16 (81%) of the neoplasias detected. With this algorithm other investigations would not have been necessary (CAT, other TM) in 31% of the primary DVT, which made early diagnosis slower in 3/16 (19%) of the cases and early treatment delayed in 2/9 (22%) of the patients. Conclusions. The incidence of NEO in primary DVT makes it necessary to rule them out of the differential diagnosis. A limited strategy for diagnosis allows detection of most, but not all, treatable tumours at the expense of being more economical in the use of investigations in a limited percentage of cases. It would seem therefore preferable to make a fuller investigation of the potential differential diagnosis. [ANGIOLOGÍA 2002; 54: 76-83]

Key words. Deep vein thrombosis. Diagnosis. Neoplasia. Screening. Survival. Thromboembolism.

Introducción

La asociación entre trombosis venosa profunda (TVP) idiopática y cáncer fue sugerida hace décadas [1]. No obstante, hasta

fechas recientes no ha podido demostrarse que, efectivamente, un diagnóstico de enfermedad tromboembólica primaria se asocia a un riesgo de neoplasia oculta superior al esperable en población general [2]. Como

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital del Mar. Barcelona, España.

Correspondencia:
Dr. Albert Clará. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital del Mar. Passeig Marítim, 25-29. E-08003 Barcelona. E-mail: aclara@imas.imim.es
©2002, ANGIOLOGÍA

Tabla I. Etiología de las trombosis venosas profundas (TVP) diagnosticadas en el período 1995-1999.

TVP primarias	155 (58%)
TVP secundarias	111 (42%)
Neoplasia previa	50 (45%)
Cirugía en los tres meses previos	23 (21%)
Inmovilización prolongada no quirúrgica	16 (14%)
Tratamiento hormonal	3 (3%)
Catéter en el mismo sector	3 (3%)
Trombofilia conocida	3 (3%)
Traumatismo previo	6 (5%)
Varicoflebitis	1 (1%)
Embarazo o puerperio	0 (0%)
Re-TVP	34 (31%)

consecuencia de esta incidencia superior de cáncer surge la conveniencia de plantear un cribado de neoplasia oculta ante cualquier episodio de TVP primaria. La elección del protocolo más idóneo ha sido objeto de controversia a lo largo de los últimos años [2-9], fruto de la gran variedad tumoral observada y del pronóstico desfavorable de una proporción no despreciable de casos. De acuerdo con una praxis economicista parecería aconsejable, en ausencia de sintomatología neoplásica específica, una realización limitada de exploraciones complementarias. Éstas podrían incluir, por ejemplo, los exámenes habituales de un ingreso hospitalario (radiografía de tórax, análisis generales), y pruebas de cribado tumoral de aplicación ‘universal’ en la población adulta (antígeno prostático, mamografía, exploración ginecológica). A pesar de que esta estrategia parecería

a simple vista razonable, su eficacia también podría cuestionarse. Por una parte, podría impedirse el diagnóstico precoz de algunos tumores y, por otra, la aparición de resultados anormales en estos exámenes ‘simples’ podría no economizar un buen número de exploraciones más complejas.

Desde 1995, practicamos en nuestro centro un cribado sistemático y exhaustivo de patología tumoral en pacientes afectos de TVP primaria. A través del presente análisis pretendemos evaluar: 1. La incidencia de neoplasia oculta en el primer año tras una TVP primaria; 2. La eficacia de un cribado exhaustivo de neoplasia oculta en estos pacientes, y 3. La hipotética eficacia de haber practicado un cribado diagnóstico más limitado acorde con una praxis más economicista.

Pacientes y métodos

Se evaluaron de forma prospectiva histórica todos los pacientes con diagnóstico de TVP primaria y seguimiento mínimo de un año atendidos en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital del Mar (Barcelona) entre enero de 1995 y diciembre de 1999.

En este período atendimos 266 casos consecutivos de TVP, confirmados mediante ecografía Doppler (96%) o flebografía (4%). En 111 pacientes (42%), la TVP se atribuyó a factores de riesgo conocidos (Tabla I). Entre estas causas secundarias, destacaron el antecedente de neoplasia previa (45%), cirugía en los tres meses precedentes (21%) e inmovilización prolongada no quirúrgica (14%). Los 155 casos restantes se consideraron como

TVP primarias. Entre ellas, figuran 13 (9,4%) TVP recurrentes consideradas como primarias por presentar antecedente de TVP en otro territorio y ausencia de factor de riesgo conocido. Dieciséis pacientes con TVP primaria fueron excluidos del análisis por carecer de seguimiento completo durante un año (*exitus* no neoplásico en 8 casos y seguimiento incompleto en 8 casos).

Para el diagnóstico de TVP se analizaron en los 139 pacientes del estudio las siguientes variables: 1. Edad y sexo (100% de los casos); 2. Topografía de la TVP (100%); 3. Gammagrafía pulmonar de perfusión (41%); 4. Hemograma (97,8%); 5. Función hepática (71,2%); 6. Radiografía de tórax (77%); 7. Marcadores tumorales –antígeno prostático, antígeno carcinoembrionario, ca19,9, marcador tumoral de ovario– (58,3%), y 8. Ecografía o tomografía axial computarizada (TAC) abdominal (60,4%). De estas exploraciones abdominales el 64% fueron TAC, y el resto, ecografías simples.

Los pacientes fueron anticoagulados de forma convencional con heparina de bajo peso molecular (enoxaparina 1 mg/kg/12 h) durante 1-2 semanas y, posteriormente, con acenocumarol hasta completar seis meses de tratamiento. Cuando el cribado tumoral fue positivo, el paciente fue remitido al servicio especializado correspondiente. En caso contrario, el paciente fue reevaluado al año o con posterioridad al mismo para indagar la aparición de cualquier proceso tumoral posterior al diagnóstico de la TVP. Los tumores de piel, a excepción del melanoma, no se consideraron en el presente estudio. La decisión terapéutica sobre las neoplasias aparecidas

fue adoptada por el Comité de Tumores del Centro, y se clasificó en: a) radical, b) no radical, c) paliativa, d) no tratamiento. En los dos primeros casos, el tratamiento persiguió una mejoría de la supervivencia.

A fin de establecer el perfil clínico de aquellos pacientes con TVP primaria y neoplasia oculta, se analizaron las variables cualitativas mediante la prueba de χ^2 , y las cuantitativas, mediante la U de Mann-Whitney.

Resultados

A lo largo del año posterior al diagnóstico de la TVP, 17 pacientes (12,2%) fueron diagnosticados de neoplasia: 3 hematológicas, 13 adenocarcinomas y 1 carcinoma urotelial *in situ* (Tabla II). De éstas, 6 (35,3%) se trataron de forma radical, 4 (23,5%) no radical, 1 (5,8%) paliativa y 6 (35,3%) de forma sintomática.

Los datos demográficos y las características clínicas de la TVP de los 139 pacientes del estudio y su relación con la aparición de neoplasia oculta se detallan en la tabla III. Ninguno de ellos se asoció de forma significativa, si bien la TVP femoropoplítea, el tromboembolismo pulmonar asociado y la recidiva de TVP en otro territorio sin factor de riesgo conocido se relacionaron marginalmente con la presencia de neoplasia oculta.

De las 17 neoplasias diagnosticadas en el año posterior al diagnóstico de una TVP, 16 (94%) se detectaron a través del cribado diagnóstico practicado y correspondieron a 9 de las 10 (90%) finalmente tratadas con el objetivo de prolongar la supervivencia. Un carcinoma urotelial *in*

Tabla II. Variables demográficas y características clínicas de la trombosis venosa profunda (TVP) primaria en relación con las neoplasias aparecidas en el año posterior al diagnóstico.

Variable	Sujetos valorados	Sujetos (%)	Neoplasias	p
Sexo	100%			0,9
Hombre		79 (57%)	10 (58,8%)	
Mujer		60 (43%)	7 (41,2%)	
Edad	100%			0,6
<75 años		95 (68,3%)	13 (76,5%)	
>75 años		44 (31,7%)	4 (23,5%)	
Sector	100%			0,1
Femoropoplíteo distal		74 (53,2%)	10 (66,6%)	
Iliocavo femoral		59 (42,4%)	5 (33,4%)	
Tromboembolismo pulmonar	41%			0,2
Asociado		26 (18,7%)	6 (75%)	
No asociado		31 (22,3%)	2 (25%)	
TVP previa	100%			0,1
Sí		13 (9,4%)	3 (17,6%)	
No		126 (90,6%)	14 (82,4%)	

situ no pudo diagnosticarse con las exploraciones efectuadas y comenzó a los ocho meses con hematuria.

Los valores predictivos positivo y negativo de la alteración o normalidad de las exploraciones practicadas respecto a la detección de neoplasia oculta o identificación de los sujetos sanos fueron, respectivamente, de 16 y 89% para el hemograma, 26 y 88% para la función hepática, 34 y 90% para los marcadores tumorales, 100 y 87% para la radiografía de tórax, y 69 y 93% para la ecografía o TAC abdominal.

Una estrategia de cribado limitado (análítica, radiografía de tórax y PSA en varones) habría condicionado algún resultado

alterado (anemia, aumento de antígeno prostático, etc.) en el 69% de los casos, obligando a realizar otras pruebas diagnósticas más complejas para asegurar la ausencia de neoplasia. Esta misma actitud diagnóstica conservadora hubiese permitido el diagnóstico de 13 de las 17 neoplasias aparecidas (76%), y de 7 de las 10 tratadas con finalidad de prolongar la supervivencia (70%). Tres pacientes no hubieran podido ser detectados tempranamente con este algoritmo: un adenocarcinoma de células renales en el que sólo fue positiva la TAC, y dos tumores hematológicos en los que sólo resultaron positivos la TAC y el marcador tumoral ovárico.

Tabla III. Características de las neoplasias detectadas dentro del año posterior al diagnóstico de una TVP primaria.

Paciente	Tipo de cáncer	Cribado positivo	Tratamiento
Mujer (38 a)	Linfomafolicular	TAC abdominal	Radical
Hombre (73 a)	Próstata	Marcadores tumorales Función hepática	Radical
Mujer (48 a)	Páncreas	Función hepática Marcadores tumorales TAC abdominal	No radical
Hombre (67 a)	Pulmón	Función hepática Marcadores tumorales	No radical
Mujer (92 a)	Páncreas	Hemograma Función hepática Marcadores tumorales TAC abdominal	No radical
Hombre (70 a)	Pulmón	Hemograma Función hepática Marcadores tumorales Radiografía de tórax TAC abdominal	Sintomático
Hombre (68 a)	Vesical	—	Radical
Mujer (68 a)	Pulmón	Marcadores tumorales Radiografía de tórax TAC abdominal	No radical
Hombre (66 a)	Renal	TAC abdominal	Paliativo
Hombre (36 a)	Proceso linfoproliferativo	Hemograma TAC abdominal	Sintomático
Hombre (80 a)	Metastásico sin foco	Función hepática Marcadores tumorales TAC abdominal	Sintomático
Hombre (73 a)	Próstata	Marcadores tumorales	Radical
Mujer (77 a)	Gástrico	Hemograma	Radical
Mujer (47 a)	Mieloma múltiple	Marcadores tumorales	Radical
Hombre (69 a)	Pulmón	Función hepática Marcadores tumorales TAC abdominal	Sintomático
Mujer (84 a)	Hepático	Hemograma Función hepática Marcadores tumorales TAC abdominal	Sintomático
Hombre (69 a)	Pulmón	Radiografía de tórax TAC abdominal	Sintomático

Discusión

En 1952, Wright describió por primera vez la TVP como primera manifestación de cáncer oculto [1]. Desde entonces, el riesgo de neoplasia oculta tras una TVP idiopática ha sido documentado en diversas ocasiones. Goldberg et al [10] demostraron un riesgo superior de cáncer oculto en los dos primeros años tras un diagnóstico de TVP en relación con aquellos casos con sospecha clínica no confirmada. Aderka y Prandoni [11,12] observaron un riesgo superior de enfermedad neoplásica en pacientes con TVP primaria respecto a aquellos con TVP secundaria. Monreal et al [3], en un estudio prospectivo en el que practicaron un cribado exhaustivo de cáncer oculto en pacientes con TVP, encontraron una incidencia del 23% en pacientes con TVP primaria durante el ingreso hospitalario, frente a un 6% de los pacientes con TVP secundaria. No obstante, todos estos estudios utilizaron como controles pacientes con TVP secundaria o con sospecha clínica no confirmada de TVP, circunstancia que limita la extrapolación de los resultados a la población general. Recientemente, Sorensen et al establecieron que el riesgo de neoplasia en los seis primeros meses tras un episodio de enfermedad tromboembólica primaria era tres veces superior al esperable para la población general [2]. Nuestro grupo ha seguido, durante un período de un año, 139 casos de TVP primaria en los que se diagnosticaron 17 neoplasias ocultas (12,2%). Esta incidencia no se ha contrastado con un control poblacional, si bien es equivalente a la registrada en la mayor parte de las series citadas [2-4,6,12].

El beneficio potencial de un cribado de neoplasia oculta en un paciente con una TVP primaria es difícil de establecer [2-8]. En primer lugar, existe una gran variedad en los tumores detectados, hecho que dificulta el diseño de un algoritmo sencillo. En segundo lugar, el pronóstico de una parte relevante de las neoplasias detectadas, en nuestro estudio un 41%, no parece modificarse por esta posibilidad de diagnóstico temprano. En ello no sólo influyen el tipo de tumor y su extensión, sino también otros factores individuales, como la edad o la pluripatología asociada. De acuerdo con estas apreciaciones, la mayoría de los autores [2,4,6-8] no justifican la búsqueda exhaustiva de neoplasia oculta tras un episodio de enfermedad tromboembólica primaria. Optan por exploraciones complementarias simples, y reservan aquellas pruebas más complejas para los casos en los que existan signos o síntomas sugestivos de enfermedad neoplásica. Frente a esta actitud conservadora, otros autores [3] han apostado por un cribado inicial más completo que, a pesar de ser *a priori* más costoso, permite diagnosticar un mayor número de neoplasias, algunas de ellas en un estadio temprano y con más posibilidades terapéuticas.

En nuestro caso, utilizando una estrategia de cribado de neoplasia exhaustivo, pudimos detectar 16 de las 17 neoplasias finalmente diagnosticadas (94%), y el 90% de las que fueron tratadas con la finalidad de prolongar la supervivencia. Si hacemos una recapitulación de nuestros resultados se puede inferir, con las limitaciones propias de una hipótesis retrospectiva, que una actitud diagnóstica más li-

mitada, pero acorde con la tendencia actual, habría economizado un cribado más exhaustivo en sólo una tercera parte de los pacientes y hubiese impedido un diagnóstico temprano de casi una quinta parte de las neoplasias.

Nuestro estudio tiene diversas limitaciones. En primer lugar, no todos los pacientes fueron estudiados con todas las exploraciones evaluadas, lo cual puede haber influido en los valores predictivos obtenidos. En segundo lugar, nuestros pacientes no han sido sometidos a una anamnesis oncológica rigurosa, circunstancia que puede haber infraestimado el hipotético potencial diagnóstico de una estrategia de exploraciones más limitada. Finalmente, nuestro objetivo último ha sido la detección de tumores tratables y no la supervi-

vencia final de los pacientes. Sin embargo, un objetivo de estas características requeriría un ensayo clínico con una población de estudio muy superior y unas limitaciones éticas a tener en consideración.

En resumen, el diagnóstico de una TVP primaria conlleva la necesidad de un cribado de neoplasia oculta. En la actualidad, existe una tendencia a simplificar esta búsqueda en ausencia de signos ‘guía’ de neoplasia. No obstante, un algoritmo más exhaustivo puede comportar la detección precoz de un mayor número de tumores tratables, como hemos observado en nuestros pacientes. Estos resultados animarían la realización de un ensayo clínico sobre distintas modalidades de cribado de neoplasia oculta atendiendo a un *end-point* final de supervivencia.

Bibliografía

1. Wright IS. The pathogenesis and treatment of thrombosis. *Circulation* 1952; 5: 161-88.
2. Sorensen HT, Mellemkjaer L, Steffensen FH, Olsen JH, Nielsen GL. The risk of a diagnosis of cancer after a primary deep venous thrombosis or pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1998; 338: 1169-73.
3. Monreal M, Lafoz E, Casals A, Inaraja L, Montserrat E, Callejas JM, et al. Occult cancer in patients with deep venous thrombosis. A systematic approach. *Cancer* 1991; 67: 541-5.
4. Nordstrom M, Lindblad B, Anderson H, Bergqvist D, Kjellstrom T. Deep venous thrombosis and occult malignancy: an epidemiological study. *Br Med J* 1994; 308: 891-4.
5. Prins MH, Lensing AW, Hirsh J. Idiopathic deep venous thrombosis: is a search for malignant disease justified? *Arch Intern Med* 1994; 154: 1310-2.
6. Cornuz J, Pearson SD, Creager MA, Cook EF, Goldman L. Importance of findings on the initial evaluation for cancer in patients with symptomatic idiopathic deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996; 125: 785-93.
7. Bastounis EA, Karayannakis AJ, Makri GG, Alexiou D, Papalambros EL. The incidence of occult cancer in patients with deep venous thrombosis: a prospective study. *J Intern Med* 1996; 239:153-6.
8. Zahoor A, FRCS, FICS, FACA, et al. Deep venous thrombosis as a predictor of cancer. *Angiology* 1996; 47: 261-5.
9. Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Predictors of recurrence after deep venous thrombosis and pulmonary embolism: a population-Based Cohort Study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 761-8.
10. Goldberg RJ, Seneff M, Gore JM, Anderson FA Jr, Greene HL, Wheeler HB, et al. Occult malignant neoplasm in patients with deep venous thrombosis. *Arch Intern Med* 1987; 147: 251-3.
11. Aderka D, Brown A, Zelikovski A, Pinkhas J. Idiopathic deep vein thrombosis in an apparently healthy patient as a premonitory sign of occult cancer. *Cancer* 1986; 57: 1846-9.
12. Prandoni P, Lensing AWA, Buller HR, Cogo A, Prins MH, Cattelan AM, et al. Deep vein thrombosis and the incidence of subsequent symptomatic cancer. *N Engl J Med* 1992; 327: 1128-33.

**CRIBADO DE NEOPLASIA OCULTA
EN PACIENTES AFECTOS DE TROMBOSIS
VENOSA PROFUNDA PRIMARIA**

Resumen. Objetivos. Establecer la incidencia de neoplasia oculta (NEO) tras un diagnóstico de trombosis venosa profunda (TVP) primaria y evaluar la eficacia de realizar un cribado de cáncer oculto en estos pacientes. Pacientes y métodos. Ámbito: hospital general, período 1995-1999; sujetos: 266 pacientes consecutivos con diagnóstico objetivo de TVP, excluyéndose 111 TVP secundarias y 16 TVP primarias con seguimiento inferior a un año (8 éxitos no neoplásicos y 8 pérdidas de seguimiento); variables: edad, sexo, localización TVP, tromboembolismo pulmonar asociado, hemograma, función hepática (FH), marcadores tumorales (MT), radiografía de tórax (RxTx), ecografía o TAC abdominal. Resultados. En las 139 TVP primarias analizadas, a 17 (12,2%) pacientes se les diagnosticó NEO en el primeraño (3 hematológicas, 13 adenocarcinomas y 1 carcinoma vesical). 16 casos (94%) se detectaron mediante cribado y 9 se trataron precozmente para mejorar la supervivencia. Los datos clínicos no guardaron relación con NEO. Los valores predictivos positivo y negativo de los exámenes efectuados fueron, respectivamente: hemograma, 16 y 89%; FH, 26 y 88%; MT, 34 y 90%; RxTx, 100 y 87%, y TAC, 69 y 93%. Una estrategia de cribado limitada (hemograma, FH, RxTx y antígeno prostático en varones) habría resultado sugestiva de NEO en el 69% de las TVP primarias, y habría permitido diagnosticar 13 (81%) de las neoplasias detectadas. Con este algoritmo se habría ahorrado otras exploraciones (TAC y otros MT) en el 31% de las TVP primarias, impidiendo el diagnóstico precoz de 3 casos (19%) y el tratamiento precoz de 2/9 (22%) pacientes. Conclusiones. La incidencia de NEO en las TVP primarias requiere ser cribado. Una estrategia diagnóstica limitada permite detectar gran parte, pero no todos los tumores tratables, a expensas de ahorrar exploraciones en un porcentaje limitado de casos. Un cribado más completo parecería más conveniente. [ANGIOLOGÍA 2002; 54: 76-83]

Palabras clave. Cribado. Diagnóstico. Neoplasia. Supervivencia. Tromboembolismo. Trombosis venosa profunda.

**DESPISTE DE NEOPLASIA OCULTA
EM DOENTES COM TROMBOSE
VENOSA PROFUNDA PRIMÁRIA**

Resumo. Objectivos. Estabelecer a incidência de neoplasia oculta (NEO) em doentes com trombose venosa profunda (TVP) primária dentro do primeiro ano e avaliar a estratégia de despiste de neoplasia oculta mais eficaz. Doentes e métodos. Âmbito: hospital geral, período 1995-1999; indivíduos: 266 doentes consecutivos com diagnóstico objectivo de TVP, sendo excluídas 111 TVP secundárias e 16 TVP primária com seguimento inferior a 1 ano (8 êxitos não neoplásicos e 8 baixas); variáveis: idade, sexo, localização TVP, tromboembolismo pulmonar associado, hemograma, função hepática (FH), marcadores tumorais (MT), radiografia tórax (RxTx) e TAC abdominal. Resultados. Nas 139 TVP primárias analisadas, em 17 (12,2%) doentes foi diagnosticado NEO no primeiro ano (3 hematológicas, 13 adenocarcinomas e 1 carcinoma vesicular). Dezenas de casos (94%) foram detectados por despiste e 9 tratados precoce mente com finalidade de sobrevivência. Os dados clínicos não tiveram relação com NEO. Os valores premonitorios positivo e negativo dos exames efectuados foram, respectivamente: hemograma (16/89%), FH (26/88%), MT (34/90%), RxTx (100/87%), TAC (69/93%). Uma estratégia diagnóstica limitada (hemograma, FH, RxTx e antígeno prostático nos homens) teve resultado sugestivo de NEO em 69% das TVP primárias, permitindo o diagnóstico de 13/16 (81%) neoplasias. Com este algoritmo, ter-se-ia economizado outros exames (TAC e outros MT) em 31% das TVP primárias, impedindo o diagnóstico precoce de 3 (19%) dos casos e o tratamento precoce de 2/9 (22%) doentes. Conclusões. A incidência de NEO nas TVP primárias torna-necessária o seu despiste. Uma estratégia diagnóstica limitada permite detectar grande parte, mas não todos os tumores tratáveis, à custa de economizar explorações numa percentagem limitada de casos. Um despiste mais completo parece, por conseguinte, mais conveniente. [ANGIOLOGÍA 2002; 54: 76-83]

Palavras-chave. Despiste. Diagnóstico. Neoplasia. Sobrevida. Tromboembolismo. Trombose venosa profunda.