



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ORIGINAL BREVE

Valor pronóstico de un ingreso previo médico o quirúrgico en pacientes con embolia pulmonar sintomática ambulatoria



P. Ruiz-Artacho^{a,b,*}, I. Rodríguez-López^b, C. Pérez Peña^b, J. González del Castillo^{a,b}, E. Calvo^{c,d} y F.J. Martín-Sánchez^{a,b,d}

^a Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^b Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, España

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^d Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Recibido el 9 de marzo de 2015; aceptado el 30 de julio de 2015

Disponible en Internet el 29 de octubre de 2015

PALABRAS CLAVE

Tromboembolia;
Embolia pulmonar;
Hospitalización

Resumen

Objetivo: Determinar si el antecedente de un ingreso, médico (IM) o quirúrgico (IQ), en los 3 meses previos es un factor asociado a la mortalidad a los 30 días en pacientes con embolia pulmonar aguda sintomática ambulatoria.

Método: Estudio observacional de cohortes retrospectivo que incluyó a pacientes adultos con el diagnóstico de embolia pulmonar aguda sintomática en un hospital terciario durante 6 años.

Resultados: Se incluyeron 870 pacientes con una edad media de 72,7 años. Un 10,6% (92) tuvieron un IM previo y un 4,9% (43) un IQ. Ciento doce (12,9%) fallecieron en los primeros 30 días. En el grupo de IM se documentó mayor frecuencia de Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) simplificada de alto riesgo (≥ 1) (IM 90,2% vs. IQ 65,1% vs. sin ingreso previo 67%; $p < 0,001$) y de mortalidad a los 30 días (IM 20,7% vs. IQ 7% vs. sin ingreso previo 12,9%; $p = 0,038$). Tras un análisis de regresión logística la PESI simplificada ≥ 1 fue el único factor independiente de mortalidad a 30 días.

Conclusiones: La gravedad del episodio agudo, valorada por la escala PESI simplificada, se asocia de forma independiente con la mortalidad a 30 días en los pacientes con embolia pulmonar aguda sintomática ambulatoria. El antecedente de un IM en los 3 meses previos suele conllevar mayor gravedad en el episodio agudo.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ruizpedroc@gmail.com (P. Ruiz-Artacho).

KEYWORDS

Thromboembolism;
Pulmonary embolism;
Hospitalisation

Prognostic value of a previous medical or surgical admission in outpatients with symptomatic pulmonary embolism**Abstract**

Objective: To determine whether an earlier medical (MA) or surgical (SA) admission in the previous three months is a factor associated with mortality at 30 days in outpatients with acute symptomatic pulmonary embolism.

Method: Observational, retrospective cohort study on adult patients diagnosed with acute symptomatic pulmonary embolism in a tertiary hospital over a period of 6 years.

Results: The study included 870 patients with a mean age of 72.7 years: 10.6% (92) had a prior MA, 4.9% (43) had a SA and 12.9% (112) died within the first 30 days. The MA group showed a higher frequency of simplified Pulmonary Embolism Severity Index (PESI) of high risk (≥ 1) (MA 90.2% vs SA 65.1% vs no prior admission 67.0%; $p < 0.001$) and mortality at 30 days (MA 20.7% vs SA 7.0% vs no prior admission 12.9%; $p = 0.038$). The logistic regression analysis demonstrated that a simplified PESI ≥ 1 was the only independent risk factor for mortality at 30 days.

Conclusions: The severity of the acute episode, as assessed by the simplified PESI scale, is independently associated with mortality at 30 days in outpatients with acute symptomatic pulmonary embolism. An earlier MA in the previous 3 months usually involves greater severity in the acute episode.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

Introducción

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es la tercera enfermedad cardiovascular aguda más frecuente tras el infarto de miocardio y el ictus. La incidencia de ETV en España es aproximadamente de 120 casos por 100.000 habitantes/año¹. Se ha documentado un crecimiento constante del número de casos debido al incremento progresivo de la prevalencia de algunos de sus factores de riesgo, como la edad avanzada, la obesidad, la hospitalización o la cirugía, lo que posiblemente conlleve un aumento de la morbilidad, número de ingresos hospitalarios, y costes sanitarios¹⁻³.

Se reconoce que la hospitalización es un factor de riesgo y pronóstico de la ETV. Existen estudios que muestran que el riesgo atribuido a la hospitalización no solo se da durante la misma, sino que persiste tras el alta hasta los primeros 90 días⁴. Por otro lado, la ETV hospitalaria, es decir, aquella que se desarrolla durante una hospitalización debida a otra causa, se asocia a una mayor frecuencia de embolia pulmonar (EP) fatal, mortalidad global y hemorragia grave en comparación con la que acontece en el ámbito ambulatorio⁵. En este sentido, también se ha descrito que la frecuencia de EP fatal es superior en los pacientes hospitalizados por enfermedades médicas frente a las quirúrgicas⁶. Este peor pronóstico de la ETV hospitalaria, y del ingreso médico frente al quirúrgico, podría explicarse por el mayor grado de comorbilidad y la peor situación clínica de los pacientes hospitalizados⁵.

En lo que respecta a la ETV ambulatoria, actualmente se desconoce si aquellos pacientes que desarrollan la ETV tras una hospitalización reciente tienen peor pronóstico a corto plazo, y si existen diferencias en función del tipo de ingreso, médico (IM) o quirúrgico (IQ). Por ello, el objetivo

principal del presente estudio fue determinar si la existencia y tipo de hospitalización en los 3 meses previos, IM o IQ, son factores asociados a la mortalidad a los 30 días en los pacientes ingresados desde urgencias por un episodio de EP aguda sintomática.

Metodología**Diseño del estudio**

Se trata de un estudio observacional de cohortes retrospectivo que incluyó a todos los pacientes que ingresaron desde urgencias con el diagnóstico de EP aguda sintomática en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid durante 6 años.

Selección de pacientes

Se realizó una búsqueda en una base electrónica administrativa, de todos los pacientes de 15 años o más con diagnóstico al ingreso de EP durante el período del estudio. El diagnóstico de EP se basó en los resultados de la angiotomografía computarizada o la gammagrafía de ventilación perfusión pulmonar.

Variables del estudio

Los datos se recogieron en un formulario estructurado a partir de la historia clínica de urgencias y del informe de alta del paciente. Las variables independientes fueron los datos demográficos (edad y sexo), los antecedentes personales (hipertensión arterial, diabetes mellitus, tabaquismo, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica, demencia y cáncer activo), los

datos relativos a la hospitalización en los 3 meses previos (el tiempo desde el ingreso previo hasta el episodio de EP, el tipo de ingreso médico o quirúrgico y los factores de riesgo de ETV), al episodio agudo de EP (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica, saturación de oxígeno y puntuación en la escala de riesgo pronóstica Pulmonary Embolism Severity Index [PESI] simplificada [PESIs]⁷), y el tiempo de estancia hospitalaria. La variable PESIs se calculó a partir de los datos recogidos en la historia clínica, de forma que cuando algún dato no estaba disponible no puntuaba en la escala de riesgo.

La variable resultado principal fue la mortalidad a los 30 días desde la fecha de atención en el servicio de urgencias. Se realizó un seguimiento a corto plazo de los pacientes, a través de la historia clínica informatizada del hospital y/o mediante contacto telefónico para registrar la mortalidad a los 30 días.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se resumen con su media y desviación estándar y las variables que no siguen una distribución normal se expresan como mediana y rango intercuartílico. Para el análisis se dividió la muestra en 3 grupos, en función de si no tenían antecedente de ingreso previo y, si lo tenían, si este fue IM o IQ. Se utilizó para el análisis univariable la ji-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, en el caso de que más de un 25% de las frecuencias esperadas fueran menores de 5, para las variables cualitativas; se usó el análisis de la varianza para las variables cuantitativas si la distribución era normal; y el test no paramétrico de la mediana cuando se vulneraba el principio de normalidad según el test de Kolmogorov-Smirnov.

Con el fin de conocer si existía una relación entre el tipo de ingreso previo y la mortalidad a los 30 días, se realizó un análisis de regresión logística en el que se incluyeron todas las variables que tuvieron un valor de $p < 0,10$ en el modelo univariable. Para este modelo, se calcularon las odds ratio (OR) con su IC 95%. Se aceptó que las diferencias eran estadísticamente significativas si la $p < 0,05$, o cuando el IC 95% de la OR excluía el valor 1. El procesamiento y análisis de los datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 19.0.

Resultados

Se identificaron 870 casos de EP aguda sintomática ambulatoria durante el período de estudio. Ciento treinta y cinco (15,5%) pacientes habían presentado hospitalización en los 3 meses previos, de los cuales 92 (10,6%) eran por un IM y 43 (4,9%) por un IQ. La edad media de los pacientes fue de 72,7 (desviación estándar 15,5) años, siendo 506 (58,2%) del sexo femenino. Ciento doce (12,9%) pacientes fallecieron en los primeros 30 días desde el evento índice.

La [tabla 1](#) refleja el perfil de los pacientes y los datos sobre el episodio de EP en función de la existencia y tipo de ingreso previo. El análisis halló diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos en relación con la comorbilidad, la gravedad del episodio agudo y la mortalidad a los 30 días. En el grupo de IM previo se documentó una mayor frecuencia de PESI de alto riesgo (≥ 1) (IM: 90,2% vs.

IQ: 65,1% vs. sin ingreso previo: 64,2% $p < 0,001$) y de mortalidad a 30 días (IM: 20,7% vs. IQ: 7% vs. sin ingreso previo: 12,2%; $p = 0,038$).

La [tabla 2](#) muestra el análisis univariable y multivariable de los factores asociados con la mortalidad a los 30 días. En lo que respecta a la existencia y tipo de ingreso previo, tomando como referencia el no sufrir una hospitalización, el antecedente de IM se asoció de forma estadísticamente significativa con la mortalidad a 30 días (OR 1,87; IC 95% = 1,08-3,24; $p = 0,018$), no siendo así el IQ (OR 0,54; IC 95% = 0,16-1,77; $p = 0,236$). Se realizó un análisis de regresión logística en la que se incluyeron las variables que diferían entre los grupos en el análisis univariable con una $p < 0,10$ y eliminando aquellas que estaban incluidas en la PESIs (edad mayor de 80 años, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer activo, frecuencia cardíaca ≥ 110 /minuto, presión arterial sistólica < 100 mmHg y saturación de oxígeno $< 90\%$). Se halló que la puntuación ≥ 1 de la escala PESIs (OR = 3,62; IC 95% 2,06-6,36; $p < 0,001$) era el único factor independiente de mortalidad a los 30 días.

Discusión

El presente estudio muestra que los pacientes ingresados por una EP aguda sintomática ambulatoria con el antecedente de un IM en los 3 meses anteriores tuvieron mayor mortalidad a los 30 días en comparación con aquellos sin hospitalización previa o con IQ, y que dicho efecto se explica exclusivamente por la mayor gravedad del episodio de ETV en dicho grupo de pacientes.

Estos datos aportan mayor evidencia a la estrecha asociación, no solo como factor de riesgo sino también pronóstico, entre la hospitalización y la ETV^{4,8,9}. Hasta la fecha se conocía que la ETV hospitalaria tenía peor pronóstico que la ETV ambulatoria, y en los pacientes médicos peor aun que en los pacientes quirúrgicos^{5,6}. Los resultados del presente estudio revelan que dicho riesgo incrementado se amplía hasta en los 3 primeros meses tras el alta hospitalaria en comparación con el paciente quirúrgico o aquel que no ha sufrido una hospitalización, y que está justificado por la mayor gravedad del episodio que presentan dichos pacientes. Esta conclusión también se ha obtenido en los estudios realizados en ETV hospitalaria, y por tanto no parece que la hospitalización, en sí misma, suponga un peor pronóstico de la ETV, pero sí que podría englobar a aquellos pacientes con mayor comorbilidad y gravedad del episodio, como se observó en nuestra muestra, y por tanto con un riesgo mayor de mortalidad a corto plazo. Dicha gravedad fue definida por la escala PESIs, que tiene en cuenta no solo la inestabilidad hemodinámica desencadenada por el propio episodio de EP, sino también la comorbilidad del paciente (edad y cáncer) y reserva cardiopulmonar (insuficiencia cardíaca y EPOC) para soportar dicho episodio, todo ello como determinante real de riesgo de mortalidad por cualquier causa a los 30 días. Otras variables que podrían determinar una mayor mortalidad de aquellos pacientes con ingreso previo médico, aunque no se evaluaron en este estudio, podrían ser el retraso en el diagnóstico debido a una peor situación basal que enmascare nueva sintomatología, y otros factores más relacionados con la esfera cognitiva, funcional y social del paciente anciano.

Tabla 1 Características de los pacientes con embolia pulmonar en función del tipo de ingreso previo

	Total (N=870)	Sin ingreso previo 735 (84,5%)	Ingreso médico 92 (10,6%)	Ingreso quirúrgico 43 (4,9%)	p
Datos demográficos					
Edad, años $\pm$ DE	72,7 $\pm$ 15,5	72,5 $\pm$ 15,8	75,7 $\pm$ 12	70,7 $\pm$ 15,5	0,118
Sexo femenino, n (%)	506 (58,2)	421 (57,3)	60 (65,2)	25 (58,1)	0,347
Antecedentes personales					
Hipertensión arterial, n (%)	417 (47,9)	326 (44,4)	63 (68,5)	28 (65,1)	< 0,001
Diabetes mellitus, n (%)	111 (12,8)	84 (11,4)	18 (19,6)	9 (20,9)	0,023
Tabaquismo, n (%)	121 (13,9)	41 (15,1)	9 (9,8)	1 (2,3)	0,03
Insuficiencia cardíaca, n (%)	73 (8,4)	57 (7,8)	12 (12,3)	4 (9,3)	0,22
Cardiopatía isquémica, n (%)	90 (10,3)	66 (9)	19 (20,7)	5 (11,6)	0,002
Enfermedad cerebrovascular, n (%)	51 (5,9)	40 (5,4)	10 (10,9)	1 (2,3)	0,068
EPOC, n (%)	82 (9,4)	64 (8,7)	16 (17,4)	2 (4,7)	0,015
IRC, n (%)	74 (8,5)	52 (7,1)	17 (18,5)	5 (11,6)	0,001
Demencia, n (%)	69 (7,9)	56 (7,6)	10 (10,9)	3 (7)	0,538
Cáncer activo, n (%)	154 (17,7)	114 (15,5)	30 (32,6)	10 (23,3)	< 0,001
Datos del ingreso previo					
ETV previa, n (%)	105 (12,1)	83 (11,1)	17 (18,5)	5 (11,6)	0,197
Trombofilia conocida, n (%)	6 (0,7)	5 (0,7)	1 (1,1)	0 (0)	1
Obesidad, n (%)	73 (8,4)	59 (8,1)	11 (12)	3 (7)	0,438
Tratamiento hormonal, n (%)	11 (1,3)	11 (1,5)	0 (0)	0 (0)	1
Días entre ingreso previo y ETV, n (RIC)			31,5 (18,3-57,3)	32 (15-42)	0,163
Datos del episodio agudo					
PAS, mmHg $\pm$ DE	124,7 $\pm$ 25,4	124,7 $\pm$ 25,5	122,8 $\pm$ 24,9	127,9 $\pm$ 25,2	0,636
FC, lpm $\pm$ DE	89,2 $\pm$ 21,7	88,4 $\pm$ 21,1	93,6 $\pm$ 25,8	91,6 $\pm$ 20,8	0,118
FR, rpm $\pm$ DE	25,3 $\pm$ 15,1	26,2 $\pm$ 16,6	22,8 $\pm$ 7,2	20,6 $\pm$ 6,7	0,421
SatO ₂ , % $\pm$ DE	90,2 $\pm$ 7,5	90,2 $\pm$ 7,4	88,8 $\pm$ 8,7	92,2 $\pm$ 5	0,103
PESIs de alto riesgo (≥ 1)	583 (67)	472 (64,2)	83 (90,2)	24 (65,1)	< 0,001
Resultados					
Estancia hospitalaria, días	11 (7-18)	11 (7-18)	12,5 (6,3-21)	10 (7-14)	0,084
Mortalidad 30 días, n (%)	112 (12,9)	90 (12,2)	19 (20,7)	3 (7)	0,038

DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; IRC: insuficiencia renal crónica; lpm: latidos por minuto; PAS: presión arterial sistólica; PESIs: Pulmonary Embolism Severity Index simplificada; RIC: rango intercuartílico; rpm: respiraciones por minuto; SatO₂: saturación de oxígeno. Test de t-student o de la mediana para variables cuantitativas y test ji-cuadrado para las cualitativas.

Se observó también que un 15% de los pacientes atendidos por un episodio de ETV había tenido un ingreso previo, y que la razón IM/IQ fue casi del doble, presentándose más del 75% en los 2 primeros meses tras el alta. Estos resultados están en consonancia con registros previos que han documentado la inadecuada tromboprofilaxis en los pacientes hospitalizados, siendo aún peor en los pacientes médicos que quirúrgicos, aunque recientemente se han publicado resultados contrarios que muestran una tendencia, incluso, a la sobreutilización de la tromboprofilaxis¹⁰⁻¹⁴. Además, estudios previos llevados a cabo en pacientes con ETV han indicado que el riesgo existía en los 90 días posteriores al ingreso⁴, y que la frecuencia fue mayor en los 20 primeros días tras el alta del ingreso por cirugía abdominal u ortopédica mayor⁸. Nuestros datos, aunque no son estrictamente comparables ya que solo se incluyen pacientes con EP, refrendan que el riesgo de ETV atribuido a la hospitalización persiste como mínimo durante los primeros 90 días tras el alta, tanto en los pacientes médicos como en los quirúrgicos, y por tanto es

fundamental realizar una adecuada profilaxis de ETV durante la hospitalización, especialmente en el paciente médico¹⁰⁻¹⁴, y dilucidar, al igual que se ha realizado en el paciente con IQ, el perfil del paciente hospitalizado por enfermedad médica aguda que se beneficie de la profilaxis extendida¹⁵.

El presente estudio presenta una serie de limitaciones. En primer lugar, las inherentes al tipo de estudio, retrospectivo, unicéntrico y con limitado tamaño muestral. En segundo lugar, la variable resultado fue la mortalidad global, y no se pudo realizar un análisis por subgrupos en función de si estaban o no relacionados con el episodio agudo o era consecuencia de los efectos secundarios del tratamiento o la enfermedad de base. En tercer lugar, no se hizo un análisis específico en cuanto a la profilaxis recibida en el ingreso los 3 meses previos. En último lugar, no se disponía de datos de biomarcadores plasmáticos, como la troponina o el péptido natriurético tipo B, así como datos ecocardiográficos, que podían haber influido a la hora de determinar la mortalidad a corto plazo.

Tabla 2 Análisis univariable y multivariable de los factores independientes asociados a mortalidad intrahospitalaria

	Univariable			Multivariable		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
<i>Datos demográficos</i>						
Edad > 80 años	1,31	0,88-1,96	0,184	-	-	-
Sexo femenino	1,09	0,73-1,63	0,661	-	-	-
<i>Antecedentes personales</i>						
Hipertensión arterial	0,97	0,65-1,45	0,890	-	-	-
Diabetes mellitus	0,97	0,54-1,77	0,930	-	-	-
Tabaquismo	1,52	0,90-2,55	0,115	-	-	-
Insuficiencia cardíaca	1,69	0,91-3,17	0,096	-	-	-
Cardiopatía isquémica	1,54	0,86-2,75	0,145	-	-	-
Enfermedad cerebrovascular	1,23	0,59-2,80	0,537	-	-	-
EPOC	2,25	1,29-3,93	0,004	-	-	-
Insuficiencia renal crónica	1,83	1,00-3,36	0,050	1,51	0,81-2,82	0,212
Demencia	1,16	0,58-2,34	0,676	-	-	-
Cáncer activo	3,63	2,36-5,59	< 0,001	-	-	-
<i>Ingreso previo</i>						
No	Ref			Ref		
Ingreso médico	1,87	1,08-3,24	0,018	1,41	0,80-2,48	0,238
Ingreso quirúrgico	0,54	0,16-1,77	0,236	0,52	0,15-1,72	0,281
<i>Datos del ingreso previo</i>						
FR ETV previa	0,77	0,40-1,49	0,435	-	-	-
FR Trombofilia conocida	1	-	0,999	-	-	-
FR Obesidad	0,82	0,38-1,76	0,610	-	-	-
FR Tratamiento hormonal	1	-	0,999	-	-	-
<i>Datos del episodio agudo</i>						
Presión arterial sistólica < 100 mmHg	2,81	1,58-4,99	< 0,001	-	-	-
Frecuencia cardíaca $\geq$ 110/min	2,62	1,57-4,37	< 0,001	-	-	-
Frecuencia respiratoria	1,01	0,99-1,04	0,323	-	-	-
Saturación de oxígeno < 90%	2,24	1,34-3,76	0,002	-	-	-
PESIs alto riesgo ($\geq$ 1)	3,62	2,06-6,36	< 0,001	3,46	1,88-6,39	< 0,001

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; FR: factor de riesgo; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio; PESIs: Pulmonary Embolism Severity Index simplificada.

A pesar de dichas limitaciones, el presente estudio permite concluir que el riesgo incrementado de mortalidad a 30 días asociado al antecedente de un IM los 3 meses previos en los pacientes con un EP aguda sintomática ambulatoria es consecuencia de la mayor gravedad valorada por la escala PESIs, la cual contempla tanto variables hemodinámicas del episodio agudo como la edad y comorbilidad del paciente. Además, en aquellos pacientes con una EP es más frecuente el antecedente de un ingreso previo médico que quirúrgico, y se puede presentar en los 3 primeros meses tras el alta. Estas conclusiones tienen cierta transcendencia clínica ya que podrían ser de ayuda al clínico en la atención inicial y la estratificación del riesgo del paciente con EP aguda sintomática, y hacernos reflexionar sobre el porcentaje de episodios de ETV potencialmente evitables, así como del ahorro de recursos sociosanitarios¹⁶.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses

Bibliografía

- Grupo Multidisciplinar para el Estudio de la Enfermedad Tromboembólica en España. Estudio sobre la enfermedad tromboembólica venosa en España. Madrid: Imago Concept Image DEV; 2006.
- Rogers MA, Levine DA, Blumberg N, Flanders SA, Chopra V, Langa KM. Triggers of hospitalization for venous thromboembolism. *Circulation*. 2012;125:2092-9.
- González Fuentes R, Gallego Gil JM, Prieto Cascón N, Amer López M. Tromboembolismo pulmonar en el adulto joven. *Emergencias*. 2011;23:307-10.
- Herner SJ, Paulson DC, Delate T, Witt DM, Vondracek TG. Evaluation of venous thromboembolism risk following hospitalization. *J Thromb Thrombolysis*. 2011;32:32-9.
- Maestre A, Sánchez R, Rosa V, Aujesky D, Lorenzo A, Barillari G, et al. Clinical characteristics and outcome of inpatients versus outpatients with venous thromboembolism: Findings from the RIETE Registry. *Eur J Intern Med*. 2010;21:377-82.
- Alikhan R, Peters F, Wilmott R, Cohen AT. Fatal pulmonary embolism in hospitalised patients: A necropsy review. *J Clin Pathol*. 2004;57:1254-7.

7. Ferrer M, Morillo R, Elías T, Jara L, García L, Nieto R, et al. Validation of two clinical prognostic models in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Bronconeumol*. 2013;49:427–31.
8. Amin AN, Lenhart G, Princic N, Lin J, Thompson S, Johnston S. Retrospective administrative database study of the time period of venous thromboembolism risk during and following hospitalization for major orthopedic or abdominal surgery in real-world US patients. *Hosp Pract (Minneapolis)*. 2011;39:7–17.
9. Monreal M, Kakkar AK, Caprini JA, Barba R, Uresandi F, Valle R, et al. The outcome after treatment of venous thromboembolism is different in surgical and acutely ill medical patients. Findings from the RIETE registry. *J Thromb Haemost*. 2004;2:1892–2189.
10. Ruiz-Artacho P, Merlo M, Carrizosa M, Antolín A, Llorens P, Jiménez S. Assessment of risk for venous thromboembolism in hospital emergency departments: An analysis of concordance between scales. *Emergencias*. 2014;26:281–91.
11. Jiménez S, Ruiz-Artacho P, Merlo M, Aguillo A, Carrizosa M, Antolín A, et al. Appropriateness of thromboprophylaxis in patients with medical conditions admitted from the emergency department: the PROTESU study. *Emergencias*. 2014;26:281–91.
12. Tapson VF, Decousus H, Pini M, Chong BH, Froehlich JB, Monreal M, et al., IMPROVE Investigators. Venous thromboembolism prophylaxis in acutely ill hospitalized medical patients: Findings from the International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism. *Chest*. 2007;132:936–45.
13. Borobia AM, Fernández Capitán C, Iniesta N, García de Paso P, Valero Recio J, Bizighescu M, et al. Riesgo de enfermedad tromboembólica y estudio de utilización de tromboprofilaxis en pacientes médicos hospitalizados y al alta hospitalaria. *Rev Clin Esp*. 2009;209:15–20.
14. Navarro Puerto MA, Medrano Ortega FJ, Izquierdo Guerrero R, Calderón Sandubete E, Buzón-Barrera ML, Marín-León I. Adecuación de tromboprofilaxis en pacientes médicos hospitalizados en Andalucía. Estudio multicéntrico. *Rev Clin Esp*. 2015;215:141–7.
15. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141:e195S–226S.
16. Dentali F, Douketis JD, Gianni M, Lim W, Crowther MA. Meta-analysis: Anticoagulant prophylaxis to prevent symptomatic venous thromboembolism in hospitalized medical patients. *Ann Intern Med*. 2007;146:278–88.