

## TROMBOEMBOLISMO DE PULMÓN. SOSPECHA CLÍNICA Y CORRELACIÓN ANATOMOPATOLÓGICA

MAXIMILIANO G. MASCARELLO<sup>1</sup>, GUIDO VANNONI<sup>1</sup>, AGUSTÍN INDAVERE<sup>1</sup>, KAREN M. WAISTEIN<sup>1</sup>,  
MARÍA L. ESTRELLA<sup>1</sup>, SOFÍA G. RODRÍGUEZ<sup>1</sup>, MARIANO E. NÁPOLI LLOBERA<sup>1</sup>,  
ANDREA ZAPPI<sup>2</sup>, JORGE L. SZARFER<sup>1</sup>, JUAN A. GAGLIARDI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>División Cardiología, <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Buenos Aires, Argentina

**Resumen** Las discrepancias entre la sospecha clínica y los hallazgos patológicos en el tromboembolismo pulmonar (TEP) son frecuentes. El objetivo de este estudio fue analizar la prevalencia de TEP en una serie de necropsias de fallecidos en un hospital general de agudos entre 1998 y 2017, su relación con la sospecha clínica y su importancia como causa de muerte. Es un estudio retrospectivo y observacional de 350 autopsias realizadas en el Servicio de Patología; analiza características demográficas, principales diagnósticos clínicos informados en la solicitud de autopsia (sospecha clínica de muerte), incidencia anatomopatológica de TEP, diagnósticos primarios de autopsia relacionados con la muerte y concordancia entre sospecha clínica y diagnósticos de autopsia. En solo el 8% de las autopsias (n = 28), el TEP fue el diagnóstico clínico informado. En las autopsias, se encontró TEP en 127 casos (36.3%). Afectó arterias pulmonares grandes en 33 casos (25.9%), vasos medianos en 75 (59.1%) y vasos pequeños en 19 casos. El TEP se consideró el principal contribuyente o la causa principal de muerte en un 30.9% (n = 108) de los casos. Sin embargo, solo en el 15.7% de los casos confirmados había una sospecha clínica previa de TEP. Esta serie muestra que el TEP es un hallazgo de alta prevalencia y una causa importante de muerte en autopsias realizadas en un hospital de agudos. La evidencia de la baja concordancia entre los diagnósticos anatomopatológicos y clínicos del TEP alerta sobre la importancia de la sospecha clínica para lograr un tratamiento temprano de la enfermedad.

**Palabras clave:** tromboembolismo de pulmón, autopsia, epidemiología

**Abstract** *Pulmonary embolism. Clinical suspicion and anatomopathological correlation.* Discrepancies between clinical suspicion and pathological findings in pulmonary embolism (PE) appear to be frequent. The aim of this study was to analyze the prevalence of PE in a necropsy series of patients who have died in an acute care hospital between 1998-2017, its relationship with previous clinical suspicion, and its importance as a cause of death. It is a retrospective observational study of 350 autopsies done at the Department of Pathology. We analyzed the demographic characteristics, main clinical diagnoses stated in the autopsy request form, incidence of PE diagnosed, main autopsy findings related with the cause of death, as well as the concordance between clinical suspicion and autopsy diagnosis. In only 8% of the cases (n = 28) the clinical diagnosis of autopsy request was PE. An autopsy diagnosis of PE was done in 127 cases (36.3%); in 33 cases (25.9%) affected large pulmonary vessels; medium caliber vessels were affected in 75 cases (59.1%), and in 19 cases small vessels. The PE was considered as a contributor or cause of death in 30.9% (n = 108). However, only 15.7% of the confirmed PE cases had previous clinical suspicion. This series of necropsies shows that PE is a high prevalence finding in autopsies at an acute care hospital, and an important cause of death in a 20 years period. The finding of a low concordance with clinical diagnosis should alert the medical community on the importance of clinical suspicion in order to achieve an early diagnosis and treatment of this disease.

**Key words:** pulmonary embolism, autopsy, epidemiology

El tromboembolismo de pulmón (TEP) representa la situación clínica más grave dentro del espectro de la enfermedad tromboembólica venosa (ETE). Su incidencia anual se estima en aproximadamente 65-70/100 000 habitantes, con un crecimiento en las últimas décadas y

con una mortalidad de hasta 2.1/ 100 000 que representa de 0.5 a 20% de mortalidad intrahospitalaria y 5-30% dentro de los 30 días<sup>1,2</sup>.

El Registro Nacional de TEP llevado a cabo por la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) en 2013, registró una mortalidad intrahospitalaria del 7%. Sin embargo, solo se incluyeron pacientes a los que se logró confirmar el diagnóstico de TEP y que recibieron tratamiento adecuado<sup>3</sup>.

Por otro lado, el enfermo hospitalizado se encuentra en particular riesgo de sufrir un TEP, por lo que es fundamental

Recibido: 23-V-2019

Aceptado: 7-X-2019

**Dirección postal:** Juan Alberto Gagliardi, División Cardiología, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Corbeta Pi y Margall 750 2° Piso, 1155 Buenos Aires, Argentina

e-mail: jgagliardi@intramed.net

tener en cuenta los factores asociados como el reposo prolongado, la enfermedad principal, la edad y el sexo, para la profilaxis precoz. La incidencia de TEP sintomático se estima en 3% en los hospitalizados por causas quirúrgicas y 1% en aquellos por causas clínicas<sup>4</sup>. En estos casos el diagnóstico precoz permite instaurar el tratamiento apropiado que modifique la historia natural de la enfermedad<sup>5</sup>.

Si bien las técnicas de diagnóstico han significado un gran avance, el diagnóstico clínico resulta muchas veces difícil no solo por la falta de manifestaciones clínicas específicas sino también por la superposición con otros cuadros clínicos en los que el TEP es una enfermedad agregada.

Estas dificultades en el diagnóstico clínico se traducen en un marcado subdiagnóstico, con grandes discrepancias con los hallazgos de la anatomía patológica, que muestran que solo 10 a 30% de los diagnósticos anatomopatológicos de TEP tuvieron sospecha clínica del mismo, lo que marca una pobre precisión en el diagnóstico clínico de TEP<sup>6-8</sup>.

El objetivo de este trabajo fue evaluar en una serie consecutivas de autopsias realizadas en nuestro hospital, la prevalencia de TEP, su relación con la sospecha clínica y su importancia como causa de muerte.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional de una serie de 350 autopsias, consentidas por la familia, consecutivas de un total de 810 realizadas en el Servicio de Anatomía patológica del Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich de la Ciudad de Buenos Aires entre los años 1998-2017. Se excluyeron pacientes menores de 18 años y aquellos con diagnóstico de muerte violenta o por accidentes en la vía pública. Fueron además excluidas aquellas autopsias con informes incompletos o que no contaban con examen del bloque cardiopulmonar.

En la anatomía patológica se examinó el bloque cardiopulmonar, una cuña hepática y un riñón. Se revisaron los pedidos de autopsia donde constaban los antecedentes clínicos del paciente y tenían especificado al menos un diagnóstico clínico como sospecha de muerte.

Se analizaron características demográficas, edad, sexo, diagnóstico de remisión (que se interpretó como sospecha clínica de causa de muerte), y diagnósticos anatomopatológicos. Se analizó la presencia de miocardiopatía (MCP), especificando su etiología siempre que fuera posible, enfermedad coronaria (EC) y su distribución, la prevalencia de TEP y su relación con la sospecha clínica. Se consideró como relacionado a la causa de muerte aquellos TEP que cumplieran alguna de las siguientes condiciones: presencia de trombo en la arteria pulmonar o sus ramas principales cuyo tamaño fue considerado suficiente para causar distrés crítico hemodinámico o respiratorio, presencia de infarto pulmonar cuyo tamaño fue considerado suficiente para causar distrés crítico hemodinámico o respiratorio o presencia de múltiples trombos en todo el árbol pulmonar<sup>9</sup>. Los TEP en vasos de pequeño calibre fueron excluidos como causa de muerte o contribución relevante para la misma.

Las variables cualitativas se presentan como número y su porcentaje, y las variables cuantitativas como media  $\pm$  desvío estándar (DE) o mediana e intervalo intercuartilo

(IIC) según su distribución. Para la comparación de las variables categóricas se utilizó el test de chi cuadrado (con corrección de Yates) o prueba exacta de Fisher, y para datos continuos el test de t o test no paramétricos (Wilcoxon y Kruskal Wallis) según su distribución. Se realizó un análisis multivariado para establecer aquellas variables clínicas disponibles con valor independiente relacionado con el diagnóstico de TEP.

Se utilizó para el análisis el programa STATA 13.0<sup>®</sup>. Se consideró significativo un valor  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se analizaron los datos de 350 autopsias. La edad promedio fue de  $57.1 \pm 16$  años y un 63.6% de sexo masculino. Las características y los antecedentes clínicos remitidos a la anatomía patológica se resumen en la Tabla 1.

El 13.7% ( $n = 48$ ) de las necropsias analizadas correspondió a pacientes posquirúrgicos, de las cuales el 47.9% fueron cirugías abdominales y el 45.8% cirugías cardiovasculares.

Los diagnósticos clínicos de remisión considerados como sospecha clínica de muerte se resumen en la Tabla 2. Los más frecuentes fueron: *shock* (32.6%), sepsis (32.1%) e infarto agudo de miocardio (19.4%). El número de diagnósticos por paciente fue entre 1 y 4 (mediana 1). En solo el 8% de los casos ( $n = 28$ ) el diagnóstico clínico de remisión fue TEP.

En la anatomía patológica, se informó la presencia de miocardiopatía en el 52.6% de los casos ( $n = 184$ ) con la siguiente distribución: isquémico necrótica (39.6%), valvular (17.4%), hipertensiva (13.6%), idiopática (8.7%), hipertrófica (4.3%), chagásica (2.7%), restrictiva (2.1%),

TABLA 1.- Antecedentes clínicos de la población ( $n: 350$ )

Edad (años $\pm$ DE)	57.1 $\pm$ 16.1	
	n	%
Sexo masculino	223	63.7
Antecedentes clínicos		
Enfermedad cardiovascular	151	43.1
Enfermedad hepática	32	9.1
Cáncer	49	14.0
Enfermedad reumatológica	19	5.4
Enfermedad renal	18	5.1
Diálisis	3	0.9
Posquirúrgico	48	13.7
Cirugía abdominal	23	47.9
Cirugía cardiovascular	22	45.8
Otras cirugías	3	6.3

TABLA 2.— Diagnósticos clínicos de remisión (sospecha clínica de causa de muerte)

Diagnóstico clínico	n	%
<i>Shock</i>	115	32.9
Cardiogénico	59	52.2
Séptico	34	30.1
Obstructivo	11	9.7
Hipovolémico	2	1.8
Mixto	7	6.2
Sepsis	113	32.3
<i>Foco</i>		
Abdominal	13	11.5
Endovascular	14	12.4
Piel y partes blandas	2	1.8
Respiratorio	31	27.4
Otros	30	26.5
No especificado	23	20.3
Infarto agudo de miocardio	68	19.4
TEP	28	8.0
Falla orgánica múltiple	16	4.6
SDRA	11	3.1

TEP: tromboembolismo de pulmón; SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto

y otras (11.4%). La prevalencia de enfermedad coronaria fue de 35.6% (n = 128).

El diagnóstico anatomo-patológico de TEP fue realizado en 36.3% (n = 127) de los casos. Se observó compromiso de grandes vasos pulmonares en 25.9% (n = 33) y compromiso de vasos de mediano calibre en 59.1% (n = 75), por lo que el 85% de los TEP se consideró de magnitud suficiente como para causar el óbito. Por lo tanto, consideramos la presencia de TEP como causa de muerte en 108 pacientes.

No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de TEP en la necropsia según edad, sexo o según fueran pacientes posquirúrgicos o clínicos (29.2% vs. 31.1%; p = 0.78). A su vez, en los pacientes con diagnóstico clínico de remisión de infarto agudo de miocardio la prevalencia de TEP en vasos de mediano y gran calibre en la anatomía patológica fue del 16.2%.

En la anatomía patológica se halló TEP en el 22.8% de los pacientes que tenían enfermedad coronaria, mientras que en los pacientes sin enfermedad coronaria el hallazgo de TEP fue del 35.1% (p = 0.017).

En el 53% de los pacientes con miocardiopatía la presencia de TEP en la anatomía patológica fue del 34.6%, sin alcanzar diferencia significativa respecto de los pacientes sin miocardiopatía (26.9%; p = 0.12) (Tabla 3).

TABLA 3.— Características clínicas de los pacientes de acuerdo con el hallazgo de TEP como causa de muerte en la anatomía patológica

Características	Con TEP (n = 108)		Sin TEP (n = 242)		p
	n	%	n	%	
Edad (media ± DE)	58.9 ± 14.2		56.3 ± 16.8		0.18
Sexo masculino	66	61.1	157	64.9	0.52
Antecedentes clínicos					
Enfermedad CV	58	53.7	93	38.4	0.008
Enfermedad hepática	9	8.3	23	9.5	0.72
Cáncer	19	17.6	30	12.4	0.19
Enfermedad renal	6	5.6	12	4.9	0.81
Posquirúrgico	14	13.0	34	14.1	0.78
Diag. clínico de remisión					
<i>Shock</i>	43	39.8	72	29.8	0.06
Sepsis	42	38.9	71	29.2	0.07
IAM	11	10.2	57	23.6	0.003
TEP	17	15.7	11	4.6	0.0003
FOM	9	8.3	7	2.9	0.02
SDRA	8	7.4	3	1.2	0.002
Enfermedad coronaria	28	25.9	95	39.3	0.017
Miocardiopatía	64	59.3	121	50.4	0.12

TEP: tromboembolismo de pulmón; CV: cardiovascular; IAM: infarto agudo de miocárdio; FOM: falla orgánica múltiple; SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto

crónica (n = 1), rechazo agudo de órgano en trasplantado cardíaco (n = 1), edema agudo de pulmón (n = 1). Esto implica una sensibilidad de 13.7% y una especificidad del 95.2% del diagnóstico clínico para su confirmación diagnóstica por anatomía patológica.

Al analizar los casos según la presencia de TEP en la anatomía patológica, observamos que aquellos que presentaron TEP como causa de muerte tenían significativamente más antecedentes cardiovasculares, y como diagnóstico clínico de remisión: *shock*, falla orgánica múltiple (FOM) y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Por el contrario, tenían menos infarto agudo de miocardio (IAM) como diagnóstico de remisión y hallazgo de enfermedad coronaria en la necropsia (Tabla 3).

Al comparar los casos por décadas observamos que del año 2008 a 2017 se incluyeron menos autopsias (n = 103) con un mayor número de hallazgo de TEP en la anatomía patológica y mayor sospecha clínica. Sin embargo, si bien hubo una leve tendencia, no hubo diferencias en la confirmación diagnóstica de la sospecha clínica comparando por década de inclusión (Tabla 4).

El antecedente de enfermedad cardiovascular y los diagnósticos del pedido de autopsia TEP, SDRA e IAM fueron predictores independientes del hallazgo de TEP en la autopsia (Tabla 5).

## Discusión

Observamos una prevalencia de 36.3% de TEP como diagnóstico en la anatomía patológica frente a solo un 8% de sospecha clínica, lo que representa una discrepancia diagnóstica entre la clínica y los hallazgos anatómo-patológicos.

Por otro lado, los antecedentes de enfermedad cardiovascular, y la sospecha clínica de TEP o SDRA fueron predictores independientes de diagnóstico anatómo-patológico de TEP, mientras que el diagnóstico clínico de infarto agudo de miocardio se asoció en forma independiente con menor prevalencia de TEP en la anatomía patológica.

La enfermedad tromboembólica es una de las principales causas de morbi-mortalidad cardiovascular, especialmente en pacientes hospitalizados. Se estima que el 10% de todas las muertes hospitalarias se deben a TEP agudo<sup>6</sup>. En los últimos 40 años se observó una reducción de TEP como causa de muerte, en parte adjudicada a la implementación de medidas de trombo profilaxis<sup>10</sup>.

El hallazgo de TEP como causa de muerte en las autopsias de enfermos hospitalizados varía según las publicaciones entre el 2 y 11% de las autopsias<sup>6, 7, 11-14</sup>; mientras que en aquellos con enfermedad cardiovascular puede

Tabla 4.– Comparación según década de inclusión

Años de Inclusión	1998-2007		2008-2017		p
	n	%	n	%	
n	247	70.6	103	29.4	
TEP anatomía patológica	71	28.7	56	54.4	< 0.0001
TEP causa de muerte	61	24.7	47	45.6	< 0.0001
Sospecha clínica	11	4.5	17	16.5	< 0.0001
Confirmación	7/61	11.5	10/47	21.3	0.16

TEP: tromboembolismo de pulmón

Tabla 5.– Predictores de hallazgo de TEP como causa de muerte en la anatomía patológica en el análisis multivariado

Variable	OR	IC 95%	p
Antecedente de enf. cardiovascular	2.03	1.24-3.37	0.005
SDRA	8.37	2.05-34.14	0.003
Sospecha clínica de TEP	3.23	1.40-7.43	0.006
IAM	0.31	0.15-0.64	0.002

SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto; TEP: tromboembolismo de pulmón; IAM: infarto agudo de miocardio

llegar al 21.7%<sup>15</sup>. Un estudio reciente de Macedo y col., que analiza autopsias de fallecidos con miocardiopatía, informó una prevalencia de TEP de 22%, de los cuales en el 93% se encontraron asociados al proceso de muerte<sup>16</sup>.

Esta podría ser la explicación de la elevada proporción (en casi 31%, 108 casos, TEP fue señalado como principal causa de muerte) hallada en nuestro estudio, ya que el 43% de los pacientes tenía antecedentes de enfermedad cardiovascular y el 53% presentaba algún tipo de miocardiopatía en la anatomía patológica.

Asimismo, la embolia de pulmón es uno de los diagnósticos clínicos menos reconocidos encontrados en las autopsias de los que fallecen en unidades de cuidados intensivos. En alrededor de un 70-75% de ellos no se sospechó el TEP<sup>17, 18</sup>. Sandler informa un hallazgo de 10% de TEP en las autopsias, de los cuales solo un 3% fue sospechado clínicamente<sup>7</sup>.

Es conocido que las causas de muerte pueden discrepar entre el diagnóstico clínico y el anatomopatológico<sup>19, 20</sup>. A pesar de los avances tecnológicos, estas discrepancias siguen siendo altas<sup>21, 22</sup>. Por ejemplo: las discrepancias mayores entre las enfermedades cardiovasculares mejoraron del 26.9% al 11.8% en 10 años<sup>21</sup>. A su vez, Shojania y col., en una revisión publicada en 2003 encontraron una variación en las discrepancias mayores del 4.1% al 49.8% (mediana 23.5%)<sup>23</sup>.

Las discrepancias han sido relacionadas con la presencia de diabetes, la edad y el tipo de hospital<sup>15, 22</sup>, pero la embolia de pulmón es la fuente más frecuente de discrepancias<sup>15</sup>.

En los últimos años, si bien hubo mayor sospecha clínica no se observó una mayor confirmación diagnóstica, que atribuimos a un sesgo de inclusión.

No encontramos en nuestra población diferencias respecto del sexo o el origen de los fallecidos por causas quirúrgicas o clínicas a las que puedan atribuirse la discrepancia.

Observamos una mayor prevalencia de TEP en los pacientes sin enfermedad coronaria que podría deberse a un mayor uso de antiagregación plaquetaria en los pacientes con enfermedad coronaria.

Como limitaciones señalamos que se trata de un trabajo retrospectivo y de un único centro. No tuvimos acceso a las historias clínicas completas de internación por lo que los datos clínicos aportados en el resumen de remisión- pedido de autopsia son a su vez de limitada validez y confiabilidad. Tampoco se pudo establecer la presencia de datos de interés como factores de riesgo para trombosis venosa profunda / TEP o de la utilización de trombo profilaxis durante la internación. Debido a que la necropsia se solicita principalmente cuando existen dudas diagnósticas, es esperable que exista un sesgo de selección en la población.

En conclusión, la serie de necropsias analizadas muestra, por un lado, la alta prevalencia de TEP como causa de muerte y, por el otro, una muy baja correlación con el diagnóstico clínico. Esto debe alertar sobre la importancia de la sospecha clínica para implementar los medios necesarios para su diagnóstico adecuado y un tratamiento oportuno del mismo.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Smith SB, Geske JB, Kathuria P, et al. Analysis of National Trends in Admissions for Pulmonary Embolism. *Chest* 2016; 150: 35-45.
2. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353: 1386-9.
3. Castillo Costa Y, Gómez Santa María HR, Mauro VM, Blanco Cerdeira P, Thierer J, Higa C. Registro Argentino de Enfermedad Tromboembólica Venosa. *Rev Argent Cardiol* 2013; 81: 251-7.
4. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. NICE guideline [NG89] Published date: March, 2018. En: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng89>; consultado enero 2019.
5. Buller HR, Agnelli G, Hull RD, Hyers TM, Prins MH, Raskob GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126: 401S-28.
6. Sweet PH 3rd, Armstrong T, Chen J, Masliah E, Witucki P. Fatal pulmonary embolism update: 10 years of autopsy experience at an academic medical center. *JRSM Short Rep* 2013; 4: 2042533313489824.
7. Sandler DA, Martin JF. Autopsy proven pulmonary embolism in hospital patients: are we detecting enough deep vein thrombosis? *J R Soc Med* 1989; 82: 203-5.
8. Bok Yoo HH, Mendes FG, Alem CER, Fabro AT, Corrente JE, Queluz TT. Clinicopathological findings in pulmonary thromboembolism: a 24-year autopsy study. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2004; 30: 426-32.
9. Pulido T, Aranda A, Zevallos MA, et al. Pulmonary embolism as a cause of death in patients with heart disease: an autopsy study. *Chest* 2006; 129: 1282-7.
10. Mordegli F, Gandulla L, Bastoroli J, O'Flaherty E, Gil M. Infarto pulmonar. Correlación anatómo clínica. *Medicina (B Aires)* 1978; 38: 487-96.
11. Pineda LA, Hathwar VS, Grant BJ. Clinical suspicion of fatal pulmonary embolism. *Chest* 2001; 120: 791-5.
12. Alikhan R, Peters F, Wilmott R, Cohen AT. Fatal pulmonary embolism in hospitalised patients: a necropsy review. *J Clin Pathol* 2004; 57: 1254-7.
13. Kopcke D, Harryman O, Benbow EW, Hay C, Chalmers N. Mortality from pulmonary embolism is decreasing in hospital patients. *J R Soc Med* 2011; 104: 327-31.
14. Baglin TP, White K, Charles A. Fatal pulmonary embolism in hospitalised medical patients. *J Clin Pathol* 1997; 50: 609-10.
15. Saad R, Yamada AT, Pereira da Rosa FHF, Gutierrez PS, Mansur AJ. Comparison between clinical and autopsy diagnoses in a cardiology hospital. *Heart* 2007; 93: 1414.

16. de Macedo IS, Dinardi LFL, Pereira TV, et al. Thromboembolic findings in patients with heart failure at autopsy. *Cardiovasc Pathol* 2018;35: 23-8.
17. Morgenthaler TI, Ryu JH. Clinical characteristics of fatal pulmonary embolism in a referral hospital. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 417-24.
18. Podbregar M, Kralj E, Cicak R, Pavlinjek A. A triad algorithm for analysing individual ante- and post-mortem findings to improve the quality of intensive care. *Anaesth Intensive Care* 2011; 39: 1086-92.
19. Battle RM, Pathak D, Humble CG, et al. Factors influencing discrepancies between premortem and postmortem diagnoses. *JAMA* 1987; 258: 339-44.
20. Sonderegger-Iseli K, Burger S, Muntwyler J, Salomon F. Diagnostic errors in three medical eras: a necropsy study. *Lancet* 2000; 355: 2027-31.
21. Wittschieber D, Klauschen F, Kimmritz AC, et al. Who is at risk for diagnostic discrepancies? Comparison of pre- and postmortal diagnoses in 1800 patients of 3 medical decades in East and West Berlin. *PLoS One* 2012; 7: e37460.
22. Issa VS, Dinardi LF, Pereira TV, et al. Diagnostic discrepancies in clinical practice: An autopsy study in patients with heart failure. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e5978.
23. Shojania KG, Burton EC, McDonald KM, Goldman L. Changes in rates of autopsy-detected diagnostic errors over time: A systematic review. *JAMA* 2003; 289: 2849-56.

-----

*Les auteurs antiques nous en apprennent davantage sur ce qu'on appellerait aujourd'hui les épidémies ou les maladies hautement transmissibles [...] mais leurs témoignages présentent un grand nombre de problèmes. En se fondant sur le modèle démographique [...], on pourrait s'attendre à ce que la population ait été dans l'ensemble trop dispersée pour permettre des explosions d'épidémies fréquentes et généralisées, qu'on désignait du terme imprécis de "peste". Soit l'agent infectieux ne survivait pas suffisamment longtemps pour être transmis à l'hôte non immunisé, soit il y avait suffisamment d'hôtes potentiels immunisés (dont l'immunité avait été acquise soit par une exposition antérieure, soit héritée) pour que l'agent ne soit pas capable de se reproduire. Ce modèle est confirmé par la chronique historique, car, bien que l'on puisse établir une longue liste d'apparitions de peste, celles-ci semblent avoir été seulement locales.*

Los escritores antiguos nos enseñan sobre lo que hoy llamaríamos epidemias o enfermedades altamente transmisibles [...], pero sus testimonios presentan gran número de problemas. Basados en el modelo demográfico [...] se podría esperar que la población haya estado demasiado dispersa para permitir explosiones de epidemias frecuentes y generalizadas, que se designaban con el término impreciso de "peste". Ya sea porque el agente infeccioso no sobrevivía el tiempo suficiente para ser transmitido a un huésped no inmunizado, o porque había suficiente cantidad de huéspedes potenciales ya inmunizados (con inmunidad adquirida por exposición anterior, o por herencia), para que el agente no fuera capaz de reproducirse. Este modelo se confirma por la crónica histórica, en que, si bien se puede establecer una larga lista de apariciones de "pestes", éstas parecen haber sido solo locales.

Vivian Nutton. *La Médecine Antiquè*. Paris : Les belles lettres, 2018, p 27