



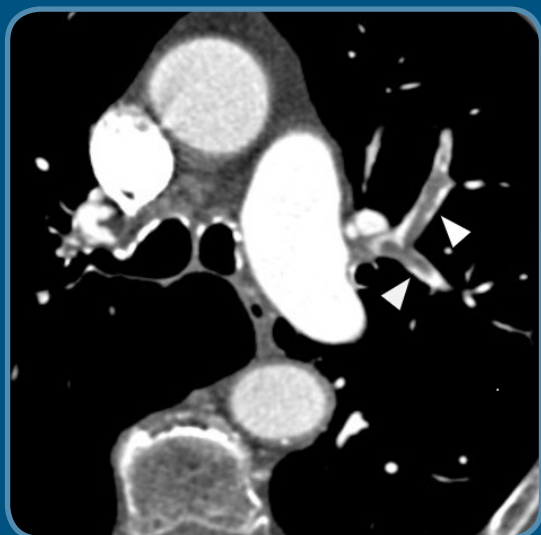
Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

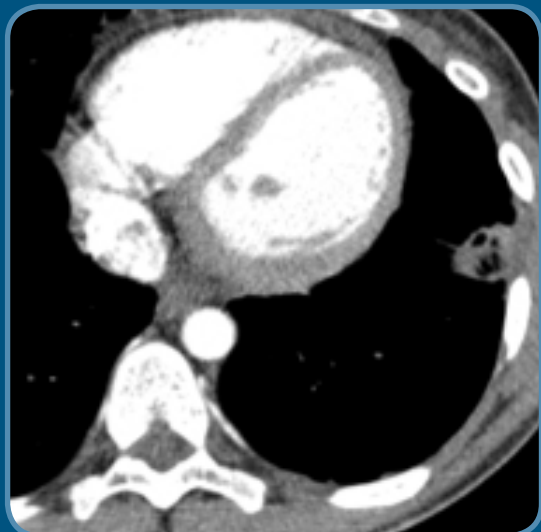
ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

TESIS DOCTORAL 2021



ANGIOTOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA MULTIDECTOR (ANGIO-TCMD) EN EL DIAGNÓSTICO DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO Y CRÓNICO



EVA CASTAÑER GONZÁLEZ

TESIS DOCTORAL

**ANGIOTOMOGRAFÍA
COMPUTARIZADA
MULTIDECTOR (ANGIO-TCMD)
EN EL DIAGNÓSTICO DEL
TROMBOEMBOLISMO
PULMONAR AGUDO Y CRÓNICO**

Tesis doctoral presentada para optar al grado de Doctor por:
Eva Castañer González

DIRECTORES DE LA TESIS:

José Cáceres Sirgo (2009-2015)
Josep Maria Mata Duaso (2015-2020)

TUTORES:

Jordi Vallès Daunis (2015-2019)
Eduard Monsó Molas (2019-2020)

Programa de Doctorat en Medicina
Departament de Medicina
Facultat de Medicina
Universitat Autònoma de Barcelona



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

Sabadell, diciembre 2020

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. José Cáceres (“el jefe”), mi jefe durante los años de residencia en el Hospital de Sant Pau, director de esta tesis hasta su jubilación, quien me impulsó y puso la primera piedra de este proyecto, sin él no lo hubiera empezado. Gracias por sus consejos y guía, y por su ilusión infatigable en aprender y enseñar.

Al Dr. Josep Mata, director de esta tesis (culpable, junto al Dr. Cáceres, de que me dedique a la radiología torácica) que me ha acompañado durante toda mi vida profesional, por darme todo tipo de facilidades para realizar este trabajo y apoyarme siempre en todo.

A mis compañeros de trinchera de tórax, Dr. Xavier Gallardo, Dra. Marta Andreu y Dra. Amàlia Gonzalez, sin su aportación y dedicación nada de esto hubiera sido posible. El mejor equipo del mundo, con el que he compartido tantos años, tantos momentos, con los que es un gusto y un honor trabajar.

A Joan Carles Oliva por su tiempo, paciencia y explicaciones sobre ese otro mundo que es la estadística.

A la Dra. Anna Darnell, que hizo la magnífica tabla, “base” de todo este trabajo, y que todavía hoy continuamos utilizando.

A mis compañeros de radiología (adjuntos, residentes, técnicos, administrativas) y del Hospital Universitario Parc Taulí de Sabadell, por ponerme las cosas fáciles y estar ahí cuando los he necesitado.

A John Giba, mi más que profesor de inglés, siempre animándome a seguir.

A mis tutores, el Dr. Jordi Vallès y el Dr. Eduard Monsó, con los que he compartido tantas sesiones, a los que agradezco sus observaciones y comentarios que me han ayudado en el tramo final de este largo recorrido.

A la UDIAT y al Hospital Universitari del Parc Taulí.

A Ricard por TODO

Dedicada a mi madre, Yolanda y Sonia, Ana, Tere, Marcos,
Anna, Kike, Eva y Óscar

Y especialmente a Ricard, Helena y Ricard.

ABREVIATURAS

ALD Arteria lobar derecha	LII Lóbulo inferior izquierdo
ALI Arteria lobar izquierda	LSD Lóbulo superior derecho
APD Arteria pulmonar derecha	LSI Lóbulo superior izquierdo
API Arteria pulmonar izquierda	mAs miliamperios por segundo
ASD Arteria segmentaria derecha	NT-Pro BNP porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B
ASI Arteria segmentaria izquierda	PAP Presión arterial pulmonar
ASSD Arteria subsegmentaria derecha	PESI <i>Pulmonary embolism severity index</i> (índice de gravedad para el embolismo pulmonar)
ASSI Arteria subsegmentaria izquierda	PET <i>Positron emission tomography</i> (tomografía por emisión de positrones)
BNP <i>Brain natriuretic peptide</i> (péptido natriurético cerebral)	PIOPED <i>Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis</i>
DAPD Diámetro de la arteria pulmonar principal derecha	RC Reflujo de contraste a vena cava inferior/venas suprahepáticas
DAPI Diámetro de arteria pulmonar principal izquierda	SPECT <i>Single Photon Emission Computed Tomography</i> (tomografía computarizada de emisión de fotón único)
DTP Diámetro del tronco de la pulmonar	TAS Tensión arterial sistólica
ECP Ejercicio cardiopulmonar	TC Tomografía computarizada
EEII Extremidades inferiores	TCDF Tomografía computarizada de doble fuente
EPOC Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	TCMD Tomografía computarizada multidetector
EPTEC Enfermedad pulmonar tromboembólica crónica	TEP Tromboembolismo pulmonar
ERS <i>European Respiratory Society</i>	TEP-A Grupo de tromboembolismo pulmonar agudo exclusivamente
ESC <i>European Society of cardiology</i>	TEP-AC Grupo de tromboembolismo pulmonar agudo y crónico concomitante
ETT Ecografía transtorácica	TEP-C Grupo de tromboembolismo pulmonar crónico exclusivamente
ETV Enfermedad tromboembólica venosa	TnT-us Troponina T ultrasensible
EVC Ecografía venosa con compresión	TnI-us Troponina I ultrasensible
FC Frecuencia cardíaca	TIC <i>Transient interruption of contrast</i> (interrupción transitoria del contraste)
GG V/P Gammagrafía de ventilación perfusión	TVP Trombosis venosa profunda
HLA <i>Human leukocyte antigen</i> (antígeno leucocitario humano)	UCI Unidad de cuidados intensivos
H-FABP <i>Heart fatty acid binding protein</i> (proteína cardíaca transportadora de ácidos grasos)	VCI Vena cava inferior
HP Hipertensión pulmonar	VD Ventrículo derecho
HTP Dilatación del tronco de la arteria pulmonar ≥ 29 mm	VD/VI Relación del diámetro del ventrículo derecho respecto al del ventrículo izquierdo
HPTEC Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica	VI Ventrículo izquierdo
IC Intervalo de confianza	VPN Valor predictivo negativo
ICOPER <i>International Cooperative Pulmonary Embolism Registry</i>	VPP Valor predictivo positivo
IP Infartos pulmonares	
kV kilovoltios	
LM Lóbulo medio	
LID Lóbulo inferior derecho	

ÍNDICE

RESUMEN	11
SUMMARY	13
1. INTRODUCCIÓN	15
1.1. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO	15
1.1.1. Epidemiología	15
1.1.2. Factores de riesgo	15
1.1.3. Fisiopatología	17
1.1.4. Aproximación diagnóstica	18
1.1.4.1. Manifestaciones clínicas y valoración de la probabilidad clínica de TEP	19
1.1.4.2. Pruebas complementarias. Dímero-D	20
1.1.4.3. Pruebas de imagen	22
1.1.5. Estratificación pronóstica de los pacientes con TEP	28
1.1.5.1. Valoración clínica de la gravedad del TEP	28
1.1.5.2. Angiotomografía Computarizada Multidetector (angio-TCMD). Identificación de pacientes de alto riesgo. Signos radiológicos	31
1.2. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR CRÓNICO	36
1.2.1. Definición y epidemiología	36
1.2.2. Factores de riesgo	37
1.2.3. Fisiopatología	38
1.2.3.1. Patología en los grandes vasos	39
1.2.3.2. Patología Microvascular	40
1.2.4. Diagnóstico de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC)/ Enfermedad pulmonar tromboembólica crónica (EPTEC)	41
1.2.4.1. Papel de la Gammagrafía de ventilación perfusión	41
1.2.4.2. Papel de la angio-TCMD. Hallazgos en la enfermedad tromboembólica crónica	42
2. HIPÓTESIS	51
3. OBJETIVOS	53
3.1. OBJETIVO PRINCIPAL	53
3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS	53
4. MATERIAL Y MÉTODOS	57
4.1. SELECCIÓN DE LOS SUJETOS	57
4.2. PROTOCOLO DE ESTUDIO DE LA ANGIO-TCMD	57
4.3. INTERPRETACIÓN DE LOS ESTUDIOS	57
4.4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE TEP AGUDO Y CRÓNICO	58
4.5. DATOS RADIOLÓGICOS	59
4.6. REALIZACIÓN DE OTRAS PRUEBAS	64
4.7. DATOS CLÍNICOS	64
4.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	66

5. RESULTADOS	67
5.1. INCIDENCIA EN LA ANGIO-TCMD DEL TEP AGUDO, TEP CRÓNICO, ASÍ COMO LA COEXISTENCIA DE AMBOS, EN LOS PACIENTES CON SOSPECHA CLÍNICA DE TEP AGUDO. INFARTOS PULMONARES. TEP SUBSEGMENTARIO	67
RESUMEN PUNTO 5.1	93
5.2. OTRAS EXPLORACIONES DIAGNÓSTICAS, TERAPÉUTICAS Y PROCEDIMIENTOS INTERVENCIONISTAS REALIZADOS	94
RESUMEN PUNTO 5.2	96
5.3. MORTALIDAD (GLOBAL Y A LOS 7, 30 Y 90 DÍAS) Y LA REPERCUSIÓN CLÍNICA (EFECTOS ADVERSOS) DEL TEP	96
RESUMEN PUNTO 5.3	181
5.4. ANÁLISIS DE LOS PACIENTES CON EPISODIOS REPETIDOS DE TEP	182
RESUMEN PUNTO 5.4	185
6. DISCUSIÓN	187
6.1. INCIDENCIA, DATOS DEMOGRÁFICOS, COMORBILIDADES	187
6.2. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX	188
6.3. CALIDAD TÉCNICA DE LOS ESTUDIOS DE ANGIO-TCMD	188
6.4. DIAGNÓSTICOS ALTERNATIVOS	189
6.5. LOCALIZACIÓN DEL TEP. CARGA TROMBÓTICA	190
6.6. SIGNOS DE LA ANGIO-TCMD. COMPARACIÓN EN LOS TRES GRUPOS DE TEP	190
6.7. INFARTOS PULMONARES	193
6.8. TEP SUBSEGMENTARIO AISLADO	196
6.9. PACIENTES EMBARAZADAS Y PUÉRPERAS	198
6.10. OTRAS EXPLORACIONES DIAGNÓSTICAS	198
6.11. MORTALIDAD Y EFECTOS ADVERSOS	199
6.11.1. Estudio de la mortalidad en el global de pacientes con TEP	199
6.11.2. Estudio de los efectos adversos en el global de pacientes con TEP agudo	202
6.11.3. Estudio en los pacientes con estabilidad hemodinámica	203
6.11.4. Estudio de los pacientes con Trombos Cabalgados	204
6.12. ANÁLISIS DE LOS PACIENTES CON EPISODIOS REPETIDOS DE TEP	206
6.13. LIMITACIONES	207
7. CONCLUSIONES	209
8. LÍNEAS DE FUTURO	211
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	213

RESUMEN

El **tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo** es la manifestación clínica más grave de la enfermedad tromboembólica venosa. Estudiamos una amplia serie de pacientes con sospecha de TEP agudo mediante angio-TCMD valorando también los factores de riesgo asociados a su morbi-mortalidad. Nuestro objetivo fue conocer la incidencia y características del TEP agudo y crónico en nuestro entorno.

Se incluyeron consecutivamente los pacientes con sospecha de TEP agudo desde agosto del 2006 a febrero del 2017. Se registró la incidencia de **TEP agudo**, de **TEP crónico**, así como su **coexistencia** en la angio-TCMD. Se recogieron las comorbilidades y eventos predisponentes en los 3 meses previos al episodio de TEP. Se registró la mortalidad (7, 30 y 90 días) y los efectos adversos en el global de pacientes, en los pacientes hemodinámicamente estables, en los pacientes con TEP de distribución cabalgada (TEP que afecta el tronco de la pulmonar y ambas arterias pulmonares principales) y su relación con los signos radiológicos en la angio-TCMD y con los datos clínicos. Se analizó la presencia de infartos pulmonares y sus características según estuvieran asociados a TEP agudo o crónico, así como la incidencia de TEP subsegmentario aislado. Se valoró también si existían signos radiológicos y/o clínicos en el episodio inicial de TEP, que se asociaran con mayor riesgo de presentar posteriores episodios de TEP.

Se incluyeron un total de 3871 pacientes, de los cuales el 27,7% (1069) presentaban algún tipo de TEP, con una edad media de $70,2 \pm 16,3$ años. La **incidencia de TEP** agudo fue del 26,4% y de TEP crónico del 3,4%. Nuestra incidencia de TEP agudo está en el rango alto de la literatura, posiblemente por la edad elevada de nuestros pacientes. Entre los pacientes con algún tipo de TEP, el 87,6 % presentaron TEP agudo y un 12,4 % TEP crónico; la coexistencia de ambos tipos de TEP no fue infrecuente (7,9%). Las comorbilidades más frecuentes fueron la EPOC (26,2%), neoplasia activa (23,9%) y la cardiopatía (19,7%). De los eventos predisponentes, la hospitalización previa fue el más frecuente (21,7%).

El grupo de pacientes con **TEP agudo y crónico** presentó mayor porcentaje de dilatación del VD, de reflujo de contraste a la vena cava inferior y suprahepáticas, y de dilatación del tronco de la pulmonar, que los pacientes con TEP agudo. Los grupos con TEP crónico presentaron, con mayor frecuencia que los pacientes con TEP agudo, hipertrofia de las arterias bronquiales y patrón en mosaico. Los signos de TEP crónico más frecuentes fueron la oclusión vascular parcial, las bandas, el patrón en mosaico y la hipertrofia de las arterias bronquiales. Los signos de TEP crónico deben buscarse de manera activa y deben constar en el informe de la angio-TCMD. Si existen dudas, la presencia de hipertrofia de las arterias bronquiales favorece su diagnóstico. La presencia de signos de TEP crónico en la TC inicial, alerta de una posible evolución a enfermedad pulmonar tromboembólica crónica (EPTEC) e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC).

Un 24,3% de pacientes presentaron **infarto pulmonar**. Los infartos fueron más frecuentes en pacientes jóvenes (principalmente varones), con menos comorbilidades y localización central del TEP. Un 10% de los infartos pulmonares se asociaron a TEP crónico. Los infartos asociados con TEP crónico presentaron unas características morfológicas diferentes a los asociados a TEP agudo, no destacadas previamente en la literatura. Los infartos asociados con TEP crónico fueron de menor tamaño, más frecuentemente sólidos y de morfología nodular, con menos radiolucencias, menor contacto pleural y derrame pleural. Debe considerarse el infarto asociado a TEP (especialmente a TEP crónico) dentro del diagnóstico diferencial de lesiones nodulares pulmonares periféricas; para descartarlo deberemos valorar si existen signos vasculares de TEP crónico en los vasos próximos a la lesión.

Un 5,8% de pacientes con TEP agudo se diagnosticaron de **TEP subsegmentario único** en la TC inicial; al realizar una revaloración por consenso, el 35,6 % de TEP subsegmentarios únicos fueron considerados falsos positivos. Los casos de TEP subsegmentario único deben ser valorados por consenso por más de un radiólogo (siguiendo estrictamente los criterios diagnósticos recientes) para evitar el alto porcentaje de falsos positivos y la instauración de tratamiento anticoagulante innecesario.

No hubo diferencias significativas en la mortalidad entre los tres grupos de TEP (TEP agudo, TEP crónico y coexistencia de ambos). El **reflujo de contraste** fue el único signo de la angio-TCMD asociado a la mortalidad (precoz y tardía) y a los efectos adversos en el análisis multivariante. En el informe radiológico de los pacientes con TEP debe reflejarse si existe o no reflujo de contraste, pues se asocia a una mayor mortalidad y efectos adversos. La mortalidad en el TEP agudo también se asoció con la presencia de neoplasia activa o un evento predisponente en los 3 meses previos.

En el TEP agudo, la edad avanzada y la presencia de una neoplasia activa incrementaron el riesgo de inestabilidad hemodinámica. En los pacientes estables hemodinámicamente, la mortalidad se incrementó también en aquellos con edad avanzada y neoplasia activa.

Los pacientes con **TEP cabalgado** muestran mayor riesgo de inestabilidad hemodinámica, de precisar fibrinólisis y mayor proporción de trombosis venosa profunda que los pacientes con trombo central de igual carga, lo que obliga a una conducta de estrecha vigilancia en estos pacientes. En el informe radiológico debe constar si el TEP tiene una distribución cabalgada.

La existencia en el estudio inicial de un TEP con una mayor carga trombótica junto con la observación de hipertrofia de arterias bronquiales, hace a estos pacientes más propensos a la recurrencia de TEP agudo y posiblemente, al desarrollo de EPTEC y HPTEC.

SUMMARY

Acute pulmonary embolism (PE) is the most severe clinical manifestation of venous thromboembolic disease. We studied a large series of patients with suspected acute PE with multidetector CT angiography, analyzing risk factors associated with morbidity and mortality. We sought to determine the incidence and characteristics of acute and chronic PE in our environment.

We included all consecutive patients with suspected acute PE attended at our hospital from August 2006 through February 2017. We recorded the incidence of **acute PE**, of **chronic PE**, and of the **combined presence of acute and chronic PE** on multidetector CT angiography studies. We recorded patients' comorbidities and predisposing events in the 3 months prior to the episode of PE. We calculated the 7-day, 30-day, and 90-day rates of mortality and adverse events, in the entire cohort, in hemodynamically stable patients, and in patients with saddle PE; moreover, we analyzed the relations between these outcomes and signs on multidetector CT angiography and clinical findings. We analyzed the presence and characteristics of pulmonary infarction associated with acute PE and with chronic PE. We also analyzed the incidence of isolated subsegmental PE. We also evaluated whether there were radiological and/or clinical signs in the initial episode of PE that were associated with a greater risk of posterior episodes of PE.

Of the 3871 patients included, a total of 1069 (27.7%, mean age 70.2 ± 16.3 y) had PE (acute and/or chronic). The **incidence of acute PE** was 26.4% and the incidence of chronic PE was 3.4%. The incidence of acute PE in our population is in the upper range of the rates reported in the literature, possibly due to the advanced age of our patients. Among patients with acute or chronic PE, 87.6% had acute PE and 12.4% had chronic PE; both acute and chronic PE were present in 7.9%. The most common comorbidities were COPD (26.2%), active cancer (23.9%), and heart disease (19.7%). The most common predisposing event was prior hospitalization (21.7%).

The percentages of patients with right ventricular dilation, with reflux of contrast medium into the inferior vena cava and hepatic veins, and with dilation of the pulmonary trunk were higher in patients with both **acute and chronic PE** than in patients with acute PE alone. Compared to patients with acute PE, a higher percentage of those with chronic PE had hypertrophy of the bronchial arteries and mosaic pattern. The most common signs of chronic PE were partial vascular occlusion, bands, mosaic pattern, and hypertrophy of the bronchial arteries. It is important to actively search for signs of chronic PE and include them in the CT angiography report; in cases of uncertainty, the presence of hypertrophy of the bronchial arteries favors the diagnosis. Signs of chronic PE on the initial CT point to the possible development of chronic thromboembolic disease (CTED) and chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH).

Pulmonary infarction was present in 24.3% of patients. Infarcts were more common in younger patients (mostly men), in those with fewer comorbidities, and in those with centrally located PE; 10% of the pulmonary infarcts were associated with chronic PE. Infarcts associated with chronic PE had different morphological characteristics than those associated with acute PE; this difference has not been published. Infarcts associated with chronic PE were smaller, were more often solid and nodular, were less radiolucent, had less contact with the pleura, and were less often associated with pleural effusion. Infarcts associated with PE (especially chronic PE) should be included in the differential diagnosis of peripheral lung nodules; to rule out infarcts, it is necessary to determine whether there are vascular signs of chronic PE near the lesion.

Among the patients diagnosed with acute PE, 5.8% had a **single subsegmental PE** on the initial CT; however, when the findings were reviewed in consensus, 35.6% of these cases were considered false positives. To avoid false-positive diagnoses and unnecessary anticoagulation, cases with single subsegmental PE must be evaluated by more than one radiologist working in consensus and following the recent diagnostic criteria strictly.

No significant differences in mortality were observed between the three groups of PE. In the multivariate analysis, **contrast reflux** was the only sign on CT angiography associated with increased mortality (early and late) and with adverse events; for this reason, radiological reports of patients with suspected PE should always state whether contrast reflux was observed. In patients with acute PE, mortality was also associated with active cancer and with a predisposing event in the previous 3 months.

In acute PE, advanced age, and active cancer also increased the risk of hemodynamic instability. In normotensive patients, mortality was also higher in those with advanced age and active cancer.

Patients with **saddle PE** had a higher risk of hemodynamic instability and of requiring fibrinolysis, as well as a greater proportion of deep vein thrombosis than patients with central PE with a similar thrombus load; therefore, it is important to follow patients with saddle PE closely and the radiological report must state whether this distribution is present.

Patients with a large thrombus load on the initial CT and hypertrophied bronchial arteries are more susceptible to developing recurrent PE and possible also to developing CTED and CTEPH.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR AGUDO

1.1.1. EPIDEMIOLOGÍA

El tromboembolismo pulmonar (TEP) consiste en el enclavamiento en las arterias pulmonares de un trombo desprendido (émbolo) desde alguna parte del territorio venoso. Aunque el origen del émbolo puede ser una trombosis venosa de localización diversa, en la mayoría de los casos (90-95%) se trata de una trombosis venosa profunda (TVP) de extremidades inferiores (EElI), a menudo asintomática⁽¹⁾⁽²⁾.

El TEP y la trombosis venosa profunda (TVP) forman parte del espectro de manifestaciones clínicas de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV). El TEP agudo es la manifestación clínica más grave de la ETV⁽³⁾⁽⁴⁾. Las principales complicaciones de la ETV son el síndrome de estasis venosa (síndrome postrombótico), las úlceras venosas, y en el caso del TEP, la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica⁽³⁾ (HPTEC).

La epidemiología del TEP es difícil de valorar dada su forma de presentación inespecífica y los frecuentes errores diagnósticos; los pacientes pueden estar asintomáticos, puede detectarse de manera incidental, o bien, en algunas ocasiones, su primera manifestación es la muerte súbita⁽³⁾.

Como en la mayoría de casos el TEP es consecuencia de la TVP, la mayoría de datos epidemiológicos y sobre factores de riesgo se derivan de estudios de la ETV considerada globalmente. La ETV es la tercera causa en frecuencia de enfermedad cardiovascular (tras el infarto agudo y el ictus) y su tasa de incidencia anual se sitúa entre 20 y 70 casos/100.000 habitantes⁽⁴⁾⁽⁵⁾. Aproximadamente una tercera parte de estos pacientes presentan TEP agudo y en el resto aparece una TVP aislada⁽⁶⁾.

El TEP es una importante causa de mortalidad, morbilidad y hospitalización en Europa, estimándose unas 370.000 muertes por ETV en el año 2004 en 6 países de la Unión Europea (que incluían España) con una población global de 310,4 millones⁽⁷⁾. De estas muertes, un 7% de pacientes fueron diagnosticados de ETV y tratados; un 34% presentaron muerte súbita por TEP, y un 59% fueron muertes relacionadas con TEP no diagnosticado y no tratado. Un 71% de estas muertes fueron consecuencia de ETV adquirida en el hospital⁽⁷⁾. De cada 10 pacientes fallecidos en el hospital, uno muere a causa de TEP, y 1 de cada 100 pacientes hospitalizados fallece por esta causa⁽⁷⁾. En este estudio, el número estimado de pacientes con TEP fue de 95 casos por 100.000 habitantes. Según datos del Ministerio de Sanidad, en España durante el año 2010 se diagnosticaron 22.250 casos de TEP, con una mortalidad durante el ingreso hospitalario del 8,9%⁽¹⁾.

1.1.2. FACTORES DE RIESGO

La ETV es consecuencia de la interacción entre factores de riesgo relacionados con el paciente y factores relacionados con el contexto. Los factores predisponentes relacionados con el paciente suelen ser de carácter permanente, mientras que los relacionados con el contexto son de tipo transitorio⁽⁸⁾⁽⁹⁾. Cuando no concurren factores desencadenantes se denomina ETV no provocada, espontánea o idiopática. El porcentaje de pacientes con TEP idiopático o sin factores predisponentes fue de alrededor del 20% en el International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER)⁽¹⁰⁾.

Cuando la ETV se asocia a factores de riesgo desencadenantes se califica como provocada o secundaria. Factores de riesgo reversibles o temporales son la cirugía, traumatismo, inmovilización, embarazo, toma de anticonceptivos orales y tratamiento hormonal sustitutivo, ocurridos durante los 3 meses previos al diagnóstico. Los factores predisponentes relacionados con el paciente son la edad, los antecedentes de ETV previa, el cáncer activo, la enfermedad neurológica con paresia de extremidades, los trastornos médicos que requieren reposo prolongado en cama, como la insuficiencia cardíaca o respiratoria, y la trombofilia congénita o adquirida⁽⁹⁾. Los factores de riesgo se clasifican como mayores o menores, en función de que su riesgo protrombótico sea alto, moderado o bajo⁽¹⁾ (Tabla 1).

Riesgo alto	
Prótesis o fractura de cadera o rodilla Cirugía mayor	Politraumatismo Daño espinal
Riesgo moderado	
Inmovilización con férula de escayola de EEII Ictus con parálisis de EEII Puerperio TEP o TVP previa Fármacos o dispositivos hormonales estrogénicos Trombofilia Cáncer y Quimioterapia	Fármacos antipsicóticos Enfermedad inflamatoria intestinal Artroscopia de rodilla Catéteres o dispositivos venosos centrales Fallo cardíaco congestivo Fallo respiratorio
Riesgo bajo	
Edad avanzada Cirugía laparoscópica Reposo en cama > 3 días Viajes prolongados de > 6-8 h	Obesidad mórbida Varices Embarazo
<i>EEII: extremidades inferiores; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda.</i>	

Tabla 1. Factores predisponentes de enfermedad tromboembólica venosa (adaptada de Uresandi et al⁽¹⁾ y Goldhaber et al⁽¹⁰⁾).

La identificación de factores predisponentes y la estimación de su importancia relativa pueden ser útiles tanto en la evaluación de la probabilidad clínica con fines diagnósticos como para la toma de decisiones relativas a la prevención primaria.

1.1.3. FISIOPATOLOGÍA

El TEP interfiere tanto en la circulación pulmonar como en el intercambio gaseoso. La muerte asociada a TEP se debe al fallo del ventrículo derecho secundario a la sobrecarga de presión (Figura 1)⁽¹¹⁾.

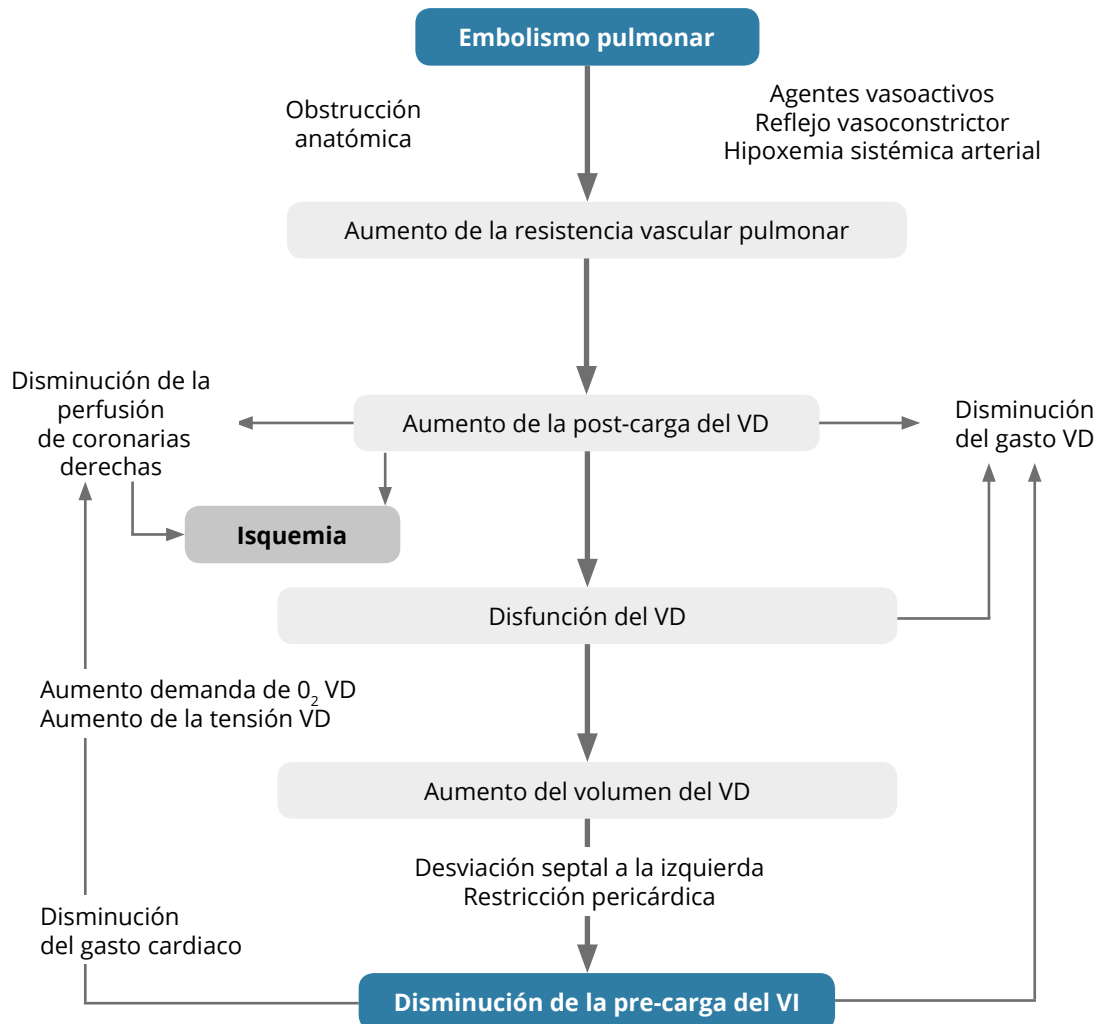


Figura 1. Ciclo fisiopatológico del tromboembolismo pulmonar con obstrucción en grado suficiente para provocar sobrecarga de presión en el ventrículo derecho. VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; O₂: Oxígeno. Adaptada de Ghaye et al⁽¹¹⁾.

La presión arterial pulmonar aumenta si se produce una oclusión embólica de al menos un 30-50% del total del lecho arterial pulmonar⁽¹²⁾. Por otra parte, el TEP produce vasoconstricción (a través de la liberación de tromboxano A₂ y serotonina). La obstrucción anatómica y la vasoconstricción causan un aumento de la resistencia vascular pulmonar y una disminución de la complianza arterial⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾. El aumento brusco en la resistencia vascular pulmonar, altera la capacidad contráctil del miocardio del ventrículo derecho (VD) que acaba dilatándose. El aumento de presión y volumen en el VD producen un aumento de la tensión muscular en el VD lo que produce un alargamiento del tiempo de contracción del VD, mientras la cascada neuro humoral produce una estimulación inotrópica y cronotrópica. Este mecanismo compensador junto con la vasoconstricción sistémica intenta estabilizar la presión arterial sistémica⁽¹⁴⁾.

El mecanismo de adaptación es limitado dado que, en condiciones normales, el VD tiene unas paredes finas y es incapaz de generar una presión arterial pulmonar media superior a 40 mmHg.

La prolongación del tiempo de contracción ventricular derecho interfiere con el inicio de la diástole en el ventrículo izquierdo (VI), lo que produce un desplazamiento hacia la izquierda del septo interventricular, al estar el corazón contenido dentro del pericardio. La desincronización ventricular puede agravarse si se añade un bloqueo de rama derecha. Todo ello ocasiona una dificultad de llenado del VI en la diástole inicial, con una reducción del caudal cardiaco que conlleva hipotensión e inestabilidad hemodinámica⁽¹⁵⁾.

El fallo respiratorio es principalmente consecuencia de las alteraciones hemodinámicas⁽¹⁶⁾. El bajo gasto cardiaco produce desaturación en la sangre venosa mixta. Además, la reducción del flujo en los vasos obstruidos combinado con el hiperflujo en el lecho capilar de los vasos no obstruidos resulta en un desajuste (*mismatch*) de ventilación-perfusión que contribuye a la hipoxemia. En un tercio de los pacientes se produce una comunicación derecha-izquierda a través de un foramen ovale persistente (que puede ser detectado por ecocardiografía) debido a la inversión del gradiente de presiones entre la aurícula derecha y la aurícula izquierda, lo que empeora la hipoxemia y aumenta el riesgo de embolismo paradójico y accidentes vasculares cerebrales⁽¹⁷⁾.

Pequeños émbolos distales pueden producir hemorragia alveolar (causa de la hemoptisis en el contexto de TEP), infartos pulmonares (IP) y derrame pleural, que generalmente es pequeño.

Debido a la doble circulación pulmonar (las arterias pulmonares y las arterias bronquiales), los IP son menos frecuentes que en otros órganos y ocurren aproximadamente en un tercio de pacientes con TEP. Los IP son consecuencia de émbolos periféricos que obstruyen pequeñas arterias pulmonares distales, que por su tamaño pueden no ser detectados en la tomografía computarizada (TC)⁽¹⁸⁾. Se habían descrito con más frecuencia asociados a disminución del gasto cardíaco y congestión venosa pulmonar, como ocurre en la disfunción ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca, estenosis mitral, hipotensión prolongada y shock⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾. Sin embargo, artículos recientes, demuestran que los pacientes que presentan IP son más jóvenes y con menos comorbilidades que los que no los presentan y estos artículos no encuentran asociación con fallo cardiaco, ni con otros factores tradicionalmente considerados de riesgo para el infarto pulmonar (edad avanzada, neoplasia, infección acompañante)⁽²¹⁾⁽²²⁾.

1.1.4. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Ninguna prueba aislada es lo suficientemente sensible y específica como para confirmar o descartar la presencia de TEP agudo sintomático. Por este motivo, el diagnóstico de la enfermedad debe combinar la sospecha clínica, los resultados de la determinación del dímero-D y las pruebas de imagen. El seguimiento de los algoritmos diagnósticos comúnmente aceptados mejora el pronóstico de los pacientes evaluados por sospecha de TEP⁽²³⁾.

1.1.4.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y VALORACIÓN DE LA PROBABILIDAD CLÍNICA DE TEP

Las manifestaciones clínicas son muy variables, puede ser totalmente asintomático (generalmente, cuando solo hay pequeños émbolos segmentarios o subsegmentarios) o presentarse con un fallo respiratorio agudo, shock hemodinámico y paro cardiaco.

Las consecuencias hemodinámicas y clínicas del TEP se correlacionan no sólo con la cantidad de arterias pulmonares ocluidas, sino que también la repercusión es diferente dependiendo de las comorbilidades cardiorespiratorias que presenten los pacientes.

Se debe considerar el diagnóstico de TEP agudo sintomático en todo paciente con disnea de nueva aparición, empeoramiento de su disnea habitual, dolor torácico, síncope o hipotensión sin una explicación alternativa, particularmente cuando las pruebas complementarias básicas (radiografía de tórax, electrocardiograma y gasometría arterial) descartan otros diagnósticos diferenciales ⁽¹⁾. La Tabla 2 recoge algunos de los hallazgos radiológicos y electrocardiográficos habituales en el TEP ⁽¹⁾.

Radiografía de tórax	Electrocardiograma
Normal≈50%	Normal≈50%
Derrame pleural pequeño	Taquicardia sinusal
Opacidades (infarto pulmonar)	Inversión onda T en precordiales derechas
Joroba de Hampton (infarto pulmonar)	Bloqueo de rama derecha
Atelectasias laminares	Patrón S1Q3T3
Oligohemia local	Arritmias cardiacas
Ligera elevación hemidiafragma	
Aumento de arterias pulmonares	
Cardiomegalia	

Tabla 2. Hallazgos más comunes en la radiografía de tórax y electrocardiograma en el TEP (adaptado de Uresandi et al ⁽¹⁾).

El dolor pleurítico y la hemoptisis ocurren con mayor frecuencia en pacientes con IP (característicamente producidos por émbolos pequeños muy distales).

Dado lo inespecífico de las manifestaciones clínicas en el TEP y con el objetivo de tratar de mejorar la sospecha diagnóstica, se han propuesto varias escalas de probabilidad de enfermedad ⁽²⁴⁾. Los modelos que con más frecuencia se han utilizado y validado son la escala de Wells ⁽²⁵⁾ y la de Ginebra ⁽²⁶⁾. En general, no se observan diferencias en la rentabilidad de éstas dos escalas. En los últimos años ambas escalas han sido revisadas y simplificadas para aumentar su uso en la práctica clínica y han sido ampliamente validadas ⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾.

El modelo más utilizado en nuestro medio es la escala de Wells simplificada (Tabla 3), por su sencillez, porque no incluye pruebas de laboratorio y porque puede utilizarse tanto en pacientes ambulatorios como ingresados ⁽²⁷⁾. La evaluación estandarizada mediante este modelo clasifica a los pacientes en categorías con prevalencia de TEP distinta (aproximadamente el 10% para probabilidad baja, el 25% para probabilidad intermedia y > 60% para probabilidad alta). Esta clasificación influirá en la indicación de pruebas diagnósticas ⁽²⁾.

Escala de Wells	puntos	Escala de Wells simplificada	puntos
Síntomas/signos TVP	3	Síntomas/signos TVP	1
Cirugía reciente/inmovilización	1,5	Cirugía reciente/inmovilización	1
FC >100 lpm	1,5	FC >100 lpm	1
Historia previa de TEP/TVP	1,5	Historia previa de TEP/TVP	1
Hemoptisis	1	Hemoptisis	1
Neoplasia maligna activa	1	Neoplasia maligna activa	1
TEP como primer diagnóstico	3	TEP como primer diagnóstico	1
3 niveles de probabilidad		2 niveles de probabilidad	
Baja	<2	Improbable	≤1
Intermedia	2-6	Probable	>1
Alta	>6		

TVP: trombosis venosa profunda; FC: frecuencia cardíaca; TEP: tromboembolismo pulmonar; lpm: latidos por minuto.

Tabla 3. Escala de Wells y Escala de Wells simplificada (adaptada de Gibson et al⁽²⁷⁾).

1.1.4.2. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS. DÍMERO-D

El dímero-D es un producto de degradación de la fibrina, presente en el trombo, que se genera como consecuencia de la activación del sistema fibrinolítico. Su determinación en plasma es una prueba de alta sensibilidad, pero de baja especificidad, porque su elevación también se asocia a otras situaciones clínicas como infección, inflamación, sangrado, insuficiencia renal, necrosis tisular, traumatismos, cirugía, cáncer o embarazo.

El valor predictivo negativo (VPN) del dímero-D es alto, por ello un valor normal hace muy improbable tanto el TEP como la TVP. Por otra parte, y como hay tantos procesos, como los enumerados, en los que se produce fibrina, el valor predictivo positivo (VPP) es bajo y por tanto este test no es útil para la confirmación de TEP. Su determinación debe solicitarse en pacientes con probabilidad preprueba baja o intermedia, porque un valor inferior a 500 µg/L excluye el TEP agudo con un alto VPN.

Debido al aumento del dímero-D con la edad, se ha validado un umbral de dímero-D ajustado por edad (edad × 10 µg/mL para pacientes >50 años), con ello se logra una reducción de casi un 12% de estudios de angiotomografía computarizada multidetector (angio-TCMD), con un riesgo de ETV a los 3 meses similar a la de los pacientes con dímero-D por debajo de 500 µg/L o con una angio-TCMD negativo⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾⁽³¹⁾.

En el mercado se dispone de varias técnicas para medir el dímero-D con diferente VPN. En el Hospital Universitari del Parc Taulí se utiliza una técnica de microlátex (Liatest®) con un VPN global, para los 3 grupos de riesgo de TEP, de aproximadamente el 98%.

El uso combinado de la probabilidad clínica (en el caso de que ésta sea baja o intermedia) y el dímero-D (Figura 2) puede excluir el TEP sin exploraciones adicionales aproximadamente en un 30% de pacientes con sospecha clínica de TEP. En estos pacientes, que no son anticoagulados, la incidencia de ETV en los 3 meses posteriores es menor al 1% ⁽³²⁾⁽³³⁾⁽³⁴⁾. No se recomienda la determinación del dímero-D en casos de alta sospecha de TEP.

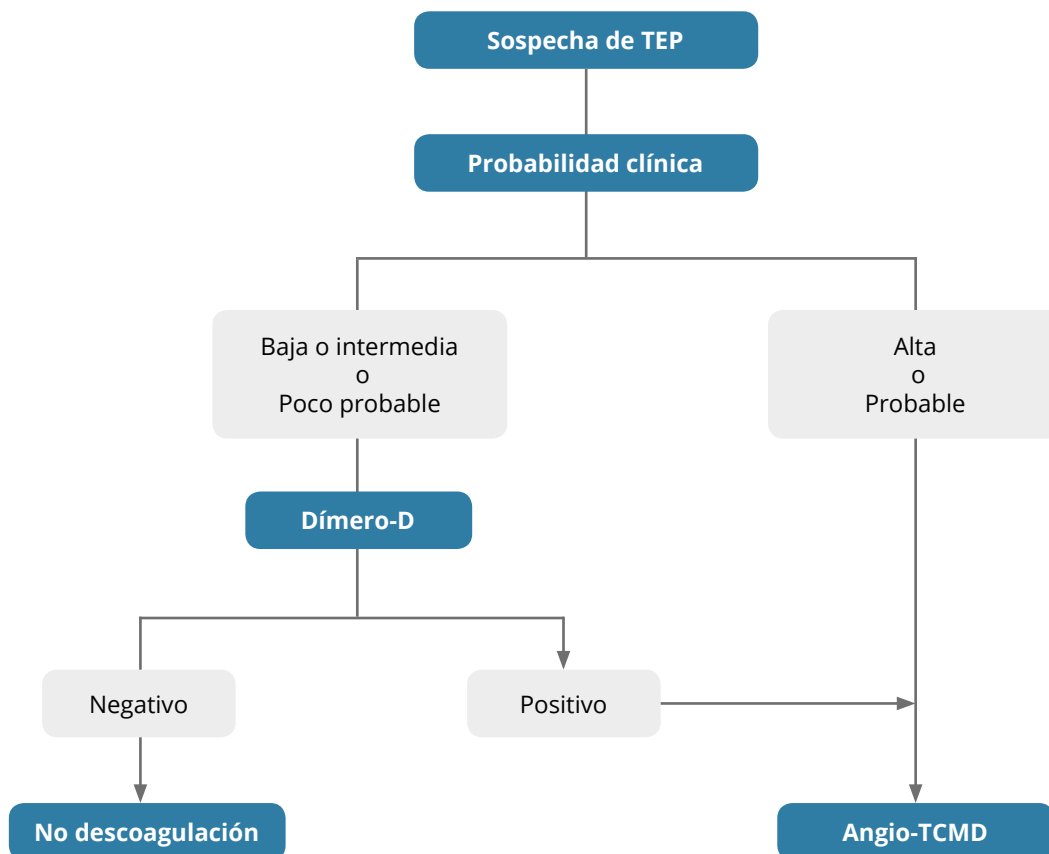


Figura 2. Algoritmo diagnóstico en la sospecha de TEP utilizando el dímero-D y la probabilidad clínica (adaptado de Carrier et al⁽³³⁾). TEP: tromboembolismo pulmonar; angio-TCMD: angiotomografía computarizada multidetector.

Recientemente se ha publicado un nuevo algoritmo, denominado YEARS, que pretende simplificar el algoritmo anteriormente expuesto ⁽³⁵⁾. El algoritmo YEARS utiliza sólo 3 ítems de la escala de Wells (signos clínicos de TVP, hemoptisis y que el TEP sea el diagnóstico más probable). Estos signos clínicos se combinan con umbrales variables de dímero-D, dependiendo de la presencia o ausencia de alguno de esos criterios (Figura 3) ⁽³⁵⁾. La ventaja de este algoritmo respecto al algoritmo estándar es la reducción en un 14% de estudios de angio-TCMD comparado con la utilización del umbral de dímero-D ajustado por edad; con este algoritmo, además, los pacientes menores de 50 años también se benefician de la reducción en la realización de estudios complementarios.

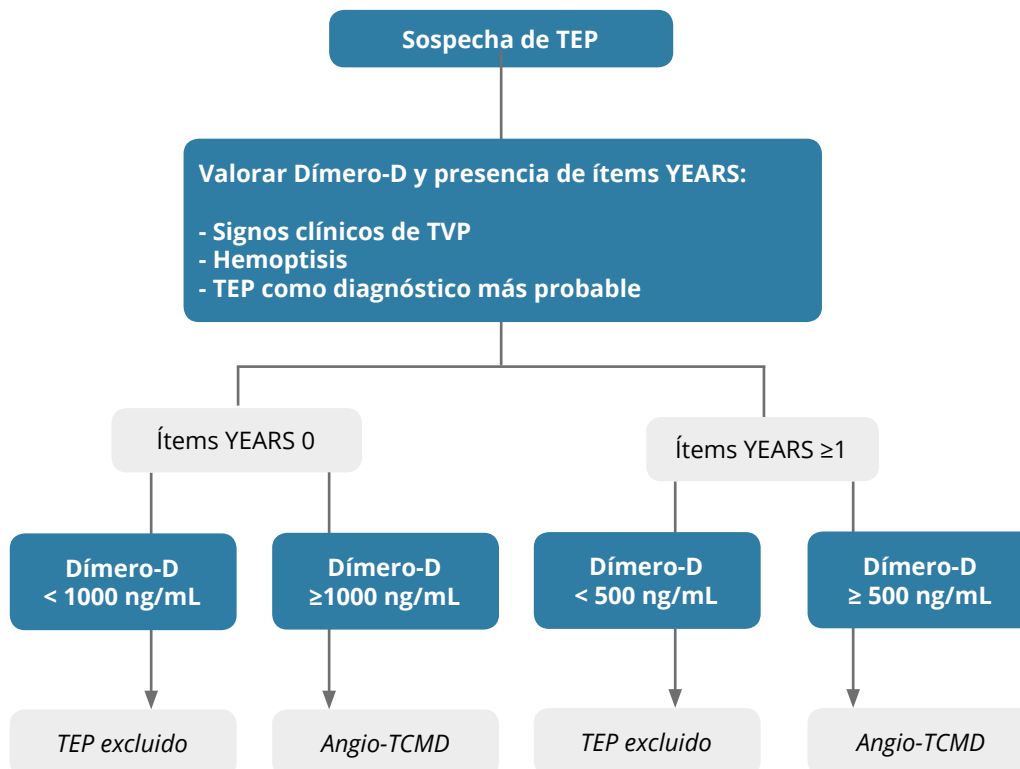


Figura 3. Algoritmo YEARS, adaptado de van der Hulle et al⁽³⁵⁾. TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda; angio-TCMD: angiotomografía computarizada multidetector.

1.1.4.3. PRUEBAS DE IMAGEN

La disposición de las pruebas de imagen que se presentan en el texto sigue el orden habitual en la práctica clínica. Generalmente a todos los pacientes se les realiza inicialmente una radiografía de tórax y a muchos de ellos una angio-TCMD. A pacientes seleccionados se les realiza una ecografía venosa con compresión (EVC) de EEII. La ecocardiografía se realiza en pacientes con alta sospecha de TEP e inestabilidad hemodinámica. Es poco habitual hacer gammagrafía de ventilación perfusión (GG V/P) y excepcional la realización de angio-resonancia magnética o arteriografía.

Radiografía de tórax

La radiografía de tórax tiene un papel muy limitado en el diagnóstico del TEP. Su mayor contribución es la exclusión de otros procesos alternativos más prevalentes con síntomas similares, como la neumonía o la insuficiencia cardíaca⁽³⁶⁾.

Con frecuencia la radiografía de tórax es completamente normal en pacientes con TEP, presentando una sensibilidad (33%) y una especificidad (59%) muy bajas. No obstante, algunos autores⁽³⁷⁾ sugieren que un detallado estudio de la placa puede mostrar anomalías en casi un 90 % de casos. Los signos clásicos sugestivos de TEP son los siguientes:

- *opacidades pulmonares*, debidas a hemorragia, más frecuentes en las bases y en ocasiones acompañados de pequeño derrame o atelectasia.

- *atelectasias*, con frecuencia subsegmentarias, debidas a colapso alveolar bien secundario a obstrucción bronquial por edema de la mucosa o por hipoventilación (debido al dolor pleurítico).
- *elevación del diafragma*, secundaria tanto a pérdida de volumen pulmonar por la reducción del surfactante como a la hipoventilación por el dolor pleurítico que causa un menor movimiento diafragmático.
- *derrame pleural*, generalmente seroso, de escasa cuantía y con frecuencia asociado a atelectasias e infartos pulmonares.
- *signo de Palla*, aumento del tamaño de la arteria pulmonar interlobar derecha, como consecuencia de la impactación del trombo agudo.
- *signo de Westermark* (oligohemia), infrecuente pero muy específico. Se corresponde con una imagen de hiperclaridad, debido a la disminución de la vascularización distal a la zona embólica; con frecuencia se asocia con dilatación de la rama arterial pulmonar afectada (más fácil de visualizar si se implica la arteria pulmonar derecha). Para poder visualizar este signo es imprescindible poder comparar con una radiografía previa en que no se objetivara este hallazgo. Otra importante limitación de este signo es su difícil observación en las placas realizadas en decúbito.
- *joba de Hampton*, se trata de una opacidad triangular periférica de base pleural con el vértice dirigido hacia el hilio, causada por un IP. Con frecuencia este signo se asocia con derrame pleural. Como el aspecto radiológico simula una condensación pulmonar es difícil diferenciarlo de una neumonía.

A pesar de este listado de signos, y tal como ya se apuntaba al inicio de este apartado, el hallazgo radiológico más útil es una radiografía de tórax normal, que nos lleva a excluir otras entidades que pueden causar disnea o dolor torácico.

Angiotomografía computarizada multidetector

Desde la introducción de la angio-TCMD, que ofrece una gran resolución espacial y temporal y una gran calidad en la opacificación de las arterias pulmonares, esta técnica se ha convertido en la prueba de imagen de elección para el diagnóstico de TEP. La angio-TCMD permite una correcta visualización incluso de las arterias subsegmentarias distales en estudios técnicamente de buena calidad⁽³⁸⁾⁽³⁹⁾.

Los criterios en la TC para el diagnóstico de embolismo pulmonar son equivalentes a los signos clásicos utilizados en la arteriografía pulmonar para el diagnóstico de TEP⁽⁴⁰⁾, es decir, defectos de repleción parciales o completos en una arteria opacificada con contraste. Los defectos de llenado completos, suelen ocasionar un aumento de tamaño del vaso en comparación con otros vasos próximos no afectados, debido al trombo impactado (Figura 4). Los defectos de llenado parcial pueden ser centrales y estar rodeados de contraste ("signo del tranvía") (Figura 5); o bien periféricos formando un ángulo agudo con la pared del vaso (Figura 6).

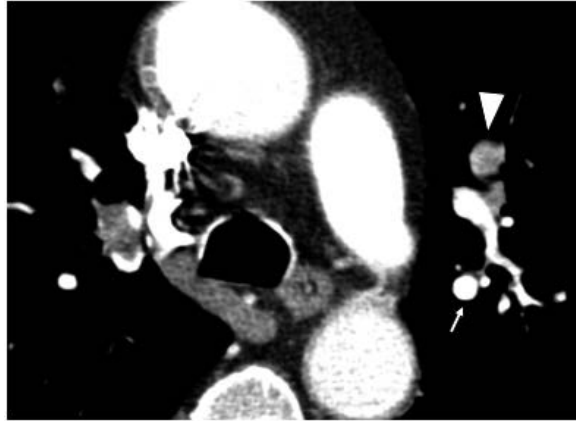


Figura 4. Angio-TCMD mostrando un defecto de llenado completo en una rama segmentaria del lóbulo superior izquierdo (cabeza de flecha), el tamaño de la arteria ocluida es superior al de una arteria próxima (flecha) debido al trombo impactado.

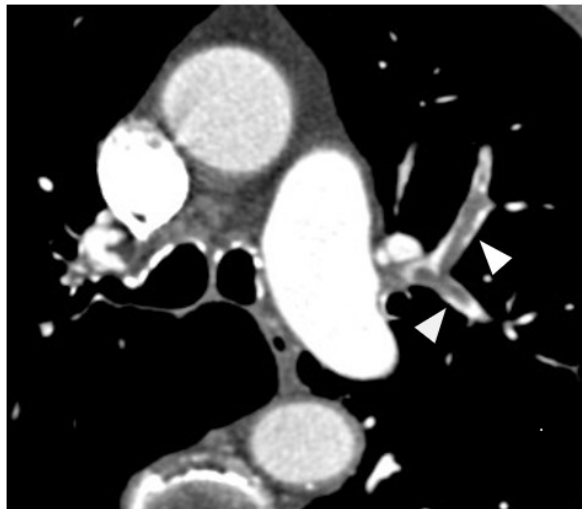


Figura 5. Angio-TCMD mostrando tromboembolismo pulmonar agudo con defecto de llenado parcial, formando el "signo del tranvía" (cabezas de flechas), en ramas del lóbulo superior izquierdo.

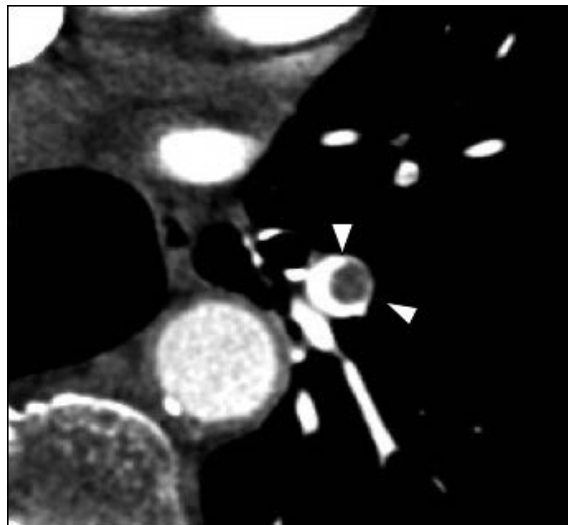


Figura 6. Angio-TCMD mostrando un tromboembolismo pulmonar agudo en una arteria segmentaria del lóbulo inferior izquierdo que presenta ángulos agudos con la pared del vaso (cabezas de flechas).

La angio-TCMD ha reemplazado a la GG V/P, que fue utilizada ampliamente hasta los años 90 para diagnosticar TEP. Las ventajas que ofrece la angio-TCMD frente a la GG V/P son la rapidez en la realización del procedimiento (en nuestro centro aproximadamente 12 segundos), una mayor fiabilidad diagnóstica, su disponibilidad y la posibilidad de ofrecer diagnósticos alternativos. Por otra parte, el número de estudios no concluyentes con la angio-TCMD es incomparablemente menor que en el caso de la GG V/P (0-3% vs 28-40%)⁽⁴¹⁾.

Un tema controvertido en la literatura es si una angio-TCMD negativa puede descartar con seguridad un TEP, sobre todo en pacientes con alta probabilidad de TEP. En un metaanálisis reciente⁽⁴²⁾, analizando 4 estudios (incluían 6.148 pacientes) que utilizaban la escala de Wells y el dímero-D, la incidencia de ETV a los 3 meses tras una angio-TCMD negativa fue del 1,2% (95 % IC, 0,48-2,6) y el riesgo de TEP fatal del 0,11 % (95 % IC, 0,02-0,70); en el subgrupo de pacientes con TEP probable tras una angio-TCMD negativa, la incidencia de ETV a los 3 meses y de TEP fatal fue de 2,0 % (95 % CI 1,0-4,1 %) y 0,48 % (95 % IC 0,20-1,1 %) respectivamente; en los pacientes con más de 6 puntos en la escala de Wells, la incidencia de ETV a los 3 meses fue del 6,3 % (95 % IC 3,0-12). Los autores concluyen que una angio-TCMD negativa es un criterio diagnóstico válido para descartar TEP en la mayoría de pacientes con clínica de TEP probable; no obstante, el riesgo de ETV es mayor en pacientes con una puntuación > 6 en la escala de Wells. Los autores afirman que, en estos casos, se debería considerar un estrecho seguimiento. Por el contrario, otros autores como Robert-Ebadi et al⁽²³⁴⁾, manifiestan que es segura la utilización de la angio-TCMD como test único para descartar TEP agudo en pacientes con alta probabilidad de TEP, con una tasa de ETV muy baja a los 3 meses (0,6%; 95% IC 0,2-2,3%). Además, estos autores también manifiestan que en los casos de alta probabilidad y angio-TCMD negativa rara vez se realizan estudios adicionales para descartar TEP en la práctica diaria. En las últimas guías de la ESC/ERS 2020, los autores manifiestan que se debería rechazar el diagnóstico de TEP (sin realizar pruebas adicionales) con una angio-TCMD negativa en contexto de TEP probable (escala de Wells simplificada) o de alta probabilidad (escala de Wells) (recomendación II A, nivel de evidencia B)⁽⁷⁹⁾.

Como ya hemos comentado en apartados anteriores, la valoración de la probabilidad clínica debe ser el primer paso en la valoración de los pacientes con sospecha de TEP. Las guías actuales⁽²⁴⁾ convienen que la valoración de la probabilidad preprueba es esencial y que la angio-TCMD es innecesaria en pacientes con probabilidad baja y un resultado negativo en la prueba del dímero-D. Si la valoración preprueba indica que el TEP es probable o si el dímero-D está elevado, el paciente debe ser estudiado mediante una angio-TCMD y tratado según el resultado de la angio-TCMD. El uso de estos algoritmos (combinando la probabilidad y el dímero-D) puede evitar, como ya hemos comentado, la realización de más de un 30% de estudios de angio-TCMD ante la sospecha de TEP (Figura 2 y 3)⁽⁴³⁾.

La TC-venografía se había postulado como una manera simple de hacer el diagnóstico de TVP en los pacientes con sospecha de TEP al poderse realizar el estudio por TC de las venas de la pelvis y EEII junto con el estudio de las arterias pulmonares. En el estudio PIOPED II, la combinación de la TC-venografía y la angio-TCMD de arterias pulmonares aumentaba la sensibilidad para TEP del 83 al 90%, con una especificidad similar (alrededor del 95%)⁽⁴⁴⁾; sin embargo, no hubo un incremento significativo en el VPN. La TC-venografía supone además radiación pélvica añadida, que es un inconveniente principalmente en mujeres jóvenes.

La validez de la angio-TCMD como prueba de imagen aislada para descartar TEP, ha sido evaluada por un ensayo clínico aleatorio que mostró que la estrategia de combinación del dímero-D con una angio-TCMD negativa es igual de segura en la exclusión de TEP, que la combinación del dímero-D, una EVC de EEII y una angio-TCMD negativa (el porcentaje de ETV en los 3 meses siguientes fue del 0,3% en ambos brazos del estudio)⁽⁴⁵⁾; en este estudio concluyen que cuando se utiliza la angio-TCMD para descartar TEP, la EVC de EEII no es necesaria.

La TC-venografía y la EVC obtuvieron resultados similares en pacientes con signos y síntomas de TVP en el estudio PIOPED II⁽⁴⁴⁾. Por estos motivos se aconseja realizar la EVC en vez de la TC-venografía en los casos en que esté indicada.

El desarrollo tecnológico de la angio-TCMD, que nos permite una visualización de gran calidad de las arterias distales, nos plantea nuevos retos, como la detección de pequeños émbolos subsegmentarios aislados cuya importancia clínica es incierta, apareciendo con ello un posible problema de sobre-diagnóstico (el diagnóstico es correcto pero irrelevante)⁽⁴⁶⁾⁽⁴⁷⁾⁽⁴⁸⁾.

El uso de la angio-TCMD ha supuesto pues, un aumento en la detección de TEP, principalmente detectando más émbolos subsegmentarios, pero no se han observado cambios significativos en la mortalidad global a los 7 y 14 días⁽⁴⁸⁾⁽⁴⁹⁾. Debería estandarizarse la definición de émbolo subsegmentario ya que probablemente un único émbolo subsegmentario no tenga la misma importancia clínica que si éstos son múltiples⁽²⁴⁾. No existe consenso sobre el manejo terapéutico de los pacientes con émbolos subsegmentarios aislados. En la mayoría de ocasiones se realiza una valoración individualizada de los riesgos-beneficios antes de iniciar tratamiento anticoagulante.

En la mayoría de protocolos de TCMD para el estudio de TEP, la dosis de radiación efectiva varía entre 3-5 mSv (equivalente a 1 año de exposición a la radiación natural), lo que supone un riesgo adicional de cáncer fatal bajo⁽⁵⁰⁾⁽⁵¹⁾. Los equipos actuales permiten realizar la prueba reduciendo la dosis de radiación. Está demostrado que el beneficio diagnóstico en el caso de sospecha de TEP supera el riesgo de la radiación administrada por la angio-TCMD⁽⁵²⁾. No obstante, la mayor susceptibilidad a la radiación en pacientes jóvenes y especialmente en mujeres hace que su uso deba estar justificado.

Ecografía venosa con compresión

En la mayoría de los casos, el TEP se origina en venas profundas de las EEII. La EVC es el método de elección para la detección de TVP concomitante en pacientes con TEP. El criterio diagnóstico principal es la falta de compresibilidad de la luz venosa. La EVC es especialmente sensible y específica en pacientes con síntomas de TVP y en el territorio femoropoplíteo, pero su rendimiento disminuye cuando la TVP es asintomática o se localiza más distal. Aproximadamente el 50% de los pacientes con TEP agudo sintomático presentan TVP en el momento del diagnóstico, de las cuales solo la mitad son sintomáticas⁽⁵³⁾.

Actualmente su uso se reserva en pacientes con discordancia entre la probabilidad clínica y el resultado de las pruebas de imagen torácica, en pacientes con pruebas de imagen torácica no concluyentes, si el TEP se limita a arterias subsegmentarias, y en pacientes embarazadas como primera exploración en el algoritmo diagnóstico⁽¹⁾.

Ecocardiografía

En los pacientes con sospecha de TEP (no de alto riesgo) que estén hemodinámicamente estables, no se recomienda la realización de ecocardiografía en la estrategia diagnóstica⁽²⁴⁾. Por otro lado, en pacientes con alta sospecha de TEP e inestabilidad hemodinámica, una ecocardiografía que no muestre disfunción del VD, prácticamente excluye el TEP, como causa de la inestabilidad. En estos casos la ecocardiografía puede ser útil en el diagnóstico diferencial del shock, con la posible detección de una causa alternativa (taponamiento pericárdico, disfunción valvular aguda, disfunción global o regional del miocardio, disección aórtica, hipovolemia, etc.).

Los signos ecocardiográficos de disfunción del VD se comentan en el apartado de estratificación.

Gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión

La GG V/P ha sido reemplazada por la angio-TCMD como prueba diagnóstica de elección, por su alto porcentaje de resultados indeterminados.

El diagnóstico de TEP en la GG V/P se basa en la detección de desajustes entre la ventilación y la perfusión, es decir en la presencia de ventilación conservada y falta de perfusión distal a un émbolo obstructivo.

En el estudio PIOPED I⁽⁵⁴⁾, el VPN de una gammagrafía normal fue del 97% y el valor predictivo positivo de una gammagrafía de alta probabilidad, del 85-90%. Sin embargo, la gammagrafía fue diagnóstica (normal o de alta probabilidad) en tan solo el 30-50% de los pacientes. En el resto de los pacientes, la GG V/P no fue concluyente (probabilidad baja, probabilidad intermedia o indeterminada), lo que obligaba a hacer otras exploraciones para llegar al diagnóstico.

Se suele reservar esta prueba para pacientes con alergia al contraste yodado, o para mujeres embarazadas con sospecha de TEP en las que la EVC de EEII ha sido negativa, y siempre que la radiografía de tórax sea normal⁽¹⁾⁽⁵⁵⁾.

Angio-resonancia pulmonar

Esta técnica, igual que la angio-TCMD, permite la detección de los defectos de llenado ocasionados por los trombos en las arterias pulmonares, pero su ventaja es que no utiliza contraste yodado ni administra radiación ionizante.

Hay numerosas publicaciones recientes sobre la utilidad de la angio-resonancia pulmonar en el diagnóstico del TEP. Los resultados de estos estudios muestran a la angio-resonancia pulmonar como una prueba prometedora en el futuro, pero que no está a punto para su uso clínico debido a su baja sensibilidad, al alto porcentaje de exploraciones no concluyentes y a su escasa disponibilidad⁽⁵⁶⁾⁽⁵⁷⁾.

En el estudio PIOPED III⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾⁽⁵⁹⁾ su sensibilidad fue del 78% y su especificidad del 99%. Al ampliar el estudio con flebo-resonancia, la sensibilidad aumentó al 92% con una especificidad del 96%. La exploración fue técnicamente inadecuada en el 25% de los pacientes, lo que constituye su mayor limitación. Esta técnica podría también reservarse para pacientes con alergia al contraste yodado.

Angiografía pulmonar

El papel de la angiografía pulmonar, con la irrupción de la angio-TCMD, ha quedado relegado a la rotura mecánica o la trombólisis de trombos agudos masivos que provoquen inestabilidad hemodinámica⁽⁶⁰⁾. En el Hospital Universitari del Parc Taulí, en los 10 años del estudio, sólo en 6 ocasiones se realizó una angiografía con el intento de fragmentar un trombo masivo, bien por no responder a la fibrinólisis sistémica, o por contraindicación para su utilización.

1.1.5. ESTRATIFICACIÓN PRONÓSTICA DE LOS PACIENTES CON TEP

1.1.5.1. VALORACIÓN CLÍNICA DE LA GRAVEDAD DEL TEP

La gravedad de un episodio de TEP se basa en la estimación de la mortalidad precoz intrahospitalaria asociada al TEP en los primeros 30 días. La estratificación pronóstica, con importantes implicaciones para la estrategia diagnóstica y terapéutica, considera el estado clínico del paciente en el momento del diagnóstico. El TEP de alto riesgo es el que se presenta con shock o hipotensión arterial mantenida; en ausencia de estas manifestaciones clínicas será un TEP de “no-alto” riesgo (riesgo bajo o intermedio) (Figuras 7 y 8) ⁽¹⁾⁽²⁴⁾.

La evolución del TEP a corto plazo varía desde la resolución del episodio a la muerte del paciente. El factor predictivo más importante de la mortalidad precoz (30 días) asociada a TEP, es el estado hemodinámico del paciente, que depende no solamente de la cantidad de trombos que afecten las arterias pulmonares sino también de la reserva cardiopulmonar ⁽⁶¹⁾.

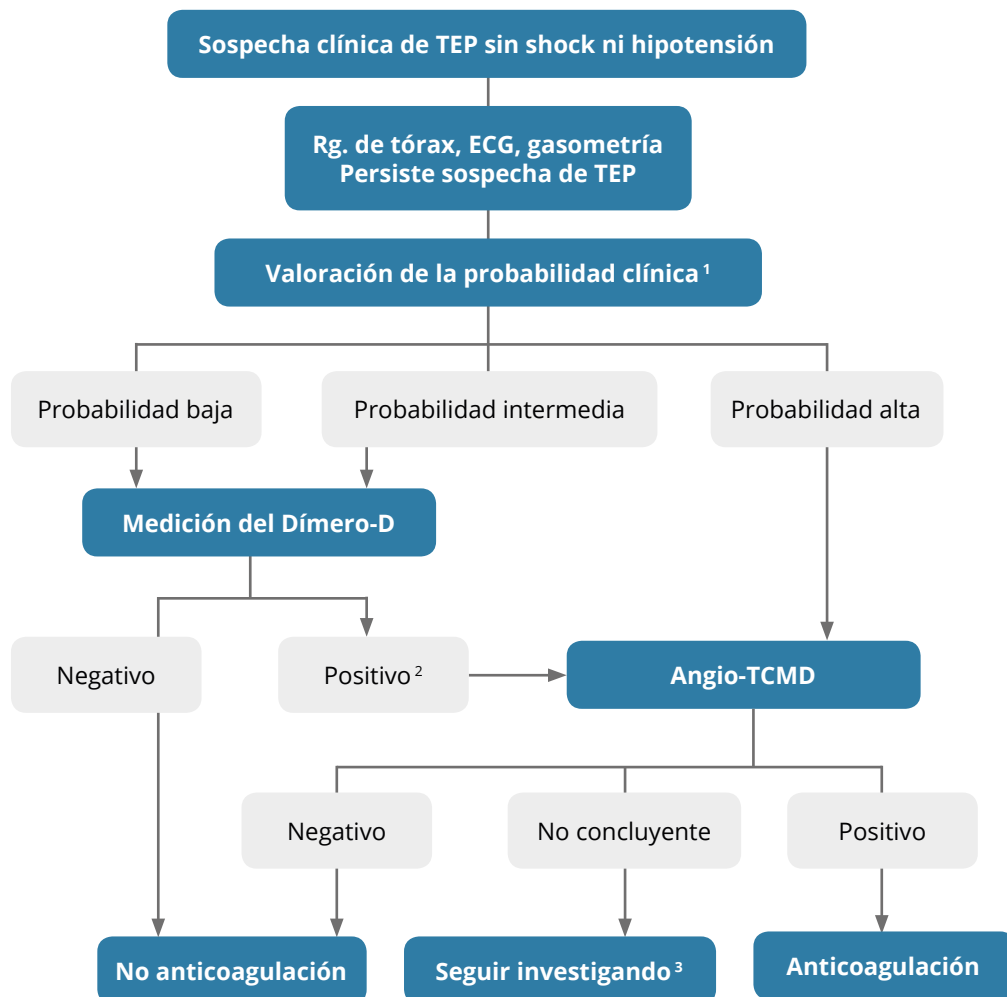


Figura 7. Algoritmo diagnóstico ante la sospecha de TEP agudo sin shock ni hipotensión, adaptado de Uresandi et al ⁽¹⁾ y Konstantinides et al ⁽²⁴⁾. TEP: tromboembolismo pulmonar; Rg: radiografía; ECG: electrocardiograma. ¹ escala de Wells o de Ginebra. ² dímero-D positivo si > 500, se debe ajustar a la edad en pacientes mayores de 50 años. ³ en el caso de TC no concluyente y probabilidad alta se debe seguir investigando.

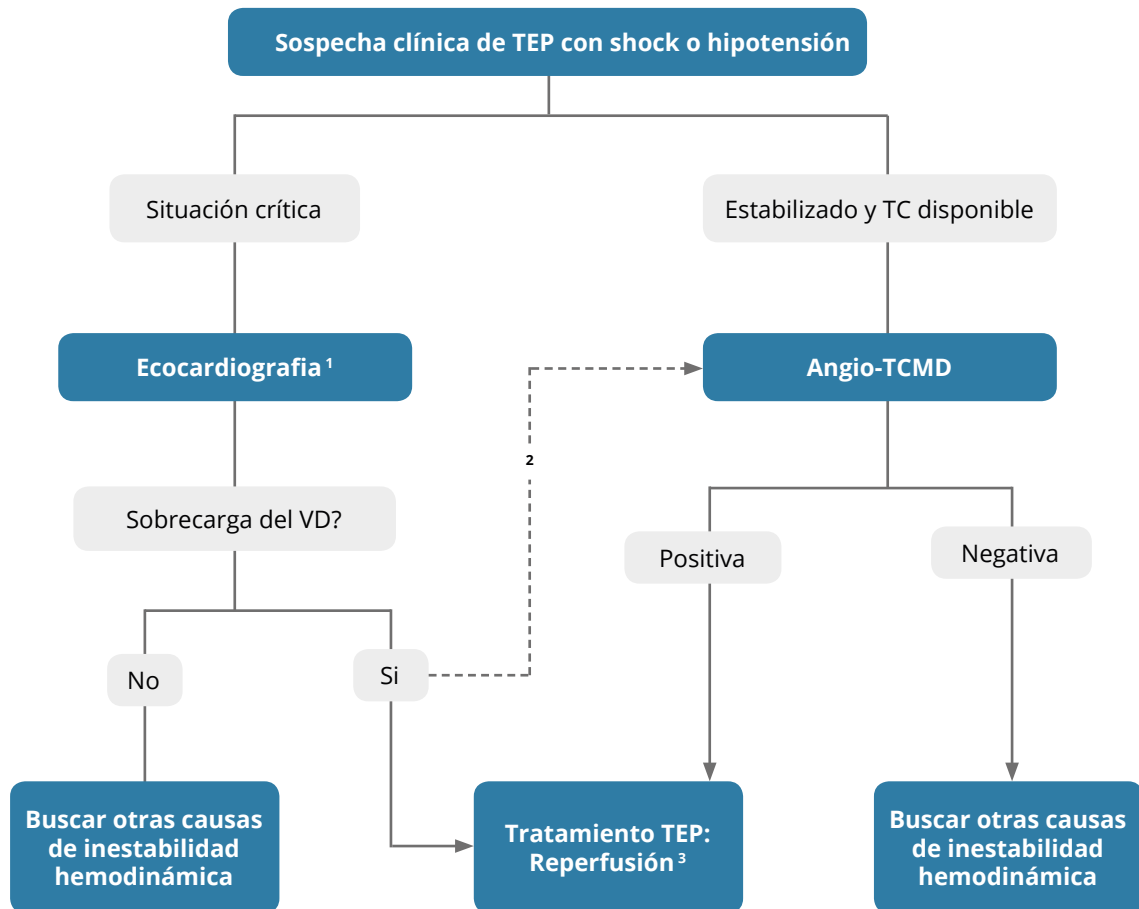


Figura 8. Algoritmo diagnóstico ante la sospecha clínica de TEP con shock o hipotensión. Adaptado de Uresandi et al⁽¹⁾ y Konstantinides et al⁽²⁴⁾. TEP: tromboembolismo pulmonar; VD: ventrículo derecho. ¹ En los pacientes con gran inestabilidad, la disfunción del ventrículo derecho detectada por ecocardiografía es motivo de indicación de reperusión inmediata. ² Si el paciente se estabiliza y hay TC disponible, conviene confirmar el TEP. ³ Trombólisis (fibrinolisis), en caso de contraindicación se puede realizar trombectomía mecánica ± trombólisis intraarterial (si existe contraindicación relativa).

En los pacientes con inestabilidad hemodinámica, el riesgo de mortalidad a corto plazo es aproximadamente del 15% y se suele abogar por el tratamiento con fibrinolíticos⁽⁶²⁾. Sin embargo, la gran mayoría de los pacientes con TEP se presentan estables; de estos pacientes, una proporción no despreciable (aproximadamente 5%)⁽⁶³⁾⁽⁶⁴⁾ experimentará deterioro clínico o una recurrencia precoz del TEP que puede ser letal. Por lo tanto, la evaluación pronóstica de los pacientes clínicamente estables es importante para: 1) la identificación de pacientes con bajo riesgo de complicación en los que el alta precoz o incluso el tratamiento ambulatorio podría ser considerado y 2) la identificación de los pacientes con alto riesgo de complicaciones a corto plazo, que requieran estrecha vigilancia o incluso puedan beneficiarse de tratamiento fibrinolítico⁽⁶³⁾⁽⁶⁴⁾.

Con el objetivo de realizar una valoración pronóstica, se han propuesto escalas clínicas, marcadores de laboratorio y pruebas de imagen. Los factores pronósticos más utilizados en los pacientes normotensos con TEP se resumen en la Tabla 4.

La escala de valoración clínica más utilizada es la de PESI (*Pulmonary Embolism Severity Index*) que evalúa 11 ítems combinando signos clínicos, síntomas y comorbilidades⁽⁶⁵⁾⁽⁶⁶⁾; su mayor valor reside en la identificación de pacientes de bajo riesgo (aproximadamente un 30%, con un riesgo de mortalidad precoz inferior al 2%) pero es farragosa por la gran cantidad de variables que analiza, por lo que se ha creado una escala PESI simplificada con una validez similar a la original⁽⁶⁷⁾⁽⁶⁸⁾ (Tabla 5).

Marcadores clínicos	Escala PESI Escala PESI simplificada
Marcadores de disfunción del ventrículo derecho	Ecocardiografía transtorácica Angio-TCMD BNP o NT-pro BNP*
Marcadores de carga trombótica	TVP residual Dímero-D*
Marcadores de daño tisular	Lactato*
Marcadores de daño miocárdico	TnI o TnT* TNT-us* H-FABP*

*PESI: Pulmonary Embolism Severity Index; BNP: péptido natriurético cerebral; NT-pro BNP: fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral; TVP: trombosis venosa profunda; TnI: troponina cardiaca I; TnT: troponina cardiaca T; TNT-us: troponina T de alta sensibilidad; H-FABP: proteína ligadora de ácidos grasos cardiacos. * Métodos de determinación y puntos de corte según prácticas locales.*

Tabla 4. Herramientas pronósticas para pacientes estables hemodinámicamente con tromboembolia pulmonar aguda sintomática (adaptada de Konstantinides et al⁽²⁴⁾).

Variables	Puntos	Variables	Puntos
Escala PESI		Escala PESI simplificada	
Edad	1/año	Edad > 80 años	1
Sexo varón	10	Cáncer	1
Cáncer	30	Enfermedad cardiopulmonar crónica	1
Insuficiencia cardiaca	10	FC ≥ 110/min	1
Enfermedad pulmonar crónica	10	TAS < 100 mm Hg	1
FC ≥ 110/min	20	Saturación O ₂ < 90%	1
TAS < 100 mm Hg	30		
Frecuencia respiratoria 30/min	20		
Temperatura < 36 °C	20		
Estado mental alterado	60		
Saturación O ₂ < 90%	20		
Estratificación de riesgo		Estratificación de riesgo	
Clase I (riesgo muy bajo)	≤ 65	Riesgo bajo	0
Clase II (riesgo bajo)	66-85	Riesgo alto	> 1
Clase III (riesgo intermedio)	86-105		
Clase IV (riesgo alto)	106-125		
Clase V (riesgo muy alto)	> 125		

PESI: Pulmonary Embolism Severity Index; FC: frecuencia cardiaca; TAS: tensión arterial sistólica; O₂: oxígeno.

Tabla 5. Escalas pronósticas en pacientes con tromboembolia pulmonar aguda sintomática (adaptada de Konstantinides et al⁽²⁴⁾).

Los biomarcadores cardiacos pueden ser de ayuda en la estratificación del riesgo. Estos biomarcadores son liberados a la circulación como consecuencia de lesión miocárdica o estrés de la pared, secundario a la elevación de la poscarga ventricular derecha por el TEP agudo⁽⁶⁹⁾⁽⁷⁰⁾.

Varios biomarcadores, como son la Troponina T (TnT), Troponina I (TnI), Troponinas ultrasensibles (TnT-us), péptido natriurético cerebral (BNP), N-terminal-Pro BNP (NT-Pro BNP), la proteína cardíaca transportadora de ácidos grasos (H-FABP), han sido evaluados para identificar subgrupos de pacientes con peor pronóstico.

Un reciente metaanálisis⁽⁷¹⁾ demuestra que la elevación de la mayoría de biomarcadores, especialmente de las troponinas, BNP o NT-Pro BNP y H-FABP se asocia con una mayor mortalidad a corto plazo y con mayor número de efectos adversos. Sin embargo, la elevación de estos biomarcadores no permite discriminar con certeza qué pacientes podrían ser tratados ambulatoriamente y cuáles de ellos precisarían de un tratamiento fibrinolítico. Los marcadores H-FABP y la TnT-us parecen prometedores por su alto VPN (si sus valores son menores de unos umbrales determinados) para la presentación de efectos adversos y mortalidad⁽⁷²⁾⁽⁷³⁾.

El método más utilizado en la práctica clínica para evaluar la función del VD es la ecocardiografía transtorácica. Aunque no hay una definición universalmente aceptada de disfunción del VD, los signos ecocardiográficos más utilizados en el diagnóstico de la disfunción del VD son: dilatación del VD, hipocinesia de la pared libre del VD, movimiento septal paradójico, dilatación del tronco de la arteria pulmonar, gradiente de presión sistólico entre el VD y el VI > de 30 mmHg y aceleración del tiempo de flujo en la arteria pulmonar <80 ms⁽⁷⁴⁾⁽⁷⁵⁾⁽⁷⁶⁾.

La ecocardiografía transtorácica en los pacientes con TEP, ha demostrado que los signos de disfunción ventricular derecha indican mal pronóstico⁽⁷⁷⁾⁽⁷⁸⁾. Como contrapartida, su valor queda limitado por ser operador dependiente, el coste, y la falta de disponibilidad continuada en muchos centros.

1.1.5.2. ANGIOTOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA MULTIDECTOR (ANGIO-TCMD). IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES DE ALTO RIESGO. SIGNOS RADIOLÓGICOS

Son varios los parámetros y signos radiológicos de la angio-TCMD que se pueden considerar para estratificar a los pacientes. En las últimas guías, la demostración de dilatación del VD por la angio-TCMD sitúa al paciente en un riesgo intermedio (Tabla 6)⁽⁷⁹⁾.

Riesgo de mortalidad precoz		Indicadores de riesgo			
		Inestabilidad hemodinámica	Criterios clínicos de gravedad del TEP y/o comorbilidades: PESI III-V o sPESI ≥ 1	Disfunción VD en la Ecocardiografía o angio-TCMD	Niveles de troponina cardiaca/otros biomarcadores cardíacos elevados
Alta		+	(+) ^a	+	(+) ^a
Intermedia	alta	-	+	+	+
	baja	-	+	Uno (o ninguno) positivo	
Baja		-	-	-	Valoración opcional: si valorado, negativo

TEP: tromboembolismo pulmonar; PESI: Pulmonary Embolism Severity Index; sPESI: PESI simplificado; VD: ventrículo derecho.

^a La inestabilidad hemodinámica combinada con la disfunción del VD por ecocardiografía o angio-TCMD es suficiente para clasificar estos pacientes en la categoría de alto riesgo; en estos casos no es necesario el cálculo del PESI ni de los biomarcadores de laboratorio cardíacos.

Tabla 6. Clasificación de la gravedad del TEP y el riesgo de mortalidad precoz (intra-hospitalaria/30 días) (adaptada de Konstantinides et al⁽⁷⁹⁾).

Signos de disfunción ventricular derecha

Relación aumentada de los diámetros del ventrículo derecho/ventrículo izquierdo

Es la variable medible en la TC más extendida para evaluar la disfunción ventricular derecha y la única variable de la angio-TCMD aceptada para estratificar el riesgo del TEP agudo según las guías de la Sociedad Europea de Cardiología⁽⁷⁹⁾, la presencia de un aumento de la relación ventricular, sitúa al paciente en un riesgo intermedio como hemos comentado.

La TC permite observar los cambios morfológicos descritos en la fisiopatología del TEP, cuando éste produce una dilatación del VD comparativamente con el izquierdo. El signo en la TC de la relación entre los diámetros de los dos ventrículos (VD/VI) en los cortes axiales, fue descrito por primera vez en el año 1998 por Reid y Murchinson⁽⁸⁰⁾ y ha sido ampliamente utilizado en los informes radiológicos como un indicador de disfunción cardiaca derecha. En el artículo inicial se usaba un punto de corte de la relación VD/VI de 1,5 mientras que actualmente el punto de corte más utilizado es $\geq 0,9-1$.

Sin embargo, en la literatura reciente hay datos contradictorios sobre el valor de este signo como factor pronóstico, sobre todo en los pacientes hemodinámicamente estables⁽⁸¹⁾.

Algunos autores manifiestan que el aumento de la relación VD/VI no es capaz de predecir la mortalidad ni a corto ni a largo plazo⁽⁸²⁾⁽⁸³⁾. Jiménez et al⁽⁸⁴⁾ en un estudio retrospectivo reciente, diseñado específicamente para valorar el significado de este signo en pacientes con TEP normotensos, concluyen que una relación VD/VI mayor que 1 no se relaciona con un peor pronóstico (ni se relaciona con un aumento de la mortalidad en 30 días ni con un mayor número de eventos adversos).

Por el contrario, otros estudios⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾ han demostrado la capacidad de este signo para predecir la mortalidad a largo plazo.

A pesar de esta heterogeneidad de hallazgos, tres recientes y robustos metaanálisis respaldan el valor de este signo de disfunción ventricular derecha por la angio-TCMD. Trujillo-Santos et al⁽⁸⁷⁾, en un metaanálisis realizado en pacientes normotensos, observaron que la disfunción del VD demostrada por la TC, se asociaba con un aumento de 1,8 en el riesgo de mortalidad precoz (95% IC: 1,3-2,6). Sin embargo, considerando el incremento en la probabilidad, los autores concluyeron que la estratificación clínica en pacientes estables hemodinámicamente basada sólo en la valoración de disfunción del VD por angio-TCMD no parece justificada. En el metaanálisis de Meinel et al⁽⁸⁸⁾, se concluye que la relación VD/VI en cortes de TC axiales es el signo en la TC más robusto como valor predictivo de pronóstico adverso. Sin embargo, en ambos estudios se enfatiza que la disfunción del VD en la angio-TCMD no se justifica como herramienta aislada para la toma de decisiones terapéuticas (terapia trombolítica, ingreso en UCI). Los datos disponibles hasta el momento sugieren que las modalidades de imagen que detectan disfunción del VD (la ecocardiografía y la angio-TCMD) necesitan combinarse con biomarcadores de laboratorio (de lesión o necrosis miocárdica) para identificar a los pacientes normotensos que pudieran requerir un tratamiento fibrinolítico⁽⁸⁹⁾.

Otro punto de discrepancia es el método utilizado para la medición del VD y del VI. Algunos autores defienden la realización de un plano en 4 cámaras⁽⁹⁰⁾ para efectuar la medición por su mayor sensibilidad, aunque obtener ese plano consume tiempo y no es posible adquirirlo en todos los pacientes. La evidencia más reciente apoya la realización de la medición en el plano axial; Kumamaru et al⁽⁹¹⁾ no observan diferencias significativas al comparar los 2 tipos de medición (plano axial y plano 4 cámaras) como predictores de mortalidad en 30 días en los pacientes con TEP. En la mayoría de los estudios, los diámetros del VD y del VI se miden perpendiculares al septo, trazando una línea desde la porción interna del septo a la porción interna de la pared libre del ventrículo en el lugar de máxima distensión ventricular (pueden ser en cortes diferentes para cada ventrículo) (Figura 9).

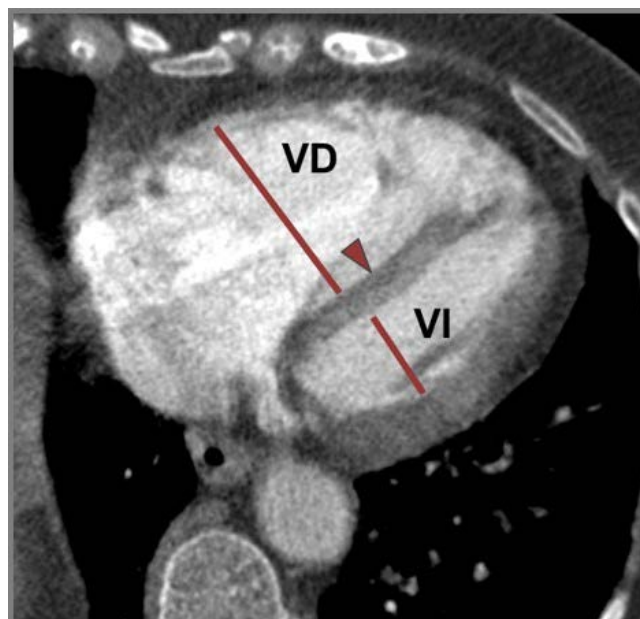


Figura 9. Angio-TCMD en un paciente con tromboembolismo pulmonar agudo que causa dilatación del ventrículo derecho. Las líneas rojas marcan los diámetros máximos de los dos ventrículos. La flecha señala el septo interventricular que se encuentra desplazado hacia la izquierda. VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

Otros signos de disfunción del VD

Han sido estudiados otros signos relacionados con la disfunción del VD en la angio-TCMD:

- La *desviación del septo interventricular* ha mostrado resultados inconsistentes como marcador pronóstico en diversos estudios⁽⁹²⁾⁽⁹³⁾⁽⁹⁴⁾. Se considera una posición normal del septo cuando éste presenta convexidad hacia el VD y se considera anómalo si está aplanado o presenta convexidad hacia el VI (Figura 9)⁽⁹³⁾. La utilidad de este signo es limitada por la moderada concordancia entre observadores ($\kappa=0,44$)⁽⁸²⁾⁽⁹⁵⁾.
- *Reflujo de contraste hacia la vena cava inferior (VCI)/venas suprahepáticas*, es un signo indirecto de aumento de presión en cavidades derechas, especialmente significativo si el reflujo alcanza las venas suprahepáticas (Figura 10). Utilizando una escala visual de 6 puntos Aviram et al⁽⁹⁶⁾ observó que un reflujo importante (definido como reflujo en la VCI y opacificación de la porción proximal, media o distal de las venas suprahepáticas) se asociaba a una disminución de la supervivencia en pacientes con TEP. En un artículo reciente, el reflujo de contraste a las venas suprahepáticas se mostró como un predictor de la mortalidad a los 30 días y como variable con mayor riesgo para mortalidad y efectos adversos que la dilatación del VD⁽⁹⁷⁾. Sin embargo, si no existe opacificación de las venas suprahepáticas, este signo debe ser interpretado con cautela, ya que en ocasiones es posible ver regurgitación a la VCI con inyecciones de contraste con alto débito (por encima de 4 mL/s)⁽⁹⁸⁾.

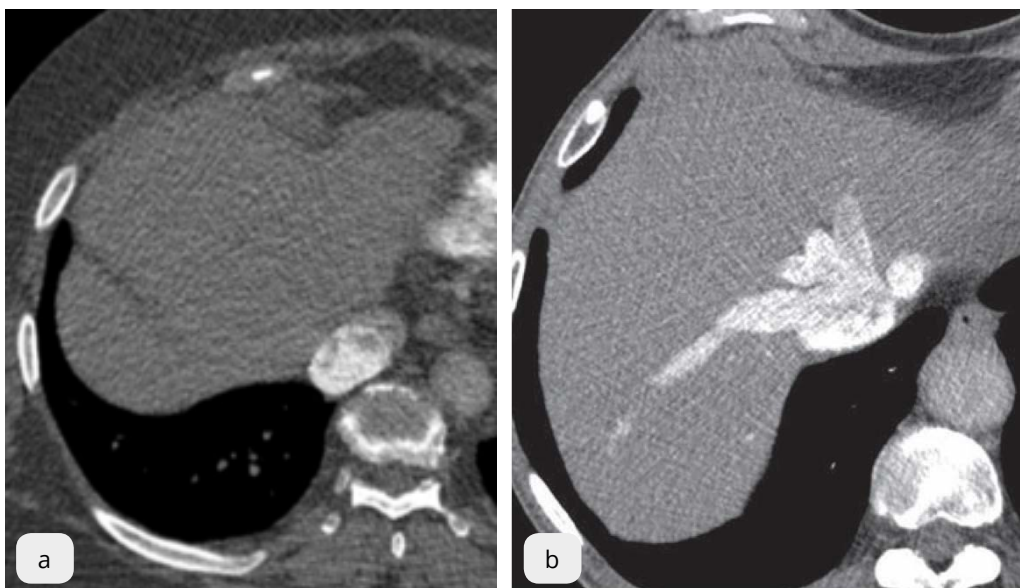


Figura 10. Angio-TCMD que muestra opacificación de la vena cava inferior (a) y de las venas suprahepáticas (b) debido a reflujo retrógrado de contraste.

Se han evaluado también como indicadores de disfunción del VD, el diámetro de la vena cava superior, de la vena álgos, del tronco de la arteria pulmonar, de la relación tronco de la arteria pulmonar/aorta ascendente y el tamaño de las aurículas⁽⁹⁹⁾; la mayoría de estas medidas probablemente no aportan información relevante, comparadas con las medidas del VD; no obstante, un artículo reciente relaciona el volumen de la aurícula izquierda con la mortalidad, siendo en este artículo, este volumen por debajo de un determinado umbral, el mejor predictor de padecer un efecto adverso⁽¹⁰⁰⁾.

Medidas de la obstrucción vascular pulmonar y localización embólica

Con el objetivo de cuantificar la extensión de la obstrucción vascular pulmonar (denominada carga trombotica o índice de obstrucción vascular), se han desarrollado sistemas de puntuación específicos para la angio-TCMD. Los más utilizados son las escalas de puntuación de Qanadli⁽¹⁰¹⁾ y de Mastora⁽¹⁰²⁾, que presentan una excelente correlación entre sí; no obstante, la cuantificación está muy poco extendida en la práctica asistencial.

Inicialmente parecía que podía establecerse una estratificación pronóstica con la escala de Qanadli; con una obstrucción del 40%, van de Meer et al observaron un riesgo 11,2 veces mayor de mortalidad específica por TEP a los 3 meses a pesar de la descoagulación⁽⁸⁵⁾; Wu et al⁽¹⁰³⁾ observaron que, con una obstrucción del 60%, podían establecer grupos pronósticos (mortalidad del 1,9% vs 83%). El concepto de un umbral de obstrucción que constituya un punto de inflexión por encima del cual se produzca disfunción del VD, ha sido también propuesto por Wong et al⁽¹⁰⁴⁾. En este estudio, la correlación entre el índice de obstrucción y la relación VD/VI, era más fuerte cuando se sobrepasaba un umbral determinado de carga trombotica. Sin embargo, estudios más recientes no demuestran una clara asociación entre los índices de obstrucción y la mortalidad⁽¹⁰⁵⁾⁽¹⁰⁶⁾. La falta de una consistente asociación entre el índice de obstrucción y la mortalidad refleja el hecho de que estos índices no tienen en consideración la reserva cardiovascular del paciente ni otros factores como la vasoconstricción en la microcirculación.

Respecto al valor pronóstico de la localización del TEP (central/proximal, o periférico/distal), también los datos son contradictorios; en algunos artículos, el TEP de localización central se mostró como un factor independiente de muerte o de efectos adversos respecto al TEP de localización exclusivamente distal⁽¹⁰⁶⁾⁽¹⁰⁷⁾. Por otro lado, en un reciente estudio prospectivo con más de 800 pacientes hemodinámicamente estables, los pacientes con TEP de localización central presentaban una mayor mortalidad a los 30 días, pero la localización central del TEP no se mostraba como un factor independiente para la mortalidad⁽¹⁰⁸⁾.

También hay datos contradictorios sobre los TEP de disposición central cabalgada (o en "silla de montar"). En varios artículos se asocian a una mayor riesgo de inestabilidad hemodinámica y efectos adversos⁽¹⁰⁹⁾⁽¹¹⁰⁾; por el contrario, en otros artículos no se comportan de manera diferente a los TEP centrales no cabalgados⁽¹⁰⁷⁾.

Con la evidencia actual, el signo en la angio-TCMD más robusto para identificar la disfunción del VD sería el aumento en la relación entre el VD/VI en el plano axial. No obstante, con los datos disponibles hasta el momento, los signos aislados de disfunción del VD por ecocardiografía o por TC no justifican el uso de tratamiento fibrinolítico. Lo más razonable, como se ha comentado anteriormente, parece combinar los hallazgos clínicos, los marcadores biológicos y las pruebas de imagen antes de tomar decisiones terapéuticas⁽⁷⁹⁾.

1.2. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR CRÓNICO

1.2.1. DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

La mayoría de los TEP se resuelven sin secuelas. Por razones que no están claras, en un porcentaje de pacientes, el trombo agudo no se resuelve, se organiza, se cubre de endotelio y produce lesiones de las arterias pulmonares. Como consecuencia, se originan obstrucciones y estenosis vasculares que pueden ocasionar hipertensión pulmonar y *cor pulmonale*. La circulación bronquial responde a la disminución mantenida del flujo pulmonar hipertrofiándose; pueden además hipertrofiarse vasos sistémicos no bronquiales (arterias intercostales, frénicas, etc.)⁽¹¹¹⁾.

La complicación más importante a largo plazo del TEP agudo es el desarrollo de HPTEC, que se asocia con una importante morbilidad y mortalidad. La HPTEC, es una forma de hipertensión pulmonar debida a la obstrucción crónica de los vasos pulmonares por estos trombos que no se resuelven y se organizan tras un episodio único o repetido de TEP. Por otra parte, cada vez se atribuye un papel mayor en el desarrollo de la HPTEC, a la arteriopatía en los pequeños vasos no obstruidos⁽¹¹²⁾.

El diagnóstico de HPTEC se basa en la existencia de una hipertensión pulmonar precapilar en reposo (presión arterial pulmonar media > 25 mmHg con presión capilar de enclavamiento normal), en pacientes que presentan trombos crónicos en las arterias pulmonares demostrados como defectos segmentarios de perfusión en la GG V/P, o como defectos de repleción de las arterias pulmonares en la angio-TCMD o en la angiografía pulmonar; estas condiciones deben darse al menos 3 meses después de una anticoagulación efectiva, para diferenciarlo del TEP subagudo⁽¹¹³⁾. Recientemente se ha acuñado la denominación de enfermedad pulmonar tromboembólica crónica (EPTEC) para referirse a pacientes con oclusiones vasculares crónicas significativas pero hemodinámica pulmonar normal en reposo y, por tanto, no clasificables como HPTEC⁽¹¹⁴⁾.

La historia de la evolución de los trombos agudos pulmonares es poco conocida y variable según los artículos. La resolución de los trombos puede producirse entre las 4 y las 8 semanas del episodio agudo; sin embargo, la resolución completa en ese espacio de tiempo solo se observa en un 50-80 % de casos en la mayoría de los artículos⁽¹¹⁵⁾⁽¹¹⁶⁾⁽¹¹⁷⁾⁽¹¹⁸⁾. De hecho, a pesar de tratamiento efectivo, a los 6 meses del diagnóstico de TEP agudo, en algunos estudios más del 30% de los pacientes presentan defectos de perfusión en la GG V/P⁽¹¹⁶⁾. Aghayev et al⁽¹¹⁸⁾, en un reciente artículo, valoran el porcentaje de resolución de la carga embólica con la angio-TCMD y concluyen que en la mayoría de pacientes (77%) existe una resolución completa de los trombos, pero en un porcentaje no despreciable quedan imágenes residuales. Con el número creciente de pacientes a los que se realiza TC de tórax con contraste, no es infrecuente encontrar signos de TEP no resuelto de manera incidental.

A pesar de la persistencia de trombos demostrado en la GG V/P y en la angio-TCMD, la mayoría de estos pacientes no desarrollarán HPTEC⁽¹¹⁹⁾. Se considera que la HPTEC generalmente resulta de la obstrucción, por trombos no resueltos, de más del 40% del lecho vascular pulmonar⁽¹²⁰⁾.

Por todo ello, la evolución a TEP crónico y la incidencia de HPTEC no es bien conocida y probablemente ha sido subestimada. En algunas series retrospectivas, la HPTEC ocurría en un 0,1 % de pacientes que sobrevivían a un TEP agudo⁽¹²⁰⁾. En uno de los primeros estudios prospectivos, en el año 2004, Pengo et al observaron una prevalencia de HPTEC de 3,1% al año, y del 3,8% a los 2 años del episodio de TEP agudo⁽¹²¹⁾. Dentali et al⁽¹²²⁾, en un estudio prospectivo encontraron un porcentaje del 8,8 % de pacientes con HPTEC al año del episodio de TEP agudo. Guerin et al⁽¹²³⁾ en un estudio más reciente, observan una prevalencia de casi el 5% a los 2 años del episodio de TEP agudo.

Ender-Verhaar et al, en su artículo revisan las discrepancias en la literatura de la incidencia de HPTEC tras un episodio de TEP agudo, y sugieren que podrían explicarse por diferencias en el diseño de los estudios y también por los diferentes métodos utilizados para detectar y diagnosticar HPTEC (los artículos en los que no se realiza cateterización del VD para el diagnóstico de hipertensión pulmonar sobreestiman la incidencia)⁽¹²⁴⁾. Por otra parte, en uno de los estudios que presentan una mayor incidencia de HPTEC en el seguimiento, al revisar la angio-TCMD inicial, los pacientes que desarrollaron HPTEC tenían signos de TEP crónico que no fueron identificados⁽¹²³⁾. En ocasiones, la presentación clínica inicial de pacientes con HPTEC simula un tromboembolismo pulmonar agudo y se descubre en un estudio para descartar TEP agudo⁽¹²³⁾.

1.2.2. FACTORES DE RIESGO

Últimamente se ha ampliado el conocimiento sobre los factores de riesgo de desarrollo de HPTEC⁽¹²⁵⁾. Hace algunos años existían reticencias sobre el origen tromboembólico de la HPTEC, que se basaban en la ausencia de historia de ETV en aproximadamente la mitad de los pacientes⁽¹²⁶⁾⁽¹²⁷⁾. Estas dudas han sido aclaradas en el registro prospectivo internacional de pacientes con HPTEC en los que se constata el antecedente de TEP agudo y de TVP en un 74,8 % y en el 56,1 % de pacientes respectivamente⁽¹²⁸⁾. Estos datos, considerando además el porcentaje de pacientes con TEP y TVP sin síntomas clínicos, enfatizan que la HPTEC es una potencial complicación a largo plazo del TEP⁽¹²⁹⁾.

Se distingue entre factores de riesgo genéticos, marcadores biológicos/plasmáticos, condiciones clínicas asociadas a HPTEC y factores relacionados con el TEP agudo⁽¹³⁰⁾⁽¹³¹⁾⁽¹³²⁾ (Tabla 7).

Factores genéticos	
Polimorfismo del fibrinógeno	Polimorfismo de HLA
Marcadores biológicos	
Factor VIII Factor de von Willebrand Anticuerpos antifosfolípidos/anticoagulante lúpico	Grupo sanguíneo distinto al O Lipoproteína A Alteraciones estructurales de la fibrina BNP
Factores clínicos/condiciones predisponentes	
Edad >70 Edad joven Sexo mujer Esplenectomía	Derivaciones ventrículo-atriales/infecciones cables marcapasos Enfermedades inflamatorias crónicas Tratamiento tiroideo sustitutivo Neoplasia
Factores relacionados con el tromboembolismo pulmonar	
TEP idiopático TEP recurrente TEP masivo	Defectos de perfusión grandes Defectos de perfusión persistentes PAP (en TEP agudo) > 50mm Hg
<i>HLA: antígeno leucocitario humano; BNP: péptido natriurético cerebral; PAP: presión arterial pulmonar; TEP: tromboembolismo pulmonar.</i>	

Tabla 7. Factores predisponentes de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (adaptado de Jiménez et al⁽¹²⁵⁾).

En algunos artículos se relaciona determinadas características del episodio de TEP agudo con la posible aparición posterior de HPTEC. En un estudio prospectivo multicéntrico, Pengo et al⁽¹²¹⁾ siguieron una cohorte de pacientes con un primer episodio de TEP agudo sintomático durante 8 años. Los factores que se asociaron a la aparición de HPTEC sintomática fueron: TVP de repetición, TEP de causa desconocida, defectos de perfusión grandes en la GG V/P y edad joven. En otros artículos se considera de riesgo un TEP agudo inicial con más del 50% de obstrucción vascular⁽¹³³⁾ y el constatar una presión arterial pulmonar mayor de 50 mm Hg en el diagnóstico de TEP agudo⁽¹³¹⁾ (la cuestión en estos casos de presión pulmonar tan elevada en el episodio inicial es si realmente es debido a TEP agudo, o a la manifestación inicial de HPTEC) (Tabla 7).

La reciente guía publicada para el diagnóstico y tratamiento del TEP agudo⁽⁷⁹⁾ desarrollada por la *European Respiratory Society* (ERS) y la *European Society of Cardiology* (ESC), incluye por primera vez entre los factores de riesgo de HPTEC los signos de TEP crónico en la angio-TCMD del episodio inicial (Tabla 8).

Factores relacionados con el episodio agudo de TEP (en el diagnóstico)	Condiciones o enfermedades crónicas concomitantes (documentadas en el momento agudo o en el seguimiento a los 3-6 meses)
Episodios previos de TEP o TVP Afectación trombotica extensa en la angio-TCMD Signos en la ecocardiografía de HP o disfunción del VD Signos en la angio-TCMD de enfermedad tromboembólica crónica ^a	Derivaciones ventrículo-atriales Infección crónica en catéteres ev., marcapasos Esplenectomía Alteraciones de la trombofilia especialmente: síndrome de anticuerpos antifosfolípido, niveles elevados de factor VIII Grupo sanguíneo diferente al O Hipotiroidismo con tratamiento sustitutivo Historia de cáncer Enfermedades mieloproliferativas Enfermedad inflamatoria intestinal Osteomielitis crónica
<p><i>TEP: tromboembolismo pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda; HP: Hipertensión pulmonar; VD: ventrículo derecho; ev: endovenoso; ^a: signos vasculares directos e indirectos, así como signos en el parénquima pulmonar.</i></p>	

Tabla 8. Factores y condiciones predisponentes de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (adaptado de Konstantinides et al⁽⁷⁹⁾).

1.2.3. FISIOPATOLOGÍA

La patogenia de la HPTEC es compleja y probablemente resulta de la combinación de embolismos recurrentes, trombosis *in situ*, y arteriopatía en el lecho vascular distal.

En la HPTEC se produce una alteración vascular doble, con una obstrucción, generalmente de los vasos de mayor calibre y una arteriopatía periférica en vasos distales similar a la que ocurre en la hipertensión arterial pulmonar.

Actualmente la patogénesis explica la HPTEC como una trombosis inflamatoria en la que alteraciones de la coagulación, déficits en la angiogénesis, variantes del fibrinógeno, junto con mecanismos inmunológicos, inflamatorios o infecciosos, desencadenan una remodelación patológica de las arterias pulmonares de grande y pequeño calibre⁽¹²⁹⁾⁽¹³⁴⁾ (Figura 11).

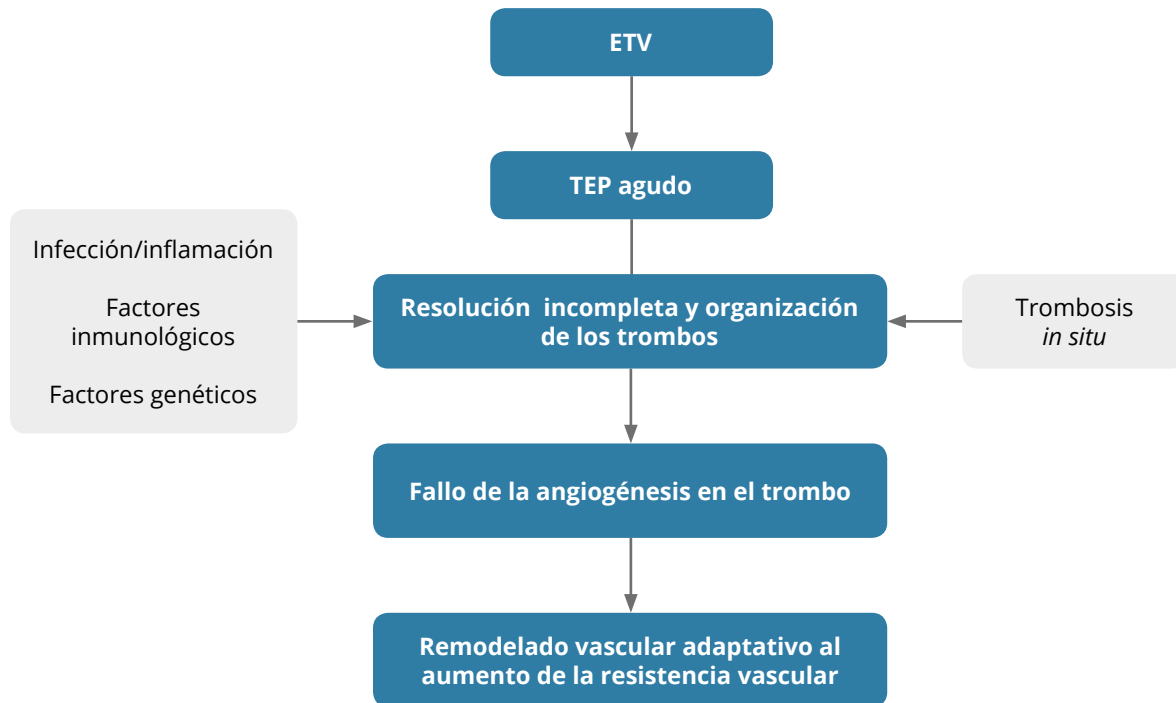


Figura 11. Esquema del concepto fisiopatológico que conduce a la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica/TEP crónica después de una tromboembolia pulmonar aguda. Adaptado de Lang et al⁽¹³⁴⁾. ETV: enfermedad tromboembólica venosa; TEP: tromboembolismo pulmonar.

1.2.3.1. PATOLOGÍA EN LOS GRANDES VASOS

En los TEP crónicos, el trombo no se resuelve, se organiza y se adhiere firmemente a la capa media de las arterias elásticas reemplazando a la capa íntima normal. Se producen también niveles altos de inhibición de la activación del plasminógeno tipo I, trombosis *in situ* y alteración en la angiogénesis (su activación a través de los vasa vasorum pretende recanalizar el trombo)⁽¹³⁴⁾. De esta manera, el material embólico queda incorporado a la pared del vaso y cubierto por una fina capa de células endoteliales.

El material tromboembólico puede ocasionar obstrucción, estenosis, y atrofia de los vasos (Figura 12). En ocasiones, la retracción o la recanalización del trombo permiten restaurar parcialmente la luz arterial. Otras veces sólo quedan imágenes residuales como bandas o cuerdas fibrosas adheridas a la pared de los vasos, que pueden quedar aisladas o formar una red o entramado⁽¹¹¹⁾.

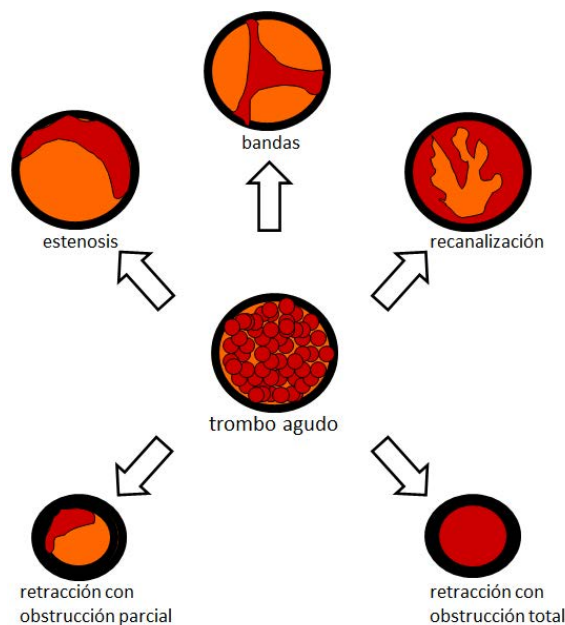


Figura 12. Esquema representando en un corte perpendicular de un vaso, las diversas manifestaciones de la falta de resolución del trombo agudo, adaptado de Castañer et al⁽¹¹¹⁾.

En la enfermedad tromboembólica crónica, la circulación sistémica (principalmente bronquial), aumenta debido al desarrollo de anastomosis distales entre las arterias sistémicas y las arterias pulmonares que intentan mantener el flujo pulmonar en las zonas obstruidas⁽¹³⁵⁾. La hipertrofia de la circulación sistémica es una respuesta no específica que se produce por varios estímulos, además de la disminución del flujo vascular pulmonar, como son la hipoxemia y la inflamación o infección crónica. En condiciones normales, la circulación bronquial representa un 1-2% del gasto cardíaco; en pacientes con HPTEC puede llegar a representar un 30% del flujo sistémico. Las arterias bronquiales se originan generalmente de la aorta torácica descendente a nivel de la carina. En el estudio de Remy-Jardin et al⁽¹³⁵⁾, la hipertrofia de arterias sistémicas se encontró con mayor frecuencia en los pacientes con HPTEC (73%) que en los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (14%). Por otra parte, Hasegawa et al⁽¹³⁶⁾ compararon la incidencia de hipertrofia de arterias bronquiales en pacientes con TEP agudo y crónico, concluyendo que el TEP agudo no causa dilatación de las arterias bronquiales, mientras que éstas están dilatadas con frecuencia en el TEP crónico; por ello, en pacientes en que la distinción entre TEP agudo y crónico no esté clara, la existencia de arterias bronquiales hipertrofiadas favorece el diagnóstico de TEP crónico.

1.2.3.2. PATOLOGÍA MICROVASCULAR

Como consecuencia de la obstrucción, el flujo pulmonar se redistribuye a los vasos no ocluidos que se exponen a alta presión y tensión intravascular, lo que produce disfunción endotelial y remodelado de las arterias precapilares. Los cambios en las arterias son similares a los de la hipertensión arterial pulmonar.

La enfermedad microvascular se considera el factor principal de la progresión de la HPTEC y es determinante en el resultado tras el tratamiento con endarterectomía de las arterias pulmonares. La causa principal de morbilidad y mortalidad tras la endarterectomía es la persistencia de hipertensión pulmonar debido a la enfermedad microvascular⁽¹¹²⁾.

El papel que juega el remodelado vascular distal queda apoyado por distintos hechos: 1) no hay una buena correlación entre la presión arterial pulmonar y el grado de obstrucción vascular; 2) la hipertensión pulmonar en estos pacientes progresa en ausencia de embolismo recurrente; 3) la resistencia vascular pulmonar es significativamente más alta en los pacientes con HPTEC que en los que presentan TEP agudo con un porcentaje similar de obstrucción vascular⁽¹³⁷⁾.

Existen tres categorías de enfermedad de la microcirculación: 1) obstrucción trombótica de arterias subsegmentarias muy distales no visibles en la angio-TCMD, ni tampoco accesibles a la endarterectomía pulmonar; 2) arteriopatía de las arterias musculares pequeñas y arteriolas distales a arterias elásticas no obstruidas; 3) arteriopatía de las arterias musculares pequeñas y arteriolas distales a arterias elásticas obstruidas⁽¹¹²⁾ (Figura 13).

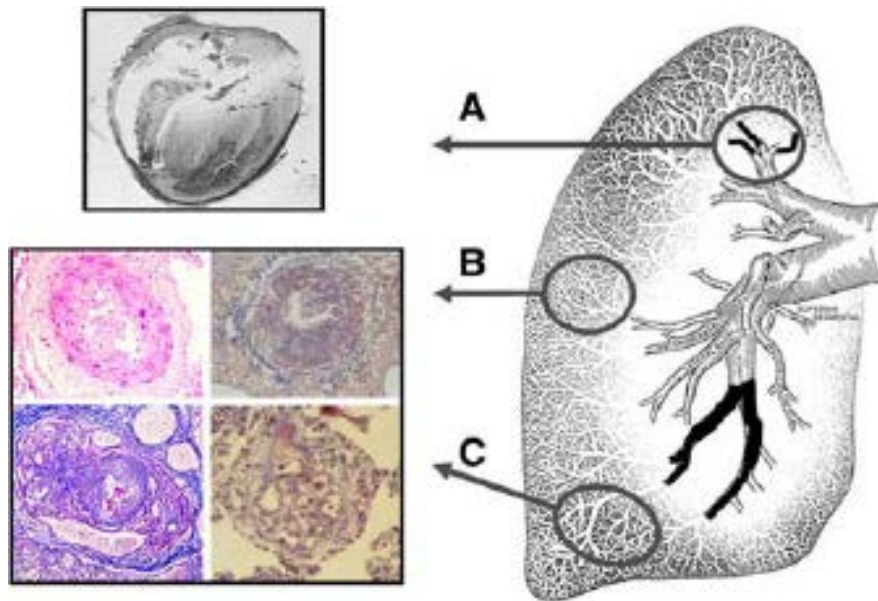


Figura 13. Esquema representando los tres mecanismos de enfermedad microvascular en la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica con su correspondencia histológica: **A)** obstrucción trombótica de arterias subsegmentarias elásticas no accesibles a la endarterectomía pulmonar; **B)** arteriopatía de las arterias musculares pequeñas y arteriolas distales a arterias elásticas no obstruidas (se muestra engrosamiento de la capa media, proliferación de la íntima y lesiones plexiformes); **C)** arteriopatía de las arterias musculares pequeñas y arteriolas distales a arterias elásticas obstruidas, con cambios histológicos prácticamente idénticos a B. (reproducido de Galié et al⁽¹¹²⁾ con permiso).

1.2.4. DIAGNÓSTICO DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA (HPTEC)/ENFERMEDAD PULMONAR TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA (EPTEC)

1.2.4.1. PAPEL DE LA GAMMAGRAFÍA DE VENTILACIÓN PERFUSIÓN

Los síntomas y signos clínicos en la HPTEC son inespecíficos o están ausentes en las primeras fases, existiendo signos de fallo ventricular derecho sólo en estadios avanzados. Por ello el diagnóstico temprano es difícil. En pacientes con hipertensión pulmonar no explicada, la sospecha de posible HPTEC debe ser alta si existe historia previa de ETV.

La aproximación diagnóstica en la HPTEC se inicia con una ecocardiografía transtorácica para evaluar si existe hipertensión pulmonar, seguida de una GG V/P⁽¹³⁸⁾.

A pesar de los avances en la TC, la GG V/P es el test de elección para descartar HPTEC. La angio-TCMD tiene una sensibilidad para el diagnóstico de HPTEC del 51% frente a la GG V/P con una sensibilidad superior al 96%⁽¹³⁸⁾. Una GG V/P normal excluye el diagnóstico, mientras una angio-TCMD normal no excluye el diagnóstico⁽¹³⁹⁾.

La presencia de múltiples defectos de perfusión en la GG V/P es muy sugestiva de HPTEC, aunque puede ocurrir en algunas otras entidades asociadas a hipertensión pulmonar (por ejemplo, en la enfermedad veno-oclusiva pulmonar). Como limitaciones, la GG V/P no permite determinar la magnitud, localización ni extensión proximal de la enfermedad tromboembólica, ni ayuda en el diagnóstico diferencial de otras causas de hipertensión pulmonar⁽¹³⁹⁾. La utilización de técnicas 3D, como el SPECT V/P (Single Photon Emission Computed Tomography), se perfila como una técnica que mejora la localización y cuantificación de los defectos de repleción, mejora la sensibilidad y especificidad y disminuye el porcentaje de estudios no diagnósticos respecto a la GG V/P⁽¹⁴⁰⁾.

1.2.4.2. PAPEL DE LA ANGIO-TCMD. HALLAZGOS EN LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA

En la angio-TCMD existen signos directos e indirectos de TEP crónico/HPTEC⁽¹¹¹⁾. Los trombos presentan signos radiológicos diferentes según sean agudos o evolucionen a la cronicidad; aunque es posible distinguir entre trombos agudos y crónicos en la angio-TCMD, en ocasiones la diferenciación es difícil (Tabla 9). Es determinante para la detección de TEP crónico una alto nivel de sospecha y la utilización en la valoración de la angio-TCMD de una ventana específica⁽¹¹¹⁾.

Hallazgos	TEP agudo	TEP crónico
Oclusión total	Aumento del tamaño del vaso por la impactación del trombo y flujo pulsátil	Disminución del tamaño del vaso distal a la oclusión
Oclusión parcial	Forma ángulos agudos con la luz del vaso	Forma ángulos obtusos con la luz del vaso. Bandas y redes, estenosis segmentarias
Sistémicos	Posible dilatación del VD	Si hay HP: dilatación e hipertrofia del VD; dilatación del tronco y arterias pulmonares. Hipertrofia de arterias sistémicas: principalmente bronquiales
Parénquima pulmonar	Áreas de hemorragia o infarto	Atenuación en mosaico; bandas fibróticas subpleurales residuales a infartos

TEP: tromboembolismo pulmonar; VD: ventrículo derecho; HP: hipertensión pulmonar.

Tabla 9. Diferencias en las manifestaciones radiológicas de los TEP agudos y crónicos (adaptado de Renapurkar et al⁽¹⁴⁰⁾)

Signos vasculares directos. Signos en las arterias pulmonares

Estos signos son similares a los descritos en la angiografía, y reproducen las distintas posibilidades representadas en la Figura 12⁽¹¹¹⁾:

- **Obstrucción total** (Figura 14): estenosis abrupta del vaso con aspecto atrófico y sin opacificación del vaso distal, por retracción del trombo. En la ventana de pulmón veremos vasos anómalamente más pequeños que los bronquios que los acompañan. En ocasiones podemos ver el signo de la bolsa ("pouch sign") con el contraste formado un abrupto borde convexo en el punto de la oclusión.

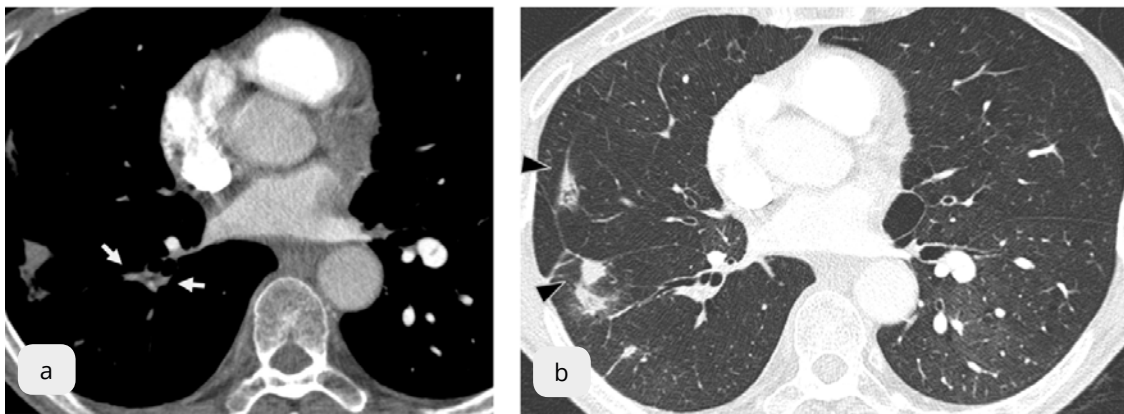


Figura 14. Angio-TCMD mostrando signos de tromboembolismo pulmonar crónico. (a) Oclusión completa con falta de opacificación y marcada reducción de tamaño de las arterias del lóbulo inferior derecho (flechas) en comparación con las del lóbulo inferior izquierdo. En la arteria lobar inferior izquierda se observa una banda residual intraluminal. (b) La ventana de pulmón muestra una anómala reducción de las arterias segmentarias y subsegmentarias en el LID, comparadas con el bronquio acompañante. Se observan imágenes pseudonodulares subpleurales en el lóbulo medio e inferior derecho debidas a infartos (cabezas de flechas).

- **Obstrucción parcial** con organización del material embólico que puede manifestarse como:
 - defecto intraluminal periférico, adherido a la pared arterial que produce un engrosamiento excéntrico de la pared, causando estenosis del vaso e irregularidades en la luz (Figura 15a); en un corte axial el trombo tendrá una apariencia semilunar produciendo un ángulo obtuso con la luz del vaso (Figura 15b). En ocasiones podemos ver recanalización del trombo, observándose contraste a través de los engrosamientos de la pared.
 - bandas o redes, estructuras residuales lineales o formando una trama, ancladas a la pared del vaso (Figura 14a y 16).
 - dilataciones post-estenóticas (aneurismas), después de pequeñas estenosis focales (Figura 15a y 17).
 - trombos calcificados (infrecuente); es difícil verlos en los estudios con contraste sino se utiliza una ventana de mediastino específica (Figura 18).

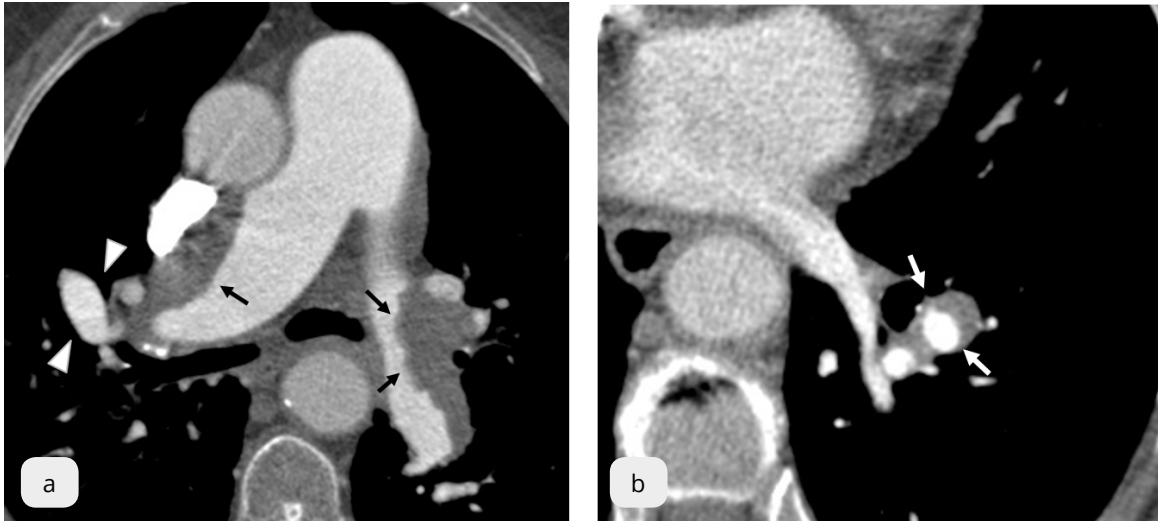


Figura 15. Angio-TCMD mostrando signos de tromboembolismo pulmonar crónico. **(a)** Trombo crónico excéntrico de contornos irregulares en ambas arterias pulmonares (flechas). Dilatación del tronco de la pulmonar como signo de hipertensión pulmonar, su diámetro es mayor que el diámetro de la aorta ascendente. Dilatación post-estenótica en la arteria segmentaria posterior del lóbulo superior derecho (cabezas de flecha). **(b)** Trombo excéntrico en arteria segmentaria del lóbulo inferior izquierdo con una amplia base formando ángulos obtusos con la pared del vaso (flechas)

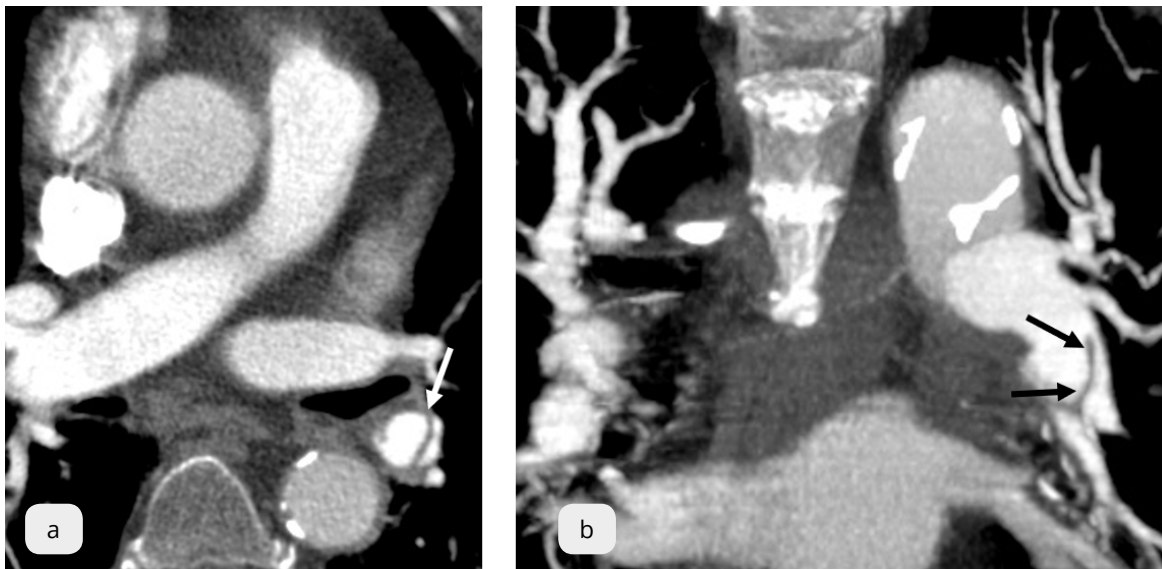


Figura 16. Angio-TCMD mostrando signos de tromboembolismo pulmonar crónico. **(a)** Banda, imagen lineal anclada a la pared del vaso en la arteria lobar inferior izquierda (flecha). **(b)** Reconstrucción coronal mostrando con más detalle la banda anclada a la pared del vaso (flechas).

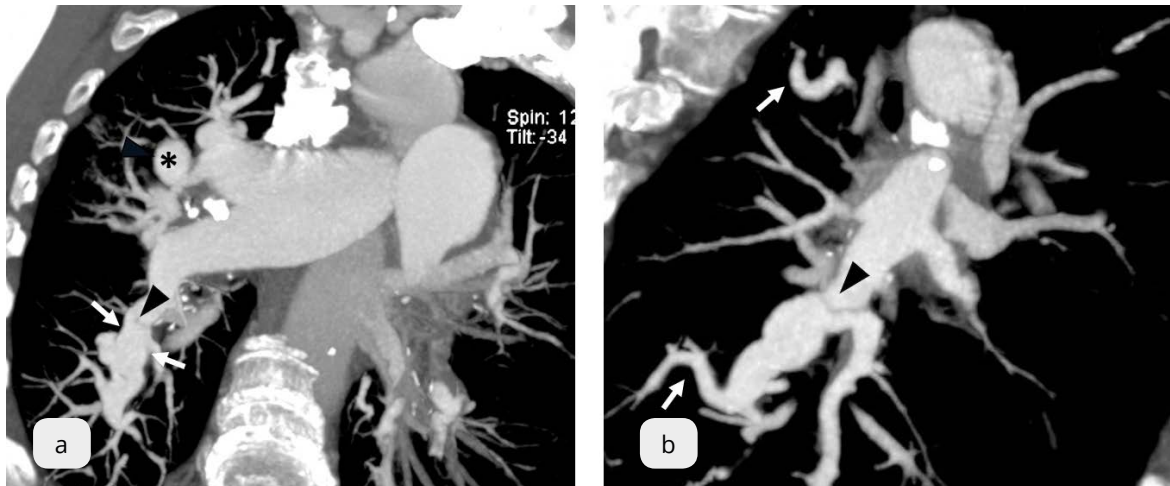


Figura 17. Angio-TCMD mostrando signos de tromboembolismo pulmonar crónico. (a) Reconstrucción coronal oblicua en máxima intensidad de proyección, mostrando un aneurisma en el segmento posterior del lóbulo superior derecho (asterisco) y dilatación aneurismática de la arteria pulmonar del lóbulo inferior derecho (flechas) distal a una banda (cabeza de flecha). (b) Reconstrucción coronal oblicua en máxima intensidad de proyección, que muestra con más detalle la banda (cabeza de flecha) y la dilatación post-estenótica. Se observa, además, en ambas imágenes una tortuosidad (flechas en b) y marcado aumento de tamaño de las arterias pulmonares indicativo de hipertensión pulmonar.

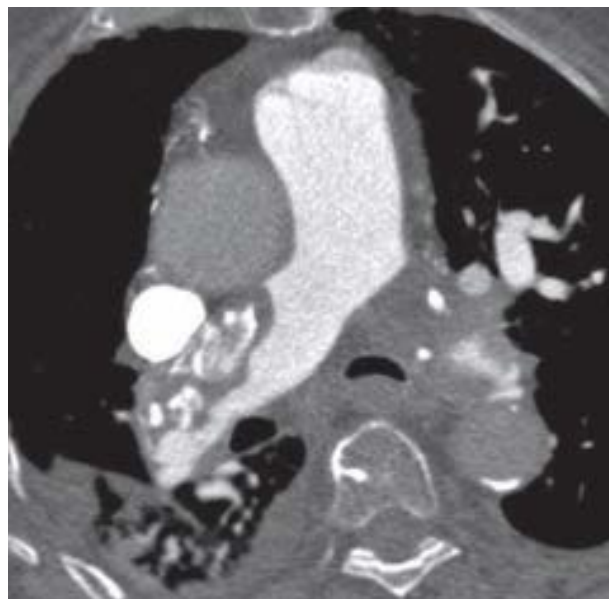


Figura 18. Angio-TCMD mostrando signos de tromboembolismo pulmonar crónico. Gran trombo excéntrico en la arteria pulmonar derecha parcialmente calcificado.

Signos vasculares indirectos. Hipertrofia de arterias sistémicas

La hipertrofia (diámetro \geq de 2 mm en su origen) de las arterias sistémicas (principalmente las arterias bronquiales), es una respuesta no específica, a la disminución del flujo pulmonar. La mayoría de veces se identifican como estructuras tubulares tortuosas alrededor de la aorta descendente, especialmente en el área de la carina (Figura 19). Si la opacificación de la aorta no es óptima al realizar la angio-TCMD, estas arterias hipertróficas pueden no ser detectadas. El TEP agudo no causa hipertrofia de las arterias bronquiales y por tanto en casos de difícil distinción entre TEP agudo y crónico, su existencia apoyaría el diagnóstico de TEP crónico⁽¹³⁶⁾.

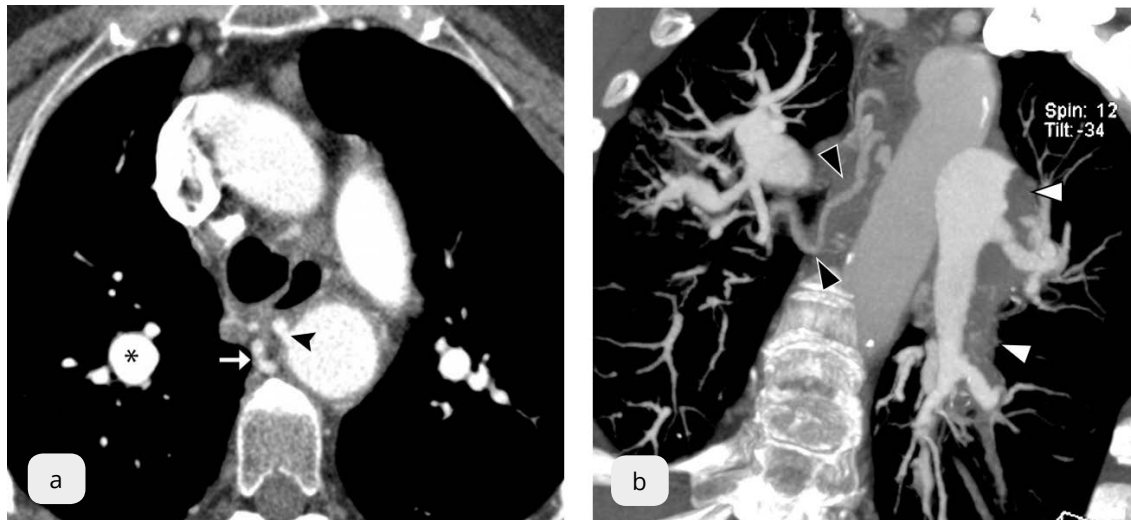


Figura 19. Angio-TCMD mostrando signos de tromboembolismo pulmonar crónico. (a) Aumento de la porción proximal de la arteria bronquial derecha (cabeza de flecha, flecha), dilatación aneurismática de la arteria segmentaria pulmonar derecha (asterisco). (b) Reconstrucción coronal oblicua en máxima intensidad de proyección, que muestra con más detalle el trayecto de la arteria bronquial derecha (cabezas de flecha negras). También se observa un gran trombo excéntrico en la arteria principal y lobar izquierdas (cabezas de flecha blancas). En el trombo podemos ver circulación bronquial como sutiles imágenes serpiginosas de mayor atenuación.

Signos en el parénquima pulmonar

Los signos en el parénquima son inespecíficos, pero en el contexto adecuado pueden sugerir la existencia de TEP crónico⁽¹¹⁾:

- Patrón de perfusión en mosaico: áreas de mayor y menor atenuación por la perfusión irregular (Figura 20).
- Bronquiectasias cilíndricas, adyacentes a arterias pulmonares con importante estenosis (Figura 21).
- Imágenes reticulares subpleurales, pueden ser observadas, en ocasiones, secundarias a la circulación colateral.
- Imágenes lineales /bandas subpleurales, no son infrecuentes como secuelas de infartos previos (Figura 20).
- Infartos pulmonares. Los hallazgos radiológicos de los infartos en el TEP agudo son bien conocidos sin embargo los hallazgos radiológicos de los infartos asociados a TEP crónico (isquemia crónica) han sido poco descritos en la literatura, y pueden adoptar formas inesperadas, como la nodular, que puede llevar a confusión con lesiones neoplásicas (Figura 14b, 20).

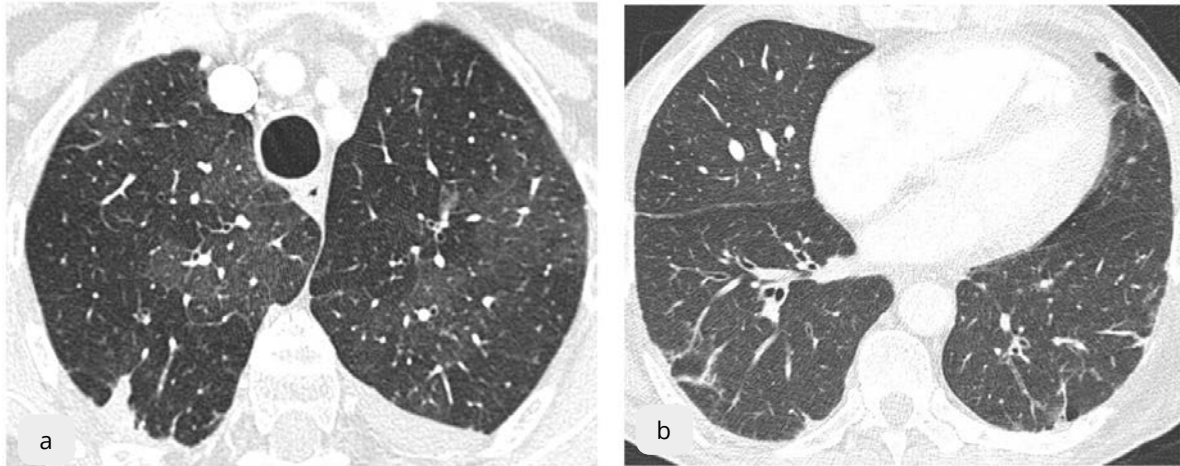


Figura 20. Angio-TCMD mostrando signos de tromboembolismo pulmonar crónico. **(a)** Imagen en ventana de pulmón de los lóbulos superiores mostrando una consolidación triangular periférica (flecha) en una zona de menor atenuación del parénquima pulmonar, sugestiva de infarto; la lesión no captaba contraste. También se observa bilateralmente, patrón de perfusión en mosaico con áreas de mayor y menor atenuación en el parénquima pulmonar. **(b)** Imagen en ventana de pulmón que muestra múltiples imágenes lineales en ambos lóbulos inferiores, secuelas de antiguos infartos.

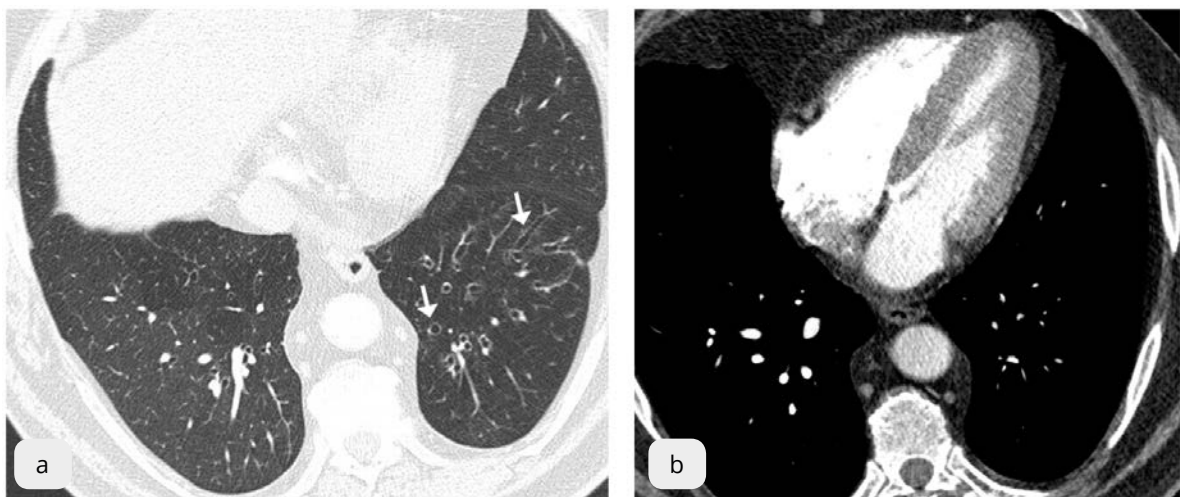


Figura 21. Angio-TCMD mostrando signos de tromboembolismo pulmonar crónico. **(a)** Imagen en ventana de pulmón que muestra dilatación de los bronquios segmentarios y subsegmentarios del lóbulo inferior izquierdo (flecha); obsérvese el pequeño tamaño de las arterias segmentarias y subsegmentarias en ese lóbulo (cabeza de flecha). **(b)** Imagen en ventana de mediastino ligeramente más craneal que (a), que muestra una marcada reducción de las arterias en el lóbulo inferior izquierdo (compárese con el tamaño de los vasos en el lóbulo inferior derecho).

Signos relacionados con la hipertensión pulmonar

Si la obstrucción crónica de las arterias pulmonares es extensa (a la que se puede añadir enfermedad de pequeño vaso, como hemos citado anteriormente) puede producirse hipertensión pulmonar. Los signos vasculares y cardíacos asociados con hipertensión pulmonar son:

- Dilatación del tronco de la pulmonar (> 29 mm); relación mayor de 1 del diámetro entre el tronco de la pulmonar y la aorta ascendente (válido principalmente en pacientes jóvenes, < 50 años) (Figura 15). Los vasos pulmonares suelen ser tortuosos (Figura 17 y 19).
- Dilatación e hipertrofia del ventrículo derecho (Figura 22).
- Pequeño derrame o engrosamiento pericárdico.

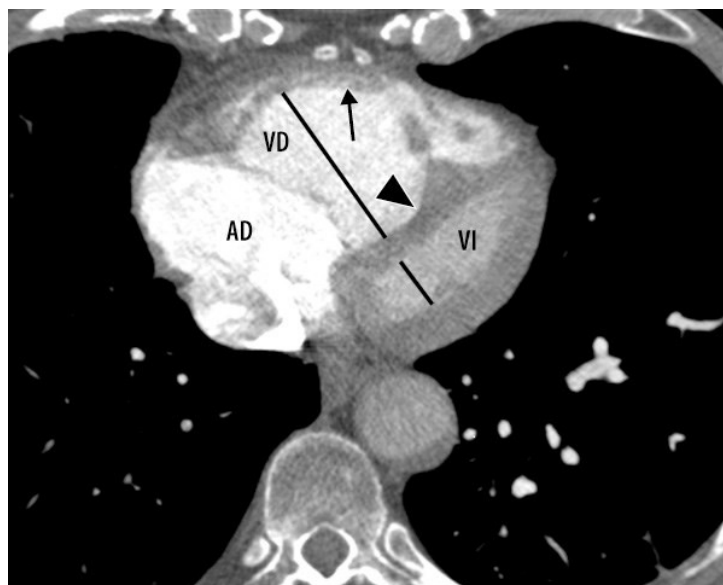


Figura 22. Angio-TCMD mostrando signos de hipertensión pulmonar. Se observa dilatación del ventrículo derecho (VD), hipertrofia de la pared libre del ventrículo derecho (flecha) y desviación del septo hacia el ventrículo izquierdo (VI) (cabeza de flecha). También podemos apreciar dilatación de la aurícula derecha (AD). Obsérvese la disminución del tamaño de los vasos en el lóbulo inferior derecho (atróficos) respecto al tamaño en el lóbulo inferior izquierdo.

El diagnóstico definitivo de la HPTEC, incluye un cateterismo cardiaco derecho y una angiografía pulmonar. No obstante, la angio-TCMD puede dar detalles sobre la afectación de las paredes vasculares y las estructuras mediastínicas que no es posible detectar con la angiografía pulmonar⁽¹⁴¹⁾. Algunos estudios muestran su superioridad respecto a la angiografía,⁽¹⁴¹⁾⁽¹⁴²⁾ pudiendo ser la angio-TCMD una alternativa a la realización de arteriografía. La angio-TCMD tiene además la ventaja de mostrar hallazgos asociados a HPTEC, como son la hipertrofia de arterias sistémicas o el patrón de perfusión en mosaico; por otra parte puede detectar anomalías que simulen una HPTEC y proporcionar un diagnóstico alternativo⁽¹¹¹⁾.

La innovación tecnológica con la introducción de la TC de doble fuente (TCDF) posibilita el estudio simultáneo de los trombos y la perfusión del parénquima (mapas de yodo); un artículo reciente⁽¹⁴³⁾ muestra una correlación excelente entre el mapa de perfusión de la TCDF y la GG V/P, permitiendo además esta técnica realizar un estudio morfológico torácico.

El seguimiento de los pacientes con TEP agudo para detectar a los que desarrollarán TEP crónico/HPTEC es un tema de debate y no existe consenso sobre cuándo hacerlo, a qué individuos y qué pruebas deben realizarse⁽¹¹⁹⁾. En líneas generales considerando la alta prevalencia del TEP agudo y la baja, aunque importante, de HPTEC, no parece justificado realizar seguimiento a todos los pacientes con TEP agudo⁽¹⁴⁴⁾. En los pacientes sintomáticos con sospecha de hipertensión pulmonar (disnea persistente o progresiva tras el evento agudo, insuficiencia cardiaca derecha, dolor torácico o síncope sin otra causa que lo justifique), la ecocardiografía transtorácica sería el procedimiento indicado inicialmente⁽¹⁴⁷⁾. La guía de la ERS y ESC, citada anteriormente⁽⁷⁹⁾, propone la siguiente estrategia de seguimiento para detectar las secuelas a largo plazo del TEP (Figura 23).

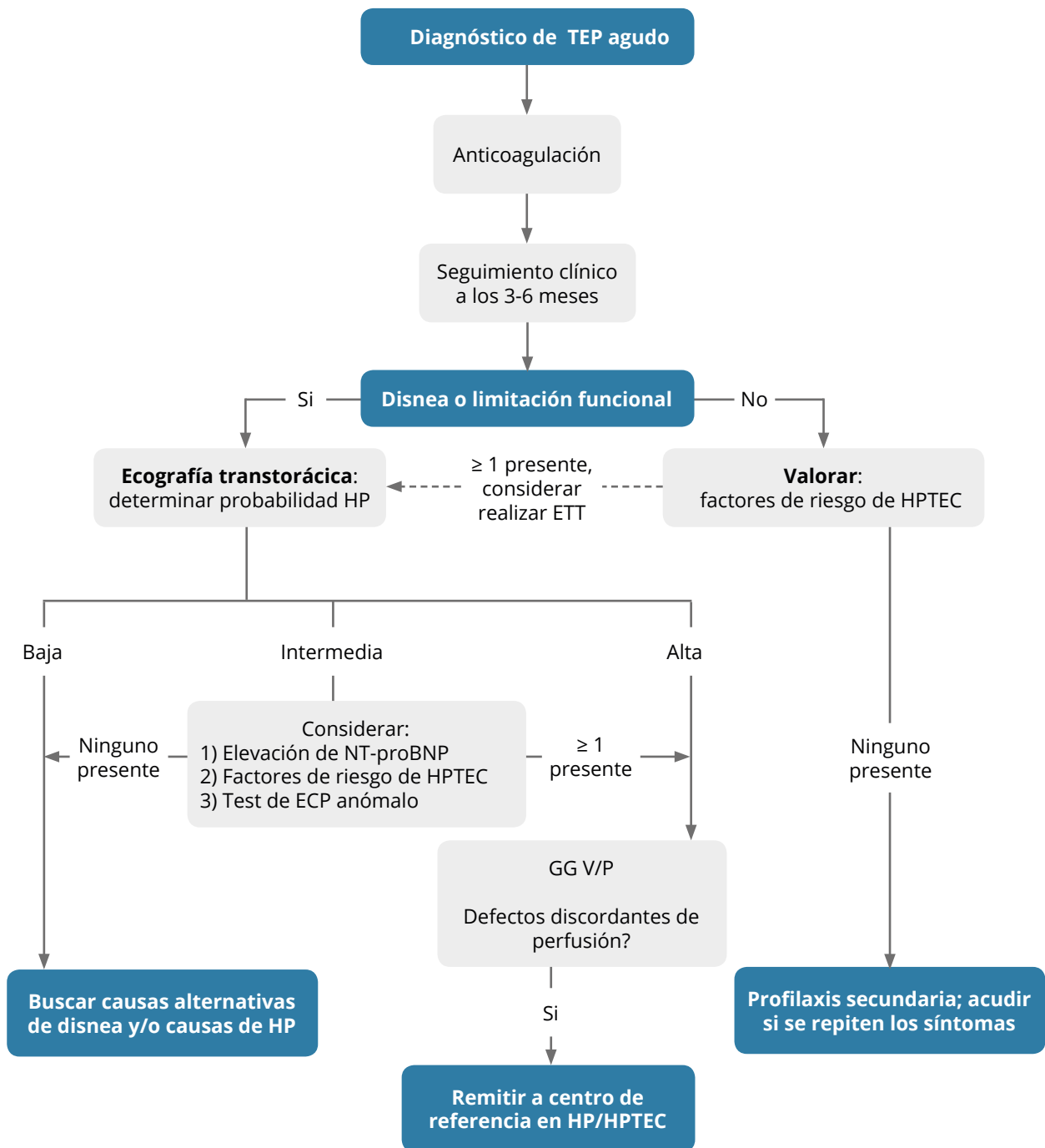


Figura 23. Estrategia de seguimiento para detectar las secuelas a largo plazo del tromboembolismo pulmonar agudo (adaptado de Konstantinides et al⁽⁷⁹⁾). TEP: tromboembolismo pulmonar; ECP: ejercicio cardiopulmonar; ETT: ecografía transtorácica; HP: hipertensión pulmonar; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; NT-proBNP: N-terminal-Pro péptido natriurético cerebral; GG V/P: gammagrafía de ventilación/perfusión.

2. HIPÓTESIS

1. El estudio de una amplia serie de pacientes con sospecha de TEP agudo nos permitirá, a través de la angio-TCMD, analizar la incidencia y características del TEP agudo y crónico en nuestro entorno, así como determinar los factores de riesgo asociados a la morbi-mortalidad de esta entidad.
2. Un porcentaje importante de pacientes en estudio por sospecha de TEP agudo presentarán signos de TEP crónico en la angio-TCMD diagnóstica inicial, no siendo infrecuente la coexistencia de signos de TEP agudo y TEP crónico. El TEP crónico presentará unas características radiológicas diferenciadas que habría que buscar activamente.
3. Los infartos pulmonares se observarán con mayor frecuencia en pacientes jóvenes y sin comorbilidades; la morfología de los infartos pulmonares asociados a TEP agudo diferirá de los infartos asociados a TEP crónico.
4. El diagnóstico de TEP subsegmentario único en la angio-TCMD estará asociado probablemente a un alto porcentaje de falsos positivos, lo que podría provocar yatrogenia al instaurarse tratamiento anticoagulante no necesario.
5. Los signos cardiovasculares de la angio-TCMD, como son la carga trombótica, el aumento de la relación VD/VI, el reflujo de contraste a vena cava inferior/venas suprahepáticas y la dilatación del tronco de la arteria pulmonar, se asociarán a peor pronóstico en los pacientes con TEP agudo.
6. Los TEP de distribución cabalgada se comportarán de manera más agresiva y estarán asociados a un mayor número de efectos adversos que los trombos con afectación central no cabalgados con carga trombótica similar.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Conocer la incidencia y características clínico-radiológicas del TEP agudo y crónico en nuestro entorno a través del estudio de pacientes con sospecha de TEP agudo mediante angio-TCMD, valorando también los factores de riesgo asociados a su morbi-mortalidad.

3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Valorar la incidencia en la angio-TCMD de TEP agudo y TEP crónico. Se establecen 3 grupos de TEP, pacientes con TEP agudo (TEP-A), pacientes con TEP crónico (TEP-C) y pacientes con coexistencia de TEP agudo y crónico (TEP-AC).

a) Valorar la incidencia, datos demográficos, eventos en los 3 meses previos al episodio agudo, comorbilidades y ETV previa de los pacientes con TEP agudo y TEP crónico en nuestro entorno. Valorar el número de estudios de factores de riesgo trombótico que se realizó en los pacientes con TEP agudo y/o crónico.

b) Valorar los hallazgos de la radiografía simple de tórax, en los pacientes con sospecha de TEP agudo y analizar si existen diferencias significativas entre los pacientes con diagnóstico de TEP y los que no tenían diagnóstico de TEP. Valorar si existen diferencias significativas en los signos de la placa de tórax en los 3 grupos de TEP (TEP-A, TEP-C, TEP-AC).

c) Valorar la calidad técnica de los estudios de angio-TCMD: porcentaje de estudios no valorables.

d) Valorar el número de diagnósticos alternativos al TEP agudo sugeridos en la angio-TCMD.

e) Valorar en los pacientes con TEP agudo:

- Localización de los trombos: afectación central (arterias principales, lobares) y/o periférica (arterias segmentarias, subsegmentarias).
- Presencia de trombos cabalgados.
- Medida de la carga trombótica.

f) En los pacientes con TEP agudo y crónico, valorar la incidencia de:

- Dilatación del VD.
- Reflujo a la vena cava inferior y venas suprahepáticas.
- HTP (dilatación del tronco de la pulmonar ≥ 29 mm).
- Hipertrofia de arterias bronquiales y si hay causa de esa hipertrofia.
- Atelectasias (opacidades homogéneas con intensa captación).

- Infarto pulmonar.
- Broncomalacia.
- Patrón de perfusión en mosaico.

g) Incidencia, localización y estudio comparativo de los signos radiológicos de TEP crónico en la angio-TCMD, entre los pacientes con TEP-AC y los pacientes con TEP-C.

h) Valorar la incidencia de infartos pulmonares asociados a TEP agudo y crónico. Describir el número de infartos, localización, tamaño, densidad, morfología, presencia o no de radiolucencias, broncograma aéreo, derrame pleural, engrosamiento pleural y signo del vaso ocluido. Valorar si hay diferencias en la morfología entre los infartos asociados a TEP agudo y a TEP crónico. Valorar la incidencia en función de la edad, sexo y comorbilidades.

i) Valorar la incidencia de TEP aislados en arterias subsegmentarias, si se realizó EVC y GG V/P en estos pacientes, si se descoagularon o no. Valorar los posibles errores en el diagnóstico (falsos positivos). Valorar si los pacientes presentaban ETV previa y sus comorbilidades.

j) Valorar el número de TC realizados en pacientes embarazadas/puérperas (6 semanas después del parto) con sospecha de TEP, la calidad técnica de los estudios, porcentaje de positividad, diagnósticos alternativos y número y resultado de las EVC realizadas.

2. Registrar otras exploraciones diagnósticas/procedimientos intervencionistas realizados en los pacientes con diagnóstico de TEP agudo en el momento del episodio agudo: EVC, gammagrafía pulmonar de ventilación perfusión, arteriografía pulmonar, ecocardiografía.

3. Analizar la mortalidad (global y a los 7, 30 y 90 días) y la repercusión clínica (efectos adversos) del TEP:

a) Valorar la mortalidad (global y a los 7, 30, 90 días) en función de los diferentes signos radiológicos en la angio-TCMD.

b) Valorar la relación de la edad, sexo, las comorbilidades y los eventos en los 3 meses previos al episodio de TEP con la mortalidad (mortalidad 7, 30 y 90 días).

c) Valorar la repercusión clínica del TEP, considerando los siguientes parámetros clínicos (efectos adversos): inestabilidad hemodinámica, resucitación, necesidad de ventilación mecánica y/o ventilación no invasiva, necesidad de drogas vasoactivas, necesidad de tratamiento fibrinolítico; ingreso en planta de hospitalización o UCI. Se valora la repercusión clínica del TEP en los diferentes grupos de TEP en relación a edad, sexo, signos en la angio-TCMD, las comorbilidades, hábito tabáquico, ETV previa y el resultado de la EVC.

d) Comparar la mortalidad entre los pacientes estables e inestables (a los 7, 30 y 90 días); valorar qué variables (datos demográficos: edad, sexo, hallazgos del angio-TCMD, comorbilidades y eventos en los 3 meses previos) influyen en la mortalidad de los pacientes con TEP agudo (TEP-A y TEP-AC) estables hemodinámicamente.

e) Analizar el subgrupo TEP-Cabalgado dentro del TEP agudo. Comparar entre TEP-Cabalgado y TEP-Central no cabalgado, para los signos de la angio-TCMD, comorbilidades y ETV previa. Comparar los 2 grupos (TEP-Cabalgado, TEP-Central no cabalgado) para los efectos adversos y mortalidad (7, 30, 90 días). Entre los pacientes con TEP-Cabalgado, comparar los pacientes que mueren y los que no, considerando los signos radiológicos en la angio-TCMD, comorbilidades, ETV previa y eventos en los 3 meses anteriores al episodio agudo.

4. Valorar si existen signos radiológicos y/o clínicos en el momento del primer episodio de TEP agudo, que se asocien con mayor riesgo de presentar posteriores episodios de TEP:

- Características demográficas (edad, sexo).
- Comorbilidades.
- Fenómenos tromboembólicos previos.
- Signos radiológicos de la angio-TCMD, considerando también los signos vasculares de TEP crónico en la angio-TCMD inicial.
- Mayor carga trombótica.
- Localización de la obstrucción vascular: proximal/distal.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. SELECCIÓN DE LOS SUJETOS

Población de estudio

Tras la aprobación del estudio por el comité de ética e investigación de nuestro centro (CEIC 2016/560), se incluyeron desde agosto del 2006 a febrero del 2017 todos los pacientes atendidos en nuestro centro con sospecha clínica de TEP agudo a los que se realizó una angio-TCMD de arterias pulmonares en el transcurso de las siguientes 24 horas.

Los criterios de exclusión fueron: contraindicación para realizar la angio-TCMD (alergia conocida al contraste) y pacientes en edad pediátrica (menores de 18 años).

4.2. PROTOCOLO DE ESTUDIO DE LA ANGIO-TCMD

Los estudios de angio-TCMD pulmonar se realizaron de agosto del 2006 a diciembre del 2012 con un TCMD de 16 filas de detectores (Sensation 16; Siemens, Erlangen, Alemania) con las siguientes características técnicas: 120 kV, 70-120 mAs, tiempo de rotación 0,5 segundos, grosor de la reconstrucción de 1 mm, incremento de reconstrucción 0,75 mm, pitch de 1,5. Los pacientes recibieron 100 ml de contraste yodado no iónico (Iopramida, Ultravist 300, Bayer Hispania) administrado a 4 ml/s. Desde enero del 2013, los estudios se realizaron con una TCMD de 128 filas de detectores (Somaton Definition AS, Siemens Erlangen, Alemania); el protocolo utiliza el "caredose" (sistema de modulación de la dosis de radiación que se adapta a la estructura corporal para liberar la menor dosis de radiación) y reconstrucciones "SAFIRE" (que disminuye la dosis de radiación) (0,5 segundos de rotación, 0,6 mm de amplitud del detector). Las imágenes se reconstruyeron con un grosor de 1mm y con un intervalo de reconstrucción de 0,7 mm. Los pacientes recibieron 60 ml de contraste yodado no iónico (Iohexol, Omnipaque 300; GE Healthcare, Alemania) administrado a 4 ml/s.

La adquisición de los estudios se realizó en inspiración máxima siempre que fue posible y en dirección caudo-craneal (abarcando desde las bases a los ápices pulmonares) para intentar minimizar los artefactos de movimiento respiratorio. Para obtener una óptima opacificación de las arterias pulmonares los estudios se realizaron con el sistema de disparo automático (*bolus tracking*), con la región de interés situada en el tronco de la arteria pulmonar. En ambos protocolos se inyectaron 40 ml de suero fisiológico tras el contraste.

4.3. INTERPRETACIÓN DE LOS ESTUDIOS

La interpretación se realizó, si la exploración era realizada de lunes a viernes en horario laboral (de 8 de la mañana a 5 de la tarde), por un radiólogo torácico. En los casos que plantearon dudas, el diagnóstico se realizó por consenso entre tres radiólogos torácicos (con 10 y 20 años de experiencia). Fuera de ese horario, las angio-TCMD fueron valoradas por el equipo de radiólogos de guardia (residente de tercer o cuarto año junto con radiólogo no especializado en tórax) y revisadas posteriormente por un radiólogo torácico; igualmente los casos que plantearon dudas fueron resueltos por consenso por el equipo torácico.

Las exploraciones fueron evaluadas en un monitor con diferentes niveles de ventana: ventana de mediastino (ww 350 UH, wl 40 UH), ventana de pulmón (ww 1500 UH, wl 600 UH) y una ventana específica para el TEP (ww 700 UH, wl 100 UH), dado que algunos signos de TEP crónico, especialmente las bandas, pueden pasar desapercibidos con la ventana de mediastino. En los casos problemáticos, se realizaron reconstrucciones multiplanares para visualizar arterias distales, arterias con curso horizontal y especialmente para detectar trombos marginales en casos de sospecha de TEP crónico. Para la detección de TEP crónico fue preciso además realizar una valoración sistemática de las arterias segmentarias junto a los bronquios, ya que si no es fácil pasar por alto la presencia de una arteria atrófica⁽¹⁴⁵⁾.

En algunos casos de alta sospecha y exploración deficiente, se repitió la exploración y no se incluyó la primera en el estudio.

4.4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE TEP AGUDO Y CRÓNICO

Se consideró el diagnóstico de **TEP agudo** si se observaban *signos vasculares directos* de TEP:

- a) Defecto de llenado completo del vaso, con frecuencia con aumento de su diámetro en comparación con otros vasos próximos no afectados, debido al trombo impactado (Figura 4).
- b) Defecto de llenado parcial rodeado de contraste ("signo del tranvía") (Figura 5).
- c) Defecto de llenado periférico formando un ángulo agudo con la pared del vaso (Figura 6).

Además se consideró como *signo indirecto* la presencia de infartos pulmonares (se definen posteriormente): si se observaba una imagen sospechosa de infarto pulmonar sin observarse defecto de repleción en las arterias pulmonares, el estudio se consideraba negativo para TEP.

Se consideró el diagnóstico de **TEP crónico** si se observaba alguno de los siguientes *signos vasculares directos*:

- a) Defecto de llenado completo con disminución de calibre y aspecto atrófico del vaso, por retracción del trombo (Figura 14).
- b) Defecto de llenado parcial, con organización del material embólico (Figura 15):
 - defecto intraluminal periférico que forma ángulos obtusos con la pared arterial
 - bandas, redes: estructuras lineales residuales ancladas a la pared del vaso o redes (bandas ramificadas que forman un entramado) (Figura 16).
 - estenosis y dilataciones post-estenóticas (aneurismas) (Figura 17,19).

Se registraron el **número de exploraciones realizadas bajo la sospecha de TEP agudo**.

Se registró la **incidencia de TEP agudo, crónico, así como la coexistencia de ambos** en la angio-TCMD, **se establecieron 3 grupos**: TEP-A (TEP agudo), TEP-C (TEP crónico), TEP-AC (coexistencia de TEP agudo y crónico).

4.5. DATOS RADIOLÓGICOS

Se valoró la **radiografía simple de tórax**, en la que se consideró la presencia de: derrame pleural, atelectasias, infarto (opacidad triangular periférica), opacidades alveolares, elevación del diafragma, signos de insuficiencia cardíaca (opacidades alveolares bilaterales, borrosidad peri hiliar, engrosamientos septales, derrame pleural), y oligohemia (radiolucencia por disminución localizada de la vascularización pulmonar).

Se registró la **calidad técnica de los estudios de angio-TCMD**, clasificando las exploraciones en:

- No valorables (no es posible valorar la existencia de TEP, ni las alteraciones del parénquima pulmonar).
- Deficientes (permite la valoración de las ramas proximales, pero la calidad no es suficiente para la valoración de TEP en las ramas más distales, es decir, en las segmentarias distales y subsegmentarias; es posible la valoración del parénquima pulmonar).
- Aceptables (opacificación no excelente de las arterias pulmonares pero que permite realizar una valoración de la existencia o no de TEP en ramas proximales y distales).
- Excelentes (excelente opacificación de las arterias pulmonares).

También se registró la causa de la deficiencia en la exploración (artefactos de movimientos respiratorios, opacificación deficiente, obesidad, error técnico u otros).

Se registró si la angio-TCMD sugería un **diagnóstico alternativo** al TEP: insuficiencia cardíaca, infección pulmonar, patología pulmonar no infecciosa (afectación variada que incluye entre otras patologías el distrés respiratorio, enfermedad intersticial, toxicidad a fármacos), neoplasia, hipertensión pulmonar o alteraciones en el pericardio (pericarditis, derrame pericárdico).

En los pacientes con diagnóstico de TEP-A, TEP-AC y TEP-C se describieron exhaustivamente las características de los hallazgos en la angio-TCMD. Se analizaron de forma sistemática en los diferentes niveles arteriales pulmonares la presencia de defectos de repleción (trombos), compatibles con TEP agudo y/o TEP crónico, registrándose:

- Localización del trombo (derecha y/o izquierda): proximal (tronco, arterias principales y lobares), distal (arterias segmentarias y subsegmentarias).
- Trombo cabalgado: trombo que se sitúa afectando la bifurcación del tronco de la pulmonar y ambas arterias pulmonares principales (Figura 24).

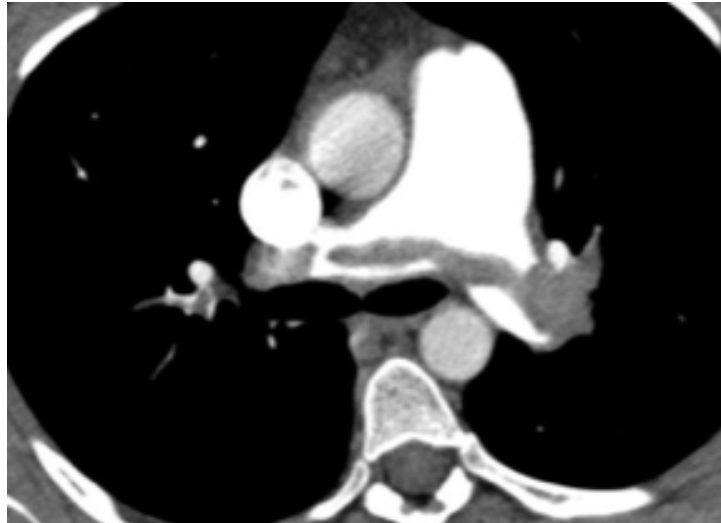


Figura 24. Angio-TCMD mostrando un defecto de repleción en forma de TEP cabalgado afectando el tronco de la arteria pulmonar y ambas arterias pulmonares principales. Se observa también dilatación del tronco de la arteria pulmonar.

- Medida de la carga trombótica (Figura 25) se utilizó el índice de Qanadli modificado por Araoz ⁽⁸²⁾⁽¹⁰¹⁾: la puntuación se basa en el número de arterias segmentarias afectadas, dando mayor peso si el trombo produce una oclusión total. Si el trombo está en una arteria segmentaria, o subsegmentaria recibe la puntuación de 1, si es lobar recibe una puntuación igual al número de ramas segmentarias en las que se divide; si el trombo es oclusivo, la puntuación en ese vaso se multiplica por 2. El máximo índice de obstrucción sería de 36.

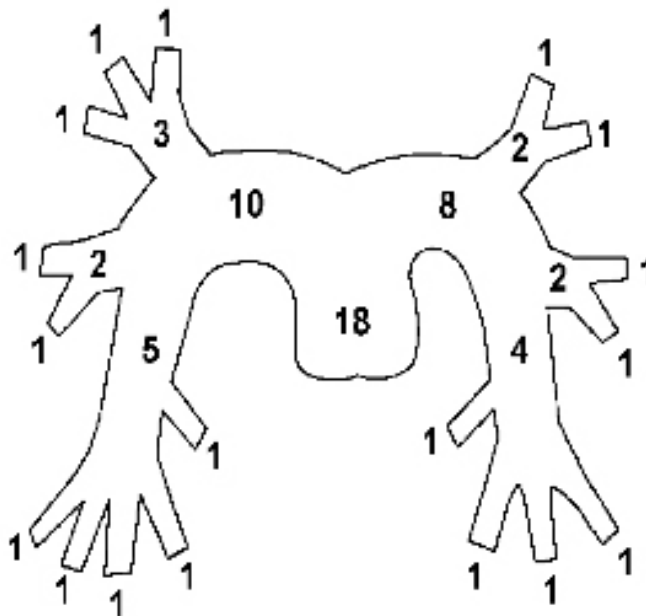


Figura 25. Sistema de puntuación de la carga trombótica. Esquema representando el árbol arterial pulmonar con puntuaciones para los émbolos no oclusivos según su localización. Los émbolos en una arteria segmentaria o subsegmentaria reciben una puntuación de 1. Los émbolos más proximales reciben una puntuación en función de las ramas segmentarias en las que se dividen. Si el émbolo es oclusivo, la puntuación en ese vaso se multiplica por 2. Adaptado de Araoz PA et al ⁽⁸²⁾.

- Dilatación del ventrículo derecho (relación entre el diámetro VD/VI) (Figura 9). El ventrículo derecho se considera dilatado cuando la relación entre su diámetro y la del ventrículo izquierdo es mayor de 1 (se miden los ejes cortos de los ventrículos en el plano axial, en el lugar de máxima amplitud para cada uno de ellos, aunque sea en cortes diferentes, entre la superficie interna de la pared libre y la superficie interna del septo).
- Reflujo de contraste a la vena cava inferior y venas suprahepáticas (RC) (Figura 10). Se clasificó en tres tipos⁽¹⁴⁶⁾. Tipo 0, ausencia de reflujo; tipo 1, reflujo a vena cava inferior (Figura 10a); tipo 2, reflujo a venas suprahepáticas (Figura 10b). No realizamos un estudio de concordancia entre lectores para la valoración del reflujo de contraste, ya que varios estudios previos habían mostrado una excelente concordancia tanto para la valoración cuantitativa como cualitativa de esta variable⁽⁹⁷⁾⁽¹⁴⁶⁾.
- Medida del tronco de la pulmonar y de las arterias pulmonares principales. Se realizó la medición del diámetro del tronco de la arteria pulmonar (DTP) 1 cm antes de su bifurcación y de las arterias pulmonares principales, en el lugar de máximo diámetro. El tronco de la arteria pulmonar se consideró dilatado cuando excedía los 29 mm y las arterias pulmonares si superaban los 20 mm. Se realizó una medida cualitativa con la variable HTP para referirnos a un aumento del tronco de la pulmonar por encima de 29 mm.
- Hipertrofia de arterias bronquiales (calibre en origen superior a 2 mm) (Figura 19).
- Causa de dilatación de las arterias bronquiales: se consideró que existía motivo para su dilatación si la angio-TCMD mostraba bronquiectasias, cambios inflamatorios crónicos, neoplasia u otra causa que justificara su hipertrofia; de no observarse una causa que lo justificara, se consideró sin causa aparente de hipertrofia de bronquiales.
- Atelectasias (opacidades homogéneas con intensa captación).
- Infarto pulmonar (se define posteriormente).
- Broncomalacia (disminución de más del 50% de la luz traqueal o de bronquios principales), generalmente detectados en estudios en los que el paciente no ha realizado inspiración.
- Patrón de perfusión en mosaico (zonas de mayor y menor atenuación en el pulmón, con vasos de menor calibre en las áreas de menor atenuación) (Figura 20a).

En los casos con **diagnóstico de TEP crónico** (TEP-C y TEP-AC) se registró además la presencia de:

- Obstrucción vascular completa (atrofia) o parcial (Figura 14).
- Bandas (Figura 16, 17).
- Aneurismas (dilataciones postestenóticas) (Figuras 17,19).
- Dilataciones de los bronquios en las áreas con obstrucción vascular total o parcial (Figura 21a).
- Reticulación periférica secundaria a circulación colateral.
- Patrón en mosaico (Figura 20a).
- Hipertrofia de arterias bronquiales (Figura 19) y posible causa.

Se registró la localización del TEP crónico en los dos grupos (TEP-C y TEP-AC), en las distintas arterias pulmonares y si su localización era predominantemente proximal o distal. Se realizó también comparación en la distribución entre los 2 grupos.

Se registró la presencia de **Infartos pulmonares**: definidos como opacidades periféricas, en vidrio deslustrado o sólidas, a menudo triangulares, que no captan contraste, con frecuencia con presencia de imágenes radiolucientes en su interior (Figura 26). La definición de infarto que utilizamos es amplia, siguiendo las directrices del texto clásico de Fraser y Paré⁽¹⁴⁷⁾ e incluiría las lesiones isquémicas distales a la oclusión, tanto la hemorragia (vidrio deslustrado) como el verdadero infarto (áreas sólidas). La oclusión vascular justo adyacente al área infartada no se consideró un criterio diagnóstico porque los vasos ocluidos pueden ser tan pequeños que la TC no sea capaz de demostrarlos⁽¹⁴⁸⁾.

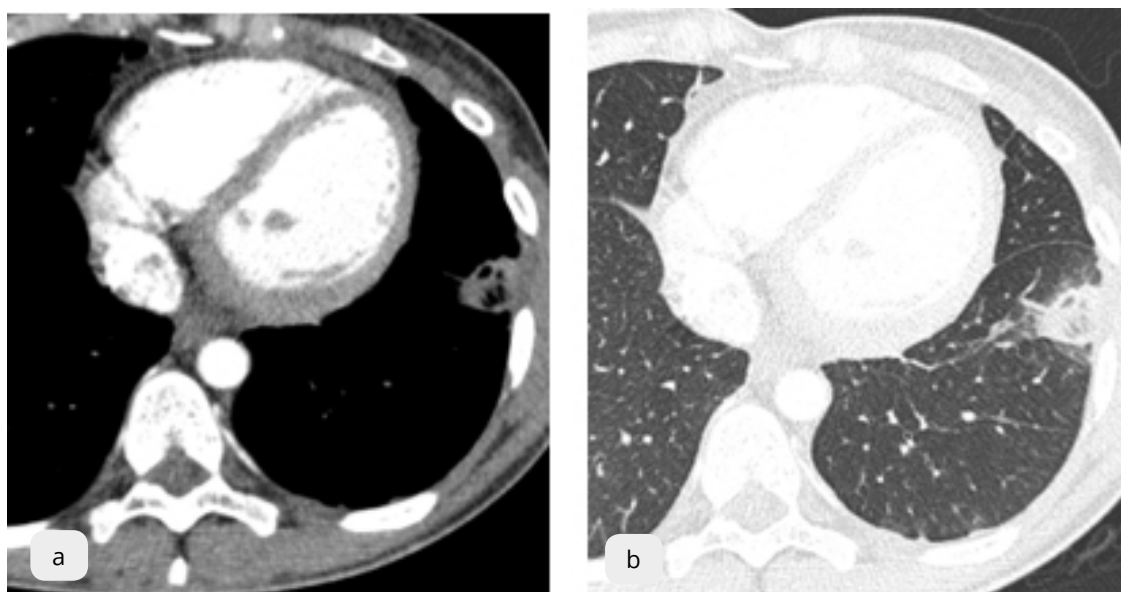


Figura 26. Infarto pulmonar. Angio-TCMD, (a) ventana de mediastino, (b) ventana de pulmón. Imagen triangular periférica en lóbulo inferior izquierdo. Presenta contacto pleural, está rodeada de vidrio deslustrado y se observan zonas centrales de hipotenuación (radiolucencias), que se visualizan con mayor claridad en la ventana de mediastino.

Se registraron también las lesiones parenquimatosas distales a oclusiones crónicas de las arterias pulmonares (a menudo presentando signos radiológicos diferentes a los clásicos descritos en el infarto pulmonar asociado a TEP agudo) (Figura 14b). En los casos con TEP crónico, las imágenes lineales perpendiculares a la pleura se consideraron como cicatrices, secuelas de infartos y se registraron de manera separada (Figura 20b).

En los pacientes con IP, se registraron:

- Datos demográficos (edad, sexo) y comorbilidades.
- El número de IP por paciente.
- La localización de los IP en los distintos lóbulos.
- La descripción de los signos radiológicos; densidad: vidrio deslustrado, sólida o mixta; morfología: triangular (con base periférica), nodular u otras (banda); presencia de radiolucencias (zonas de baja densidad sin forma lineal ni bifurcada), cavitación, broncograma, captación de contraste, contacto pleural, engrosamiento pleural, derrame pleural, oclusión vascular (definido como obstrucción por trombo en un vaso justo adyacente al infarto) y tamaño de los infartos asociados a TEP agudo y a TEP crónico.

- Cicatrices lineales subpleurales.
- La localización de los trombos y la carga trombótica.

Se realizó un estudio comparativo de la morfología de los infartos entre los infartos asociados a TEP agudo y a TEP crónico.

Se registró el número de **TEPs aislados en arterias subsegmentarias** (únicos o múltiples) y los siguientes datos en los estudios de angio-TCMD:

- Calidad técnica.
- Diagnósticos alternativos al TEP.
- Porcentaje de falsos positivos de las exploraciones con un TEP subsegmentario único; se revaloraron todas las exploraciones inicialmente diagnosticadas de TEP subsegmentario único [revaloración por 4 radiólogos (incorporación de un nuevo radiólogo torácico en 2019) con 1, 10 y 20 años de experiencia], resolviéndose los casos de discrepancia por consenso, según las indicaciones del *American College of Chest Physicians* (ACCP 2016)⁽¹⁴⁹⁾: 1) la angio-TC debe ser de alta calidad, con buena opacificación de las arterias pulmonares distales; 2) los defectos afectan a arterias subsegmentarias en su porción más proximal; 3) los defectos se ven en más de una imagen; 4) los defectos se rodean de contraste en lugar de aparecer adheridos a las paredes arteriales; 5) los defectos se ven en más de una proyección.
- Análisis de las causas de los falsos positivos en los casos de TEP subsegmentario único.

En los pacientes con TEP subsegmentario, además, se registró:

- Datos demográficos (edad, sexo), comorbilidades y antecedentes de ETV.
- Realización de otras pruebas diagnósticas de ETV: EVC, GG V/P.
- Número de pacientes que se descoagulan y complicaciones hemorrágicas en los pacientes descoagulados y en los no descoagulados.
- ETV en los 3 meses posteriores.

Se registró el número de angio-TCMD realizados en **pacientes embarazadas o en el periodo del puerperio** (6 semanas después del parto) y los siguientes datos:

- Calidad de los estudios.
- Diagnósticos alternativos aportados por la angio-TCMD.
- Número de EVC y porcentaje de positividad.

4.6. REALIZACIÓN DE OTRAS PRUEBAS

Se registró si el paciente era sometido a **otra exploración diagnóstica o a alguna maniobra terapéutica en el momento del diagnóstico de TEP agudo** (en el caso de la GG V/P, también se recogieron las realizadas con posterioridad al episodio agudo de TEP):

- Ecografía de EEII (EVC).
- Fibrinólisis endovenosa.
- Arteriografía con trombectomía.
- Filtro de vena cava inferior.
- GG V/P.
- Ecocardiografía: se recogieron los datos registrados en la historia clínica, relacionados con la disfunción del VD (dilatación del VD, alteraciones de la contractilidad del VD).

4.7. DATOS CLÍNICOS

Los datos clínicos registrados en los pacientes que presentaban signos de TEP agudo y/o TEP crónico fueron los siguientes:

- Datos demográficos (edad y sexo).
- Eventos predisponentes en los 3 meses anteriores al episodio (infección, intervención quirúrgica, traumatismo con inmovilización, hospitalización).
- Comorbilidades: Cardiopatía, EPOC, hábito tabáquico, neoplasias activas, enfermedades inflamatorias crónicas (conectivopatías, enfermedad inflamatoria intestinal), diabetes e hipotiroidismo.
- Antecedentes de ETV previa (TEP y/o TVP).
- Número de estudios de factores de riesgo trombótico; en algunos pacientes con TEP idiopático se realizaron estudios de trastornos de la coagulación que incluían: déficit de anti-trombina, déficit de proteína C y S, factor V Leiden, mutaciones de la protrombina, hiperhomocisteinemia, elevación del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1, del factor VIII y presencia de anticuerpos antifosfolipídicos (anticardiolipina, Anti β 2 Glicoproteína, anticoagulante lúpico). Se consideró como positivo si alguna de las determinaciones realizadas resultaba positiva.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de TEP agudo al final de su ingreso hospitalario y se recogieron los siguientes datos:

- Inestabilidad hemodinámica definida como la presencia de alguna de las siguientes situaciones: 1) necesidad de medidas de resucitación; 2) hipotensión, definida como tensión arterial sistólica (TAS) <90 mm Hg o caída de la TAS de al menos 40 mmHg, con signos de hipoperfusión periférica (frialdad de extremidades, débito urinario < 30 mL/h, o confusión mental); 3) necesidad de drogas vasoactivas (catecolaminas) para mantener una adecuada perfusión de órganos y una TAS > 90 mmHg.
- Necesidad de ventilación mecánica y/o ventilación no invasiva.
- Días de ingreso hospitalario, su estancia o no en UCI y días de ingreso en esa unidad.
- Eventos predisponentes en los 3 meses previos al episodio de TEP.

Se registró la **mortalidad de los pacientes globalmente** (mortalidad constatada en el momento de cierre del estudio a fecha 4.2017) y a los **7, 30 y 90** días siguientes al episodio, así como los efectos adversos (inestabilidad hemodinámica, resucitación, necesidad de ventilación mecánica y/o ventilación no invasiva, necesidad de drogas vasoactivas, necesidad de tratamiento fibrinolítico; ingreso en planta de hospitalización o UCI) en relación a:

- Los datos demográficos (edad y sexo).
- Los signos radiológicos (dilatación del VD, RC, trombo cabalgado, dilatación del tronco de la arteria pulmonar, hipertrofia de arterias bronquiales, atelectasia, infarto, broncomalacia y mosaico, carga trombótica, localización de los trombos).
- Eventos predisponentes.
- Comorbilidades.
- Antecedentes de ETV previa; resultado de la EVC.

Se analizó las diferencias entre los **pacientes estables e inestables hemodinámicamente** en cuanto a los hallazgos de la angio-TC, datos demográficos, comorbilidades, ETV previa y supervivencia.

Se analizaron las variables que influyeron en la mortalidad de los pacientes con TEP agudo **estables hemodinámicamente**.

Se analizó el subgrupo de pacientes con **TEP cabalgado**, comparándolos con los pacientes con TEP central (afectación de las arterias pulmonares principales y lobares) con carga similar, en cuanto a los hallazgos de la angio-TCMD, datos demográficos, comorbilidades, eventos previos y mortalidad a los 7, 30 y 90 días.

Igualmente se analizó si existían signos radiológicos y/o clínicos en el momento del primer episodio de TEP agudo, que se asocien con mayor **riesgo de presentar posteriores episodios de TEP**:

- Características demográficas (edad, sexo).
- Comorbilidades.

- Fenómenos tromboembólicos previos.
- Signos radiológicos (entre ellos la hipertrofia de arterias bronquiales).
- Mayor carga trombótica.
- Localización de la obstrucción vascular: central/periférica.
- Signos vasculares de TEP crónico en el angio-TCMD inicial.

4.8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se describen en forma de número de casos y porcentajes y las cuantitativas en forma de media y desviación estándar o por su mediana y percentiles.

Para el estudio univariante de las variables cualitativas se utilizó el test de la Chi cuadrado o test de Fisher según estuviera indicado. Para el estudio univariante de las variables cuantitativas se usó el test de U Mann-Whitney o de Kruskal-Wallis en caso de variables sin distribución Normal, o la t de Student o test de ANOVA en caso contrario. Se calculó la razón de riesgos (Odds ratio, OR) para la variable respuesta (mortalidad) y el intervalo de confianza del 95% para cada una de las variables explicativas.

Se realizaron estudios multivariantes para respuesta binaria (regresión logística) en los que se incluyeron, en el modelo completo, las variables que habían sido significativas en el estudio univariante o que presentaban una $p < 0,1$. El modelo final se construyó por el método de eliminación paso a paso hacia atrás, manteniendo en las sucesivas etapas de eliminación las variables con $p < 0,05$.

Durante la elaboración del modelo multivariante final se examinó con mayor profundidad la asociación entre la mortalidad y las variables VD/VI >1 (dilatación del VD) y RC (reflujo a la vena cava inferior/suprahepáticas) con el fin de descartar o confirmar un posible efecto de confusión estadística entre estas 2 variables.

Paralelamente a la regresión logística se estimó el tiempo de supervivencia por el análisis de Kaplan-Meier, procedimiento que permite una estimación de los tiempos medianos/medios de supervivencia y sus intervalos de confianza al 95%.

Se consideró significativa una $p < 0,05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25 para Windows (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

5. RESULTADOS

De acuerdo con los objetivos planteados en el estudio se presentan los siguientes resultados:

5.1. INCIDENCIA EN LA ANGIO-TCMD DEL TEP AGUDO, TEP CRÓNICO, ASÍ COMO LA COEXISTENCIA DE AMBOS, EN LOS PACIENTES CON SOSPECHA CLÍNICA DE TEP AGUDO. INFARTOS PULMONARES. TEP SUBSEGMENTARIO

a) Incidencia, datos demográficos, eventos en los 3 meses previos al episodio agudo, comorbilidades y ETV previa de los pacientes con TEP agudo y TEP crónico en nuestro entorno. Estudios de factores de riesgo trombótico en los pacientes con TEP agudo y/o crónico.

Se incluyeron un total de 3871 pacientes consecutivos que presentaban sospecha de TEP agudo. De ellos, se excluyeron 32 pacientes (0,8%) con estudios técnicamente no valorables, por lo que finalmente se consideraron 3839 pacientes. De ellos 1074 mostraban algún tipo de TEP (27,7%), 936 (24,2%) TEP agudo (TEP-A), 48 (1,2%) pacientes TEP crónico (TEP-C) y 85 (2,2 %) TEP agudo y crónico (TEP-AC) (Figura 27).

Si consideramos solo los pacientes con algún tipo de TEP (1069), el grupo de TEP-A representó un 87,6%, el de TEP-C un 4,5% y el de TEP-AC un 7,9% (Figura 28); por lo que un 12,4% de pacientes presentaban signos de TEP crónico.

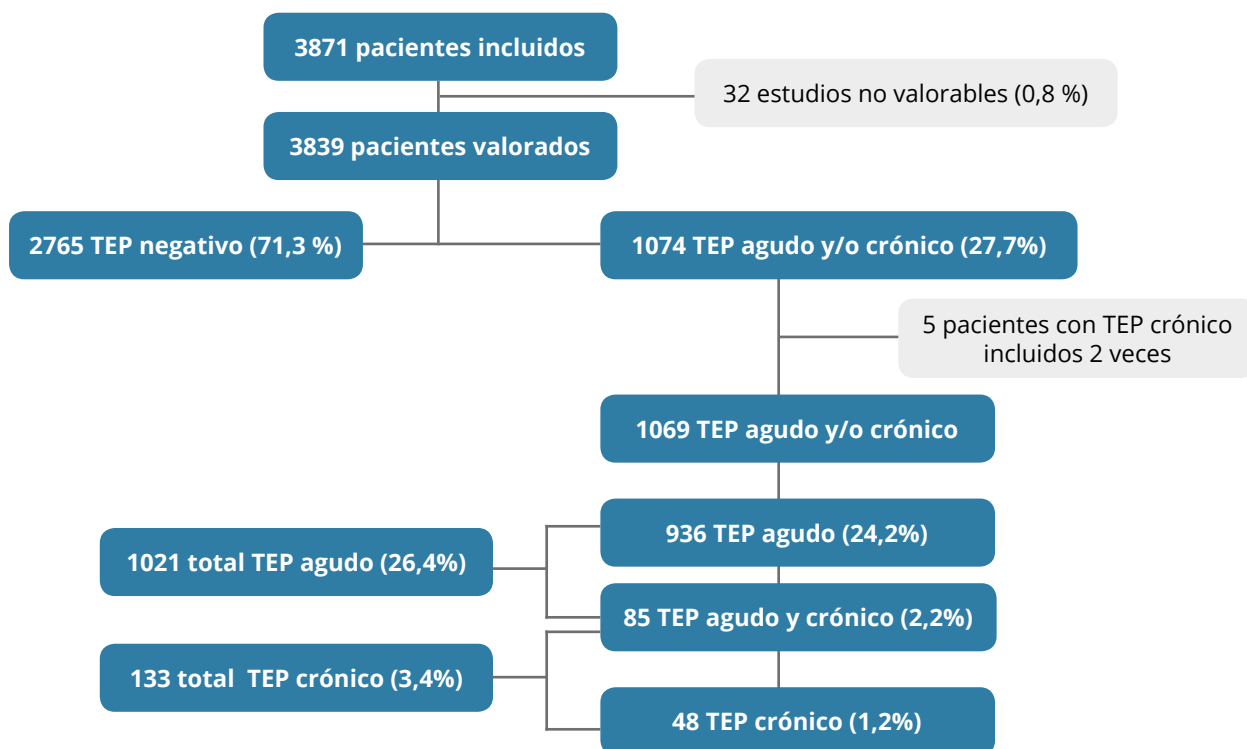


Figura 27. Diagrama de los pacientes incluidos y los distintos grupos de TEP.

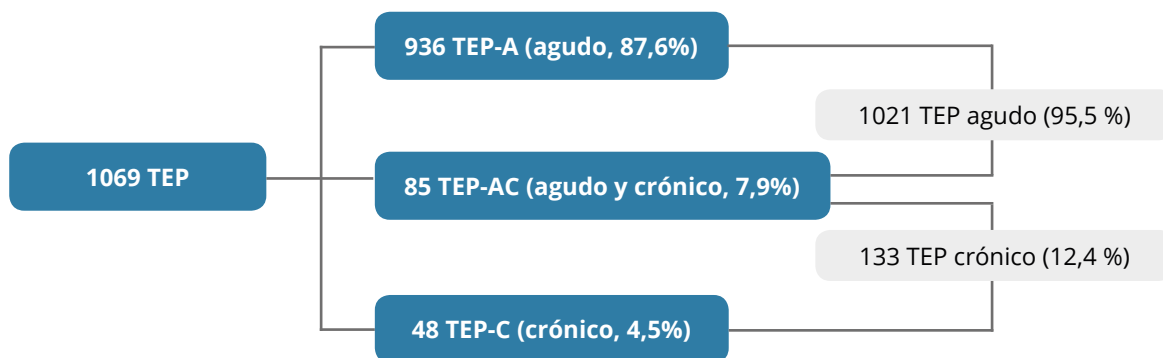


Figura 28. Diagrama de los pacientes con algún tipo de TEP y el porcentaje que representa cada uno de los 3 grupos de TEP.

El número global se refiere a episodios de TEP y no a pacientes, pues 60 pacientes han sido incluidos más de una vez a lo largo del estudio (11 años), por presentar diferentes episodios de sospecha de TEP agudo.

	Total n (%)	Edad Media \pm DE	p	Sexo F/M n (%)
Total, pacientes incluidos	3871			1908/1963 (49,3/50,7)
Estudios técnicamente no valorables	32 (0,8)			
Total, pacientes valorados	3839	71,1 \pm 15,3		1892/1947 (49,3/50,7)
TEP negativo	2765 (72)	71,4 \pm 14,9		1347/1418 (48,7/51,3)
TEP algún tipo	1074* (28)	70,2 \pm 16,3		545/529 (50,7/49,3)
TEP agudo	936 (24,2)	69,6 \pm 16,5	0,009#	483/453 (51,6/48,4)
TEP crónico	48 (1,2)	75,9 \pm 14,4		27/21 (56,3/43,8)
TEP agudo y crónico	85 (2,2)	72,9 \pm 14,4		33/52 (38,8/61,2)
Total, TEP agudo	1021 (26,4)	69,9 \pm 16,4		516/505 (50,5/49,5)
Total, TEP crónico	133 (3,4)	74,1 \pm 14,4		60/73 (45,1/54,9)

* 5 pacientes con TEP crónico fueron incluidos en dos ocasiones por sospecha de TEP, por lo que para el análisis de TEP crónico fueron posteriormente excluidos. # p entre grupo de TEP agudo y TEP crónico.

Tabla 10. Resultado de la angio-TCMD y datos demográficos (edad y sexo) de los pacientes.

Sin embargo, en el cómputo de los pacientes con TEP crónico, como cinco de los pacientes se incluyeron 2 veces, han sido descontadas esas repeticiones para no falsear el número de pacientes con TEP crónico, y se han considerado únicamente 48 pacientes con TEP crónico (un solo episodio de sospecha de TEP agudo); de ahí el desfase en número de pacientes en algunas tablas (1074 o 1069) (Figura 27, Tabla 10).

La edad media del total de pacientes fue de $71,1 \pm 15,3$ años, no hubo diferencias significativas en cuanto a la edad entre los pacientes con TEP negativo y los pacientes con algún tipo de TEP. Solo hubo diferencias significativas en cuanto a la edad, entre los pacientes con TEP-A y los pacientes con TEP-C, siendo más elevada en este último grupo (Tabla 10) (Figuras 29 y 30).

En el total de pacientes, 49,3 % eran mujeres y 50,7 % hombres. Sólo hubo diferencias significativas en cuanto al sexo en el grupo de TEP-AC, siendo más elevado el porcentaje de hombres.

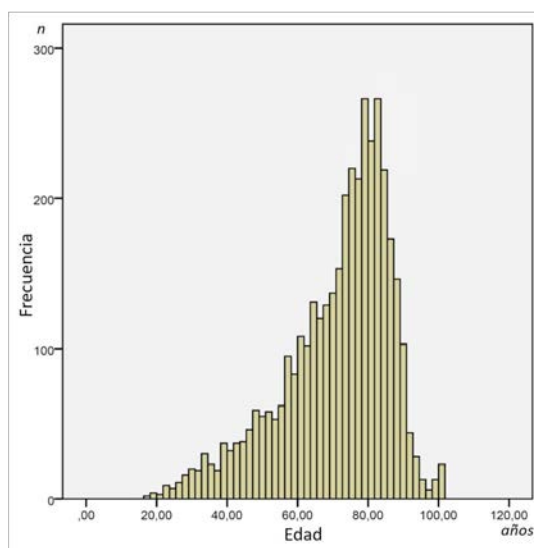


Figura 29. Histograma de la **edad** en el total de pacientes incluidos en el estudio ($n=3871$).

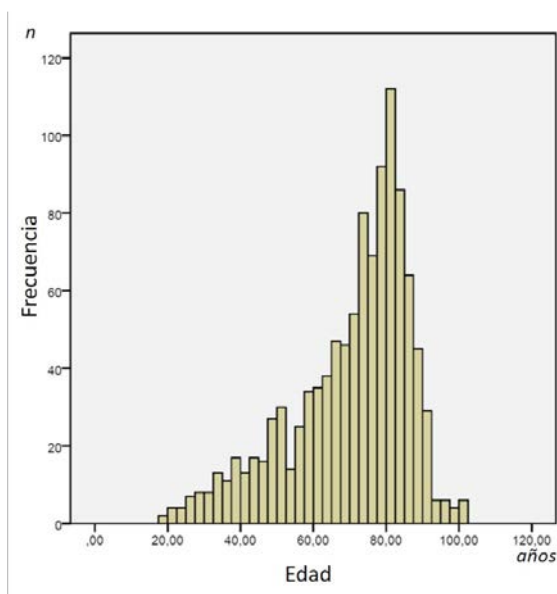


Figura 30. Histograma de la **edad** en el total de pacientes con algún tipo de TEP ($n=1069$).

Prácticamente un tercio (32%) de los pacientes con algún tipo de TEP (TEP-A, TEP-C, y TEP-AC) presentaron eventos predisponentes (infección, intervención quirúrgica, traumatismo, hospitalización) en los 3 meses anteriores al episodio de TEP. El evento más frecuente fue la hospitalización (21,7%). En el grupo de TEP-A hay mayor número de eventos previos y en concreto es más elevado el porcentaje de hospitalización en los tres meses previos al episodio de TEP (Tabla 11), existiendo diferencias significativas con los otros 2 grupos de TEP.

	Total n (%)	TEP agudo n (%)	TEP crónico n (%)	TEP agudo y crónico n (%)	p
Eventos, total	342 (32)	315 (33,7)	8 (16,7)	19 (22,4)	0,015* 0,033#
Infección	111 (10,4)	101 (10,8)	1 (2,1)	9 (10,6)	0,155
Intervención	90 (8,4)	84 (9)	2 (4,2)	4 (4,7)	0,221
Traumatismo	64 (6)	56 (6)	3 (6,3)	5 (5,9)	0,996
Hospitalización	232 (21,7)	215 (23)	6 (12,5)	11 (12,9)	0,033#
Más de 1 evento	155 (14,4)	141 (15,06)	4 (8,3)	10 (11,7)	
Total, pacientes	1069	936	48	85	

* entre TEP agudo y TEP crónico. # entre TEP agudo y TEP agudo y crónico.

Tabla 11. Eventos en los 3 meses previos al episodio de TEP en el total de pacientes con algún tipo de TEP (1069 pacientes).

Se recogieron las comorbilidades en el grupo de pacientes con TEP. Los pacientes con TEP-C y TEP-AC presentaron mayor incidencia de cardiopatía y EPOC, que los pacientes con TEP-A.

Los pacientes con TEP-A presentaron una incidencia de neoplasias significativamente mayor. Asimismo, los pacientes con TEP-C y TEP-AC presentaron mayor incidencia de fenómenos tromboembólicos previos (tanto TEP como TVP) que los pacientes con TEP-A (Tabla 12).

	Total n (%)	TEP agudo n (%)	TEP crónico n (%)	TEP agudo y crónico n (%)	p
Cardiopatía	211 (19,7)	171 (18,3)	19 (39,69)	21 (24,7)	0,001
EPOC	280 (26,2)	223 (23,8)	22 (45,8)	35 (41,2)	< 0,001
Hábito tabáquico	339 (31,7)	298 (31,8)	13 (27,1)	28 (32,9)	0,763
Neoplasia	255 (23,9)	237 (25,3)	7 (14,6)	11 (12,9)	0,011
Enf. Inflamatoria	79 (7,4)	67 (7,2)	4 (8,3)	8 (9,4)	0,725
Diabetes	185 (17,3)	157 (16,8)	10 (20,8)	18 (21,2)	0,474

	Total n (%)	TEP agudo n (%)	TEP crónico n (%)	TEP agudo y crónico n (%)	p
Patología tiroides	75 (7)	69 (7,4)	2 (4,2)	4 (4,7)	0,478
TEP previo	137 (12,8)	70 (7,5)	31 (64,6)	36 (42,4)	< 0,001
TVP previo	157 (14,7)	105 (11,2)	22 (45,8)	30 (35,3)	< 0,001
Total	1069	936	48	85	

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TVP: trombosis venosa profunda.

Tabla 12. Comorbilidades, antecedentes y enfermedad tromboembólica venosa previa en el total de pacientes con algún tipo de TEP y para cada uno de los 3 grupos de pacientes con TEP.

En el grupo de pacientes con TEP-AC se realizaron más estudios de factores de riesgo trombótico (17,6% frente a un 8% en los otros 2 grupos de TEP). El número de estudios que presentaban algún factor de riesgo trombótico fue significativamente mayor en los pacientes con TEP-C y TEP-AC (Tabla 13).

	TEP agudo n (%)	TEP crónico n (%)	TEP agudo y crónico n (%)	p
Total, estudios	80/936 (8,5)	4/48 (8,3)	15/85 (17,6)	
Resultado positivo	38 (47,5)	3 (75)	13 (86,7)	0,014

Tabla 13. Pacientes a los que se les realizó un estudio de factores de riesgo trombótico.

b) Hallazgos de la radiografía simple de tórax, en los pacientes con sospecha de TEP agudo y diferencias entre los pacientes con diagnóstico de TEP y los que no tenían diagnóstico de TEP. Diferencias en los signos de la radiografía de tórax en los 3 grupos de TEP (TEP-A, TEP-C y TEP-AC).

No se hizo una valoración de todos los signos considerados en la radiografía de tórax en todos los pacientes, por ello el número de pacientes analizados (como se indica en la Tabla 14) es variable.

En 559 (52,3%) pacientes con TEP no se encontraron alteraciones significativas en la radiografía. Hubo diferencias significativas entre los pacientes con TEP y sin TEP para el derrame, afectación alveolar y los signos de insuficiencia cardíaca; estos hallazgos fueron más frecuentes en los pacientes con TEP negativo (Tabla 14). Destacamos que en un 8,1% de pacientes con TEP, la placa mostraba signos de insuficiencia cardíaca. La presencia de imágenes triangulares y oligohemia, fue más frecuente en los casos de TEP positivo. Únicamente 9 pacientes presentaron oligohemia (7 pacientes con TEP agudo y 2 con TEP crónico).

De los 260 pacientes con IP en 82 pacientes (31,5%), la radiografía mostraba una imagen triangular, sugestiva de infarto.

Radiografía de tórax	Total analizados*	TEP positivo n (%)	TEP negativo n (%)	p
Derrame	3643	189/1069 (17,6)	736/2574 (28,6)	<0,001
Atelectasia	3594	162/1069 (15,1)	382/2524 (15,2)	0,665
Imagen triangular	3572	96/1069 (8,9)	35/2503 (1,4)	<0,001
Afectación alveolar	3543	170/1069 (15,8)	527/2474 (21,3)	<0,001
Elevación hemidiafragma	3542	90/1069 (8,4)	167/2473 (6,8)	0,184
Insuficiencia cardíaca	3839	87/1069 (8,1)	302/2770 (10,8)	0,012

*No quedaron recogidos los hallazgos de la placa en todos los pacientes que no presentaban TEP, por este motivo el número de pacientes para los distintos hallazgos de la placa es variable.

Tabla 14. Hallazgos en la radiografía de tórax en los pacientes con TEP positivo (agudo y/o crónico) y en los pacientes TEP negativo.

En los pacientes con algún tipo de TEP, los hallazgos más frecuentes en la radiografía de tórax fueron el derrame, la atelectasia y la afectación alveolar. No hubo diferencias significativas en los hallazgos para los diferentes grupos de TEP (Tabla 15).

Radiografía de tórax	TEP agudo n=936, n (%)	TEP crónico n=48, n (%)	TEP agudo y crónico n=85, n (%)	p
Derrame	166 (17,7)	6 (12,5)	17 (20)	0,127
Atelectasia	142 (15,2)	6 (12,5)	13 (15,3)	0,795
Imagen triangular	85 (9,1)	2 (4,2)	9 (10,6)	0,407
Afectación alveolar	150 (16)	6 (12,5)	12 (14,1)	0,705
Elevación hemidiafragma	75 (8)	4 (8,3)	10 (11,8)	0,414
Insuficiencia Cardíaca	73 (7,8)	6 (12,5)	7 (8,2)	0,504

Tabla 15. Hallazgos en la radiografía de tórax en los diferentes grupos de TEP.

c) Calidad técnica de los estudios de angio-TCMD: porcentaje de estudios no valorables.

El 0,8 % (32 pacientes) de los estudios no fueron valorables (se excluyeron). Un 9,2% de estudios se consideraron deficientes; a pesar de no ser estudios óptimos pudo hacerse el diagnóstico de TEP, que en la mayoría de casos se presentó como múltiples defectos de repleción (Tabla 16).

	No valorable n (%)	Deficiente n (%)	Aceptable n (%)	Excelente n (%)	Total
Angio-TCMD TEP positivo	NA	38 (3,5)	301 (28)	735 (68,4)	1074
Angio-TCMD TEP negativo	NA	320 (11,4)	1054 (37,6)	1391 (49,7)	2797
Total	32 (0,8)	358 (9,2)	1355 (35)	2126 (54,9)	3871
<i>NA: no aplicable.</i>					

Tabla 16. Valoración técnica de los estudios de angio-TCMD.

Las causas más frecuentes de **estudios no valorables o deficientes** (Tabla 17) fueron los artefactos respiratorios (52,8%) y la opacificación deficiente (35,4%). La causa más frecuente de opacificación deficiente fue la mezcla, en las cavidades derechas, de la sangre contrastada con sangre no opacificada procedente de la vena cava inferior. La edad media de los pacientes que presentaron opacificación deficiente fue significativamente inferior al grupo de pacientes que presentan artefactos por movimientos respiratorios ($p < 0,001$).

En el grupo de TEP hubo **38 estudios considerados deficientes**; en 16 casos el motivo fue la opacificación deficiente, en 17 por artefactos respiratorios, en 3 pacientes por obesidad, y en 2 pacientes hubo combinación de opacificación deficiente y artefacto respiratorio (Tabla 17).

Causa	Total de pacientes n (%)	Pacientes con diagnóstico de TEP n (%)	Edad del total de pacientes (años) media \pm DE	p
Artefacto respiratorio	206 (52,8)	17 (44,7)	74,1 \pm 13,6	<0,001*
Opacificación deficiente	138 (35,4)	16 (42,1)	60,9 \pm 15,8	
Artefacto respiratorio/ Opacificación deficiente	14 (3,6)	2 (5,3)	63,9 \pm 15,7	
Obesidad	22 (5,6)	3 (7,9)	62,8 \pm 15,1	
Error técnico	5 (1,3)		52 \pm 21,1	
Otros	5 (1,3)		65 \pm 16,1	
Total	390			

* p: diferencias significativas para la edad media entre el grupo de pacientes con estudios con artefacto respiratorio y el grupo de pacientes con opacificación deficiente.

Tabla 17. Causas de estudios no valorables/deficientes (n=390) y correlación con la edad media en cada una de las causas de deficiencia.

De los **32 estudios no valorables** (que fueron excluidos) (Figura 31): en 14 fue causado por artefacto respiratorio, en 11 por opacificación deficiente y en 2 casos por ambos motivos solapados; en 3 casos por obesidad y en 2 casos por error técnico (problemas con la bomba de inyección de contraste). En 18 pacientes se pudieron dar diagnósticos alternativos con la TC: en 9 casos fue de insuficiencia cardíaca, en 5 de infección, en 3 de neoplasia diseminada, en uno de hipertensión pulmonar. En 10 pacientes se realizaron estudios adicionales para descartar TEP o trombosis venosa: en 4 casos se realizó GG V/P (en el curso de 48 horas) que fue de alta probabilidad en 2 pacientes, en 6 casos se realizó ecografía de EEII o EESS que mostraba trombosis venosa en 2 pacientes. En los 4 pacientes restantes se repitió el estudio de angio-TCMD y no se demostró TEP. Por tanto, de los 32 estudios no valorables 4 pacientes (12,4 %) presentaban ETV y 2 de ellos TEP (6,2%).

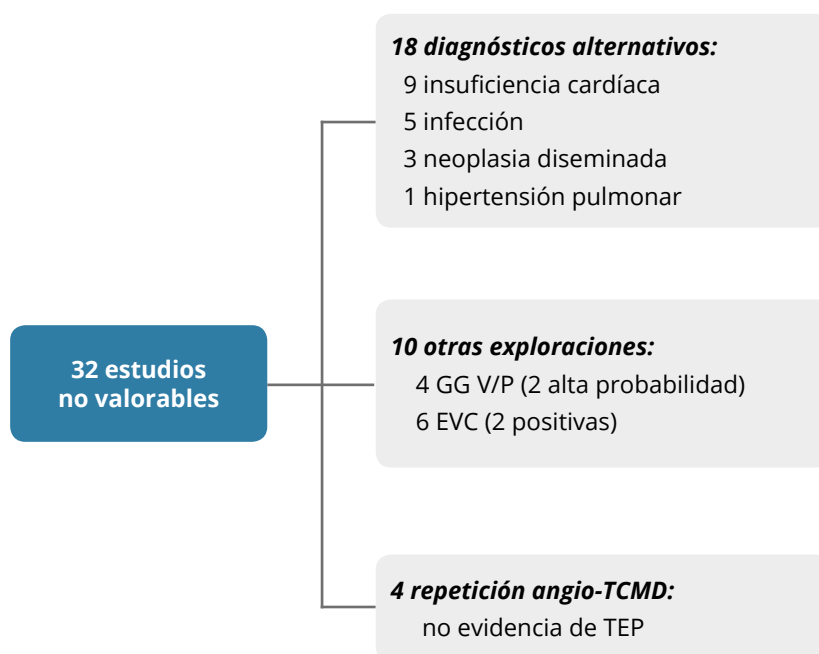


Figura 31. Diagrama de los 32 estudios no valorables técnicamente.

d) Diagnósticos alternativos al TEP agudo sugeridos en la angio-TCMD.

En un 55,2 % de pacientes sin TEP, la angio-TCMD fue capaz de aportar un diagnóstico alternativo. Los diagnósticos alternativos más frecuentes fueron la insuficiencia cardíaca (18,5%) y la infección pulmonar (14,4%) (Tabla 18).

A destacar que la hipertensión pulmonar representó un 3,9% de diagnósticos alternativos (107 pacientes), incluyendo 9 pacientes que presentaban exclusivamente TEP crónico, con hallazgos sugestivos de HPTEC.

	n (%)
Diagnóstico alternativo	1526 (55,2)
Insuficiencia cardíaca	509 (18,4)
Infección pulmonar	400 (14,4)
Otra patología pulmonar*	235 (8,5)
Neoplasia	203 (7,3)
Hipertensión pulmonar	107 (3,9)
Alteraciones del Pericardio	50 (1,8)
No diagnóstico alternativo	1239 (44,8)
Total de pacientes sin diagnóstico de TEP	2765

**Otra patología pulmonar: afectación pulmonar diferente a la patología pulmonar más común (insuficiencia cardíaca e infección), entre ellas: distrés respiratorio, enfermedad intersticial, toxicidad a fármacos, etc.*

Tabla 18. Diagnósticos alternativos más frecuentes en la angio-TCMD en pacientes sin TEP.

e) Pacientes con TEP agudo:

- **Localización de los trombos: afectación central (arterias principales, lobares) y/o periférica (arterias segmentarias, subsegmentarias)**
- **Presencia de trombos cabalgados**
- **Medida de la carga trombótica**

La localización de los trombos en las arterias pulmonares es más frecuente en las ramas arteriales derechas que en las izquierdas (Tabla 19).

La distribución por las distintas ramas es muy similar en los 2 grupos con TEP agudo (TEP-A y TEP-AC), existiendo sólo diferencias significativas en la afectación de la arteria pulmonar derecha, más frecuente en los TEP-AC y en la afectación de arterias subsegmentarias izquierdas, más frecuente en los TEP-A.

Se registraron 100 pacientes con TEP cabalgado todos ellos en el grupo de TEP-A, que representan un 10,7 % de este grupo.

Localización	Total, TEP agudo n (%)	TEP agudo n (%)	TEP agudo y crónico n (%)	p
APD	452 (44,5)	404 (43,2)	48 (56,5)	0,018
API	369 (36,1)	338 (36,1)	31 (36,5)	0,947
ALD	593 (67,3)	622 (66,5)	61 (71,8)	0,319
ALI	603 (59,1)	559 (59,7)	44 (51,8)	0,153
ASD	840 (82,3)	771 (82,4)	69 (81,2)	0,782
ASI	737(72,2)	683 (73)	54 (63,5)	0,063
ASSD	819 (80,2)	755 (80,7)	64 (75,3)	0,234
ASSI	715 (70)	664 (70,9)	51 (60)	0,035
Ramas Derechas	2704 (52,7)	2552 (53,2)	242 (57,3)	<0,001* <0,001#
Ramas Izquierdas	2424 (47,3)	2244 (46,8)	180 (42,7)	
Cabalgado	100 (9,8)	100 (10,7)	0	

APD: arteria pulmonar derecha; API: arteria pulmonar izquierda; ALD: arterias lobares derechas; ALI: arterias lobares izquierdas; ASD: arterias segmentarias derechas; ASI: arterias segmentarias izquierdas; ASSD: arterias subsegmentarias derechas; ASSI: arterias subsegmentarias izquierdas. *entre afectación de ramas derechas e izquierdas en el TEP agudo; # entre afectación de ramas derechas e izquierdas en el TEP agudo y crónico.

Tabla 19. Localización de los trombos en las ramas arteriales pulmonares en el total de los pacientes con TEP agudo y en cada uno de los grupos con TEP agudo.

Predominaron los TEP con afectación central (aunque prácticamente todos estos pacientes presentaban también afectación de ramas distales) (Tabla 20); la distribución central o periférica, en los 2 grupos con TEP agudo, es muy similar.

Localización	Total TEP n (%)	TEP agudo n (%)	TEP agudo y crónico n (%)	p
Central	751 (73,6)	683 (73)	68 (80)	0,159
Periférica	270 (26,4)	253 (27)	17 (20)	
Total	1021	936	85	

Central: afectación de tronco de la arteria pulmonar, arterias pulmonares principales y lobares con o sin afectación más distal; periférica: afectación de arterias segmentarias y subsegmentarias exclusivamente.

Tabla 20. Localización central/periférica de los TEP en los pacientes con TEP agudo.

La carga trombótica fue similar en los dos grupos con TEP agudo (Tabla 21) (Figura 32).

Carga	TEP agudo	TEP agudo y crónico	p
Mediana (P25-P75)	13 (5-8)	14 (8-18)	0,131
Total	936	85	

Tabla 21. Comparación de la carga trombótica entre los dos grupos con TEP agudo.

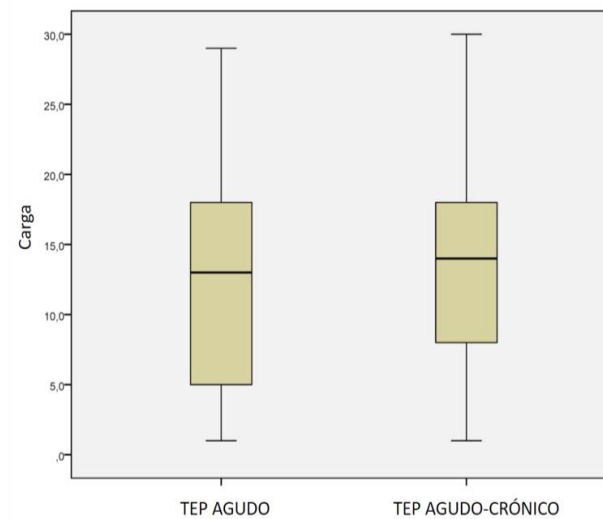


Figura 32. Gráfico de cajas comparativo de la **carga** en el grupo de TEP agudo y de TEP agudo y crónico.

Por el método que utilizamos de medición de la carga, gran número de pacientes tenían una carga trombótica de 18 sobre un total de 36 (Figura 33).

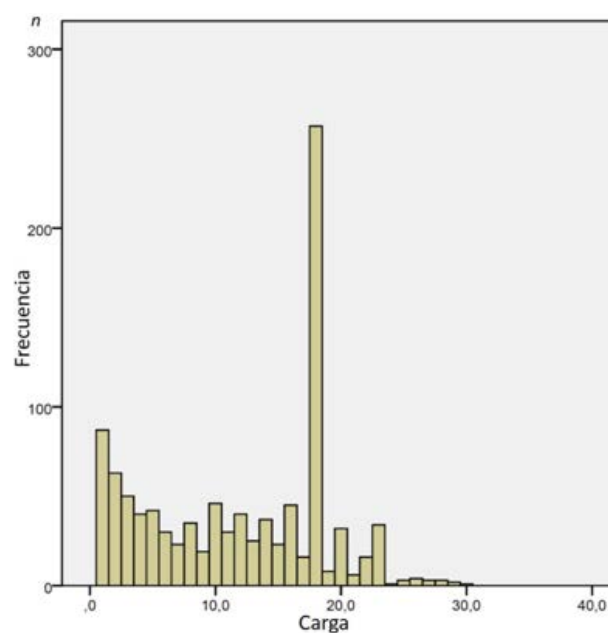


Figura 33. Histograma de los valores de la **carga** en los pacientes con TEP agudo (n=1021).

f) Incidencia en los pacientes con TEP agudo y crónico (TEP-A, TEP-C, TEP-AC) de:

- Dilatación del VD
- RC (Reflujo a la vena cava inferior y venas suprahepáticas)
- HTP (dilatación del tronco de la pulmonar $\geq 29\text{mm}$)
- Hipertrofia de arterias bronquiales y si hay causa de la hipertrofia
- Atelectasias (opacidades homogéneas con intensa captación de contraste)
- Infartos pulmonares
- Broncomalacia
- Patrón de perfusión en mosaico
- Medida del tronco de la pulmonar y arterias principales

En el grupo de TEP-AC hay un porcentaje mayor de dilatación del VD, de RC y de HTP que en los otros 2 grupos (Tabla 22).

En los grupos con TEP crónico (TEP-C y TEP-AC) hay un mayor porcentaje de hipertrofia de las arterias bronquiales. Por motivos técnicos, en 99 pacientes no hubo una buena opacificación de la aorta, por lo que no pudo valorarse en ellos la existencia de hipertrofia de arterias bronquiales (de ahí que en el total de esta variable sólo se consideren 971 pacientes, que corresponden a un 90,7 % del total).

En los grupos de pacientes con TEP crónico (TEP-C y TEP-AC) es más frecuente que no exista una causa pulmonar (bronquiectasias, neoplasia, cambios por tuberculosis) que justifique la hipertrofia de las arterias bronquiales.

El patrón en mosaico fue más frecuente en los pacientes con TEP-C (50%) y TEP-AC (60%) en comparación con los pacientes con TEP-A que lo presentaban sólo en un 15 % de pacientes.

	Total n (%)	TEP agudo n (%)	TEP crónico n (%)	TEP agudo y crónico n (%)	P
VD/VI>1	507 (47,4)	430 (45,9)	17 (35,4)	60 (70,6)	<0,001#α
Reflujo 1	254 (23,8)	216 (23,1)	11 (22,9)	27 (31,8)	<0,001#
Reflujo 2	244 (22,8)	205 (21,9)	9 (18,8)	30 (35,3)	0,015 α
HTP	711 (66,5)	607 (64,9)	34 (70,8)	70 (82,4)	<0,001#
Hipertrofia art. Bronquiales^a	303 (31,2)	233/857 (27,2)	23/39 (59)	47/75 (62,7)	<0,001*#
H. Bronquiales					
<i>Sí causa</i>	117 (38,6)	102 (43,8)	8 (34,8)	7 (14,9)	<0,001#
<i>No causa</i>	186 (61,4)	131 (56,2)	15 (65,2)	40 (85,1)	

	Total n (%)	TEP agudo n (%)	TEP crónico n (%)	TEP agudo y crónico n (%)	P
Atelectasia	212 (19,8)	193 (20,6)	6 (12,5)	13 (15,3)	0,213
Infarto pulmonar	260 (24,3)	217 (23,2)	15 (31,3)	28 (32,9)	0,069
Broncomalacia	67 (6,3)	55 (5,9)	5 (10,4)	7 (8,2)	0,331
Mosaico	218 (20,4)	143 (15,3)	24 (50)	51 (60)	<0,001*#
Total	1069	936	48	85	

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo retrógrado de contraste: 1 a vena cava inferior, 2 a venas suprahepáticas; HTP: dilatación del tronco de la pulmonar ≥ 29 mm; Art: arterias; Sí causa: presencia de una causa pulmonar (bronquiectasias, neoplasia, cambios por tuberculosis que justifica la hipertrofia de las arterias bronquiales); No causa, no se observa una casusa que justifique la hipertrofia. ^a Hipertrofia de bronquiales evaluado sobre 971 pacientes (857 con TEP-A, 39 con TEP-C y 75 con TEP-AC). *entre TEP-A y TEP-C; #entre TEP-A y TEP-AC; a entre TEP-C y TEP-AC.

Tabla 22. Hallazgos en la angio-TCMD en el total de pacientes con algún tipo de TEP (1069) y para los distintos grupos de TEP.

El diámetro del tronco de la pulmonar fue mayor en el grupo de TEP-AC. Los diámetros de las arterias pulmonares principales son significativamente mayores en los grupos con TEP crónico (TEP-C y TEP-AC) (Tabla 23). Las Figuras 34-37, muestran los histogramas y diagramas de cajas de los diámetros del tronco de la pulmonar y arterias principales para todos los grupos de TEP (n=1069).

	Total n Media \pm DE	TEP-A Media \pm DE (p25-p75)	TEP-C Media \pm DE (p25-p75)	TEP-AC Media \pm DE (p25-p75)	P
Diámetro TP	1069 30,8 \pm 4,5	30,6 \pm 4,4 (28-33)	31,8 \pm 4,6 (28,25-34,75)	32,4 \pm 4,7 (30-35)	<0,001#
Diámetro APD	1069 24,5 \pm 4,1	24,3 \pm 4,0 (22-27)	26,7 \pm 3,9 (24-29)	26,6 \pm 4,2 (24-29)	0,001* <0,001#
Diámetro API	1068 ^a 23,5 \pm 3,6	23,2 \pm 3,5 (21-25)	24,5 \pm 4,4 (22-27)	25,6 \pm 3,6 (23-28)	0,016* <0,001#

TEP-A: TEP agudo exclusivamente; TEP-C: TEP crónico exclusivamente; TEP-AC: coexistencia de TEP agudo y crónico. * Entre TEP agudo y TEP crónico; # entre TEP agudo y TEP agudo y crónico; TP: tronco de la pulmonar; APD: arteria pulmonar derecha; API: arteria pulmonar izquierda. (^a Hay un paciente con neumonectomía izquierda)

Tabla 23. Diámetros del tronco de la pulmonar y de las arterias pulmonares principales en los diferentes grupos de TEP.

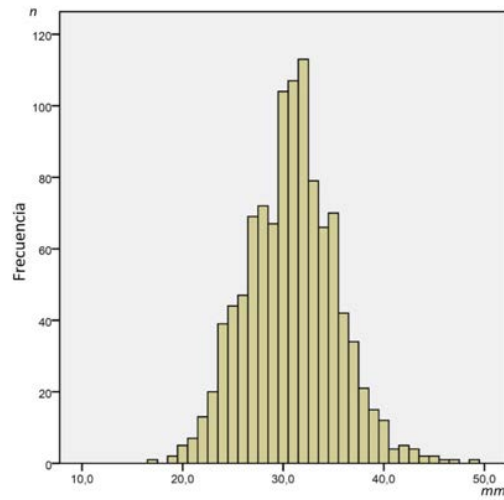


Figura 34. Histograma de la medida en mm del **diámetro del tronco de la arteria pulmonar** en el total de pacientes con algún tipo de TEP (n=1069)

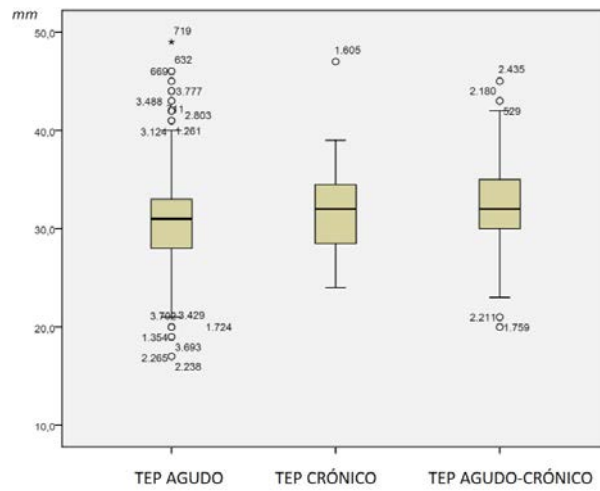


Figura 35. Gráfico de cajas comparativo del **diámetro del tronco de la arteria pulmonar** en los 3 grupos de TEP ($p < 0,001$).

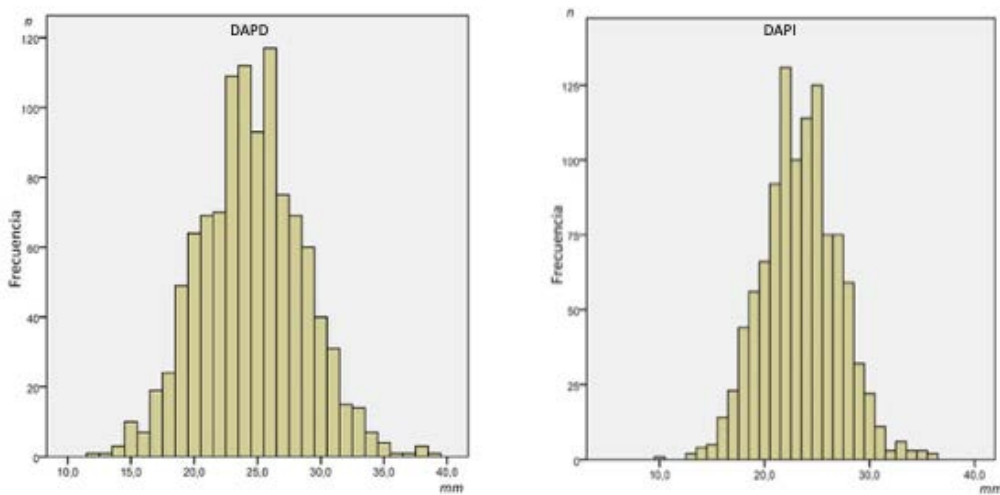


Figura 36. Histograma de la medida en mm del diámetro de la arteria pulmonar derecha (DAPD) y arteria pulmonar izquierda (DAPI) en el total de pacientes con algún tipo de TEP (n=1069).

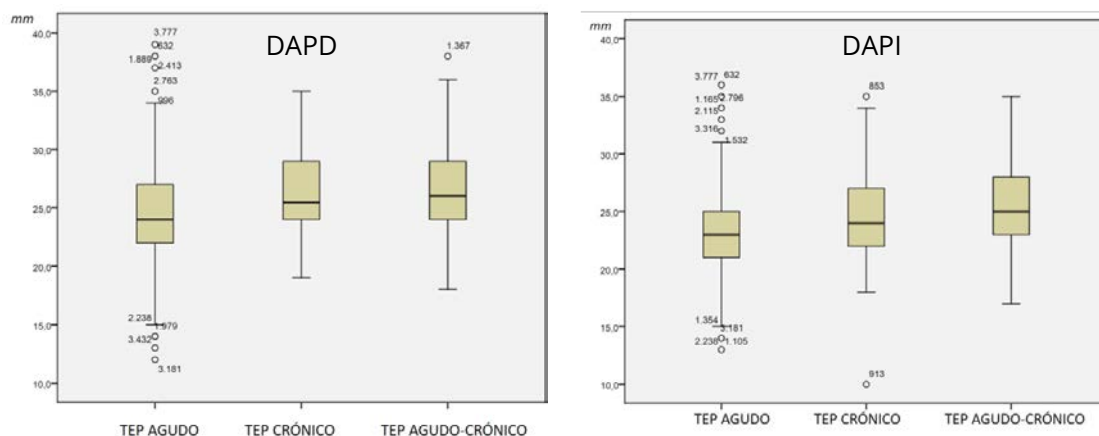


Figura 37. Gráfico de cajas comparativo del **diámetro de la arteria pulmonar derecha (DAPD)** ($p < 0,001$) y **arteria pulmonar izquierda (DAPI)** ($p < 0,01$) en los 3 grupos de TEP ($n = 1069$).

g) Incidencia y estudio comparativo de los signos radiológicos de TEP crónico en la angio-TCMD en los grupos con TEP crónico (TEP-C y TEP-AC).

Un 12,4% de pacientes con algún tipo de TEP presentaban signos de TEP crónico (TEP-C 48 pacientes, TEP-AC 85 pacientes). Como hemos comentado previamente (apartado d), nueve pacientes presentaban TEP crónico con signos sugestivos de HPTEC.

En ambos grupos el signo de TEP crónico más frecuente fue la presencia de bandas, seguido de las oclusiones vasculares completas y las oclusiones vasculares parciales. A destacar que en ambos grupos casi un 60% de pacientes presentaban hipertrofia de las arterias bronquiales (Tabla 24).

	Total TEP crónico n (%)	TEP-C n (%)	TEP-AC n (%)	p
Oclusión completa	68 (51,1)	23 (47,9)	45 (52,9)	0,578
Oclusión parcial	75 (56,4)	22 (45,8)	53 (62,4)	0,065
Bandas	80 (60,2)	34 (70,8)	46 (54,1)	0,059
Aneurisma	14 (10,5)	7 (14,6)	7 (8,2)	0,252
Bronquios dilatados	31 (23,3)	9 (18,8)	22 (25,9)	0,350
Reticulación periférica	28 (21,1)	11 (22,9)	17 (20)	0,692
Mosaico	75 (56,4)	24 (50)	51 (60)	0,264
Hipertrofia art. Bronq. Causa Hipertrofia	70/114 (61,4) 15 (21,4)	23/39 (59) 8 (34,8)	47/75 (62,7) 7 (14,9)	0,701 0,057
TOTAL	133	48	85	

TEP-C: TEP crónico exclusivamente; TEP-AC: coexistencia de TEP agudo y crónico.

Tabla 24. Signos radiológicos de TEP crónico en los pacientes con TEP-C y TEP-AC.

De los 133 pacientes con TEP crónico 36 (27,1%), sólo presentaban bandas, sin otros signos.

La localización de los signos de TEP crónico, como ocurría con el TEP agudo, es más frecuente en las ramas arteriales derechas que en las ramas izquierdas ($p < 0,001$) (Tabla 25).

La distribución por las distintas ramas es muy similar en los 2 grupos con TEP crónico (TEP-C y TEP-AC), existiendo sólo diferencias significativas en cuanto a la localización en las arterias lobaras izquierdas más frecuente en los casos de TEP crónico exclusivamente.

Localización	Total TEP crónico n (%)	TEP-C n (%)	TEP-AC n (%)	p
APD	46 (34,6)	13 (27,1)	33 (38,8)	0,239
API	26 (19,5)	9 (18,7)	17 (20)	0,999
ALD	70 (52,6)	27 (56,2)	43 (50,6)	0,655
ALI	43 (32,3)	23 (47,9)	20 (23,5)	0,007
ASD	55 (41,3)	20 (41,7)	35 (41,2)	0,999
ASI	45 (33,8)	21 (43,7)	24 (28,2)	0,240
ASSD	35 (26,3)	16 (33,3)	19 (22,3)	0,240
ASSI	25 (18,8)	11(22,9)	14 (16,5)	0,495
Ramas derechas	206 (59,7)			<0,001
Ramas izquierdas	139 (40,3)			
TOTAL	133	48	85	

TEP-C: TEP crónico; TEP-AC: coexistencia de TEP agudo y crónico; APD: arteria pulmonar derecha; API: arteria pulmonar izquierda; ALD: arterias lobaras derechas; ALI: arterias lobaras izquierdas; ASD: arterias segmentarias derechas; ASI: arterias segmentarias izquierdas; ASSD: arterias subsegmentarias derechas; ASSI: arterias subsegmentarias izquierdas.

Tabla 25. Localización de los signos de TEP crónico en las ramas arteriales pulmonares en el total de los pacientes con TEP crónico y en cada uno de los grupos con TEP crónico.

La localización central de los trombos predomina sobre la afectación periférica (aunque prácticamente todos los pacientes con afectación central presentan también afectación de ramas periféricas) (Tabla 26); no hay diferencias significativas, en cuanto a la distribución central o periférica, en los 2 grupos con TEP crónico.

Localización	Total TEP crónico n (%)	TEP-C n (%)	TEP-AC n (%)	p
Central	107 (80,5)	40 (83,3)	67 (78,8)	0,687
Periférica	26 (19,5)	8 (16,7)	18 (21,2)	0,687
TOTAL	133	48	85	

TEP-C: TEP crónico; TEP-AC: coexistencia de TEP agudo y crónico; Central: afectación de tronco, arterias pulmonares principales y lobares, la mayoría de estos pacientes presentan también afectación más distal. Periférica: afectación de arterias segmentarias y subsegmentarias exclusivamente.

Tabla 26. Localización central o periférica del TEP crónico.

h) Incidencia de infartos pulmonares asociados a TEP agudo y crónico:

- **Número de infartos pulmonares, localización, densidad, morfología, presencia o no de radiolucencias, broncograma aérea, derrame pleural, engrosamiento pleural, signos del vaso ocluido.**
- **Diferencias en la morfología entre los infartos asociados a TEP agudo y a TEP crónico. Incidencia en función de la edad y comorbilidades.**

No hubo diferencias significativas en los 3 grupos de TEP en el número de pacientes con IP, pero hubo más pacientes con IP en los grupos con TEP crónico (Tabla 27). De los pacientes con coexistencia de TEP agudo y crónico, 17 tenían IP asociados a TEP agudo y 11 asociados a TEP crónico

	Total pacientes n=1069, n (%)	TEP agudo n=936, n (%)	TEP crónico n=48, n (%)	TEP agudo y crónico n=85, n (%)	p
Infarto	260 (24,3)	217 (23,2)	15 (31,3)	28 (32,9) *	0,069

**De los pacientes con coexistencia de TEP agudo y crónico, 17 tenían infartos pulmonares asociados a TEP agudo y 11 asociados a TEP crónico.*

Tabla 27. Pacientes que presentan infartos pulmonares en todos los grupos de TEP.

La mayoría de pacientes presentaban un único IP, pero un 45 % de pacientes presentaban más de un IP. Los IP asociados a TEP crónico son, con más frecuencia, múltiples (Tabla 28).

Número de infartos pulmonares por paciente	Total, pacientes con infarto n=260, n (%)	Asociados a TEP agudo n=234, n (%)	Asociados a TEP crónico n= 26, n (%)
1	143 (55)	132 (56,4)	11 (42,3)
2	68 (26,2)	59 (25,2)	9 (34,6)
3	26 (10)	21 (9)	5 (19,2)
4	17 (6,5)	16 (6,8)	1 (3,8)
5	5 (1,9)	5 (2,1)	-
6	1 (0,4)	1 (0,5)	-

Tabla 28. Número de infartos pulmonares por paciente, en el total de pacientes con infarto pulmonar y en los pacientes con infarto pulmonar asociado a TEP agudo y asociado a TEP crónico.

Como muchos pacientes presentaban más de un IP, el número total de IP fue de 384, de los cuales 343 estaban asociados a TEP agudo y 41 asociados a TEP crónico.

Los IP ocurrieron con mayor frecuencia en los lóbulos inferiores (siendo la localización más habitual el lóbulo inferior derecho), seguidos por el lóbulo medio. La distribución en los distintos lóbulos, en el total de pacientes con IP y en los IP asociados a TEP crónico y agudo fue similar (Tabla 29). No hubo diferencias en la localización de los IP en los dos grupos.

Localización	Total Infartos n=384, n (%)	TEP agudo n=343, n (%)	TEP crónico n=41, n (%)	p
LSD	37 (9,7)	33 (9,7)	4 (9,8)	0,859
LSI	35 (9,2)	31(9,1)	4 (9,8)	0,762
LM	53 (13,9)	46 (13,5)	7(17,1)	0,383
Língula	34 (8,9)	32 (9,4)	2 (4,9)	0,391
LID	136 (35,3)	120 (34,8)	16 (39)	0,321
LII	89 (23)	81 (23,5)	8 (19,5)	0,695

LSD: lóbulo superior derecho; LSI: lóbulo superior izquierdo; LM: lóbulo medio; LID: lóbulo inferior derecho; LII: lóbulo inferior izquierdo.

Tabla 29. Localización de los infartos pulmonares en los distintos lóbulos pulmonares en el total de infartos y en los infartos asociados con TEP agudo y TEP crónico.

Los IP asociados a TEP agudo presentaron con más frecuencia densidad mixta (con densidades sólidas y en vidrio deslustrado), la mayoría presentaban una morfología triangular; más de la mitad presentaban radiolucencias; casi todos tenían contacto pleural y un 45% derrame pleural. El signo de la oclusión vascular se apreció en un tercio de pacientes; por otro lado, la presencia de cavitación, broncograma y captación de contraste fue poco frecuente (Tabla 30).

Los IP asociados a TEP crónico, se presentaron en su mayoría como opacidades sólidas; aunque frecuentemente tenían morfología triangular, casi un tercio presentaban morfología nodular (que sólo se observó en un 1,3% de los IP asociados a TEP agudo). El porcentaje de radiolucencias fue muy inferior a la de los IP asociados a TEP agudo. El contacto pleural de los IP asociados a TEP crónico fue también considerablemente inferior respecto a los asociados a TEP agudo (61,5% en el TEP crónico frente a un 98,7% en el TEP agudo). En los pacientes con TEP crónico fueron más frecuentes las cicatrices lineales subpleurales múltiples (imágenes residuales de infartos antiguos). Los IP asociados a TEP crónico fueron significativamente de menor tamaño que los asociados a TEP agudo (Figura 38).

Signos Angio-TCMD	Total infartos n=260, n (%)	Asociados TEP agudo n=234, n (%)	Asociados TEP crónico n= 26, n (%)	p
Densidad				
Vidrio Deslustrado	25 (9,6)	23 (9,8)	2 (7,7)	0,999
Sólida	101 (38,8)	78 (33,3)	23 (88,5)	<0,001
Mixta	134 (51,5)	133 (56,8)	1 (3,8)	<0,001
Morfología Triangular	193 (74,2)	179 (76,5)	14 (53,8)	0,023
Nodular	11 (4,2)	3 (1,3)	8 (30,8)	<0,001
Otras	56 (21,5)	52 (22,2)	4 (15,4)	0,580
Radiolucencias	139 (53,5)	135 (57,7)	4 (15,4)	<0,001
Cavitación	5 (1,9)	5 (2,1)	0	0,452
Broncograma	26 (10)	26 (11,1)	0	0,201
Captación contraste	6 (2,3)	6 (2,6)	0	0,409
Contacto pleural	247 (95)	231 (98,7)	16 (61,5)	<0,001
Engrosamiento pleural	33 (12,7)	24 (10,3)	9 (34,6)	<0,001
Derrame pleural	105 (40,4)	104 (44,4)	1 (3,8)	<0,001
Oclusión vascular	75 (28,8)	75 (32,1)	-	
Cicatrices subpleurales	47 (18,1)	26 (11,1)	21 (80,8)	<0,001
Tamaño (mm), media ± DE		34,6 ± 14,6	20,5 ± 9,8	<0,001

Tabla 30. Descripción de los signos radiológicos y tamaño de los infartos pulmonares en la angio-TCMD, en el total de pacientes con infarto pulmonar y desglosado en los infartos pulmonares asociados a TEP agudo y TEP crónico.

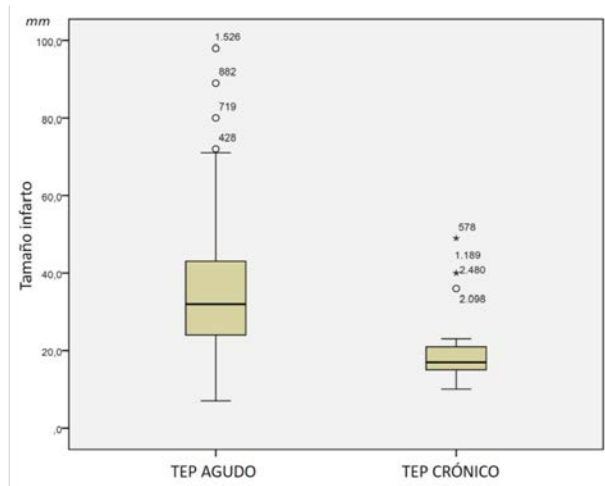


Figura 38. Gráfico de cajas comparativo del **tamaño de los infartos pulmonares** entre infartos pulmonares asociados a TEP agudo, e infartos pulmonares asociados a TEP crónico ($p < 0,001$).

Se realizó una valoración de la **evolución radiológica de los IP asociados a TEP crónico** en el caso de que dispusieran de una TC posterior, realizada como mínimo 3 meses más tarde del episodio inicial. Se pudo valorar la evolución en 13 casos: en 4 hubo disminución, pero con persistencia de la lesión inicial, en 5 casos la lesión permaneció estable, en 2 casos evolucionó a una cicatriz y en otros 2 casos evolucionó a una lesión nodular.

Los IP asociados a TEP agudo fueron más frecuentes en los hombres (Tabla 31, 32) y en los pacientes con TEP crónico exclusivamente fueron más frecuentes en las mujeres.

	Total pacientes infarto pulmonar n=260, n (%)	TEP agudo n=217, n (%)	p	TEP crónico n=15, n (%)	p	TEP agudo y crónico n=28, n (%)	p
Mujeres	114 (43,8)	96 (44,3)	<0,001	12 (80)	0,003	6 (21,4)	<0,001
Hombres	146 (56,2)	121 (55,7)		3 (20)		22 (78,6)	

Tabla 31. Distribución por sexo de los pacientes con infartos pulmonares, en los grupos de TEP agudo y TEP crónico.

En la distribución del IP por décadas de edad, la mayor incidencia se produjo en pacientes jóvenes (por debajo de los 30 años, un 64% de pacientes presentaron IP) y va decreciendo al aumentar la edad, siendo la incidencia en pacientes mayores de 80 años del 17,3%. Los IP fueron más frecuentes en los hombres (Tabla 32).

Edad	TEP agudo n	Infarto TEP agudo		Infarto mujeres	Infarto hombres	OR (IC 95%)	P*
		No n (%)	Si n (%)	n/total mujeres (%)	n/total hombres (%)		
<30	25	9 (36,0)	16 (64)	8/11 (72,7)	8/14 (57,1)	0,50 (0,92-2,73)	0,420
30-39	49	32 (65,3)	17 (34,7)	7/31 (35,7)	10/18 (55,6)	4,29 (1,22-15,0)	0,019
40-49	69	42 (60,9)	27 (39,1)	6/24 (25)	21/45 (46,7)	2,62 (0,88-7,83)	0,079
50-59	98	62 (63,3)	36 (36,7)	14/41 (34,1)	22/35 (38,6)	1,21 (0,52-2,80)	0,652
60-69	162	123 (75,9)	39 (24,1)	14/53 (26,4)	25/109 (22,9)	0,83 (0,39-1,77)	0,627
70-79	283	231 (81,6)	52 (18,4)	26/147 (17,7)	26/136 (19,1)	1,10 (0,60-2,01)	0,756
≥ 80	335	277 (82,7)	58 (17,3)	27/209 (12,9)	31/126 (24,2)	2,20 (1,24-3,90)	0,006
Total	1021	776 (76)	245 (24)	102/516 (19,8)	143/505 (28,3)	1,60 (1,20-2,14)	0,001

*comparación incidencia de infartos pulmonares entre hombres y mujeres.

Tabla 32. Pacientes que presentan infarto pulmonar por décadas de edad y proporción comparativa en cada década para ambos sexos, en los pacientes con TEP agudo (TEP-A, TEP-AC).

Si consideramos la media de edad de los pacientes sin y con IP para los grupos de TEP agudo, hay diferencias significativas, los pacientes con IP son más jóvenes (Tabla 33) (Figura 39)

Tipo TEP		n	Media ± DE	Mediana (p25-P75)	p
TEP agudo (n=936)	No infarto	719	71,0 ± 15,2	75 (63-82)	<0,001
	Infarto	217	62,4 ± 18,8	65 (49,5-78)	
TEP agudo y crónico (n=85)	No infarto	57	73,7 ± 12,8	79 (67,5-82)	0,038
	Infarto	28	68,8 ± 16,5	73,5 (54,2-81,7)	
TEP agudo Total (n=1021)	No infarto	776	71,2 ± 15,1	75 (63-82)	<0,001
	Infarto	245	63,1 ± 18,6	67 (50-79)	

Tabla 33. Comparación de las edades en los pacientes con y sin infarto pulmonar en los grupos de TEP agudo (TEP-A, TEP-AC).

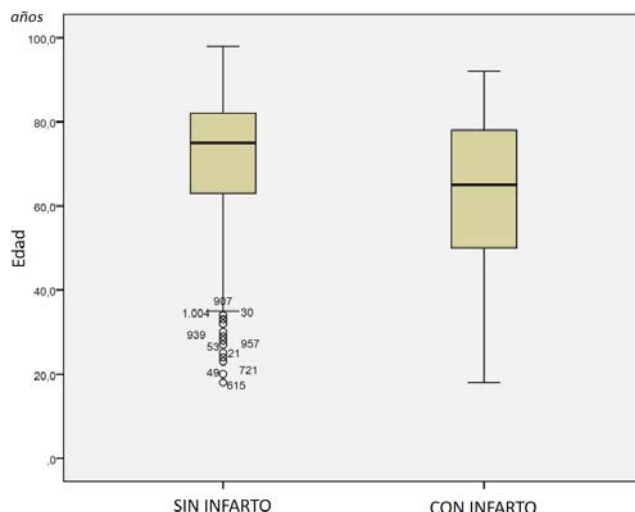


Figura 39. Gráfico de cajas comparativo de la **edad** entre los pacientes sin infarto pulmonar y los pacientes con infarto pulmonar ($p < 0,001$).

Los pacientes con IP presentan menos comorbilidades, aunque hay mayor porcentaje de fumadores en el grupo de pacientes con IP (Tabla 34).

Si los TEP son de distribución central (la mayoría recogen TEPs con afectación central y periférica) existe un incremento significativo del riesgo de tener IP respecto a los TEP de distribución periférica exclusivamente (Tabla 34).

		Infarto n (%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		No n=776	Si n=245		
Sexo	Mujeres	414 (53,3)	102 (41,6)	1,60 (1,20-2,14)	0,001
	Hombres	362 (46,7)	143 (58,4)		
Edad, media ± DE		71,2 ± 15,1	63,1 ± 18,6		<0,001
Cardiopatía		153 (19,7)	39 (15,9)	0,77 (0,52-1,13)	0,185
EPOC		222 (28,6)	36 (14,6)	0,43 (0,29-0,63)	<0,001
Neoplasia		197 (25,4)	51 (20,8)	0,77 (0,54-1,09)	0,146
Diabetes		145 (18,7)	30 (12,2)	0,61 (0,40-0,93)	0,020
Hábito tabáquico		233 (30)	93 (37,9)	1,43 (1,06-1,92)	0,020
Localización TEP	Periférico	235 (30,3)	35 (14,3)	2,61 (1,77-3,85)	<0,001
	Central	541 (69,7)	210 (85,7)		

Tabla 34. Comparación para sexo, edad, comorbilidades, hábito tabáquico y localización del TEP entre los pacientes con TEP agudo (n=1021) (incluyendo TEP-A y TEP-AC) sin y con infarto pulmonar.

La carga trombótica es mayor en los pacientes con IP (Tabla 35) (Figura 40).

Carga	No infarto n=776	Infarto n=245	p
Media \pm DE	11,1 \pm 7,2	14,2 \pm 6,1	<0,001
Mediana (P25-P75)	12 (4-18)	16 (10-18)	

Tabla 35. Comparación de la **carga trombótica** en pacientes sin y con infarto pulmonar, en los grupos de pacientes con TEP agudo (n=1021).

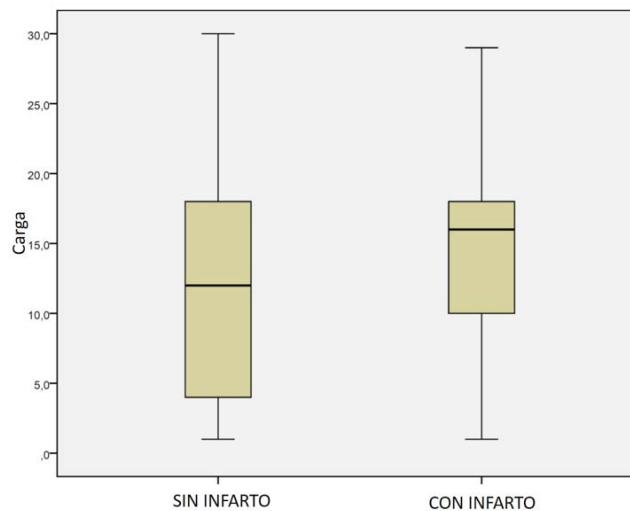


Figura 40. Gráfico de cajas comparativo de la **carga trombótica** entre los pacientes que no presentan infarto pulmonar y los pacientes que presentan infarto pulmonar ($p < 0,001$).

Al realizar una regresión logística (se consideraron en el modelo inicial, el sexo, edad, cardiopatía, EPOC, diabetes, neoplasia, hábito tabáquico, localización central del TEP y la carga trombótica, las variables que incrementaron el riesgo de tener un IP son: el sexo masculino, la edad (de manera inversa más frecuente en pacientes jóvenes), el no presentar EPOC y la localización central del TEP. La diabetes y el hábito tabáquico no incrementaron el riesgo de presentar un IP (Tabla 36). La carga trombótica y la localización central del TEP son variables relacionadas y optamos por poner la variable localización central que aúna componente de mayor carga trombótica y de localización del TEP.

	Análisis Univariante		Análisis Multivariante	
	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)	p
Sexo masculino	1,6 (1,20-2,14)	0,001	1,74 (1,27-2,38)	0,001
Edad	0,43 (0,29-0,63)	<0,001	0,98 (0,97-0,99)	<0,001
Cardiopatía	0,77 (0,52-1,13)	0,185		
EPOC	0,43 (0,29-0,63)	<0,001	0,46 (0,31-0,71)	<0,001
Neoplasia	0,77 (0,54-1,09)	0,146	-	-
Diabetes	0,61 (0,40-0,93)	0,020	-	-
Hábito tabáquico	1,43 (1,06-1,92)	0,020	-	-
Localización central del TEP	2,61 (1,77-3,85)	<0,001	2,34 (1,57-3,50)	<0,001

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 36. Regresión logística, factores de riesgo del infarto pulmonar.

i) Incidencia de TEP aislados en arterias subsegmentarias. Falsos positivos.

En 98 pacientes, el TEP fue exclusivamente de localización subsegmentaria (9,6% de los pacientes con TEP agudo; 2,5% del total de pacientes con sospecha de TEP), incluyendo uno o más defectos de repleción.

La mayoría de estos pacientes fueron diagnosticados inicialmente de un **defecto de repleción único** (59/98 pacientes, 60,2 %). Estos pacientes con un defecto único subsegmentario en el diagnóstico inicial representaron un 5,8 % del total de TEP agudo y un 1,5% del total de pacientes incluidos (Tabla 37, Figura 41). La mayoría de estos pacientes con un TEP subsegmentario aislado, 69,5% (41 pacientes), fueron descoagulados. Seis pacientes presentaron complicaciones hemorrágicas, en 2 casos graves (un paciente presentó sangrado en los músculos rectos del abdomen, que requirió embolización, el segundo murió a los 2 meses y la necropsia demostró hemorragia pulmonar difusa), y en cuatro pacientes las complicaciones fueron leves (melenas en 2 pacientes, epistaxis y hematuria).

En 33 pacientes (56%) la TC daba un diagnóstico alternativo al TEP; siendo los diagnósticos alternativos más frecuentes, la infección pulmonar y la insuficiencia cardíaca.

Se realizó EVC en 31 pacientes (52,5%), de los que en 8 pacientes fue positiva y fueron descoagulados.

Hay 28 pacientes sin EVC de los que 18 se descoagularon (6 de ellos presentaban una neoplasia activa, 3 una fractura reciente con inmovilización, 6 eran EPOC moderados-graves, y 2 presentaban cardiopatía).

Los pacientes no descoagulados (18, 30,5%), no presentaron ETV en los 3 meses posteriores, ni complicaciones hemorrágicas.

La presencia de comorbilidades se describe en la Tabla 37; cabe destacar que doce pacientes (20%) presentaban una neoplasia activa.

Sexo , hombres, n (%)	31 (52,5)	
Edad , media \pm DE	70,1 \pm 8,5	
Calidad técnica de la angio-TCMD	3 deficientes (5,1%)	
Diagnósticos alternativos al TEP , n (%)	33 (56%)	
EVC , n (%)	31/59 (52,5%) 8 positivas	
GG V/P	2 (1 negativa, 1 positiva)	
Descoagulación , n (%)	41 (69,5)	
Complicaciones descoagulación , n (%)	6 (2 graves) (14,6)	
Comorbilidades , n (%)	EPOC	26 (44,06)
	Cardiopatía	17 (28,81)
	Neoplasia	12 (20,33)
	ETV previa	10 (16,94)

EVC: ecografía venosa con compresión; GG V/P: gammagrafía pulmonar de ventilación y perfusión; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa.

Tabla 37. Pacientes diagnosticados inicialmente de TEP subsegmentario único (n=59).

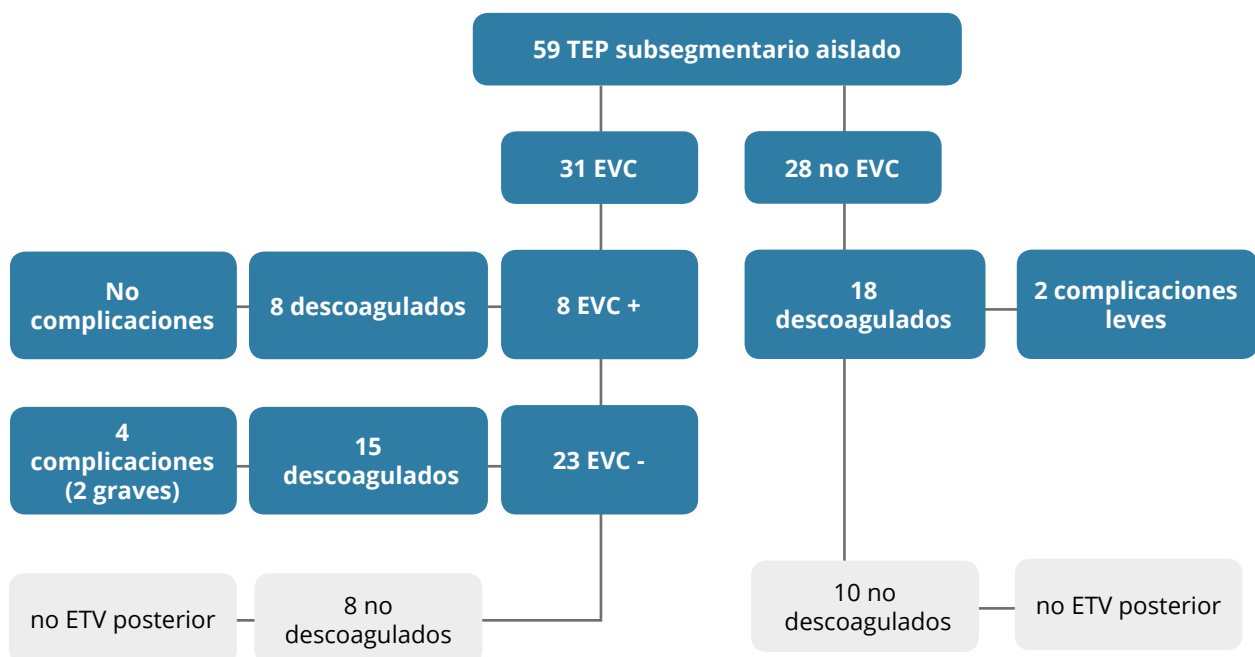


Figura 41. Diagrama de los pacientes diagnosticados inicialmente de émbolo subsegmentario aislado. EVC: ecografía venosa con compresión; ETV: enfermedad tromboembólica venosa. Complicaciones, se refiere a complicaciones hemorrágicas.

Finalmente, en un análisis posterior, estos 59 estudios fueron retrospectivamente revisados por 4 radiólogos (con 2, 10 y 20 años de experiencia); la confirmación o no de la existencia del TEP subsegmentario único se realizó por consenso y siguiendo estrictamente las indicaciones del panel de expertos publicada en Chest en 2016⁽¹⁴⁹⁾. 21 de los 59 casos (35,6 %) fueron considerados negativos. Según la revaloración, el porcentaje de TEP subsegmentario aislado único se reduciría del 5,8% al 3,7 % de los estudios con TEP agudo.

Se analizaron los motivos de error en el diagnóstico inicial de los 21 pacientes considerados por consenso radiológico como falsos positivos: en 7 pacientes el motivo fue el efecto del volumen parcial en zonas de bifurcación vascular, en 5 pacientes fenómenos de alteración del flujo por patología distal (consolidación parenquimatosa, derrame o ambas circunstancias), 5 casos por artefactos de movimiento respiratorio, 2 casos por extensa afectación parenquimatosa y 2 casos de posibles ganglios adheridos al vaso (imagen extravascular).

j) Angio-TCMD realizadas en pacientes embarazadas/puérperas con sospecha de TEP.

En el estudio se incluyeron 9 pacientes embarazadas y 15 pacientes en el periodo puerperal; diez de ellas presentaron TEP (41,6%).

El porcentaje de exploraciones deficientes fue de 20,8% (5/24 estudios) muy superior al porcentaje global de estudios deficientes que es del 9,2%. De los 5 estudios deficientes, 4 lo fueron por mala opacificación y 1 por artefactos de movimiento respiratorio.

De las pacientes sin TEP, hubo diagnósticos alternativos en 8/14 casos: 2 distrés respiratorio, 3 insuficiencia cardíaca, 2 atelectasias, 1 Infección.

En las pacientes con TEP se realizaron 10 EVC, que fueron positivas en 2 casos. En las pacientes sin TEP sólo se realizaron 2 EVC (en pacientes gestantes) que fueron negativas (Tabla 38).

	TEP positivo n (%)	TEP negativo n (%)	Total n (%)
Embarazo	3	6	9 (37,5)
Puerperio	7	8	15 (62,5)
Total estudios angio-TCMD	10 (41,6)	14 (58,4)	24
Calidad deficiente angio-TCMD	2 opac. deficiente	2 opac. deficiente 1 mov. respiratorios	5 (20,8)
Diag. alternativos angio-TCMD		8/14 (57,1)	8 (33,3)
EVC: positividad/total realizadas	2 /10	0/2	12 (50)

TCMD: Tomografía computarizada multidetector; EVC: Ecografía venosa con compresión; opac: opacificación; mov: movimientos.

Tabla 38. Resultados de la angio-TCMD y EVC en pacientes embarazadas o en periodo de puerperio (n=24).

RESUMEN PUNTO 5.1

- Del total de pacientes incluidos por sospecha de TEP agudo (3871) un 26,4% presentaban TEP agudo y un 3,4% presentaban TEP crónico. La angio-TCMD puede revelar pacientes que presenten únicamente signos de EPTEC/HPTEC.
- Si consideramos los pacientes con algún tipo de TEP (1069), 87,5% presentaban TEP agudo exclusivamente, 4,5% TEP crónico exclusivamente, y 7,9% coexistencia de TEP agudo y crónico. Los pacientes con TEP crónico tuvieron con mayor frecuencia antecedentes de ETV previa.
- La angio-TCMD fue capaz de dar un diagnóstico alternativo al TEP en un 55% de pacientes sin TEP. Los diagnósticos alternativos más frecuentes fueron la insuficiencia cardiaca y la infección. La hipertensión pulmonar representó un 3,9% de diagnósticos alternativos, e incluyó 9 de los pacientes que presentaron TEP crónico exclusivamente (con hallazgos sugestivos de EPTEC/HPTEC).
- El grupo con coexistencia de TEP agudo y crónico presentaban mayor porcentaje de dilatación del VD, de reflujo de contraste y de dilatación del tronco de la pulmonar que los pacientes con TEP agudo.
- Los signos de TEP crónico detectados con más frecuencia fueron la oclusión vascular parcial, las bandas, el patrón en mosaico y la hipertrofia de las arterias bronquiales.
- Los grupos con TEP crónico presentaban, con mayor frecuencia que los pacientes con TEP agudo, hipertrofia de las arterias bronquiales y patrón en mosaico.
- Se detectó infarto pulmonar en un 24,3% de pacientes con TEP. Los infartos pulmonares ocurrieron con mayor frecuencia en pacientes varones jóvenes (la mayor incidencia se produjo en pacientes por debajo de los 30 años), con menos comorbilidades que los pacientes sin infarto y con TEP de localización central (que implican una mayor carga trombótica). Los infartos pulmonares asociados a TEP agudo y los asociados a TEP crónico presentaron diferencias en sus manifestaciones radiológicas. Los infartos pulmonares asociados a TEP crónico fueron de menor tamaño, más frecuentemente sólidos, de morfología nodular, con menos radiolucencias, menor contacto pleural y menor presencia de derrame pleural.
- Un 5,8 % (59/1021) de los pacientes con TEP agudo se presentaron como un defecto de repleción subsegmentario único; la mayoría de estos pacientes 69% (41/59) fueron descoagulados.
- Al reevaluar por consenso radiológico los estudios de angio-TC según las guías recientes⁽¹⁴⁹⁾, 21 de los 59 TEP subsegmentarios únicos del estudio inicial fueron considerados falsos positivos. Esto implica un 35,6% de falsos positivos y un descenso del porcentaje de TEP subsegmentario único al 3,7%.
- En el estudio se incluyeron 24 pacientes embarazadas o en periodo puerperal, un 41,6% de las cuales presentaron TEP. El porcentaje de estudios de angio-TCMD con calidad deficiente fue del 21%, muy superior al porcentaje en el grupo total (9,2%). La TC fue capaz de dar un diagnóstico alternativo en un 57% (8 de 14) de pacientes con estudio de TEP negativo.

5.2. OTRAS EXPLORACIONES DIAGNÓSTICAS, TERAPÉUTICAS Y PROCEDIMIENTOS INTERVENCIONISTAS REALIZADOS

EVC, fibrinólisis endovenosa, arteriografía pulmonar /trombectomía, implantación de filtro de vena cava inferior, gammagrafía pulmonar, ecocardiografía.

En los grupos con TEP agudo se realizaron EVC en más del 60% de los pacientes y la positividad de esta prueba superó el 50 % en el caso del TEP-A y fue del 70 % en el caso de TEP-AC. A 40 pacientes se les administró fibrinólisis endovenosa. Se realizaron 6 trombectomías mecánicas y se colocaron 60 filtros de vena cava inferior (Tabla 39).

	EVC		Fibrinólisis ev.	Trombectomía	Filtro v. cava
	n (%)	Positivas n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
TEP-A, n=936	610 (65,2)	355 (58,2)	36 (3,8)	6 (0,6)	46 (4,9)
TEP-AC, n=85	57 (67,1)	40 (70,2)	4 (4,7)	0	14 (16,5)
Total, n=1021	667 (65,3)	395 (59,2)	40 (3,9)	6 (0,5)	60 (5,9)

TEP-A: TEP agudo exclusivamente; TEP-AC: coexistencia de TEP agudo y crónico; EVC: ecografía venosa con compresión; ev.: endovenosa; v.: vena.

Tabla 39. Otras exploraciones diagnósticas e intervenciones realizadas en el momento agudo en los pacientes diagnosticados de TEP agudo (TEP-A y TEP-AC).

Se realizó arteriografía pulmonar con trombectomía mecánica en 6 pacientes que presentaban inestabilidad y contraindicación para la descoagulación (en 2 casos por antecedentes de hemorragia subaracnoidea, en 2 casos por cirugía mayor reciente, un caso con politraumatismo reciente y un caso de recidiva de TEP a pesar de la descoagulación). Se realizó además, durante el procedimiento, fibrinólisis intraarterial en 4 pacientes y en 3 pacientes se colocó un filtro en vena cava inferior. Cuatro pacientes se inestabilizaron en el transcurso del procedimiento y murieron durante el mismo o a las pocas horas; uno de los pacientes murió a las 72 horas; el paciente restante sobrevivió.

Se realizaron 31 GG V/P en el global de los pacientes con algún tipo de TEP (n=1069); 18 en el grupo de TEP-A, 8 en el grupo de TEP-AC y 5 en el grupo de TEP-C. Ocho de estas GG V/P se realizaron en el momento agudo (entre 1-15 días después de la angio-TCMD): 3 en el grupo de TEP-A (2 casos de TEP subsegmentario aislado, el tercer paciente con TEP subsegmentario bilateral e hipertensión pulmonar con sospecha de afectación arterial pulmonar por mieloma); 2 en el grupo de TEP-AC y 3 en el grupo de TEP-C. Las 23 GG V/P restantes se realizaron entre 2 meses y 5 años posteriores a la TC; en estos casos se realizó la prueba por persistencia de la disnea y/o sospecha de enfermedad pulmonar tromboembólica crónica; en 15 de los pacientes la GG V/P confirmaban la sospecha de TEP crónico (Figura 42).

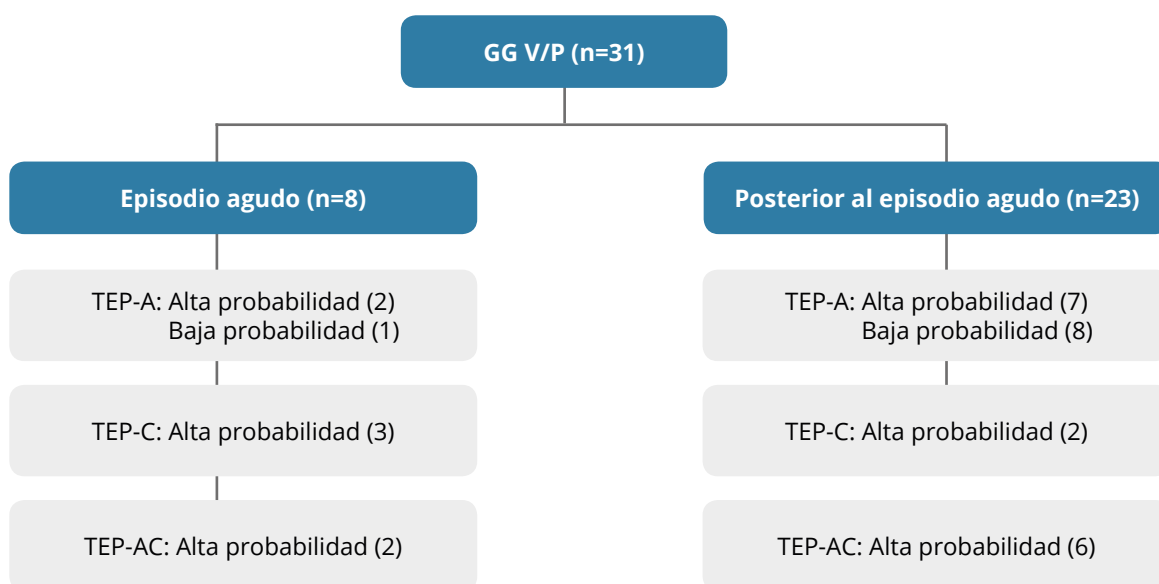


Figura 42. Diagrama de los pacientes a los que se realiza GG V/P (gammagrafía de ventilación perfusión). Episodio agudo: realizada entre 1-15 días tras la angio-TCMD. Posterior al episodio agudo: realizada entre 2 meses-5 años tras la angio-TCMD. TEP-A: TEP agudo exclusivamente; TEP-C: TEP crónico exclusivamente; TEP-AC: coexistencia de TEP agudo y crónico.

En el grupo de pacientes con TEP negativo se realizaron 5 GG V/P que resultaron de baja probabilidad; en los 32 estudios de angio-TCMD no valorables se realizaron 4 GG V/P, en 2 pacientes resultaron de alta probabilidad.

El porcentaje de ecocardiografías realizadas en el episodio agudo, según los grupos osciló entre 19-24% (Tabla 40). La mayoría de las ecocardiografías mostraban disfunción del VD; la disfunción del VD fue más elevada en los grupos con TEP crónico. Al correlacionar la ecocardiografía con la dilatación del VD en la TC ($VD/VI > 1$), la mayoría de pacientes con disfunción en la ecocardiografía presentaba dilatación del VD, siendo el porcentaje más elevado en el grupo de TEP-AC.

	Pacientes con ECOC n (%)	p*	Disfunción VD en la ECOC n (%)	Concordancia disfunción VD angio-TCMD/ECOC n (%)
TEP-A, n=936	180 (19,2)	0,417	117 (65)	84/117 (71,8)
TEP-C, n=48	8 (16,7)		7 (87,5)	5/7 (71,4)
TEP-AC, n=85	21 (24,7)		18 (85,7)	17/18 (94,4)
Total, n=1069	209 (19,6)		142 (67,9)	106/142 (74,6)

TEP-A: TEP agudo exclusivamente; TEP-C: TEP crónico exclusivamente; TEP-AC: coexistencia de TEP agudo y crónico; ECOC: ecocardiografía; VD: ventrículo derecho.

Tabla 40. Pacientes a los que se realiza ecocardiografía en el episodio agudo y presentan disfunción del VD en la ecocardiografía. Correlación con el signo de disfunción ($VD/VI > 1$) de la angio-TCMD. *comparación del número de ecocardiografías realizadas en los tres grupos de TEP.

RESUMEN PUNTO 5.2

- Al 64% de pacientes con TEP agudo se les realizó una EVC, que fue positiva en un 61% de casos. La positividad fue más alta en el grupo de TEP-AC (70% en TEP-AC vs 58% en el grupo de TEP-A).
- Se realizó fibrinolisis endovenosa en el 3,9% (40/1021) de pacientes con TEP agudo.
- En 6 ocasiones se realizó una arteriografía pulmonar con trombectomía mecánica.
- En el 5,9% (60/1021) de pacientes se implantó un filtro de vena cava inferior.
- Se realizaron 31 GG V/P en el global de pacientes con algún tipo de TEP (1069); 8 durante el episodio de TEP agudo (de las que 7 fueron de alta probabilidad). Veintitrés de estas exploraciones se realizaron con posterioridad al episodio agudo (de las que 15 fueron de alta probabilidad y confirmaban la sospecha de TEP crónico).
- En el momento agudo se realizaron ecocardiografías a 209 (19,6%) pacientes, que mostraron disfunción del VD casi en un 68% (142 pacientes). En el 74,6%, de los 142 pacientes con disfunción del VD en la ecocardiografía, se observaba dilatación del VD en la TC ($VD/VI > 1$).

5.3. MORTALIDAD (GLOBAL Y A LOS 7, 30 Y 90 DÍAS) Y LA REPERCUSIÓN CLÍNICA (EFECTOS ADVERSOS) DEL TEP

a) Mortalidad (global y a los 7, 30, 90 días) en función de los datos demográficos (edad, sexo) y los diferentes signos radiológicos en la angio-TCMD para los pacientes con algún tipo de TEP (TEP-A, TEP-C y TEP-AC).

Datos demográficos y mortalidad

Globalmente hay una mayor mortalidad en los hombres, 48,3%, frente al 41,1% de mortalidad en mujeres. La edad de las mujeres que mueren es significativamente más elevada que la de los hombres que mueren (Tabla 41).

	Vivos n (%)	Exitus n (%)	p	Exitus, (edad) Media ± DE	p
Mujeres	320 (58,9)	223 (41,1)	0,018	79,2 ± 12,5	<0,001
Hombres	272 (51,7)	254 (48,3)		74,4 ± 12,9	

Tabla 41. Mortalidad de todos los pacientes con algún tipo de TEP (n=1069); distribución por sexos y edad.

La mortalidad global es similar en los diferentes grupos de TEP (Tabla 42) (Figuras 43 y 44) y también es similar en los diferentes grupos de TEP a los 7, 30 y 90 días (Tabla 42) (Figuras 45-47).

	Vivos n (%)	Exitus n (%)	p	7 días n (%)	p	30 días n (%)	p	90 días n (%)	p
TEP-A n= 936	525 (56,1)	411 (43,9)	0,443	70 (7,5)	0,340	136 (14,5)	0,255	190 (20,3)	0,468
TEP-C n= 48	25 (52,1)	23 (47,9)		3 (6,3)		4 (8,3)		7 (14,6)	
TEP-AC n= 85	42 (49,4)	43 (50,6)		10 (11,8)		16 (18,8)		20 (23,5)	
Total n= 1069	592 (55,4)	477 (44,6)		83 (7,8)		156 (14,6)		217 (20,3)	

TEP-A: TEP agudo exclusivamente; TEP-C: TEP crónico exclusivamente; TEP-AC: coexistencia de TEP agudo y crónico.

Tabla 42. Mortalidad de todos los pacientes con algún tipo de TEP (n=1069) en los diferentes grupos.

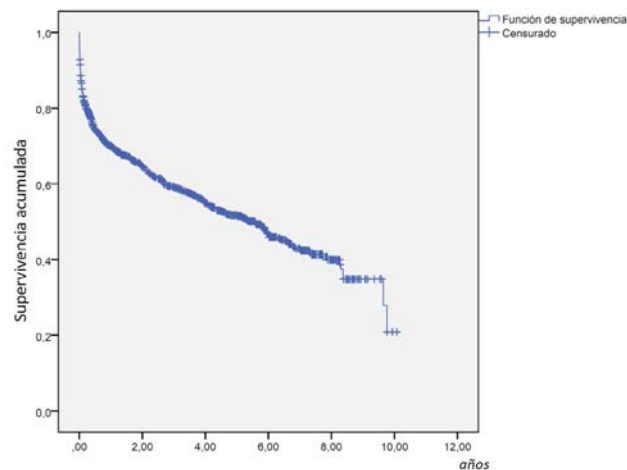


Figura 43. Curva de **supervivencia global** de los pacientes con algún tipo de TEP (n=1069).

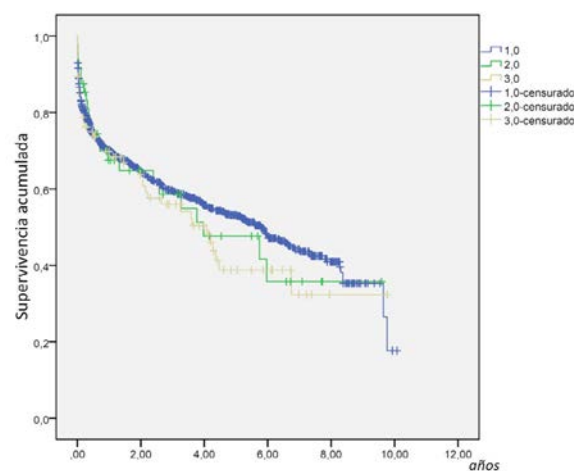


Figura 44. Curva de **supervivencia comparativa** de los 3 grupos de TEP. 1 (azul): TEP agudo exclusivamente; 2 (verde): TEP crónico exclusivamente; 3 (amarillo): TEP agudo y crónico.

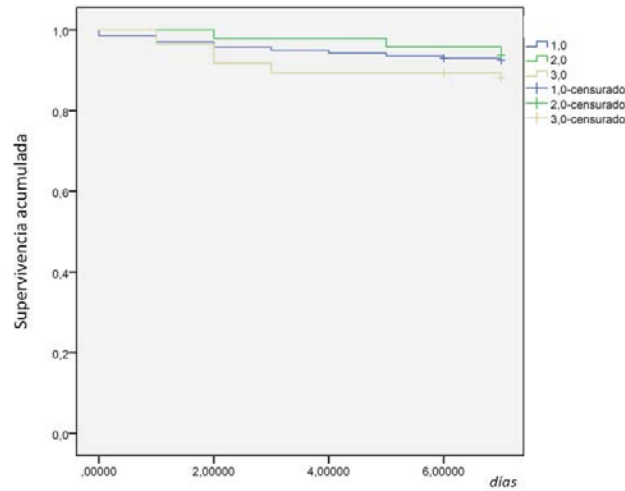


Figura 45. Curva de supervivencia comparativa a los **7 días** de los 3 grupos de TEP. 1 (azul): TEP agudo exclusivamente; 2 (verde): TEP crónico exclusivamente; 3 (amarillo): TEP agudo y crónico.

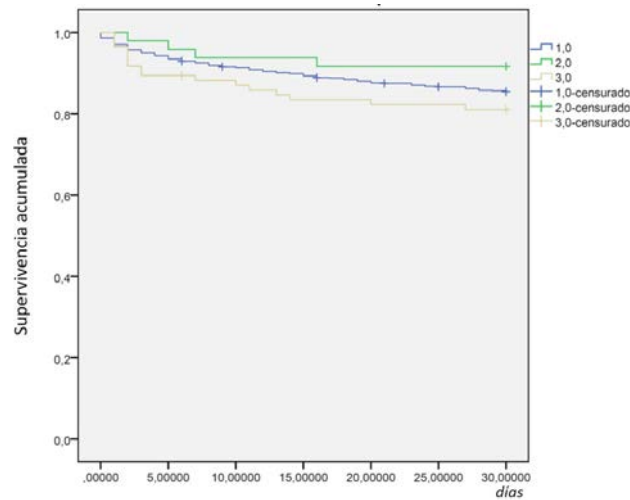


Figura 46. Curva de supervivencia comparativa a los **30 días** de los 3 grupos de TEP. 1 (azul): TEP agudo exclusivamente; 2 (verde): TEP crónico exclusivamente; 3 (amarillo): TEP agudo y crónico.

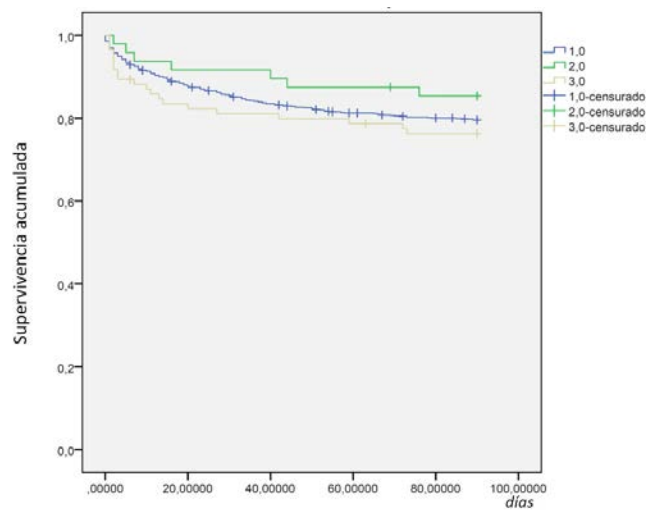


Figura 47. Curva de supervivencia comparativa a los **90 días** de los 3 grupos de TEP. 1 (azul): TEP agudo exclusivamente; 2 (verde): TEP crónico exclusivamente; 3 (amarillo): TEP agudo y crónico.

Signos radiológicos y mortalidad

En el análisis de **mortalidad global**, considerando los signos radiológicos de la angio-TCMD, los pacientes que mueren presentan con mayor frecuencia reflujo de contraste, HTP y broncomalacia. En el caso del IP es en sentido inverso, hay mayor mortalidad en los pacientes sin IP (muy probablemente por efecto de la edad, significativamente menor en los pacientes con infarto) (Tabla 43) (Figuras 48-55).

		Vivos n (%)	Éxitus n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo supervi- vencia (años) mediana (IC 95%)	p
VD/VI >1	NO	312 (52,71)	250 (52,42)	1,01 (0,79-1,29)	0,924	5,32 (3,94-6,71)	0,629
	SI	280 (47,29)	227 (47,58)			5,59 (4,43-6,76)	
Reflujo de contraste	0	346 (58,44)	225 (47,17)	1,36 (1,01-1,83)	<0,001	6,86 (5,47-8,24)	<0,001
	1	135 (22,8)	119 (24,95)			5,15 (3,87-6,44)	
	2	111 (18,76)	133 (27,88)			2,66 (1,56-3,75)	
HTP	NO	226 (38,2)	132 (27,7)	1,61 (1,24-2,09)	<0,001	9,65 (4,78-14,56)	0,003
	SI	366 (61,8)	345 (72,3)			4,55 (3,56-5,54)	
Cabalgado*	NO	512 (90,7)	409 (90,6)	1,02 (0,67-1,55)	0,910	5,59 (4,59-6,59)	0,638
	SI	55 (9,3)	45 (9,4)			4,80 (2,76-6,83)	
Hipertrofia arterias bronquiales #	NO	379 (70,8)	289 (72,8)	0,98 (0,75-1,29)	0,917	5,96 (4,78-7,17)	0,290
	SI	173 (29,2)	130 (27,2)			5,88 (4,03-7,74)	
Atelectasia	NO	471 (79,6)	386 (80,9)	0,92 (0,68-1,24)	0,579	5,14 (4,30-6)	0,283
	SI	121 (20,4)	91 (19,1)			5,99 (4,79-7,18)	
Infarto pulmonar	NO	425 (71,8)	384 (80,5)	0,61 (0,46-0,82)	0,001	4,36 (3,34-5,38)	0,002
	SI	167 (28,2)	93 (19,5)			7,37 (5,68-9,06)	
Bronco- malacia	NO	571 (96,5)	431 (90,4)	2,90 (1,71-4,94)	<0,001	5,87 (4,96-6,79)	<0,001
	SI	21 (3,5)	46 (9,6)			1,62 (0,15-3,10)	
Mosaico	NO	489 (82,6)	362 (75,9)	1,51 (1,12-2,03)	0,007	5,87 (4,65-7,09)	0,131
	SI	103 (17,4)	115 (24,1)			4,09 (2,59-5,58)	

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a vena cava inferior, 2 reflujo a venas suprahepáticas; HTP: dilatación del tronco de la pulmonar ≥ 29 mm. (*Cabalgado, valorado solo sobre los pacientes con TEP agudo. # Valorado sólo en 971 pacientes por motivos técnicos)

Tabla 43. Mortalidad global considerando los signos radiológicos en la angio-TCMD para el global de pacientes con TEP (n=1069).

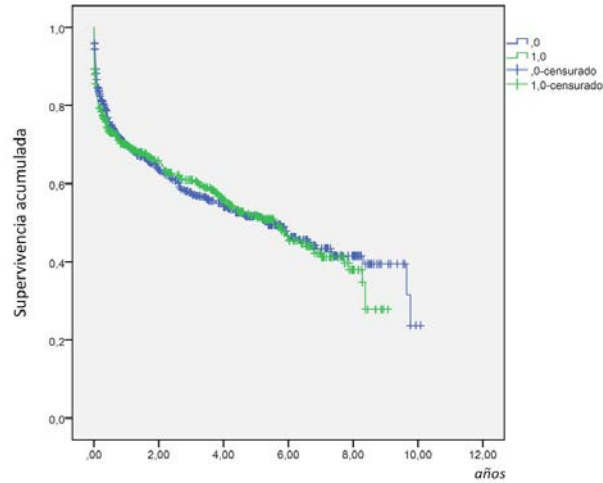


Figura 48. Curva de supervivencia comparativa del **total de pacientes con algún tipo de TEP** (n=1069) según la presencia de **dilatación del ventrículo derecho (VD)** ($VD/VI \geq 1$). 0 (azul): pacientes con dilatación del VD; 1 (verde): pacientes sin dilatación del VD.

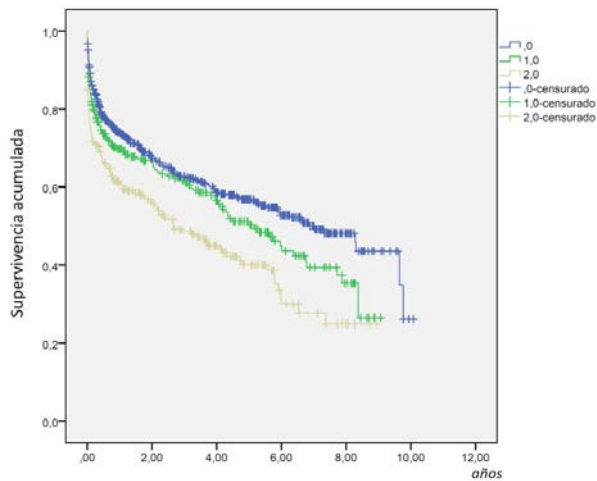


Figura 49. Curva de supervivencia comparativa del **total de pacientes con algún tipo de TEP** (n=1069) según la presencia de **reflujo de contraste**. 0 (azul): pacientes sin reflujo; 1 (verde): pacientes con reflujo a la vena cava inferior; 2 (amarillo): pacientes con reflujo a las venas suprahepáticas ($p < 0,001$).

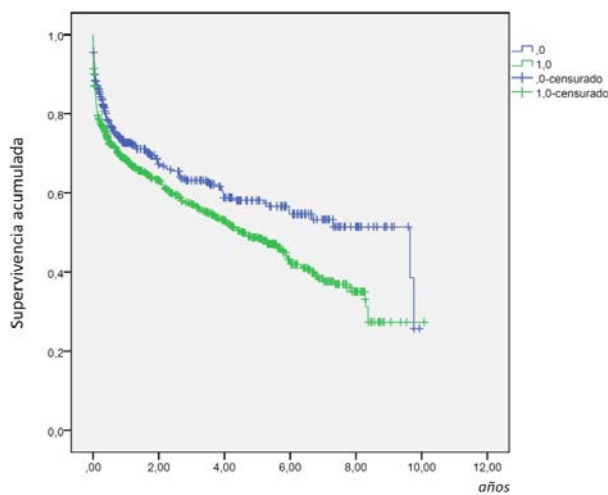


Figura 50. Curva de supervivencia comparativa del **total de pacientes con algún tipo de TEP** (n=1069) según la presencia de **HTP** (diámetro del tronco de la pulmonar ≥ 29 mm). 0 (azul): pacientes sin HTP; 1 (verde): pacientes con HTP ($p=0,003$).

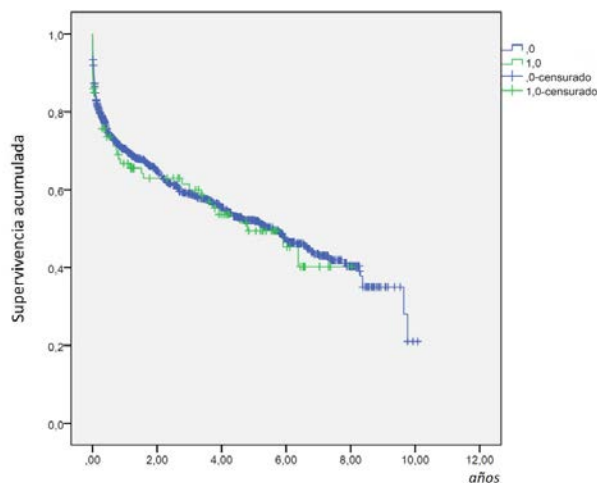


Figura 51. Curva de supervivencia comparativa del **total de pacientes con algún tipo de TEP** ($n=1069$) según la presencia de **trombo de disposición cabalgado**. 0 (azul): pacientes sin trombo cabalgado; 1 (verde): pacientes con trombo cabalgado.

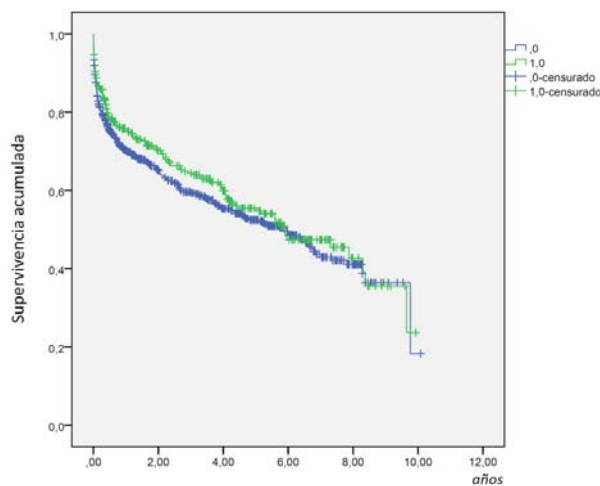


Figura 52. Curva de supervivencia comparativa del **total de pacientes con algún tipo de TEP** ($n=1069$) según la presencia de **hipertrofia de arterias bronquiales**. 0 (azul): pacientes sin hipertrofia de arterias bronquiales; 1 (verde): pacientes con hipertrofia de arterias bronquiales.

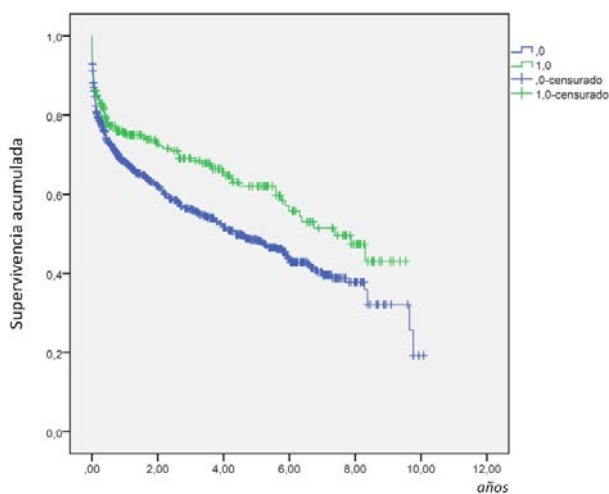


Figura 53. Curva de supervivencia comparativa del **total de pacientes con algún tipo de TEP** ($n=1069$) según la presencia de **infarto pulmonar**. 0 (azul): pacientes sin infarto pulmonar; 1 (verde): pacientes con infarto pulmonar ($p<0,001$).

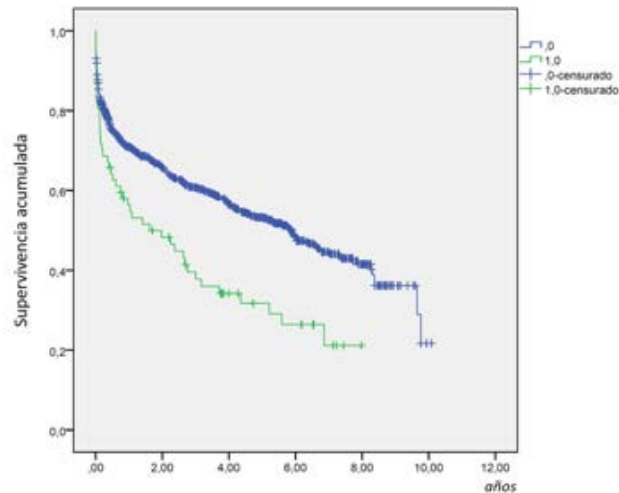


Figura 54. Curva de supervivencia comparativa del **total de pacientes con algún tipo de TEP** ($n=1069$) según la presencia de **broncomalacia**. 0 (azul): pacientes sin broncomalacia; 1 (verde): pacientes con broncomalacia ($p<0,001$).

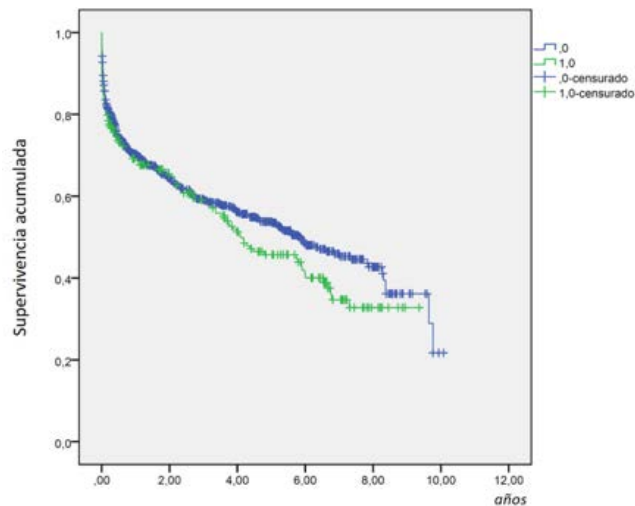


Figura 55. Curva de supervivencia comparativa del **total de pacientes con algún tipo de TEP** ($n=1069$) según la presencia de **patrón en mosaico**. 0 (azul): pacientes sin patrón en mosaico; 1 (verde): pacientes con patrón en mosaico.

Cuando evaluamos la **mortalidad global a los 7, 30 y 90 días**, considerando los **signos radiológicos** observamos que (Tabla 44):

- A los 7 días los pacientes que mueren presentan con mayor frecuencia dilatación del VD, RC, HTP, TEP cabalgado, broncomalacia y patrón en mosaico.
- A los 30 días los pacientes que mueren presentan con mayor frecuencia RC.
- A los 90 días los pacientes que mueren presentan con mayor frecuencia RC, HTP y broncomalacia.

Mortalidad 7 días		Vivos n=986 n (%)	Exitus n=83 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo super- vivencia (días) mediana/ media* (IC95%)	p
VD/VI>1	NO	536 (54,4)	26 (31,3)	2,61 (1,61-4,22)	<0,001	6,83 (6,75-6,91)	
	SI	450 (45,6)	57 (68,7)			6,47 (6,33-6,62)	<0,001
Reflujo de contraste	0	549 (55,7)	22 (26,5)	2,37 (1,29-4,36)	<0,001	6,88 (6,82-6,94)	
	1	232 (23,5)	22 (26,5)	4,75 (2,75-8,21)		6,57 (6,38-6,76)	
	2	205 (20,8)	39 (47)			6,25 (6,00-6,49)	<0,001
HTP	NO	341 (34,6)	17 (20,5)	2,05 (1,18-3,55)	0,009	6,78 (6,66-6,89)	
	SI	645 (65,4)	66 (79,5)			6,60 (6,50-6,71)	0,009
Cabalgado#	NO	855 (90,9)	66 (82,5)	2,11(1,14-3,91)	0,016	6,70 (6,62- 6,78)	
	SI	86 (9,1)	14 (17,5)			6,23 (5,83-6,62)	0,011
Atelectasia	NO	786 (79,7)	71 (85,5)	0,66 (0,35-1,25)	0,201	6,64 (6,55-6,73)	
	SI	200 (20,3)	12 (14,5)			6,75 (6,59-6,91)	0,204
Infarto pulmonar	NO	746 (75,7)	63 (75,9)	0,99 (0,58-1,67)	0,960	6,66 (6,56-6,75)	
	SI	240 (24,3)	20 (24,1)			6,68 (6,52-6,83)	0,949
Bronco- malacia	NO	929 (94,2)	73 (88)	2,23 (1,09-4,55)	0,024	6,67 (6,60-6,75)	
	SI	57 (5,8)	10 (12)			6,46 (6,05-6,88)	0,024
Mosaico	NO	797 (80,8)	54 (65)	2,26 (1,40-3,65)	0,001	6,74 (6,66-6,82)	
	SI	189 (19,2)	29 (35)			6,35 (6,11-6,59)	<0,001

Mortalidad 30 días		Vivos n=913 n (%)	Exitus n=156 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo supervivencia (días) mediana/ media* (IC95%)	p
VD/VI>1	NO	488 (53,5)	74 (47,4)	1,27 (0,91-1,79)	0,164	*27,73 (27,17-28,28)	
	SI	425 (46,5)	82 (52,6)			26,20 (25,40-26,99)	0,107
Reflujo de contraste	0	511 (56)	60 (38,5)			28,05 (27,53-28,58)	
	1	216 (23,6)	38 (24,3)	1,5 (0,97-2,32)		26,95 (25,91-27,98)	<0,001
	2	186 (20,4)	58 (37,2)	2,66 (1,79-3,66)	<0,001	24,39 (23,04-25,75)	
HTP	NO	316 (34,6)	42 (26,9)	1,44 (0,98-2,10)	0,060	27,73 (27,01-28,45)	
	SI	597 (65,4)	114 (73,1)			26,63 (26,01-27,26)	0,054
Cabalgado#	NO	785 (90,3)	136 (89,5)	1,10 (0,62-1,93)	0,742	*27,08 (26,57-27,58)	0,585
	SI	84 (9,7)	16 (10,5)			25,75 (23,79-27,71)	
Atelectasia	NO	724 (79,3)	133 (85,3)	0,66 (0,41-1,06)	0,085	26,83 (26,28-27,38)	
	SI	189 (20,7)	23 (14,7)			27,69 (26,73-28,64)	0,093
Infarto pulmonar	NO	688 (75,4)	121 (77,6)	0,88 (0,59-1,33)	0,552	26,91 (26,35-27,47)	
	SI	225 (24,6)	35 (22,4)			27,29 (26,34-28,23)	0,533
Bronco- malacia	NO	859 (94,1)	143 (91,7)	1,45 (0,77-2,72)	0,249	27,12 (26,63-27,60)	0,214
	SI	54 (5,9)	13 (8,3)			25,28 (22,91-27,65)	
Mosaico	NO	733 (80,3)	118 (75,6)	1,31 (0,88-1,96)	0,183	27,30 (26,80-27,81)	
	SI	180 (19,7)	38 (24,4)			25,82 (24,54-27,11)	0,139

Mortalidad 90 días		Vivos n=852 n (%)	Exitus n=217 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo super- vivencia (días) mediana/ media* (IC95%)	p
VD/VI>1	NO	456 (53,5)	106 (48,8)	1,21 (0,9-1,63)	0,218	*77,72 (75,47-79,97)	
	SI	396 (46,5)	111 (51,2)			*74,20 (71,45-76,95)	0,148
Reflujo de contraste	0	479 (56,2)	92 (42,4)		<0,001	*79,65 (77,58-81,72)	
	1	200 (23,5)	54 (24,9)	1,41 (0,97-2,05)		*75,60 (71,92-79,28)	<0,001
	2	173 (20,3)	71 (32,7)	2,14 (1,05-3,05)		*68,08 (63,60-72,57)	
HTP	NO	302 (35,5)	56 (25,8)	1,58 (1,13-2,21)	0,007	*79,37 (76,65-82,09)	
	SI	550 (64,5)	161 (74,2)			*74,38 (72,12-76,64)	0,008
Cabalgado#	NO	732 (90,3)	189 (90)	1,03 (0,62-1,71)	0,910	*76,05 (74,16-77,94)	0,725
	SI	79 (9,7)	21 (10)			*73,82 (74,01-77,64)	
Atelectasia	NO	676 (79,3)	181 (83,4)	0,76 (0,51-1,13)	0,180	*75,35 (73,34-77,36)	0,182
	SI	176 (20,7)	36 (16,6)			*78,89 (75,32-82,46)	
Infarto pulmonar	NO	636 (74,7)	173 (79,7)	0,75 (0,52-1,08)	0,120	*75,30 (73,24-77,36)	0,121
	SI	216 (25,3)	44 (20,3)			*78,36 (74,98-81,74)	
Bronco- malacia	NO	806 (94,6)	196 (90,3)	1,88 (1,1-3,22)	0,020	*76,51 (74,71-78,31)	0,019
	SI	46 (5,4)	21 (9,7)			*69,13 (61,06-77,2)	
Mosaico	NO	683 (80,2)	168 (77,4)	1,18 (0,82-1,69)	0,370	*76,65(74,73-78,58)	0,302
	SI	169 (19,8)	49 (22,6)			*73,68 (69,39-77,96)	

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a vena cava inferior, 2 reflujo a venas suprahepáticas. HTP: hipertensión pulmonar, dilatación del tronco de la pulmonar ≥ 29 mm. *Se consigna el valor de la media en lugar de la mediana por insuficiente número de exitus. # El signo de TEP-Cabalgado solo se considera si hay TEP agudo y por tanto en el TEP-A y TEP-AC, n=1021.

Tabla 44. Mortalidad de todos los pacientes (1069) con algún tipo de TEP a los 7, 30 y 90 días, según los signos radiológicos en la angio-TCMD.

Cuando valoramos la mortalidad global en los diferentes grupos de TEP y los signos radiológicos, vemos que los 2 grupos con TEP agudo se comportan de manera similar; en el TEP-A y en el TEP-AC los pacientes que mueren presentan con mayor frecuencia, HTP y reflujo. En el TEP-A exclusivamente también hay diferencias en la presencia de broncomalacia y para el IP en sentido negativo (hay mayor mortalidad en los pacientes sin infarto). En el TEP-C hay diferencias significativas en cuanto a la dilatación del VD, reflujo y mosaico (Tabla 45) (Figuras 56-64).

VD/VI >1		Vivos n (%)	Exitus n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo super- vivencia (años) mediana/ media* (IC95%)	p
TEP-A	NO	278 (54,9)	228 (45,1)	0,90 (0,69-1,17)	0,442	5,29 (3,78-6,80)	0,718
	SI	247 (57,4)	183 (42,6)			5,91 (4,70-7,12)	
TEP-C	NO	20 (64,5)	11 (35,5)	4,36 (1,22-15,64)	0,020	5,97 (1,81-10,13)	0,021
	SI	5 (29,4)	12 (70,6)			0,71 (0,10-1,32)	
TEP-AC	NO	14 (56)	11 (44)	1,45 (0,58-3,72)	0,433	*5,43 (3,56- 7,30)	0,436
	SI	28 (46,7)	32 (53,3)			4,07 (2,87-5,26)	

Reflujo de contraste		Vivos n (%)	Exitus n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo super- vivencia (años) mediana/ media* (IC95%)	p
TEP-A	0	307 (59,6)	208 (40,4)	1,14 (0,83-1,57)	0,380 ^a	6,65 (5,04-8,27)	0,380
	1	122 (56,5)	94 (43,5)	1,68 (1,21-2,33)	<0,001^b	6,01 (3,67-8,34)	<0,001
	2	96 (46,8)	109 (53,2)		0,012^c	3,36 (1,90-4,81)	0,012
TEP-C	0	18 (64,3)	10 (35,7)	3,15 (0,74-13,45)	0,274 ^a	*5,85 (4,08-7,61)	0,274
	1	4 (36,4)	7 (63,6)	3,60 (0,74-17,6)	0,073 ^b	*3,84 (2,01-5,66)	0,073
	2	3 (33,3)	6 (66,7)		0,673 ^c	*2,75 (0,56-4,95)	0,673
TEP-AC	0	21 (75)	7 (25)		0,005^a	*7,21 (5,60-8,81)	0,005
	1	9 (33,3)	18 (66,7)	6 (1,86-19,36)	0,004^b	*3,36 (2,19-4,48)	0,004
	2	12 (40)	18 (60)	4,5 (1,46-13,86)	0,479 ^c	*2,62 (1,62-3,62)	0,479

Hipertensión pulmonar		Vivos n (%)	Exitus n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo supervivencia (años) mediana/ media* (IC95%)	p
TEP-A	NO	204 (62)	125 (38)	1,45 (1,11-1,91)	0,007	2,79 (4,17-15,12)	0,033
	SI	321 (52,9)	286 (47,1)			0,48 (4,34-6,23)	
TEP-C	NO	8 (57,1)	6 (42,9)	1,33 (0,38-4,67)	0,653	3,97 (3,47-4,48)	0,685
	SI	17 (50)	17 (50)			3,27 (0,00-6,95)	
TEP-AC	NO	14 (93,3)	1 (6,7)	21 (2,61-168,83)	<0,001	9,11 (7,88-10,34)	0,011
	SI	28 (40)	42 (60)			3,36 (2,56-4,16)	

Cabalgado ¹		Vivos n (%)	Exitus n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo supervivencia (años) mediana/ media* (IC95%)	p
TEP-A	NO	470 (56,2)	366 (43,8)	1,05 (0,69-1,59)	0,816	5,59 (4,6-6,6)	0,638
	SI	55 (55)	45 (45)			4,80 (2,76-6,84)	

Atelectasia		Vivos n (%)	Exitus n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo supervivencia (años) mediana/ media* (IC95%)	p
TEP-A	NO	411 (55,3)	332 (44,7)	0,86 (0,62-1,18)	0,350	5,37 (4,36-6,38)	0,173
	SI	114 (59,1)	79 (40,9)			6,60 (5,23-7,96)	
TEP-C	NO	23 (54,8)	19 (45,2)	2,42 (0,40-14,69)	0,326	*4,89 (3,45-6,33)	0,651
	SI	2 (33,3)	4 (66,7)			*3,61 (0,81-6,41)	
TEP-AC	NO	37(51,4)	35 (48,6)	1,69 (0,50-5,67)	0,391	4,20 (2,13-6,26)	0,656
	SI	5 (38,5)	8 (61,5)			3,59 (1,43-5,74)	

Infarto pulmonar		Vivos n (%)	Exitus n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo supervivencia (años) mediana/ media* (IC95%)	p
TEP-A	NO	379 (52,7)	340 (47,3)	0,54 (0,39-0,74)	<0,001	4,96 (4,59-5,32)	0,001
	SI	146 (67,3)	71 (32,7)			6,16 (5,54-6,78)	
TEP-C	NO	17 (51,5)	16 (48,5)	0,93 (0,27-3,16)	0,907	3,77 (2,06-5,47)	0,744
	SI	8 (53,3)	7 (46,7)			5,74 (0,0-13,17)	
TEP-AC	NO	29 (50,9)	28 (49,1)	1,19 (0,48-2,96)	0,700	2,15 (0,74-3,56)	0,660
	SI	13 (46,4)	15 (53,6)			4,20 (3,84-4,55)	

Bronco- malacia		Vivos n (%)	Exitus n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo supervivencia (años) mediana/ media* (IC95%)	p
TEP-A	NO	507 (57,5)	374 (42,5)	2,79 (1,56-4,97)	<0,001	5,96 (4,88-7,05)	0,002
	SI	18 (32,7)	37 (67,3)			2,37 (1,02-3,18)	
TEP-C	NO	24 (55,8)	19 (44,2)	5,05 (0,52-49,02)	0,129	5,74 (3,20-8,29)	0,025
	SI	1 (20)	4 (80)			0,36 (0,03-0,68)	
TEP-AC	NO	40 (51,3)	38 (48,7)	2,63 (0,48-14,39)	0,250	4,20 (3,17-5,22)	0,198
	SI	2 (28,6)	5 (71,4)			0,50 (0-1,66)	

Mosaico		Vivos n (%)	Exitus n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo supervivencia (años) mediana/ media* (IC95%)	p
TEP-A	NO	449 (56,6)	344 (43,4)	1,15 (0,80-1,64)	0,441	5,59 (4,38-6,80)	0,818
	SI	76 (53,1)	67 (46,9)			5,99 (3,98-7,99)	
TEP-C	NO	15 (62,5)	9 (37,5)	2,33 (0,73-7,43)	0,149	5,97 (1,79-10,16)	0,357
	SI	10 (41,7)	14 (58,3)			3,77 (0-7,64)	
TEP-AC	NO	25 (73,5)	9 (26,5)	5,55 (2,13-14,49)	<0,001	7,03 (5,52-8,55)	0,003
	SI	17 (33,3)	34 (66,7)			3,12 (2,25-3,99)	

TEP-A: TEP agudo exclusivamente; TEP-C: TEP crónico exclusivamente; TEP-AC: coexistencia de TEP agudo y crónico. VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a vena cava inferior, 2 reflujo a venas suprahepáticas. ^a Entre reflujo 0 y 1; ^b entre reflujo 0 y 2; ^c entre reflujo 1 y 2. ¹ No hubo TEPs cabalgados en el grupo de TEP-AC. *Se consigna el valor de la media en lugar de la mediana por insuficiente número de exitus.

Tabla 45. Mortalidad global comparativa para los diferentes grupos de TEP y los signos radiológicos de la angio-TCMD.

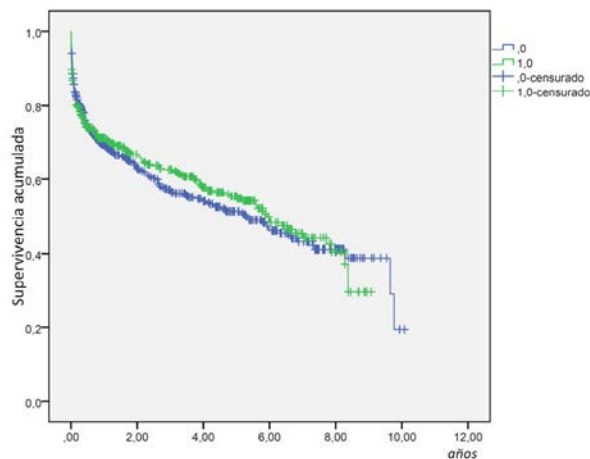


Figura 56. Curva de supervivencia comparativa según la presencia de **dilatación del ventrículo derecho (VD)** ($VD/VI \geq 1$), en el grupo de pacientes con **TEP agudo** ($n=936$). 0 (azul): pacientes sin dilatación del VD; 1 (verde): pacientes con dilatación del VD.

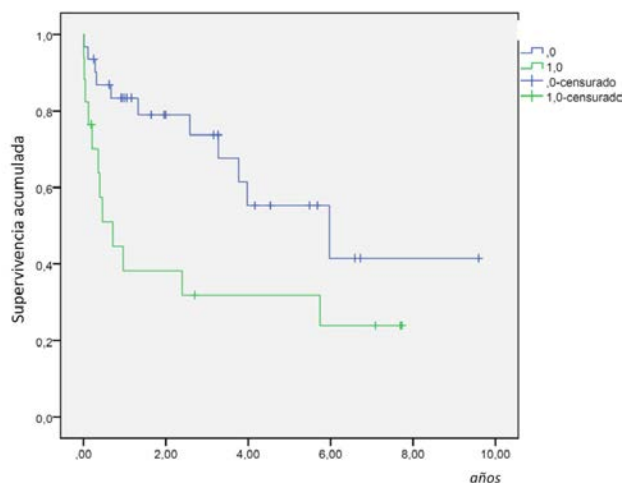


Figura 57. Curva de supervivencia comparativa según la presencia de **dilatación del ventrículo derecho (VD)** ($VD/VI \geq 1$), en el grupo de pacientes con **TEP crónico** ($n=48$). 0 (azul): pacientes sin dilatación del VD; 1 (verde): pacientes con dilatación del VD ($p=0,020$).

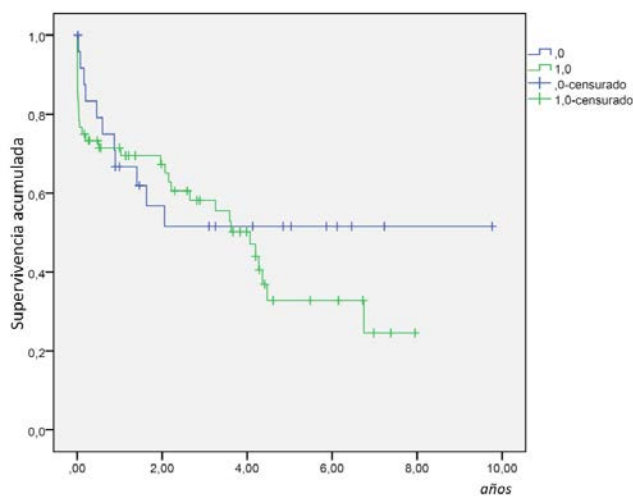


Figura 58. Curva de supervivencia comparativa según la presencia de **dilatación del ventrículo derecho (VD)** ($VD/VI \geq 1$), en el grupo de pacientes con **TEP agudo y crónico** ($n=85$). 0 (azul): pacientes sin dilatación del VD; 1 (verde): pacientes con dilatación del VD.

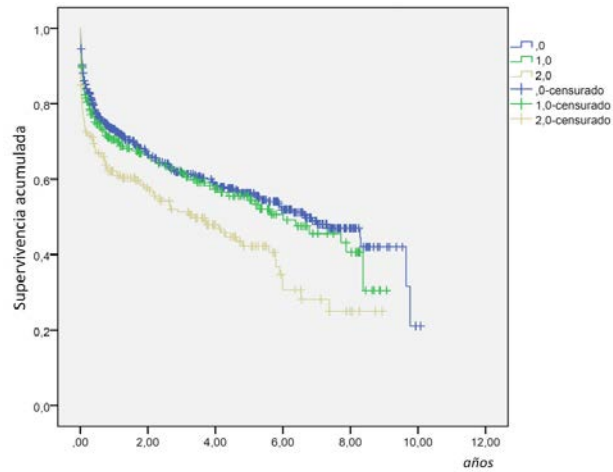


Figura 59. Curva de supervivencia comparativa según la presencia de **reflujo de contraste**, en el grupo de pacientes con **TEP agudo** (n=936). 0 (azul): pacientes sin reflujo; 1 (verde): pacientes con reflujo a la vena cava inferior; 2 (amarillo): pacientes con reflujo a las venas suprahepáticas (p<0,01).

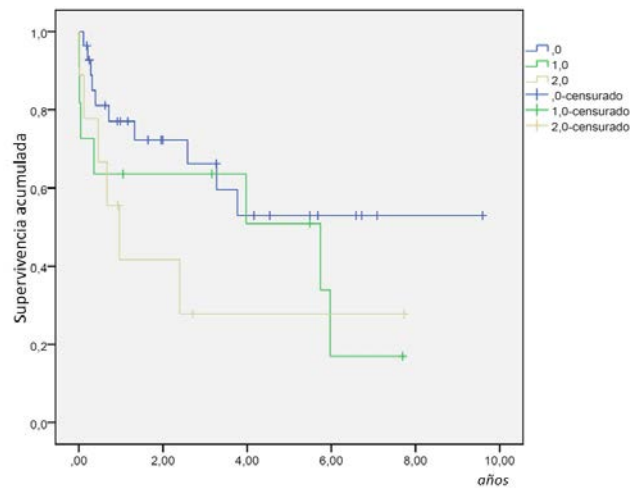


Figura 60. Curva de supervivencia comparativa según la presencia de **reflujo de contraste**, en el grupo de pacientes con **TEP crónico** (n=48). 0 (azul): pacientes sin reflujo; 1 (verde): pacientes con reflujo a la vena cava inferior; 2 (amarillo): pacientes con reflujo a las venas suprahepáticas.

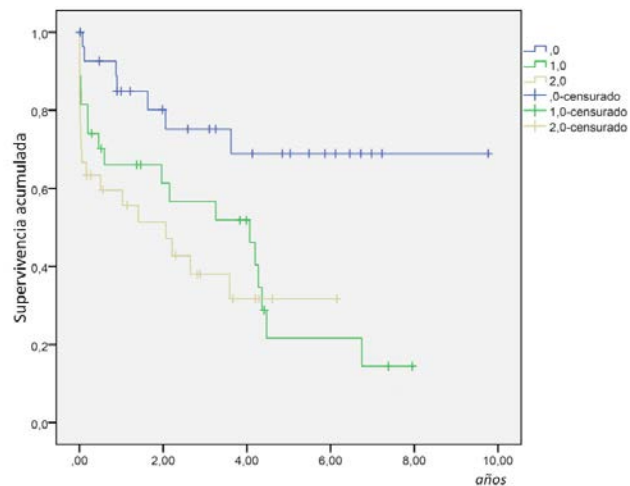


Figura 61. Curva de supervivencia comparativa según la presencia de **reflujo de contraste**, en el grupo de pacientes con **TEP agudo y crónico** (n=85). 0 (azul): pacientes sin reflujo; 1 (verde): pacientes con reflujo a la vena cava inferior; 2 (amarillo): pacientes con reflujo a las venas suprahepáticas (p=0,004).

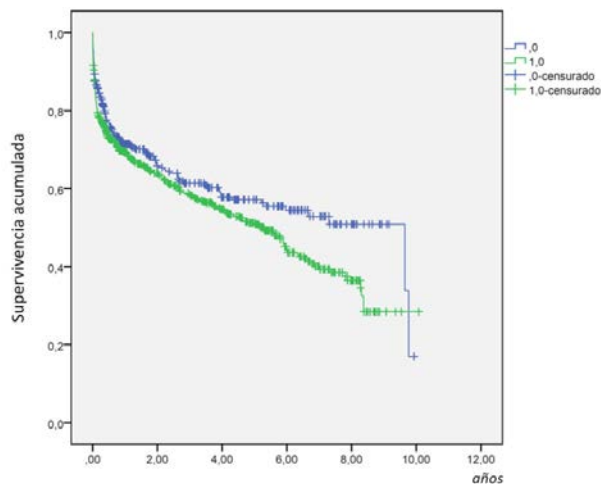


Figura 62. Curva de supervivencia comparativa según la presencia de **HTP** (diámetro del tronco de la pulmonar $\geq 29\text{mm}$) en el grupo de pacientes con **TEP agudo** ($n=936$). 0 (azul): pacientes sin HTP; 1 (verde): pacientes con HTP ($p=0,007$).

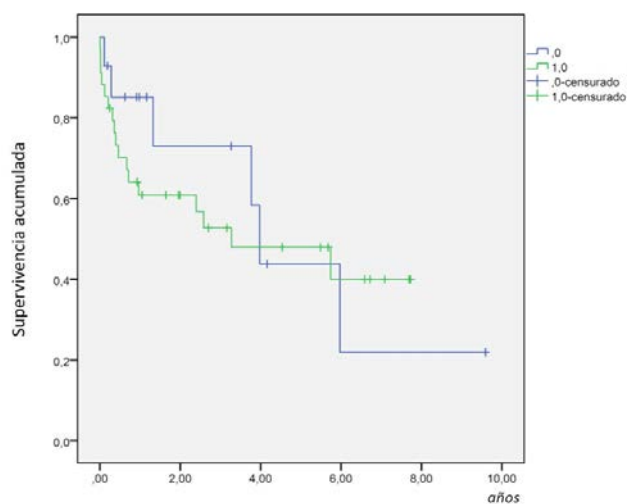


Figura 63. Curva de supervivencia comparativa según la presencia de **HTP** (diámetro del tronco de la pulmonar $\geq 29\text{mm}$) en el grupo de pacientes con **TEP crónico** ($n=48$). 0 (azul): pacientes sin HTP; 1 (verde): pacientes con HTP.

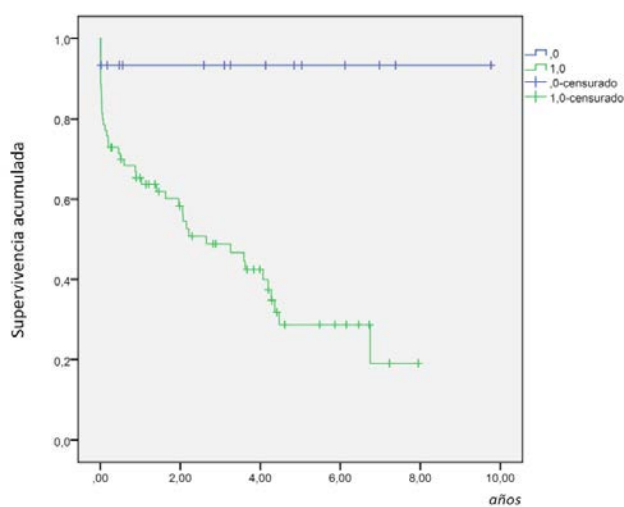


Figura 64. Curva de supervivencia comparativa según la presencia de **HTP** (diámetro del tronco de la pulmonar $\geq 29\text{mm}$) en el grupo de pacientes con **TEP agudo y crónico** ($n=85$). 0 (azul): pacientes sin HTP; 1 (verde): pacientes con HTP ($p<0,01$).

Si estratificamos los pacientes que tienen **TEP agudo (TEP-A y TEP-AC)** según los **signos radiológicos** y la **mortalidad a los 7, 30, 90 días**:

La mortalidad a los 7 días fue del 7,8 % (80/1021), a los 30 días del 14,8 % (152/1021) y a los 90 días del 20,5% (210/1021)

- A los 7 días, los pacientes que mueren en ambos grupos de TEP agudo presentan con mayor frecuencia dilatación del VD y RC. En los pacientes sólo con TEP-A, los pacientes que mueren presentan con mayor frecuencia HTP, TEP cabalgado (sólo hubo trombos cabalgados en el grupo de TEP-A), broncomalacia y patrón en mosaico.
- A los 30 días, los pacientes que mueren en los 2 grupos de TEP agudo, presentan con mayor frecuencia RC. En el grupo exclusivamente de TEP-A los pacientes que mueren presentan con menor frecuencia atelectasia.
- A los 90 días para los 2 grupos de TEP agudo, los pacientes que mueren presentan con mayor frecuencia RC; los pacientes con TEP-A tienen con mayor frecuencia HTP.

El RC es la única variable que se muestra significativa en los 2 grupos a los 7, 30 y 90 días. (Tablas 46-49) (Figuras 65-91)

	Vivos n (%)	Exitus n (%)	p	7 días n (%)	p	30 días n (%)	p	90 días n (%)	p
TEP-A n= 936	525 (56,1)	411 (43,9)	0,443	70 (7,5)	0,340	136 (14,5)	0,255	190 (20,3)	0,468
TEP-AC n= 85	42 (49,4)	43 (50,6)		10 (11,8)		16 (18,8)		20 (23,5)	
Total n= 1021	567 (55,5)	454 (44,5)		80 (7,8)		152 (14,8)		210 (20,5)	

Tabla 46. Mortalidad global a los 7, 30, y 90 días de los pacientes con TEP-A (TEP agudo exclusivamente) y TEP-AC (coexistencia de TEP agudo y crónico) (n=1021).

Mortalidad 7 días		Vivos n= 941 TEP-A=866 TEP-AC=75 n (%)	Exitus n=80 TEP-A=70 TEP-AC=10 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo super- viviencia (días) mediana/ media* (IC95%)	p
VD/VI>1							
TEP-A	NO	481 (55,5)	25 (35,7)	2,25 (1,36-3,74)	0,001		
	SI	385 (44,5)	45 (64,3)				
TEP-AC	NO	25 (33,3)	0	NA	0,030		
	SI	50 (66,7)	10 (100)				
Total	NO	506 (53,7)	25 (31,2)	2,56 (1,57-4,18)	<0,001	*6,82(6,75-6,90)	<0,001
	SI	435 (46,3)	55 (68,8)			*6,46 (6,32-6,61)	
Reflujo de contraste							
TEP-A	0	493 (57)	22 (31,4)				
	1	199 (22,9)	17 (24,3)	1,91 (0,99-3,67)	<0,001		
	2	174 (20,1)	31 (44,3)	3,99 (2,25-7,08)			
TEP-AC	0	28 (37,3)	0 (0)	NA	0,022		
	1	24 (32)	3 (30)				
	2	23 (30,7)	7 (70)				
Total	0	521 (55,4)	22 (27,5)			*6,87 (6,81-6,94)	<0,001
	1	223 (23,7)	20 (25)	2,12 (1,13-3,96)	<0,001	*6,58 (6,39-6,77)	
	2	197 (20,9)	38 (47,5)	4,57 (2,64-7,92)		*6,22 (5,96-6,47)	
Hipertensión Pulmonar							
TEP-A	NO	313 (36,1)	16 (22,9)	1,91 (1,07-3,39)	0,025		
	SI	553 (63,9)	54 (77,1)				
TEP-AC	NO	14 (18,7)	1 (10)	2,07 (0,24-17,7)	0,499		
	SI	61 (81,3)	9 (90)				
Total	NO	327 (34,7)	17 (21,2)	1,97 (1,13-3,42)	0,014	*6,77 (6,65-6,89)	0,015
	SI	614 (65,3)	63 (78,8)			*6,59 (6,48-6,70)	

Mortalidad 7 días		Vivos n= 941 TEP-A=866 TEP-AC=75 n (%)	Exitus n=80 TEP-A=70 TEP-AC=10 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo supervivencia (días) mediana/ media* (IC95%)	p
Cabalgado							
TEP-A	NO	780 (90,1)	56 (80)	2,27 (1,21-4,25)	0,009		
	SI	86 (9,9)	14 (20)				
TEP-AC	NO	75 (88,2)	10 (100)	NA			
	SI	0	0				
Total	NO	855 (90,9)	66 (82,5)	2,11 (1,14-3,91)	0,016	*6,70 (6,62-6,78)	0,011
	SI	86 (9,1)	14 (17,5)			*6,23 (5,84-6,62)	
Atelectasia							
TEP-A	NO	683 (78,9)	60 (85,7)				
	SI	183 (21,1)	10 (14,3)	0,62 (0,31-1,23)	0,173		
TEP-AC	NO	63(84)	9 (90)				
	SI	12 (16)	1(10)	0,58 (0,07-5,01)	0,620		
Total	NO	746 (79,3)	69 (86,2)	0,61 (0,32-1,17)		*6,63 (6,53-6,72)	0,139
	SI	195 (20,7)	11 (13,8)		0,136	*6,75 (6,59-6,91)	
Infarto pulmonar							
TEP-A	NO	666 (76,9)	53 (75,7)	1,07 (0,61-1,89)			
	SI	200 (23,1)	17 (24,3)		0,820		
TEP-AC	NO	50 (66,7)	7 (70)	0,86 (0,2-3,61)			
	SI	25 (33,3)	3 (30)		0,883		
Total	NO	716 (76,1)	60 (75)	1,06 (0,63-1,8)	0,827	*6,65 (6,55-6,75)	0,842
	SI	225 (23,9)	20 (25)			*6,66 (6,5-6,82)	
Broncomalacia							
TEP-A	NO	819 (94,6)	62 (88,6)				
	SI	47 (5,4)	8 (11,4)	2,25 (1,02-4,97)	0,040		
TEP-AC	NO	70 (93,3)	8 (80)	3,5 (0,58-21,08)	0,150		
	SI	5 (6,7)	2 (20)				

Mortalidad 7 días		Vivos n= 941 TEP-A=866 TEP-AC=75 n (%)	Exitus n=80 TEP-A=70 TEP-AC=10 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo super- vivencia (días) mediana/ media* (IC95%)	p
Total	NO	889 (94,5)	70 (87,5)	2,44 (1,19-5,01)	0,012	*6,67 (6,58-6,75)	0,012
	SI	52 (5,5)	10 (12,5)			*6,42 (5,97-6,86)	
Mosaico							
TEP-A	NO	742 (85,7)	51 (72,9)				
	SI	124 (14,3)	19 (27,1)	2,23 (1,27-3,9)	0,004		
TEP-AC	NO	32 (42,7)	2 (20)	2,98 (0,59-14,99)			
	SI	43 (57,3)	8 (80)		0,169		
Total	NO	774 (82,2)	53 (66,2)	2,36 (1,44-3,86)	<0,001	*6,73 (6,65-6,81)	
	SI	167 (17,8)	27 (33,8)			*6,31 (6,04-6,57)	<0,001

TEP-A: TEP agudo exclusivamente;; TEP-AC: coexistencia de TEP agudo y crónico. VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a vena cava inferior, 2 reflujo a venas suprahepáticas. * En estos casos se consigna el valor de la media en lugar de la mediana por ser la n demasiado pequeña. NA: no aplicable.

Tabla 47. Mortalidad a los 7 días de los pacientes con TEP-A (TEP agudo exclusivamente) y TEP-AC (coexistencia TEP agudo y crónico) (n=1021) considerando los signos radiológicos en la angio-TCMD.

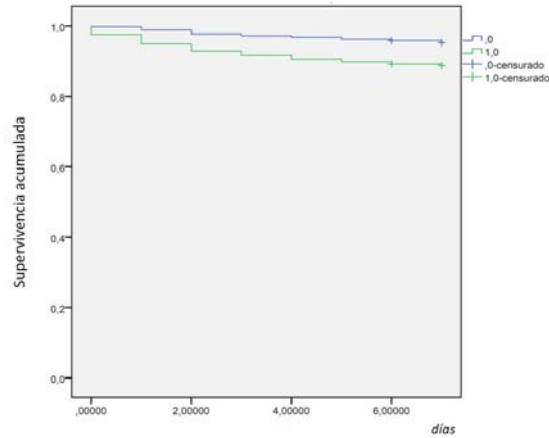


Figura 65. Curva de supervivencia comparativa a los 7 días según la presencia de **dilatación del ventrículo derecho (VD)** ($VD/VI \geq 1$), en el **total de pacientes con TEP agudo** ($n=1021$). 0 (azul): pacientes sin dilatación del VD; 1 (verde): pacientes con dilatación del VD ($p<0,001$).

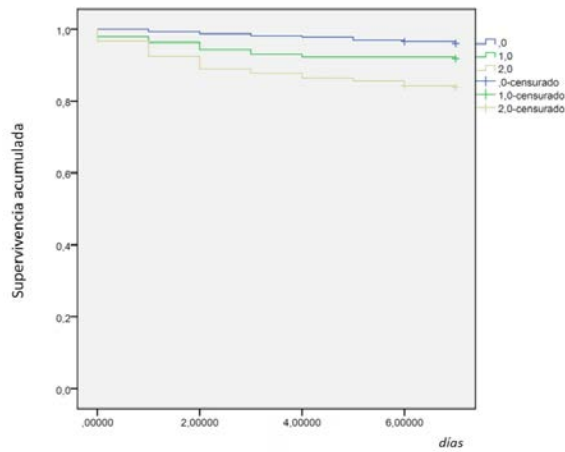


Figura 66. Curva de supervivencia comparativa a los 7 días según la presencia de **reflujo de contraste**, en el **total de pacientes con TEP agudo** ($n=1021$). 0 (azul): pacientes sin reflujo; 1 (verde): pacientes con reflujo a la vena cava inferior; 2 (amarillo): pacientes con reflujo a las venas suprahepáticas ($p<0,001$).

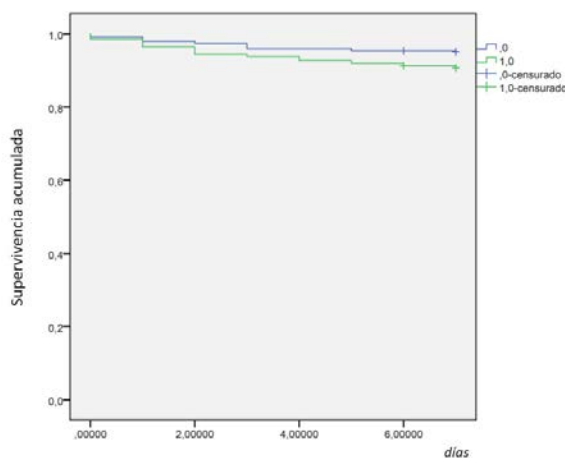


Figura 67. Curva de supervivencia comparativa a los 7 días según la presencia de **HTP** (diámetro del tronco de la pulmonar $\geq 29\text{mm}$) en el total de pacientes con TEP agudo ($n=1021$). 0 (azul): pacientes sin HTP; 1 (verde): pacientes con HTP ($p=0,014$).

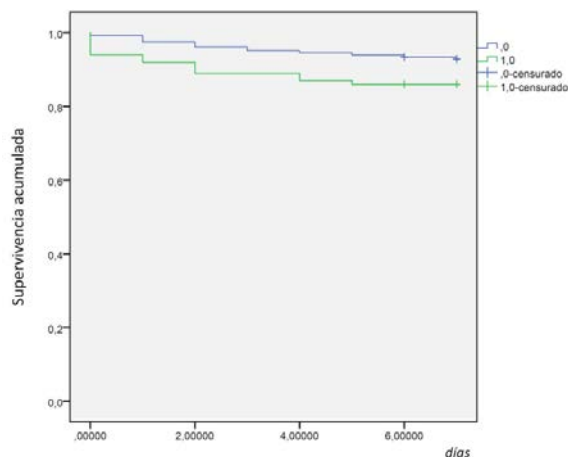


Figura 68. Curva de supervivencia comparativa a los 7 días según la presencia de **TEP de disposición cabalgada** en el **total de pacientes con TEP agudo** ($n=1021$). 0 (azul): pacientes sin TEP cabalgada; 1 (verde): pacientes con TEP cabalgada ($p=0,016$).

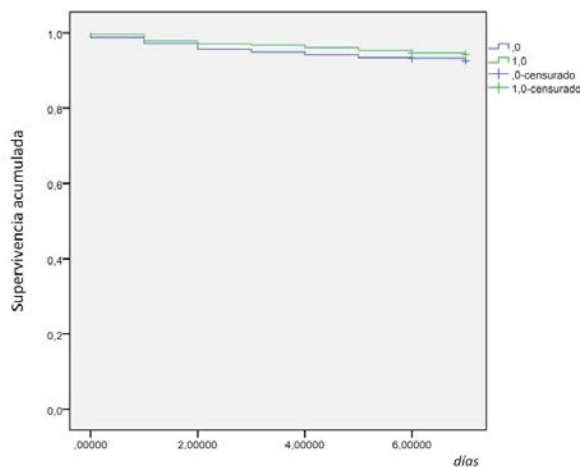


Figura 69. Curva de supervivencia comparativa a los 7 días según la presencia de **hipertrofia de arterias bronquiales** en el **total de pacientes con TEP agudo** ($n=1021$). 0 (azul): pacientes sin hipertrofia de arterias bronquiales; 1 (verde): pacientes con hipertrofia de arterias bronquiales.

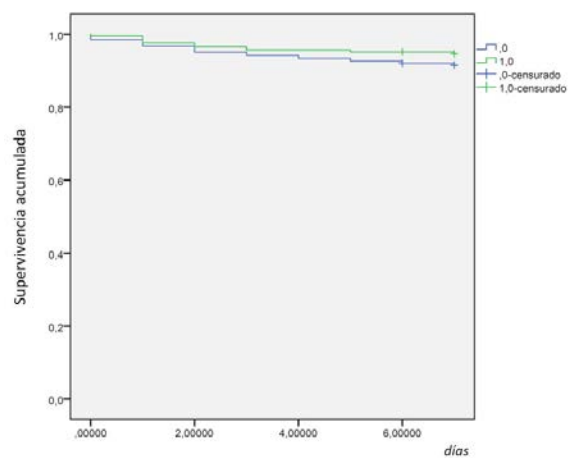


Figura 70. Curva de supervivencia comparativa a los 7 días según la presencia de **atelectasia** en el **total de pacientes con TEP agudo** ($n=1021$). 0 (azul): pacientes sin atelectasia; 1 (verde): pacientes con atelectasia.

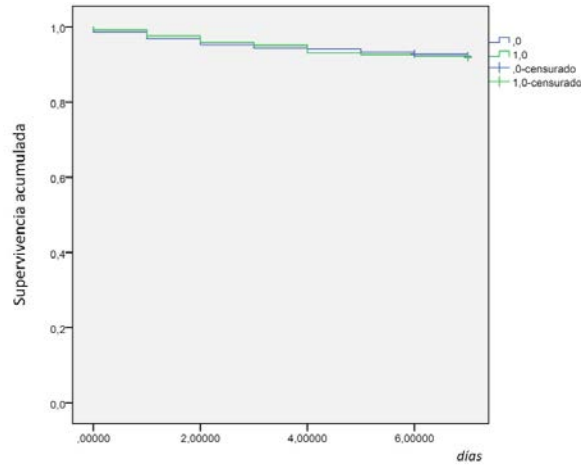


Figura 71. Curva de supervivencia comparativa a los **7 días** según la presencia de **infarto pulmonar** en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin infarto pulmonar; 1 (verde): pacientes con infarto pulmonar.

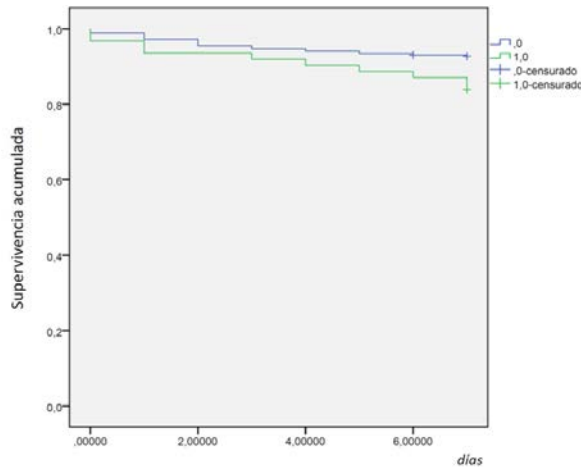


Figura 72. Curva de supervivencia comparativa a los **7 días** según la presencia de **broncomalacia** en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin broncomalacia; 1 (verde): pacientes con broncomalacia (p=0,012).

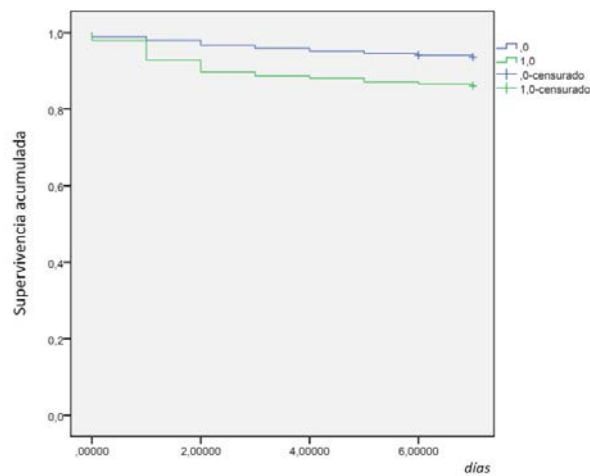


Figura 73. Curva de supervivencia comparativa a los **7 días** según la presencia de **patrón en mosaico** en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes, sin patrón en mosaico; 1 (verde): con patrón en mosaico (p<0,001).

Mortalidad 30 días		Vivos n=869 TEP-A=800 TEP-AC=69 n (%)	Exitus n=152 TEP-A=136 TEP-AC=16 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo supervivencia (días) mediana/ media* (IC 95%)	p
VD/VI>1							
TEP-A	NO	435 (54,4)	71(52,2)	1,09 (0,76-1,57)	0,639		
	SI	365 (45,6)	65 (47,8)				
TEP-AC	NO	23 (33,3)	2 (12,5)	3,5 (0,73-16,72)	0,099		
	SI	46 (66,7)	14 (87,5)				
Total	NO	458 (52,7)	73 (48)	1,21 (0,86-1,71)	0,287	*27,64 (27,06-28,22)	0,197
	SI	411 (47,3)	79 (52)			*26,20 (25,39-27,01)	
Reflujo de contraste							
TEP-A	0	456 (57)	59 (43,4)		<0,001		
	1	186 (23,3)	30 (22,1)	1,25 (0,78-2)			
	2	158 (19,7)	47 (34,5)	2,3 (1,51-3,51)			
TEP-AC	0	27 (39,1)	1 (6,2)		0,015		
	1	22 (31,9)	5 (31,3)	6,14 (0,57 56,51)			
	2	20 (29)	10 (62,5)	13,5 (1,6-114,22)			
Total	0	483 (55,6)	60 (39,5)		<0,001	*28,05 (27,53-28,58)	<0,001
	1	208 (23,9)	35 (23)	1,35 (0,86-2,11)		*26,95(25,91-27,98)	
	2	178 (20,5)	57 (37,5)	2,58 (1,73-3,85)		*24,40 (23,04-25,75)	
Hipertensión Pulmonar							
TEP-A	NO	288 (36)	41 (30,2)	1,3 (0,88-1,93)	0,186		
	SI	512 (64)	95 (69,8)				
TEP-AC	NO	14 (20,3)	1 (6,2)	3,82 (0,46-31,43)			
	SI	55 (78,6)	15 (93,8)		0,184		
Total	NO	302 (34,7)	42 (27,6)	1,39 (0,95-2,04)	0,087	*27,64 (26,89-28,38)	0,078
	SI	567 (65,3)	110 (72,4)			*26,60 (25,95-27,24)	

Mortalidad 30 días		Vivos n=869 TEP-A=800 TEP-AC=69 n (%)	Exitus n=152 TEP-A=136 TEP-AC=16 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo supervivencia (días) mediana/ media* (IC 95%)	p
Cabalgado							
TEP-A	NO	716 (89,5)	120 (88,2)	1,14 (0,65-2,01)	0,659		
	SI	84 (10,5)	16 (11,8)				
TEP-AC	NO	69 (100)	16 (100)	NA			
	SI	0	0				
Total	NO	785 (90,3)	136 (89,5)	1,1 (0,63-1,93)	0,742	*27,09 (26,57-27,58)	0,585
	SI	84 (9,7)	16 (10,5)			*25,75 (23,79-27,71)	
Atelectasia							
TEP-A	NO	625 (78,1)	118 (86,8)				
	SI	175 (21,9)	18 (13,2)	0,54 (0,32-0,91)	0,021		
TEP-AC	NO	59 (85,5)	13 (81,2)				
	SI	10 (14,5)	3 (18,8)	1,36 (0,33-5,64)	0,670		
Total	NO	684 (78,7)	131 (86,2)		0,034	*26,73 (26,16-27,30)	0,039
	SI	185 (21,3)	21 (13,8)	0,59 (0,36-0,96)		*27,81 (26,86-28,76)	
Infarto pulmonar							
TEP-A	NO	611 (76,4)	108 (79,4)				
	SI	189 (23,6)	28 (20,6)	0,84 (0,54-1,31)	0,438		
TEP-AC	NO	47 (68,1)	10 (62,5)				
	SI	22 (31,9)	6 (37,5)	1,28 (0,41-3,97)	0,667		
Total	NO	658 (75,7)	118 (77,6)	0,9 (0,6-1,36)	0,611	*26,87 (26,30-27,45)	0,594
	SI	211 (24,3)	34 (22,4)			*27,18 (26,18-28,17)	
Broncomalacia							
TEP-A	NO	755 (94,4)	126 (92,6)				
	SI	45 (5,6)	10 (7,4)	1,33 (0,65-2,71)	0,428		
TEP-AC	NO	65 (94,2)	13 (81,2)				
	SI	4 (5,8)	3 (18,8)	3,75 (0,75-18,78)	0,089		

Mortalidad 30 días		Vivos n=869 TEP-A=800 TEP-AC=69 n (%)	Exitus n=152 TEP-A=136 TEP-AC=16 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo supervivencia (días) mediana/ media* (IC 95%)	p
Total	NO	820 (94,4)	139 (91,5)	1,57 (0,83-2,97)	0,165	*27,08 (26,58-27,58)	0,135
	SI	49 (5,6)	13 (8,5)			*24,9 (22,37-27,44)	
Mosaico							
TEP-A	NO	680 (85)	113 (83,1)				
	SI	120 (15)	23 (16,9)	1,15 (0,71-1,87)	0,567		
TEP-AC	NO	30 (43,5)	4 (25)				
	SI	39 (56,5)	12 (75)	2,31 (0,68-7,88)	0,174		
Total	NO	710 (81,7)	117 (77)			*27,25 (26,74-27,77)	0,150
	SI	159 (18,3)	35 (23)	1,34 (0,88-2,03)	0,170	*25,65 (24,26-27,04)	

TEP-A: TEP agudo exclusivamente; TEP-AC: coexistencia de TEP agudo y crónico; VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a vena cava inferior, 2 reflujo a venas suprahepáticas. *En estos casos se consigna el valor de la media en lugar de la mediana por ser la n demasiado pequeña. NA: no aplicable.

Tabla 48. Mortalidad a los 30 días de los pacientes con TEP-A (TEP agudo exclusivamente) y TEP-AC (coexistencia TEP agudo y crónico) (n=1021) considerando los signos radiológicos en la angio-TCMD.

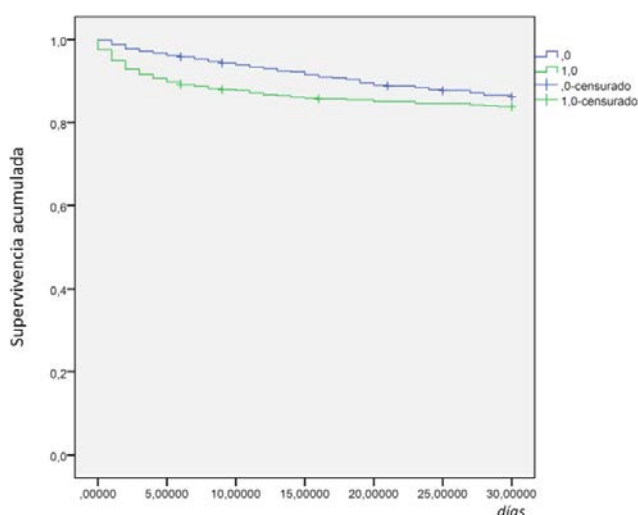


Figura 74. Curva de supervivencia comparativa a los 30 días según la presencia de **dilatación del ventrículo derecho (VD)** ($VD/VI \geq 1$), en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin dilatación del VD; 1 (verde): pacientes con dilatación del VD.

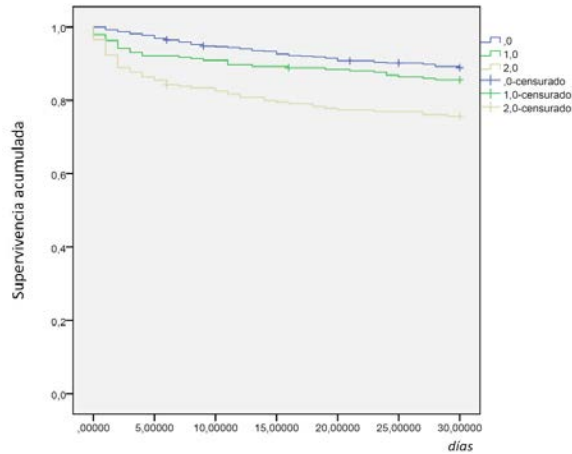


Figura 75. Curva de supervivencia comparativa a los 30 días según la presencia de **reflujo de contraste**, en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin reflujo; 1 (verde): pacientes con reflujo a la vena cava inferior; 2 (amarillo): reflujo a las venas suprahepáticas ($p < 0,001$).

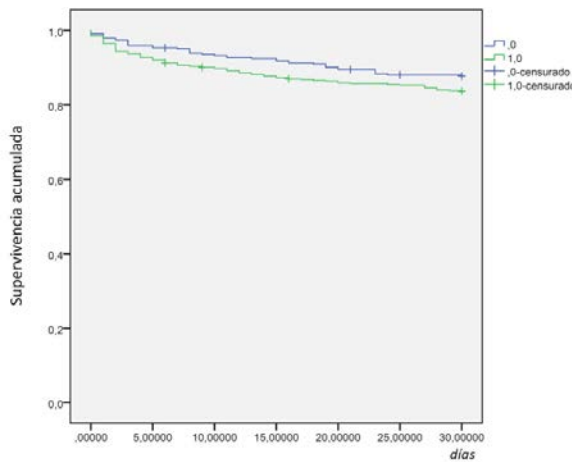


Figura 76. Curva de supervivencia comparativa a los 30 días según la presencia de **HTP** (diámetro del tronco de la pulmonar $\geq 29\text{mm}$) en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin HTP; 1 (verde): pacientes con HTP.

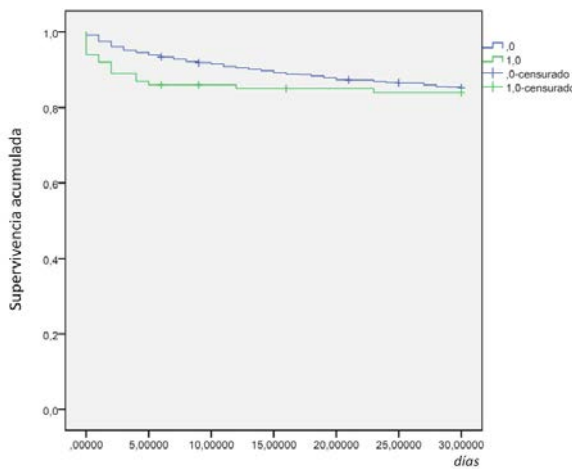


Figura 77. Curva de supervivencia comparativa a los 30 días según la presencia de **TEP de disposición cabalgada** en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin TEP cabalgado; 1 (verde): pacientes con TEP cabalgado.

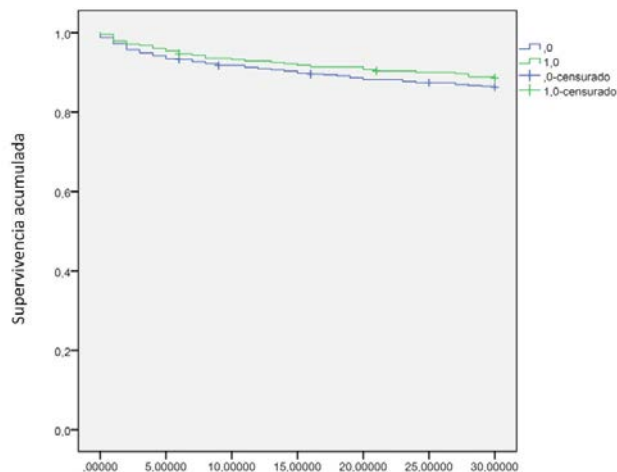


Figura 78. Curva de supervivencia comparativa a los **30 días** según la presencia de **hipertrofia de arterias bronquiales** en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin hipertrofia de arterias bronquiales; 1 (verde): pacientes con hipertrofia de arterias bronquiales.

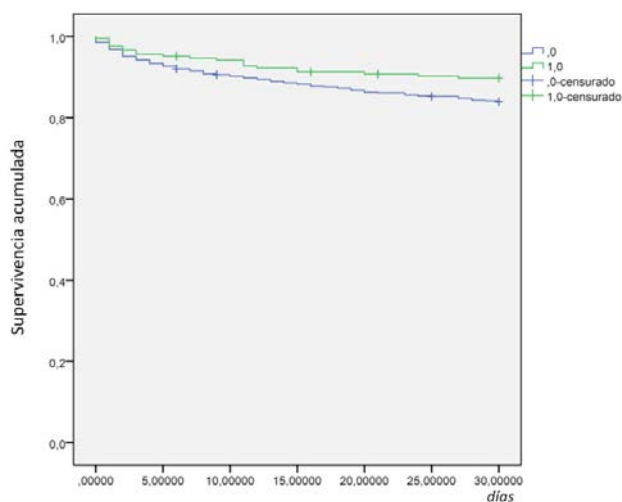


Figura 79. Curva de supervivencia comparativa a los **30 días** según la presencia de **atelectasia** en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin atelectasia; 1 (verde): pacientes con atelectasia ($p=0,034$).

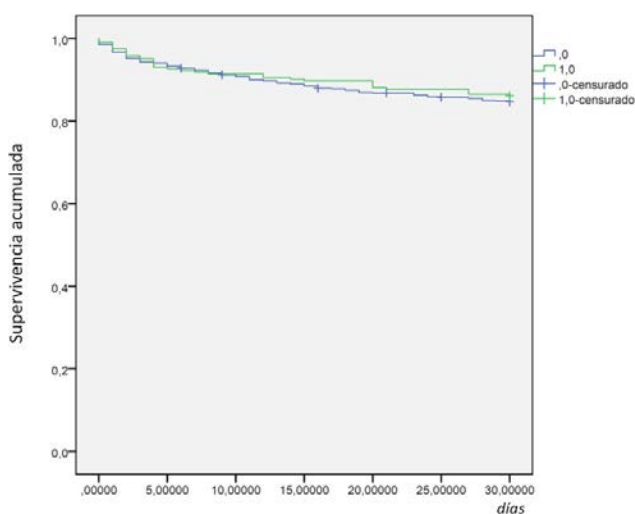


Figura 80. Curva de supervivencia comparativa a los **30 días** según la presencia de **infarto pulmonar** en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin infarto pulmonar; 1 (verde): pacientes con infarto pulmonar.

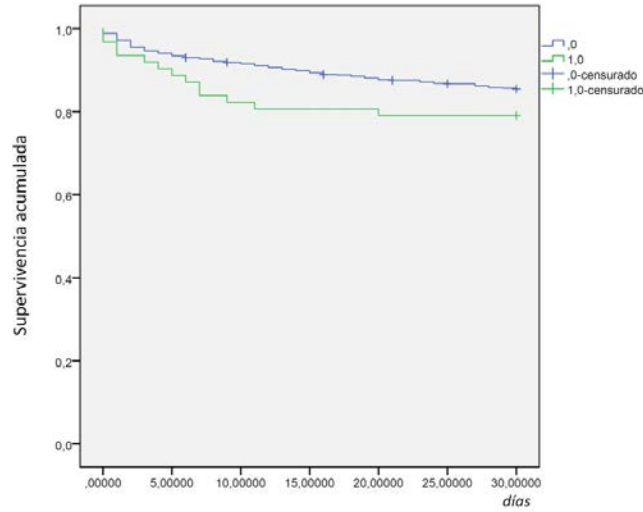


Figura 81. Curva de supervivencia comparativa a los 30 días según la presencia de **broncomalacia** en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin broncomalacia; 1 (verde): pacientes con broncomalacia.

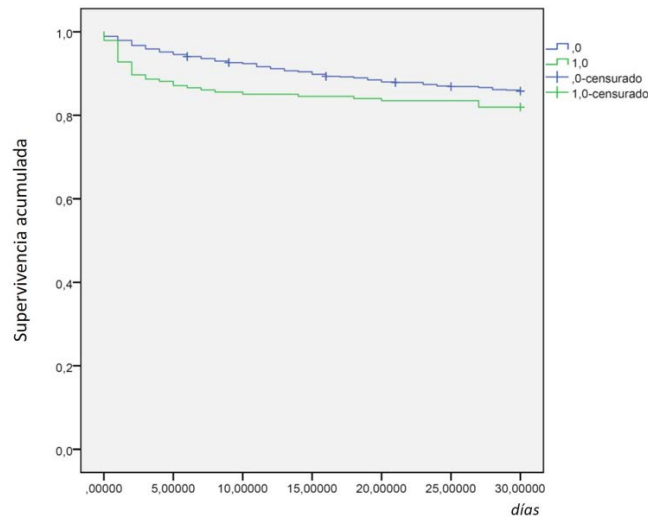


Figura 82. Curva de supervivencia comparativa a los 30 días según la presencia de **patrón en mosaico** en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin patrón en mosaico; 1 (verde): pacientes con patrón en mosaico.

Mortalidad 90 días		Vivos n=811 TEP-A=746 TEP-AC=65 n (%)	Exitus n=210 TEP-A=190 TEP-AC=20 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo supervivencia (días) mediana/me- dia* (IC 95%)	p
VD/VI>1							
TEP-A	NO	406 (54,4)	100 (52,6)	1,07 (0,78-1,47)	0,658		
	SI	340 (45,6)	90 (47,4)				
TEP-AC	NO	21(32,3)	4 (20)	1,91 (0,57-6,42)	0,291		
	SI	44 (67,7)	16 (80)				
Total	NO	427(52,6)	104 (49,5)	1,13 (0,83-1,53)	0,419	* 77,25 (74,9-79,6)	
	SI	384 (47,4)	106 (50,5)			*74,28 (71,48-77,07)	0,302
Reflujo de contraste							
TEP-A	0	427 (57,2)	88 (46,3)		0,003		
	1	172 (23,1)	44 (23,2)	1,24 (0,83-1,86)			
	2	147 (19,7)	58 (30,5)	1,91 (1,31-2,8)			
TEP-AC	0	26 (40)	2 (10)		0,028		
	1	20 (30,8)	7 (35)	4,55 (0,85-24,32)			
	2	19 (29,2)	11 (55)	7,53 (1,49-38)			
Total	0	453(55,8)	90 (16,6)		<0,001	*79,23 (77,07-81,4)	<0,001
	1	192 (23,7)	51 (21)	1,34 (0,91-1,96)		*75,96 (72,26-79,67)	
	2	166 (20,5)	69 (29,4)	2,09 (1,06-3)		*67,79 (63,2-72,39)	
Hipertensión Pulmonar							
TEP-A	NO	275 (36,8)	54 (28,4)	1,47 (1,04-2,08)	0,030		
	SI	471 (63,2)	136 (71,6)				
TEP-AC	NO	14 (21,5)	1 (5)	5,22 (0,64-42,46)	0,090		
	SI	51 (78,5)	19 (95)				
Total	NO	289 (35,6)	55 (26,2)	1,56 (1,11-2,19)	0,010	*79,08 (76,27-81,9)	0,011
	SI	522 (64,4)	155 (73,8)			*74,17 (71,84-76,5)	
Cabalgado							

Mortalidad 90 días		Vivos n=811 TEP-A=746 TEP-AC=65 n (%)	Exitus n=210 TEP-A=190 TEP-AC=20 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo supervivencia (días) mediana/me- dia* (IC 95%)	p
TEP-A	NO	667 (89,4)	169 (88,9)	1,05 (0,63-1,75)	0,854		
	SI	79 (10,6)	21 (11,1)				
TEP-AC	NO	65 (100)	20 (100)	NA			
	SI	0	0				
Total	NO	732 (90,3)	189 (90)	1,03 (0,62-1,71)	0,910	* 76,05 (74,16-77,94)	0,725
	SI	79 (9,7)	21 (10)			*73,82 (67,44-80,2)	
Atelectasia							
TEP-A	NO	583 (78,1)	160 (84,2)	0,67 (0,44-1,03)	0,065		
	SI	163 (21,9)	30 (15,8)				
TEP-AC	NO	56 (86,1)	16 (75)	1,56 (0,42-5,74)	0,504		
	SI	9 (13,9)	4 (25)				
Total	NO	639 (78,8)	176 (83,8)	0,72 (0,48-1,08)	0,106	*74,94 (72,85-77,03)	0,107
	SI	172 (21,2)	34 (16,2)			*79,34 (75,79-82,89)	
Infarto pulmonar							
TEP-A	NO	565 (75,7)	154 (81)	0,73 (0,49-1,09)			
	SI	181 (24,3)	36 (19)		0,121		
TEP-AC	NO	44 (67,7)	13 (65)	1,13 (0,39-3,25)			
	SI	21 (32,3)	7 (35)		0,823		
Total	NO	609 (75,1)	167 (79,5)	0,78 (0,54-1,13)	0,180	*75,15 (73,03-77,26)	0,180
	SI	202 (24,9)	43 (20,5)			*77,95 (74,41-81,48)	
Broncomalacia							
TEP-A	NO	707 (94,8)	174 (91,6)	1,67 (0,91-3,06)	0,095		
	SI	39 (5,2)	16 (8,4)				
TEP-AC	NO	61 (93,8)	17 (85)	2,69 (0,55-13,2)			
	SI	4 (6,2)	3 (15)		0,208		

Mortalidad 90 días		Vivos n=811 TEP-A=746 TEP-AC=65 n (%)	Exitus n=210 TEP-A=190 TEP-AC=20 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p	Tiempo supervivencia (días) mediana/me- dia* (IC 95%)	p
Total	NO	768 (94,7)	191 (90,9)		0,043	*76,30 (74,45-78,15)	0,036
	SI	43 (5,3)	19 (9,1)			*68,42 (59,81-77,02)	
Mosaico							
TEP-A	NO	632 (84,7)	161 (84,7)	1 (0,64-1,56)	0,995		
	SI	114 (15,3)	29 (15,3)				
TEP-AC	NO	29 (44,6)	5 (25)	2,42 (0,79-7,45)	0,117		
	SI	36 (55,4)	15 (75)				
Total	NO	661 (81,5)	166 (79)	1,17 (0,8-1,71)	0,419	*76,42 (74,46-78,39)	0,334
	SI	150 (18,5)	44 (21)			*73,24 (68,64-77,84)	

TEP-A: TEP agudo exclusivamente; TEP-AC: coexistencia de TEP agudo y crónico; VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a vena cava inferior, 2 reflujo a venas suprahepáticas. *En estos casos se consigna el valor de la media en lugar de la mediana por ser la n demasiado pequeña. NA: no aplicable.

Tabla 49. Mortalidad a los 90 días de los pacientes con TEP-A (TEP agudo exclusivamente) y TEP-AC (coexistencia TEP agudo y crónico, n=1021) considerando los signos radiológicos en la angio-TCMD.

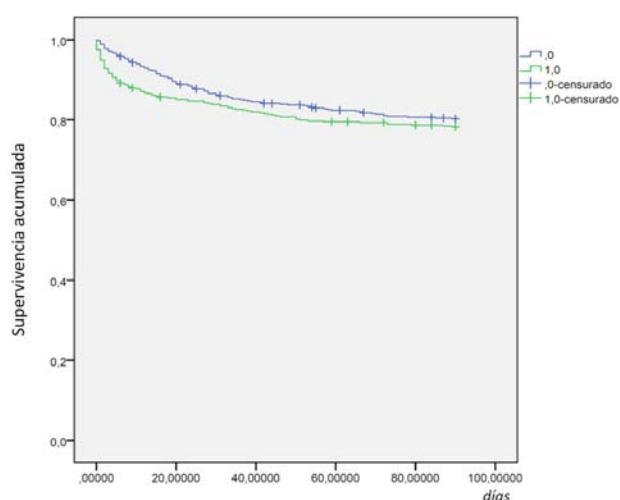


Figura 83. Curva de supervivencia comparativa a los 90 días según la presencia de **dilatación del ventrículo derecho (VD)** ($VD/VI \geq 1$), en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin dilatación del VD; 1 (verde): pacientes con dilatación del VD.

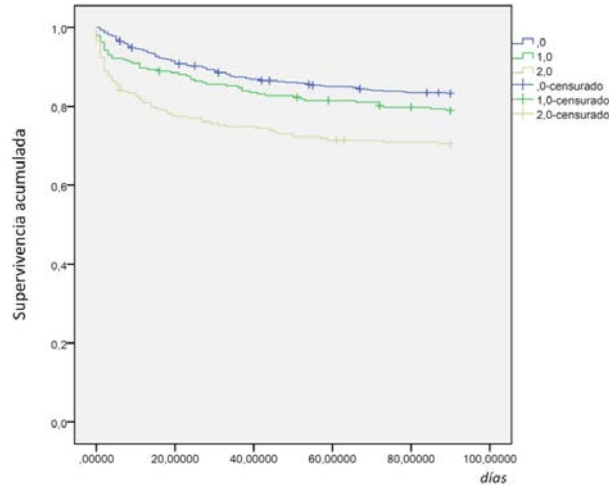


Figura 84. Curva de supervivencia comparativa a los **90 días** según la presencia de **reflujo de contraste**, en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin reflujo; 1 (verde): pacientes con reflujo a la vena cava inferior; 2 (amarillo): pacientes con reflujo a las venas suprahepáticas (p<0,001).

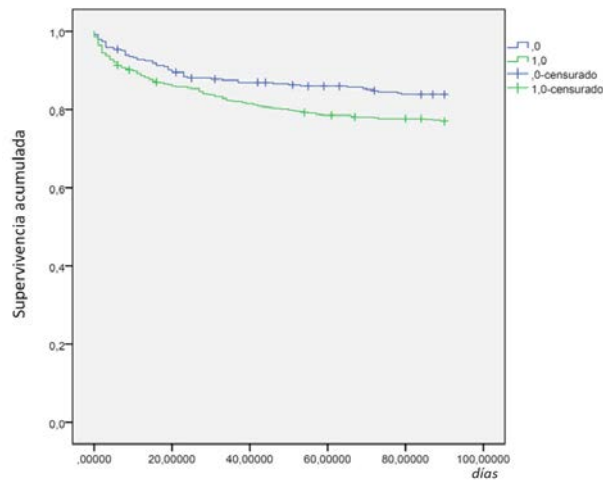


Figura 85. Curva de supervivencia comparativa a los **90 días** según la presencia de **HTP** (diámetro del tronco de la pulmonar $\geq 29\text{mm}$) en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin HTP; 1 (verde): pacientes con HTP (p<0,01).

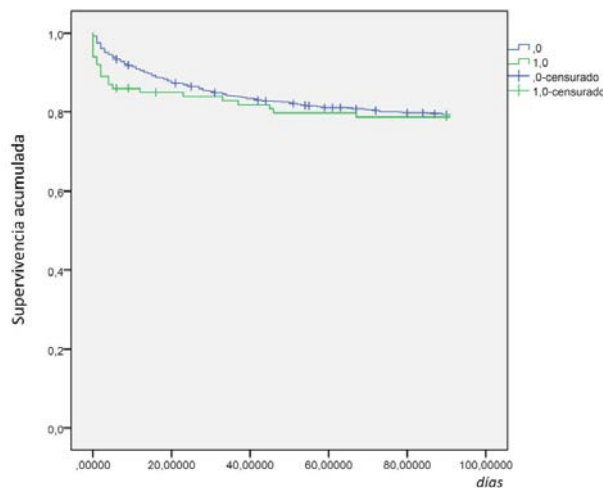


Figura 86. Curva de supervivencia comparativa a los **90 días** según la presencia de **TEP de disposición cabalgada** en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin TEP cabalgado; 1 (verde): pacientes con TEP cabalgado.

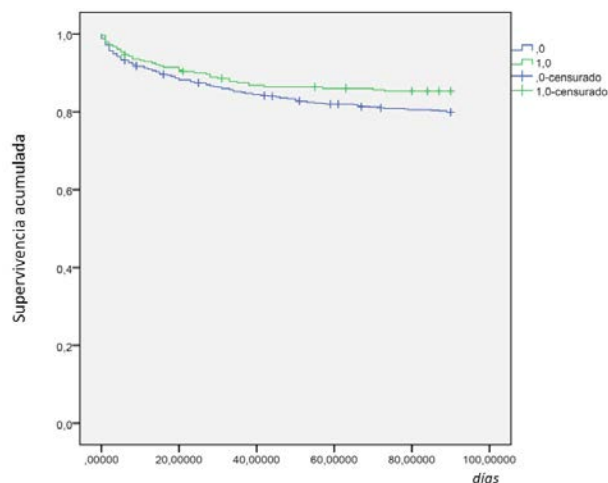


Figura 87. Curva de supervivencia comparativa a los 90 días según la presencia de **hipertrofia de arterias bronquiales** en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin hipertrofia de arterias bronquiales; 1 (verde): pacientes con hipertrofia de arterias bronquiales.

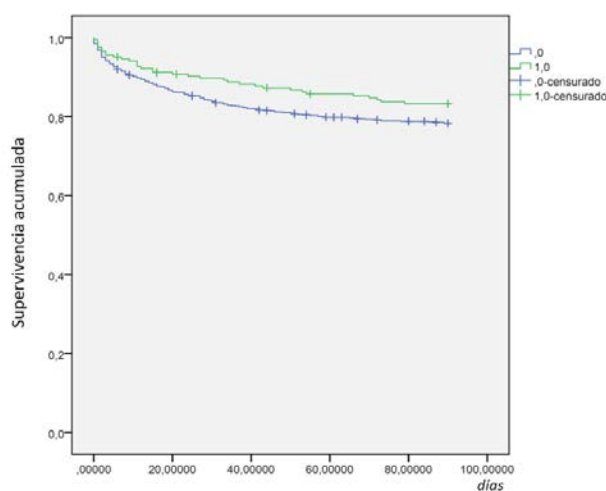


Figura 88. Curva de supervivencia comparativa a los 90 días según la presencia de **atelectasia** en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin atelectasia; 1 (verde): pacientes con atelectasia.

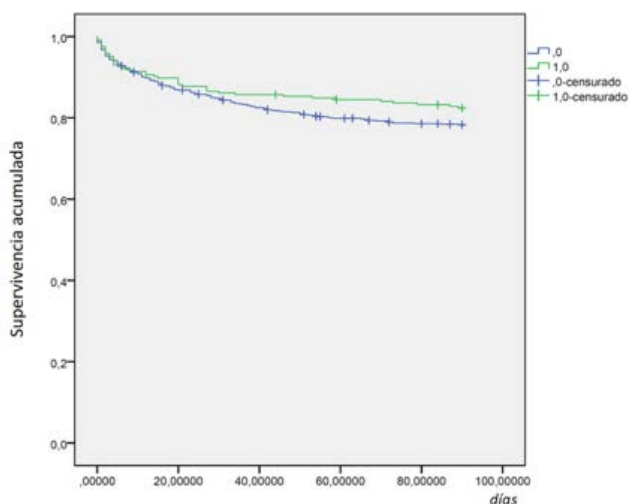


Figura 89. Curva de supervivencia comparativa a los 90 días según la presencia de **infarto pulmonar** en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin infarto pulmonar; 1 (verde): pacientes con infarto pulmonar.

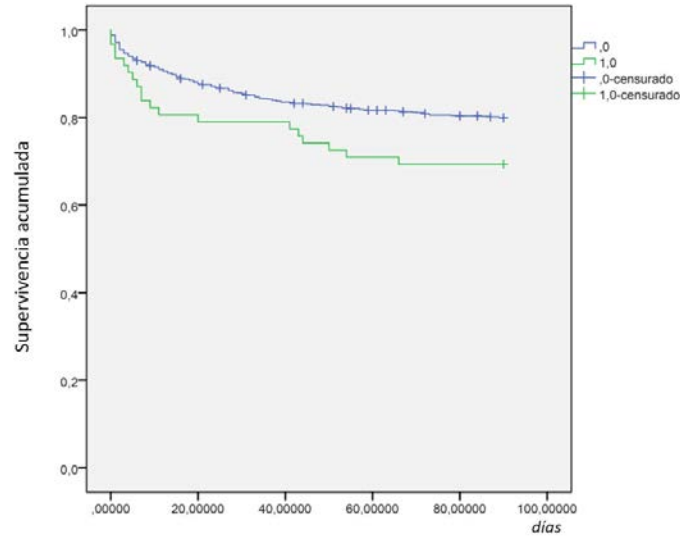


Figura 90. Curva de supervivencia comparativa a los 90 días según la presencia de **broncomalacia** en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin broncomalacia; 1 (verde): pacientes con broncomalacia (p=0,043).

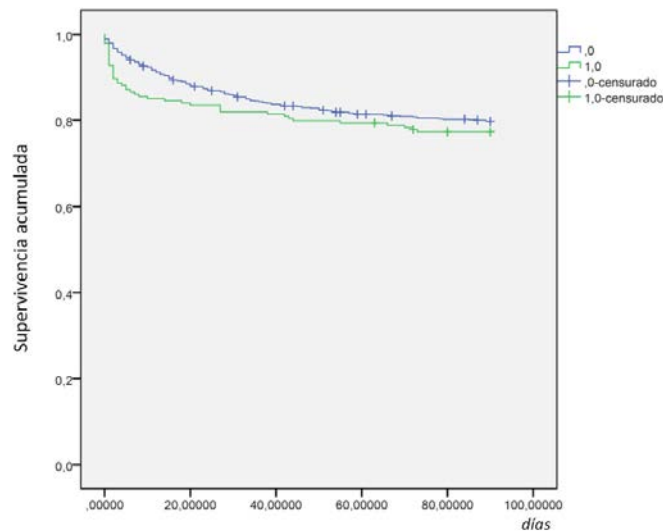


Figura 91. Curva de supervivencia comparativa a los 90 días según la presencia de **patrón en mosaico** en el **total de pacientes con TEP agudo** (n=1021). 0 (azul): pacientes sin patrón en mosaico; 1 (verde): pacientes con patrón en mosaico.

Los pacientes que mueren tanto a los 7 a los 30, como a los 90 días presentan una mayor **dilatación del tronco de la pulmonar** (Tabla 50).

	n	Media ± DE	p
MORTALIDAD 7 días			
Vivos	941	30,7 ± 4,4	0,128
Exitus	80	31,5 ± 4,5	
MORTALIDAD 30 días			
Vivos	869	30,6 ± 4,4	0,011
Exitus	152	31,6 ± 4,5	
MORTALIDAD 90 días			
Vivos	811	30,5 ± 4,4	0,001
Exitus	210	31,7 ± 4,5	
MORTALIDAD GLOBAL			
Vivos	567	30,1 ± 4,3	<0,001
Exitus	454	31,6 ± 4,4	

Tabla 50. Mortalidad a los 7, 30, 90 días y mortalidad global para los pacientes con TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico, n=1021) según el diámetro del tronco de la pulmonar.

En el análisis de la **carga trombótica** y la mortalidad, en la mortalidad global los pacientes que mueren presentan menor carga trombótica. No hay diferencias significativas en la carga trombótica entre los pacientes que mueren y los que sobreviven a los 7, 30, 90 días. (Tabla 51).

	n	Mediana (P25-P75)	p
MORTALIDAD GLOBAL			
Vivos	567	14 (5-18)	0,002
Exitus	454	11 (4-18)	
MORTALIDAD 7 días			
Vivos	941	13 (5-18)	0,097
Exitus	80	14 (7,25-18)	
MORTALIDAD 30 días			
Vivos	869	13 (5-18)	0,413
Exitus	152	11 (5-18)	
MORTALIDAD 90 días			
Vivos	811	13 (5-18)	0,113
Exitus	210	11 (5-18)	

Tabla 51. Mortalidad global, a los 7, 30 y 90 días de los pacientes que presentan TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico) según la carga trombótica.

No hubo diferencias en la **localización** de los trombos (centrales o periféricos) entre los pacientes que viven y mueren tanto considerando la mortalidad global, como considerando la mortalidad a los 7, 30 y 90 días (Tabla 52).

	Vivos n (%)	Exitus n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
MORTALIDAD GLOBAL				
Periférico	135 (50)	135 (50)	0,74 (0,96-0,58)	0,033
Central	432 (57,5)	319 (42,5)		
Total	567 (55,5)	454 (44,5)		
MORTALIDAD 7 días				
Periférico	250 (92,6)	20 (7,4)	1,08 (0,64-1,84)	0,760
Central	691 (92,1)	60 (7,9)		
Total	941	80		
MORTALIDAD 30 días				
Periférico	224 (83)	46 (17)	0,80 (0,55-1,17)	0,247
Central	645 (85,9)	106 (14,1)		
Total	869	152		
MORTALIDAD 90 días				
Periférico	208 (77,1)	62 (22,9)	0,82 (0,59-1,15)	0,256
Central	603 (80,3)	148 (19,7)		
Total	811	210		

Tabla 52. Localización de los trombos y mortalidad global y a los 7, 30 y 90 días; para los grupos con TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico)(n=1021).

b) Relación del sexo, la edad, las comorbilidades y los eventos en los 3 meses previos al episodio de TEP con la mortalidad (mortalidad 7, 30 y 90 días).

Hay una mayor mortalidad global en los hombres, pero no hay diferencias en la mortalidad a los 7, 30 o 90 días entre hombres y mujeres con TEP agudo (n=1021) (Tabla 53).

Mortalidad TEP agudo		Mujeres n (%)	Hombres n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Global	Vivos	307 (59,5)	260 (51,5)	1,38 (1,08-1,77)	0,010
	Exitus	209 (40,5)	245 (48,5)		
7 días	Vivos	476 (92,2)	465 (92,1)	1,02 (0,65-1,62)	0,920
	Exitus	40 (7,8)	40 (7,9)		
30 días	Vivos	449 (87)	420 (83,2)	1,36 (0,96-1,92)	0,084
	Exitus	67 (13)	85 (16,8)		
90 días	Vivos	420 (81,4)	391 (77,4)	1,27 (0,94-1,73)	0,117
	Exitus	96 (18,6)	114 (22,6)		

Tabla 53. Mortalidad según el sexo, global y a los 7, 30 y 90 días, para los grupos con TEP agudo (TEP-A, TEP agudo y TEP-AC, coexistencia de TEP agudo y crónico) (n= 1021).

Entre los diferentes grupos de TEP no hay diferencias significativas en el número de pacientes que fallecen a los 7, 30 y 90 días (Tabla 54).

Los pacientes que fallecen son de edad más avanzada que los que sobreviven (Tabla 54), en todos los grupos de TEP, tanto a los a los 7, 30 como 90 días (Tabla 54)

Mortalidad 7 días		n (%)	p	Edad media ± DE	p
TEP-A	Vivos	866 (92,5)	0,340	69,2 ± 16,7	0,004
	Exitus	70 (7,5)		75,1 ± 13,8	
TEP-C	Vivos	45 (93,8)		75,0 ± 14,4	0,068
	Exitus	3 (6,3)		90,7 ± 0,5	
TEP-AC	Vivos	75 (88,2)		71,8 ± 14,6	0,048
	Exitus	10 (11,8)		81,4 ± 10	
Total, mortalidad 7 días		83/1069 (7,8)			
Mortalidad 30 días		n (%)	p	Edad media ± DE	p
TEP-A	Vivos	800 (85,5)	0,472	68,8 ± 16,9	< 0,001
	Exitus	136 (14,5)		74,4 ± 13	
TEP-C	Vivos	44 (91,7)		74,4 ± 14	0,011
	Exitus	4 (8,3)		93,2 ± 5,15	
TEP-AC	Vivos	69 (81,2)		71,4 ± 14,8	0,034
	Exitus	16 (18,8)		79,8 ± 10,4	
Total, mortalidad 30 días		156/1069 (14,6)			
Mortalidad 90 días		n (%)	p	Edad media ± DE	p
TEP-A	Vivos	746 (79,7)	0,468	68,4 ± 17,1	< 0,001
	Exitus	190 (20,3)		74,7 ± 13	
TEP-C	Vivos	41 (85,4)		74,4 ± 14	0,073
	Exitus	7 (14,6)		85 ± 14,6	
TEP-AC	Vivos	65 (76,5)		70,2 ± 14,2	0,001
	Exitus	20 (23,5)		82 ± 11	
Total, mortalidad 90 días		217/1069 (20,6)		75 ± 29,9	

TEP-A: TEP agudo exclusivamente; TEP-C: TEP crónico exclusivamente; TEP-AC: coexistencia de TEP agudo y crónico.

Tabla 54. Mortalidad a los 7, 30 y 90 días, para los diferentes grupos de TEP, considerando la edad.

Los pacientes con TEP agudo (TEP-A y TEP-AC) que mueren, tanto considerando la mortalidad global como la mortalidad a los 7, 30 y 90 días, son mayores que los que no mueren (Tabla 55) (Figuras 92-95)

Mortalidad global	n	Edad media ± DE	p
Vivos	567	65,9 ± 17,8	<0,001
Exitus	454	75 ± 12,6	
Mortalidad 7 días			
Vivos	941	69,4 ± 16,5	0,001
Exitus	80	75,9 ± 13,4	
Mortalidad 30 días			
Vivos	869	69 ± 16,8	<0,001
Exitus	152	75 ± 12,8	
Mortalidad 90 días			
Vivos	811	68,5 ± 16,9	<0,001
Exitus	210	75,4 ± 13	

Tabla 55. Relación de la mortalidad global y a los 7, 30 y 90 días con la edad para los pacientes con TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico) (n= 1021).

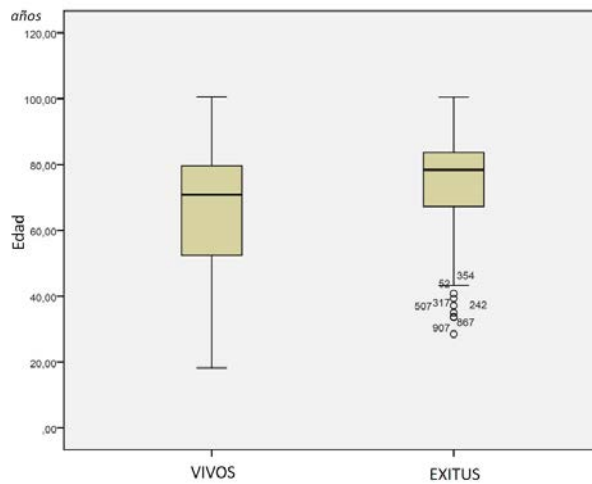


Figura 92. Diagrama de cajas comparativo de la **edad** entre los **pacientes que mueren y los que sobreviven en el total de pacientes con TEP agudo** (n=1021) (p<0,001).

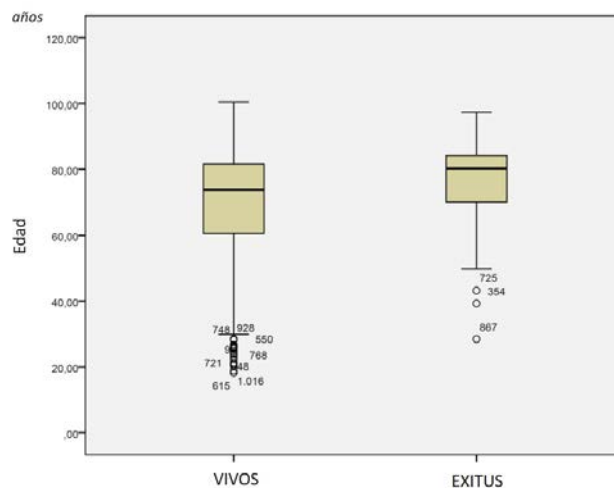


Figura 93. Diagrama de cajas comparativo de la **edad** entre los **pacientes que mueren y los que sobreviven a los 7**

días en el total de pacientes con TEP agudo ($n=1021$) ($p=0,001$).

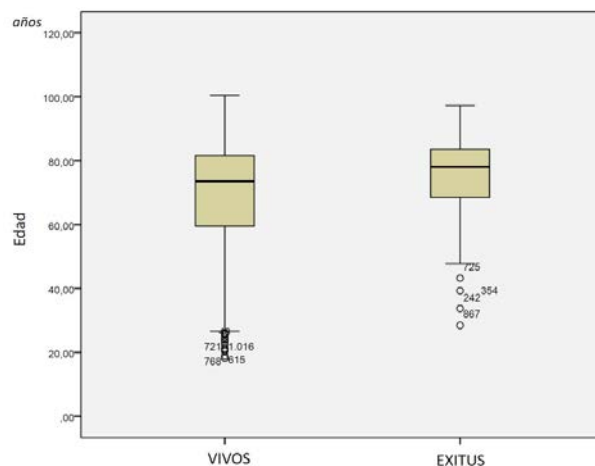


Figura 94. Diagrama de cajas comparativo de la **edad** entre los **pacientes que mueren y los que sobreviven a los 30 días** en el total de pacientes con TEP agudo ($n=1021$) ($p<0,001$).

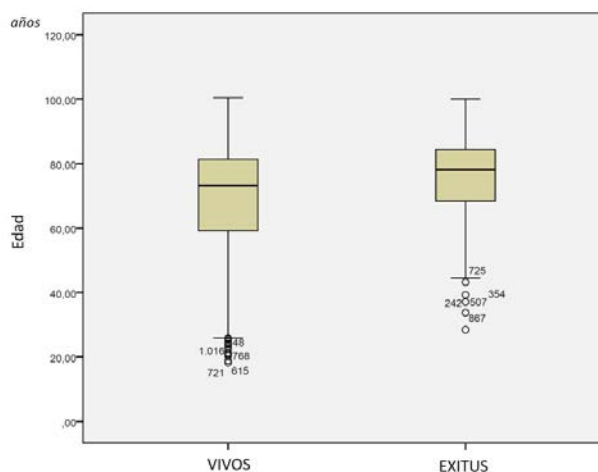


Figura 95. Diagrama de cajas comparativo de la **edad** entre los **pacientes que mueren y los que sobreviven a los 90 días** en el total de pacientes con TEP agudo ($n=1021$) ($p<0,001$).

Considerando las **comorbilidades** de los pacientes con TEP agudo (TEP-A y TEP-AC) y la **mortalidad** (tabla 56):

- A los 7 días los pacientes que mueren padecen con mayor frecuencia diabetes y menor frecuencia de patología tiroidea.
- A los 30 días los pacientes que mueren padecen con mayor frecuencia cardiopatía, neoplasia y diabetes.
- A los 90 días los pacientes que mueren padecen con mayor frecuencia cardiopatía y neoplasia.

		Mortalidad 7 días n (%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=941	Exitus n=80		
Cardiopatía	NO	770 (81,8)	59 (73,8)	1,6 (0,95-2,71)	0,076
	SI	171 (18,2)	21 (26,2)		
EPOC	NO	707 (75,1)	56 (70)	1,29 (0,78-2,13)	0,310
	SI	234 (24,9)	24 (30)		
Neoplasia	NO	719 (93,1)	54 (6,9)	1,56 (0,95-2,55)	0,074
	SI	222 (89,6)	26 (10,4)		
Enfermedad inflamatoria	NO	873 (92,8)	73 (91,2)	1,23 (0,54-2,78)	0,616
	SI	68 (7,2)	7 (8,8)		
Patología tiroidea	NO	869 (92,3)	79 (98,7)	0,15 (0,02-1,11)	0,033
	SI	72 (7,7)	1 (1,3)		
Diabetes	NO	787 (83,6)	59 (73,8)	1,82 (1,07-3,08)	0,024
	SI	154 (16,4)	21 (26,2)		
Hábito tabáquico	NO	638 (67,8)	57 (71,2)	0,85 (0,51-1,4)	0,525
	SI	303 (32,2)	23 (28,8)		

		Mortalidad 30 días n (%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=869	Exitus n=152		
Cardiopatía	NO	716 (82,4)	113 (74,3)	1,61 (1,08-2,42)	0,019
	SI	153 (17,6)	39 (25,7)		
EPOC	NO	654 (75,3)	109 (71,7)	1,2 (0,82-1,76)	0,353
	SI	215 (24,7)	43 (28,3)		
Neoplasia	NO	690 (89,3)	83 (10,7)	3,2 (2,24-4,59)	<0,001
	SI	179 (72,2)	69 (27,8)		
Enfermedad inflamatoria	NO	805 (92,6)	141 (92,7)	0,98 (0,50-1,91)	0,956
	SI	64 (7,4)	11 (7,3)		
Patología tiroidea	NO	803 (92,4)	145 (95,4)	0,59 (0,26-1,31)	0,187
	SI	66 (7,6)	7 (4,6)		
Diabetes	NO	731 (84,2)	115 (75,7)	1,70 (1,13-2,57)	0,011
	SI	138 (15,8)	37 (24,3)		
Hábito tabáquico	NO	590 (67,9)	105 (69,1)	0,95 (0,65-1,37)	0,773
	SI	279 (32,1)	47 (30,9)		

		Mortalidad 90 días n (%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=811	Exitus n=210		
Cardiopatía	NO	673 (83)	156 (74,3)	1,69 (1,18-2,42)	0,004
	SI	138 (17)	54 (25,7)		
EPOC	NO	617 (76,1)	146 (69,5)	1,39 (0,99-1,95)	0,051
	SI	194 (23,9)	64 (30,5)		
Neoplasia	NO	664 (85,9)	109 (14,1)	4,18 (3,03-5,79)	<0,001
	SI	147 (55,7)	101 (44,3)		
Enfermedad inflamatoria	NO	750 (92,5)	196 (93,3)	0,88 (0,48-1,60)	0,672
	SI	61 (7,5)	14 (6,7)		
Patología tiroidea	NO	752 (92,7)	196 (93,3)	0,91(0,5-1,66)	0,760
	SI	59 (7,3)	14 (6,7)		
Diabetes	NO	681 (84)	165 (78,6)	1,43 (0,98-2,09)	0,064
	SI	130 (16)	45 (21,4)		
Hábito tabáquico	NO	553 (68,2)	142 (67,6)	1,02 (0,74-1,42)	0,875
	SI	258 (31,8)	68 (32,4)		

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 56. Comorbilidades y mortalidad, a los 7, 30 y 90 días para los grupos de TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico) (n= 1021).

Los pacientes con TEP agudo (TEP-A y TEP-AC) que han tenido algún **evento en los 3 meses previos** al episodio de TEP (Tabla 57) presentaron mayor mortalidad:

- La hospitalización previa es un factor de riesgo de mortalidad tanto a los 7, 30 como a los 90 días.
- A los 90 días también son significativos los antecedentes de intervención quirúrgica y la infección previa.

		Mortalidad 7 días n (%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=941	Exitus n=80		
Total eventos	NO	643 (68,3)	44 (55)	1,76 (1,11-2,80)	0,015
	SI	298 (31,7)	36 (45)		
Infección	NO	843 (89,6)	68 (85)	1,52 (0,79-2,90)	0,204
	SI	98 (10,4)	12 (15)		
Intervención	NO	860 (91,4)	73 (91,2)	1,02 (0,45-2,28)	0,965
	SI	81 (8,6)	7 (8,8)		
Traumatismo	NO	886 (94,1)	74 (92,5)	1,31 (0,54-3,13)	0,549
	SI	55 (5,9)	6 (7,5)		
Hospitalización	NO	741 (78,8)	54 (67,5)	1,78 (1,09-2,92)	0,020
	SI	200 (21,2)	26 (32,5)		

		Mortalidad 30 días n(%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=869	Exitus n=152		
Total eventos	NO	598 (68,8)	89 (58,5)	1,56 (1,09-2,22)	0,013
	SI	271 (31,2)	63 (41,5)		
Infección	NO	781 (89,9)	130 (85,5)	1,5 (0,91-2,48)	0,111
	SI	88 (10,1)	22 (14,5)		
Intervención	NO	791 (91)	142 (93,4)	0,71 (0,36-1,41)	0,331
	SI	78 (9)	10 (6,6)		
Traumatismo	NO	817 (94)	143 (94,1)	0,99 (0,48-2,05)	0,976
	SI	52 (6)	9 (5,9)		
Hospitalización	NO	692 (79,6)	103 (67,8)	1,86 (1,27-2,71)	0,001
	SI	177 (20,4)	49 (32,2)		

		Mortalidad 90 días n(%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=811	Exitus n=210		
Total eventos	NO	560 (69)	127 (60,5)	1,46 (1,06-1,99)	0,018
	SI	251 (31)	83 (39,5)		
Infección	NO	732 (90,3)	179 (85,2)	1,6 (1,03-2,51)	0,036
	SI	79 (9,7)	31 (14,8)		
Intervención	NO	734 (90,5)	199 (94,7)	0,53 (0,27- 1,01)	0,050
	SI	77 (9,5)	11 (5,3)		
Traumatismo	NO	761 (93,8)	199 (94,7)	0,84 (0,43-1,64)	0,613
	SI	50 (6,2)	11 (5,3)		
Hospitalización	NO	651 (80,3)	144 (68,6)	1,86 (1,33-2,62)	<0,001
	SI	160 (19,7)	66 (31,4)		

Tabla 57. Eventos en los 3 meses previos al episodio de TEP y mortalidad, a los 7, 30 y 90 días para los grupos de TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico) (n= 1021).

Considerando las **comorbilidades** y la mortalidad a los 7, 30 y 90 días, **desglosando según los 2 grupos de TEP agudo (TEP-A y TEP-AC)** (Tabla 58):

En los pacientes con TEP-A:

- A los 7 días, los pacientes que mueren presentan con mayor frecuencia diabetes.
- A los 30 días, los pacientes que mueren presentan con mayor frecuencia neoplasia y diabetes.
- A los 90 días, los pacientes que mueren presentan con mayor frecuencia cardiopatía, EPOC, neoplasia y diabetes.

Mortalidad 7 días n (%)				Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=866	Exitus n=70		
Cardiopatía	NO	711 (82,1)	54 (77,1)	1,36 (0,76-2,44)	0,302
	SI	155 (17,9)	16 (22,9)		
EPOC	NO	664 (76,7)	49 (70)	1,41 (0,82-2,4)	0,207
	SI	202 (23,3)	21 (30)		
Neoplasia	NO	653 (75,4)	46 (65,7)	1,6 (0,95-2,68)	0,073
	SI	213 (24,6)	24 (34,3)		
Enfermedad inflamatoria	NO	806 (93,1)	63 (90)	1,49 (0,65-3,4)	0,338
	SI	60 (6,9)	7 (10)		
Patología tiroidea	NO	798 (92,1)	69 (98,6)	0,17 (0,02-1,24)	0,048
	SI	68 (7,9)	1 (1,4)		
Diabetes	NO	728 (84,1)	51 (72,9)	1,96 (1,12-3,43)	0,016
	SI	138 (15,9)	19 (27,1)		
Hábito tabáquico	NO	591 (68,2)	47 (67,1)	1,05 (0,62-1,77)	0,849
	SI	275 (31,8)	23 (32,9)		

Mortalidad 30 días n (%)				Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=800	Exitus n=136		
Cardiopatía	NO	660 (82,5)	105 (77,2)	1,39 (0,89-2,16)	0,140
	SI	140 (17,5)	31 (22,8)		
EPOC	NO	615 (76,9)	98 (72)	1,29 (0,85-1,94)	0,223
	SI	185 (23,1)	38 (28)		
Neoplasia	NO	628 (78,5)	71 (52,2)	3,34 (2,29-4,87)	<0,001
	SI	172 (21,5)	65 (47,8)		
Enfermedad inflamatoria	NO	743 (92,9)	126 (92,6)	1,03 (0,51-2,07)	0,924
	SI	57 (7,1)	10 (7,4)		
Patología tiroidea	NO	738 (92,2)	129 (94,8)	0,64 (0,29-1,44)	0,283
	SI	62 (7,8)	7 (5,2)		
Diabetes	NO	678 (84,7)	101 (74,3)	1,92 (1,25-2,96)	0,002
	SI	122 (15,3)	35 (25,7)		
Hábito tabáquico	NO	549 (68,6)	89 (65,4)	1,15 (0,79-1,69)	0,461
	SI	251 (31,4)	47 (34,6)		

		Mortalidad 90 días n (%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=746	Exitus n=190		
Cardiopatía	NO	620 (83,1)	145 (76,3)	1,53 (1,04-2,24)	0,030
	SI	126 (16,9)	45 (23,7)		
EPOC	NO	579 (77,6)	134 (70,5)	1,45 (1,01-2,07)	0,041
	SI	167 (22,4)	56 (29,5)		
Neoplasia	NO	604 (81)	95 (50)	4,25 (3,03-5,96)	0,001
	SI	142 (1,9)	95 (50)		
Enfermedad inflamatoria	NO	692 (92,7)	177 (93,2)	0,94 (0,50-1,76)	0,850
	SI	54 (7,3)	13 (6,8)		
Patología tiroidea	NO	691 (92,6)	176 (92,6)	0,99 (0,54-1,84)	0,958
	SI	55 (7,4)	14 (7,4)		
Diabetes	NO	631 (84,6)	148 (77,9)	1,56 (1,05-2,31)	0,028
	SI	115 (15,4)	42 (22,1)		
Hábito tabáquico	NO	513 (68,8)	125 (65,8)	1,14 (0,82-1,60)	0,432
	SI	233 (31,2)	65 (34,2)		

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 58. Comorbilidades y mortalidad, a los 7, 30 y 90 días para el grupo de TEP-A (TEP agudo exclusivamente, n=936).

En el grupo de TEP-A, los pacientes que mueren tiene con mayor frecuencia **eventos previos** tanto a los 7, 30, como a los 90 días. Los pacientes que mueren tanto a los 7,30, como a los 90 días habían tenido con mayor frecuencia una hospitalización previa. Los pacientes que mueren a los 90 días presentaron también con mayor frecuencia infección previa (Tabla 59).

		Mortalidad 7 días n (%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=866	Exitus n=70		
Total eventos	NO	584 (67,4)	37 (52,9)	1,85 (1,13-3,02)	0,013
	SI	282 (32,6)	33 (47,1)		
Infección	NO	776 (89,6)	59 (84,3)	1,61 (0,81-3,17)	0,167
	SI	90 (10,4)	11 (15,7)		
Intervención	NO	788 (91)	64 (91,4)	0,95 (0,40-2,26)	0,902
	SI	78 (9)	6 (8,6)		
Traumatismo	NO	815 (94,1)	65 (92,9)	1,23 (0,47-3,19)	0,671
	SI	51 (5,9)	5 (7,1)		
Hospitalización	NO	676 (78)	45 (64,3)	1,98 (1,18-3,31)	0,008
	SI	190 (22)	25 (35,7)		

		Mortalidad 30 días n (%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=800	Exitus n=136		
Total eventos	NO	544 (68)	77 (56,6)	1,63 (1,12-2,36)	0,009
	SI	256 (32)	59 (43,4)		
Infección	NO	719 (89,9)	116 (85,3)	1,53 (0,90-2,59)	0,111
	SI	81 (10,1)	20 (14,7)		
Intervención	NO	725 (90,6)	127 (93,4)	0,68 (0,33-1,40)	0,298
	SI	75 (9,4)	9 (6,6)		
Traumatismo	NO	752 (94)	128 (94,1)	0,98 (0,45-2,12)	0,957
	SI	48 (6)	8 (5,9)		
Hospitalización	NO	632 (79)	89 (65,4)	1,99 (1,34-2,94)	0,001
	SI	168 (21)	47 (34,6)		

		Mortalidad 90 días n (%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=746	Exitus n=190		
Total eventos	NO	509 (68,2)	112 (58,9)	1,49 (1,08-2,07)	0,016
	SI	237 (31,8)	78 (41,1)		
Infección	NO	673 (90,2)	162 (85,3)	1,59 (1-2,54)	0,050
	SI	73 (9,8)	28 (14,7)		
Intervención	NO	672 (90,1)	180 (94,7)	0,50 (0,25-0,99)	0,045
	SI	74 (9,9)	10 (5,3)		
Traumatismo	NO	700 (93,8)	180 (94,7)	0,84 (0,42-1,71)	0,639
	SI	46 (6,2)	10 (5,3)		
Hospitalización	NO	594 (79,6)	127 (66,8)	1,94 (1,36-2,75)	<0,001
	SI	152 (20,4)	63 (33,2)		

Tabla 59. Eventos en los 3 meses previos al episodio de TEP y mortalidad, a los 7, 30 y 90 días para el grupo de TEP-A (TEP agudo exclusivamente, n=936).

En los pacientes con TEP-AC:

- Los pacientes que mueren fueron con mayor frecuencia cardiopatas tanto a los 7,30 como a los 90 días. A los 90 días los pacientes que mueren presentaron también con mayor frecuencia neoplasia (Tabla 60).

		Mortalidad 7 días n (%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=75	Exitus n=10		
Cardiopatía	NO	59 (78,6)	5 (50)	3,69 (0,95-14,32)	0,048
	SI	16 (21,4)	5 (50)		
EPOC	NO	43 (57,3)	7 (70)	0,57 (0,14-2,4)	0,445
	SI	32 (42,7)	3 (30)		
Neoplasia	NO	66 (88)	8 (80)	1,83 (0,33-10,02)	0,479
	SI	9 (12)	2 (20)		
Enfermedad inflamatoria	NO	67 (89,4)	10 (100)	NA	0,278
	SI	8 (10,6)	0 (0)		
Patología tiroidea	NO	71 (94,7)	10 (100)	NA	0,454
	SI	4 (5,3)	0 (0)		
Diabetes	NO	59 (78,7)	8 (80)	0,92 (0,18-4,77)	0,923
	SI	16 (21,3)	2 (20)		
Hábito tabáquico	NO	47 (62,6)	10 (100)	NA	0,018
	SI	28 (37,4)	0 (0)		

		Mortalidad 30 días n (%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=69	Exitus n=16		
Cardiopatía	NO	56 (81,2)	8 (50)	4,31 (1,36-13,62)	0,009
	SI	13 (18,8)	8 (50)		
EPOC	NO	39 (56,5)	11 (68,7)	0,59 (0,18-1,88)	0,371
	SI	30 (43,5)	5 (31,3)		
Neoplasia	NO	62 (89,9)	12 (75)	2,95 (0,75-11,68)	0,111
	SI	7 (10,1)	4 (25)		
Enfermedad inflamatoria	NO	62 (89,9)	15 (93,8)	0,59 (0,07-5,17)	0,631
	SI	7 (10,1)	1 (6,2)		
Patología tiroidea	NO	65 (94,2)	16 (100)	NA	0,324
	SI	4 (5,8)	0 (0)		
Diabetes	NO	53 (76,8)	14 (87,5)	0,47 (0,10-2,30)	0,097
	SI	16 (23,2)	2 (12,5)		
Hábito tabáquico	NO	41 (59,4)	16 (100)	NA	0,002
	SI	28 (40,6)	0 (0)		

		Mortalidad 90 días n (%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=65	Exitus n=20		
Cardiopatía	NO	53 (81,6)	11 (55)	3,61 (1,22-10,65)	0,016
	SI	12 (18,4)	9 (45)		
EPOC	NO	38 (58,4)	12 (60)	0,94 (0,34-2,60)	0,903
	SI	27 (41,6)	8 (40)		
Neoplasia	NO	60 (92,3)	14 (70)	5,14 (1,37-19,28)	0,009
	SI	5 (7,7)	6 (30)		
Enfermedad inflamatoria	NO	58 (89,2)	19 (95)	0,43 (0,05-3,77)	0,440
	SI	7 (10,8)	1 (5)		
Patología tiroidea	NO	61 (93,8)	20 (100)	NA	0,256
	SI	4 (6,2)	0 (0)		
Diabetes	NO	50 (76,9)	17 (85)	0,59 (0,15-2,28)	0,439
	SI	15 (23,1)	3 (15)		
Hábito tabáquico	NO	40 (61,5)	17 (85)	0,28 (0,07-1,06)	0,051
	SI	25 (38,5)	3 (15)		

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; NA: no aplicable.

Tabla 60. Comorbilidades y mortalidad, a los 7, 30, 90 días para el grupo de TEP-AC (coexistencia de TEP agudo y crónico, n=85).

No hubo diferencias significativas en la mortalidad y los **eventos previos** para el grupo de TEP-AC (Tabla 61).

		Mortalidad 7 días n (%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=75	Exitus n=10		
Total eventos	NO	59 (78,7)	7 (70)	1,58 (0,37-6,81)	0,537
	SI	16 (21,3)	3 (30)		
Infección	NO	67 (89,3)	9 (90)	0,93 (0,1-8,33)	0,949
	SI	8 (10,7)	1 (10)		
Intervención	NO	72 (96)	9 (90)	2,67 (0,25-2,44)	0,400
	SI	3 (4)	1 (10)		
Traumatismo	NO	71 (94,7)	9 (90)	1,97 (0,2-19,64)	0,556
	SI	4 (5,3)	1 (10)		
Hospitalización	NO	65 (86,7)	9 (90)	0,72 (0,08-6,33)	0,768
	SI	10 (13,3)	1 (10)		

		Mortalidad 30 días n (%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=69	Exitus n=16		
Total eventos	NO	54 (78,3)	12 (75)	1,2 (0,34-4,26)	0,778
	SI	15 (21,7)	4 (25)		
Infección	NO	62 (89,8)	14 (87,5)	1,26 (0,24-6,75)	0,783
	SI	7 (10,2)	2 (12,5)		
Intervención	NO	66 (95,6)	15 (93,7)	1,47 (0,14-15,1)	0,746
	SI	3 (4,4)	1 (6,3)		
Traumatismo	NO	65 (94,2)	15 (93,7)	1,1 (0,11-10,4)	0,945
	SI	4 (5,8)	1 (6,3)		
Hospitalización	NO	60 (86,9)	14 (87,5)	0,95 (0,18-4,9)	0,953
	SI	9 (13,1)	2 (12,5)		

		Mortalidad 90 días n (%)		Odds ratio (IC 95%)	p
		Vivos n=65	Exitus n=20		
Total eventos	NO	51 (78,5)	15 (75)	1,21 (0,37-3,92)	0,745
	SI	14 (21,5)	5 (25)		
Infección	NO	59 (90,8)	17 (85)	1,73 (0,39-7,68)	0,463
	SI	6 (9,2)	3 (15)		
Intervención	NO	62 (95,4)	19 (95)	1,09 (0,11-1,08)	0,943
	SI	3 (4,6)	1 (5)		
Traumatismo	NO	61 (93,8)	19 (95)	0,8 (0,08-7,62)	0,848
	SI	4 (6,2)	1 (5)		
Hospitalización	NO	57 (87,7)	17 (85)	1,26 (0,3-5,27)	0,754
	SI	8 (12,3)	3 (15)		

Tabla 61. Eventos en los 3 meses previos al episodio de TEP y mortalidad, a los 7, 30 y 90 días para el grupo de TEP-AC (coexistencia de TEP agudo y crónico, n=85). NA: no aplicable.

Análisis multivariante de la mortalidad

Se realiza una **regresión logística** para la mortalidad en el grupo de pacientes con TEP agudo (TEP-A y TEP-AC). En el análisis multivariante, finalmente tuvieron un papel en el incremento del riesgo de la mortalidad (Tabla 62):

- De los signos radiológicos, el único factor de riesgo tanto a los 7, 30 como a los 90 días es el **RC**; a los 7 días también aumenta el riesgo de morir el presentar un patrón en mosaico.

- De los factores demográficos/comorbilidades/antecedentes, tanto a los 7, a los 30, como a los 90 días suponen un factor de riesgo, la edad, el tener una **neoplasia activa** y el haber presentado un **evento predisponente en los 3 meses previos** al episodio de TEP.

Mortalidad 7 días	Análisis univariante		Análisis multivariante	
	Factores riesgo	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)
Edad	1,03 (1,01-1,05)	0,001	1,02 (1,00-1,04)	0,024
Carga	1,03 (1-1,07)	0,047	-	-
VD/VI>1	2,56 (1,57-4,18)	<0,001	-	-
Cabalgado	2,11 (1,14-3,91)	0,016	-	-
Reflujo 1	2,12 (1,13-3,96)		2,07 (1,09-3,93)	0,027
Reflujo 2	4,57 (2,64-7,92)	<0,001	4,54 (2,52-8,19)	<0,001
HTP	1,97 (1,13-3,42)	0,014	-	-
Mosaico	2,36 (1,44-3,86)	<0,001	1,94 (1,14-3,29)	0,014
Broncomalacia	2,44 (1,19-5,01)	0,012	-	-
Cardiopatía	1,60 (0,94-2,71)	0,076		
Neoplasia	1,56 (0,95-2,55)	0,074	2,33 (1,37-3,96)	0,002
Diabetes	1,82 (1,07-3,08)	0,024	-	-
Eventos previos	1,76 (1,11-2,80)	0,015	2,01 (1,24-3,25)	0,005

Mortalidad 30 días	Análisis univariante		Análisis multivariante	
	Factores riesgo	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)
Edad	1,03 (1,01-1,04)	<0,001	1,03 (1,01-1,04)	<0,001
Reflujo 2	2,58 (1,73-3,85)	<0,001	3,32 (2,13-5,17)	<0,001
HTP	1,39 (0,95-2,04)	0,087	-	-
Atelectasia	0,59 (0,36-0,96)	0,034	-	-
Broncomalacia	1,57 (0,83-2,97)	0,135	-	-
Mosaico	1,34 (0,88-2,03)	0,170	-	-
Cardiopatía	1,61 (1,08-2,42)	0,019	-	-
Neoplasia	3,20 (2,24-4,59)	<0,001	4,29 (2,90-6,36)	<0,001
Diabetes	1,70 (1,13-2,57)	0,011	-	-
Eventos previos	1,56 (1,09-2,22)	0,013	1,65 (1,14-2,40)	0,009

Mortalidad 90 días	Análisis univariante		Análisis multivariante	
	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)	p
Factores riesgo				
Edad	1,03 (1,02-1,04)	<0,001	1,03 (1,02-1,05)	<0,001
Carga	0,98 (0,96-1,01)	0,113	-	-
Reflujo 1	1,34 (0,91-1,96)	0,853	1,59 (1,04-2,42)	0,030
Reflujo 2	2,09 (1,06-3)	<0,001	2,77 (1,83-4,16)	<0,001
HTP	1,56 (1,11-2,19)	0,010	-	-
Atelectasia	0,72 (0,48-1,08)	0,106	-	-
Infarto pulmonar	0,78 (0,54-1,13)	0,180	-	-
Broncomalacia	1,78 (1,01-3,12)	0,043	-	-
Cardiopatía	1,69 (1,18-2,42)	0,004	-	-
EPOC	1,39 (0,99-1,95)	0,051	-	-
Neoplasia	4,18 (3,03-5,79)	<0,001	5,73 (4,00-8,23)	<0,001
Diabetes	1,43 (0,98-2,09)	0,064	-	-
Eventos previos	1,56 (1,09-2,22)	0,013	1,51 (1,07-2,12)	0,018

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 1 reflujo a la vena cava inferior, 2 reflujo a las venas suprahepáticas; HTP: hipertensión pulmonar (diámetro del tronco de la pulmonar ≥ 29 mm); EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 62. Análisis univariante y multivariante de las diferentes variables y la mortalidad a los 7, 30 y 90 días, para los pacientes con TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico) (n= 1021).

El RC y la dilatación del VD ($VD/VI > 1$) son variables con una intensa relación; se realiza un **análisis de confusión** entre ambas variables. Según el análisis de regresión logística la variable RC es más importante en la mortalidad que la dilatación del VD, que es la variable más comúnmente aceptada. En el análisis univariante existe una asociación entre la variable $VD/VI > 1$ y la mortalidad y también entre la variable RC y la mortalidad. Sin embargo, en el análisis multivariante desaparece el efecto de la variable $VD/VI > 1$, este aparente resultado contradictorio se debe a un fenómeno de confusión estadística: las 2 tablas siguientes demuestran la asociación entre estos 2 factores de riesgo que compiten para la mortalidad, condición necesaria para que aparezca dicha confusión. Es por ello que en el análisis univariante la asociación entre $VD/VI > 1$ y la mortalidad de hecho refleja la asociación entre el RC y la mortalidad.

Los pacientes que presentan RC de tipo 2 presentaron con mayor frecuencia dilatación del VD (Tabla 63), existiendo diferencias significativas entre este grupo de pacientes y los que no presentaron RC o presentaron RC de tipo 1.

	Reflujo de contraste tipo n (%)				
VD/VI>1 n (%)	0	1	2	Total	p
NO	391 (73,6)	90 (16,9)	50 (9,4)	531	<0,001
SI	152 (31)	153 (31,2)	185 (37,8)	490	
Total	543 (53,2)	243 (23,8)	235 (23)	1021	

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a la vena cava inferior, 2 reflujo a las venas suprahepáticas.

Tabla 63. Análisis de confusión entre la dilatación del ventrículo derecho y el reflujo, en el total de pacientes con TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico) (n= 1021).

Si consideramos la relación al revés, los pacientes que tienen RC tanto de tipo 1 como de tipo 2 es más probable que tengan dilatación del VD; si los pacientes tienen RC de tipo 2, casi el 79 % tiene dilatación del VD (Tabla 64).

	VD/VI>1 n(%)			
Reflujo tipo	NO	SI	Total	p
0	391 (72)	152 (28)	543	<0,001
1	90 (37)	153 (63)	243	
2	50 (21,3)	185 (78,7)	235	
Total	531 (52)	490 (48)	1021	

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a la vena cava inferior, 2 reflujo a las venas suprahepáticas.

Tabla 64. Análisis de confusión entre el reflujo de contraste y la dilatación del ventrículo derecho, en el total de pacientes con TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico) (n=1021).

La asociación con la mortalidad depende más del RC que de la dilatación del VD.

Los pacientes con RC tipo 2, si presentan dilatación del VD, tienen mayor tendencia a morir a los 7 días, aunque no hay diferencias significativas (Tabla 65).

Mortalidad 7 días				
	Vivos n=941 n (%)	Exitus n=80 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Reflujo 0				
VD/VI >1 NO	375 (95,9)	16 (4,1)	0,96 (0,37-2,51)	0,939
VD/VI >1 SI	146 (96,1)	6 (3,9)		
Reflujo 1				
VD/VI >1 NO	85 (94,4)	5 (5,6)	1,85 (0,65-5,27)	0,245
VD/VI >1 SI	138 (90,2)	15 (9,8)		
Reflujo 2				
VD/VI >1 NO	46 (92)	4 (8,0)	2,59 (0,87-7,68)	0,077
VD/VI >1 SI	151 (81,6)	34 (18,4)		

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a la vena cava inferior, 2 reflujo a las venas suprahepáticas.

Tabla 65. Relación entre el reflujo de contraste y la dilatación del ventrículo derecho con la mortalidad a los 7 días, para todos los pacientes con TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico) (n=1021).

Si los pacientes tienen dilatación del VD, hay diferencias significativas en la mortalidad a los 7 días, si esta dilatación del VD se acompaña o no de reflujo (Tabla 66).

Mortalidad 7 días				
	Vivos n=941 n (%)	Exitus n=80 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
VD/VI > 1 NO				
Reflujo 0	375 (95,9)	16 (4,1)		0,431
Reflujo 1	85 (94,4)	5 (5,6)	1,38 (0,49-3,87)	
Reflujo 2	46 (92)	4 (8)	2,04 (0,65-6,36)	
Total	506 (95,3)	25 (4,7)		
VD/VI > 1 SI				
Reflujo 0	146 (96,1)	6 (3,9)		<0,001
Reflujo 1	138 (90,2)	15 (9,8)	2,47 (0,93-6,54)	
Reflujo 2	151 (81,6)	34 (18,4)	5,59 (2,23-13,71)	
Total	435 (88,8)	55 (11,2)		

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a la vena cava inferior, 2 reflujo a las venas suprahepáticas.

Tabla 66. Relación entre las variables VD/VI>1 y el reflujo con la mortalidad a los 7 días, para el total de pacientes con TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico) (n=1021).

c) **Repercusión clínica del TEP**, considerando los siguientes parámetros clínicos (efectos adversos), inestabilidad hemodinámica, resucitación, necesidad de ventilación mecánica y/o ventilación no invasiva, necesidad de drogas vasoactivas, necesidad de tratamiento fibrinolítico; ingreso en planta de hospitalización o en UCI.

Repercusión clínica del TEP, en los diferentes grupos de TEP y en los pacientes con TEP agudo (TEP-A y TEPAC) en relación a edad, sexo, carga trombótica, signos en la angio-TCMD, comorbilidades, hábito tabáquico, ETV previa y resultado de la EVC.

Los pacientes con TEP-C tuvieron un número de ingresos hospitalarios menor que los pacientes con TEP agudo. Un 95,6 % de pacientes requirieron hospitalización. La estancia media de los pacientes hospitalizados fue de $11,2 \pm 9,4$ días. Un 8,9% del total de pacientes requirió ingreso en UCI. La estancia media de los pacientes ingresados en la UCI fue de $6,3 \pm 8,1$ días (Figuras 96 y 97).

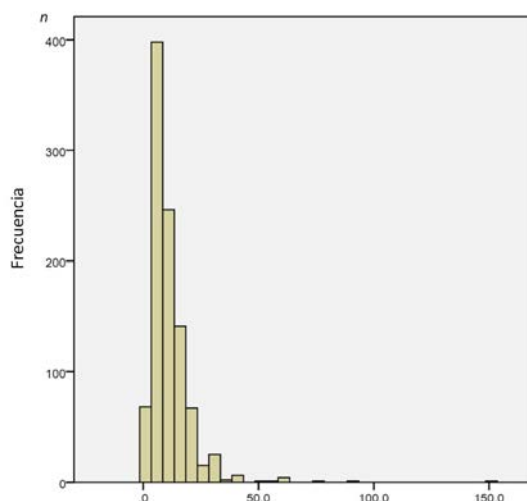


Figura 96. Histograma de los **días de ingreso hospitalario** en el **total de pacientes con TEP agudo** ($n=1021$).

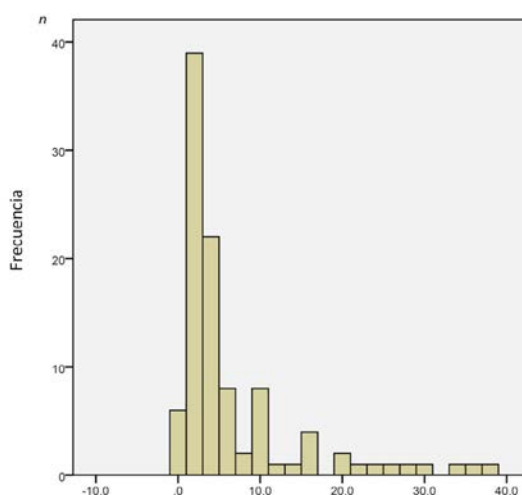


Figura 97. Histograma de los **días de ingreso en UCI** en el **total de pacientes con TEP agudo** ($n=1021$).

No hubo diferencias significativas en la inestabilidad hemodinámica, necesidad de resucitación, ventilación ni de administración de drogas vasoactivas, fibrinólisis endovenosa o ingreso en UCI, entre los 3 grupos de TEP (Tabla 67).

	Total n=1069 n (%)	TEP-A n=936 n (%)	TEP-AC n=85 n (%)	TEP-C n=48 n (%)	p
I. hemodinámica	118 (11)	105 (11,2)	12 (14,1)	1 (2,1)	0,092
Hipotensión	119 (11,1)	106 (11,3)	12 (14,1)	1 (2,1)	0,092
Resucitación	36 (3,4)	33 (3,5)	3 (3,5)	0 (0)	0,417
Ventilación	55 (5,1)	46 (4,9)	7 (8,2)	2 (4,2)	0,395
Drogas	58 (5,4)	51 (5,4)	6 (7,1)	1 (2,1)	0,475
Fibrinólisis	40 (3,7)	36 (3,8)	4 (4,7)	0 (0)	0,348
Ingreso UCI	95 (8,9)	85 (9,1)	6 (7,1)	4 (8,3)	0,814
Hospitalización	1022 (95,6)	905 (96,7)	81 (95,3)	36 (75)	<0,001

TEP-A, TEP agudo exclusivamente; TEP-AC, coexistencia de TEP agudo y crónico; TEP-C, TEP crónico exclusivamente; I. hemodinámica: inestabilidad hemodinámica; UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 67. Tabla comparativa de la repercusión clínica del TEP e ingreso en planta de hospitalización o en UCI, para los diferentes tipos de TEP.

No hubo diferencias significativas en la edad entre los pacientes que se inestabilizaron, necesitaron maniobras de resucitación, ventilación mecánica o de la administración de drogas vasoactivas y los que no lo presentaron. Sí hubo diferencias en la edad de los pacientes a los que se administró fibrinólisis endovenosa o fueron ingresados en la UCI, que eran más jóvenes (Tabla 68). No hubo diferencias entre ambos sexos en el número de efectos adversos ni en el ingreso en UCI.

TEP agudo n=1021			Edad		Mujeres	Hombres	
		n	Media ± DE	p	n (%)	n (%)	p
Inestabilidad	NO	904	69,97 ± 16,32	0,861	450 (87,2)	454 (89,9)	0,177
	SI	117	69,68 ± 17,02		66 (12,8)	51 (10,1)	
Resucitación	NO	985	70,07 ± 16,39	0,185	499 (96,7)	486 (96,2)	0,685
	SI	36	66,38 ± 16,29		17 (3,3)	19 (3,8)	
Ventilación	NO	968	70,10 ± 16,34	0,180	492 (95,3)	476 (94,3)	0,432
	SI	53	67,00 ± 17,11		24 (4,7)	29 (5,7)	
Drogas	NO	964	70,04 ± 16,34	0,413	488 (94,6)	476 (94,3)	0,826
	SI	57	68,21 ± 17,33		28 (5,4)	29 (5,7)	
Fibrinólisis	NO	981	70,20 ± 16,20	0,010	493 (95,5)	488 (96,6)	0,369
	SI	40	63,42 ± 19,53		23 (4,5)	17 (83,4)	
Ingreso UCI	NO	930	70,48 ± 16,17	0,001	474 (91,9)	456 (90,3)	0,381
	SI	31	64,34 ± 17,67		42 (8,1)	49 (9,7)	

UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 68. Relación entre los efectos adversos e ingreso en UCI y la edad y el sexo para el total de pacientes con TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico) (n=1021).

Los pacientes que presentan mayor carga trombótica tuvieron mayor riesgo de tener efectos adversos o de ingresar en la UCI. No hubo diferencias significativas en el diámetro del tronco de la arteria pulmonar (Tabla 69).

TEP agudo n=1021		Carga trombótica			DTP		
		n	Media ± DE	p	n (%)	Media ± DE	p
Inestabilidad	NO	904	11,19 ± 6,85	<0,001	904	30,73 ± 4,49	0,122
	SI	117	17,04 ± 6,80		117	31,41 ± 4,19	
Resucitación	NO	985	11,71 ± 7,06	<0,001	985	30,81 ± 4,44	0,846
	SI	36	16,08 ± 6,45		36	30,67 ± 5,00	
Ventilación	NO	968	11,65 ± 7,0	<0,001	968	30,75 ± 4,42	0,062
	SI	53	15,70 ± 7,6		53	31,92 ± 5,16	
Drogas	NO	964	11,59 ± 6,99	<0,001	964	30,75 ± 4,48	0,120
	SI	57	16,38 ± 7,18		57	31,70 ± 4,14	
Fibrinólisis	NO	981	11,56 ± 7,03	<0,001	981	30,77 ± 4,47	0,224
	SI	40	19,20 ± 3,80		40	31,65 ± 4,12	
Ingreso UCI	NO	930	11,51 ± 6,97	<0,001	930	30,75 ± 4,48	0,173
	SI	91	15,43 ± 7,29		91	31,42 ± 4,27	

DTP: diámetro del tronco de la pulmonar; UCI: unidad de cuidados intensivos

Tabla 69. Relación entre los efectos adversos e ingreso en UCI con la carga trombótica y el diámetro del tronco de la pulmonar (DTP), para el total de pacientes con TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico) (n=1021).

Se valoraron los diferentes efectos adversos en relación a los signos en la angio-TCMD, comorbilidades, hábito tabáquico, ETV previa y resultado de la EVC:

- Inestabilidad:** los pacientes que presentaron trombo cabalgado, dilatación del VD, RC, HTP y patrón en mosaico, tuvieron mayor riesgo de inestabilidad (Tabla 70). Los pacientes que se inestabilizaron tuvieron menos incidencia de EPOC, neoplasias, y también fumaban menos (Tabla 70).

TEP agudo n=1021		NO Inestabilidad n (%)	SI Inestabilidad n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Signos radiológicos					
Cabalgado	NO	836 (90,8)	85 (9,2)	4,63 (2,88-7,45)	<0,001
	SI	68 (68)	32 (32)		
VD/VI >1	NO	512 (96,4)	19 (3,6)	6,74 (4,05-11,20)	<0,001
	SI	392 (80)	98 (20)		
Reflujo	0	523 (96,3)	20 (3,7)		
	1	206 (84,8)	37 (15,2)	4,7 (2,66-8,29)	<0,001
	2	175 (74,5)	60 (25,5)	8,97 (5,26-15,3)	

TEP agudo n=1021		NO Inestabilidad n (%)	SI Inestabilidad n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
HTP	NO	318 (92,4)	26 (7,6)	1,90 (1,20-3,00)	0,005
	SI	586 (86,6)	91 (13,4)		
Broncomalacia	NO	853 (88,9)	106 (11,1)	1,74 (0,88-3,43)	0,109
	SI	51 (82,3)	11 (17,7)		
Mosaico	NO	753 (91,1)	74 (8,9)	2,90 (1,91-4,38)	<0,001
	SI	151 (77,8)	43 (22,2)		
Comorbilidades					
Cardiopatía	NO	733 (88,4)	96 (11,6)	0,94 (0,57-1,55)	0,801
	SI	171 (89,1)	21 (10,9)		
EPOC	NO	666 (87,3)	97(12,7)	0,58 (0,35-0,95)	0,031
	SI	238 (92,2)	20 (7,8)		
Neoplasia	NO	674 (87,2)	99 (12,8)	0,53 (0,31-0,90)	0,017
	SI	230 (92,7)	18 (7,3)		
Diabetes	NO	755 (89,2)	91 (10,8)	1,45 (0,90-2,32)	0,121
	SI	149 (85,1)	26 (14,9)		
Hábito tabáquico	NO	602 (86,6)	93 (13,4)	0,51 (0,32-0,82)	0,005
	SI	302 (92,6)	24 (7,4)		
Antecedentes previos de ETV y resultado de la EVC					
TEP previo	NO	807 (88,2)	108 (11,8)	0,69 (0,34-1,41)	0,311
	SI	97 (91,5)	9 (8,5)		
TVP previo	NO	782 (88,3)	104 (11,7)	0,80 (0,44-1,47)	0,474
	SI	122 (90,4)	13 (9,6)		
EVC (n=666)	Negativa	240 (88,6)	31 (11,4)	0,80 (0,48-1,32)	0,386
	Positiva	358 (90,6)	37 (9,4)		

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a la vena cava inferior, 2 reflujo a las venas suprahepáticas. HTP: Dilatación del tronco de la pulmonar ≥ 29 mm; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; EVC: ecografía venosa con compresión; TVP: trombosis venosa profunda.

Tabla 70. Aparición de inestabilidad (n=117) en relación a los signos en la angio-TC, comorbilidades, antecedentes de ETV, y resultado de la EVC, en el total de los pacientes con TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico) (n=1021).

- **Resucitación:** los pacientes que presentaron trombo cabalgado, dilatación del VD, RC y mosaico, tuvieron mayor riesgo de precisar maniobras de resucitación; también tuvieron mayor riesgo si eran diabéticos (Tabla 71).

TEP agudo n=1021		NO Resucitación n (%)	SI Resucitación n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Signos radiológicos					
Cabalgado	NO	894 (97,1)	27 (2,9)	3,27 (1,49-7,18)	0,002
	SI	91 (91)	9 (9)		
VD/VI >1	NO	524 (98,7)	7 (1,3)	4,71 (2,04-10,85)	< 0,001
	SI	461 (94,1)	29 (5,9)		
Reflujo	0	538 (99,1)	5 (0,9)		< 0,001
	1	232 (95,5)	11 (4,5)	5,1 (1,75-14,84)	
	2	215 (91,5)	20 (8,5)	10,01 (3,75-27,01)	
HTP	NO	337 (98)	7 (2)	2,15 (0,93-4,97)	0,066
	SI	648 (85,7)	29 (4,3)		
Broncomala- cia	NO	925 (96,5)	34 (3,5)	0,91 (0,21-3,86)	0,895
	SI	60 (96,8)	2 (3,2)		
Mosaico	NO	805 (97,3)	22 (2,7)	2,85 (1,43-5,67)	0,002
	SI	180 (92,8)	14 (7,2)		
Comorbilidades					
Cardiopatía	NO	800 (96,5)	29 (3,5)	1,04 (0,45-2,42)	0,920
	SI	185 (96,4)	7 (3,6)		
EPOC	NO	735 (96,3)	28 (3,7)	0,84 (0,38-1,87)	0,668
	SI	250 (96,9)	8 (3,1)		
Neoplasia	NO	746 (96,5)	27 (3,5)	1,04 (0,48-2,24)	0,919
	SI	239 (96,4)	9 (3,6)		
Diabetes	NO	822 (97,2)	24 (2,8)	2,52 (1,24-5,14)	0,009
	SI	163 (93,1)	12 (6,9)		
Hábito tabáquico	NO	667 (96)	28 (4)	0,60 (0,27-1,33)	0,203
	SI	318 (97,5)	8 (2,5)		
Antecedentes previos de ETV y resultado de la EVC					
TEP previo	NO	882 (96,4)	33 (3,6)	0,78 (0,23-2,59)	0,682
	SI	103 (97,2)	3 (2,8)		
TVP previo	NO	852 (96,2)	34 (3,8)	0,38 (0,09-1,59)	0,167
	SI	133 (98,5)	2 (1,5)		
EVC (n=666)	Negativa	263 (97)	8 (3)	0,85 (0,33-2,19)	0,742
	Positiva	385 (97,5)	10 (2,5)		

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a la vena cava inferior, 2 reflujo a las venas suprahepáticas. HTP: Dilatación del tronco de la pulmonar \geq 29 mm; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; EVC: ecografía venosa con compresión; TVP: trombosis venosa profunda.

Tabla 71. Necesidad de resucitación (n=36) en relación a los signos en la angio-TCMD, comorbilidades, antecedentes de ETV y resultado de la EVC, en el total de pacientes con TEP agudo (TEP-A y TEP-AC). (n=1021).

- **Ventilación:** los pacientes que presentaron trombo cabalgado, dilatación del VD, RC, HTP y mosaico, tuvieron mayor riesgo de precisar maniobras de ventilación (Tabla 72).

TEP agudo n=1021		NO Ventilación n (%)	SI Ventilación n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Signos radiológicos					
Cabalgado	NO	879 (95,4)	42 (4,6)	2,59 (1,28-5,20)	0,006
	SI	89 (89)	11 (11)		
VD/VI >1	NO	522 (98,3)	9 (1,7)	5,72 (2,76-11,85)	<0,001
	SI	446 (91)	44 (9)		
Reflujo	0	532 (98)	11 (2)		<0,001
	1	227 (93,4)	16 (6,6)	3,41 (1,56-7,46)	
	2	209 (88,9)	26 (11,1)	6,02 (2,92-12,4)	
HTP	NO	334 (97,1)	10 (2,9)	2,26 (1,12-4,56)	0,019
	SI	634 (93,6)	43 (6,4)		
Broncomalacia	NO	910 (94,9)	49 (5,1)	1,28 (0,45-3,67)	0,644
	SI	58 (93,5)	4 (6,5)		
Mosaico	NO	795 (96,1)	32 (3,9)	3,02 (1,70-5,35)	<0,001
	SI	173 (89,2)	21 (10,8)		
Comorbilidades					
Cardiopatía	NO	791 (95,4)	38 (4,6)	1,76 (0,95-3,26)	0,069
	SI	177 (92,2)	15 (7,8)		
EPOC	NO	723 (94,8)	40 (5,2)	0,96 (0,50-1,82)	0,899
	SI	245 (95)	13 (5)		
Neoplasia	NO	728 (94,2)	45 (5,8)	0,54 (0,25-1,16)	0,109
	SI	240 (96,8)	8 (3,2)		
Diabetes	NO	805 (96,2)	41 (4,8)	1,44 (0,74-2,81)	0,275
	SI	163 (93,1)	12 (6,9)		
Hábito tabáquico	NO	655 (94,2)	40 (5,8)	0,68 (3,36-1,30)	0,235
	SI	313 (96)	13 (4)		
Antecedentes previos de ETV y resultado de la EVC					
TEP previo	NO	865 (94,5)	50 (5,5)	0,50 (0,15-1,64)	0,247
	SI	103 (97,2)	3 (2,8)		
TVP previo	NO	838 (94,6)	48 (5,4)	0,67 (0,26-1,72)	0,403
	SI	130 (96,3)	5 (3,7)		
EVC (n=666)	Negativa	258 (95,2)	13 (4,8)	1,00 (0,49-2,07)	0,994
	Positiva	376 (95,2)	19 (4,8)		

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a la vena cava inferior, 2 reflujo a las venas suprahepáticas. HTP: Dilatación del tronco de la pulmonar ≥ 29 mm; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; EVC: ecografía venosa con compresión; TVP: trombosis venosa profunda.

Tabla 72. Necesidad de ventilación (n=53) en relación a los signos en el angio-TC, comorbilidades, antecedentes de ETV y resultado de la EVC, en el total de los pacientes con TEP agudo (TEP-A y TEP-AC) (n=1021).

- **Drogas vasoactivas:** los pacientes con trombo cabalgado, dilatación del VD, RC, HTP, broncomalacia y mosaico, tienen mayor riesgo de precisar drogas vasoactivas (Tabla 73).

TEP agudo n=1021		NO Drogas n (%)	SI Drogas n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Signos radiológicos					
Cabalgado	NO	881 (95,7)	40 (4,3)	4,51 (2,45-8,31)	<0,001
	SI	83 (83)	17 (17)		
VD/VI >1	NO	522 (98,3)	9 (1,7)	6,30 (3,06-12,98)	<0,001
	SI	442 (90,2)	48 (9,8)		
Reflujo	0	537 (98,9)	6 (1,1)		<0,001
	1	226 (93)	17 (7)	6,73 (2,62-17,29)	
	2	201 (85,5)	34 (14,5)	15,14 (6,26-36,61)	
HTP	NO	334 (97,1)	10 (2,9)	2,49 (1,24-4,99)	0,008
	SI	630 (93,1)	47 (6,9)		
Broncomala- cia	NO	909 (94,8)	50 (5,2)	2,31 (1,00-5,34)	0,043
	SI	55 (88,7)	7 (11,3)		
Mosaico	NO	793 (96,9)	34 (4,1)	3,14 (1,80-5,46)	<0,001
	SI	171 (88,1)	23 (11,9)		
Comorbilidades					
Cardiopatía	NO	786 (94,8)	43 (5,2)	1,44 (0,77-2,68)	0,252
	SI	178 (92,7)	14 (7,3)		
EPOC	NO	716 (93,8)	47 (6,2)	0,61 (0,31-1,23)	0,167
	SI	248 (96,1)	10 (3,9)		
Neoplasia	NO	726 (93,9)	47(6,1)	0,65 (0,32-1,30)	0,222
	SI	238 (96)	10 (4)		
Diabetes	NO	801 (94,7)	45 (5,3)	1,31 (0,68-2,53)	0,420
	SI	163 (93,1)	12 (6,9)		
Hábito tabáquico	NO	651 (93,7)	44 (6,3)	0,61 (0,33-1,56)	0,128
	SI	313 (96)	13 (4)		
Antecedentes previos de ETV y resultado de la EVC					
TEP previo	NO	862 (94,2)	53 (5,8)	0,64 (0,23-1,80)	0,391
	SI	102 (96,2)	4 (3,8)		
TVP previo	NO	832 (93,9)	54 (6,1)	0,35 (0,11-1,14)	0,068
	SI	132 (97,8)	3 (2,2)		
EVC (n=666)	Negativa	256 (94,5)	15 (5,5)	0,67 (0,32-1,40)	0,228
	Positiva	380 (96,2)	15 (3,8)		

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a la vena cava inferior, 2 reflujo a las venas suprahepáticas. HTP: Dilatación del tronco de la pulmonar ≥ 29 mm; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; EVC: ecografía venosa con compresión; TVP: trombosis venosa profunda.

Tabla 73. Necesidad de drogas vasoactivas (n=57) en relación a los signos en la angio-TCMD, comorbilidades, antecedentes de ETV y resultado de la EVC, en el total de los pacientes con TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico) (n=1021).

Fibrinólisis endovenosa: los pacientes que presentaron trombo cabalgado, dilatación del VD, RC, HTP y mosaico, tuvieron mayor riesgo de precisar fibrinólisis (Tabla 74)

TEP agudo n=1021		NO Fibrinólisis n (%)	SI Fibrinólisis n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Signos radiológicos					
Cabalgado	NO	896 (97,3)	25(2,7)	6,32 (3,21-12,45)	< 0,001
	SI	85 (85)	15 (15)		
VD/VI >1	NO	530 (99,8)	1 (0,2)	45,83 (6,27-334,91)	< 0,001
	SI	451 (92)	39 (8,0)		
Reflujo	0	542 (99,8)	1 (0,2)		< 0,001
	1	230 (94,7)	13 (5,3)	30,63 (3,98-235,52)	
	2	209 (88,9)	26 (11,1)	67,43 (9,09-500,09)	
HTP	NO	338 (98,3)	6 (1,7)	2,98 (1,24-7,17)	0,011
	SI	643 (95)	34 (5)		
Broncomalacia	NO	923 (96,2)	36 (3,8)	1,77 (0,61-5,14)	0,289
	SI	58 (93,5)	4 (6,5)		
Mosaico	NO	804 (97,2)	23 (2,8)	3,36 (1,76-6,42)	< 0,001
	SI	177 (91,2)	17 (8,8)		
Comorbilidades					
Cardiopatía	NO	792 (95,5)	37 (4,5)	0,34 (0,10-1,11)	0,062
	SI	189 (98,4)	3 (1,6)		
EPOC	NO	728 (95,4)	35 (4,6)	0,41 (0,16-1,06)	0,058
	SI	253 (98,1)	5 (1,9)		
Neoplasia	NO	740 (95,7)	33 (4,3)	0,65 (0,28-1,49)	0,307
	SI	241 (97,2)	7 (2,8)		
Diabetes	NO	810 (95,7)	38 (4,3)	0,53 (0,18-1,50)	0,222
	SI	171 (97,7)	4 (2,3)		
Hábito tabáquico	NO	663 (95,4)	32 (4,6)	0,52 (0,24-1,14)	0,099
	SI	318 (97,5)	8 (2,5)		
Antecedentes previos de ETV y resultado de la EVC					
TEP previo	NO	879 (96,1)	36 (3,9)	0,96 (0,33-2,74)	0,936
	SI	102 (96,2)	4 (3,8)		
TVP previo	NO	851 (96)	35 (4)	0,93 (0,36-2,43)	0,891
	SI	130 (96,3)	5 (3,7)		
EVC (n=666)	Negativa	258 (95,2)	13 (4,8)	0,73 (0,34-1,58)	0,421
	Positiva	381 (96,5)	14 (3,5)		

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a la vena cava inferior, 2 reflujo a las venas suprahepáticas. HTP: dilatación del tronco de la pulmonar \geq 29 mm; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; EVC: ecografía venosa con compresión; TVP: trombosis venosa profunda

Tabla 74. Necesidad de fibrinólisis (n=40) en relación a los signos en la angio-TCMD, comorbilidades y antecedentes de ETV y resultado de la EVC, en el total de los pacientes con TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico) (n=1021).

- **Ingreso en UCI:** los pacientes que presentaron trombo cabalgado, dilatación del VD, RC, HTP y mosaico, tuvieron mayor riesgo de precisar ingreso en UCI (Tabla 75).

TEP agudo n=1021		NO UCI n (%)	SI UCI n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Signos radiológicos					
Cabalgado	NO	850 (92,3)	71 (7,7)	2,99 (1,73-5,17)	< 0,001
	SI	80 (80)	20 (20)		
VD/VI >1	NO	511 (96,2)	20 (3,8)	4,33 (2,59-7,30)	< 0,001
	SI	419 (85,5)	71 (14,5)		
Reflujo	0	522 (96,1)	21 (3,9)		< 0,001
	1	213 (87,7)	30 (12,3)	3,5 (1,96-6,25)	
	2	195 (83)	40 (17)	5,1 (2,93-8,87)	
HTP	NO	326 (94,8)	18 (5,2)	2,19 (1,2-3,73)	0,003
	SI	604 (89,2)	73 (10,8)		
Broncomalacia	NO	873 (91)	86 (9)	0,89 (0,35-2,28)	0,809
	SI	57 (91,9)	5 (8,1)		
Mosaico	NO	763 (92,3)	64 (7,7)	1,93 (1,19-3,11)	0,007
	SI	167 (86,1)	27 (13,9)		
Comorbilidades					
Cardiopatía	NO	757 (91,3)	72 (8,7)	1,15 (0,68-1,96)	0,596
	SI	173 (90,1)	19 (9,9)		
EPOC	NO	690 (90,4)	73 (9,6)	0,71 (0,41-1,21)	0,207
	SI	240 (93)	18 (7)		
Neoplasia	NO	700 (90,6)	73 (9,4)	0,75 (0,44-1,28)	0,293
	SI	230 (92,7)	18 (7,3)		
Diabetes	NO	769 (90,9)	77 (9,1)	0,87 (0,48-1,57)	0,642
	SI	161 (92)	14 (8)		
Hábito tabáquico	NO	629 (90,5)	66 (9,5)	0,79 (0,49-1,28)	0,339
	SI	301 (92,3)	25 (7,7)		
Antecedentes previos de ETV y resultado de la EVC					
TEP previo	NO	829 (90,6)	86 (9,4)	0,48 (0,19-1,20)	0,109
	SI	101 (95,3)	5 (4,7)		
TVP previo	NO	804 (90,7)	82 (9,3)	0,70 (0,34-1,43)	0,325
	SI	126 (93,3)	9 (6,7)		
EVC (n=666)	Negativa	241 (88,9)	30 (11,1)	0,76 (0,45-1,27)	0,289
	Positiva	361 (91,4)	34 (8,6)		
<p>VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a la vena cava inferior, 2 reflujo a las venas suprahepáticas. HTP: Dilatación del tronco de la pulmonar \geq 29 mm; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; EVC: ecografía venosa con compresión; TVP: trombosis venosa profunda.</p>					

Tabla 75. Necesidad de ingreso en UCI (n=91) en relación a los signos en la angio-TCMD, comorbilidades, antecedentes de ETV y resultado de la EVC, en el total de los pacientes con TEP agudo (TEP agudo y coexistencia de TEP agudo y crónico) (n=1021).

Análisis multivariante para la inestabilidad en pacientes con TEP agudo

Finalmente se realiza una regresión logística para la inestabilidad para los 1021 pacientes con TEP agudo (pacientes con TEP-A y TEP-AC).

- Las variables que suponen un factor de riesgo para la inestabilidad, entre los signos de la angio-TCMD, son la carga trombótica más elevada, la disposición cabalgada del TEP, el RC y la presencia de patrón en mosaico (Tabla 76). También supone un factor de riesgo para la inestabilidad el haber padecido algún evento previo en los 3 meses anteriores al episodio de TEP.

	Análisis univariante		Análisis multivariante	
	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)	P
Carga	1,15 (1,11-1,19)	<0,001	1,09 (1,05-1,14)	<0,001
Cabalgado	4,63 (2,88-7,45)	< 0,001	2,27 (1,32-3,91)	0,003
VD/VI>1	6,74 (4,05-11,20)	<0,001	-	-
Reflujo 1	4,7 (2,66-8,29)	0,035	3,04 (1,67- 5,52)	<0,001
Reflujo 2	8,97 (5,26-15,3)	<0,001	5,81 (3,30-10,23)	<0,001
HTP	1,90 (1,20-3,00)	0,005	-	-
Broncomalacia	1,74 (0,88-3,43)	0,109	-	-
Mosaico	2,90 (1,91-4,38)	<0,001	1,89 (1,19-3,01)	0,007
EPOC	0,58 (0,35-0,95)	0,031	-	-
Neoplasia	0,53 (0,31-0,90)	0,017	-	-
Diabetes	1,45 (0,90-2,32)	0,121	-	-
Eventos	1,44 (0,97-2,14)	0,068	1,90 (1,22-2,96)	0,005

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 1 reflujo a la vena cava inferior, 2 reflujo a las venas suprahepáticas. HTP: Dilatación del tronco de la pulmonar ≥ 29 mm; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 76. Regresión logística para la inestabilidad considerando los signos de la angio-TCMD, comorbilidades y eventos previos en pacientes con TEP agudo (TEP agudo y TEP agudo y crónico) n=1021.

d) Comparación de la mortalidad entre los pacientes estables e inestables (a los 7, 30 y 90 días).

La mortalidad se incrementa de manera significativa si el paciente está inestable tanto si consideramos la mortalidad globalmente (Tabla 77) como a los 7, 30 y a los 90 días (Tabla 78).

	Mortalidad Global n (%)		p
	Vivos	Exitus	
Estables	516 (57,1)	388 (42,9)	<0,006
Inestables	51 (43,6)	66 (56,4)	
Total	567 (55,5)	454 (44,5)	

Tabla 77. Mortalidad global de los pacientes con TEP agudo (TEP agudo y TEP agudo y crónico) según presentaron inestabilidad o no.

	Mortalidad 7 días n (%)		p	Mortalidad 30 días n (%)		p	Mortalidad 90 días n (%)		p	Total
	Vivos	Exitus		Vivos	Exitus		Vivos	Exitus		
Estables	867 (95,9)	37 (4,1)	<0,001	806 (89,2)	98 (10,8)	<0,001	752 (83,2)	152 (16,8)	<0,001	904
Inestables	74 (63,2)	43 (36,8)		63 (53,8)	54 (46,2)		59 (50,4)	58 (49,6)		117
Total	941(92,2)	80 (7,8)		869 (85,1)	152 (14,9)		811 (79,4)	210 (20,6)		1021

Tabla 78. Mortalidad a los 7, 30 y 90 días en los pacientes estables e inestables, para todos los pacientes con TEP agudo (n=1021).

e) Variables (edad, sexo, hallazgos de la angio-TCMD, comorbilidades y eventos en los 3 meses previos) que influyeron en la mortalidad de los pacientes con TEP agudo (TEP-A y TEP-AC) estables hemodinámicamente.

Un porcentaje de pacientes fallecieron a pesar de no presentar criterios clínicos de inestabilidad en el momento del diagnóstico de TEP agudo. Se valoró qué signos radiológicos, comorbilidades o eventos previos pudieron estar en relación con la evolución desfavorable de estos pacientes.

Los pacientes estables que mueren tanto globalmente como a los 7, 30 y 90 días son mayores que los que no mueren y las diferencias en la edad son significativas. En la distribución por sexo, hay mayor mortalidad global y a los 30 días en los pacientes varones. No hay diferencias en la distribución por sexo a los 7 y 90 días (Tabla 79).

Mortalidad Global		Vivos n=516	Exitus n=388	Odds ratio (IC 95%)	p
Edad (media ± DE)		65,9 ± 17,7	75,3 ± 12,4	1,04 (1,03-1,05)	<0,001
Sexo	Mujer n (%)	276 (61,3)	174 (38,7)	1,41 (1,09-1,84)	0,010
	Hombre n (%)	240 (52,9)	214 (47,1)		

Mortalidad 7 días		Vivos n=867	Exitus n=37	Odds ratio (IC 95%)	p
Edad (media ± DE)		69,7 ± 16,4	76,6 ± 13,4	1,03 (1,01-1,06)	0,012
Sexo	Mujer n (%)	431 (95,8)	19 (4,2)	0,94 (0,48-1,81)	0,845
	Hombre n (%)	436 (95,2)	18 (4)		

Mortalidad 30 días		Vivos n=806	Exitus n=98	Odds ratio (IC 95%)	p
Edad (media ± DE)		69,3 ± 16,6	75,6 ± 12,4	1,03 (1,01-1,04)	0,001
Sexo	Mujer n (%)	411 (91,3)	39 (8,7)	1,57(1,03-2,41)	0,036
	Hombre n (%)	395 (87)	59 (13)		

Mortalidad 90 días		Vivos n=752	Exitus n=152	Odds ratio (IC 95%)	p
Edad (media ± DE)		68,7 ± 16,6	76,2 ± 12,9	1,03 (1,02-1,05)	<0,001
Sexo	Mujer n (%)	384 (85,3)	66 (14,7)	1,36 (0,96-1,93)	0,086
	Hombre n (%)	368 (81,1)	86 (18,9)		

Tabla 79. Mortalidad en los pacientes estables (n=904) globalmente y a los 7, 30 y 90 días en relación a la edad y sexo.

Hallazgos de la angio-TCMD

En la mortalidad global de los pacientes estables, los pacientes que mueren presentaban menor carga trombótica y menor frecuencia de infartos; en cambio, presentaron mayor porcentaje de RC tipo 2, de HTP y de broncomalacia.

Los pacientes estables que *mueren a los 7 días* presentaron mayor frecuencia RC de tipo 2 y broncomalacia. El subgrupo de pacientes con broncomalacia, fueron significativamente mayores que los que no la presentaron.

En los pacientes estables que *mueren a los 30 días* no hubo diferencias en ningún hallazgo de la angio-TCMD.

Finalmente, los pacientes que *mueren a los 90 días* presentaron con mayor frecuencia HTP y broncomalacia (Tabla 80).

Mortalidad Global n (%)		Vivos n=516	Exitus n=388	Odds ratio (IC 95%)	p
Carga trombotica (media ± DE)		11,8 ± 6,9	10,4 ± 6,7	0,97 (0,95-0,99)	0,002
VD/VI >1	NO	285 (55,7)	227(44,3)	0,87 (0,67-1,14)	0,326
	SI	231 (58,9)	161 (41,1)		
Reflujo	0	317 (60,6)	206 (39,4)		
	1	111 (53,9)	95 (46,1)	1,32 (0,95-1,83)	
	2	88 (50,3)	87 (49,7)	1,52 (1,08-2,14)	0,033
HTP	NO	206 (64,8)	112 (35,2)	1,64 (1,24-2,17)	0,001
	SI	310 (52,9)	276 (47,1)		
Cabalgado	NO	477 (57,1)	359 (42,9)	0,99 (0,60-1,63)	0,962
	SI	39 (57,4)	29 (42,6)		
Atelectasia	NO	407 (56,8)	309 (43,2)	0,95 (0,70-1,32)	0,780
	SI	109 (58,0)	79 (42,0)		
Infarto pulmonar	NO	375 (54,1)	318 (45,9)	0,58 (0,42-0,81)	0,001
	SI	141 (66,8)	70 (33,2)		
Broncomalacia	NO	500 (58,6)	353 (41,4)	3,10 (1,69-5,68)	<0,001
	SI	16 (31,4)	35 (68,6)		
Mosaico	NO	438 (58,2)	315 (41,8)	1,30 (0,92-1,85)	0,140
	SI	78 (51,7)	73 (48,3)		

Mortalidad 7 días n (%)		Vivos n=867	Exitus n=37	Odds ratio (IC 95%)	p
Carga trombotica (media ± DE)		11,2 ± 6,9	10,4 ± 6,4	0,98 (0,94-1,03)	0,462
VD/VI >1	NO	494 (96,5)	18 (3,5)	1,4 (0,72-2,7)	0,326
	SI	373 (95,2)	19 (4,8)		
Reflujo	0	506 (96,7)	17 (3,3)		
	1	199 (96,6)	7 (3,4)	1,05 (0,43-2,56)	0,567
	2	162 (92,6)	13 (7,4)	2,39 (1,14-5,02)	0,046
HTP	NO	310 (97,5)	8 (2,5)	2,02 (0,92-4,47)	0,078
	SI	557 (95,1)	29 (4,9)		
Cabalgado	NO	804 (96,2)	32 (3,8)	1,99 (0,75-5,3)	0,158
	SI	63 (92,6)	5 (7,4)		
Atelectasia	NO	685 (95,7)	31 (4,3)	0,73 (0,29-1,77)	0,483
	SI	182 (96,8)	6 (3,2)		
Infarto pulmonar	NO	665 (96)	28 (4)	1,06 (0,49-2,28)	0,885
	SI	202 (95,7)	9 (4,3)		
Broncomalacia	NO	822 (96,4)	31 (3,6)	3,53 (1,40-8,91)	0,004
	SI	45 (88,2)	6 (11,8)		
Mosaico	NO	722 (95,9)	31 (4,1)	0,96 (0,39-2,35)	0,935
	SI	145 (96)	6 (4)		

Mortalidad 30 días n (%)		Vivos n=806	Exitus n=98	Odds (ratio IC 95%)	p
Carga trombotica (media ± DE)		11,4 ± 6,9	9,2 ± 6,2	0,95 (0,92-0,98)	0,002
VD/VI >1	NO	449 (87,7)	63 (12,3)	0,7 (0,45-1,08)	0,106
	SI	357 (91,1)	35 (8,9)		
Reflujo	0	470 (89,9)	53 (10,1)		0,396
	1	185 (89,8)	24 (10,2)	1,01(0,59-1,72)	
	2	151 (86,3)	24 (13,7)	1,41 (0,84-2,36)	
HTP	NO	289 (90,9)	29 (9,1)	1,33 (0,84-2,1)	0,220
	SI	517 (88,2)	69 (11,8)		
Cabalgado	NO	744 (89)	92 (11)	0,78 (0,33-1,86)	0,578
	SI	62 (91,2)	6 (8,8)		
Atelectasia	NO	633 (88,4)	83 (11,6)	0,66 (0,37-1,17)	0,156
	SI	173 (92)	15 (8)		
Infarto pulmonar	NO	614 (88,6)	79 (11,4)	0,77 (0,45-1,3)	0,327
	SI	192 (91)	19 (9)		
Broncomalacia	NO	763 (89,4)	90 (10,6)	1,58 (0,72-3,46)	0,252
	SI	43 (84,3)	8 (15,7)		
Mosaico	NO	665 (88,3)	88 (11,7)	0,53 (0,27-1,06)	0,068
	SI	141 (93,4)	10 (6,6)		

Mortalidad 90 días n (%)		Vivos n=752	Exitus n=152	Odds (ratio IC 95%)	p
Carga trombotica (media ± DE)		11,5 ± 6,9	9,6 ± 6,3	0,95 (0,93-0,98)	0,001
VD/VI >1	NO	420 (82)	92 (18)	0,82 (0,58-1,18)	0,289
	SI	332 (84,7)	60 (15,3)		
Reflujo	0	441 (84,3)	82 (15,7)		0,416
	1	171 (83)	35 (17)	1,1 (0,71-1,7)	
	2	140 (88)	35 (20)	1,34 (0,86-2,08)	
HTP	NO	277 (87,1)	41 (12,9)	1,58 (1,07-2,32)	0,020
	SI	475 (81,1)	111 (18,9)		
Cabalgado	NO	692 (82,8)	144 (17,2)	0,64 (0,3-1,37)	0,247
	SI	60 (88,2)	8 (11,8)		
Atelectasia	NO	591 (82,5)	125 (17,5)	0,79 (0,51-1,24)	0,312
	SI	161 (85,6)	27 (14,4)		
Infarto pulmonar	NO	568 (82)	125 (18)	0,67 (0,43-1,04)	0,075
	SI	184 (87,2)	27 (12,8)		
Broncomalacia	NO	715 (83,8)	138 (16,2)	1,96 (1,03-3,72)	0,037
	SI	37 (72,5)	14 (27,5)		
Mosaico	NO	620 (82,3)	133 (17,7)	0,67 (0,4-1,12)	0,128
	SI	132 (87,4)	19 (12,6)		

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a la vena cava inferior, 2 reflujo a las venas suprahepáticas; HTP: Dilatación del tronco de la pulmonar ≥ 29 mm.

Tabla 80. Relación entre la mortalidad a los 7, 30, 90 días y los diferentes signos ≥ angio-TCMD, en los pacientes con TEP agudo estables (n=904).

Comorbilidades

Considerando globalmente los pacientes estables, la mortalidad fue mayor si presentaban cardiopatía, EPOC y neoplasia activa (Tabla 81).

A los 7, 30 y 90 días, hubo una mayor mortalidad en los pacientes estables que presentaron EPOC y neoplasia activa; a los 90 días los pacientes que morían presentaban además mayor frecuencia de cardiopatía.

Mortalidad Global n (%)		Vivos n=516	Exitus n=388	Odds ratio (IC 95%)	p
Cardiopatía	NO	442 (60,3)	291 (39,7)	2,0 (1,42-2,79)	<0,001
	SI	74 (43,3)	97 (56,7)		
EPOC	NO	412 (61,9)	254 (38,1)	2,10 (1,55-2,82)	<0,001
	SI	104 (43,7)	134 (56,3)		
Neoplasia	NO	458 (68,0)	216 (32)	6,29 (4,50-8,82)	<0,001
	SI	58 (25,2)	172 (74,8)		
Enfermedad inflamatoria	NO	474 (56,8)	361 (43,2)	0,84 (0,55-1,52)	0,508
	SI	42 (60,9)	27 (39,1)		
Patología tiroidea	NO	477 (56,9)	361 (43,1)	0,91 (0,55-1,52)	0,593
	SI	39 (59,1)	27 (40,9)		
Diabetes	NO	428 (56,7)	327 (43,3)	0,91 (0,63-1,30)	0,732
	SI	88 (59,1)	61 (40,9)		
Hábito tabáquico	NO	349 (58,0)	253 (42,0)	1,11 (0,84-1,47)	0,443
	SI	167(55,3)	135 (44,7)		

Mortalidad 7 días n (%)		Vivos n=867	Exitus n=37	Odds ratio (IC 95%)	p
Cardiopatía	NO	704 (96)	29 (4)	1,19 (0,53-2,65)	0,668
	SI	163 (95,3)	8 (4,8)		
EPOC	NO	645 (96,8)	21 (3,2)	2,21 (1,13-4,32)	0,017
	SI	222 (93,3)	16 (6,7)		
Neoplasia	NO	654 (97)	20 (3)	2,61 (1,34-5,07)	0,003
	SI	213 (92,6)	17(7,4)		
Enfermedad inflamatoria	NO	802 (96)	33 (4)	1,49 (0,51-4,35)	0,457
	SI	65 (94,2)	4 (5,8)		
Patología tiroidea	NO	802 (95,7)	36 (4,3)	0,34 (0,05-2,54)	0,272
	SI	65 (98,5)	1 (1,5)		
Diabetes	NO	726 (96,2)	29 (3,8)	1,42 (0,64-3,17)	0,390
	SI	141 (94,6)	8 (5,4)		
Hábito tabáquico	NO	579 (96,2)	23 (3,8)	1,22 (0,62-2,41)	0,560
	SI	288 (95,4)	14 (4,6)		

Mortalidad 30 días n (%)		Vivos n=806	Exitus n=98	Odds ratio (IC 95%)	p
Cardiopatía	NO	661 (90,2)	72 (9,8)	1,65 (1,01-2,67)	0,042
	SI	145 (84,8)	26 (15,2)		
EPOC	NO	603 (90,5)	63 (9,5)	1,65 (1,06-2,57)	0,025
	SI	203 (85,3)	35 (14,7)		
Neoplasia	NO	632 (93,8)	42 (6,2)	4,84 (3,14-7,47)	<0,001
	SI	174 (75,7)	56 (24,3)		
Enfermedad inflamatoria	NO	745 (89,2)	90 (10,8)	1,09 (0,5-2,349)	0,834
	SI	61 (88,4)	8 (11,6)		
Patología tiroidea	NO	746 (89)	92 (11)	0,81 (0,34-1,93)	0,635
	SI	60 (90,9)	6 (9,1)		
Diabetes	NO	678 (89,8)	77 (10,2)	1,45 (0,86-2,42)	0,162
	SI	128 (85,9)	21 (14,1)		
Hábito tabáquico	NO	539 (89,5)	63 (10,5)	1,12 (0,72-1,74)	0,608
	SI	267 (88,4)	35 (11,6)		

Mortalidad 90 días n (%)		Vivos n=752	Exitus n=152	Odds ratio (IC 95%)	p
Cardiopatía	NO	621 (84,7)	112 (15,3)	1,69 (1,13-2,54)	0,011
	SI	131 (76,6)	40 (23,4)		
EPOC	NO	569 (85,4)	97 (14,6)	1,76 (1,22-2,55)	0,002
	SI	183 (76,9)	55 (23,1)		
Neoplasia	NO	607 (90,1)	67 (9,9)	5,31 (3,68-7,67)	<0,001
	SI	145 (63)	85 (37)		
Enfermedad inflamatoria	NO	694 (83,1)	141 (16,9)	0,93 (0,48-1,82)	0,840
	SI	58 (84,1)	11 (15,9)		
Patología tiroidea	NO	699 (83,4)	139 (16,6)	1,23 (0,65-2,32)	0,515
	SI	53 (80,3)	13 (19,7)		
Diabetes	NO	630 (83,4)	125 (16,6)	1,11 (0,7-1,76)	0,641
	SI	122 (81,9)	27 (18,1)		
Hábito tabáquico	NO	504 (83,7)	98 (16,3)	1,12 (0,78-1,61)	0,544
	SI	248 (82,1)	54 (17,9)		

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 81. Relación entre la mortalidad global y a los 7, 30, 90 días y las comorbilidades en los pacientes estables (n=904).

Eventos previos

Considerando globalmente la mortalidad de los pacientes estables, los pacientes que mueren habían sido hospitalizados con más frecuencia que los que no murieron.

Los pacientes estables que mueren a los 90 días del episodio del TEP, habían sido hospitalizados (en los 3 meses previos al episodio) con más frecuencia que los que no murieron (Tabla 82).

Mortalidad Global n (%)		Vivos n=516	Exitus n=388	Odds ratio (IC 95%)	p
Eventos, total	NO	358 (58,0)	259 (42,0)	1,13 (0,85-1,50)	0,401
	SI	158 (55,1)	129 (44,9)		
Infección	NO	464 (57,4)	345 (42,6)	1,11 (0,72-1,70)	0,626
	SI	52 (54,7)	43 (45,3)		
Intervención	NO	464 (56,1)	363 (43,9)	0,61 (0,37-1,01)	0,053
	SI	52 (67,5)	25 (82,5)		
Traumatismo	NO	481 (56,4)	372 (43,6)	0,59 (0,32-1,08)	0,086
	SI	35 (68,6)	16 (31,4)		
Hospitalización	NO	431 (60,4)	283 (39,6)	1,90 (1,36- 2,60)	<0,001
	SI	85 (44,7)	105 (55,3)		

Mortalidad 7 días n (%)		Vivos n=867	Exitus n=37	Odds ratio (IC 95%)	p
Eventos, total	NO	593 (96,1)	24 (3,9)	1,17 (0,59-2,34)	0,651
	SI	274 (95,5)	13 (4,5)		
Infección	NO	775 (95,8)	34 (4,2)	0,74 (0,22-2,47)	0,627
	SI	92 (96,8)	3 (3,2)		
Operación	NO	793 (95,9)	34 (4,1)	0,95 (0,28-3,15)	0,927
	SI	74 (96,1)	3 (3,9)		
Traumatismo	NO	817 (95,8)	36 (4,2)	0,45 (0,06-3,38)	0,429
	SI	50 (98)	1 (2)		
Hospitalización	NO	686 (96,1)	28 (3,9)	1,22 (0,56-2,63)	0,614
	SI	181 (95,3)	9 (4,7)		

Mortalidad 30 días n (%)		Vivos n=806	Exitus n=98	Odds ratio (IC 95%)	p
Eventos, total	NO	553 (89,6)	64 (10,4)	1,16 (0,75-1,81)	0,507
	SI	253 (88,2)	34 (11,8)		
Infección	NO	723 (89,4)	86 (10,6)	1,21 (0,64-2,32)	0,553
	SI	83 (87,4)	12 (12,6)		
Intervención	NO	733 (88,6)	94 (11,4)	0,43 (0,15-1,19)	0,096
	SI	73 (94,8)	4 (5,2)		
Traumatismo	NO	759 (89)	94 (11)	0,69 (0,24-1,95)	0,478
	SI	47 (92,2)	4 (7,8)		
Hospitalización	NO	642 (89,9)	72 (10,1)	1,41 (0,87-2,28)	0,156
	SI	164 (86,3)	26 (13,7)		

Mortalidad 90 días n (%)		Vivos n=752	Exitus n=152	Odds Ratio (IC 95%)	p
Eventos, total	NO	518 (84)	99 (16)	1,18 (0,82-1,71)	0,365
	SI	234 (81,5)	53 (18,5)		
Infección	NO	677 (83,7)	132 (16,3)	1,37 (0,81-2,32)	0,243
	SI	75 (78,9)	20 (21,1)		
Intervención	NO	680 (82,2)	147 (17,8)	0,32 (0,13-0,81)	0,011
	SI	72 (93,5)	5 (6,5)		
Traumatismo	NO	707 (82,9)	146 (17,1)	0,65 (0,27-1,54)	0,321
	SI	45 (88,2)	6 (11,8)		
Hospitalización	NO	604 (84,6)	110 (15,4)	1,56 (1,05-2,32)	0,028
	SI	148 (77,9)	42 (22,1)		

Tabla 82. Relación entre la mortalidad a los 7, 30 y 90 días con los eventos en los 3 meses previos en los pacientes estables (n=904).

Análisis multivariante para la mortalidad en los pacientes estables

Se realizó una regresión logística (Tabla 83):

- En los pacientes estables para la mortalidad a los 7 días, las variables que se relacionaron con una mayor mortalidad fueron la edad, el presentar broncomalacia (estrechamente relacionado con la edad), el padecer EPOC o tener una neoplasia activa.
- En los pacientes estables para la mortalidad a los 30 días, las variables que se relacionaron con una mayor mortalidad fueron la edad y el tener una neoplasia activa.
- En los pacientes estables para la mortalidad a los 90 días, las variables que se relacionaron con una mayor mortalidad fueron la edad, el padecer EPOC y el tener una neoplasia activa.

Mortalidad 7 días	Análisis univariante		Análisis multivariante	
	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)	p
Edad	1,03 (1,01-1,06)	0,011	1,03 (1,01-1,06)	0,025
Reflujo 2	2,39 (1,14-5,02)	0,046	-	-
HTP	2,02 (0,91-4,47)	0,078	-	-
Cabalgado	1,99 (0,75-5,30)	0,158	-	-
Broncomalacia	3,5 (1,40-8,91)	0,004	3,02 (1,15-7,87)	0,024
EPOC	2,21 (1,13-4,32)	0,017	1,99 (1,01-3,92)	0,047
Neoplasia	2,61 (1,34-5,07)	0,003	3,02 (1,51-6,02)	0,002

Mortalidad 30 días	Análisis univariante		Análisis multivariante	
	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)	p
Sexo	1,57 (1,03-2,41)	0,036	-	-
Edad	1,03 (1,01-1,04)	<0,001	1,04 (1,02-1,06)	<0,001
VD/VI > 1	0,7 (0,45-1,08)	0,106	-	-
Atelectasia	0,66 (0,37-1,17)	0,156	-	-
Mosaico	0,53 (0,27-1,06)	0,068	-	-
Cardiopatía	1,65 (1,01-2,67)	0,042	-	-
EPOC	1,65 (1,13-4,32)	0,025	-	-
Neoplasia	4,84 (3,14-7,4707)	<0,001	5,35 (3,42-8,36)	<0,001
Diabetes	1,45 (0,86-2,42)	0,162	-	-

Mortalidad 90 días	Análisis univariante		Análisis multivariante	
	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)	p
Sexo	1,36 (0,96-1,93)	0,086	-	-
Edad	1,03 (1,02-1,05)	<0,001	1,05 (1,03-1,06)	<0,001
HTP	1,58 (1,07-2,32)	0,020	-	-
Infarto pulmonar	0,67 (0,43-1,04)	0,075	-	-
Broncomalacia	1,96 (1,03-3,72)	0,037	-	-
Mosaico	0,67 (0,4-1,12)	0,128	-	-
Cardiopatía	1,69 (1,13-2,54)	0,011	-	-
EPOC	1,76 (1,22-2,55)	0,002	1,62 (1,09-2,41)	0,018
Neoplasia	5,31 (3,68-7,67)	<0,001	6,36 (4,29-9,43)	<0,001

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HTP: dilatación del tronco de la pulmonar $\geq 29\text{mm}$; Reflujo retrógrado de contraste: 2 reflujo a venas suprahepáticas.

Tabla 83. Análisis univariante y multivariante de los pacientes con TEP agudo estables ($n=904$) y las variables relacionadas con la mortalidad a los 7, 30 y 90 días.

f) Estudio del subgrupo: TEP-Cabalgado. Estudio comparativo entre TEP-Cabalgado y TEP-Central no cabalgado para los signos de la angio-TCMD, comorbilidades y ETV previa. Comparación entre los 2 grupos para los efectos adversos y mortalidad (7, 30 y 90 días).

Cien pacientes se presentaron con TEP-Cabalgado. Sólo hubo pacientes con TEP-Cabalgado en el grupo de TEP agudo exclusivamente (TEP-A).

Los pacientes con TEP-Cabalgados presentaron con mayor frecuencia efectos adversos que los pacientes sin TEP-Cabalgado (Tabla 84), pero no hubo diferencias en la mortalidad global.

		Resto de TEP n=921 n (%)	TEP-Cabalgado n=100 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Inestabilidad	NO	836 (90,8)	68 (68)	4,63 (2,88-7,45)	<0,001
	SI	85 (9,2)	32 (32)		
Resucitación	NO	894 (97,1)	91 (91)	3,27 (1,5-7,18)	0,002
	SI	27 (2,9)	9 (9)		
Ventilación	NO	879 (95,4)	89 (89)	2,59 (1,29-5,2)	0,006
	SI	42 (4,6)	11 (11)		
Drogas	NO	881 (95,7)	83 (83)	4,51 (2,45-8,31)	<0,001
	SI	40 (4,3)	17 (17)		
Fibrinólisis	NO	896 (97,3)	85 (85)	6,32 (3,21-12,45)	<0,001
	SI	25 (2,7)	15 (15)		
UCI	NO	850 (92,3)	82 (80)	2,99 (1,73-5,17)	<0,001
	SI	71 (7,7)	20 (20)		
Mortalidad	NO	512 (56,5)	55 (55)	1,02 (0,67-1,55)	0,910
	SI	409 (43,5)	45 (45)		

UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 84. Efectos adversos, ingreso en UCI y mortalidad comparativa entre los pacientes con TEP agudo y pacientes con TEP-Cabalgado (TEP agudo=1021).

TEP-cabalgado comparativa con TEP-central de igual carga trombótica

Para valorar si los pacientes con TEP-Cabalgado se comportaron de manera diferente a los TEP centrales con una carga similar, comparamos el grupo de pacientes con TEP-Cabalgado (por definición con una carga de 18 o superior, ya que afectan a ambas arterias pulmonares) con los pacientes que presentaron TEP-Central (afectación de una o ambas arterias pulmonares) y que tengan una carga de 18 o superior (Tabla 85).

La distribución por **sexo y la edad** (Figura 98) no diferían en ambos grupos. No hubo diferencias en los 2 grupos de TEP centrales, en la medida del diámetro del **tronco de la pulmonar**, ni en la **carga trombótica** (Figura 99). Los pacientes con TEP central no cabalgado presentaron con mayor frecuencia **patrón en mosaico**.

Considerando las **comorbilidades**, los pacientes con TEP-Cabalgado presentaron con mayor frecuencia cardiopatía y diabetes, que los pacientes con TEP centrales de carga similar. No hubo diferencias entre los 2 grupos en los **antecedentes de ETV**.

Se analizaron también el número de **EVC realizadas** en ambos grupos. Los pacientes con TEP-Cabalgado presentaron con mayor frecuencia positividad en la EVC.

TEP		Central n=271 n (%)	Cabalgado n=100 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Características demográficas					
Edad (media ± DE)		68,6 ± 17	68,7 ± 18,4		0,743
Sexo, Mujeres		144 (53,1)	52 (52)	1,05 (0,66-1,66)	0,846
Signos TC					
Carga trombótica (media ± DE)		19,3 ± 2,3	19,2 ± 2,4		0,856
Mediana (P25-P75)		18 (18-20)	18 (18-20)		
DTP (media ± DE)		31,8 ± 3,8	31 ± 3,9		0,105
Mediana (P25-P75)		32 (30-34)	31 (28-33)		
VD/VI >1	NO	42 (15,5)	21 (21)	0,69 (0,39-1,24)	0,210
	SI	229 (84,5)	79 (79)		
Reflujo	0	94 (34,7)	30 (30)	1,35 (0,76-2,4)	0,593
	1	79 (29,2)	34 (34)	1,16 (0,66-2,02)	
	2	98 (36,2)	36 (36)		
HTP	NO	50 (18,5)	26 (26)	0,64 (0,37-1,1)	0,110
	SI	221 (81,5)	74 (74)		
Mosaico	NO	191 (70,5)	82 (82)	0,52 (0,29-0,92)	0,026
	SI	80 (29,5)	18 (18)		
Comorbilidades					
Cardiopatía	NO	247 (91,1)	82 (82)	2,26 (1,17-4,37)	0,014
	SI	24 (8,9)	18 (18)		
EPOC	NO	232 (85,6)	84 (84)	1,13 (0,6-2,13)	0,699
	SI	39 (14,4)	16 (16)		
Neoplasia	NO	225 (83)	75 (75)	1,63 (0,94-2,83)	0,081
	SI	46 (17)	25 (25)		
Enfermedad inflamatoria	NO	255 (94,1)	93 (93)	1,2 (0,48-3,01)	0,698
	SI	16 (5,9)	7 (7)		
Patología tiroidea	NO	255 (94,1)	94 (94)	1,02 (0,39-2,68)	0,972
	SI	16 (5,9)	6 (6)		
Diabetes	NO	237 (87,5)	72 (72)	2,71 (1,54-4,77)	<0,001
	SI	34 (12,5)	28 (28)		
Hábito tabáquico	NO	198 (73,1)	73 (73)	1 (0,6-1,68)	0,990
	SI	73 (26,9)	27 (27)		

TEP		Central n=271 n (%)	Cabalgado n=100 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
ETV previa/EVC realizadas					
TEP previo	NO	233 (86)	90 (90)	0,68 (0,33-1,42)	0,306
	SI	38 (14)	10 (10)		
TVP previa	NO	221 (81,5)	88 (88)	0,6 (0,31-1,19)	0,140
	SI	50 (18,5)	12 (12)		
EVC realizadas	Total	199/271 (73,4)	66/100 (66)		
	Positivas	125 (62,8)	53 (80,3)	2,41 (1,23-4,72)	0,009
Filtro de VCI		19 (7)	5 (5)		
Trombectomía		2 (0,7)	3 (3)		

DTP: dilatación del tronco de la pulmonar; VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo retrógrado de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a vena cava inferior, 2 reflujo a venas suprahepáticas; HTP: dilatación del tronco de la pulmonar ≥ 29 mm; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; EVC: ecografía venosa con compresión; TVP: trombosis venosa profunda; VCI: vena cava inferior.

Tabla 85. Comparativa de las características demográficas (edad, sexo), signos del TC, comorbilidades, antecedentes de ETV previa, y positividad de la ecografía venosa con compresión de los pacientes con TEP-Cabalgado (n=100) y los pacientes con TEP-Central no cabalgado con carga similar (n=271).

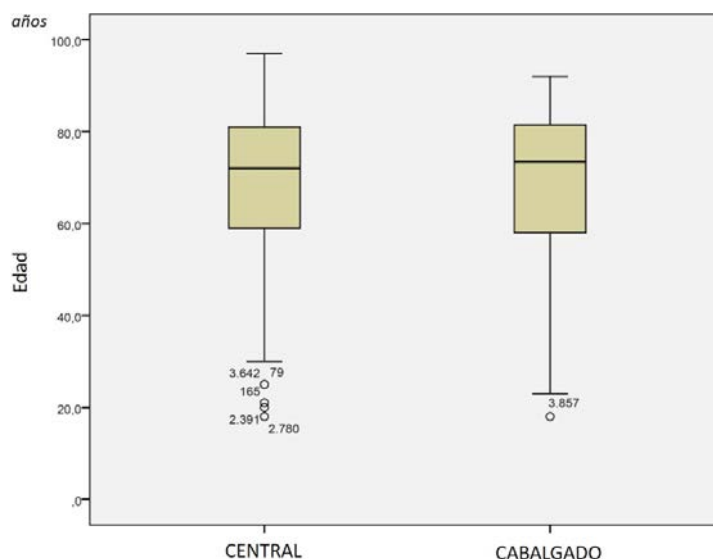


Figura 98. Diagrama de cajas comparativo de la **edad** entre los pacientes con TEP-Central no cabalgado y TEP-Cabalgado.

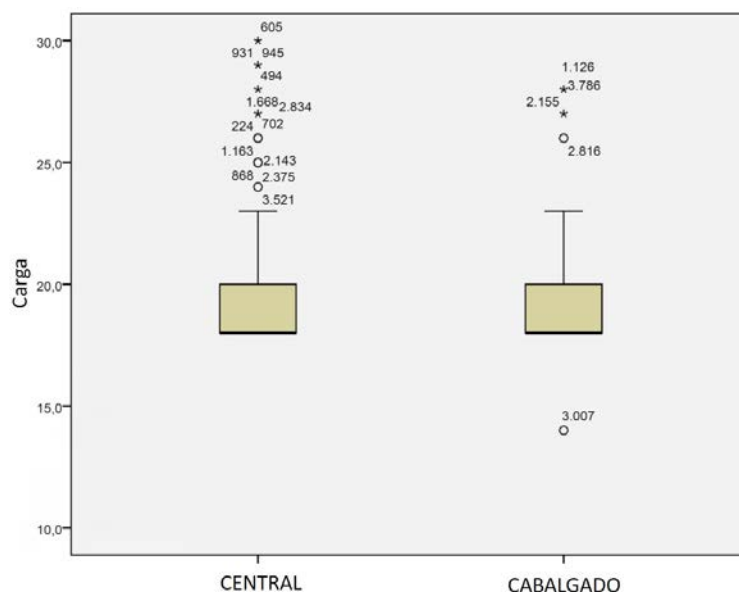


Figura 99. Diagrama de cajas comparativo de la **carga trombótica** entre los pacientes con TEP-Central no cabalgado y TEP-Cabalgado.

Los pacientes con TEP-Cabalgado, comparados con los pacientes con TEP-Central no cabalgado de igual carga trombótica, presentan mayor número de **efectos adversos**: inestabilidad, necesidad de drogas vasoactivas y de tratamiento fibrinolítico; en estas variables hay diferencias significativas. La mayor frecuencia de maniobras de resucitación y de ingreso en UCI no alcanzaron diferencias significativas (Tabla 86).

Los pacientes con TEP-Cabalgado presentaron una mayor **mortalidad** global, pero la mortalidad a los 7, 30 y 90 días no alcanzó significación estadística respecto a los pacientes con TEP-Central de carga similar.

		Central n=271 n (%)	Cabalgado n=100 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Inestabilidad	NO	224 (82,7)	68 (68)	2,24 (1,33-3,8)	0,002
	SI	47 (17,3)	32 (32)		
Resucitación	NO	259 (95,6)	91 (91)	2,13 (0,87-5,23)	0,091
	SI	12 (4,4)	9 (9)		
Ventilación	NO	253 (93,4)	89 (89)	1,74 (0,79-3,82)	0,165
	SI	18 (6,6)	11 (11)		
Drogas	NO	252 (93)	83 (83)	2,72 (1,35-5,47)	0,004
	SI	19 (7)	17 (17)		
Fibrinólisis	NO	225 (94,1)	85 (85)	2,81 (1,33-5,93)	0,005
	SI	16 (5,9)	15 (15)		

		Central n=271 n (%)	Cabalgado n=100 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
UCI	NO	238 (87,8)	80 (80)	1,8 (0,98-3,32)	0,056
	SI	33 (12,2)	20 (20)		
Mortalidad	Global	92 (33,9)	45 (45)	1,59 (0,99-2,54)	0,050
	7 días	21 (7,7)	14 (14)	1,94 (0,94-3,98)	0,068
	30 días	33 (12,2)	16 (16)	1,37 (0,72-2,62)	0,335
	90 días	41 (15,1)	21 (21)	1,49 (0,83-2,68)	0,179

UCI: unidad de cuidados intensivos.

Tabla 86. Comparativa de los efectos adversos, ingreso en UCI y mortalidad (global, 7, 30 y 90 días) entre los pacientes con TEP-Cabalgado y los pacientes con TEP-Central no cabalgado con características demográficas y carga similar.

Los pacientes con TEP-Cabalgado presentaban una mayor incidencia de eventos previos (considerados globalmente) aunque el análisis de cada evento individualizado no mostró diferencias entre los 2 grupos (Tabla 87).

TEP	Central n=271 n (%)	Cabalgado n=100 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Eventos, total	67 (24,7)	36 (36)	1,71 (1,05-2,8)	0,031
Infección	20 (7,4)	10 (10)	1,39 (0,63-3,09)	0,411
Intervención	20 (7,4)	12 (12)	1,71 (0,8-3,64)	0,160
Traumatismo	12 (4,4)	6 (6)	1,38 (0,5-3,77)	0,532
Hospitalización	44 (16,2)	25 (25)	1,72 (0,99-3)	0,054

Tabla 87. Comparativa de los eventos previos en los dos grupos de TEP-Central (TEP-Cabalgado/TEP-Central no cabalgado).

Análisis multivariante para la inestabilidad en los pacientes con TEP central

Al realizar una regresión logística para la **inestabilidad** en estos grupos de pacientes, con TEP-Cabalgado y TEP-Central no cabalgado con carga similar (n=371), la única variable que aumenta el riesgo de inestabilidad es el que el trombo sea cabalgado (Tabla 88).

	Análisis Univariante		Análisis Multivariante	
	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)	p
Cabalgado	2,24 (1,33-3,79)	0,002	2,4 (1,38-4,11)	0,002
Cardiopatía	2,26 (1,17-4,37)	0,014	-	-
Diabetes	2,71 (1,54-4,77)	<0,001	-	-
Neoplasia	1,63 (0,94-2,83)	0,081	-	-

Tabla 88. Regresión logística. Riesgo de inestabilidad considerando las comorbilidades y presencia de TEP-Cabalgado, en el grupo de pacientes con TEP-Central tanto cabalgado como no cabalgado (n=371).

Si consideramos la **mortalidad a los 7 días** en este grupo de pacientes (TEP-Cabalgado y TEP-Central no cabalgado) la única variable que incrementa el riesgo de morir es la cardiopatía (Tabla 89).

Mortalidad 7 días	Análisis Univariante		Análisis Multivariante	
	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)	p
Cabalgado	1,94 (0,94-3,98)	0,068	1,69 (0,81-3,56)	0,165
Cardiopatía	3,8 (1,68-8,62)	0,001	3,48 (1,51-7,99)	0,003

Tabla 89. Regresión logística para la mortalidad a los 7 días en los pacientes con TEP-Cabalgado y TEP-central no cabalgado (n=371).

Mortalidad de los pacientes con TEP-Cabalgado

Por último, se hace un estudio entre los pacientes con TEP-Cabalgado, comparando los que mueren y los que no mueren globalmente (Tabla 90) y a los 7, 30 y 90 días (Tabla 91).

Los pacientes con TEP-Cabalgado que fallecieron (mortalidad global) presentaban una edad más avanzada (Figura 100) y padecían con mayor frecuencia cardiopatía y neoplasia activa.

Mortalidad Global TEP-Cabalgado		Vivos n=55 n (%)	Exitus n=45 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Características demográficas					
Edad (media ± DE)		62,8 ± 21,3	76 ± 10,2		0,001
Sexo	Mujeres	29 (55,8)	23 (44,2)	1,1 (0,48-2,34)	0,872
	Hombres	26 (54,2)	22 (45,8)		
Signos TC					
VD/VI >1	NO	10 (18,2)	11 (24,5)	0,68 (0,26-1,8)	0,444
	SI	45 (81,8)	34 (75,5)		
Reflujo	0	15 (27,2)	15 (33,3)		
	1	20 (36,4)	14 (31,1)	0,7 (0,26-1,88)	0,776
	2	20 (36,4)	16 (35,6)	1,14 (0,44-2,94)	

Mortalidad Global TEP-Cabalgado		Vivos n=55 n (%)	Exitus n=45 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
HTP	NO	14 (25,4)	12 (26,7)	0,94 (0,38-2,3)	0,891
	SI	41 (74,6)	33 (73,3)		
Atelectasia	NO	46 (83,6)	39 (86,7)	0,79 (0,26-2,4)	0,673
	SI	9 (16,4)	6 (13,3)		
Infarto pulmonar	NO	41 (74,6)	34 (75,5)	0,95 (0,38-2,36)	0,908
	SI	14 (25,4)	11 (24,5)		
Broncomalacia	NO	52 (94,5)	39 (86,7)	2,67 (0,63-11,33)	0,171
	SI	3 (5,5)	6 (13,3)		
Mosaico	NO	46 (83,6)	36 (65,4)	1,28 (0,46-3,55)	0,638
	SI	9 (16,4)	9 (34,6)		
Comorbilidades					
Cardiopatía	NO	53 (96,4)	29 (64,4)	14,6 (3,14-68,1)	<0,001
	SI	2 (10,9)	16 (35,6)		
EPOC	NO	49 (89,1)	35 (77,8)	2,33 (0,78-7,02)	0,125
	SI	6 (10,9)	10 (22,2)		
Neoplasia	NO	49 (89,1)	26 (57,8)	5,97 (2,12-16,78)	< 0,001
	SI	6 (10,9)	19 (42,2)		
Enfermedad inflamatoria	NO	52 (94,5)	41 (91,1)	1,69 (0,36-7,98)	0,503
	SI	3 (5,5)	4 (8,9)		
Patología tiroidea	NO	50 (90,9)	44 (97,8)	0,23 (0,03-2,02)	0,150
	SI	5 (9,1)	1 (2,2)		
Diabetes	NO	41 (74,6)	31 (68,9)	1,32 (0,55-3,17)	0,531
	SI	14 (25,4)	14 (31,1)		
Hábito tabáquico	NO	38 (69,1)	35 (77,8)	0,64 (0,26-1,58)	0,330
	SI	17 (30,9)	10 (22,2)		
ETV previa					
TEP previo	NO	49 (89,1)	41 (91,1)	0,80 (0,21-3,02)	0,738
	SI	6 (10,9)	4 (8,9)		
TVP previa	NO	45 (81,8)	43 (95,5)	0,21 (0,04-1,01)	0,035
	SI	10 (18,2)	2 (4,5)		

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo retrógrado de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a vena cava inferior, 2 reflujo a venas suprahepáticas; HTP: dilatación del tronco de la pulmonar ≥ 29 mm; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; TVP: trombosis venosa profunda.

Tabla 90. Estudio comparativo de la mortalidad global en los pacientes que presentaron TEP-Cabalgado, según datos demográficos, signos en la angio-TCMD, comorbilidades y antecedentes de ETV.

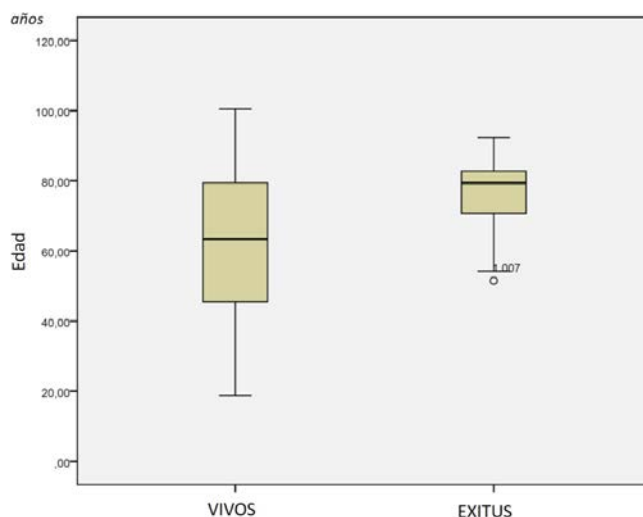


Figura 100. Diagrama de cajas comparativo de la **edad** en los pacientes con **TEP-Cabalgado** entre los pacientes que mueren y los que sobreviven ($p < 0,001$).

A los 7 días, los pacientes que mueren tienden a ser mayores que los que no mueren (Figura 101), acercándose a la significación ($p < 0,055$); no hay diferencias en los signos radiológicos en la angio-TC-MD. Los pacientes que mueren presentan con mayor frecuencia cardiopatía (Tabla 91).

Mortalidad 7 días		Vivos n=86 n (%)	Exitus n=14 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Características demográficas					
Edad (media \pm DE)		67,3 \pm 19	77,8 \pm 10,5		0,055
Sexo	Mujeres	45 (52,3)	7 (50)	1,1 (0,35-3,40)	0,872
	Hombres	41 (47,7)	7 (50)		
Signos TC					
VD/VI >1	NO	19 (22,1)	2 (14,3)	1,70 (0,35-8,27)	0,506
	SI	67 (77,9)	12 (85,7)		
Reflujo	0	28 (32,6)	2 (14,3)		
	1	29 (33,7)	5 (37,7)	2,41 (0,43-13,46)	0,326
	2	29 (33,7)	7 (50)	3,38 (0,65-17,69)	
HTP	NO	25 (29,1)	1 (7,2)	5,33 (0,66-42,93)	0,083
	SI	61 (70,9)	13 (92,8)		
Atelectasia	NO	72 (83,7)	13 (92,8)	0,40 (0,05-3,27)	0,375
	SI	14 (16,3)	1(7,2)		
Infarto pulmonar	NO	65 (75,6)	10 (71,4)	1,24 (0,35-4,36)	0,739
	SI	21 (24,4)	4 (28,6)		
Broncomalacia	NO	80 (93)	11 (78,6)	3,7 (0,79-16,67)	0,080
	SI	6 (7)	3 (21,4)		

Mortalidad 7 días		Vivos n=86 n (%)	Exitus n=14 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Mosaico	NO	73 (84,9)	9 (64,3)	3,12 (0,90-10,81)	0,063
	SI	13 (15,1)	5 (37,7)		
Comorbilidades					
Cardiopatía	NO	74 (86)	8 (57,1)	4,6 (1,36-15,69)	0,009
	SI	12 (14)	6 (42,9)		
EPOC	NO	73 (84,9)	11 (78,6)	1,53 (0,37-6,25)	0,550
	SI	13 (15,1)	3 (21,4)		
Neoplasia	NO	63 (73,2)	12 (85,7)	0,46 (0,95-2,20)	0,318
	SI	23 (26,8)	2 (14,3)		
Enfermedad inflamatoria	NO	81 (94,2)	12 (85,7)	2,7 (0,47-15,51)	0,249
	SI	5 (5,8)	2 (14,3)		
Patología tiroidea	NO	80 (93)	14 (100)	NA	0,308
	SI	6 (7)	0 (0)		
Diabetes	NO	63 (73,2)	9 (64,3)	1,52 (0,46-5,02)	0,488
	SI	23 (26,8)	5 (37,7)		
Hábito tabáquico	NO	61 (70,9)	12 (85,7)	0,41 (0,08-1,95)	0,248
	SI	25 (29,1)	2 (14,3)		
ETV previa					
TEP previo	NO	77 (89,5)	13 (92,8)	0,66 (0,08-564)	0,701
	SI	9 (10,5)	1 (7,2)		
TVP previa	NO	74 (86)	14 (100)	NA	0,136
	SI	12 (14)	0 (0)		

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo retrógrado de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a vena cava inferior, 2 reflujo a venas suprahepáticas; HTP: dilatación del tronco de la pulmonar $\geq 29\text{mm}$; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; TVP: trombosis venosa profunda; NA: no aplicable.

Tabla 91. Estudio comparativo de la mortalidad a los 7 días de los pacientes que presentan TEP-Cabalgado según datos demográficos, signos en la angio-TCMD, comorbilidades y antecedentes de ETV.

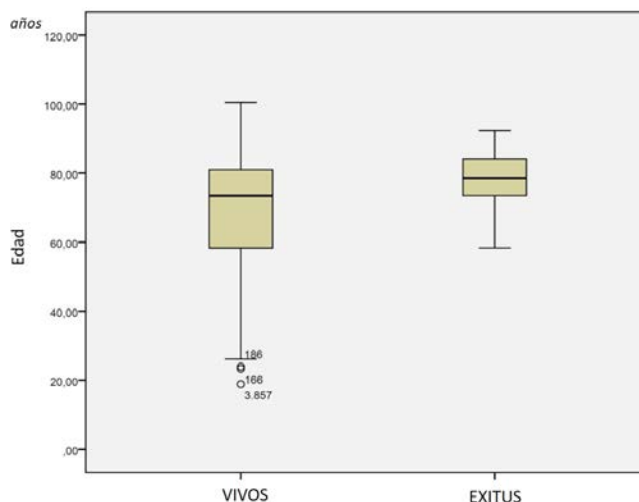


Figura 101. Diagrama de cajas comparativo de la **edad** en los pacientes con **TEP-Cabalgado** entre los pacientes que mueren y los que sobreviven a los **7 días**.

A los 30 días, los pacientes que mueren tienden a ser mayores que los que no mueren, acercándose a la significación ($p < 0,051$) (Figura 102); no hay diferencias en cuanto a los signos radiológicos en la angio-TCMD. Los pacientes que mueren presentan con mayor frecuencia cardiopatía (Tabla 92).

Mortalidad 30 días		Vivos n=84 n (%)	Exitus n=16 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Características demográficas					
Edad (media \pm DE)		67 \pm 19,1	77,8 \pm 9,8		0,051
Sexo	Mujeres	44 (52,4)	8 (15,4)	1,10 (0,37-3,21)	0,861
	Hombres	40 (47,6)	8 (16,7)		
Signos TC					
VD/VI >1	NO	19 (22,6)	2 (12,5)	2,05 (0,43-9,81)	0,362
	SI	65 (77,4)	14 (87,5)		
Reflujo	0	27 (32,2)	3 (18,8)		
	1	29 (34,5)	5 (31,2)	1,55 (0,34-7,12)	0,390
	2	28 (33,3)	8 (50)	2,57 (0,72-10,72)	
HTP	NO	24 (28,6)	2 (12,5)	2,80 (0,59-13,26)	0,179
	SI	60 (71,4)	14 (87,5)		
Atelectasia	NO	70 (81,4)	15 (93,7)	0,33 (0,04-2,73)	0,285
	SI	14 (18,6)	1 (6,3)		
Infarto pulmonar	NO	64 (76,2)	11 (68,8)	1,45 (0,45-4,69)	0,529
	SI	20 (23,8)	5 (31,2)		
Broncomalacia	NO	78 (92,8)	13 (81,2)	3 (0,67-13,51)	0,137
	SI	6 (7,2)	3 (18,8)		

Mortalidad 30 días		Vivos n=84 n (%)	Exitus n=16 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Mosaico	NO	71 (84,5)	11 (68,8)	2,49 (0,74-8,33)	0,132
	SI	13 (15,5)	5 (31,2)		
Comorbilidades					
Cardiopatía	NO	72 (85,7)	10 (12,2)	3,6 (1,10-11,74)	0,027
	SI	12 (14,3)	6 (33,3)		
EPOC	NO	71 (84,5)	13 (81,2)	1,26 (0,31-5,05)	0,743
	SI	13 (15,5)	3 (18,8)		
Neoplasia	NO	63 (75)	12 (75)	1,00 (0,29-3,44)	1,000
	SI	21 (25)	4 (25)		
Enfermedad inflamatoria	NO	79 (84,9)	14 (87,5)	2,26 (0,40-12,80)	0,347
	SI	5 (71,4)	2 (12,5)		
Patología tiroidea	NO	78 (83)	16 (100)	NA	0,270
	SI	6 (100)	0 (0)		
Diabetes	NO	63 (75)	9 (56,3)	2,33 (0,77-7,04)	0,126
	SI	21 (25)	7 (43,7)		
Hábito tabáquico	NO	59 (70,2)	14 (87,5)	0,34 (0,07-1,59)	0,071
	SI	25 (29,8)	2 (12,5)		
ETV previa					
TEP previo	NO	75 (89,3)	15 (93,7)	0,56 (0,06-4,72)	0,585
	SI	9 (10,7)	1 (6,3)		
TVP previa	NO	72 (85,7)	16 (100)	NA	0,107
	SI	12 (14,3)	0 (0)		

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo retrógrado de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a vena cava inferior, 2 reflujo a venas suprahepáticas; HTP: dilatación del tronco de la pulmonar $\geq 29\text{mm}$; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; TVP: trombosis venosa profunda; NA: no aplicable.

Tabla 92. Estudio comparativo de la mortalidad a los 30 días de los pacientes que presentan TEP-Cabalgado según datos demográficos, signos en la angio-TCMD, comorbilidades y antecedentes de ETV.

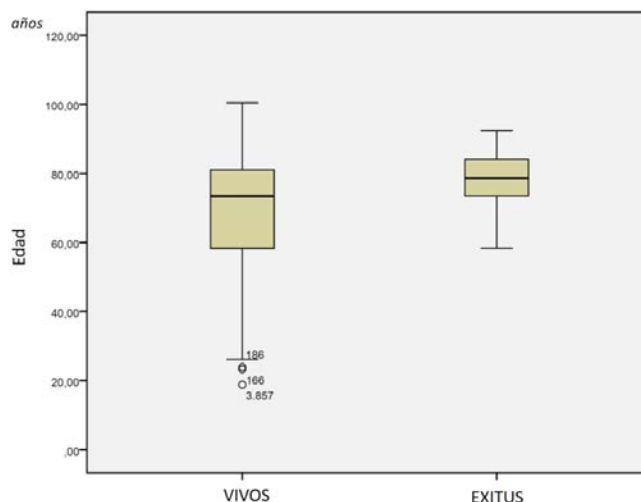


Figura 102. Diagrama de cajas comparativo de la **edad** en los pacientes con **TEP-Cabalgado** entre los pacientes que mueren y los que sobreviven a los **30 días**.

A los 90 días, los pacientes que mueren son mayores que los que no mueren (Figura 103); no hay diferencias en cuanto a los signos radiológicos en la angio-TCMD. Igual que ocurría a los 7 y 30 días, los pacientes que mueren presentan con mayor frecuencia cardiopatía (Tabla 93).

Mortalidad 90 días		Vivos n=79 n(%)	Exitus n=21 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Características demográficas					
Edad (media ± DE)		66,4 ± 19,4	77,5 ± 9,8		0,023
Sexo	Mujeres	41 (51,9)	11 (21,2)	0,98 (0,37-2,57)	0,969
	Hombres	38 (48,1)	10 (20,8)		
Signos TC					
VD/VI >1	NO	18 (22,8)	3 (14,3)	1,77 (0,46-6,69)	0,395
	SI	61 (77,2)	18 (85,7)		
Reflujo	0	25 (31,7)	5 (23,8)		0,457
	1	28 (35,4)	6 (28,6)	1,07 (0,29-3,94)	
	2	26 (32,9)	10 (47,6)	1,92 (0,57-6,41)	
HTP	NO	22 (27,9)	4 (19,1)	1,64 (0,49-5,42)	0,414
	SI	57 (72,1)	17 (80,9)		
Atelectasia	NO	66 (83,5)	19 (90,5)	0,53 (0,11-2,58)	0,429
	SI	13 (16,5)	2 (9,5)		
Infarto pulmonar	NO	60 (75,9)	15 (71,4)	1,26 (0,43-3,71)	0,671
	SI	19 (24,1)	6 (28,6)		
Broncomalacia	NO	73 (92,4)	18 (85,7)	2,03 (0,46-8,90)	0,341
	SI	6 (7,6)	3 (14,3)		

Mortalidad 90 días		Vivos n=79 n(%)	Exitus n=21 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Mosaico	NO	66 (83,5)	16 (76,2)	1,59 (0, 49-5,10)	0,436
	SI	13 (16,5)	5 (23,8)		
Comorbilidades					
Cardiopatía	NO	68 (86,1)	14 (66,7)	3,09 (1,02-9,36)	0,040
	SI	11 (13,9)	7 (33,3)		
EPOC	NO	67 (84,8)	17 (80,9)	1,31 (0,38-4,59)	0,668
	SI	12 (15,2)	4 (19,1)		
Neoplasia	NO	61 (77,2)	14 (66,7)	1,69 (0,59-4,83)	0,321
	SI	18 (22,8)	7 (33,3)		
Enfermedad inflamatoria	NO	74 (93,7)	19 (90,5)	1,56 (0,28-8,66)	0,610
	SI	5 (6,3)	2 (9,5)		
Patología tiroidea	NO	73 (92,4)	21 (100)	NA	0,193
	SI	6 (7,6)	0 (0)		
Diabetes	NO	60 (75,9)	12 (90,5)	2,37 (0,87-6,48)	0,088
	SI	19 (24,1)	9 (9,5)		
Hábito tabáquico	NO	55 (69,6)	18 (85,7)	0,38 (0,10-1,42)	0,140
	SI	24 (30,4)	3 (14,3)		
ETV previa					
TEP previo	NO	70 (88,6)	20 (95,2)	0,39 (0,05-3,26)	0,368
	SI	9 (11,4)	1 (4,8)		
TVP previa	NO	67 (84,8)	21 (100)	NA	0,057
	SI	12 (15,2)	0 (0)		

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo retrógrado de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a vena cava inferior, 2 reflujo a venas suprahepáticas; HTP: dilatación del tronco de la pulmonar $\geq 29\text{mm}$; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; TVP: trombosis venosa profunda; NA: no aplicable.

Tabla 93. Estudio comparativo de la mortalidad a los 90 días de los pacientes que presentan TEP-Cabalgado

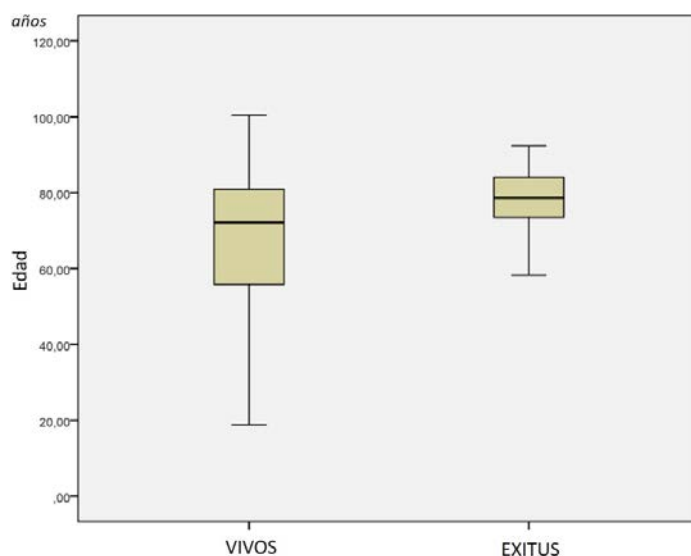


Figura 103. Diagrama de cajas comparativo de la **edad** en los pacientes con **TEP-Cabalgado** entre los pacientes que mueren y los que sobreviven a los **90 días** ($p=0,023$).

RESUMEN PUNTO 5.3

- No hubo diferencias significativas en la mortalidad global ni a los 7, 30 o 90 días entre los 3 grupos de TEP.
- En los pacientes con TEP agudo (TEP-A y TEP-AC), las variables que aumentaron el riesgo de morir fueron:
 - a los 7 días, la edad, el presentar RC y patrón en mosaico en la angio-TCMD, padecer una neoplasia activa o haber tenido algún evento en los 3 meses previos al episodio de TEP.
 - a los 30 días, la edad, el presentar RC en la angio-TCMD, padecer una neoplasia activa o haber tenido algún evento en los 3 meses previos al episodio de TEP.
 - a los 90 días, las mismas variables que a los 30 días.
- En los pacientes con TEP agudo (TEP-A y TEP-AC), las variables que incrementaron el riesgo de tener inestabilidad hemodinámica fueron:
 - presentar un TEP-Cabalgado.
 - presentar RC y patrón en mosaico en la angio-TCMD.
 - una mayor carga trombótica.
- En los pacientes estables hemodinámicamente, las variables que incrementaron la mortalidad fueron:
 - a los 7 días, la edad, el presentar broncomalacia en la angio-TCMD, padecer EPOC y neoplasia activa.
 - a los 30 días, la edad y el padecer una neoplasia activa.

- a los 90 días, la edad, padecer EPOC y neoplasia activa.
- El subgrupo de pacientes con TEP-Cabalgado, comparados con los pacientes con TEP-Central no cabalgado de igual carga trombótica, presentó con mayor frecuencia efectos adversos y una mayor mortalidad global, aunque no hubo diferencias significativas en la mortalidad a los 7, 30 y 90 días.
- Entre los pacientes con TEP cabalgado, los que murieron fueron mayores y presentaron con mayor frecuencia cardiopatía que los pacientes con TEP cabalgado que sobrevivieron.

5.4. ANÁLISIS DE LOS PACIENTES CON EPISODIOS REPETIDOS DE TEP

Signos radiológicos y/o clínicos en el primer episodio de TEP agudo y su relación con de un nuevo episodio de TEP agudo:

- Dilatación del VD
- Reflujo de contraste a la VCI
- Hipertrofia de arterias bronquiales
- Carga trombótica
- Signos de TEP-crónico
- Edad, sexo, fenómenos tromboembólicos previos, comorbilidades (EPOC, cardiopatía, neoplasia, diabetes), factores de riesgo trombótico

De los 1021 pacientes con TEP agudo, 894 (93,7%) tuvieron un único episodio de TEP, y 60 pacientes (6,3%) presentaron más de un episodio (Tabla 94).

Número de episodios de TEP	Pacientes n (%)
1	894 (93,7)
2	54 (5,7)
3	5 (0,5)
4	1 (0,1)
Total	954 pacientes
	1021 episodios

Tabla 94. Número de episodios de TEP por paciente.

El número de pacientes repetidores fue similar tanto si inicialmente presentaban TEP-A exclusivamente o TEP A-C (Tabla 95).

Episodio	Único n (%)	Repetido n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
TEP-A	836 (93,8)	55 (6,2)	1,31 (0,50-3,4)	0,577
TEP-AC	58 (92,1)	5 (7,9)		
Total	894 (93,7)	60 (6,3)		

TEP-A: TEP agudo exclusivamente; TEP-AC: coexistencia de TEP agudo y crónico.

Tabla 95. Tabla comparativa de episodios repetidos de TEP entre el grupo de TEP-A y de TEP-AC.

Se realizó una comparación entre los pacientes que presentaron un único episodio de TEP y los que presentaron más de un episodio (Tabla 96). En el análisis univariante los pacientes que presentaron más de un episodio, muestran en la primera angio-TCMD una carga significativamente mayor, una mayor frecuencia de dilatación del VD y un porcentaje de hipertrofia de arterias bronquiales mucho más elevado (47,5% frente a 27,2%).

		Único n= 894 n (%)	Repetido n= 60 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Características demográficas					
Edad (media ± DE)		70,3 ± 16,4	66,8 ± 16,2		0,706
Sexo	Mujeres	457 (51,1)	28 (46,7)	1,19 (0,71-2,02)	0,504
	Hombres	437 (48,9)	32 (53,3)		
Signos TC					
Carga trombotica (media ± DE)		11,4 ± 7,2	15,3 ± 4,7	1,11 (1,05-1,17)	<0,001
VD/VI >1	NO	481 (53,8)	24 (40)	1,75 (1,02-2,98)	0,038
	SI	413 (46,2)	36 (60)		
Reflujo	0	472 (52,8)	35 (58,3)	0,69 (0,34-1,38)	0,569
	1	216 (24,2)	11 (18,3)	0,92 (0,48-1,75)	
	2	206 (23)	14 (23,3)		
HTP	NO	312 (34,9)	17 (28,3)	1,36 (0,76-2,42)	0,300
	SI	582 (65,1)	43 (71,7)		
Hipertrofia arterias bronquiales	NO	591 (72,8)	31 (52,5)	2,41 (1,42-4,12)	0,001
	SI	221 (27,2)	28 (47,5)		
Causa hipertrofia bronquiales	NO	129 (58,4)	26 (72,2)	0,54 (0,25-1,17)	0,115
	SI	92 (41,6)	10 (27,8)		
Signos de TEP crónico	NO	836 (93,5)	55 (91,7)	1,31 (0,51-3,40)	0,577
	SI	58 (6,5)	5 (8,3)		

		Único n= 894 n (%)	Repetido n= 60 n (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
Efectos adversos					
Inestabilidad	NO	786 (87,9)	56 (93,3)	0,52 (0,18-1,46)	0,207
	SI	108 (12,1)	4 (6,7)		
Comorbilidades					
Cardiopatía	NO	718 (80,3)	54 (90,0)	0,45 (0,19-1,07)	0,065
	SI	176 (19,7)	6 (10,0)		
EPOC	NO	663 (74,2)	48 (80)	0,72 (0,37-1,37)	0,315
	SI	231 (25,8)	12 (20)		
Neoplasia	NO	673 (75,3)	48 (80)	0,76 (0,39-1,46)	0,410
	SI	221 (24,7)	12 (20)		
Enfermedad inflamatoria	NO	825 (92,3)	69 (98,3)	0,2 (0,03-1,48)	0,082
	SI	59 (7,7)	1 (1,7)		
Patología tiroidea	NO	829 (92,7)	57 (95)	0,67 (0,21-2,20)	0,508
	SI	65 (7,3)	3 (5)		
Diabetes	NO	741 (82,9)	50 (83,3)	0,97 (0,48-1,95)	0,929
	SI	153 (17,1)	10 (16,7)		
Hábito tabáquico	NO	622 (69,6)	35 (58,3)	1,63 (0,96-2,78)	0,069
	SI	272 (30,4)	25 (41,7)		
ETV previa					
TEP previo	NO	850 (95,1)	58 (96,7)	0,66 (0,16-2,82)	0,578
	SI	44 (4,9)	2 (3,3)		
TVP previa	NO	794 (88,8)	57 (95)	0,42 (0,13-1,36)	0,135
	SI	100 (11,2)	3 (5)		
Factores de riesgo trombótico	NO	38 (50,7)	5 (38,5)	1,64 (0,49-5,49)	0,416
	SI	37 (49,3)	8 (61,5)		

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; Reflujo retrógrado de contraste: 0 no reflujo, 1 reflujo a vena cava inferior, 2 reflujo a venas suprahepáticas; HTP: dilatación del tronco de la pulmonar ≥ 29 mm; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; TVP: tromboembolia venosa profunda.

Tabla 96. Tabla comparativa de las características de los pacientes que presentan un único episodio de TEP y los pacientes con episodios repetidos de TEP.

Se realiza una regresión logística, siendo las variables que incrementaron el riesgo de repetición del episodio de TEP finalmente, la carga trombótica y la hipertrofia de arterias bronquiales (Tabla 97).

	Análisis Univariante		Análisis Multivariante	
	Odds ratio (IC 95%)	p	Odds ratio (IC 95%)	p
Carga trombótica	1,11 (1,05-1,17)	<0,001	1,90 (1,04-1,13)	<0,001
VD/VI >1	1,77 (1,02-2,98)	0,038	-	-
Hipertrofia arterias bronq.	2,41 (1,42-4,12)	0,001	2,06 (1,2-3,56)	0,009
Cardiopatía	0,45 (0,19-1,07)	0,065	-	-
Enfermedad inflamatoria	0,2 (0,03-1,48)	0,082	-	-
Hábito tabáquico	1,63 (0,96-2,78)	0,069	-	-

VD/VI: relación del diámetro entre el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo; bronq: bronquiales.

Tabla 97. Regresión logística. Variables que aumentan el riesgo de presentar un episodio repetido de TEP.

RESUMEN PUNTO 5.4

- De los 1021 pacientes con TEP agudo, 894 (93,7%) tuvieron un único episodio de TEP, y 60 pacientes presentaron más de un episodio.
- No hubo diferencias en el número de repeticiones entre los pacientes con TEP-A y los que presentaban TEP-AC.
- En el análisis multivariante las variables que incrementaron el riesgo de repetición del episodio de TEP fueron el presentar una mayor carga trombótica y la hipertrofia de las arterias bronquiales.

6. DISCUSIÓN

6.1. INCIDENCIA, DATOS DEMOGRÁFICOS, COMORBILIDADES

La incidencia del 26,4% de TEP agudo en nuestro estudio se sitúa en el rango alto de las incidencias recogidas en la literatura, que varían ampliamente. La mayoría de los estudios en Estados Unidos presentan una incidencia de TEP agudo menor del 10%, mientras en Europa la incidencia en general es mucho mayor, entre el 20-26% de positividad⁽¹⁵⁰⁾⁽¹⁵¹⁾⁽¹⁵²⁾. Esta amplia variación es atribuible a la gran disponibilidad de la angio-TCMD, que especialmente en algunos contextos, incrementa el número de estudios realizados para descartar TEP⁽¹⁵²⁾. Un dato además que explica nuestra alta incidencia es la elevada edad media de los pacientes valorados ($71,1 \pm 15,3$ años)⁽¹⁵³⁾.

En nuestra evaluación de la angio-TCMD, además de los signos de TEP agudo, se buscaron signos de TEP crónico. Respecto al total de pacientes incluidos, un 2,2 % presentaban de manera concomitante signos de TEP agudo y crónico y un 1,2 % presentaban únicamente signos de TEP crónico. Si consideramos los pacientes que presentaban algún tipo de TEP, vemos que el porcentaje de pacientes con signos de TEP crónico, 12,4 % es elevado y que la coexistencia de TEP agudo y crónico, 7,9%, no es infrecuente.

Pocos artículos en la literatura han buscado de manera prospectiva signos de TEP crónico en pacientes con sospecha de TEP agudo. La diferenciación en la angio-TCMD entre TEP agudo y TEP crónico, es difícil y pasa por buscar activamente signos de TEP crónico⁽¹²⁴⁾ (trombo mural excéntrico, oclusión/atrofia de ramas arterias pulmonares, bandas o redes, hipertrofia de arterias bronquiales, patrón de perfusión en mosaico). Revel et al en el año 2005⁽¹⁵⁴⁾ en un grupo de 216 pacientes estudiados para descartar TEP agudo encuentran un 9% de pacientes con signos de TEP crónico. En un estudio más reciente, Guerin et al⁽¹²³⁾ estudian la prevalencia de HPTEC tras un episodio de TEP agudo y entre los objetivos de su artículo está el análisis retrospectivo de la TC inicial por un radiólogo senior en busca de signos de TEP crónico. En su estudio, todos los pacientes que en el seguimiento presentaron HPTEC, tenían inicialmente al menos 2 signos de TEP crónico. Dicho estudio también pone de manifiesto que la presentación clínica inicial de pacientes con HPTEC puede simular un TEP agudo, como ocurrió en 9 de nuestros pacientes con signos únicamente de TEP crónico que fueron diagnosticados de HPTEC.

Nuestros pacientes con TEP crónico presentaron una edad más elevada que en el TEP agudo ($75,9 \pm 14,4$ vs $69,6 \pm 16,5$; $p 0,009$) y en una mayor proporción eran varones. Los antecedentes de ETV previa fueron significativamente más frecuentes en los enfermos con TEP crónico (tanto si tenían exclusivamente TEP crónico como coexistencia de ambos, 7,5% de antecedentes de TEP en el TEP-A, frente a 65% en el TEP crónico y 42% en el grupo TEP-AC). Ello concuerda con los hallazgos en los pacientes con HPTEC⁽¹²⁸⁾, que presentan un alto porcentaje de antecedentes de TEP previo (hasta del 78% en algunos estudios) y que apoya la etiología tromboembólica de la HPTEC.

Ligado a la edad más avanzada, los pacientes con TEP crónico presentaron con mayor frecuencia cardiopatía (TEP-C 40% vs 18% TEP-A) y EPOC (TEP-C 46% vs 24% en TEP-A).

Como cabía esperar, pues son claros factores de riesgo para presentar ETV⁽¹⁾⁽¹⁰⁾, los pacientes con TEP exclusivamente agudo presentaron un mayor número de eventos predisponentes en los 3 meses previos al episodio (especialmente hospitalización, 23% TEP-A, vs 13% TEP-C) y mayor frecuencia de neoplasia activa (25% TEP-A vs 15% TEP-C) que los pacientes con TEP crónico. La neoplasia activa es un conocido factor de riesgo de TEP agudo y también se asocia con TEP crónico.

Por otro lado, hubo diferencias significativas en el porcentaje de hospitalización que fue menor en el grupo de TEP-C (75 % de ingresos frente a 95,3% en el caso de TEP-AC y 96,7% en el caso del TEP-A; $p < 0,001$). Esto se justifica porque los pacientes con TEP crónico presentaban con menor frecuencia patología aguda que requiriera hospitalización.

Nuestro estudio mostró una alta incidencia de TEP agudo, 26,4%. La búsqueda prospectiva de TEP crónico reveló un porcentaje del 12,4% de TEP crónico y ha mostrado que no es infrecuente la coexistencia de TEP agudo y crónico (7,9%).

6.2. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

La radiografía de tórax tiene un papel limitado en el estudio de TEP (baja sensibilidad 33% y especificidad 59%), siendo su principal valor el descartar otras causas más frecuentes de insuficiencia respiratoria y dolor torácico, como son la insuficiencia cardíaca y la infección⁽³⁶⁾.

Además, un artículo reciente manifiesta la mala concordancia entre radiólogos para la mayoría de los signos sugestivos de TEP en la radiografía⁽¹⁵⁴⁾.

La mayoría de los pacientes con TEP en nuestro estudio (52,3 %) no presentaron anomalías en la radiografía de tórax. En la literatura, los porcentajes de normalidad de las radiografías de pacientes con TEP son muy variables (12-54%)^{(155) (156)}.

No hubo diferencias significativas en los signos de la radiografía de tórax entre los tres grupos de TEP. Los pacientes que no tenían TEP, mostraron con mayor frecuencia derrame pleural, opacidad alveolar y signos de insuficiencia cardíaca, lo que orientaba a un diagnóstico alternativo. No obstante, queremos destacar que en un 8% de pacientes con TEP, la radiografía mostraba signos de insuficiencia cardíaca, por lo que la coexistencia de signos radiológicos de ambas patologías no fue infrecuente. Los pacientes con TEP mostraron con mayor frecuencia una opacidad triangular pulmonar sugestiva de infarto (signo de la joroba de Hampton en 8,9% de pacientes con TEP vs 1,4% en pacientes sin TEP), que quedó corroborado por la TC en un 85% de los casos.

Con lo expuesto y considerando que, en la mayoría de nuestros pacientes con TEP agudo, la radiografía de tórax fue normal, su papel queda relegado a la exclusión de diagnósticos alternativos.

6.3. CALIDAD TÉCNICA DE LOS ESTUDIOS DE ANGIO-TCMD

La calidad diagnóstica de los estudios de angio-TCMD depende de conseguir una óptima opacificación de las arterias pulmonares y, además, es preciso que no existan artefactos de movimiento respiratorio. Nuestro porcentaje de estudios no valorables fue de 0,8%, y un 9,2 % de estudios fueron considerados deficientes. Las causas más frecuentes de estudios no valorables o deficientes fueron los artefactos respiratorios (52,8%) y la opacificación deficiente (35,4%). Esto concuerda con los datos de la literatura⁽¹⁵⁷⁾⁽¹⁵⁸⁾⁽¹⁵⁹⁾.

En nuestros pacientes, la causa más frecuente de opacificación deficiente fue la mezcla, en las cavidades cardíacas derechas, de la sangre contrastada (procedente de la vena cava superior) con sangre no opacificada (procedente de la vena cava inferior). Esto es debido a que la angio-TCMD se realiza con el paciente en inspiración profunda mantenida, lo que disminuye la presión intratorácica y aumenta el

retorno venoso (sangre no opacificada desde la vena cava inferior); a este fenómeno fisiológico se le conoce como TIC (*Transient Interruption of Contrast*) y fue descrito en el año 2003 por Gosselin et al⁽¹⁶⁰⁾. En nuestro estudio, el porcentaje de TIC fue del 4%, valor en el rango inferior de la incidencia descrita en la literatura, que varía entre el 3% y el 37%⁽¹⁵⁸⁾⁽¹⁶⁰⁾⁽¹⁶¹⁾. La presencia de TIC es mayor en los estudios realizados en pacientes embarazadas⁽¹⁶²⁾, como veremos posteriormente, por mayor aumento, en ese contexto, de la presión intraabdominal.

La edad media de los pacientes que presentaron opacificación deficiente en nuestro estudio ($60,9 \pm 15,8$ años) fue significativamente inferior ($p < 0,001$) al grupo de pacientes que presentaron artefactos por movimientos respiratorios ($74,1 \pm 13,6$ años); esto concuerda también con la literatura donde el fenómeno TIC es más frecuente en pacientes jóvenes (por debajo de los 50 años) y parece explicarse porque realizan inspiraciones más vigorosas que los paciente más añosos lo que favorece una mayor succión del retorno venoso desde la vena cava inferior⁽¹⁶¹⁾⁽¹⁶³⁾. Probablemente en nuestro estudio estamos en el rango bajo de porcentaje del fenómeno TIC, debido a la avanzada edad de nuestros pacientes, que sobrepasa en casi 10 años la edad media de muchos de los estudios publicados sobre TEP agudo⁽¹⁶³⁾.

A pesar de lo comentado anteriormente, se han publicado datos contradictorios sobre el efecto de la inspiración y el fenómeno TIC; existe debate y falta de acuerdo en la literatura sobre cuál es la fase idónea del ciclo respiratorio en la que realizar la angio-TCMD para evitarlo⁽¹⁵⁹⁾. Según algunos artículos, en pacientes con fenómeno de TIC marcado y angio-TCMD con opacificación deficiente, sería recomendable repetir el estudio evitando la inspiración brusca y hacerlo con inspiración suave o simplemente deteniendo la respiración⁽¹⁶¹⁾⁽¹⁶³⁾⁽¹⁶⁴⁾.

En nuestra serie, las pacientes embarazadas y los pacientes más jóvenes (< 50 años), presentaron un mayor porcentaje de fenómeno TIC; podría establecerse en estos grupos la realización del estudio de angio-TCMD con suspensión respiratoria.

6.4. DIAGNÓSTICOS ALTERNATIVOS

Además de su alta sensibilidad (86%-100%) y especificidad (96%-100%) en el diagnóstico de TEP, la angio-TCMD ofrece la ventaja de proporcionar diagnósticos alternativos o anomalías que justifiquen los síntomas del paciente. En la literatura, el porcentaje de diagnósticos alternativos es muy variable, entre 25% y 67 %⁽¹⁶⁵⁾⁽¹⁶⁶⁾. En nuestro estudio, la angio-TCMD ofreció diagnósticos alternativos en 55,2% de pacientes. Los diagnósticos alternativos más frecuentes, como también ocurre en los artículos publicados⁽¹⁶⁵⁾⁽¹⁶⁶⁾, fueron la insuficiencia cardiaca (18,4%) y la infección pulmonar (14,4%). Destacamos también por su frecuencia el diagnóstico alternativo de neoplasia, 7,3% de pacientes, con hallazgos pulmonares y/o pleurales sugestivos de malignidad, que explicaban la sintomatología y que en su mayor parte se debían a progresión de la enfermedad maligna conocida; este porcentaje es más alto que en la literatura⁽¹⁶⁶⁾, lo que debe estar relacionada con la elevada edad media de los pacientes de nuestra serie.

Nueve pacientes presentaron únicamente signos de TEP cónico e HPTEC en la TC inicial (que quedaron incluidos en el diagnóstico alternativo de hipertensión pulmonar); como hemos comentado la sintomatología de pacientes con HPTEC puede simular un TEP agudo⁽¹²³⁾.

6.5. LOCALIZACIÓN DEL TEP. CARGA TROMBÓTICA

En nuestro estudio existió una clara preferencia del TEP por localizarse en las ramas arteriales pulmonares derechas (53,2% vs 46,8 %; $p < 0,001$). La localización preferente del TEP por las ramas derechas se menciona en la literatura desde el siglo XIX⁽¹⁶⁷⁾. Los artículos sobre infartos pulmonares son los que con más frecuencia detallan la localización de los trombos; estos artículos remarcan la mayor frecuencia de infartos en el lóbulo inferior derecho y muchos también puntualizan la mayor afectación por TEP de las ramas pulmonares derechas⁽²¹⁾⁽¹⁶⁸⁾. Se especula que la predilección por las ramas derechas puede atribuirse al mayor tamaño y perfusión del pulmón derecho y a la disposición anatómica de las arterias pulmonares principales.

La afectación de ramas centrales fue predominante en nuestro estudio (73,6% afectación de ramas centrales vs 26,4 % de ramas periféricas), como ocurre en la mayoría de los artículos de la literatura⁽¹⁰⁷⁾⁽¹⁰⁸⁾. Detectamos 100 pacientes con TEP de disposición cabalgada (o en "silla de montar"), que suponen un 9,8% de los estudios con TEP agudo. La incidencia de TEP cabalgado en la literatura es variable entre el 2-13%⁽¹⁰⁷⁾⁽¹⁰⁹⁾⁽¹¹⁰⁾. Como indican algunos autores⁽¹⁰⁹⁾⁽¹¹⁰⁾, este alto porcentaje de afectación central y de disposición cabalgada, puede estar influido en nuestro estudio por la procedencia del departamento de urgencias de la mayoría de pacientes, que puede haber llevado a la inclusión de mayor proporción de pacientes con alto riesgo y con mayor carga trombótica. La carga trombótica media en ambos grupos de TEP agudo (TEP-A y TEP-AC) fue similar. Para cuantificar la carga trombótica aplicamos el índice de Qanadli modificado por Araoz⁽⁸²⁾⁽¹⁰¹⁾. Lo elegimos porque fue diseñado específicamente para los estudios de angio-TCMD, es uno de los más utilizados, es relativamente simple de realizar, reproducible, con buena concordancia entre lectores y tiene en consideración si la obstrucción por el trombo es total o parcial. No obstante, la medición de la carga trombótica añade tiempo extra en la valoración de la angio-TCMD, lo que unido a la falta de consistencia en la asociación entre mortalidad e índice de obstrucción, hace que en la práctica asistencial la medida de la carga trombótica no se realice rutinariamente⁽¹⁰⁵⁾⁽¹⁰⁶⁾.

Discutiremos más adelante el papel de la localización de los trombos, tromboembolismo cabalgado y la carga trombótica en el pronóstico de nuestros pacientes con TEP.

6.6. SIGNOS DE LA ANGIO-TCMD. COMPARACIÓN EN LOS TRES GRUPOS DE TEP

Los pacientes con TEP agudo y crónico concomitante (TEP-AC) presentaron de manera significativa mayor **dilatación del VD** (TEP-A 45,9 % y TEP-AC 70,6%; $p < 0,001$) y **RC** (TEP-A 21,9 % y TEP-AC 35,3%; $p < 0,001$) a pesar de que no hubo diferencias significativas en la carga trombótica entre ambos grupos. Esto podría reflejar una mayor presión en las cavidades cardiacas derechas (quizá por la existencia de componente de hipertensión pulmonar previa en los pacientes con TEP-AC), y también podría estar relacionado con el mayor porcentaje de cardiopatía que presentan los pacientes con TEP-AC (24,7% en pacientes con TEP-AC frente al 18,3% en pacientes con TEP-A; $p < 0,001$). Sin embargo, como veremos más adelante, a pesar de presentar mayor dilatación del VD y RC, el grupo de TEP-AC no presentó mayor porcentaje de efectos adversos ni mortalidad.

La existencia de TEP agudo puede producir dilatación del tronco de la arteria pulmonar, por el aumento repentino de la resistencia vascular, y en los casos de TEP-C y TEP-AC concomitante, esta dilatación podría deberse a un componente de HPTEC. El umbral del diámetro del tronco de la pulmonar por

encima del cual se sugiere la posibilidad de hipertensión pulmonar son 29-30 mm, pero hay un gran solapamiento entre pacientes normales y pacientes con hipertensión pulmonar si sólo se considera la medida del tronco de la pulmonar⁽¹⁶⁹⁾. Truong et al⁽¹⁷⁰⁾, analizando pacientes sanos sin factores de riesgo cardiovascular (706 pacientes del estudio Framingham), constatan que usando el percentil 90, el valor de corte del diámetro de la pulmonar para hombres es de 29 mm y para las mujeres de 27 mm. En nuestros pacientes, la media del **diámetro del tronco de la pulmonar** fue mayor de 30 mm en todos los grupos con algún tipo de TEP y fue significativamente mayor en los pacientes con TEP-AC comparados con los pacientes con TEP-A (TEP-A $30,6 \pm 4,4$ y TEP-AC $32,4 \pm 4,7$ $p < 0,001$). También fueron significativamente mayores los diámetros de las arterias pulmonares principales en los grupos con TEP crónico (TEP-C y TEP-AC). La elevada media en las medidas del tronco de la pulmonar y de las arterias pulmonares principales que presentaron nuestros pacientes debe estar también influido por la avanzada edad, factor que también influye en el tamaño de estas estructuras vasculares⁽¹⁷¹⁾.

Según varios autores, las medidas del tronco de la pulmonar y de las arterias pulmonares no añaden información relevante en el contexto del TEP agudo⁽⁹²⁾⁽⁹⁹⁾. Sin embargo, un aumento importante del diámetro del tronco de la pulmonar sí podría tener importancia para descartar EPTEC y HPTEC. DiChiacchio et al⁽¹⁷²⁾ consideran que un tronco de la pulmonar por encima de 35 mm (sin otra causa de hipertensión pulmonar que lo justifique) en un episodio de TEP agudo es un factor de riesgo de la existencia de HPTEC.

La **hipertrofia de arterias sistémicas** es un signo indirecto de TEP crónico en la angio-TCMD. El aumento de la circulación sistémica pulmonar es una respuesta no específica a múltiples estímulos, como la reducción del flujo arterial pulmonar, hipoxemia mantenida, infección e inflamación crónica. La angio-TCMD permite la valoración del aumento de la circulación sistémica que con frecuencia se produce en los pacientes con TEP crónico (principalmente de las arterias bronquiales) como respuesta a la disminución crónica del flujo arterial pulmonar⁽¹¹¹⁾. Constatamos diferencias significativas entre el grupo de TEP-A y los grupos de TEP crónico en la hipertrofia de las arterias bronquiales (TEP-A 27,2%, TEP-C 59% y TEP-AC 62,7%; $p < 0,001$). El TEP agudo no causa dilatación de las arterias bronquiales, por tanto, la dilatación de las arterias bronquiales sin otra causa que lo justifique favorece el diagnóstico de TEP crónico⁽¹³⁶⁾. Por este motivo, en los pacientes con hipertrofia de arterias bronquiales analizamos si la angio-TCMD revelaba una causa, diferente al TEP crónico, que justificara esa hipertrofia bronquial (bronquiectasias, infección/inflamación crónica, neoplasia). La angio-TCMD revelaba causas alternativas de la hipertrofia de arterias bronquiales en el 43,8% de pacientes con TEP-A, pero solo en el 14% de pacientes con TEP-AC ($p < 0,001$). Estos datos nos muestran que en los pacientes con TEP-AC la hipertrofia es mayoritariamente secundaria a la obstrucción arterial pulmonar crónica.

El signo de la atenuación o **patrón en mosaico** es un signo no específico, causado por alteraciones en la perfusión pulmonar como consecuencia de patología bronquial o vascular. En ambas situaciones, los vasos aparecen más pequeños en las zonas de menor atenuación pulmonar comparados con las áreas más densas del pulmón. La perfusión en mosaico de causa vascular se ha descrito en el 70% de pacientes con TEP crónico y en un 7-12 % de pacientes con TEP agudo⁽¹⁷³⁾⁽¹⁷⁴⁾. Corroborando estos datos de la literatura, nuestros pacientes con TEP-A presentaron 15,3% de perfusión en mosaico frente a un 50% en el TEP-C y un 60% en el grupo de TEP-AC ($p < 0,001$).

La **resolución incompleta de los trombos agudos** resulta en la EPTEC. Los trombos se organizan, formando trombos laminares adheridos a la pared (oclusión parcial), bandas y oclusiones vasculares completas, que se manifiestan como signos directos de TEP crónico en la angio-TCMD. En la literatura se utiliza el término EPTEC para referirse a los pacientes que presentan oclusiones vasculares crónicas significativas, pero sin presentar signos de HP en reposo y por tanto no clasificables como HPTEC⁽¹¹⁴⁾⁽¹⁴⁵⁾. Por otra parte, en ocasiones los signos de TEP crónico son muy leves, y probablemente sin

trascendencia clínica; en nuestra serie 36 pacientes (27,1 %) de los 133 con signos de TEP crónico presentaban únicamente bandas residuales. La incidencia de los diferentes **signos de TEP crónico** en la angio-TCMD fue similar entre nuestros 2 grupos de TEP crónico. Los signos vasculares más frecuentes fueron las bandas, seguido de la oclusión parcial y la oclusión completa de alguna arteria pulmonar, estos signos son también los más frecuentes encontrados en la literatura⁽¹⁷⁵⁾. En concordancia con la mayor frecuencia de afectación de las arterias pulmonares derechas por el TEP agudo, la afectación de ramas derechas fue también predominante en los grupos de TEP crónico (59,7% afectación de ramas derechas y 40,3% afectación ramas izquierdas, $p < 0,001$). Como también ocurrió con el TEP agudo, el TEP crónico se localizó en vasos centrales en la mayoría de los casos (80,5%).

En ocasiones, la sospecha de TEP agudo muestra pacientes que presentan únicamente signos de EPTEC y/o HPTEC⁽¹²³⁾; en nuestro estudio 48 pacientes (1,2% del total de pacientes, 4,5% de los pacientes con algún tipo de TEP) presentaban exclusivamente signos de TEP crónico. Algunos individuos con EPTEC desarrollarán HPTEC. El pronóstico a largo plazo de los pacientes con HPTEC es malo, con una supervivencia del 10% a los 5 años. Sería interesante poder identificar qué pacientes con TEP agudo tienen riesgo de desarrollar EPTEC o HPTEC. Artículos recientes resaltan la importancia de reconocer en el episodio de TEP agudo la **coexistencia de signos de TEP crónico**, que podrían ser de ayuda para realizar un diagnóstico temprano de la HPTEC⁽¹²³⁾⁽¹⁷⁵⁾. En el estudio Inshape II, Ender-Verhaar et al⁽¹⁷⁵⁾ valoraron la precisión diagnóstica para detectar HPTEC en pacientes con TEP agudo. Para ello, evaluaron 50 pacientes que desarrollaron HPTEC y que tenían una TC inicial diagnosticada de TEP agudo y 50 pacientes sin evolución posterior a HPTEC pero con diagnóstico en la TC inicial de TEP con dilatación del VD (escogieron el grupo control con signos de dilatación del VD, porque según los autores, es muy improbable la evolución a HPTEC si no hay signos de sobrecarga cardíaca derecha en la TC del episodio inicial de TEP); los autores concluyen que si se presentan 3 o más de los siguientes signos en la TC inicial (bandas residuales, atrofia/retracción arterial, hipertrofia de arterias bronquiales, dilatación del tronco de la pulmonar, hipertrofia del VD, aplanamiento o inversión del septo interventricular), los pacientes tiene un alto riesgo de desarrollar una HPTEC. La presencia de estos signos en la TC inicial podría llevar a la detección más temprana de los pacientes con EPTEC/HPTEC. Como vemos, los signos radiológicos que consideran importantes sugieren hipertensión pulmonar o signos de TEP crónico tanto directos (bandas, retracción arterial) como indirectos (hipertrofia de arterias bronquiales). Varios autores⁽¹⁷²⁾⁽¹⁷⁵⁾ hablan del término *“acute on chronic”* que reflejaría el grupo de TEP-AC (7,9% de los pacientes) de nuestra serie y que evidencia la no infrecuente coexistencia de TEP agudo y crónico. Guerin et al⁽¹²³⁾, mostraron que la mayoría de pacientes que después del episodio de TEP agudo (seguimiento de 26 meses) desarrollaron HPTEC presentaban en el momento inicial en la TC al menos 2 signos de TEP crónico (trombo excéntrico, bandas o redes, perfusión en mosaico, hipertrofia de arterias bronquiales). Enfatizan además en factores de riesgo para el desarrollo de HPTEC que también corroboran otros autores: episodios previos de ETV, edad avanzada y una importante obstrucción vascular en el momento del episodio inicial. Finalmente, en un reciente artículo sobre trombectomía en TEP agudo, DiChiacchio et al⁽¹⁷²⁾ observaron que un 35% de los pacientes presentaban simultáneamente trombos agudos y crónicos (la anatomía patológica revelaba material embólico endotelizado). Esta EPTEC no reconocida en inicio y considerada como TEP agudo, podría conducir a un tratamiento agresivo agudo (trombectomía) erróneo, al no ser estos pacientes bien catalogados y valorados por un comité multidisciplinar de HPTEC.

Por todo lo mencionado es importante reconocer que la coexistencia de TEP agudo y crónico no es infrecuente. Los signos de TEP crónico deben buscarse de manera activa y deben constar en el informe de la angio-TCMD en las sospechas de TEP agudo. Su presencia alerta de una posible evolución a EPTEC/HPTEC. La distinción entre TEP agudo y crónico en ocasiones no es fácil y requiere de la manipulación de la ventana de mediastino en la angio-TCMD (para poder detectar con mayor facilidad las bandas). Si existen dudas, la presencia de hipertrofia de las arterias bronquiales favorece el diagnóstico de TEP crónico. Por otra parte, en ocasiones, la sospecha de TEP agudo descubre un paciente que presenta únicamente signos de EPTEC y/o HPTEC.

6.7. INFARTOS PULMONARES

El pulmón tiene una doble vascularización, la circulación pulmonar y la circulación sistémica bronquial; esta particularidad anatómica protege al pulmón de la isquemia cuando existe un TEP. A pesar de la doble vascularización, se producen IP aproximadamente en un tercio de los pacientes con TEP. Los IP se producen por la oclusión de arterias pulmonares muy distales (≤ 3 mm); esto provoca un rápido aflujo de circulación bronquial que al extravasarse en los alveolos produce hemorragia (se visualiza en la TC como vidrio deslustrado). La hemorragia se resuelve en pocos días y no deja cicatrices en el parénquima. Si la isquemia persiste se produce un infarto (necrosis coagulativa) que se resuelve lentamente en meses^{(148) (176)}. Los IP al evolucionar se van retrayendo, perdiendo volumen y reduciendo su contacto pleural. Finalmente, en la mayoría de ocasiones quedan como secuela imágenes lineales subpleurales⁽²⁰⁾⁽¹⁷⁷⁾⁽¹⁷⁸⁾. Los infartos, por tanto, pueden tener densidades, formas y tamaños variables según el grado de hemorragia y necrosis y según el tiempo de evolución.

En nuestra serie, un 24,3% de los pacientes con TEP presentaron lesiones compatibles con IP. Nuestra incidencia de IP en pacientes con TEP agudo fue del 22,9% (234/1021) similar a la encontrada en la literatura⁽²²⁾. La incidencia de infartos asociados a TEP crónico fue de 19,5% (26/133), lo que representó el 10% del total de los IP. No hay datos en la literatura sobre la incidencia de IP relacionados con TEP crónico.

En el estudio multivariante, los factores de riesgo de IP en el TEP agudo fueron la edad (la mayor incidencia se encontró en pacientes menores de 30 años), el sexo masculino, y la localización central del TEP (que siempre lleva asociado afectación embólica distal); los pacientes con EPOC presentaron menor riesgo de tener IP.

Un 45% de los pacientes presentaban más de un infarto, hecho habitual en la literatura⁽²²⁾; la presentación múltiple fue más frecuente en los infartos asociados a TEP crónico (57,7%) que en los asociados a TEP agudo (43,6%). En los 3 grupos de TEP el número de individuos con infartos fue similar.

Coincidiendo con los datos publicados^{(18) (21) (178) (179)} los IP fueron más frecuentes en los lóbulos inferiores, predominando en el LID (35%) tanto para los infartos asociados a TEP agudo como crónico. No queda clara en la literatura la razón de esta mayor afectación de los lóbulos inferiores. En nuestra serie este hallazgo estaría en concordancia con la mayor frecuencia de TEP en el lóbulo inferior derecho; algunos autores han propuesto que la mayor afectación por IP en lóbulos inferiores se debe a la influencia de la gravedad y su interacción entre la presión alveolar, la presión arterial pulmonar y la presión arterial bronquial⁽¹⁷⁹⁾.

Algunos estudios, principalmente en los artículos sobre HTPEC, hacen referencia a las lesiones periféricas del parénquima asociadas a TEP crónico. En ellos, se describe como hallazgo más frecuente las imágenes lineales perpendiculares a la pleura (secuelas de infartos), pero también se describen lesiones de morfología triangular, en banda paralela a la pleura, o nodulares^{(140) (180) (181)}. No hemos encontrado en la literatura artículos que hagan un estudio comparativo entre los infartos pulmonares asociados a TEP agudo y a TEP crónico.

En nuestro estudio comparativo de la **morfología de ambos tipos de IP**, se observaron diferencias significativas en la densidad; la mayoría de infartos asociados a TEP agudo fueron de densidad mixta (56,8%) (debido a su naturaleza aguda reflejando la presencia de hemorragia y necrosis) y los asociados a TEP crónico fueron con más frecuencia sólidos (88,5%). La morfología triangular fue significativamente más frecuente en los casos de TEP agudo (76,5 vs 53,8 %, p 0,023); cabe destacar que

un 30,8 % de infartos asociados a TEP crónico presentaron una morfología nodular, mientras en los casos asociados a TEP agudo sólo 1,3% presentaba morfología nodular ($p < 0,001$). Este aspecto nodular puede provocar errores diagnósticos con nódulos pulmonares y sospecha de malignidad. La lenta evolución de los IP y los IP asociados a TEP crónico (con posible morfología nodular) serían la explicación de las series quirúrgicas de IP en pacientes intervenidos por sospecha de malignidad⁽¹⁸²⁾⁽¹⁸³⁾. Parambil et al⁽¹⁸³⁾ publicaron una serie quirúrgica de 43 pacientes con IP; en 18 pacientes (42%) los IP se atribuyeron a TEP y en 11 de ellos la anatomía patológica mostraba oclusión arterial por un trombo organizado. En otra serie quirúrgica de infartos, Yousem et al⁽¹⁸²⁾ presentan 23 IP, que se mostraron como imágenes nodulares en la radiología en 41% de casos. Los autores enfatizan que también en el estudio patológico pueden tener un aspecto nodular. La confusión con malignidad puede ser magnificada, pues los IP pueden presentar captación anómala en el PET y las punciones percutáneas pueden mostrar células atípicas⁽¹⁸⁴⁾⁽¹⁸⁵⁾. Las radiolucencias fueron significativamente más frecuentes en los IP asociados a TEP agudo (57,7%), mientras sólo se observó en un 15,5% en los IP asociados a TEP crónico ($p < 0,001$); según varios autores⁽¹⁴⁸⁾⁽¹⁷⁸⁾, las radiolucencias se corresponderían con pequeñas áreas de pulmón preservado dentro del infarto que podrían explicarse por la doble circulación pulmonar, aunque otros autores teorizan que podrían tratarse de pequeñas áreas de necrosis⁽¹⁵²⁾. De manera significativa, casi todos los IP en el TEP agudo (98,5%) presentaron contacto pleural frente a un 61,5% en los infartos con TEP crónico ($p < 0,001$). Las diferencias fueron también evidentes en la frecuencia del derrame pleural, observado en un 45,5% en los infartos con TEP agudo y sólo en el 3,8% de infartos con TEP crónico. Por último, los infartos asociados a TEP crónico fueron significativamente de menor tamaño que los asociados a TEP agudo.

La distinta apariencia de los IP asociados a TEP crónico podría explicarse por su mayor tiempo de evolución (sólidos con más frecuencia, menor contacto pleural, no presencia de derrame, más pequeños); la falta de restauración de la circulación pulmonar alteraría su resolución, permaneciendo lesiones pulmonares distales a las oclusiones vasculares crónicas. Esto quedaría apoyado por la evolución radiológica en 13 de nuestros 26 pacientes con IP asociado a TEP crónico que tenían una TC posterior al estudio inicial (realizado pasados al menos 3 meses): sólo en un caso hubo evolución a imagen lineal, en 4 casos la lesión persistía, aunque había disminuido, en 5 casos permaneció estable y en 2 casos adoptó una morfología nodular. Por ello, debe considerarse el IP asociado a TEP (especialmente a TEP crónico) dentro del diagnóstico diferencial de lesiones nodulares periféricas y, para descartarlo, deberemos valorar si existen signos vasculares de TEP crónico en los vasos próximos a la lesión.

A diferencia de los datos de la literatura que no observan diferencias en la incidencia de IP entre sexos⁽²¹⁾⁽²²⁾, en nuestra serie fueron más frecuentes en varones en los grupos de TEP agudo (28,3% de hombres frente a 19,8% de mujeres; $p < 0,001$). Esto podría deberse a la elevada proporción de pacientes varones en el grupo de edad de mayores de 80 años (24,2% de hombres frente 12,9% de mujeres; $p = 0,006$). En el resto de décadas no observamos diferencias significativas en la distribución por sexos excepto en la década 30-39 años (55,6% de hombres frente a 35,7% de mujeres; $p = 0,019$). La edad media de los pacientes con TEP en nuestro estudio fue de 71,2 años y la edad media de nuestros pacientes con IP (63,1 años) está más de 10 años por encima de la edad media en la mayoría de estudios⁽²²⁾⁽¹⁷⁹⁾.

Desde las observaciones radiológicas iniciales de los IP en 1940 por Hampton y Castleman⁽¹⁷⁶⁾ y hasta muy recientemente, se habían descrito con más frecuencia en pacientes añosos y asociados a enfermedad cardíaca y congestión venosa pulmonar, como ocurre en la disfunción ventricular izquierda, estenosis mitral, hipotensión prolongada y shock⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾. Sólo un artículo en el año 1966 por Kent y Reid⁽¹⁸⁶⁾, describe casos de TEP en hombres jóvenes (la mayoría por debajo de 40 años) sanos, realizando el servicio militar, y la mayoría de ellos presentaban alteraciones en la placa que sugerían IP (derrame pleural, opacidades pulmonares periféricas triangulares o nodulares, elevación del diafragma).

ma). Sin embargo, a partir del año 2015, autores como Kirchner et al⁽²¹⁾ y Miniati et al⁽²²⁾ demuestran que los IP son más frecuentes en pacientes jóvenes, con menos comorbilidades; estos artículos no encuentran asociación con fallo cardíaco, ni con otros factores tradicionalmente considerados de riesgo para el IP (edad avanzada, neoplasia, infección acompañante)⁽²¹⁾⁽²²⁾. Corroborando los datos de los artículos más recientes⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽¹⁷⁹⁾, en nuestro estudio los IP ocurrieron en pacientes más jóvenes ($63,1 \pm 18,6$ vs $71,2 \pm 15,1$; $p < 0,001$). La incidencia decreció con la edad, siendo la más elevada en los pacientes por debajo de los 30 años (64% de los pacientes menores de 30 años presentaban IP) y la menor en los pacientes ≥ 80 años (17,3%).

Un factor que puede explicar la discrepancia en la epidemiología del IP con los artículos clásicos, es que estos están basados en estudios de necropsias y los pacientes con TEP que mueren es más probable que tengan patología cardiovascular y edad más avanzada⁽¹⁸⁷⁾.

En concordancia también con los estudios recientes, nuestros pacientes no presentaron mayor incidencia de enfermedad cardiovascular ni de malignidad, sino que además presentaban de manera significativa menor incidencia de EPOC y diabetes. Islam et al⁽¹⁷⁹⁾ especulan que los individuos de más edad presentan más patología cardiopulmonar lo que provoca un mayor desarrollo de la circulación bronquial y de anastomosis broncopulmonares, que les proporcionaría protección contra los IP. En este sentido hacen un símil con la isquemia miocárdica recurrente que promueve la proliferación de vasos coronarios colaterales, y teorizan que la hipoxia crónica o intermitente en pacientes con patología cardiovascular aumentaría la circulación bronquial. De hecho, hay múltiples artículos de mediados del siglo XX que a través de estudios anatómicos demuestran este incremento en pacientes con patología cardiovascular⁽¹⁷⁷⁾⁽¹⁸⁸⁾. Por otro lado, hay estudios moleculares recientes que demuestran un aumento de la expresión del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), un potente mediador de la angiogénesis, en múltiples patologías pulmonares crónicas, como la bronquitis crónica y el enfisema que potenciarían el aumento de la circulación bronquial⁽¹⁸⁹⁾.

Nuestros pacientes con IP presentaban con más frecuencia TEP con afectación de ramas centrales (85%) y por ello la carga trombótica también fue significativamente mayor en los pacientes con IP (14,2 de carga media en pacientes con IP, frente a 11,1 sin IP). Estos hallazgos concuerdan con los observados por He et al⁽¹⁴⁸⁾ y Cha et al⁽¹⁹⁰⁾ con más de un 90% de los pacientes con IP con TEP con afectación central, a pesar que, como hemos comentado anteriormente, el IP se produce por oclusión de ramas distales. No obstante, considerando nuestros datos y los de la literatura, es más probable que ocurra un IP cuando la afectación por TEP es más extensa y por ello más frecuente en pacientes que presentan afectación de ramas arteriales centrales (que conlleva invariablemente también afectación de ramas arteriales distales).

Los IP asociados a TEP crónico tiene una morfología diferente a los asociados con TEP agudo. Debe considerarse el infarto asociado a TEP (especialmente a TEP crónico) dentro del diagnóstico diferencial de lesiones nodulares periféricas, para descartarlo deberemos valorar si existen signos vasculares de TEP crónico en los vasos próximos a la lesión.

En concordancia con los artículos recientes y contrariamente a lo que se ha creído durante años, los IP fueron más frecuentes en varones jóvenes, con menos comorbilidades.

6.8. TEP SUBSEGMENTARIO AISLADO

Hay dos grandes cuestiones sobre los TEP subsegmentarios aislados. La primera, si esos TEP existen realmente o son falsos positivos en la angio-TCMD y la segunda, qué relevancia clínica tienen. La introducción de la angio-TCMD ha supuesto un aumento en la prevalencia del TEP, sin que haya habido cambios en la mortalidad^{(48) (49)}, de lo que se infiere que algunos de los TEP detectados no son clínicamente significativos. La mayor prevalencia de TEP es debida principalmente al incremento en la detección de tromboembolismos subsegmentarios. Carrier et al en un metaanálisis⁽⁴⁸⁾ encuentran una proporción de TEP subsegmentario del 4,5% con la TC de un solo detector y del 9,4% con la angio-TCMD. En otros artículos, la prevalencia varía del 4 al 36%, dependiendo del número de detectores que tenga la TCMD (16 vs 64 vs 256 filas de detectores)⁽¹⁹¹⁾⁽¹⁹²⁾.

Carrier et al⁽⁴⁸⁾, también muestran que el riesgo de ETV en los 3 meses posteriores a un estudio de TC negativo, ya sea realizado en una TC de uno o de más detectores es similar; por tanto, la mayor detección de TEP subsegmentarios en las TC con más detectores podría no ser relevante en algunos casos. Esta mayor detección podría llevar a un sobrediagnóstico de TEP que no requerirían ser tratados⁽⁴⁷⁾⁽¹⁹³⁾ y a la innecesaria exposición de algunos pacientes a la anticoagulación. En la lectura inicial que realizamos en el momento del diagnóstico, en 98 pacientes de nuestro estudio el TEP fue de localización exclusivamente subsegmentaria (único o múltiple), lo que supone un 9,6% de los pacientes con TEP agudo y un 2,5% del total de pacientes con sospecha de TEP. Este porcentaje es similar al encontrado en la literatura^{(48) (194)}, aunque, como hemos comentado, es variable según el tipo de TC utilizada⁽¹⁹¹⁾. En la mayoría de los artículos que evalúan el manejo y desenlace de los pacientes con TEP de localización exclusivamente subsegmentaria, se incluyen defectos subsegmentarios únicos y múltiples, que probablemente deben tener distinta relevancia⁽²⁴⁾; sólo el estudio de Mehta et al⁽¹⁹⁵⁾ valora exclusivamente TEP subsegmentarios únicos. En nuestro estudio, de los 98 pacientes, 59 (60,2%), presentaban un único defecto de repleción, lo que representa un 5,8% del total de estudios de TEP positivo y 1,5% del total de pacientes incluidos.

La mayoría de nuestros pacientes con un único TEP subsegmentario fueron anticoagulados (69,5 %), a pesar de que la angio-TCMD, ofreció diagnósticos alternativos que podrían justificar los síntomas en el 56% de pacientes. De los pacientes que recibieron anticoagulación, el 14% presentaron complicaciones hemorrágicas, que fueron graves en 2 casos (4,8%). Los pacientes no descoagulados no presentaron ETV en los 3 meses posteriores. En la mayoría de los artículos, los pacientes con TEP subsegmentario (único o múltiple) son también descoagulados⁽¹⁹¹⁾⁽¹⁹⁶⁾. En una reciente revisión sistemática y metaanálisis⁽¹⁹⁷⁾ sobre el resultado de instaurar o no tratamiento anticoagulante en pacientes con TEP subsegmentario, se destaca la falta de ensayos clínicos para esclarecer el daño o beneficio de la anticoagulación en estos pacientes. En este metaanálisis, los estudios incluidos (con pocos pacientes y no controlados), no muestran un aumento de la recurrencia de ETV ni de las tasas de mortalidad en los 3 meses posteriores en los pacientes no anticoagulados. También se constata un riesgo de sangrado a los 3 meses del 5-8% en los pacientes descoagulados, riesgo considerablemente más elevado que la tasa de sangrado del 0,9% a los 3 meses registrada en un reciente metaanálisis de pacientes con ETV⁽¹⁹⁸⁾. Esta elevada tasa de sangrado concuerda también con nuestros datos.

Considerando que cuando diagnosticamos TEP subsegmentario aislado, aun cuando sea único, la mayoría de pacientes van a ser descoagulados, con un posible riesgo de sangrado considerable^{(194) (197)}, debemos asegurarnos que se trata de un defecto de repleción real y no de un falso positivo. Por este motivo revaloramos retrospectivamente (por consenso de 4 radiólogos torácicos) los 59 estudios con TEP subsegmentario único siguiendo estrictamente los criterios de Kearon et al publicados en la revista *Chest* en el año 2016⁽¹⁴⁹⁾; 21 de los 59 casos se consideraron negativos para TEP, lo que com-

portaría un 35,6% de falsos positivos. De manera similar a nuestro estudio, Peña et al⁽¹⁹⁶⁾, encuentra que el 11% de TEP subsegmentarios aislados vistos en las angio-TCMD urgentes fueron considerados falsos positivos cuando los leía un segundo radiólogo torácico experto. El punto clave es la baja concordancia en la interpretación de estos defectos subsegmentarios entre observadores, incluso experimentados. La concordancia está claramente influenciada por el tamaño de los vasos valorados. Ghanima et al⁽¹⁹⁹⁾ en su estudio sobre la concordancia en el diagnóstico de TEP entre radiólogos con diferentes grados de experiencia, muestran un valor de concordancia (índice k) muy bueno para la detección de émbolos proximales (k media/rango 0,83 / 0,68–0,91), bueno para los émbolos en las arterias segmentarias (k media/ rango 0,61 / 0,40–0,80) y malo para los émbolos en vasos subsegmentarios (k media/rango 0,38 / 0,0–0,89). También pueden influir factores técnicos en la mala valoración de los TEP subsegmentarios, aunque sólo 3 estudios de angio-TCMD (5,1%) en nuestros pacientes fueron considerados técnicamente deficientes.

La mayoría de discordancias (considerados por consenso falsos positivos) fueron estudios inicialmente valorados por un radiólogo torácico con experiencia. Ghanima et al⁽¹⁹⁹⁾ constata que los radiólogos más experimentados tienen el doble de falsos positivos que los residentes. Analizados los 21 casos de falsos positivos, las causas de error más frecuente fueron: 7 casos de artefacto de volumen parcial en bifurcaciones vasculares, 5 con artefacto de enlentecimiento del flujo debido a patología pulmonar y/o pleural distal y 5 casos de artefactos focales de movimiento o respiratorios. La eliminación de los falsos positivos haría descender el porcentaje de TEP subsegmentario único del 5,8 % al 3,7% de los TEP agudos de nuestra serie.

Para obviar este alto porcentaje de falsos positivos y sobrediagnóstico, algunos autores como Guérin et al⁽¹²³⁾ sólo consideran una angio-TCMD positiva si la afectación de ramas subsegmentarias es múltiple; en esta misma línea, la reciente guía (2020) de la ESC (European Society of Cardiology) en colaboración con la ERS (European Respiratory Society)⁽⁷⁹⁾ manifiesta que si la angio-TCMD informa de un único TEP subsegmentario, debe considerarse la posibilidad de un falso positivo. Estos casos deberían revalorarse con el radiólogo y/o buscar una segunda opinión para evitar un diagnóstico erróneo e instauración de tratamiento anticoagulante innecesario y potencialmente lesivo.

La mayoría de artículos y guías⁽⁷⁹⁾⁽¹⁴⁹⁾⁽¹⁹³⁾ consideran que en los pacientes con TEP subsegmentario exclusivamente, deben realizarse otros estudios para descartar ETV, principalmente recomendando una EVC y de ser la inicial negativa, posteriores EVC seriadas si el paciente no se descoagula. En nuestro estudio se realizó EVC en 31 de los 59 pacientes (52,5%), siendo positiva en 8 pacientes (25,8%). El porcentaje de positividad de la EVC, (25,8%) en este grupo de pacientes está muy por debajo de la positividad de la EVC (59,2%) en el total de nuestros pacientes con TEP. Este dato estaría en concordancia con Le Gal et al⁽⁵³⁾, que encuentran una fuerte asociación entre la localización del TEP y la positividad de la EVC (positividad del 56,7% con TEP de localización central frente a 7,1 % con TEP de localización subsegmentaria). Por otra parte, nuestros pacientes, presentaban un alto porcentaje de comorbilidades (44% presentaban EPOC, 29% cardiopatía, 20% neoplasia activa y 17 % antecedentes de ETV), lo que explica también la gran proporción de pacientes que fueron descoagulados.

A pesar de las incertezas, y de que el tratamiento de los pacientes con TEP exclusivamente subsegmentario debe ser individualizado en cada caso, algunas guías consideran que podrían ser candidatos a no recibir tratamiento anticoagulante⁽⁴⁷⁾⁽¹⁴⁹⁾: pacientes con buen estado cardiopulmonar, que no tengan TVP en el momento agudo ni en EVC seriadas, pacientes con factores de riesgo transitorios para TEP, y pacientes no portadores de catéteres endovenosos centrales y que no presenten fibrilación auricular.

En vista del alto porcentaje de falsos positivos de nuestro estudio, todos los casos de TEP subsegmentario único son, en la actualidad, valorados por consenso entre todo el equipo de radiólogos torácicos, siguiendo estrictamente los criterios mencionados previamente⁽¹⁴⁹⁾.

6.9. PACIENTES EMBARAZADAS Y PUÉRPERAS

Las pacientes embarazadas y puérperas en nuestra serie fueron escasas, pero presentaron un alto porcentaje de incidencia de TEP (41,6%) muy superior a la positividad global de TEP (26,4%) en el estudio. En la literatura, los estudios recientes presentan una incidencia entre el 4%⁽²⁰⁰⁾ y 7 %⁽²⁰¹⁾; probablemente el nuestro sea un grupo muy bien seleccionado por parte del servicio de ginecología, que restringe al máximo las peticiones en este grupo de pacientes.

El 20,8% de estudios de angio-TCMD tuvieron una calidad deficiente, porcentaje muy superior al de estudios deficientes en el grupo de estudio total (9,2%). En la mayoría de casos, el problema fue una opacificación deficiente, el fenómeno TIC comentado anteriormente; este alto porcentaje de exploraciones deficientes es común en la mayoría de los artículos publicados⁽¹⁶²⁾⁽²⁰²⁾⁽²⁰³⁾. Se atribuye la mala opacificación a los cambios fisiológicos en el embarazo que se mantienen en el puerperio; principalmente al aumento del volumen sanguíneo, que produce una dilución del contraste, lo que sumado al efecto del aumento del retorno venoso al realizarse la TC en inspiración⁽¹⁶⁴⁾ producen una opacificación deficiente. Por este motivo sería aconsejable realizar los estudios de angio-TCMD en respiración suspendida o inspiración suave en vez de con una inspiración profunda⁽²⁰²⁾.

La angio-TCMD fue capaz de dar un diagnóstico alternativo al TEP en el 57% de pacientes (8 de 14) con TEP negativo, lo que reafirma el valor de la angio-TCMD en el estudio de TEP agudo en estas pacientes. Los diagnósticos alternativos más frecuentes fueron la infección y la insuficiencia cardíaca.

6.10. OTRAS EXPLORACIONES DIAGNÓSTICAS

En un 65,3%, de los pacientes con TEP agudo se realizó una **EVC**, porcentaje similar a los descritos en la literatura⁽²⁰⁴⁾. Estas EVC demostraron una positividad del 60,9 %, que está dentro del rango de positividad de estudios previos, en los que hay gran variabilidad (32-93%)⁽⁵³⁾⁽²⁰⁵⁾⁽²⁰⁶⁾. Esta gran variación de prevalencia puede explicarse según el método utilizado para detectar la TVP (venografía en los estudios más antiguos, TC-venografía, EVC) y según las características de los pacientes con TEP (pacientes con o sin estabilidad hemodinámica), pues se ha demostrado una correlación positiva entre la gravedad del TEP y la prevalencia de TVP.

Le Gal et al⁽⁵³⁾, como se ha comentado anteriormente, encuentran una fuerte asociación entre la presencia de TVP y la localización central del TEP. Este dato es interesante en la valoración y manejo de los TEP subsegmentarios pues el porcentaje de positividad de la EVC en este contexto es bajo.

Hubo un mayor porcentaje de positividad de la EVC en los pacientes con TEP crónico (70,2%) frente a los pacientes con TEP agudo (58,3%), aunque las diferencias no fueron significativas. Este dato también está en concordancia con el mayor número de antecedentes de ETV que presentaron nuestros pacientes con TEP crónico.

El número de **ecocardiografías** realizadas fue pequeño, varió entre el 19,2-24,7 % según los grupos (19,2 % grupo de TEP agudo y 24,7% grupo de TEP crónico) por este motivo no hemos realizado un análisis de las mismas en el estudio.

Se realizó **fibrinólisis** en 40 (3,9%) de los pacientes con TEP agudo, 38 de ellos por presentar hipotensión mantenida y en los 2 casos restantes por hipoxemia en aumento.

6.11. MORTALIDAD Y EFECTOS ADVERSOS

La mayoría de los estudios analizan la mortalidad global en el curso de los 30 o de 90 días tras el episodio del TEP agudo. Sin embargo, cuando observamos la mortalidad reflejada en la literatura, la mayor parte de muertes se producen en los primeras horas/días de hospitalización tras el diagnóstico⁽⁸²⁾⁽⁸⁶⁾. En nuestra serie, el 37% de las muertes en los 3 meses posteriores al diagnóstico, se produjeron en los primeros 7 días. Son pocos los artículos que se centran en la mortalidad y efectos adversos en esos primeros días de hospitalización⁽²⁰⁷⁾⁽²⁰⁸⁾, que son por ello, además, más fácilmente atribuibles al efecto directo del TEP. La mortalidad más allá de los 30 días se verá influida en muchas ocasiones por las comorbilidades asociadas. Por ese motivo en todos los apartados sobre mortalidad analizamos los datos tanto a los 7, 30 como a los 90 días.

Como la angio-TCMD se utiliza en la primera línea del diagnóstico de TEP, la identificación de signos en la TC asociados a deterioro clínico o muerte podrían ser de gran ayuda en la estratificación diagnóstica del TEP.

6.11.1. ESTUDIO DE LA MORTALIDAD EN EL GLOBAL DE PACIENTES CON TEP

Considerando globalmente todos nuestros pacientes con algún tipo de TEP (n=1069), hubo una mortalidad a los 7 días del 7,8%, a los 30 días del 14,6% y a los 90 días del 20,3%. No hubo diferencias para la mortalidad ni globalmente ni considerada a los 7, 30 y 90 días entre los diferentes grupos de TEP. Nuestras cifras de mortalidad se encuentran en el rango alto de los valores de la literatura⁽⁸⁶⁾⁽⁸⁷⁾⁽⁹⁷⁾. La elevada edad (70,2 ± 16,3) de nuestros pacientes con TEP y el alto porcentaje de comorbilidades son factores que pudieron contribuir a este alto porcentaje. Además, la **edad** se mostró en el análisis multivariante como un factor independiente para la mortalidad tanto a corto (7, 30 días) como a largo plazo (90 días).

Entre las comorbilidades, el padecer una **neoplasia activa** resultó un factor de riesgo independiente para la mortalidad tanto a los 30 (10,7% pacientes sin neoplasia frente a 27,8% con neoplasia); p<0,001) como a los 90 días (14,1% frente a 44,3%; p<0,001). El número de pacientes de nuestro estudio con TEP agudo que presentaban una neoplasia activa fue elevado un 23,9%. Es conocido que los pacientes con cáncer presentan un riesgo de presentar ETV hasta 6 veces superior a los pacientes sin cáncer⁽¹⁾⁽¹⁰⁾. En el estudio RIETE, Gussoni et al⁽²⁰⁹⁾, con un 17,1% de pacientes con cáncer, observaron que la tasa de mortalidad fue significativamente mayor en pacientes con cáncer que sin cáncer (26.4% vs 4.1%; p < 0.001). En el reciente estudio de Alotaibi et al⁽²¹⁰⁾, los pacientes con cáncer tienen un riesgo sustancial y persistente de mortalidad a corto y largo plazo; los autores constatan además que la mortalidad es mayor durante los 3 primeros meses tras el episodio de TEP, lo que se explica por el deterioro clínico causado por el TEP y porque la presencia de ETV en pacientes con cáncer suele asociarse a enfermedad más avanzada.

Son conocidos factores de riesgo de ETV los antecedentes de infección, intervención quirúrgica, traumatismo que causa inmovilización o la hospitalización en los 3 meses previos al episodio de TEP⁽¹⁾ ⁽¹⁰⁾. Estos antecedentes englobados como **eventos predisponentes**, se mostraron como factores de riesgo para la mortalidad (especialmente la hospitalización previa) tanto a corto como a largo plazo.

En el análisis univariante de los signos cardiovasculares valorados en la angio-TCMD, resultaron significativos para la mortalidad a los 7 días, el **aumento de la relación VD/VI**, la **carga trombótica**, la disposición **cabalgada** del TEP, el **RC** y la **dilatación del tronco de la pulmonar**. A los 30 días sólo fue significativo el RC, y a los 90 días el RC y la dilatación del tronco de la pulmonar. Al realizar el análisis multivariante, el **RC**, fue el único signo radiológico que representó un factor de riesgo para la mortalidad tanto a los 7, 30, como a los 90 días. En nuestro estudio gradamos de manera cualitativa el RC: ausencia de reflujo (grado 0), reflujo a la VCI (grado 1) y reflujo a las venas suprahepáticas (grado 2). El reflujo de grado 2 se asoció a la mortalidad precoz y tardía ($p < 0,001$) y el de grado 1 a la mortalidad a los 7 y 90 días ($p < 0,001$). El RC es un signo indirecto de aumento de la presión en el VD, que en el caso del TEP es debido a un aumento de la presión en las arterias pulmonares (agudo o crónico); también puede deberse a disminución del flujo anterógrado debido a un gasto cardíaco disminuido, insuficiencia tricúspideas o restricción del llenado del VD debido a diversas afecciones (pericarditis constrictiva, miocardiopatía restrictiva); además se puede encontrar en pacientes con anomalías en la conducción⁽⁹⁶⁾. El RC y el aumento de la relación VD/VI son variables intensamente relacionadas (ambas son marcadores de disfunción del VD) pero solo el RC se asoció tanto con la mortalidad como con los efectos adversos en nuestro estudio. La coexistencia de los 2 signos indicaría probablemente un mayor grado de repercusión cardíaca del TEP. Nuestros pacientes con RC grado 2 presentaban de manera significativa aumento de la relación VD/VI (37,8%), respecto a los pacientes sin RC (31%) o con RC de grado 1 (31,2%). Por otro lado, el porcentaje de pacientes con aumento de la relación VD/VI crece de manera significativa con el grado de RC: sin RC el 28% de pacientes presentaron un aumento de la relación VD/VI, con RC grado 1 un 63% y con RC grado 2 un 78,7%. Si consideramos las 2 variables en la mortalidad a los 7 días, hubo diferencias significativas para la mortalidad solo si el aumento de la relación VD/VI se acompañaba de RC: con RC de grado 2 hubo un 18,4 % de mortalidad frente a un 3,9% sin la presencia de RC ($p < 0,001$).

Como hemos apuntado anteriormente, la relación VD/VI es la variable medible en la angio-TCMD más extendida para evaluar la disfunción ventricular derecha y la única aceptada para estratificar el riesgo del TEP agudo según las guías de la Sociedad Europea de Cardiología⁽⁷⁹⁾. Varios estudios indican que el aumento de la relación VD/VI es un factor independiente predictor de mortalidad precoz o deterioro clínico en pacientes con TEP⁽⁸⁵⁾⁽²¹¹⁾. Nuestros resultados no se ajustan a los resultados de la mayoría de estudios publicados y de tres recientes metaanálisis⁽⁸⁷⁾⁽⁸⁸⁾⁽⁸⁹⁾ que respaldan la asociación entre el aumento de la relación VD/VI y la mortalidad en los pacientes con TEP. No obstante, hay numerosos artículos discordantes en la literatura⁽⁸²⁾⁽⁸⁴⁾⁽⁹⁶⁾⁽⁹⁷⁾⁽²¹²⁾⁽²¹³⁾, entre ellos, el de Beenen et al⁽²¹²⁾ es especialmente crítico. Estos autores evalúan el impacto de varios parámetros cardiovasculares de la angio-TCMD (aumento del tronco de la pulmonar, relación VD/VI, desviación del septo interventricular, RC, reflujo a la vena álgigos) en el pronóstico a corto (7/30 días) y a largo plazo (1 año) en un estudio prospectivo multicéntrico con 1950 pacientes con TEP. Los autores concluyen que la mayoría de los parámetros radiológicos evaluados no tienen efectos consistentes sobre el pronóstico a corto o largo plazo en pacientes con TEP. En su estudio, sólo el aumento del diámetro del tronco pulmonar se relacionó con un mayor riesgo de mortalidad tanto a corto plazo como a largo plazo. Los autores manifiestan que muchos estudios previos tienen un diseño retrospectivo, son unicéntricos, con un escaso número de pacientes o de eventos, y que por tanto presentan limitaciones metodológicas que debilitan su validez y generalización. Las series más grandes han mostrado resultados contradictorios, ya sea confirmando⁽⁸⁶⁾ o negando⁽⁸²⁾⁽⁸⁴⁾ que la relación VD/VI esté asociada con un aumento de la mortalidad.

Por el contrario, el RC es un signo de la angio-TCMD que ha sido poco evaluado. En dos de los importantes metaanálisis que hemos citado, la relación VD/VI es el único signo analizado⁽⁸⁷⁾⁽⁸⁹⁾. En el metaanálisis más reciente de Meinel et al⁽⁸⁸⁾, se incluyen estudios que analizan varios signos radiológicos (la relación VD/VI, desviación septal, RC, la carga trombótica y la localización central de los trombos). De ellos, la relación VD/VI es el signo analizado con más frecuencia (23 de 39 estudios), siendo el RC examinado solo en 8 de los 39 estudios. Los resultados de estos estudios que incluyen el RC en su evaluación, son dispares; algunos autores documentan correlación significativa entre el reflujo y la mortalidad o los efectos adversos sólo en los análisis univariantes⁽²¹⁴⁾⁽²¹⁵⁾⁽²¹⁶⁾⁽²¹⁷⁾ y otros autores no encuentran correlación⁽²¹⁸⁾⁽²¹⁹⁾. Nuestros resultados concuerdan con los de Aviram et al⁽⁹⁶⁾ (con 145 pacientes) y más recientemente, Bach et al⁽⁹⁷⁾ (con 365 pacientes). Ambos autores concluyen, que el reflujo es un factor independiente para la mortalidad a los 30 días y no encuentran correlación con la mortalidad para los otros parámetros cardiovasculares de la angio-TCMD.

La existencia de **cardiopatía previa** en nuestro estudio (que fue significativamente más frecuente en el análisis univariante para la mortalidad a los 30 y 90 días) podría ser un motivo de sesgo para el RC; sin embargo, en el estudio multivariante la cardiopatía no se mostró como un factor asociado a la mortalidad ni a corto ni a largo plazo.

El papel de la **carga trombótica** en el pronóstico a corto plazo del TEP es también un tema debatido. La mayoría de estudios, como nosotros, utilizan el método de Qanadli⁽¹⁰¹⁾ para valorar la carga trombótica, que tiene en cuenta el número total de oclusiones embólicas (incluidas ramas segmentarias y subsegmentarias) y también el grado de obstrucción (total o parcial). En la práctica habitual no hacemos una cuantificación de la carga trombótica, como ya hemos mencionado, pues requiere de tiempo (y experiencia), lo que lo hace poco adecuado en el contexto de urgencia del TEP. En nuestro estudio, como ocurre con otros autores⁽⁹⁶⁾⁽⁹⁷⁾, ni la carga trombótica ni la distribución (central o periférica) de los trombos representaron un factor de riesgo para la mortalidad, pero si lo fueron para la aparición de efectos adversos. Vedovati et al⁽²²⁰⁾, en su metaanálisis sobre el valor pronóstico de la medida de la carga trombótica en la angio-TCMD, no observaron asociación entre la carga y la mortalidad ni a los 30 ni a los 90 días. En el metaanálisis de Meinel et al⁽⁸⁸⁾, la carga y distribución central de los trombos no fueron factores predictivos de mortalidad pero ambas variables se asociaron con el desarrollo de efectos adversos, como ocurrió en nuestro estudio. Estos resultados como apuntan estos autores, se explicarían desde la perspectiva de la fisiopatología, donde la gravedad del TEP no depende sólo del tamaño y distribución de los trombos, también se vería influenciada por la edad y comorbilidades⁽¹⁰⁷⁾.

El impacto cardiovascular del TEP, no es sólo el resultado del grado de obstrucción; además, la resistencia vascular pulmonar se incrementa por la liberación de agentes vasoactivos y vasoconstricción refleja por la hipoxemia arterial. La carga trombótica no tiene en cuenta otros factores del paciente como el enfisema u otras alteraciones pleuro-parenquimatosas restrictivas que pueden contribuir al aumento de la presión en las arterias pulmonares⁽¹¹⁾. El fallo del VD ocurrirá si éste no es capaz de compensar el aumento súbito de presión, y por tanto serán más determinantes los recursos que tenga el VD (reserva cardiopulmonar) que el grado de obstrucción de las arterias pulmonares⁽⁶¹⁾.

No hubo diferencias significativas para la mortalidad a los 7, 30 y 90 días según la **localización central o periférica** del trombo, pero el TEP de disposición cabalgada se asociaba con mayor número de efectos adversos. El efecto de la localización del trombo lo discutiremos más ampliamente en un apartado posterior dedicado al trombo cabalgado.

El aumento del **diámetro del tronco de la arteria pulmonar**, aunque no fue una variable asociada a la mortalidad en el análisis multivariante, sí fue significativamente mayor en los pacientes que murieron a los 30 y 90 días. La obstrucción y vasoconstricción aumentan la resistencia vascular pulmonar lo que hace que se remanse sangre en las arterias pulmonares y se distiendan. Como hemos mencionado, un diámetro por encima de 29-30 mm sugiere hipertensión pulmonar. El diámetro del tronco de la pulmonar superaba los 29 mm en todos nuestros pacientes con TEP, con una desviación estándar superior a ± 4 mm en todos los grupos; esta elevada desviación estándar limita su utilidad clínica, por el solapamiento de medidas entre los pacientes que mueren y no. Hay además muchos otros estudios que indican que el diámetro de la pulmonar es un signo predictor débil de mortalidad⁽⁹⁷⁾⁽²¹³⁾.

6.11.2. ESTUDIO DE LOS EFECTOS ADVERSOS EN EL GLOBAL DE PACIENTES CON TEP AGUDO

En el global de pacientes con TEP agudo (TEP-A y TEP-AC) un 11,4% presentaron inestabilidad hemodinámica. No hubo diferencias significativas en el porcentaje de efectos adversos entre los 3 grupos de TEP. Tampoco hubo diferencias significativas en el porcentaje de ingreso en la UCI.

En nuestro estudio, como ya hemos comentado, contrariamente a lo que ocurrió con la mortalidad (y como también ocurría en el metaanálisis de Meinel et al⁽⁸⁸⁾), varios de los signos de la angio-TCMD se asociaron en el estudio multivariante con la inestabilidad hemodinámica: la carga trombótica, la distribución cabalgada del trombo, el RC (tanto tipo 1 como 2) y el patrón en mosaico. Todos estos signos también se asociaron con la necesidad de ingreso en UCI y de fibrinólisis. Vemos que el RC en nuestro estudio es el signo de la angio-TCMD relacionado tanto con la mortalidad (precoz y tardía) como con los efectos adversos.

La **carga trombótica** fue significativamente mayor en los pacientes que se inestabilizaron ($17,04 \pm 6,80$ vs $11,19 \pm 6,85$; $p < 0,001$) y también presentaron un mayor porcentaje de aumento de la relación VD/VI (83,8 % de pacientes inestables frente al 43,4% en los pacientes estables), aunque luego la variable relación VD/VI no resultó significativa en el análisis multivariante. La variable disposición cabalgada del trombo se asoció a los efectos adversos tanto en el análisis uni como multivariante. Esto sugiere que la mayor carga trombótica y la obstrucción mecánica más cercana al tracto de salida del ventrículo derecho ejercen mayor tensión en el ventrículo y se asocian, como en nuestro caso, a mayor posibilidad de efectos adversos, como ocurre en otros estudios⁽²²¹⁾. Sin embargo, el efecto de la carga queda atenuado, como veremos más adelante, en los pacientes que se presentan con estabilidad hemodinámica.

No hubo diferencias significativas en la **edad** de los pacientes que se inestabilizaron y los que no, contrariamente a lo que ocurrió con la mortalidad donde la edad fue un factor de riesgo determinante e independiente para la mortalidad tanto a corto como a largo plazo.

Un 3,9 % de nuestros pacientes recibieron fibrinólisis (40 de 117 pacientes inestables de un total de 1021 pacientes con TEP agudo). Los pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico o ingresaron en la UCI fueron significativamente más jóvenes, lo que concuerda con el artículo de Riera -Mestre et al (dentro del estudio RIETE)⁽²²²⁾, con un gran número de pacientes incluidos (15944 pacientes con TEP agudo) en el que los pacientes que recibieron fibrinólisis (2,7%) también fueron significativamente más jóvenes.

La edad más elevada, el padecer una neoplasia activa y el tener un evento predisponente en los 3 meses previos al episodio agudo de TEP fueron factores de riesgo para la mortalidad a corto y largo plazo.

El RC fue el único signo de la angio-TCMD asociado a la mortalidad (precoz y tardía) y a los efectos adversos. El aumento de la relación VD/VI (signo más ampliamente utilizado de disfunción ventricular derecha en la angio-TCMD) la carga trombótica y distribución central o periférica de los trombos no se asociaron con mortalidad precoz o tardía; aunque sí con los efectos adversos.

En el informe radiológico de los pacientes con TEP, está ampliamente aceptado que debe constatar el aumento de la relación VD/VI. Con nuestros resultados sugerimos además reflejar si existe o no RC, es un signo fácil de identificar en la angio-TCMD y se asocia a una mayor mortalidad y efectos adversos.

6.11.3. ESTUDIO EN LOS PACIENTES CON ESTABILIDAD HEMODINÁMICA

Tras el diagnóstico de TEP agudo, un porcentaje de pacientes fallecen a pesar de no presentar criterios clínicos de inestabilidad. La mortalidad de los pacientes con estabilidad hemodinámica en nuestro estudio fue del 4,1% a los 7 días, del 10,8% a los 30 días y del 16,8 % a los 90 días, frente a la mortalidad de los pacientes inestables del 36,8% a los 7 días y del 46,2 % a los 30 días y del 49,6% a los 90 días. Nuestro porcentaje de mortalidad precoz de los pacientes estables hemodinámicamente (7, 30 días) está en el rango superior de los porcentajes publicados en la literatura, que es muy variable (3-15%) según los estudios⁽⁷⁴⁾⁽⁸⁴⁾⁽²¹⁸⁾.

No está claro qué signos radiológicos, comorbilidades o eventos previos pueden influir como factores de riesgo de la evolución desfavorable de estos pacientes. El análisis multivariante de los factores de riesgo para la mortalidad en los pacientes estables no identificó ninguno de los signos radiológicos de la angio-TCMD, ni a corto (7, 30 días) ni a largo plazo (90 días) como factores de riesgo.

El valor pronóstico del aumento de la relación VD/VI en pacientes estables, es todavía más discutido que en el global de pacientes⁽⁸⁴⁾⁽²²³⁾. En los artículos de Stein et al⁽²²⁴⁾ y, más recientemente, de Jiménez et al⁽⁸⁴⁾ (con un estudio multicéntrico con 848 pacientes hemodinámicamente estables) la relación VD/VI no afectaba al pronóstico de estos pacientes. Por el contrario, otros estudios⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾⁽⁸⁷⁾, sí observan una asociación entre la dilatación del VD en la angio-TCMD y la mortalidad en estos pacientes. Entre ellos destaca la revisión sistemática y metaanálisis de Trujillo-Santos et al⁽⁸⁷⁾. Estos autores concluyen que en los pacientes estables el aumento de la relación entre VD/VI se relaciona con un mayor riesgo de mortalidad, pero al ser este incremento pequeño, remarcan que este signo de la TC no debe usarse de manera aislada para la toma de decisiones terapéuticas.

Los datos contradictorios en los diferentes artículos pueden deberse a diferencias en los diseños de los estudios, en las poblaciones estudiadas (los que presentan asociación con mortalidad incluyeron pacientes con TEP más extenso), en las tasas de mortalidad o en las estrategias de tratamiento.

Como apuntamos en el apartado anterior, el efecto de la carga trombótica queda atenuado en los pacientes con estabilidad hemodinámica. En nuestro estudio, los pacientes estables que murieron presentaron incluso una carga trombótica significativamente inferior a los pacientes estables que sobrevivieron (carga de $11,8 \pm 6,9$ en los que sobreviven, frente a $10,4 \pm 6,7$ en los que mueren; $p < 0,002$). En los pacientes estables, la mortalidad no suele estar influida por la carga, y el porcentaje de mortalidad es similar independientemente de que la carga sea alta o baja⁽²¹⁶⁾⁽²²⁰⁾⁽²²¹⁾. Al contrario de lo que ocurre en los pacientes que presentan inestabilidad hemodinámica, que suelen tener una mayor carga trombótica, como hemos visto en nuestra serie.

En nuestro análisis multivariante, las variables que se relacionaron con una mayor mortalidad en los pacientes estables fueron la edad y, entre las comorbilidades, la neoplasia activa y la EPOC. Los pacientes estables que mueren son de media unos 10 años mayores que los que sobreviven ($75,3 \pm 12,4$ años frente a $65,9 \pm 17,7$ años). La edad es un conocido factor de riesgo de mortalidad en estos pacientes estables⁽¹⁾. Aujesky et al⁽⁶⁵⁾ observaron que la edad es un factor de riesgo significativo para la mortalidad por todas las causas a los 30 días. En un estudio más reciente, Javadrashid et al⁽²²³⁾, analizan la validez pronóstica de la relación VD/VI y de la carga trombótica en los pacientes estables sin comorbilidades y concluyen que la edad es el único factor de riesgo independiente para la mortalidad. En el estudio clásico de Goldhaber et al⁽¹⁰⁾, la edad >70 años, la neoplasia, la EPOC, y la insuficiencia cardíaca congestiva fueron signos de mal pronóstico en los pacientes con TEP.

En nuestro estudio, la comorbilidad que más contribuyó a la mortalidad en los pacientes estables fue el padecimiento de una neoplasia activa, tanto para la mortalidad precoz como la tardía, y en segundo lugar el presentar EPOC. Un 25,4 % (230/904) de nuestros pacientes estables presentaban una neoplasia activa. Los porcentajes de mortalidad en los pacientes oncológicos estables fueron superiores, con una mortalidad a los 90 días del 37 % en los pacientes oncológicos frente al 9,9 % en los pacientes no oncológicos estables ($p < 0,001$). Probablemente la mayor mortalidad en nuestra serie esté ligada, además, a la edad media más elevada de nuestros pacientes (la edad media de los pacientes estables que mueren es de $75,3 \pm 12,4$ años). Los pacientes con EPOC también presentaron mayor riesgo de mortalidad a los 7 y 90 días. El sufrir EPOC es un factor conocido de mal pronóstico para el TEP, presentado estos pacientes una mayor probabilidad de TEP mortal⁽²²⁵⁾ y también un aumento de la mortalidad a los 30 días por cualquier causa⁽¹⁰⁾⁽²⁴⁾.

Aunque sigue siendo un tema controvertido, con resultados contradictorios sobre el valor de los signos de disfunción ventricular derecha por la angio-TCMD, en los pacientes estables, considerando nuestros hallazgos y los de otros autores⁽²²³⁾⁽²⁰⁹⁾, la edad y las comorbilidades (especialmente la neoplasia activa) serían factores con mayor importancia en el curso clínico que la extensión del TEP en los pacientes hemodinámicamente estables.

6.11.4. ESTUDIO DE LOS PACIENTES CON TROMBOS CABALGADOS

El TEP cabalgado es un término radiológico que se refiere a trombos que afectan la bifurcación del tronco de la pulmonar y, en mayor o menor medida, ambas arterias pulmonares principales. Por su aspecto radiológico amenazante y al ser un TEP con alta carga trombótica, algunos artículos lo describen, de manera errónea, como TEP masivo (término clínico en desuso que se refiere a TEP que causa shock o inestabilidad hemodinámica). La verdadera incidencia de trombos cabalgados es desconocida pues frecuentemente su diagnóstico se establece en las autopsias⁽²²⁶⁾. En nuestro estudio, un 9,8%^(100/1021) de pacientes presentaron TEP de disposición cabalgada.

Existen datos contradictorios en la literatura sobre el curso clínico de los pacientes con TEP cabalgado. En algunos artículos se asocian a mayor riesgo de inestabilidad hemodinámica⁽¹⁰⁹⁾⁽¹¹⁰⁾, mientras que en otros no se comportan de manera diferente al TEP de distribución central no cabalgado⁽¹⁰⁷⁾. Muchos de los artículos publicados tienen muestras de pacientes muy pequeñas⁽¹¹⁰⁾⁽²²⁷⁾ y la mayoría de autores compara los pacientes con TEP cabalgado con el resto de pacientes con TEP agudo⁽¹¹⁰⁾⁽²²⁸⁾. Son pocos los que específicamente comparan los TEP cabalgados con los TEP de distribución central no cabalgada (con carga trombótica similar).

En nuestro estudio, la **comparación de los pacientes con TEP cabalgado con el resto de pacientes con TEP agudo**, como era de esperar, mostró diferencias significativas en la inestabilidad hemodinámica (32% vs 9,2%; $p < 0,001$), en la necesidad de fibrinólisis (15% vs 2,7%; $p < 0,001$) y de ingreso en UCI (20% vs 7,7%; $p < 0,001$); sin embargo, no hubo diferencias en la mortalidad entre los dos grupos. El artículo publicado hasta el momento con mayor número de pacientes con TEP cabalgado es el de Prentice et al⁽²²⁸⁾. Incluyeron 10.660 pacientes con TEP y cáncer de los cuáles 475 presentaron TEP cabalgado. Compararon los TEP cabalgados con el resto de TEP agudos; los pacientes con TEP cabalgado tuvieron una estancia hospitalaria más larga y mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria, pero como hemos observado, sus 2 grupos solo estaban ajustados por datos demográficos y no por localización del TEP o carga trombótica.

Al **comparar los 2 grupos de pacientes con TEP de localización proximal** (TEP-cabalgado, 100 pacientes y TEP-Central con carga similar, 271 pacientes), estos no difirieron en los datos demográficos, ni en los signos de la angio-TCMD. Sin embargo, los pacientes con TEP cabalgado presentaron mayor frecuencia de inestabilidad hemodinámica (32% vs 17,3%; $p = 0,002$), precisaron con mayor frecuencia de la administración de drogas vasoactivas (17% vs 7%; $p = 0,004$) y de fibrinólisis (15% vs 5,9%; $p = 0,005$) pero no hubo diferencias significativas en la mortalidad ni a los 7, 30 ni 90 días, entre los 2 grupos. La mortalidad a los 7 días, aunque más elevada para los pacientes con TEP cabalgado (14% frente a 7,7% en los pacientes con TEP central; $p = 0,068$) no llegó a presentar diferencias significativas.

Choi et al⁽²²⁷⁾ compararon los pacientes con TEP cabalgado (43 pacientes) y con TEP central (221 pacientes) y no encontraron diferencias significativas entre los 2 grupos, ni en los signos de la angio-TCMD, ni en los efectos adversos; además, al realizar un análisis multivariante, el TEP cabalgado no supuso un factor de riesgo independiente para presentar efectos adversos. Vedovati et al⁽¹⁰⁷⁾ realizaron un estudio multicéntrico sobre el valor pronóstico de la localización de los trombos (central, lobar y periférica) y la carga trombótica; concluyeron que los TEP de localización central constituían un factor de riesgo de mortalidad o de inestabilidad hemodinámica. Sin embargo, cuando compararon los TEPs cabalgados con los TEP centrales (78 pacientes con TEP cabalgado y 386 con TEP central), en contraposición a nuestros resultados, no encontraron que el TEP cabalgado fuera un factor de riesgo de inestabilidad hemodinámica o muerte precoz. Por el contrario, en concordancia con nuestros resultados estarían los resultados de Aviram et al⁽²²⁹⁾ y de Alkinj et al⁽¹⁰⁹⁾. En el estudio de Aviram et al, el TEP cabalgado se comportaba de manera más agresiva. Estos autores compararon los cambios que produce el TEP agudo en los volúmenes de las cámaras cardíacas, según su localización. Compararon 3 grupos de pacientes: 33 pacientes con TEP cabalgado, 278 con TEP central y 325 con TEP periférico; observaron que los pacientes con TEP cabalgado, presentaban de manera significativa mayor dilatación de cavidades derechas que los TEP centrales o periféricos. En esta misma línea, Alkinj et al⁽¹⁰⁹⁾, con una muestra más amplia de TEP cabalgado, 187 pacientes comparados con un grupo control de 187 pacientes (emparejados por datos demográficos y la clasificación de PESI simplificada), observaron mayor riesgo de inestabilidad hemodinámica, de precisar fibrinólisis y mayor porcentaje de TVP, aunque la mortalidad hospitalaria para ambos grupos fue similar (4,3% en el grupo cabalgado vs 5,4% en el grupo no cabalgado).

En nuestra serie y en otros artículos⁽¹⁰⁹⁻²³⁰⁾ hubo también un mayor porcentaje de TVP (EVC positiva en 80,3% de TEP cabalgado y en el 62,8% de TEP central; $p = 0,009$) lo que sugiere una mayor carga trombótica en las extremidades inferiores de estos pacientes⁽¹⁰⁹⁾. Este dato concuerda también con los del ya citado artículo de Le Gal et al⁽⁵³⁾, que encuentran una fuerte asociación entre la localización más central del TEP y la positividad de la EVC.

A pesar del comportamiento más agresivo del TEP cabalgado (presentando mayor inestabilidad hemodinámica y necesidad de tratamiento fibrinolítico), este signo no se asocia a una mayor **mortalidad**, por lo que algunos autores⁽²²⁶⁾⁽²³⁰⁾ sugieren que debe haber otros factores que impacten en el curso clínico de estos pacientes. Cuando realizamos un análisis multivariante para el riesgo de mortalidad a los 7 días en ambos grupos de TEP central, la única variable que incrementaba el riesgo de morir era la presencia de cardiopatía previa (OR: (IC95%) 3,48 (1,51-7,99); p=0,003).

Por último, realizamos un estudio comparando los pacientes con **TEP cabalgado que murieron con los que sobrevivieron**. Nuestros pacientes con TEP cabalgado presentaron un 14% de mortalidad a los 7 días, un 16% a los 30 días, y un 21% a los 30 días, datos similares a los de algunos artículos de la literatura⁽¹¹⁰⁾⁽²³¹⁾. Los pacientes que mueren tuvieron una edad más avanzada, con mayor relevancia en la mortalidad más tardía a los 90 días ($77,5 \pm 9,8$ vs $66,4 \pm 19,4$; p=0,023), presentaron con mayor frecuencia cardiopatía, que incrementaba el riesgo de morir tanto a los 7, 30 como a los 90 días. El presentar una neoplasia activa supuso igualmente un riesgo para la disminución global de la supervivencia de estos pacientes (los pacientes con TEP cabalgado que murieron presentaron un 42,2% de neoplasia activa frente al 10,9 % de los que sobreviven; p < 0,001). Como vemos la edad y las comorbilidades son las variables que pesan más en la mortalidad de estos pacientes.

Los pacientes con TEP cabalgado muestran mayor riesgo de inestabilidad hemodinámica, de precisar fibrinólisis y mayor proporción de TVP; sin embargo, no presentan una mayor mortalidad comparados con pacientes con TEP central de características demográficas similares. La edad y comorbilidades serán los determinantes de la mortalidad entre los pacientes con TEP cabalgado.

Con todos estos datos se sugiere una conducta de estrecha vigilancia en estos pacientes más proclives a inestabilizarse. Por ello debe constar en el informe radiológico si el TEP tiene una distribución cabalgada. A pesar de su aspecto radiológico amenazante, el manejo de estos pacientes estará marcado por su estado hemodinámico.

6.12. ANÁLISIS DE LOS PACIENTES CON EPISODIOS REPETIDOS DE TEP

No es infrecuente la recurrencia después de un episodio agudo de ETV. El riesgo de recurrencia es similar si el primer episodio ha sido una TVP o un TEP; sin embargo, los pacientes que presentaron un TEP con más frecuencia harán una recurrencia en forma de TEP y los que tuvieron una TVP lo harán más frecuentemente en forma de una TVP⁽²³²⁾. El riesgo de un TEP fatal es 2-3 veces superior después de un TEP agudo que tras una TVP⁽²³³⁾. En la literatura existe información contradictoria sobre si la obstrucción pulmonar residual tras un episodio de TEP es un factor de riesgo de recurrencia de ETV. En nuestro estudio, realizamos un análisis de los pacientes que presentaron más de un episodio de TEP (60 pacientes recurrentes, 6,3% de pacientes con TEP agudo). En el análisis univariante, los pacientes repetidores presentaron, un TEP más extenso en la TC inicial, con una mayor carga trombotica ($15,3 \pm 4,7$ frente a $11,4 \pm 7,2$; p < 0,001), mayor repercusión cardíaca, con un mayor porcentaje de dilatación del VD (60% vs 46,2%; p = 0,038), y con más frecuencia hipertrofia de arterias bronquiales (47,5% vs 27,2%; p < 0,001) (signo indirecto de la presencia de obstrucción vascular crónica). Curiosamente, en la TC inicial no hubo mayor proporción de signos vasculares directos de TEP crónico en los pacientes repetidores de TEP; tampoco presentaron diferencias en cuanto a las comorbilidades, incluida la neoplasia activa, ni en el antecedente de ETV. En el análisis multivariante, finalmente las variables que aumentaron el riesgo de nuestros pacientes de repetir un episodio de TEP fueron el tener una mayor carga trombotica y la hipertrofia de arterias bronquiales. Los artículos de Guerin et al⁽¹²³⁾ y Ender-Ver-

haar et al⁽¹²⁴⁾⁽¹⁹¹⁾ también consideran esos dos signos vistos en la TC inicial como factores de riesgo para el desarrollo de HPTEC. Estos 2 factores están incluidos en la lista de factores predisponentes para la HPTEC de la guía recientemente publicada para el diagnóstico y tratamiento del TEP agudo, de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) en colaboración con la Sociedad Respiratoria Europea (ERS)⁽⁷⁹⁾, que considera la presencia de cualquier signo de enfermedad tromboembólica crónica en la angio-TCMD inicial (tanto los signos vasculares directos o indirectos como los signos en el parénquima pulmonar) como factor de riesgo de HPTEC. No podemos dar datos sobre la evolución a HPTEC de los pacientes incluidos en el estudio, pues no se realizó un estudio protocolizado con este objetivo.

Considerando nuestros resultados, la existencia en el estudio inicial de un TEP extenso junto con la observación de hipertrofia de arterias bronquiales, haría a esos pacientes más propensos a la recurrencia de TEP agudo y posiblemente al desarrollo de EPTEC/HPTEC. Por otra parte, la observación de signos de TEP crónico en la TC inicial sería relevante, pues estos signos se consideran factores predisponentes de HPTEC en las recientes guías de TEP.

6.13. LIMITACIONES

Debemos considerar algunas limitaciones del estudio. El análisis se realizó con pacientes de un único centro. Aunque la inclusión de pacientes fue prospectiva y la lectura de los signos radiológicos fue realizada en el momento de inclusión de los pacientes, el análisis de los datos clínicos fue retrospectivo. No se registraron los hallazgos de los pacientes sin TEP como grupo control, por lo que no realizamos un estudio comparativo de los signos de la angio-TCMD entre uno y otro grupo. Finalmente, no hemos evaluado la concordancia entre lectores de los diferentes signos radiológicos de la angio-TCMD; sin embargo, estudios previos⁽⁹²⁾⁽¹⁰¹⁾ han mostrado un acuerdo entre bueno y excelente para la evaluación cuantitativa y cualitativa de las variables de la angio-TCMD.

Desde el punto de vista clínico, no se realizó una correlación con parámetros de laboratorio y tampoco se realizaron ecocardiografías de manera sistemática. Otra de las limitaciones es la incapacidad de determinar la causa específica de muerte en los pacientes con TEP. Utilizamos los datos de mortalidad general (como hacen la mayoría de los artículos) porque una parte significativa de los pacientes tenía múltiples comorbilidades graves (EPOC, cardiopatía y malignidad en etapa terminal). El hecho de que la mayoría de las muertes ocurrieran en la primera semana/primer mes tras el episodio de TEP fortalece la suposición de que la mortalidad estaba relacionada con el evento de TEP agudo.

Finalmente, no se hizo un estudio protocolizado de seguimiento de los pacientes, tras el episodio de TEP, para descartar la evolución a HPTEC.

7. CONCLUSIONES

1. El estudio de los hallazgos de la angio-TCMD y de los factores clínicos asociados de una larga serie de pacientes con el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar (TEP) mostró una incidencia de **TEP agudo** del 26,4% y de **TEP crónico** del 3,4%; los pacientes con signos de TEP crónico representaron un 12,4% del total de pacientes con TEP. La **coexistencia de TEP agudo y crónico** no es infrecuente, representando el 7,9% de los casos. Los signos de TEP crónico deben buscarse de manera activa y deben constar en el informe de la angio-TCMD en las sospechas de TEP agudo. Si existen dudas, la presencia de hipertrofia de las arterias bronquiales favorece el diagnóstico de TEP crónico. La presencia de signos de TEP crónico en la TC inicial alerta de una posible evolución a enfermedad pulmonar tromboembólica crónica o hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.
2. El **infarto pulmonar** se observó en el 24,3% de los pacientes con TEP, siendo más frecuentes en pacientes jóvenes (principalmente varones), con menos comorbilidades y localización central del TEP. Los infartos pulmonares asociados a TEP crónico representaron el 10% del total y presentaron unas características morfológicas diferentes a los asociados a TEP agudo. Son de menor tamaño, más frecuentemente sólidos y de morfología nodular, con menos radiolucencias, menor contacto pleural y derrame pleural. Debe considerarse el infarto asociado a TEP (especialmente a TEP crónico) dentro del diagnóstico diferencial de lesiones nodulares pulmonares periféricas.
3. La valoración inicial en el momento agudo de los **TEP subsegmentarios únicos** está asociada a un alto porcentaje de falsos positivos, que pueden provocar yatrogenia debido a un tratamiento anticoagulante innecesario. Estos casos deben ser valorados por consenso por más de un radiólogo torácico, siguiendo estrictamente los criterios diagnósticos recientes.
4. La **mortalidad** de los pacientes con TEP en nuestra serie fue del 7,8% a los 7 días, del 14,6% a los 30 días y del 20,3% a los 90 días, siendo la edad, la presencia de una neoplasia activa y el antecedente de eventos predisponentes (particularmente la hospitalización previa) los factores de riesgo independientes en el análisis multivariante. La carga trombótica, la distribución cabalgada, el reflujo de contraste y el patrón en mosaico fueron los signos de la angio-TCMD que se asociaron con la inestabilidad hemodinámica, necesidad de ingreso en UCI y de fibrinólisis. El reflujo de contraste fue el único signo de la angio-TCMD asociado a la mortalidad (precoz y tardía) y a los efectos adversos en el análisis multivariante. En el informe radiológico de los pacientes con TEP debe reflejarse si existe o no reflujo de contraste.
5. Los pacientes con **TEP cabalgado** muestran mayor riesgo de inestabilidad hemodinámica, de precisar fibrinólisis y mayor proporción de trombosis venosa profunda que los pacientes con trombo central e igual carga, lo que obliga a una conducta de estrecha vigilancia en estos pacientes. La edad y comorbilidades son factores de riesgo de mortalidad en este grupo de pacientes. En el informe radiológico debe constar si el TEP tiene una distribución cabalgada.
6. La existencia en el estudio inicial de un **TEP extenso junto con la observación de hipertrofia de arterias bronquiales**, hace a estos pacientes más propensos a la recurrencia de TEP agudo y posiblemente al desarrollo de enfermedad pulmonar tromboembólica crónica o hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

8. LÍNEAS DE FUTURO

Los resultados del estudio nos han llevado a realizar modificaciones relevantes en nuestra práctica clínica habitual. La definición de nuevos y claros factores de riesgo de mortalidad y efectos adversos, como son los signos radiológicos de reflujo de contraste y la disposición cabalgada del TEP, suponen que estos hallazgos deban reflejarse de manera obligada en el informe de la angio-TCMD. Por otro lado, la valoración de la angio-TCMD ante la sospecha de TEP, debe buscar activamente e informar los signos de TEP crónico, pues su hallazgo comporta un riesgo de evolución a EPTC/HPTEC. Además, ante la sospecha diagnóstica de TEP subsegmentario único en la angio-TCMD, debe realizarse una revisión por consenso de los casos para evitar las discordancias (posibles falsos positivos) y descoagulación innecesaria en algunos pacientes. Finalmente, debe considerarse la posibilidad de infarto pulmonar como diagnóstico diferencial de las lesiones nodulares subpleurales, descartando la existencia de signos de TEP crónico en su vecindad.

Los avances tecnológicos en el futuro inmediato nos permitirán enfocar nuevos estudios clínicos. Por ejemplo, la incorporación de la TC de doble fuente (TCDF) nos permitiría el estudio simultáneo de la distribución de los trombos y la perfusión del parénquima pulmonar (mapas de yodo). Esta técnica aumenta la sensibilidad en la detección de émbolos distales y permitiría la valoración de las alteraciones en la perfusión (trombos oclusivos y trombos no oclusivos). La literatura reciente muestra una correlación excelente entre los mapas de perfusión del TCDF y la GG V/P, lo que nos permitirá ofrecer una herramienta diagnóstica igual o superior a la GG V/P en el estudio de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Estos avances, entre otros, nos facilitarán el diseño de estudios radiológicos más precisos que resuelvan las incógnitas actuales.

Igualmente, sería deseable realizar nuevos estudios en los que se analice más profundamente la correlación entre los signos de la angio-TCMD, los hallazgos clínicos y los parámetros de laboratorio que nos permitirían una mejor estratificación del riesgo de los pacientes. Sería deseable realizar un estudio protocolizado de seguimiento de los pacientes tras el episodio agudo de TEP, para descartar la evolución a enfermedad pulmonar tromboembólica crónica o hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Uresandi F, Monreal M, García-Bragado F, Domenech P, Lecumberri R et al. National Consensus on the Diagnosis, Risk Stratification and Treatment of Patients with Pulmonary Embolism. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(12):534-47.
2. Tapson V. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2008;1037-52.
3. Heit JA. The Epidemiology of Venous Thromboembolism in the Community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008 Mar;28(3):370-2.
4. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med*. 1998 Mar 23;158(6):585-93.
5. Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med*. 1991 May;151(5):933-8.
6. White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(SUPPL. 23):3-14.
7. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. 2007 Oct;98(4):756-64.
8. Torbicki A. Thromboembolic venous disease: Acute and long term management of pulmonary embolism. *Heart*. 2010;96(17):1418-24.
9. Anderson FA, Spencer FA. Risk Factors for Venous Thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23):9-16.
10. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 1999 Apr;353(9162):1386-9.
11. Ghaye B, Ghuysen A, Bruyere PJ, Orio V, Dondelinger RF. Can CT pulmonary angiography allow assessment of severity and prognosis in patients presenting with pulmonary embolism? What the radiologist needs to know. *Radiographics*. 2006;26(1):23-40.
12. McIntyre KM, Sasahara AA. The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior cardiopulmonary disease. *Am J Cardiol*. 1971 Sep;28(3):288-94.
13. Smulders Y. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc Res*. 2000 Oct;48(1):23-33.
14. Lankhaar J-W, Westerhof N, Faes TJC, Marques KMJ, Marcus JT, Postmus PE, et al. Quantification of right ventricular afterload in patients with and without pulmonary hypertension. *Am J Physiol Hear Circ Physiol*. 2006;291:1731-7.
15. Marcus JT, Gan CT-J, Zwanenburg JJM, Boonstra A, Allaart CP, Götte MJW, et al. Interventricular Mechanical Asynchrony in Pulmonary Arterial Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Feb;51(7):750-7.

16. Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood Flow Redistribution and Ventilation-Perfusion Mismatch During Embolic Pulmonary Arterial Occlusion. *Pulm Circ.* 2011;1(3):365–76.
17. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blümel L, Just H. Patent Foramen Ovale Is an Important Predictor of Adverse Outcome in Patients With Major Pulmonary Embolism. *Circulation.* 1998;97:1946–51.
18. Latson LA, Godelman A, Haramati LB. Imaging of pulmonary infarction. *Clin Pulm Med.* 2010;17(6):282–9.
19. Tsao MS, Schraufnagel D, Wang NS. Pathogenesis of pulmonary infarction. *Am J Med.* 1982 Apr;72(4):599–606.
20. Dalen JE, Haffajee CI, Alpert JS, Howe JP, Ockens IS PJ. Pulmonary embolism, pulmonary haemorrhage, pulmonary infarction. *N Engl J Med.* 1977;296(25):1431–5.
21. Kirchner J, Obermann A, Goltz J, Liermann D, Kickuth R, Stuckradt S, et al. Lung Infarction Following Pulmonary Embolism : A Comparative Study on Clinical Conditions and CT Findings to Identify Predisposing Factors. *Rofo.* 2015;187(6):440–4.
22. Miniati M, Bottai M, Ciccotosto C, Roberto L, Monti S. Predictors of pulmonary infarction. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(41):1–7.
23. Roy P-M, Meyer G, Vielle B, Le Gall C, Verschuren F, Carpentier F, et al. Appropriateness of Diagnostic Management and Outcomes of Suspected Pulmonary Embolism. *Ann Intern Med.* 2006 Feb 7;144(3):157.
24. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014;14(35):3033–69.
25. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Ginsberg JS, Kearon C, Gent M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost.* 2000 Mar;83(3):416–20.
26. Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. *Arch Intern Med.* 2001 Jan 8;161(1):92–7.
27. Gibson NS, Sohne M, Kruip MJHA, Tick LW, Gerdes VE, Bossuyt PM, et al. Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2008;99(01):229–34.
28. Klok FA, Mos ICM, Nijkeuter M, Righini M, Perrier A, Le Gal G, et al. Simplification of the Revised Geneva Score for Assessing Clinical Probability of Pulmonary Embolism. *Arch Intern Med.* 2008 Oct 27;168(19):2131.
29. Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AWS, Büller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PMM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: A systematic review. *J Thromb Haemost.* 2007;5(2):296–304.
30. Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, et al. D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2004 Apr 20;140(8):589–602.

31. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuyssen A, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: The ADJUST-PE study. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2014;311(11):1117–24.
32. Perrier A, Roy P-M, Aujesky D, Chagnon I, Howarth N, Gourdier A-L, et al. Diagnosing pulmonary embolism in outpatients with clinical assessment, D-dimer measurement, venous ultrasound, and helical computed tomography: a multicenter management study. *Am J Med.* 2004 Mar 1;116(5):291–9.
33. Carrier M, Righini M, Djurabi RK, Huisman M V, Perrier A, Wells PS, et al. VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. *Thromb Haemost.* 2009 May;101(5):886–92.
34. Lucassen W, Geersing G-J, Erkens PMG, Reitsma JB, Moons KGM, Büller H, et al. Clinical Decision Rules for Excluding Pulmonary Embolism: A Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2011 Oct 4;155(7):448.
35. van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, Beenen LFM, van Bommel T, van Es J, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet.* 2017;390(10091):289–97.
36. Elliott CG, Goldhaber SZ, Visani L, DeRosa M. Chest radiographs in acute pulmonary embolism: Results from the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry. *Chest.* 2000;118(1):33–8.
37. Cardinale L, Volpicelli G, Lamorte A, Martino J, Veltri A. Revisiting signs, strengths and weaknesses of Standard Chest Radiography in patients of Acute Dyspnea in the Emergency Department. *J Thorac Dis.* 2012;4(4):398–407.
38. Ghaye B, Szapiro D, Mastora I, Delannoy V, Duhamel A, Remy J, et al. Peripheral Pulmonary Arteries: How Far in the Lung Does Multi-Detector Row Spiral CT Allow Analysis? *Radiology.* 2001;219(3):629–36.
39. Patel S, Kazerooni EA, Cascade PN. Pulmonary Embolism: Optimization of Small Pulmonary Artery Visualization at Multi-Detector Row CT. *Radiology.* 2003;227(2):455–60.
40. Remy-Jardin M, Remy J, Wattinne L, Giraud F. Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique--comparison with pulmonary angiography. *Radiology.* 1992 Nov;185(2):381–7.
41. Huisman M V., Klok FA. Diagnostic management of acute deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2013;11(3):412–22.
42. van der Hulle T, Douma R, Klok F, van Es N, Büller H, Huisman M, et al. Is a normal computed tomography pulmonary angiography safe to rule out acute pulmonary embolism in patients with a likely clinical probability? *Thromb Haemost.* 2017;117(08):1622–9.
43. Huisman M. V., Klok F. A. How diagnose acute pulmonary embolism. *Blood.* 2013;121(22):4443–8.
44. Goodman LR, Stein PD, Matta F, Sostman HD, Wakefield TW, Woodard PK, et al. CT venography and compression sonography are diagnostically equivalent: Data from PIOPED II. *Am J Roentgenol.* 2007;189(5):1071–6.

45. Righini M, Le Gal G, Aujesky D, Roy PM, Sanchez O, Verschuren F, et al. Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2008;371(9621):1343–52.
46. Goodman LR. Small Pulmonary Emboli: What Do We Know? *Radiology*. 2005;234(3):654–8.
47. Dobler CC. Overdiagnosis of pulmonary embolism: Definition, causes and implications. *Breathe (Sheff)*. 2019;15(1):46–53.
48. Carrier M, Righini M, Wells PS, Perrier A, Anderson DR, Rodger MA, et al. Subsegmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: Incidence and clinical implications. A systematic review and meta-analysis of the management outcome studies. *J Thromb Haemost*. 2010;8(8):1716–22.
49. Burge AJ, Freeman KD, Klapper PJ, Haramati LB. Increased diagnosis of pulmonary embolism without a corresponding decline in mortality during the CT era. *Clin Radiol*. 2008;63(4):381–6.
50. Mayo J, Thakur Y. Pulmonary CT angiography as first-line imaging for PE: Image quality and radiation dose considerations. *Am J Roentgenol*. 2013;200(3):522–8.
51. Niemann T, Zbinden I, Roser HW, Bremerich J, Remy-Jardin M, Bongartz G. Computed tomography for pulmonary embolism: Assessment of a 1-year cohort and estimated cancer risk associated with diagnostic irradiation. *Acta Radiol*. 2013;54(7):778–84.
52. Woo JKH, Chiu RYW, Thakur Y, Mayo JR. Risk-benefit analysis of pulmonary CT angiography in patients with suspected pulmonary embolus. *Am J Roentgenol*. 2012;198(6):1332–9.
53. Le Gal G, Righini M, Sanchez O, Roy P-M, Baba-Ahmed M, Perrier A, et al. A positive compression ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost*. 2006 Jun 30;95(6):963–6.
54. PIOPED Investigators. Value of the Ventilation/Perfusion Scan in Acute Pulmonary Embolism Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA*. 1990 May 23;263(20):2753.
55. Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, Kovacs MJ, Morris T, Hirsch A, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007 Dec 19;298(23):2743–53.
56. Revel MP, Sanchez O, Couchon S, Planquette B, Hernigou A, Niarra R, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for an acute pulmonary embolism: Results of the “IRM-EP” study. *J Thromb Haemost*. 2012;10(5):743–50.
57. Squizzato A, Pomero F, Allione A, Priotto R, Riva N, Huisman M V, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging in patients with suspected pulmonary embolism: A bivariate meta-analysis. *Thromb Res*. 2017 Jun;154:64–72.
58. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: A multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med*. 2010;152(7):434–43.
59. NCT02059551. Magnetic Resonance Imaging Combined With Venous Ultrasonography of the Legs for Pulmonary Embolism (IRM-EP2) [Internet]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/archive/NCT02059551> [consultada el 5 de diciembre de 2020].

60. Engelberger RP, Kucher N. Catheter-Based Reperfusion Treatment of Pulmonary Embolism. *Circulation*. 2011;124(19):2139–44.
61. Wood KE. Major pulmonary embolism: Review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest*. 2002;121(3 SUPPL.):877–905.
62. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. *Chest*. 2012;141(2):e419S-e496S.
63. Nijkeuter M, Söhne M, Tick LW, Kamphuisen PW, Kramer MHH, Laterveer L, et al. The natural course of hemodynamically stable pulmonary embolism: Clinical outcome and risk factors in a large prospective cohort study. *Chest*. 2007;131(2):517–23.
64. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 1992 May 7;326(19):1240–5.
65. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(8):1041–6.
66. Nendaz M, Bandelier P, Aujesky D, Cornuz J, Roy P-M, Bounameaux H, et al. Validation of a risk score identifying patients with acute pulmonary embolism, who are at low risk of clinical adverse outcome. *Thromb Haemost*. 2004 Dec 2;91(06):1232–6.
67. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010 Aug 9;170(15):1383–9.
68. Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M, Poggi JN, Clarke M. Prognostic models in acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6(4).
69. Klok FA, Mos ICM, Huisman M V. Brain-type natriuretic peptide levels in the prediction of adverse outcome in patients with pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Aug 15;178(4):425–30.
70. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Glob Heart*. 2018 Dec;13(4):305–38.
71. Bajaj A, Rathor P, Sehgal V, Kabak B, Shetty A, Al Masalmeh O, et al. Prognostic Value of Biomarkers in Acute Non-massive Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-analysis. *Lung*. 2015;193(5):639–51.
72. Bajaj A, Rathor P, Sehgal V, Shetty A, Kabak B, Hosur S. Risk stratification in acute pulmonary embolism with heart-type fatty acid-binding protein: A meta-analysis. *J Crit Care*. 2015 Oct;30(5):1151.e1-7.
73. Lankeit M, Friesen D, Aschoff J, Dellas C, Hasenfuss G, Katus H, et al. Highly sensitive troponin T assay in normotensive patients with acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2010 Aug 1;31(15):1836–44.
74. Sanchez O, Trinquart L, Colombet I, Durieux P, Huisman M V, Chatellier G, et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: A systematic review. *Eur Heart J*. 2008;29(12):1569–77.
75. Konstantinides S. Acute Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2008 Dec 25;359(26):2804–13.

76. Becattini C, Agnelli G. Acute pulmonary embolism: risk stratification in the emergency department. *Intern Emerg Med*. 2007 Jun 27;2(2):119–29.
77. Frémont B, Pacouret G, Jacobi D, Puglisi R, Charbonnier B, de Labriolle A. Prognostic Value of Echocardiographic Right/Left Ventricular End-Diastolic Diameter Ratio in Patients With Acute Pulmonary Embolism. *Chest*. 2008 Feb;133(2):358–62.
78. Khemasuwan D, Yingchoncharoen T, Tunsupon P, Kusunose K, Moghekar A, Klein A, et al. Right Ventricular Echocardiographic Parameters Are Associated with Mortality after Acute Pulmonary Embolism. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015 Mar;28(3):355–62.
79. Konstantinides S V, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing G-J, Harjola V-P, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J*. 2020 Jan 21;41(4):543-603.
80. Reid J, Murchinson J. Acute right ventricular dilatation: A new helical CT sign of massive pulmonary embolism. *Clin Radiol*. 1998;53(9):694–8.
81. Plasencia-Martínez JM, Carmona-Bayonas A, Calvo-Temprano D, Jiménez-Fonseca P. Valor pronóstico de la tomografía computarizada en la tromboembolia pulmonar aguda. *Radiología*. 2016;58(5):391–403.
82. Araoz PA, Gotway MB, Harrington JR, Harmsen WS, Mandrekar JN. Pulmonary Embolism: prognostic CT findings. *Radiology*. 2007;242(3):889–97.
83. Morris MF, Gardner BA, Gotway MB, Thomsen KM, Harmsen WS, Araoz PA. CT findings and long-term mortality after pulmonary embolism. *Am J Roentgenol*. 2012;198(6):1346–52.
84. Jiménez D, Lobo JL, Monreal M, Moores L, Oribe M, Barrón M, et al. Prognostic significance of multidetector CT in normotensive patients with pulmonary embolism: Results of the protect study. *Thorax*. 2014;69(2):109–15.
85. Van Der Meer RW, Pattynama PMT, Van Strijen MJL, Van Den Berg-Huijsmans AA, Hartmann IJC, Putter H, et al. Right ventricular dysfunction and pulmonary obstruction index at helical CT: Prediction of clinical outcome during 3-month follow-up in patients with acute pulmonary embolism. *Radiology*. 2005;235(3):798–803.
86. Becattini C, Agnelli G, Vedovati MC, Pruszczyk P, Casazza F, Grifoni S, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism: Diagnosis and risk stratification in a single test. *Eur Heart J*. 2011;32(13):1657–63.
87. Trujillo-Santos J, den Exter PL, Gómez V, del Castillo H, Moreno C, van der Hulle T, et al. Computed tomography-assessed right ventricular dysfunction and risk stratification of patients with acute non-massive pulmonary embolism: Systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2013;11(10):1823–32.
88. Meinel FG, Nance JW, Joseph Schoepf U, Hoffmann VS, Thierfelder KM, Costello P, et al. Predictive value of computed tomography in acute pulmonary embolism: Systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2015;128(7):747-759.e2.
89. Becattini C, Agnelli G, Germini F, Vedovati MC. Computed tomography to assess risk of death in acute pulmonary embolism: A meta-analysis. *Eur Respir J*. 2014;43(6):1678–90.

90. Quiroz R, Kucher N, Schoepf UJ, Kipfmueller F, Solomon SD, Costello P, et al. Right Ventricular Enlargement on Chest Computed Tomography. Prognostic Role in Acute Pulmonary Embolism. *Circulation*. 2004;109(20):2401-4.
91. Kumamaru KK, Hunsaker AR, Adams K, Wake N, Lu MT, Rybicki FJ. Subjective assessment of right ventricle enlargement from computed tomography pulmonary angiography images. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28(4):965-73.
92. Ghaye B, Ghuysen A, Willems V, Gerard P, Orio VD, Gevenois PA. Severe Pulmonary Embolism : Pulmonary Artery Clot Load Scores and Cardiovascular Parameters as Predictors of Mortality. *Radiology*. 2006;239(3):884-91.
93. Oliver T, Reid JH, Murchison JT. Interventricular septal shift due to massive pulmonary embolism shown by CT pulmonary angiography : an old sign revisited. *Thorax*. 1998;53(12):1092-4.
94. Araoz PA, Gotway MB, Trowbridge RL, Bailey RA, Auerbach AD, Reddy GP, et al. Helical CT pulmonary angiography predictors of in-hospital morbidity and mortality in patients with acute pulmonary embolism. *J Thorac Imaging*. 2003 Oct;18(4):207-16.
95. Kang DK, Ramos-Duran L, Schoepf UJ, Armstrong AM, Abro JA, Ravenel JG, et al. Reproducibility of CT signs of right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism. *Am J Roentgenol*. 2010;194(6):1500-6.
96. Aviram G, Rogowski O, Gotler Y, Bendler A, Steinvil A, Goldin Y, et al. Real-time risk stratification of patients with acute pulmonary embolism by grading the reflux of contrast into the inferior vena cava on computerized tomographic pulmonary angiography. *J Thromb Haemost*. 2008;6(9):1488-93.
97. Bach AG, Nansalmaa B, Kranz J, Taute BM, Wienke A, Schramm D, et al. CT pulmonary angiography findings that predict 30-day mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Eur J Radiol*. 2015;84(2):332-7.
98. Yeh BM, Kurzman P, Foster E, Qayyum A, Joe B, Coakley F. Clinical Relevance of Retrograde Inferior Vena Cava or Hepatic Vein Opacification During Contrast Enhanced CT. *Am J Roentgenol*. 2004;183(5):1227-32.
99. Devaraj A, Sayer C, Sheard S, Grubnic S, Nair A, Vlahos I. Diagnosing Acute Pulmonary Embolism with Computed Tomography. *J Thorac Imaging*. 2015;30(3):176-92.
100. Aviram G, Soikher E, Bendet A, Shmueli H, Ziv-Baran T, Amitai Y, et al. Prediction of mortality in pulmonary embolism based on left atrial volume measured on CT pulmonary angiography. *Chest*. 2016;149(3):667-75.
101. Qanadli SD, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, Joseph T, Mesurolle B, Oliva VL, et al. New CT Index to Quantify Arterial Obstruction in Pulmonary Embolism. *Am J Roentgenol*. 2001;176(6):1415-20.
102. Mastora I, Remy-Jardin M, Masson P, Galland E, Delannoy V, Bauchart JJ, et al. Severity of acute pulmonary embolism: Evaluation of a new spiral CT angiographic score in correlation with echocardiographic data. *Eur Radiol*. 2003;13(1):29-35.
103. Wu A, Pezzullo J, Cronan J, Hou D, Mayo W. CT Pulmonary Angiography: Quantification of Pulmonary Embolus as a Predictor of Patient Outcome. Initial Experience. *Radiology*. 2004;(9):831-5.

104. Wong LF, Akram AR, McGurk S, Van Beek EJR, Reid JH, Murchison JT. Thrombus load and acute right ventricular failure in pulmonary embolism: Correlation and demonstration of a “tipping point” on CT pulmonary angiography. *Br J Radiol*. 2012;85(1019):1471–6.
105. Apfaltrer P, HENZLER T, Meyer M, Roeger S, Haghi D, Gruettner J, et al. Correlation of CT angiographic pulmonary artery obstruction scores with right ventricular dysfunction and clinical outcome in patients with acute pulmonary embolism. *Eur J Radiol*. 2012;81(10):2867–71.
106. Vedovati MC, Germini F, Agnelli G, Becattini C. Prognostic role of embolic burden assessed at computed tomography angiography in patients with acute pulmonary embolism: Systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2013;11(12):2092–102.
107. Vedovati MC, Becattini C, Agnelli G, Kamphuisen PW, Masotti L, Pruszczyk P, et al. Multidetector CT scan for acute pulmonary embolism: Embolic burden and clinical outcome. *Chest*. 2012;142(6):1417–24.
108. Senturk A, Ozsu S, Duru S, Cakir E, Ulasli SS, Demirdogen E, et al. Prognostic importance of central thrombus in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism. *Cardiol J*. 2017;25(5):508–14.
109. Alkinj B, Pannu BS, Apala DR, Kotecha A, Kashyap R, Iyer VN. Saddle vs Nonsaddle Pulmonary Embolism: Clinical Presentation, Hemodynamics, Management, and Outcomes. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(10):1511–8.
110. Kwak MK, Kim WY, Lee CW, Seo DW, Sohn CH, Ahn S, et al. The impact of saddle embolism on the major adverse event rate of patients with non-High-Risk pulmonary embolism. *Br J Radiol*. 2013;86(1032).
111. Castañer E, Gallardo X, Ballesteros E, Andreu M, Pallardó Y, Mata JM, et al. CT Diagnosis of Chronic Pulmonary Thromboembolism. *Radiographics*. 2009;29(1):31–50.
112. Galiè N, Kim NHS. Pulmonary microvascular disease in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3(7):571–6.
113. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC / ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2015;46(4):903–75.
114. Kim NH, Delcroix M, Jais X, Madani MM, Matsubara H, Mayer E, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2019;53:1801915.
115. Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23):22–30.
116. Nijkeuter M, Hovens MMC, Davidson BL, Huisman M V. Resolution of thromboemboli in patients with acute pulmonary embolism: A systematic review. *Chest*. 2006;129(1):192–7.
117. Stein PD, Yaekoub AY, Matta F, Janjua M, Patel RM, Goodman LR, et al. Resolution of pulmonary embolism on CT pulmonary angiography. *Am J Roentgenol*. 2010;194(5):1263–8.
118. Aghayev A, Furlan A, Patil A, Gumus S, Jeon KN, Park B, et al. The rate of resolution of clot burden measured by pulmonary CT angiography in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Roentgenol*. 2013;200(4):791–7.
119. Hoepfer MM, Madani MM, Nakanishi N, Meyer B, Cebotari S, Rubi LJ. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Lancet Respir Med*. 2014;2(7):573–82.

120. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *N Engl J Med*. 2001 Nov 15;345(20):1465-72.
121. Pengo V, Lensing AWA, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2004;350(22):2257-2264.
122. Dentali F, Donadini M, Gianni M, Bertolini A, Squizzato A, Venco A, et al. Incidence of chronic pulmonary hypertension in patients with previous pulmonary embolism. *Thromb Res*. 2009;124(3):256-8.
123. Guérin L, Couturaud F, Parent F, Revel M-P, Gillaizeau F, Planquette B, et al. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2014 Nov 20;112(09):598-605.
124. Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Noordegraaf AV, Delcroix M, Pruszczyk P, Mairuhu ATA, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: A contemporary view of the published literature. *Eur Respir J*. 2017;49(2) :1601792.
125. Jiménez D, Gaudó J, Sueiro A. Factores de riesgo de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(SUPPL. 6):11-4.
126. Egermayer P, Peacock AJ. Is pulmonary embolism a common cause of chronic pulmonary hypertension? Limitations of the embolic hypothesis. *Eur Respir J*. 2000;15(3):440-8.
127. Peacock A, Simonneau G, Rubin L. Controversies, uncertainties and future research on the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3(7):608-14.
128. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, Ambroz D, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): Results from an international prospective registry. *Circulation*. 2011;124(18):1973-81.
129. Lang I. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A distinct disease entity. *Eur Respir Rev*. 2015;24(136):246-52.
130. Wong CL, Szydlo R, Gibbs S, Laffan M. Hereditary and acquired thrombotic risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2010;21(3):201-6.
131. Ribeiro A, Lindmarker P, Johnsson H, Juhlin-Dannfelt A, Jorfeldt L. Pulmonary embolism: one-year follow-up with echocardiography doppler and five-year survival analysis. *Circulation*. 1999 Mar 16;99(10):1325-30.
132. Bonderman D, Wilkens H, Wakounig S, Schafers H-J, Jansa P, Lindner J, et al. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2008 Sep 17;33(2):325-31.
133. Liu P, Meneveau N, Schiele F, Bassan J-P. Predictors of long-term clinical outcome of patients with acute massive pulmonary embolism after thrombolytic therapy. *Chin Med J (Engl)*. 2003 Apr;116(4):503-9.
134. Lang IM, Pesavento R, Bonderman D, Yuan JXJ. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: A current understanding. *Eur Respir J*. 2013;41(2):462-8.
135. Remy-Jardin M, Duhamel A, Deken V, Bouaziz N, Dumont P, Remy J. Systemic collateral supply in patients with chronic thromboembolic and primary pulmonary hypertension: Assessment with multi-detector row helical CT angiography. *Radiology*. 2005;235(1):274-81.

136. Hasegawa I, Boiselle PM, Hatabu H. Bronchial Artery Dilatation on MDCT Scans of Patients with Acute Pulmonary Embolism: Comparison with Chronic or Recurrent Pulmonary Embolism. *Am J Roentgenol.* 2004;182(1):67–72.
137. Delcroix M, Noordegraaf AV, Fadel E, Lang I, Simonneau G, Naeijee R. Vascular and right ventricular remodelling in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2013;41(1):224–32.
138. Lang IM, Madani M. Update on Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Circulation.* 2014;130(6):508–18.
139. Tunariu N, Gibbs SJR, Win Z, Gin-sing W, Graham A, Gishen P. Ventilation – Perfusion Scintigraphy Is More Sensitive than Multidetector CTPA in Detecting Chronic Thromboembolic Pulmonary Disease as a Treatable Cause of Pulmonary Hypertension. *J Nucl Med.* 2007;48(5):680–5.
140. Renapurkar RD, Shrikanthan S, Heresi GA, Lau CT, Gopalan D. Imaging in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *J Thorac Imaging.* 2017;32(2):71–88.
141. Ley S, Ley-Zaporozhan J, Pitton MB, Schneider J, Wirth GM, Mayer E, et al. Diagnostic performance of state-of-the-art imaging techniques for morphological assessment of vascular abnormalities in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Eur Radiol.* 2012;22(3):607–16.
142. Reichelt A, Hoepfer MM, Galanski M, Keberle M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Evaluation with 64-detector row CT versus digital subtraction angiography. *Eur J Radiol.* 2009;71(1):49–54.
143. Masy M, Giordano J, Petyt G, Hossein-Foucher C, Duhamel A, Kyheng M, et al. Dual-energy CT (DECT) lung perfusion in pulmonary hypertension: concordance rate with V/Q scintigraphy in diagnosing chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *Eur Radiol.* 2018;28(12):5100–10.
144. Surie S, Gibson NS, Gerdes VEA, Bouma BJ, van Eck - Smit BLF, Buller HR, et al. Active search for chronic thromboembolic pulmonary hypertension does not appear indicated after acute pulmonary embolism. *Thromb Res.* 2010;125(5):e202–5.
145. Ruggiero A, Screatton NJ. Imaging of acute and chronic thromboembolic disease: state of the art. *Clin Radiol.* 2017;72(5):375–88.
146. Aviram G, Cohen D, Steinvil A, Shmueli H, Keren G, Banai S, et al. Significance of reflux of contrast medium into the inferior vena cava on computerized tomographic pulmonary angiogram. *Am J Cardiol.* 2012;109(3):432–7.
147. Fraser R, Muller N, Colman N, Pare P. Fraser and Pare's Diagnosis of Diseases of the Chest. 4th ed. Vol. 8, Saunders. 1999. 1780–1811 p.
148. He H, Stein M, Zalta B, Haramati LB. Pulmonary infarction Spectrum of findings on Multidetector helical CT. *J Thorac Imaging.* 2006;21:1–7.
149. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2016;149(2):315–52.
150. Chen YA, Gray BG, Bandiera G, MacKinnon D, Deva DP. Variation in the utilization and positivity rates of CT pulmonary angiography among emergency physicians at a tertiary academic emergency department. *Emerg Radiol.* 2015;22(3):221–9.

151. Groth M, Henes FO, Mayer U, Regier M, Adam G, Begemann PGC. Age-related incidence of pulmonary embolism and additional pathologic findings detected by computed tomography pulmonary angiography. *Eur J Radiol.* 2012;81(8):1913–6.
152. Revel MP, Triki R, Chatellier G, Couchon S, Haddad N, Hernigou A, et al. Is it possible to recognize pulmonary infarction on multisection CT images? *Radiology.* 2007;244(3):875–82.
153. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2016;41:3–14.
154. Revel MP, Petrover D, Hernigou A, Lefort C, Meyer G, Frija G. Diagnosing pulmonary embolism with four-detector row helical CT: Prospective evaluation of 216 outpatients and inpatients. *Radiology.* 2005;234(1):265–73.
155. Sverzellati N, Filippo M De, Quintavalla M, Randi G, Franco F, Cobelli R, et al. Interobserver reliability of the chest radiograph in pulmonary embolism. *Clin Appl Thromb.* 2014;20(2):147–51.
156. Worsley F, Alavi A, Aronchick JM, Chen TT, Greenspan RH, Ravin CE. Chest Radiographic Findings in Patients with Acute Pulmonary Embolism: observations from the PIOPED Study. *Radiology.* 1993;189:133–6.
157. Wittram C, Maher MM, Yoo AJ, Kalra MK, Shepard JAO, McLoud TC. CT angiography of pulmonary embolism: Diagnostic criteria and causes of misdiagnosis. *Radiographics.* 2004;24(5):1219–38.
158. Wittram C, Yoo AJ. Transient Interruption of Contrast on CT Pulmonary Angiography Proof of Mechanism. *J Thorac Imaging.* 2007;22(2):125–9.
159. Bernabé-García JM, García-Espasa C, Arenas-Jiménez J, Sánchez-Payá J, Hoz-Rosa J De, Carreres-Pollo JO. Has “respiratory coaching” before deep inspiration an impact on the incidence of transient contrast interruption during pulmonary CT angiography? *Insights Imaging.* 2012;3:505–11.
160. Gosselin M V., Rassner UA, Thieszen SL, Phillips J, Oki A. Contrast Dynamics during CT Pulmonary Angiogram: Analysis of an Inspiration Associated Artifact. *J Thorac Imaging.* 2004;19(1):1–7.
161. Sudarski S, Haubenreisser H, Henzler T, Reischauer C, Kolokythas O, Matoori S, et al. Incidence of transient interruption of contrast (TIC).A retrospective single-centre analysis in CT pulmonary angiography exams acquired during inspiratory breath-hold with the breathing command: “ Please inspire gently !” *PLoS One.* 2019;213:1–11.
162. Ridge CA, McDermott S, Freyne BJ, Brennan DJ, Collins CD, Skehan SJ. Pulmonary embolism in pregnancy: Comparison of pulmonary CT angiography and lung scintigraphy. *Am J Roentgenol.* 2009;193(5):1223–7.
163. Renne J, Falck C Von, Ringe KI, Wacker F, Shin H. CT angiography for pulmonary embolism detection : the effect of breathing on pulmonary artery enhancement using a 64-row detector system. *Acta Radiol.* 2014;55(8):932–7.
164. Kuzo RS, Pooley RA, Crook JE, Heckman MG, Gerber TC. Measurement of caval blood flow with MRI during respiratory maneuvers: Implications for vascular contrast opacification on pulmonary CT angiographic studies. *Am J Roentgenol.* 2007;188(3):839–42.
165. Hall WB, Truitt SG, Scheunemann LP, Shah SA, Rivera MP, Parker LA, et al. The prevalence of clinically relevant incidental findings on chest computed tomographic angiograms ordered to diagnose pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2009;169(21):1961–5.

166. Van Es J, Douma RA, Schreuder SM, Middeldorp S, Kamphuisen PW, Gerdes VEA, et al. Clinical impact of findings supporting an alternative diagnosis on CT pulmonary angiography in patients with suspected pulmonary embolism. *Chest*. 2013;144(6):1893-9.
167. Morpurgo M, Schmid C. The Spectrum of Pulmonary Embolism. Clinicopathologic correlations. *Chest*. 1995;107 (1 Suppl):18S-20S.
168. Chengsupanimit T, Sundaram B, Bond W, Keith SW, Kane GC. Clinical characteristics of patients with pulmonary infarction. A retrospective review. *Respir Med*. 2020;139:13-8.
169. Terpenning S, Deng M, Hong-Zohlman SN, Lin CT, Kligerman SJ, Jeudy J, et al. CT measurement of central pulmonary arteries to diagnose pulmonary hypertension (PHTN): More reliable than valid? *Clin Imaging*. 2016;40(4):821-7.
170. Truong QA, Massaro JM, Rogers IS, Mahabadi AA, Kriegel MF, Fox CS, et al. Reference values for normal pulmonary artery dimensions by noncontrast cardiac computed tomography. The Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(1):147-54.
171. Raymond TE, Khabbaza JE, Yadav R, Tonelli AR. Significance of main pulmonary artery dilation on imaging studies. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(10):1623-32.
172. DiChiacchio L, Pasrija C, Boulos FM, Ramani G, Jeudy J, Deatrick KB, et al. Occult Chronic Thromboembolic Disease in Patients Presenting for Surgical Pulmonary Embolectomy. *Ann Thorac Surg*. 2019;108(4):1183-8.
173. Arakawa H, Kurihara Y, Sasaka K, Nakajima Y, Webb WR. Air trapping on CT of patients with pulmonary embolism. *Am J Roentgenol*. 2002;178(5):1201-7.
174. Matsuoka S, Kurihara Y, Yagihashi K, Niimi H, Nakajima Y. Quantification of Thin-Section CT Lung Attenuation in Acute Pulmonary Embolism : Correlations with Arterial Blood Gas Levels and CT Angiography. *Am J Roentgenol*. 2006;186(5):1272-9.
175. Ende-Verhaar YM, Meijboom LJ, Kroft LJM, Beenen LFM, Boon GJAM, Middeldorp S, et al. Usefulness of standard computed tomography pulmonary angiography performed for acute pulmonary embolism for identification of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of the InShape III study. *J Heart Lung Transplant*. 2019;38(7):731-8.
176. Hampton A, Castleman BL. Correlation of postmortem chest teleroentgenograms with autopsy findings with special reference to pulmonary embolism and infarction. *Am J Roentgenol Radium Ther*. 1940;43:305-26.
177. Liebow AA, Hales MR, Harrison W, Bloomer W, Lindskog GE. The genesis and functional implications of collateral circulation of the lungs. *Yale J Biol Med*. 1950;22(3):637-50.
178. Balakrishnan J, Meziane MA, Siegelman SS, Fishman EK. Pulmonary infarction: CT appearance with pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr*. 13(6):941-5.
179. Islam M, Filopei J, Frank M, Ramesh N, Verzosa S, Ehrlich M, et al. Pulmonary infarction secondary to pulmonary embolism: An evolving paradigm. *Respirology*. 2018;23(9):866-72.
180. Bergin CJ, Rios G, King MA, Luna J, Auger WR. Accuracy of High-Resolution CT in Identifying Chronic Pulmonary Thromboembolic Disease. *Am J Roentgenol*. 1996;166.
181. Grosse A, Grosse C, Lang IM, Grosse A, Grosse C, Im L. Distinguishing Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension From Other Causes of Pulmonary Hypertension Using CT. *Am J Roentgenol*. 2017;209(6):1228-38.

182. Yousem SA. The surgical pathology of pulmonary infarcts: diagnostic confusion with granulomatous disease, vasculitis, and neoplasia. *Mod Pathol*. 2009;22(5):679–85.
183. Parambil JG, Savci CD, Tazelaar HD, Ryu JH. Causes and presenting features of pulmonary infarctions in 43 cases identified by surgical lung biopsy. *Chest*. 2005;127(4):1178–83.
184. Soussan M, Rust E, Pop G, Morère JF, Brillet PY, Eder V. The rim sign: FDG-PET/CT pattern of pulmonary infarction. *Insights Imaging*. 2012;3(6):629–33.
185. George CJ, Tazelaar HD, Swensen SJ, Ryu JH. Clinicoradiological features of pulmonary infarctions mimicking lung cancer. *Mayo Clin Proc*. 2004;79(7):895–8.
186. Kent DC, Reid D. Pulmonary Embolism in Active Duty Servicemen. *Arch Environ Health*. 1966;12(4):509–17.
187. Dalen JE. Pulmonary embolism: What have we learned since Virchow? Natural history, pathophysiology, and diagnosis. *Chest*. 2002;122(4):1440–56.
188. Fishman AP. The clinical significance of the pulmonary collateral circulation. *Circulation*. 1961;24:677–90.
189. Knox AJ, Stocks J, Sutcliffe A. Angiogenesis and vascular endothelial growth factor in COPD. *Thorax*. 2005;60(2):88–9.
190. Cha S, Shin K, Lee J, Hwangbo Y, Yoo S, Lee J, et al. Clinical relevance of pulmonary infarction in patients with pulmonary embolism. *Thromb Res*. 2012;130(3):e1–5.
191. Stein PD, Goodman LR, Hull RD, Dalen JE, Matta F. Diagnosis and management of isolated subsegmental pulmonary embolism: Review and assessment of the options. *Clin Appl Thromb*. 2012;18(1):20–6.
192. Eyer BA, Goodman LR, Washington L. Clinicians' Response to Radiologists' Reports of Isolated Subsegmental Pulmonary Embolism or Pulmonary Embolism Using MDCT. *Am J Roentgenol*. 2005; Feb;184(2):623–8.
193. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S. When a test is too good: How CT pulmonary angiograms find pulmonary emboli that do not need to be found. *BMJ*. 2013;347(7915):1–7.
194. Donato AA, Khoche S, Santora J, Wagner B. Clinical outcomes in patients with isolated subsegmental pulmonary emboli diagnosed by multidetector CT pulmonary angiography. *Thromb Res*. 2010;126(4):e266–70.
195. Mehta D, Barnett M, Zhou L, Woulfe T, Rowland V, Simpson D, et al. Management and outcomes of single subsegmental pulmonary embolus: a retrospective audit at North Shore Hospital, New Zealand. *Intern Med J*. 2014;44(9):872–6.
196. Pena E, Kimpton M, Dennie C, Peterson R, Le Gal G, Carrier M. Difference in interpretation of computed tomography pulmonary angiography diagnosis of subsegmental thrombosis in patients with suspected pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2012;10(3):496–8.
197. Bariteau A, Stewart LK, Emmett TW, Kline JA. Systematic Review and Meta-analysis of Outcomes of Patients With Subsegmental Pulmonary Embolism With and Without Anticoagulation Treatment. *Acad Emerg Med*. 2018;25:828–35.

198. Castellucci LA, Cameron C, Le Gal G, Rodger MA, Coyle D, Wells PS, et al. Clinical and safety outcomes associated with treatment of acute venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2014;312(11):1122–35.
199. Ghanima W, Nielsens BE, Holmen LO, Witwit A, Al-Ashtari A, Sandset PM. Multidetector Computed Tomography (MDCT) in the diagnosis of pulmonary embolism: Interobserver agreement among radiologists with varied levels of experience. *Acta Radiol.* 2007;48(2):165–70.
200. van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, Ni Ainle F, van Bommel T, Bertoletti L, et al. Pregnancy-Adapted YEARS Algorithm for Diagnosis of Suspected Pulmonary Embolism. *N Engl J Med.* 2019 Mar 21;380(12):1139–49.
201. Righini M, Robert-Ebadi H, Elias A, Sanchez O, Le Moigne E, Schmidt J, et al. Diagnosis of Pulmonary Embolism During Pregnancy. *Ann Intern Med.* 2018 Dec 4;169(11):766–73.
202. Revel M-P, Cohen S, Sanchez O, Collignon M-A, Thiam R, Redheuil A, et al. Pulmonary Embolism during Pregnancy: Diagnosis with Lung Scintigraphy or CT Angiography? *Radiology.* 2010 Dec 4;258(2):590–8.
203. Cahill AG, Stout MJ, Macones GA, Bhalla S. Diagnosing pulmonary embolism in pregnancy using computed-tomographic angiography or ventilation-perfusion. *Obstet Gynecol.* 2009;114(1):124–9.
204. Pomero F, Brignone C, Serraino C, Panzone S, Bracco C, Migliore E, et al. Venous lower-limb evaluation in patients with acute pulmonary embolism. *South Med J.* 2011;104(6):405–11.
205. Girard P, Sanchez O, Leroyer C, Musset D, Meyer G, Stern JB, et al. Deep venous thrombosis in patients with acute pulmonary embolism: Prevalence, risk factors, and clinical significance. *Chest.* 2005;128(3):1593–600.
206. Da Costa Rodrigues J, Alzuphar S, Combescure C, Le Gal G, Perrier A. Diagnostic characteristics of lower limb venous compression ultrasonography in suspected pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2016;14(9):1765–72.
207. Kabrhel C, Okechukwu I, Hariharan P, Takayesu JK, Macmahon P, Haddad F, et al. Factors associated with clinical deterioration shortly after PE. *Thorax.* 2014;69(9):835–42.
208. Vinson DR, Drenten CE, Huang J, Morley JE, Anderson ML, Reed ME, et al. Impact of Relative Contraindications to Home Management in Emergency Department Patients with Low-Risk Pulmonary Embolism. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(5):666–73.
209. Gussoni G, Frasson S, La Regina M, Di Micco P, Monreal M. Three-month mortality rate and clinical predictors in patients with venous thromboembolism and cancer. Findings from the RIETE registry. *Thromb Res.* 2013;131(1):24–30.
210. Alotaibi G, Wu C, Senthilselvan A, McMurtry MS. Short- and long-term mortality after pulmonary embolism in patients with and without cancer. *Vasc Med.* 2018;23(3):261–6.
211. Singanayagam A, Chalmers JD, Scally C, Akram AR, Al-Khairalla MZ, Leitch L, et al. Right ventricular dilation on CT pulmonary angiogram independently predicts mortality in pulmonary embolism. *Respir Med.* 2010;104(7):1057–62.
212. Beenen LFM, Bossuyt PMM, Stoker J, Middeldorp S. Prognostic value of cardiovascular parameters in computed tomography pulmonary angiography in patients with acute pulmonary embolism. *Eur Respir J.* 2018;52(1):1702611.

213. Lyhne MD, Schultz JG, MacMahon PJ, Haddad F, Kalra M, Tso DMK, et al. Septal bowing and pulmonary artery diameter on computed tomography pulmonary angiography are associated with short-term outcomes in patients with acute pulmonary embolism. *Emerg Radiol.* 2019;26(6):623–30.
214. Heyer CM, Lemburg SP, Knoop H, Holland-letz T, Nicolas V, Roggenland D. Multidetector-CT angiography in pulmonary embolism, can image parameters predict clinical outcome? *Eur Radiol.* 2011;21(9):1928–37.
215. Furlan A, Aghayev A, Chang C-CH, Patil A, Jeon KN, Park B, et al. Short-term Mortality in Acute Pulmonary Embolism: Clot Burden and Signs of Right Heart Dysfunction. *Radiology.* 2012;265(1):283–93.
216. Nural MSN, Elmali ME, Findik SF, Yapici OY, Uzun OU, Sunter ATS, et al. Computed Tomographic Pulmonary Angiography in the Assessment of Severity of Acute Pulmonary Embolism and Right Ventricular Dysfunction. *Acta Radiol.* 2009;50(6):629–37.
217. Seon H, Kim K, Lee W, Choi S, Yoon H, Ahn Y, et al. Usefulness of Computed Tomographic Pulmonary Angiography in the Risk Stratification of Acute Pulmonary Thromboembolism. *Circ J.* 2011;75(February):428–36.
218. Kang DK, Thilo C, Schoepf UJ, Barraza JM, Nance BSJW, Bastarrika G, et al. CT Signs of Right Ventricular Dysfunction. Prognostic role in Acute Pulmonary Embolism. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(8):841–9.
219. Ceylan N, Tasbakan S, Bayraktaroglu S, Cok G, Simsek T, Savas R. Predictors of Clinical Outcome in Acute Pulmonary Embolism: Correlation of CT pulmonary angiography with clinical, echocardiography and laboratory findings. *Acad Radiol.* 2011;(18):47–53.
220. Vedovati MC, Germini F, Agnelli G, Becattini C. Prognostic role of embolic burden assessed at computed tomography angiography in patients with acute pulmonary embolism systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2013;11(October):2092–102.
221. Hariharan P, Dudzinski DM, Rosovsky R, Haddad F, Macmahon P, Parry B, et al. Relation Among Clot Burden, Right-Sided Heart Strain, and Adverse Events After Acute Pulmonary Embolism. *Am J Cardiol.* 2016;118(10):1568–73.
222. Riera-Mestre A, Jiménez D, Muriel A, Lobo JL, Moores L, Yusen RD. Thrombolytic therapy and outcome of patients with an acute symptomatic pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2012;10(March):751–9.
223. Javadrashid R, Mozayan M, Tarzamni MK, Ghaffari MR, Fouladi DF. Spiral computed tomographic pulmonary angiography in patients with acute pulmonary emboli and no pre-existing comorbidity: a prospective prognostic panel study. *Eur Radiol.* 2015;25(1):147–54.
224. Stein PD, Beemath A, Matta F, Goodman LR, Weg JG, Hales CA, et al. Enlarged right ventricle without shock in acute Pulmonary Embolism: Prognosis. *Am J Med.* 2008;121(1):34–42.
225. Bertoletti L. The paradoxical association between pulmonary embolism and COPD. *Eur Respir J.* 2017;50(1):1700959.
226. Zuin M, Rigatelli G, Zonzin P, Casazza F, Roncon L. Saddle pulmonary embolism in hemodynamically stable patients: To lyse or not to lyse? An issue in no guidelines land. *Eur J Intern Med.* 2017;46:e26–8.

227. Choi KJ, Cha SI, Shin KM, Lim JK, Yoo SS, Lee J, et al. Central emboli rather than saddle emboli predict adverse outcomes in patients with acute pulmonary embolism. *Thromb Res.* 2014;134(5):991-6.
228. Prentice A, Ruiz I, Weeda ER. Saddle pulmonary embolism and in-hospital mortality in patients with cancer. *Int J Clin Oncol.* 2019;;24(6):727-730.
229. Aviram G, Soikher E, Bendet A, Ziv-Baran T, Berliner S, Shmueli H, et al. Automatic assessment of cardiac load due to acute pulmonary embolism: Saddle vs. central and peripheral emboli distribution. *Hear Lung J Acute Crit Care.* 2016;45(3):261-9.
230. Gandara E, Bose G, Erkens P, Rodgers M, Carrier M, Wells P. Outcomes of saddle pulmonary embolism: A nested case-control study. *J Thromb Haemost.* 2011;9(4):867-9.
231. Liu M, Guo X, Zhu L, Zhang H, Hou Q, Guo Y, et al. Computed tomographic pulmonary angiographic findings can predict short-term mortality of saddle pulmonary embolism: A retrospective multicenter study. *J Comput Assist Tomogr.* 2016;40(3):327-34.
232. Becattini C, Giustozzi M, Cerdà P, Cimini LA, Riera-Mestre A, Agnelli G. Risk of recurrent venous thromboembolism after acute pulmonary embolism: Role of residual pulmonary obstruction and persistent right ventricular dysfunction. A meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2019;17(8):1217-28.
233. Karathanos C, Spanos K, Giannoukas A. Residual pulmonary vascular obstruction as predictor of pulmonary embolism recurrence after a first unprovoked episode. *Thromb Res.* 2018;162(January 2018):77-8.
234. Robert-Ebadi H, Glauser F, Planquette B, et al. Safety of multidetector computed tomography pulmonary angiography to exclude pulmonary embolism in patients with a likely pretest clinical probability. *J Thromb Haemost.* 2017;15(8):1584-90.