



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

Factores implicados en el desarrollo de disfunción ventricular derecha crónica, enfermedad pulmonar tromboembólica crónica e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en pacientes con tromboembolia pulmonar aguda.

MODALIDAD DE GRADUACIÓN: TESIS QUE PARA OPTAR
POR EL GRADO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

PRESENTA
MARIO ALBERTO ORNELAS CASILLAS

TUTOR
DR. RODRIGO ZEBADÚA TORRES

CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO, JULIO DEL 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TÍTULO DE LA TESIS

Factores implicados en el desarrollo de disfunción ventricular derecha crónica, enfermedad pulmonar tromboembólica crónica e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en pacientes con tromboembolia pulmonar aguda.



Dirección de Enseñanza

Dr. Carlos Sierra Fernández
Director de Enseñanza del Instituto Nacional de Cardiología

Dr. Rodrigo Zebadúa Torres
Médico adjunto del servicio de Cardioneumología
Tutor de Tesis

Dr. Mario Alberto Ornelas Casillas
Médico residente del tercer año de Cardiología Clínica

1. DEDICATORIAS

A la familia y amigos con los que he tenido la dicha de recorrer este tramo de tiempo llamado vida; aunque algunos ahora vivan en el recuerdo. Todos estarán siempre como un vívido sueño y en cada pensamiento o acción, pues lo mejor de sí ha sido cimiento de mi persona.

2. AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Nacional de Cardiología, que para muchos ha sido auxilio, consuelo, sanación y redención. Para mí, por ahora, ha sido la casa que me acogió y me enseñó a través de sus pacientes, la nobleza del arte médico y al sorprendente universo entrañado en el corazón; el centro de la vida misma.

3. ÍNDICE GENERAL

Resumen	1
Introducción y marco teórico	3
Planteamiento del problema	17
Justificación	19
Objetivos	20
Hipótesis	21
Pacientes y métodos	22
Resultados	25
Discusión	29
Conclusiones	32
Referencias bibliográficas	33
Tablas y gráficos	40

4. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Criterios modificados de Wells para la evaluación clínica de TEP.	40
Tabla 2. Puntaje modificado de Ginebra para la evaluación clínica de TEP.	40
Tabla 3. Criterios de descarte para TEP (PERC).	41
Tabla 4. Escala PESI para estimación de mortalidad a 30 días (<i>Pulmonary Embolism Severity Index</i>).	41
Tabla 5. Escala sPESI para estimación de mortalidad a 30 días (<i>Simplified PESI</i>).	42
Tabla 6. Clasificación de gravedad de la TEP y riesgo de muerte temprana (intrahospitalaria y a 30 días).	42
Tabla 7. Probabilidad de hipertensión pulmonar por ecocardiografía en pacientes sintomáticos o con sospecha clínica.	43
Tabla 8. Evaluación del riesgo en hipertensión pulmonar.	44
Tabla 9. Escala para predicción de riesgo para HPTEC.	44
Tabla 10. Características demográficas de la población estudiada.	45
Tabla 11. Prevalencia de comorbilidades de la población estudiada.	45
Tabla 12. Prevalencia de factores de riesgo para TEP provocada.	46
Tabla 13. Prevalencia de antecedentes obstétricos en mujeres durante el episodio agudo.	46
Tabla 14. Causas de muerte registradas en el episodio agudo.	46
Tabla 15. Características del episodio agudo de TEP por clasificación de riesgo.	47
Tabla 16. Variables paraclínicas durante TEP aguda por grupos de riesgo.	48
Tabla 17. Asociación entre factores de riesgo para TEP aguda y su relación con la aparición de desenlaces crónicos.	49
Tabla 18. Asociación entre características del episodio agudo de TEP y su relación con la aparición de desenlaces crónicos.	51
Tabla 19. Asociación entre parámetros ecocardiográficos durante el episodio de TEP aguda y su relación con el desarrollo de complicaciones crónicas.	52
Tabla 20. Condiciones clínicas y paraclínicas como predictores de mortalidad.	52

Tabla 21. Asociación entre factores de riesgo y desenlaces de hemorragia.	54
Gráfico 1. Distribución de la población por grupos de riesgo de mortalidad temprana.	55
Gráfico 2. Incidencia de desenlaces adversos por grupos de riesgo de mortalidad temprana.	55
Gráfico 3. Área bajo la curva ROC para punto de corte en la escala PESI-Echo validada en la población de estudio.	56

5. LISTA DE ABREVIATURAS

AD – Aurícula derecha.
AHA – American Heart Association.
APB – Angioplastía pulmonar con balón.
AST – Aspartato aminotransferasa.
AVK – Antagonista de vitamina K.
BNP – Péptido natriurético cerebral.
CC – Cardiopatía(s) congénita(s).
DHL – Deshidrogenasa láctica.
ECMO – Oxigenación por membrana extracorpórea.
ECOTT – Ecocardiograma transtorácico.
EPTC – Enfermedad pulmonar tromboembólica crónica.
ESC – European Society of Cardiology.
FA – Fibrilación auricular.
FACVD – Fracción de acortamiento del ventrículo derecho.
FDA – Food and Drug Administration.
FLA – Flúter auricular.
FVIII – Factor VIII de la coagulación.
HAP – Hipertensión arterial pulmonar.
HBPM – Heparina de bajo peso molecular.
HCO₃ – Bicarbonato.
HNF – Heparina no fraccionada.
HPTEC – Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.
IC – Índice cardiaco.
IMC – Índice de masa corporal.
Lpm – Latidos por minuto.
OMS – Organización Mundial de la Salud.
OR – *Odds ratio*.
PaAD – Presión de la aurícula derecha.
PAPm – Presión media de la arteria pulmonar.
PAPs – Presión sistólica de la arteria pulmonar.
pCO₂ – Presión parcial de bióxido de carbono.
PCP – Presión capilar pulmonar.
pH – Potencial de hidrogeniones.
PESI – Pulmonary Embolism Severity Index.
pO₂ – Presión parcial de oxígeno.
RMN – Resonancia magnética nuclear.
Rpm – Respiraciones por minuto.
RVP – Resistencias vasculares pulmonares.
SAF – Síndrome por anticuerpos antifosfolípidos.
SPECT – Tomografía computarizada de emisión fotónica.
SpO₂ – Saturación periférica de oxígeno.
SvO₂ – Saturación venosa central de oxígeno.

TAC – Tomografía axial computarizada.
TAPSE – Excursión sistólica del anillo tricuspídeo.
TEP – Tromboembolia pulmonar.
TSVD – Tracto de salida del ventrículo derecho.
TVP – Trombosis venosa profunda.
UW – Unidades Wood.
VCI – Vena cava inferior.
VCO₂ – Producción de bióxido de carbono.
VD – Ventrículo derecho.
VE – Ventilación pulmonar.
VI – Ventrículo izquierdo.
VO₂ – Consumo de oxígeno.
VRT – Velocidad de regurgitación tricuspídea.
VSG – Velocidad de sedimentación globular.

6. RESUMEN

Título. Factores implicados en el desarrollo de disfunción ventricular derecha crónica, enfermedad pulmonar tromboembólica crónica e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica en pacientes con tromboembolia pulmonar aguda.

Introducción: La mayoría de los pacientes que padecen un evento agudo de tromboembolia pulmonar presentan un curso benigno una vez que se haya resuelto el episodio; no obstante, un porcentaje de ellos desarrollan complicaciones a largo plazo como disfunción ventricular derecha crónica, tromboembolia pulmonar crónica y/o hipertensión pulmonar tromboembólica. En la actualidad, no hay una clara asociación entre los factores inherentes al paciente o los factores relacionados a la presentación aguda con el desarrollo de complicaciones crónicas; a partir de esto, nace la necesidad de identificar estas asociaciones con la intención de incidir en la terapéutica y realizar un adecuado tamizaje en los grupos identificados como de riesgo.

Objetivo: Identificar los factores clínicos y paraclínicos implicados durante el evento de tromboembolia pulmonar aguda que estén asociados con el desarrollo de complicaciones crónicas: disfunción ventricular derecha crónica, enfermedad pulmonar tromboembólica crónica e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

Pacientes y métodos: Se integró una cohorte retrospectiva de 427 pacientes con episodio de tromboembolia pulmonar aguda desde el 26 de enero del 2010 al 12 de agosto del 2021, atendidos en la Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Las variables nominales dicotómicas fueron comparadas mediante prueba exacta de Fisher y chi cuadrada para el extraer el valor de p , *odds ratio* e intervalos de confianza (95%). Las variables cuantitativas continuas fueron analizadas con regresión logística para extraer el valor de p , *odds ratio* e intervalos de confianza (95%); en aquellas variables que demostraron tener riesgo significativo con los desenlaces preespecificados, se identificaron puntos de corte mediante cálculo de curvas ROC.

Resultados: Al momento del diagnóstico, la media de edad para la población estudiada fue de 53.7 años, con una distribución de 53.4% de mujeres y 46.6% de hombres. La mayoría de la población fue clasificada como de riesgo intermedio – alto (48%). La incidencia de complicaciones crónicas fue: tromboembolia pulmonar crónica 25.1%, disfunción ventricular derecha 13.3% e hipertensión pulmonar 10.5%. En cuanto a desenlaces desfavorables durante el episodio agudo, la incidencia de sangrado menor fue del 3.4%, sangrado mayor

7% y mortalidad 12.4%. Los siguientes factores de riesgo se encontraron como relacionados para la aparición de las distintas complicaciones crónicas con sus respectivos OR e IC (95%), todos ellos con significancia estadística ($p < 0.05$): TEP crónica fueron ERC (3.7), trombofilias (7.2), hipertensión pulmonar previa (6.3), insuficiencia cardiaca crónica (2.9), EVC isquémico (2.9), TVP concomitante (5.9), trombosis en ramas principales (1.5), tratamiento con embolectomía quirúrgica (5.5), tratamiento al egreso con AVK (2.5) y alteración en la VRT (2.8). Para disfunción del VD se encontraron miocardiopatías (3.6), hipertensión pulmonar previa (7.1), tratamiento al egreso con AVK (2.6) y dilatación del VD (6.2). Por último, para hipertensión pulmonar se identificaron enfermedades autoinmunes (2.6), cardiopatías congénitas acianógenas (20.0), uso de hormonas tiroideas (3.6), tratamiento al egreso con AVK (68.9), alteración en la VRT (13.8) y presencia de derrame pericárdico (3.7).

Conclusiones: Se identificaron distintos factores de riesgo que participaron en la aparición de complicaciones crónicas; esto, incita a fortalecer los tamizajes para detección de complicaciones crónicas en la población que cuente con dichas características, con la intención de incidir a la manera de lo posible en reducir la morbilidad, con las diferentes estrategias terapéuticas disponibles en la actualidad.

7. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

7.1 Tromboembolia pulmonar aguda.

Epidemiología, etiología y cuadro clínico.

La tromboembolia pulmonar aguda (TEP) es el tercer síndrome clínico trombótico más importante por la repercusión clínica que implica, solo superada por el infarto agudo del miocardio y el evento vascular cerebral isquémico. Habitualmente se clasifica como aguda dentro de los primeros 14 días de la presentación y subaguda de 15 días a 3 meses. Por división anatómica se reconocen subtipos de tromboembolia: en silla de montar cuando el émbolo se encuentra en la bifurcación de la arteria pulmonar principal con las arterias derecha e izquierda, lobar cuando afecta la arteria principal del lóbulo pulmonar, y en caso de ser vasos distales se divide en segmentaria y subsegmentaria¹.

Los registros internacionales reportan una incidencia de 38 – 62 casos por 100 000 personas / año, con una mortalidad estimada de 4% a 30 días y 13% a 1 año². En México, se ha documentado una incidencia del 15% en estudios *post mortem*³; mientras que el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez en su registro de necropsias reportó una incidencia del 22%⁴.

Se reconocen múltiples factores de riesgo asociados con la aparición del tromboembolismo, entre ellos se encuentran hereditarios (mutaciones genéticas asociadas a trombofilias) y los adquiridos: neoplasias malignas, traumatismos, cirugías, inmovilización, cardiopatías agudas, estados proinflamatorios, uso de anticonceptivos o infecciones, entre otros⁵.

La mayoría de los émbolos son originados en el sistema venoso profundo de las extremidades inferiores durante un episodio de estasis y/o lesión endotelial (triada de Virchow) y aproximadamente el 50% de los pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) se complicarán con TEP, mientras que hasta un tercio de las trombosis superficiales que no reciben una terapéutica apropiada, tienen el potencial riesgo de embolizar a las arterias pulmonares⁶.

Existe una variedad amplia de manifestaciones clínicas cuyo espectro depende de la gravedad de la presentación, síntomas apenas perceptibles como palpitaciones o disnea de grandes esfuerzos cuando son cuadros leves; así como en las formas graves se manifiestan con síncope, choque cardiogénico, arritmias o insuficiencia

cardíaca derecha. La disnea que aparece con grado variable de esfuerzo o hasta en reposo es el síntoma que con mayor frecuencia se reporta (73%), seguido de dolor pleurítico, tos, ortopnea, edema y/o dolor en extremidades inferiores, sibilancias y hemoptisis⁷. El 10% de los pacientes presentan infarto pulmonar, el cual se caracteriza por dolor torácico pleurítico y hemoptisis. El síncope debe ser considerado como un síntoma de gravedad que refleja bajo gasto cardíaco y usualmente se asocia a alta carga trombótica o trombos proximales⁸.

El signo descrito con mayor prevalencia es la taquipnea (54%); entre otros: edema doloroso y con eritema en extremidad inferior, taquicardia, estertores, disminución de los ruidos respiratorios, componente pulmonar del segundo ruido cardíaco acentuado, plétora venosa yugular y un porcentaje minúsculo fiebre (3%), lo cual podría mimetizar una neumonía⁷. Sin pasar por alto que la TEP es una causa de paro cardiorrespiratorio, la cual está incluida en el algoritmo de la AHA de los diagnósticos diferenciales de causa de paro; aunque la mayoría de los pacientes suelen referir síntomas asociados antes del colapso cardiovascular⁹.

Abordaje diagnóstico.

Ningún estudio de laboratorio realiza el diagnóstico, pero son herramientas que apoyan a la sospecha diagnóstica y brindan información pronóstica.

Los hallazgos que habitualmente se encuentran alterados son leucocitosis, aumento en la velocidad de sedimentación globular (VSG), en la deshidrogenasa láctica (DHL) y aspartato aminotransferasa (AST). La mayoría tiene un intercambio anormal de gases, manifestado como hipoxemia y gradiente alvéolo-arterial elevado, pero un 18% de los pacientes no tienen dicha alteración y dado a la taquipnea, pueden desarrollar hipocapnia con alcalosis respiratoria; pero, la presencia de hipercapnia y acidosis respiratoria habitualmente traduce enfermedad grave¹⁰.

La elevación en los biomarcadores cardíacos como son los péptidos natriuréticos (BNP y NT-ProBNP) y troponina T e I son signo de daño miocárdico y sobrecarga de presión en el ventrículo derecho y tienen implicación pronóstica; a mayor grado de elevación de los marcadores, mayor grado de daño miocárdico y peor pronóstico⁷.

Aunque los hallazgos por electrocardiograma se consideran poco específicos, lo más habitual es encontrar taquicardia, alteraciones no específicas en la

repolarización y cambios en onda T (inversión en derivaciones precordiales derechas, V1 – V4). Clásicamente se han considerado a los complejos de McGinn-White (patrón S1Q3T3) como un signo propio de la enfermedad, aunque como los otros hallazgos, solo es reflejo de la sobrecarga de presión sobre el ventrículo derecho. Por otra parte, los hallazgos que reflejan mayor gravedad son arritmias auriculares (especialmente fibrilación auricular), bradicardia < 50 lpm, taquicardia > 100 lpm, bloqueo nuevo de la rama derecha del Haz de His, ondas Q patológicas en derivaciones inferiores (DII, DIII, aVF) y propiamente los complejos de McGinn-White¹¹.

La radiografía de tórax no es una modalidad de estudio de imagen que sirva para confirmar o descartar el diagnóstico, pero se han descrito dos signos típicos en asociación a la TEP: la joroba de Hampton que corresponde a una elevación del hemidiafragma del hemitórax con la mayor carga trombótica, y el signo de Westermack que corresponde a una zona de oligohemia focal por amputación de la circulación pulmonar. Aunque son signos que aparecen con poca frecuencia, otros hallazgos menos frecuentes son derrame pleural, radioopacidades subpleurales en forma de cuña con base pleural que habitualmente sugieren infarto pulmonar. No obstante, del 12 – 22% de los pacientes tendrán radiografías sin hallazgos patológicos¹².

Dentro del abordaje diagnóstico, se propone que conforme a la probabilidad preprueba de padecer la enfermedad, sea el algoritmo de diagnóstico a proceder. Para ello, se han creado escalas de probabilidad preprueba que, conforme a diferentes variables clínicas, se asigna un puntaje y se establece la probabilidad en baja, intermedia o alta; entre dichas escalas se encuentran la de Wells (Tabla 1), Ginebra (Tabla 2) y PERC (Tabla 3). En pacientes con probabilidad alta se recomienda la realización de angiotomografía de arterias pulmonares directamente, mientras que en los de riesgo bajo e intermedio, se sugiere realizar determinación de dímero D en suero y si éste supera el corte establecido, proseguir con la realización de angiotomografía y si es negativo, se puede considerar el egreso del paciente sin llevar a cabo más abordaje diagnóstico^{12, 14}.

La determinación de concentración sérica de dímero D no establece el diagnóstico propiamente, pero es un marcador sensible ante la presencia de eventos tromboembólicos. El punto de corte para considerar una elevación significativa es

≥500 ng/mL, pero aplicable en población <50 años. Para pacientes mayores de 50 años, se aplica el ajuste del corte de dímero D por la edad: se multiplica la edad por diez y el resultado se establece como el corte del límite superior normal, dado que se ha demostrado que conforme aumenta la edad, es normal encontrar una elevación en las concentraciones del marcador. Aunque es un marcador muy sensible, su principal rendimiento diagnóstico es el valor predictivo negativo el cual es del 98%. Por tanto, durante la evaluación de pacientes con riesgo intermedio o bajo, la presencia de un dímero D por debajo del corte justifica limitar el abordaje diagnóstico y se puede considerar el egreso del paciente que se presenta al servicio de urgencias¹⁵. Se ha propuesto un algoritmo diagnóstico de *rule-in* o *rule-out* que incluye variables clínicas y medición de dímero D (algoritmo YEARS); éste considera 3 variables clínicas que son signos de TVP, hemoptisis y que la TEP sea el diagnóstico más probable. De ahí se establecen las siguientes aseveraciones:

- 0 variables clínicas y dímero D <1000 ng/mL: se excluye TEP.
- ≥1 variable clínica y dímero D <500 ng/mL: se excluye TEP.
- 0 variables clínicas y dímero D >1000 ng/mL: probable TEP.
- ≥1 variable clínica y dímero D >500 ng/mL: probable TEP.

En aquellos que se considere probable TEP, asegura realizar angiotomografía; en cambio, en aquellos en donde se puede excluir TEP mediante el algoritmo, se puede egresar al paciente del servicio de urgencias sin realizar estudio de imagen. En validaciones posteriores, se ha propuesto que para adultos ≥50 años, se considere un corte de dímero D ajustado para la edad¹⁶.

Aunque la angiografía pulmonar es el estándar de oro diagnóstico, su disponibilidad limitada y las implicaciones que conlleva un procedimiento invasivo, ha convertido a la angiotomografía de arterias pulmonares como el estudio de elección con sensibilidad del 90% y especificidad del 96%. Permite la adecuada identificación de la carga trombótica, así como su localización en el territorio vascular¹⁷. Como alternativa diagnóstica cuando la angiotomografía no está disponible o no sea permisible (alergia al medio contraste, deterioro de la función renal, embarazo) se encuentra el gammagrama de ventilación – perfusión (V/Q) que, aunque no realiza diagnóstico confirmatorio, conforme a los hallazgos se reporta en probabilidades de padecer la enfermedad: baja 4%, intermedia – baja 15%, intermedia – alta 66% y alta

96%¹⁸. Para situaciones donde no exista la posibilidad de realizar las dos modalidades diagnósticas mencionadas, la ultrasonografía Doppler venosa de miembros inferiores se podría considerar como alternativa; en caso de existir alta sospecha clínica de TEP y encontrar TVP proximal por ultrasonografía, se puede considerar como un subrogado diagnóstico de TEP⁷. La resonancia magnética nuclear (RMN) con angiografía pulmonar, aunque sí tiene rentabilidad diagnóstica no despreciable, tiene como limitante que, en caso de movimiento del paciente pueden no adquirirse adecuadamente las imágenes y no delimitar trombosis de lechos distales y, es menor su disponibilidad en los centros hospitalarios¹⁹.

La evaluación ecocardiográfica es imprescindible durante el episodio agudo dado a que proporciona hallazgos sugerentes de la enfermedad, así como permite identificar el grado de repercusión en las cavidades derechas y al mismo tiempo brindar información pronóstica. Aproximadamente el 30 – 40% de los pacientes tienen hallazgos por ecocardiografía indicativos de sobrecarga de presión en el ventrículo derecho como son: dilatación, disfunción sistólica longitudinal y circunferencial, insuficiencia tricuspídea, movimiento septal paradójico, signo de McConell, signo del 60/60 (velocidad del tracto de salida del ventrículo derecho ≤ 60 ms y gradiente de insuficiencia tricuspídea ≤ 60 mmHg) y trombo en tránsito. Se considera que el signo de McConnell es el hallazgo más específico (100%), aunque la presencia de un trombo en tránsito es suficiente para integrar el diagnóstico de TEP y a la vez, condiciona un peor pronóstico^{7, 20}.

Estratificación de riesgo y tratamiento.

En las recomendaciones actuales se sugiere establecer la estratificación de riesgo de la enfermedad conforme a la probabilidad de muerte intrahospitalaria y a 30 días para establecer las directrices terapéuticas a proceder. Para ello, las escalas que tienen mayor validez son PESI y su versión simplificada sPESI (Tablas 4 y 5). Conforme al riesgo estimado por las escalas, la determinación de troponina, los datos ecocardiográficos de disfunción ventricular derecha y la presencia de inestabilidad hemodinámica es que clasifica el riesgo de la enfermedad (Tabla 6)⁷.

En pacientes de riesgo bajo y que no cumplan con algún criterio de gravedad (insuficiencia respiratoria, signos vitales alterados, alto riesgo de sangrado,

comorbilidades o TVP proximal), pueden ser considerados al inicio egresarlos con anticoagulante oral ambulatorio, con muy bajo riesgo de muerte, complicaciones y recurrencia. Los criterios de Hestia fueron diseñados para determinar la idoneidad de ofrecer tratamiento ambulatorio en este grupo de pacientes, por lo que es una herramienta que podría apoyar en la toma de decisiones²¹. En tanto al tratamiento anticoagulante, no hay diferencias en cuanto a prevención de recurrencias entre antagonistas de vitamina K (AVK) y anticoagulantes directos orales, pero estos últimos han demostrado menor riesgo de sangrado; la decisión de cuál anticoagulante prescribir se basará en el perfil clínico del paciente, tomando en cuenta las recomendaciones generales para el uso cada uno de los anticoagulantes²².

En relación con los pacientes de riesgo intermedio – bajo, las recomendaciones emitidas por las guías internacionales en sus más recientes ediciones es considerar anticoagulación parenteral por 3 – 5 días para evaluar respuesta terapéutica y en ausencia de complicaciones, se podrá considerar el egreso para continuar el tratamiento ambulatoriamente. En ensayos clínicos se ha evaluado las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), heparina no fraccionada (HNF) y fondaparinux sin encontrar diferencias en recurrencia, sangrado o mortalidad. Si bien las HBPM han demostrado menor incidencia de trombocitopenia inducida por heparina (HIT por sus siglas en inglés), en el caso de haber presentado HIT con anterioridad, fondaparinux sería la opción terapéutica recomendable^{23, 24}.

El grupo de pacientes perteneciente al de riesgo intermedio – alto sigue generando disyuntivas en las recomendaciones terapéuticas en relación con la terapia de reperfusión. La guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sugiere que, en ausencia de datos inminentes de inestabilidad, se inicie terapia anticoagulante a base de HNF, monitoreo continuo en unidades de cuidados intermedios, intensivos o coronarios por 72 horas y, ante la aparición de deterioro clínico (hemodinámico y/o ventilatorio), considerar ofrecer la terapia de reperfusión. En ausencia de inestabilidad hemodinámica, las condicionantes que sugieren iniciar terapia de reperfusión son: insuficiencia ventricular derecha grave, necesidad de ventilación mecánica, alta carga trombótica y comorbilidades cardiovasculares²⁵. Aunque la evidencia acerca de la terapia de reperfusión en este estrato de pacientes

nace, en su mayoría, de ensayos clínicos diseñados con pacientes de lo que antes se clasificaba como TEP masiva – submasiva, sigue existiendo controversia sobre la elección del candidato ideal para trombólisis, por lo cual, se requiere de una adecuada pericia por el equipo médico en la identificación del momento propicio para establecer la necesidad de reperfusión²⁶.

Puesto que, por definición operacional, la TEP de riesgo alto requiere de inestabilidad hemodinámica (choque cardiogénico), además de la terapia de soporte (vasopresor, inotrópico, líquidos intravenosos, ECMO) y la anticoagulación con HNF (misma que se mantiene durante la infusión del trombolítico), en ausencia de contraindicaciones para la trombólisis, la terapia de reperfusión debe estar garantizada, misma que ha demostrado reducción en la mortalidad y que puede ofrecerse en el marco de los primeros 14 días desde el inicio de la enfermedad. En casos muy selectos, ya sea por contraindicaciones absolutas y/o relativas para el uso de trombolítico, alta carga trombótica, trombo en tránsito o ausencia de mejoría con la trombólisis, se puede recurrir a tratamiento invasivo en sus distintas modalidades: trombofragmentación con/sin trombólisis in situ, embolectomía o trombectomía; todas ellas con reducción de la mortalidad y mejoría de los parámetros de disfunción ventricular derecha. Aunque las guías solo recomiendan la estreptocinasa y alteplasa, la FDA sí considera el uso de tenecteplasa entre las opciones de fibrinolítico. Por recomendación de expertos, si la TEP es causante de paro o se presume que es la causa de un paro cardiorrespiratorio, se puede administrar el trombolítico durante la terapia de reanimación (solo aprobado alteplasa). No existe evidencia generada para comparar directamente el efecto de los distintos trombolíticos, por lo que su uso se considera efectivo por igual^{26, 27, 28, 29}.

Al egreso, la terapia anticoagulante es mandatorio con distintas consideraciones en cuanto a la duración de esta: si la causa es reversible (antecedente de cirugía, traumatismo, infección aguda, uso de anticonceptivos) es apropiado un régimen mínimo de 3 meses; en cambio, en factores de riesgo no modificables (trombofilias, malignidad, enfermedades autoinmunes) o en TEP no provocada, la duración de la terapéutica será de forma indefinida. En existencia de contraindicaciones absolutas para anticoagulación a largo plazo o recurrencia de eventos tromboembólicos a pesar

de una adecuada terapia anticoagulante, es recomendable colocar filtro de vena cava inferior.

Para sobrevivientes de un episodio agudo, la reevaluación a 3 – 6 meses después de terapia anticoagulante deberá ir enfocada a indagar en la presencia de TEP crónica mediante gammagrafía pulmonar ventilación / perfusión y/o angiotomografía de arterias pulmonares. Ante la ausencia de defectos de llenado o de ventilación persistentes y sin indicación clínica para anticoagulación permanente, es posible retirar el anticoagulante; en caso contrario, se recomienda continuar la anticoagulación indefinidamente⁷.

7.2 Enfermedad pulmonar tromboembólica crónica (EPTC).

La EPTC es debida a la persistencia o recurrencia de fenómenos tromboembólicos a nivel de la circulación arterial pulmonar. En series de casos se ha reportado una incidencia de 10% - 35% de pacientes que no resuelven la carga trombótica después de 1 – 7 años del evento de tromboembolia aguda, que, en su gran mayoría tiene una relación importante con un esquema anticoagulante inapropiado (dosis, duración, mala selección del agente, suspensión por parte del paciente, incapacidad para alcanzar el efecto terapéutico). Asimismo, pacientes con patologías procoagulantes (malignidad, trombofilias) son los que tienen mayor tendencia a desarrollar cronicidad³⁰. Para establecer el diagnóstico operacional se requiere de la persistencia de imagen de tromboembolismo recurrente a pesar de 3 meses de terapia anticoagulante efectiva en ausencia de hipertensión pulmonar demostrable con una presión media de la arteria pulmonar (PAPm) <20 mmHg. Se ha denominado síndrome post – TEP a los cambios permanentes en el intercambio de gases y/o función cardíaca que condiciona síntomas como son disnea a diferente grado de esfuerzo; a diferencia de la EPTC en donde no siempre pueden referirse síntomas³¹.

En la fisiopatología, la marca de la enfermedad es la transformación fibrótica del trombo en las arterias pulmonares, con la organización del mismo y la invasión de fibroblastos a los lechos vasculares que propician a una adhesión patológica del trombo en las paredes conllevando a la obstrucción mecánica persistente, pero sin

condicionar un remodelado de la vasculatura pulmonar y con nulos o mínimos efectos hemodinámicos sobre las resistencias vasculares^{32, 33}.

No es infrecuente que pacientes que han evolucionado a EPTC presenten eventos de trombosis aguda, los cuales, pueden diagnosticarse erróneamente como TEP aguda y no como un evento recurrente agudo sobre una enfermedad crónica. Aunque las recomendaciones terapéuticas no son distintas a las emitidas para TEP aguda aislada, el adecuado reconocimiento de la situación permite establecer mejores directrices futuras y protocolizar a los pacientes para investigar la existencia de hipertensión pulmonar. Mediante la identificación de patrones o cambios anatómicos en los estudios de gabinete (angiotomografía y ecocardiografía), es posible reconocer a los pacientes que en realidad se trata de una recurrencia aguda sobre una enfermedad crónica. Los hallazgos por ecocardiografía que sugieren cronicidad son: dilatación de cavidades derechas con hipertrofia de la pared libre del ventrículo derecho ≥ 5 mm, dilatación de la arterial pulmonar y derrame pericárdico; aunque no son signos específicos³⁴. Por otra parte, mediante la angiotomografía, se pueden distinguir ciertas características que sugieran que un trombo se encuentra en fase crónica: adosamiento a la pared con recanalización (signo del riel), presencia de bandas, ramas estenóticas, dilatación de ramas en regiones post – estenóticas y retracción total o parcial de las mismas. No solo en la fase de angiografía es posible identificar hallazgos sugerentes de cronicidad, la existencia de perfusión en mosaico en el parénquima pulmonar, así como cicatrices, cavitaciones o engrosamientos focales subpleurales también lo son^{33, 36}.

Debido a que no existe evidencia acerca de los resultados de tratar a los pacientes con los nuevos anticoagulantes directos en comparación con los AVK, la recomendación es ofrecer un esquema de anticoagulación efectiva a base de AVK. No está bien establecido qué tipo de pacientes son los mejores candidatos a tratamiento invasivo (tromboendarterectomía o angioplastia con balón); grupos de expertos proponen considerar candidatos a los pacientes con alta carga trombótica, resistencias vasculares pulmonares (RVP) en rangos limítrofes (al límite superior normal), aumento progresivo en las presiones pulmonares a pesar de tratamiento médico óptimo o marcada limitación en la capacidad funcional. La intención de ofrecer estas opciones terapéuticas es prevenir el remodelado adverso de la

circulación pulmonar y la ulterior progresión a hipertensión pulmonar tromboembólica crónica^{35, 37, 38}.

7.3 Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC).

A lo igual que la EPTC, la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica es una complicación a largo plazo de un evento de TEP aguda y, se trata de la persistencia del fenómeno trombótico y obstrucción del árbol arterial pulmonar o, la recurrencia de múltiples episodios agudos; no obstante, se diferencian porque en la HPTEC existe un remodelado adverso sostenido de la circulación pulmonar que conlleva al aumento en las RVP y por consiguiente, la aparición de signos y síntomas de sobrecarga de presión en el ventrículo derecho y del trastorno en el intercambio gaseoso. La HPTEC es el prototipo de hipertensión pulmonar del grupo IV y que por definición se requiere de una PAPm de ≥ 20 mmHg, RVP ≥ 3 UW y presión capilar pulmonar (PCP) ≤ 15 mmHg; reconocida como una hipertensión pulmonar precapilar³⁹.

La entidad clínica deberá ser sospechada en la evaluación de un paciente a los 3 – 6 meses después del evento de TEP aguda, donde se evidencie la presencia de EPTC y que, mediante ecocardiografía, se identifiquen parámetros de probabilidad intermedia o alta para hipertensión pulmonar (Tabla 7). El algoritmo diagnóstico propuesto por el *World Symposium on Pulmonary Hypertension* propone partir desde la probabilidad ecocardiográfica de hipertensión pulmonar y una gammagrafía pulmonar V/Q, cuando existan defectos de perfusión se complementará con angiotomografía para confirmar la presencia de defectos de llenado mediante el estudio anatómico y, una vez identificados, realizar cateterismo cardiaco derecho para medición de presiones pulmonares y angiografía pulmonar complementaria, esto último con implicaciones terapéuticas y planificación de procedimientos invasivos en caso de ser factible [tromboendarterectomía y/o angioplastía pulmonar con balón (APB)]⁴⁰.

La incidencia reportada de manera global ronda entre 0.4% – 11.8% de los pacientes que padecieron en algún momento TEP aguda, el riesgo relativo estimado para los casos con TEP recurrente es del 3.17, mientras que en TEP no provocada es 4.13; aun cuando es una baja proporción, se cree estar subestimada dado a que

la cultura del tamizaje de la enfermedad no ha permeado adecuadamente en todos los sistemas de salud, ya sea por criterio clínico limitado o falta de recursos necesarios para llevarlo a cabo^{30, 32, 35}. La fisiopatología es similar al de la EPTC, aunque el proceso fibrótico que sufre el trombo conlleva a remodelado vascular, disfunción endotelial, arterialización de las vénulas pulmonares, arteriopatía de pequeños vasos, angiogénesis disfuncional, mismo que se traduce en el aumento de las presiones pulmonares^{32, 34}.

A manera de recomendación, son 3 los grupos de pacientes que deberán tener garantizada la evaluación de tamizaje para HPTEC⁴¹:

- Signos y síntomas progresivos después de un evento de TEP aguda.
- Probabilidad preprueba alta por ecocardiografía o comorbilidades de alto riesgo: trombofilias, trastornos mieloproliferativos, malignidad, infecciones crónicas, cortocircuitos ventriculoarteriales, enfermedad inflamatoria intestinal y asplenia.
- Signos radiológicos de HPTEC.

Partiendo de esto, una vez ya comentados los hallazgos por estudios de gabinete de EPTC, sumado a estos, se encuentran: dilatación de la arteria pulmonar >29 mm, relación entre el diámetro de la arteria pulmonar y la aorta >1:1 (especialmente en <50 años), calcificación aterosclerótica de arterias pulmonares, arterias tortuosas y colaterales³³.

Una vez integrado el diagnóstico de HPTEC es necesario establecer el riesgo de la enfermedad con tres intenciones en particular: identificar la gravedad de la enfermedad al momento del diagnóstico, establecer la terapéutica a ofrecer y, permitir un seguimiento a largo plazo y respuesta al tratamiento conforme al semáforo de riesgo propuesto por las guías internacionales de la ESC (Tabla 8)⁴².

El armamento terapéutico farmacológico incluye los vasodilatadores (sildenafil, tadalafil). El estimulante de la guanilato-ciclasa soluble, riociguat, ha demostrado mejorar la clase funcional y la tolerancia al ejercicio, así como reducción en las RVP y en los parámetros volumétricos del ventrículo derecho^{43, 44}. Por otra parte, los antagonistas de los receptores de endotelina, bosentán y macitentán han mostrado resultados variables en tanto a mejoría de la clase funcional, tolerancia al ejercicio y reducción en las RVP^{45, 46}. Y aunque clásicamente los prostanoides han sido

reservados para pacientes hospitalizados, como el caso del epoprostenol, la molécula teprostinil ofrece la ventaja de tener la presentación en tableta y asegura su uso ambulatorio, también con beneficios muy similares a los antagonistas de receptores de endotelina^{47, 48}.

No obstante, las opciones terapéuticas previamente mencionadas fueron descritas en los ensayos clínicos donde se validó su uso con pacientes que no fueran candidatos a terapia invasiva (tromboendarterectomía y APB). Desde el advenimiento de la tromboendarterectomía en la década de 1970, históricamente se ha considerado curativa la hipertensión pulmonar del grupo IV debido a HPTEC. Es muy importante la hemodinámica de las presiones pulmonares en la selección de los pacientes que se benefician de la cirugía, habitualmente se propone como un límite de 800 – 1200 dynas/sec/cm⁵ (10 – 15 UW) como RVP permisibles, aunado a esto, se requiere de anatomía favorable, en especial trombos proximales. La mortalidad intrahospitalaria reportada en los centros hospitalarios con mayor grado de experiencia es del 2.2%, con una sobrevivencia del 90%, 82% y 75% a 3, 5 y 10 años respectivamente, con una clase funcional I-II en el 90% de los casos y del 11-35% tienen hipertensión pulmonar persistente a pesar de la cirugía. Las complicaciones que pueden llegar a ocurrir son: edema pulmonar por reperfusión, re-trombosis, derrame pericárdico e hipertensión pulmonar residual. Aquellos pacientes que no tienen criterios de operabilidad, la supervivencia estimada a 5 años se reduce a un 53%. Precisamente para este grupo de pacientes, desde el 2001 se ha descrito la APB como una segunda opción terapéutica para aquellas lesiones pulmonares que sean factibles de ser tratadas mediante esta técnica. Dado a que la APB no reduce la carga trombótica a diferencia de la tromboendarterectomía, la tasa de pacientes que quedan con hipertensión pulmonar persistente es del 56 – 61%. Aunque supone una técnica menos cruenta que la tromboendarterectomía, no está exenta de complicaciones: edema pulmonar por reperfusión, lesión pulmonar aguda (la más frecuente), hemoptisis, perforación de cualquier rama y disección de la arteria pulmonar^{49, 50}.

7.4 Disfunción ventricular derecha crónica.

Los pacientes que sobreviven a un evento de TEP aguda y que con el tiempo desarrollan complicaciones crónicas, en especial la HPTEC, el ventrículo derecho sufre un proceso adaptativo debido a la sobrecarga de presión y aumento en el estrés parietal, mismo que se traduce en primera instancia en hipertrofia adaptativa. Durante las primeras fases del proceso adaptativo permite la reducción en el estrés parietal y favorece la función contráctil del ventrículo; sin embargo, el efecto nocivo sostenido a largo plazo del proceso de hipertrofia vira en un proceso patológico y además de la hipertrofia, el ventrículo sufre dilatación. Todo ello resulta en un aumento de la demanda miocárdica de oxígeno y si supera la capacidad del sistema coronario derecho para cumplir con dicha demanda metabólica, el ventrículo sufrirá isquemia, necrosis y fibrosis, por consiguiente, habrá deterioro de la contracción miocárdica y, se traducirá clínicamente en insuficiencia cardiaca derecha y con compromiso paradójico en la función del ventrículo izquierdo. Esto se puede demostrar a través de ecocardiografía con la demostración de elevación en las presiones pulmonares estimadas, dilatación de cavidades derechas y caída en la función sistólica del ventrículo (longitudinal y circunferencial). Con la introducción de la medición del *strain* longitudinal de la pared libre del VD se ha demostrado la identificación de la disfunción ventricular derecha preclínica y dicha técnica permite la evaluación en el seguimiento⁵¹. Mediante estudios de perfusión miocárdica por SPECT se han demostrado defectos de perfusión en relación directa con las zonas de isquemia por sobrecarga de presión como se relató previamente⁵².

Es poca la información descrita sobre la incidencia de disfunción ventricular derecha crónica aislada en sobrevivientes de TEP aguda, la mayoría de las referencias asocian esta entidad con la presencia de HPTEC, siendo obvio el motivo. A comparación de la disfunción crónica del VD que es descrita en la HAP idiopática, aquella relacionada con HPTEC condiciona mayor grado dilatación de cavidades derechas y mayor presión auricular derecha. Pareciera que los pacientes con HPTEC al tener eventos recurrentes de TEP aguda durante el transcurso de la enfermedad, es lo que condiciona los cambios descritos en comparación con HAP idiopática, en muy probable relación a los aumentos abruptos de las presiones intracavitarias con cada evento de recurrencia, mientras que en la HAP idiopática el aumento de las

presiones es progresivo y paulatino⁵³. Inversamente, las RVP y la PAPm en promedio son menores en pacientes con HPTEC que en los de HAP idiopática, pero es debido a una peor adaptación del VD en HPTEC. Al compararse las presiones intracavitarias del VD entre pacientes con EPTC e HPTC, éstas son mayores en este último grupo de pacientes⁵⁴.

La terapia farmacológica con riociguat reduce significativamente el tamaño del VD, así como condiciona mejoría en la función sistólica del mismo; mismos hallazgos observados después de tromboendarterectomía o APB, pero con mayor grado en el efecto y sostenido por más tiempo y, estados dos últimas terapias, con marcada reducción en las presiones intracavitarias^{55, 56, 57}.

8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad, es poca la información publicada acerca de los factores implicados para que un paciente que sobrevive a un episodio de TEP aguda desarrolle a largo plazo complicaciones crónicas de la enfermedad (disfunción ventricular derecha, EPTC e HPTEC).

Ciertos grupos de pacientes se tienen definidos como los que tienen mayor probabilidad de evolucionar a la cronicidad, los cuales se enlistan a continuación⁴⁹:

- Trombofilias hereditarias, en especial mutación del FVIII, síndrome por anticuerpos antifosfolípidos (SAF), deficiencia de ADAMTS13 y niveles elevados del factor von Willebrand; fenómeno no observado en deficiencia de antitrombina III, deficiencias de las proteínas C y S ni mutación en el factor V de Leiden.
- Portadores de dispositivos intravasculares crónicamente infectados (catéter de hemodiálisis, catéter de quimioterapia, cables de marcapaso, desfibrilador automático implantable o terapia de resincronización).
- Características de riesgo durante el evento agudo: presión arterial sistólica de la arteria pulmonar (PAPs) >50 mmHg, alta carga trombótica y TEP recurrente.
- Factores clínicos inherentes al paciente: hemotipos no-O, asplenia quirúrgica, condiciones proinflamatorias, hipotiroidismo, terapia hormonal tiroidea y malignidad.

En estudios retrospectivos no se demostró que los pacientes que recibieron terapia de reperfusión con trombolítico tuvieron menos probabilidad de evolucionar a la cronicidad; mientras que los factores que sí demostraron asociación fueron duración de los síntomas >7 días al momento del diagnóstico, PAPs ≥ 50 mmHg al ingreso y ≥ 40 mmHg al egreso, trombo en ramas principales, edad ≥ 70 años, eventos tromboembólicos previos y relación entre el diámetro basal del VD/VI >1 ^{58, 59}.

A pesar de tener identificados los grupos poblacionales de riesgo, es poca la evidencia generada con respecto al tema y, esto ha limitado que se tengan predictores de riesgo diseñados y validados. Aunado a esto, no hay evidencia que demuestra la asociación entre el tratamiento ofrecido durante el episodio agudo tanto como a largo plazo (anticoagulantes) y el riesgo de evolucionar a la cronicidad. En

cuanto a las variables ecocardiográficas, solamente ha sido estudiado la PAPs, sin tener otros parámetros ecocardiográficos durante los análisis realizados con anterioridad. Esto motivó a un grupo alemán a proponer una calculadora predictora de riesgo conforme a variables clínicas y paraclínicas, pero no ha sido validada en otros estudios y algunas de las variables incluidas no han demostrado asociación con la cronicidad en otras cohortes (Tabla 9)⁶⁰.

9. JUSTIFICACIÓN

Es limitada la evidencia generada con respecto a los factores de riesgo que tienen asociación con la evolución a la cronicidad (disfunción ventricular derecha, EPTC e HPTEC) en sobrevivientes de TEP aguda; y de la evidencia disponible, no hay una concordancia absoluta e inclusive, hay discrepancias en cuanto a los factores reportados. Esto ha implicado en un posible retraso en la identificación a tiempo de los pacientes con potencial de evolucionar a la cronicidad y, además, demore la implementación de un tamizaje apropiado.

Son pocas las variables evaluadas en estudios que han buscado dar respuesta a la interrogante (identificar los factores de riesgo que llevan a evolucionar a la cronicidad), se incluyeron un número limitado de comorbilidades, no se han evaluado causas de TEP provocada (traumatismos, cirugías, infecciones agudas, anticonceptivos), centrándose solamente en la TEP no provocada; las variables ecocardiográficas estudiadas se limitan en la medición estimada de la PAPs y de la relación VD/VI y, en cuanto al tratamiento, sólo se ha prestado interés en la terapia de reperfusión mediante trombólisis, dejando de lado la terapia anticoagulante y terapia de reperfusión invasiva.

Si bien, existen algoritmos en los cuales se propone a quien buscar dirigidamente HPTEC con base a la probabilidad por hallazgos ecocardiográficos; estos algoritmos requieren de la identificación de al menos EPTC para proseguir con las mediciones de presiones pulmonares.

La identificación de factores inherentes al paciente y al proceso de TEP aguda, podrían apoyar en el establecimiento de tamizajes dirigidos a la población que ha sobrevivido a un episodio de TEP aguda.

10. OBJETIVOS

- Establecer la incidencia de complicaciones crónicas en sobrevivientes de TEP aguda (disfunción ventricular derecha crónica, EPTC e HPTEC).
- Establecer la mortalidad y las principales causas de muerte en pacientes con TEP aguda.
- Identificar factores clínicos inherentes al paciente que se asocien con evolución a la cronicidad.
- Identificar los factores paraclínicos asociados al evento agudo de la TEP que se asocien con evolución a la cronicidad.
- Identificar la asociación de evolución a la cronicidad entre la terapéutica empleada durante el episodio agudo de la TEP y a largo plazo.

11. HIPÓTESIS

Es posible identificar los factores de riesgo en pacientes que sobreviven a un episodio agudo de TEP aguda que tienen relación con evolución a la cronicidad (disfunción ventricular derecha, EPTC e HPTEC).

12. PACIENTES Y MÉTODOS

12.1 Métodos.

- **Diseño del estudio:**

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y longitudinal.

- **Lugar de estudio:**

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México, México.

- **Población de estudio:**

Se extrajo la base de datos del Departamento de Epidemiología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, cuyo motor de búsqueda fue el término de embolia pulmonar; se identificaron un total de 427 episodios de tromboembolia pulmonar aguda desde el 26 de enero del 2010 hasta el 12 de agosto del 2021.

- **Criterios de inclusión:**

- a) Pacientes con edad ≥ 16 años.
- b) Pacientes que cuenten con expediente clínico dentro de los archivos del Instituto Nacional de Cardiología.
- c) Pacientes que hayan sido atendidos por episodio agudo de tromboembolia pulmonar aguda en el Instituto Nacional de Cardiología.

- **Criterios de exclusión:**

- a) Pacientes con edad < 16 años.
- b) Pacientes cuyo episodio de proceso de atención médica no haya sido por tromboembolia pulmonar aguda, pero que en la codificación del diagnóstico de hospitalización haya sido “embolia pulmonar”.
- c) Pacientes que en el proceso de atención se integró el diagnóstico de tromboembolia pulmonar aguda, pero que hayan sido trasladados a otra unidad hospitalaria.

12.2 Metodología.

Se recabaron un total de 924 episodios con episodio de tromboembolia pulmonar aguda en el tiempo ya previamente descrito, se procedió a la revisión del expediente clínicos para extraer las variables conforme a la información dispuesta en notas

clínicas; así como en el archivo radiológico para la obtención de datos de las variables de tomografía y ecocardiograma.

En total se incluyeron al análisis 427 episodios de tromboembolia pulmonar aguda; el resto de los episodios fueron excluidos al no haber cumplido con las características de los criterios de inclusión, por lo que no formaron parte del análisis final.

Se recabaron variables demográficas, clínicas, paraclínicas y de tratamiento de todos los episodios de tromboembolia pulmonar aguda; así, prospectivamente se identificaron los pacientes que desarrollaron complicaciones crónicas conforme a lo dispuesto en el expediente clínico. Para la identificación de complicaciones crónicas se tomaron en cuenta a todos los sobrevivientes y que después de ≥ 3 meses del episodio agudo contaran con lo siguiente: para tromboembolia pulmonar crónica, angiogramografía de arterias pulmonares con presencia de defectos de llenado. Para disfunción crónica del ventrículo derecho, ecocardiograma transtorácico con cualquier hallazgo de disfunción sistólica (TAPSE < 16 mm, S' tricuspídea < 9.5 cm/s y FACVD < 35 %). Para hipertensión pulmonar, contar con cateterismo cardiaco derecho y medición de presiones pulmonares y con una PAPm > 20 mmHg.

Como parte de los desenlaces adversos durante el episodio agudo se identificaron 3: muerte, sangrado mayor y sangrado menor. Para definición de sangrado mayor se tomaron en cuenta los siguientes criterios: sangrado que condicione inestabilidad hemodinámica, caída de hemoglobina > 3 g/dL, requerimiento de transfusión de paquetes globulares, sangrado intracraneal y sangrado retroperitoneal. Por tanto, se incluyeron como sangrados menores a todos aquellos que no cumplieran con los criterios de sangrado mayor.

En cuanto al desenlace de mortalidad, sólo se tomaron en cuenta a todos aquellos pacientes que murieron durante la hospitalización por el episodio agudo.

Por último, a continuación, se describen los criterios que definieron algunas de las comorbilidades / factores de riesgo que se estudiaron en los pacientes:

- Enfermedad renal crónica: pacientes que requieren terapia sustitutiva renal.
- Miocardiopatías: cualesquiera de dilatada, hipertrófica o restrictiva.

- Malignidad activa: neoplasia maligna con diagnóstico activo, en tratamiento o que se encuentre en remisión dentro de los primeros 5 años.
- Valvulopatía mitral: estenosis e insuficiencia mitral de grado moderado a grave.
- Insuficiencia cardiaca congestiva: fracción de eyección del ventrículo izquierdo <50 %.
- Inmovilización: situaciones que condicionen reposo absoluto al momento del diagnóstico.
- Traumatismo reciente: trauma que haya ocurrido hasta 3 meses antes del episodio agudo de TEP.
- Cirugías o intervenciones recientes: aquellas que hayan ocurrido hasta 3 meses antes del episodio agudo de TEP.
- Intervenciones cardíacas percutáneas: angioplastía coronaria, coronariografía, colocación de prótesis valvulares transcáteter, colocación de dispositivos intracardiacos y biopsias endomiocárdicas.

12.3 Análisis estadístico.

Con el compendio de la información recabada se realizó estadística descriptiva. Las variables cualitativas fueron reportadas con porcentajes de frecuencia de incidencia; para el cálculo del *odds ratio* para asociación de riesgo con sus respectivos intervalos de confianza (95%) se utilizó la prueba de chi cuadrada y la prueba exacta de Fisher para el cálculo del valor de p para la significancia estadística.

Para las variables cuantitativas continuas (parámetros de estudios diagnósticos), se utilizó el análisis mediante regresión logística binomial, con lo cual se identificó aquellos parámetros que se asociaron con riesgo de desarrollar los desenlaces; con la misma prueba se realizó el cálculo del *odds ratio*, intervalos de confianza (95%) y su significancia estadística. Para aquellos parámetros que mostraron significancia estadística, fueron analizados mientras cálculo de curvas ROC para identificar puntos de corte para dicho riesgo.

El análisis de datos fue realizado con el programa estadístico SPSS (IBM Corp. Released 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, version 27.0. Armon, NY: IBM Corp).

13. RESULTADOS

Se identificaron un total de 427 episodios de tromboembolia pulmonar aguda diagnosticados en un período de tiempo comprendido entre los años 2010 – 2021. La distribución de la población de estudio representada en la tabla 10 demostró predominio de la enfermedad en mujeres sobre los hombres; 53.4% sobre el 46.6% respectivamente. Se encontró una media de edad general de 53 años.

En cuanto a las comorbilidades que con mayor frecuencia fueron encontradas en la población (tabla 11) destacaron en primer lugar hipertensión arterial sistémica con el 35.1% de prevalencia; seguido de tabaquismo 22%, diabetes mellitus 15.2% e insuficiencia cardiaca congestiva en 14.1% como las frecuentes. No obstante, es importante la observación que hasta un 17.3% de la población no contaba con comorbilidades al momento del diagnóstico de tromboembolia pulmonar aguda. El 19% de la población contaba con antecedente de tromboembolismos arteriales y/o venosos previos al episodio registrado, siendo el más frecuente de ellos el evento vascular cerebral isquémico (5.4%); siendo importante destacar que el 2.8% de la población ya habían presentado un evento de TEP aguda que no cronificó con anterioridad y el 6.8% ya contaban con diagnóstico de TEP crónica y, que se registró un episodio de TEP aguda sobre crónica. Por otra parte, en la tabla 12 se pueden identificar a los factores de riesgo determinados como causantes de TEP provocada; se puede destacar que la presencia de inmovilización se encontró en el 16.2% de los pacientes. El 11.2% de la población contó como antecedente haber estado expuesto a una cirugía o intervención invasiva reciente (≤ 3 meses), siendo las cirugías abdominales las que con mayor frecuencia fueron reportadas (4%). Asimismo, el 15.9% de los pacientes manifestaron una infección activa como desencadenante de la enfermedad, siendo de éstas, las neumonías como los focos infecciosos más frecuentes (8.4%).

En la tabla 13 fue descrita la prevalencia de eventos obstétricos en mujeres diagnósticas con la enfermedad, sólo el 1.7% de las mujeres presentaron un antecedente obstétrico, siendo el más frecuente el puerperio (4.8% de prevalencia).

El grafico 1 demuestra cómo fue la distribución de la población y por género conforme los grupos de riesgo de clasificación de la enfermedad. El grupo de riesgo

intermedio – alto fue el más prevalente (48%), seguido de riesgo intermedio – bajo (36.1%), riesgo alto (8.9%) y, por último, el riesgo bajo (7%).

La tasa de mortalidad general fue de 12.4% (gráfico 2), siendo mayor en el grupo de alto riesgo (60.5%) y fue nula en el grupo de bajo riesgo. De todas las causas de muerte, el choque cardiogénico fue la más frecuente (56.6%) (Tabla 14). En el mismo gráfico se detalló la prevalencia de complicaciones crónicas como parte del objetivo principal de este proyecto: la prevalencia general de tromboembolia pulmonar crónica fue del 25.1%, con una proporción similar tanto en el grupo de riesgo bajo como de riesgo intermedio – alto (30%). La prevalencia para disfunción crónica del ventrículo derecho fue del 13.3%, siendo notablemente más frecuente en el grupo de riesgo intermedio – alto (18%); y para la hipertensión pulmonar, la prevalencia general fue del 13.3%, de igual manera siendo más frecuente en los pacientes pertenecientes a la clasificación del riesgo intermedio – alto (18%).

La tabla 15 describe las características inherentes al episodio agudo de TEP. Se destaca que el anticoagulante que con mayor frecuencia fue utilizado fue la heparina no fraccionada (50.8%). El 32.3% de los pacientes recibieron terapia de reperfusión; de ellos; el 14.2% fue terapia farmacológica con trombolíticos y el porcentaje restante recibieron terapia de reperfusión por métodos invasivos. En cuanto a la carga trombotica, el sitio más frecuente en donde se encontró la tromboembolia fue en las ramas principales (39.9%) y, hasta un 44.4% de los pacientes presentaron TVP concurrente. Al egreso, un 22.3% de los pacientes no recibieron terapia anticoagulante debido a la presencia de eventos de sangrado o por la presencia de defunciones, siendo que el grupo de alto riesgo tuvo al mayor porcentaje de pacientes que no fueron tratados con anticoagulación al egreso hospitalario (63.2%) y el tratamiento anticoagulante utilizado con mayor frecuencia fueron los antagonistas de vitamina K, específicamente acenocumarina (39.6%).

Las variables paraclínicas (laboratorio y ecocardiográficas) son descritas en la tabla 16. Es posible destacar que la media de concentración de NT-ProBNP es mayor conforme a la clasificación de grupos de riesgo (26544.4 ng/L para aquellos con riesgo alto). Aún más relevante es el mayor grado de disfunción ventricular derecha o la prevalencia de hallazgos de gravedad.

Los factores de riesgo que demostraron tener relación con el desarrollo de complicaciones crónicas vienen detallados en las tablas 17-19. Para tromboembolia pulmonar crónica destacaron que los factores asociados al desarrollo de esta manifestación fueron la presencia de enfermedad renal crónica en terapia sustitutiva con OR 3.7, IC 95% 1.1-12 ($p < 0.01$), hipertensión pulmonar previa al diagnóstico OR 6.3, IC 95% 1.8-21 ($p < 0.01$), insuficiencia cardiaca congestiva con FEVI $< 60\%$ OR 2.9, IC 95% 1.2-7 ($p < 0.01$), antecedente de enfermedad vascular cerebral isquémica OR 2.9, IC 95% 1.2-6.8 ($p < 0.01$) y presencia de trombosis venos profunda concomitante OR 5.9, IC 95% 2.1-16 ($p < 0.01$); eso en cuanto a comorbilidades. Fue llamativo que los pacientes con TEP de riesgo intermedio – alto tuvieron mayor riesgo de desarrollar cronicidad, OR 1.63, IC 95% 1.0-2.5 ($p < 0.03$), pacientes con tromboembolia en ramas principales OR 1.5, IC 95% 1.0-2.4 ($p < 0.02$), pacientes tratados con embolectomía quirúrgica como terapia de reperfusión OR 5.5, IC 95% 1.52-19 ($p < 0.01$), aquellos que fueron tratados con antagonistas de vitamina K al egreso; mientras que como por parámetros ecocardiográficos, una VRT > 3.29 m/s demostró asociar a cronicidad OR 2.88, IC 95% 1.6-5.1 ($p < 0.01$). Por otro lado, la TEP segmentaria fue factor protector para TEP crónica OR 0.8, IC 95% 0.2-0.7 ($p < 0.01$), aquellos que recibieron tratamiento mediante APB OR 0.2, IC 95% 0.2-0.2 ($p < 0.01$), valores en la S' tricuspídea > 10.1 cm/s y FEVI $> 50\%$.

Para el desenlace de disfunción crónica del ventrículo derecho, los factores que se mostraron como riesgo para esta complicación fueron miocardiopatías OR 3.66, IC 95% 1.5-8.6 ($p < 0.01$), hipertensión pulmonar previa al diagnóstico de TEP OR 7.1, IC 95% 2.2-22 ($p < 0.01$), clasificación de riesgo intermedio – alto OR 2.2, IC 1.21-3.9 ($p < 0.01$), tratamiento con antagonistas de vitamina K al egreso OR 2.6, IC 95% 1.4-4.6 ($p < 0.01$) y dilatación del ventrículo derecho en el ecocardiograma del episodio agudo OR 6.28, IC 95% 1.3-29 ($p < 0.01$). De otra manera, los pacientes que se clasificaron como de riesgo intermedio – bajo se demostró como un factor protector para esta complicación OR 0.5, IC 95% 0.2-1.0 ($p < 0.04$) y, por parámetros ecocardiográficos la S' tricuspídea > 10.0 cm/s, OR 0.8, IC 95% 0.6-0.9 ($p < 0.01$).

En hipertensión pulmonar como complicación crónica, los factores asociados demostrados fueron la presencia de enfermedades autoinmunes OR 2.6, IC 95% 1.0-6.9 ($p < 0.04$), aquellos con cardiopatías congénitas acianógenas OR 11.6, IC 95% 4.2-

32 ($p < 0.01$), uso de hormonas tiroideas OR 3.6, IC 95% 1.0-12 ($p 0.04$), pacientes con clasificación de riesgo intermedio – alto OR 3.8, IC 95% 1.8-7.7 ($p < 0.01$), pacientes tratados al egreso con antagonistas de vitamina K OR 3.1, IC 95% 1.3-6.0 ($p < 0.01$) y ecocardiográficamente una VRT > 3.57 m/s OR 13.66, IC 95% 2.7-68 ($p < 0.01$), así como la presencia de derrame pericárdico OR 3.75, IC 95% 1.0-13 ($p 0.03$). Mientras que los factores que demostraron ser protectores para el desarrollo de hipertensión pulmonar fueron clasificación de riesgo de intermedio – bajo OR 0.4, IC 95% 0.1-0.8 ($p 0.02$), tratamiento de reperfusión mediante APB OR 0.09, IC 95% 0.1-0.2 ($p < 0.01$) y S´ tricuspídea > 9.0 cm/s OR 0.77, IC 95% 0.6-0.9 ($p 0.01$).

En la tabla 20 se identificaron los factores de riesgo asociados a mayor mortalidad: clasificación de riesgo alto al momento del diagnóstico OR 18.34, IC 8.67-38.82 ($p < 0.001$), tratamiento en el episodio agudo con heparina no fraccionada OR 2.23, IC 95% 1.21-4.11 ($p 0.012$), uso de alteplasa OR 2.55, IC 1.03-6.34 ($p 0.045$), la presencia de sangrado mayor OR 4.34, IC 95% 1.89-9.95 ($p 0.001$), presencia de signo de McConell OR 9.99, IC 95% 1.10-19.50 ($p 0.007$), aplanamiento septal OR 12.86, IC 95% 2.51-65.68 ($p 0.002$), elevación de creatinina sérica > 1.06 mg/dL OR 1.92, IC 95% 1.18-3.13 ($p 0.009$) y elevación de lactato > 5.25 mmol/L OR 1.35, IC 95% 1.07-1.70 ($p 0.009$). En cuanto a las escalas de riesgo utilizadas para estimar mayor riesgo de muerte, con PESI obtuvimos un punto de corte de 101 puntos y PESI-Echo de 128.

Los últimos desenlaces que evaluados fueron los relacionados a los eventos de sangrado (tabla 21). Los factores de riesgo para la presencia de sangrado menor fueron: el uso de alteplasa OR 5.66, IC 95% 1.4-23 ($p 0.02$); mientras que para sangrado mayor ninguno de los factores evaluados demostró relevancia estadísticamente significativa, mismo fenómeno observado para muerte por hemorragia.

14. DISCUSIÓN

En el presente estudio retrospectivo realizado encontramos que un porcentaje alto de la población no contaba con comorbilidades previas al episodio de TEP aguda (17.3%). Es importante resaltar que de las comorbilidades que demostraron asociación como factores de riesgo para mayor probabilidad de desarrollar hipertensión pulmonar crónica fueron enfermedad renal crónica en terapia sustitutiva, hipertensión pulmonar previa, insuficiencia cardiaca con FEVI menor del 50%, enfermedad cerebral vascular isquémica y trombosis venosa profunda concomitante; que, desde el punto de vista fisiopatológico, son condiciones con aumento del potencial tromboembólico. Por otro lado, resaltan como factores de riesgo para disfunción crónica del ventrículo derecho la presencia de miocardiopatías e hipertensión pulmonar previa, que, en estas condiciones, per se es esperable que condicionen disfunción miocárdica a largo plazo, independientemente de haber padecido TEP aguda. Por último, los factores de riesgo identificados para la aparición de hipertensión pulmonar, fueron las enfermedades autoinmunes, cardiopatías congénitas acianógenas, la presencia de derrame pericárdico y aquellos con tratamiento con hormonas tiroideas; en los dos primeros factores de riesgo las probabilidades de desarrollar hipertensión pulmonar no es posible distinguir del riesgo inherente que tienen estas enfermedades por sus vías fisiopatológicas a confluir en el remodelado de la vasculatura pulmonar al de riesgo añadido por haber padecido TEP. No obstante, no es posible realizar la misma asociación con el uso de hormonas tiroideas, por lo que este hallazgo se presume interesante.

Un factor de riesgo compartido en las 3 complicaciones crónicas ya descritas fue el uso de antagonistas de vitamina K como anticoagulación a largo plazo, después del egreso hospitalario. Por el diseño del estudio, al ser prospectivo, no fue posible aseverar si los pacientes en tratamiento con este tipo de anticoagulantes se encontraron con efecto anticoagulante óptimo (INR 2 – 3 en >70% de las mediciones); por lo que es posible explicar que haya sido más frecuentes las complicaciones en el grupo de pacientes con anticoagulantes del tipo warfarina o acenocumarina al ser fármacos con efecto terapéutico menos constante, a comparación de los anticoagulantes nuevos directos, cuyo efecto y dosis son estables.

En cuanto a las variables ecocardiográficas, aquellas que demostraron ser predictores para la aparición de complicaciones crónicas durante el episodio agudo fueron: S´ tricuspídea <9.0 cm/s y velocidad de regurgitación tricuspídea >3.29 m/s.

Por otra parte, los factores que se mostraron como protectores para los desenlaces crónicos evaluados fueron el tratamiento mediante angioplastía pulmonar con balón y fracción de eyección del ventrículo izquierdo >50%.

El sangrado agudo como desenlace adverso a corto plazo, fue más comúnmente observado en pacientes tratados con alteplasa (sangrado menor); no obstante, ninguno de los factores evaluados, mostró asociación directa con mayor riesgo de sangrado mayor o muerte por sangrado.

El otro de los desenlaces adversos a corto plazo evaluados fue muerte, siendo la causa más prevalente en nuestra población, el choque cardiogénico. Los factores que demostraron tener mayor asociación con probabilidad de muerte fueron el uso de heparina no fraccionada (posiblemente porque la mayoría de estos pacientes fueron categorizados como de riesgo intermedio – alto o alto), aquellos pacientes que recibieron alteplasa como terapia de reperfusión (no relacionado a sangrado, sino muy probablemente porque los pacientes que fueron candidatos a terapia de reperfusión tuvieron condiciones clínicas más críticas), aquellos que sufrieron sangrado mayor, niveles de creatinina altos y de lactato; y en cuanto a variables ecocardiográficas, la presencia de aplanamiento septal o el signo de McConell. En cuanto a las validaciones de escalas predictoras de riesgo de mortalidad, encontramos un punto de corte para PESI de 101 puntos en adelante y para PESI-Echo, un puntaje igual o mayor de 125 (gráfico 3).

Nuestro estudio al tener un diseño retrospectivo se encuentra con las limitantes inherentes al diseño de estos estudios. Aproximadamente una tercera parte de los eventos agudos contaron con un estudio ecocardiográfico subóptimo (falta de mediciones paramétricas o ausencia de estudio realizado); así mismo, en el análisis prospectivo de los casos, conforme a lo consignado en el expediente en sus citas subsecuentes, no todos los pacientes fueron llevados a un tamizaje para el desarrollo de complicaciones a ≥ 3 meses después del evento agudo. Es decir, no todos los pacientes contaron con angiotomografía de arterias pulmonares, ecocardiograma de seguimiento y, a pesar de que se haya documentado alta probabilidad para

hipertensión pulmonar por ecocardiografía, algunos pacientes no fueron evaluados con medición invasiva de presiones pulmonares para establecer con certeza el diagnóstico. Por ello, es necesario hacer estudios prospectivos con seguimiento activo de los pacientes que sobreviven de un episodio de TEP aguda con la intención de: realizar los tamizajes en tiempo y forma para complicaciones crónicas y, establecer el apego terapéutico, para esclarecer esos hitos que encontramos en nuestro estudio, como el identificado en aquellos pacientes que fueron tratados con antagonistas de vitamina K y, que no fue posible establecer qué porcentaje de esa población se mantuvo verdaderamente con anticoagulación efectiva (INR terapéutico).

15. CONCLUSIONES

En el presente estudio se logró demostrar que existen factores de riesgo potenciales en los sobrevivientes de TEP aguda, para la posterior aparición de complicaciones crónicas como son: disfunción ventricular derecha, tromboembolia pulmonar crónica e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Esto permite, identificar a la población de mayor riesgo para la aparición de estas complicaciones y, especialmente en ellos, reforzar los algoritmos de tamizaje para la pronta identificación de mencionadas complicaciones.

Con ello, se pueden realizar todas las directrices terapéuticas invasivas y no invasivas encaminadas a limitar la progresión del proceso fisiopatológico, ofrecer un mejor proceso de atención médica y, a largo plazo, ofrecer una mejor calidad de vida a la par de una mayor sobrevida.

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ryu JH, Pellikka PA, Froehling DA, Peters SG, Aughenbaugh GL. Saddle pulmonary embolism diagnosed by CT angiography: frequency, clinical features and outcome. *Respir Med.* 2007;101(7):1537.
2. Alotaibi GS, Wu C, Senthilselvan A, McMurtry MS. Secular Trends in Incidence and Mortality of Acute Venous Thromboembolism: The AB-VTE Population-Based Study. *Am J Med.* 2016 Aug;129(8):879.e19-25.
3. Tromboembolia pulmonar aguda. "Salvador Zubirán" I, & Herrero A(Eds.), (2016). *Manual de terapéutica médica y procedimientos de urgencias, 7e.* McGraw Hill.
4. García Flores, Christian Fernando, sustentante. Tromboembolia pulmonar: prevalencia, características y resultados clínicos en pacientes del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez en el periodo de 2006-2020 / 2020. Biblioteca de tesis, Universidad Nacional Autónoma de México.
5. Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, Lohse CM, Silverstein MD, Mohr DN, Melton LJ. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. *Arch Intern Med.* 2002;162(11):1245.
6. Van Langevelde K, Srámek A, Vincken PW, van Rooden JK, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Finding the origin of pulmonary emboli with a total-body magnetic resonance direct thrombus imaging technique. *Haematologica.* 2013 Feb;98(2):309-15.
7. Stavros V Konstantinides, Guy Meyer, Cecilia Becattini, Héctor Bueno, Geert-Jan Geersing, et. al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 4, 21 January 2020, Pages 543–603.
8. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Ciammaichella M, Perlati M, Mumoli N, Bucherini E, Visonà A, Bova C, Imberti D, Campostrini S, Barbar S. Prevalence of Pulmonary Embolism among Patients Hospitalized for Syncope. *N Engl J Med.* 2016;375(16):1524.

9. Courtney DM, Kline JA. Prospective use of a clinical decision rule to identify pulmonary embolism as likely cause of outpatient cardiac arrest. *Resuscitation*. 2005 Apr;65(1):57-64.
10. Rodger MA, Carrier M, Jones GN, Rasuli P, Raymond F, Djunaedi H, Wells PS. Diagnostic value of arterial blood gas measurement in suspected pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(6):2105.
11. Co I, Eilbert W, Chiganos T. New Electrocardiographic Changes in Patients Diagnosed with Pulmonary Embolism. *J Emerg Med*. 2017;52(3):280.
12. 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.
13. Hendriksen JM, Geersing GJ, Lucassen WA, Erkens PM, Stoffers HE, van Weert HC, Büller HR, Hoes AW, Moons KG. Diagnostic prediction models for suspected pulmonary embolism: systematic review and independent external validation in primary care. *BMJ*. 2015;351:h4438.
14. Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C, Moore CL, Smithline HA, Plewa MC, Richman PB, O'Neil BJ, Nordenholz K. Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *J Thromb Haemost*. 2008;6(5):772.
15. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, Roy PM, Verschuren F, Ghuyssen A, Rutschmann OT, Sanchez O, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA*. 2014 Mar;311(11):1117-24.
16. Van der Hulle T, Cheung WY, Kooij S, Beenen LFM, van Bommel T, van Es J, Faber LM, et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet*. 2017;390(10091):289.
17. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, Leeper KV Jr, Popovich J Jr, Quinn DA, Sos TA, Sostman HD, Tapson VF, Wakefield TW, Weg JG, Woodard PK. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2006;354(22):2317.
18. Weinberg AS, Chang W, Ih G, Waxman A, Tapson VF. Portable Ventilation/Perfusion Scanning is Useful for Evaluating Clinically Significant

- Pulmonary Embolism in the ICU Despite Abnormal Chest Radiography. *J Intensive Care Med.* 2020;35(10):1032.
19. Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, Jablonski KA, Leeper KV Jr, Naidich DP, Sak DJ, Sostman HD, Tapson VF, Weg JG, Woodard PK. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med.* 2010;152(7):434.
 20. Fields JM, Davis J, Girson L, Au A, Potts J, Morgan CJ, Vetter I, Riesenber LA. Transthoracic Echocardiography for Diagnosing Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(7):714.
 21. Yoo HHB, Queluz THAT, El Dib RP. Outpatient versus inpatient treatment for acute pulmonary embolism. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 8. Art. No.: CD010019.
 22. Maughan B, Frueh L, McDonagh M, et. al. Outpatient Treatment of Low-risk Pulmonary Embolism in the Era of Direct Oral Anticoagulants: A Systematic Review. *Academic Emergency Medicine* 2020;00:0:1–14.
 23. Writing Committee for the Galilei Investigators*. Subcutaneous Adjusted-Dose Unfractionated Heparin vs Fixed-Dose Low-Molecular-Weight Heparin in the Initial Treatment of Venous Thromboembolism. *Arch Intern Med.* 2004;164(10):1077–1083.
 24. Büller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F, Prins MH, Raskob G, van den Berg-Segers AE, Cariou R, Leeuwenkamp O, Lensing AW; Matisse Investigators. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2003 Oct 30;349(18):1695-702.
 25. Tapson VF, Weinberg AS. Overview of Management of Intermediate- and High-Risk Pulmonary Embolism. *Crit Care Clin.* 2020 Jul;36(3):449-463.
 26. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, Kadakia M, Wilensky RL, Sardar P, Kumbhani DJ, Mukherjee D, Jaff MR, Giri J. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA.* 2014 Jun 18;311(23):2414-21.
 27. Tapson VF, Friedman O. Systemic Thrombolysis for Pulmonary Embolism: Who and How. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2017 Sep;20(3):162-174.

28. Piazza G, Hohlfelder B, Jaff MR, Ouriel K, Engelhardt TC, Sterling KM, Jones NJ, Gurley JC, et. al. Investigators. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed, Low-Dose Fibrinolysis for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism: The SEATTLE II Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015 Aug 24;8(10):1382-1392.
29. Pelliccia F, De Luca A, Pasceri V, Tanzilli G, Speciale G, Gaudio C. Safety and Outcome of Rheolytic Thrombectomy for the Treatment of Acute Massive Pulmonary Embolism. *J Invasive Cardiol.* 2020 Nov;32(11):412-416.
30. Mullin CJ, Klinger JR. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Heart Fail Clin.* 2018 Jul;14(3):339-351.
31. McCabe C, Dimopoulos K, Pitcher A, Orchard E, Price LC, Kempny A, Wort SJ. Chronic thromboembolic disease following pulmonary embolism: time for a fresh look at old clot. *Eur Respir J.* 2020 Apr 3;55(4):1901934.
32. Lang IM, Campean IA, Sadushi-Kolici R, Badr-Eslam R, Gerges C, Skoro-Sajer N. Chronic Thromboembolic Disease and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Clin Chest Med.* 2021 Mar;42(1):81-90.
33. Castañer E, Gallardo X, Ballesteros E, Andreu M, Pallardó Y, Mata JM, Riera L. CT diagnosis of chronic pulmonary thromboembolism. *Radiographics.* 2009 Jan-Feb;29(1):31-50; discussion 50-3.
34. Witkin AS. Acute and chronic pulmonary embolism: the role of the pulmonary embolism response team. *Curr Opin Cardiol.* 2017 Nov;32(6):672-678.
35. Klok FA, Delcroix M, Bogaard HJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension from the perspective of patients with pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2018 Jun;16(6):1040-1051.
36. Ruggiero A, Screatton NJ. Imaging of acute and chronic thromboembolic disease: state of the art. *Clin Radiol.* 2017 May;72(5):375-388.
37. Olgun Yıldızeli Ş, Kepez A, Taş S, Yanartaş M, Durusoy AF, Erkılınç A, Mutlu B, Kaymaz C, Sunar H, Yıldızeli B. Pulmonary endarterectomy for patients with chronic thromboembolic disease. *Anatol J Cardiol.* 2018 Apr;19(4):273-278.
38. Inami T, Kataoka M, Kikuchi H, Goda A, Satoh T. Balloon pulmonary angioplasty for symptomatic chronic thromboembolic disease without pulmonary hypertension at rest. *Int J Cardiol.* 2019 Aug 15;289:116-118.

39. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2018.
40. Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2018.
41. Boon GJAM, Huisman MV, Klok FA. Why, Whom, and How to Screen for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension after Acute Pulmonary Embolism. *Semin Thromb Hemost.* 2021 Sep;47(6):692-701.
42. Nazzareno Galiè, Marc Humbert, Jean-Luc Vachiery, Simon Gibbs, Irene Lang, Adam Torbicki, Gérald Simonneau, et. al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 1, 1 January 2016, Pages 67–119.
43. Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, Mayer E, Simonneau G, Wilkins MR, Fritsch A, Neuser D, Weimann G, Wang C; CHEST-1 Study Group. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2013 Jul 25;369(4):319-29.
44. Simonneau G, D'Armini AM, Ghofrani HA, Grimminger F, Hoeper MM, Jansa P, Kim NH, Wang C, Wilkins MR, Fritsch A, Davie N, Colorado P, Mayer E. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a long-term extension study (CHEST-2). *Eur Respir J.* 2015 May;45(5):1293-302.
45. Jaïs X, D'Armini AM, Jansa P, Torbicki A, Delcroix M, Ghofrani HA, Hoeper MM, Lang IM, Mayer E, Pepke-Zaba J, Perchenet L, Morganti A, Simonneau G, Rubin LJ; Bosentan Effects in iNoperable Forms of chronic Thromboembolic pulmonary hypertension Study Group. Bosentan for treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: BENEFIT (Bosentan Effects in iNoperable Forms of chronic Thromboembolic pulmonary hypertension), a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Dec 16;52(25):2127-34.
46. Ghofrani HA, Simonneau G, D'Armini AM, Fedullo P, Howard LS, Jaïs X, Jenkins DP, Jing ZC, Madani MM, Martin N, Mayer E, Papadakis K, Richard D, Kim NH; MERIT

- study investigators. Macitentan for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MERIT-1): results from the multicentre, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Respir Med*. 2017 Oct;5(10):785-794.
47. Sadushi-Kolici R, Jansa P, Kopec G, Torbicki A, Skoro-Sajer N, Campean IA, et al. Subcutaneous treprostinil for the treatment of severe non-operable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTREPH): a double-blind, phase 3, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2019;7(3):239–48.
48. Cabrol S, Souza R, Jais X, Fadel E, Ali RH, Humbert M, et al. Intravenous epoprostenol in inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26(4): 357–62.
49. Matusov Y, Singh I, Yu YR, Chun HJ, Maron BA, Tapson VF, Lewis MI, Rajagopal S. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: the Bedside. *Curr Cardiol Rep*. 2021 Aug 19;23(10):147.
50. Kawakami T, Ogawa A, Miyaji K, Mizoguchi H, Shimokawahara H, Naito T, Oka T, Yunoki K, Munemasa M, Matsubara H. Novel Angiographic Classification of Each Vascular Lesion in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Based on Selective Angiogram and Results of Balloon Pulmonary Angioplasty. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016 Oct;9(10):e003318.
51. Sunbul M, Kepez A, Kivrak T, Eroglu E, Ozben B, Yildizeli B, Mutlu B. Right ventricular longitudinal deformation parameters and exercise capacity : prognosis of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Herz*. 2014 Jun;39(4):470-5.
52. Bryce YC, Perez-Johnston R, Bryce EB, Homayoon B, Santos-Martin EG. Pathophysiology of right ventricular failure in acute pulmonary embolism and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a pictorial essay for the interventional radiologist. *Insights Imaging*. 2019 Feb 13;10(1):18.
53. Braams NJ, van Leeuwen JW, Vonk Noordegraaf A, Nossent EJ, Ruigrok D, Marcus JT, Bogaard HJ, Meijboom LJ, de Man FS. Right ventricular adaptation to pressure-overload: Differences between chronic thromboembolic pulmonary hypertension and idiopathic pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2021 Jun;40(6):458-466.

54. Gerges C, Skoro-Sajer N, Lang IM. Right ventricle in acute and chronic pulmonary embolism (2013 Grover Conference series). *Pulm Circ.* 2014 Sep;4(3):378-86.
55. Marra AM, Egenlauf B, Ehlken N, Fischer C, Eichstaedt C, Nagel C, Bossone E, Cittadini A, Halank M, Gall H, Olsson KM, Lange TJ, Grünig E. Change of right heart size and function by long-term therapy with riociguat in patients with pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Int J Cardiol.* 2015 Sep 15;195:19-26.
56. Marston N, Brown JP, Olson N, Auger WR, Madani MM, Wong D, Raisinghani AB, DeMaria AN, Blanchard DG. Right ventricular strain before and after pulmonary thromboendarterectomy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Echocardiography.* 2015 Jul;32(7):1115-21.
57. Li YD, Zhai ZG, Wu YF, Yang YH, Gu S, Liu Y, Su PX, Wang C. Improvement of right ventricular dysfunction after pulmonary endarterectomy in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: utility of echocardiography to demonstrate restoration of the right ventricle during 2-year follow-up. *Thromb Res.* 2013 May;131(5):e196-201.
58. Agarwal G, Kharge J, Raghu TR, MohanRao PS, Manjunath CN. Incidence and predictors of chronic thromboembolic pulmonary hypertension following acute pulmonary embolism: An echocardiography guided approach. *Indian Heart J.* 2021;73(6):746-750. doi:10.1016/j.ihj.2021.10.003.
59. Guérin L, Couturaud F, Parent F, Revel MP, Gillaizeau F, Planquette B, Pontal D, Guégan M, Simonneau G, Meyer G, Sanchez O. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. Prevalence of CTEPH after pulmonary embolism. *Thromb Haemost.* 2014 Sep 2;112(3):598-605.
60. Klok FA, Barco S. Follow-up after acute Pulmonary Embolism. *Hamostaseologie.* 2018 Feb;38(1):22-32.

17. TABLAS Y GRÁFICOS

TABLA 1. Criterios modificados de Wells para la evaluación clínica de TEP	
Variable clínica	Puntaje
Síntomas de TVP (edema de extremidad, dolor a la palpación)	3.0
Otros diagnósticos menos probables que TEP	3.0
Frecuencia cardíaca >100	1.5
Inmovilización ≥3 días o cirugía en las 4 semanas previas	1.5
TEP/TVP previa	1.5
Hemoptisis	1.0
Malignidad	1.0
Interpretación de la probabilidad pre-prueba	
Probabilidad pre-prueba	Puntaje total
Alta	>6.0
Moderada	2.0 – 6.0
Baja	<2.0

TABLA 2. Puntaje modificado de Ginebra para la evaluación clínica de TEP		
Variables	Puntaje	
Factores de riesgo	Edad > 65 años	1
	TEP o TVP previas	3
	Cirugía con anestesia general o fractura en extremidades inferiores ≤1 mes	2
	Malignidad activa	2
Síntomas	Dolor unilateral de extremidad inferior	3
	Hemoptisis	2
Signos	Frecuencia cardíaca 75 – 94 latidos por minuto	3
	Frecuencia cardíaca ≥ 95 latidos por minuto	5
	Dolor a palpación de sistema venos profundo de extremidad inferior y edema unilateral	4
Interpretación de la probabilidad pre-prueba		
Probabilidad pre – prueba	Puntaje total	
Alta	≥ 11	
Moderada	4 – 10	
Baja	0 - 3	

TABLA 3. Criterios de descarte para TEP (PERC)**Variables**

Edad < 50 años

Frecuencia cardiaca < 100 latidos por minuto

Saturación de oxígeno ≥ 95%

No hemoptisis

No uso de estrógenos

No TVP / TEP previas

No edema unilateral de extremidad inferior

No cirugía o trauma que requiera hospitalización ≤ 4 semanas

*En caso de cumplir todos los criterios previos se puede descartar la probabilidad para TEP (solamente aplicable para pacientes de bajo riesgo)***TABLA 4. Escala PESI para estimación mortalidad a 30 días (Pulmonary Embolism Severity Index)**

Variable clínica	Puntaje
Edad	+ años
Hombre	+10
Mujer	+0
Malignidad	+ 30
Insuficiencia cardiaca	+ 10
Frecuencia cardiaca ≥100 latidos por minuto	+ 20
Presión arterial sistólica <100 mmHg	+ 30
Frecuencia respiratoria ≥30 respiraciones por minuto	+ 20
Temperatura corporal <36 °C	+ 20
Alteración del estado de alerta	+ 60
Saturación parcial de oxígeno <90 %	+ 20
Clasificación por estratificación de riesgo	
Estratificación por sumatoria de puntos	% Muerte
Clase I (≤65 puntos)	1.1
Clase II (66 – 85 puntos)	3.1
Clase III (86 – 105 puntos)	6.5
Clase IV (106 – 125 puntos)	10.4
Clase V (>125 puntos)	24.5

TABLA 5. Escala sPESI para estimación mortalidad a 30 días (*Simplified PESI*)

Variable clínica	Puntaje
Edad ≤80 años	+ 0
Edad >80 años	+ 1
Malignidad	+ 1
Enfermedad cardiopulmonar	+ 1
Frecuencia cardiaca ≥100 latidos por minuto	+ 1
Presión arterial sistólica <100 mmHg	+ 1
Saturación parcial de oxígeno <90 %	+ 1
Clasificación por estratificación de riesgo	
Estratificación por sumatoria de puntos	% Muerte
Bajo riesgo (0 puntos)	1.1
Alto riesgo (≥1 puntos)	8.9

TABLA 6. Clasificación de gravedad de la TEP y riesgo de muerte temprana (intra-hospitalaria y a 30 días)

Riesgo de mortalidad temprana	Inestabilidad hemodinámica	PESI III-V sPESI ≥1	Disfunción del VD	Elevación de troponina
Alto	+	+	+	+
Intermedio – alto	-	+	+	+
Intermedio – bajo	-	+	Uno o ninguno	
Bajo	-	-	-	-

TABLA 7. Probabilidad de hipertensión pulmonar por ecocardiografía en pacientes sintomáticos o con sospecha clínica

Velocidad de regurgitación tricuspídea	Presencia de signos ecocardiográficos	Probabilidad de hipertensión pulmonar
≤ 2.8 m/s o flujo no medible	No	Baja
≤ 2.8 m/s o flujo no medible	Sí	Intermedia
2.9 – 3.4 m/s	No	Intermedia
2.9 – 3.4 m/s	Sí	Alta
> 3.4 m/s	Sí / No	Alta
Signos ecocardiográficos sugerentes de hipertensión pulmonar		
Ventrículos	Relación VD/VI en diámetro basal >1.0	
	Movimiento septal paradójico	
	Índice de excentricidad >1.1 in sístole y/o diástole	
Arteria pulmonar	Tiempo de aceleración del TSVD <105 ms y/o muesca mesosistólica	
	Velocidad de regurgitación pulmonar en protodiástole >2.2 m/s	
	Diámetro de la arteria pulmonar >25 mm	
Vena cava inferior y aurícula derecha	Diámetro de VCI >21 mm con colapso inspiratorio <50% con manobra de olfateo o <20% con inspiración normal	
	Área de aurícula derecha en telesístole >18 cm ²	

TABLA 8. Evaluación del riesgo en hipertensión pulmonar

Determinantes pronósticos (mortalidad a 1 año)	Riesgo bajo <5%	Riesgo intermedio 5-10%	Riesgo alto >10%
Signos clínicos de insuficiencia cardiaca derecha	Ausentes	Ausentes	Presentes
Progresión de síntomas	No	Lenta	Rápida
Síncope	No	Ocasional	Repetitivo
Clase funcional de la OMS	I, II	III	IV
Caminata de 6 minutos	>440 m	165-440 m	<165 m
Prueba de ejercicio cardiopulmonar	VO ₂ pico >15 ml/min/Kg (>65% predicho) Pendiente VE/VCO ₂ <36	VO ₂ pico 11-15 ml/min/Kg (35-65% predicho) Pendiente VE/VCO ₂ 36-44.9	VO ₂ pico <11 ml/min/Kg (<35% predicho) Pendiente VE/VCO ₂ >45
Péptidos natriuréticos	BNP <50 ng/L NT-ProBNP <300 ng/L	BNP 50-300 ng/L NT-ProBNP 300-1400 ng/L	BNP >300 ng/L NT-ProBNP >1400 ng/L
Imagen (eco, RMN)	Área AD <18 cm ² Sin derrame pericárdico	Área AD 18-26 cm ² Sin derrame pericárdico o mínimo	Área AD >26 cm ² Derrame pericárdico presente
Hemodinámico	PaAD <8 mmHg IC >2.5 L/min/m ² SvO ₂ >65%	PaAD 8-14 mmHg IC 2.0-2.4 L/min/m ² SvO ₂ 60-65%	PaAD >14 mmHg IC <2.0 L/min/m ² SvO ₂ <60%

TABLA 9. Escala para predicción de riesgo para HPTEC

Variable	Puntos
TEP no provocada	+ 6
Hipotiroidismo	+ 3
Inicio de los síntomas >2 semanas al momento del diagnóstico	+ 3
Disfunción del VD por TAC o ECOTT	+ 2
Diabetes mellitus tipo 2	- 3
Trombólisis o embolectomía	- 3
<i>Alto riesgo >6 puntos. Bajo riesgo ≤6 puntos</i>	

TABLA 10. Características demográficas de la población estudiada

Variable	Hombres	Mujeres	Total
Porcentaje de la población (%)	46.6	53.4	100
Edad (media) en años	52.9	56.3	53.7
Talla (media) en metros	1.70	1.56	1.63
Peso (media) en kilogramos	84.6	76.2	80.0
IMC (media)	29.19	29.49	29.35

TABLA 11. Prevalencia de comorbilidades de la población estudiada

Comorbilidad	Hombres %	Mujeres %	Total %
Sin comorbilidades	17.6	17.1	17.3
Diabetes mellitus	16.6	14.0	15.2
Hipertensión arterial sistémica	35.7	34.6	35.1
Enfermedad renal crónica	2.5	2.6	2.6
Trombofilias	6.0	1.8	3.7
Cardiopatía isquémica	16.1	4.4	9.8
Miocardiopatías	7.0	5.7	6.3
Valvulopatía mitral	5.5	3.1	4.2
Fibrilación / flutter auricular	8.0	8.3	8.2
Tabaquismo	32.7	12.7	22
Enfermedades autoinmunes	7.5	5.3	6.3
Malignidad activa	5.0	8.8	7.0
Neumopatías crónicas	5.5	9.2	7.5
Hipertensión pulmonar	2.0	3.5	2.8
Insuficiencia cardiaca congestiva	16.1	12.3	14.1
Cardiopatía congénita acianógena	2.5	5.3	4.0
Cardiopatía congénita cianógena	2.0	1.8	1.9
Portadores de válvula cardiaca mecánica	1.5	2.2	1.9
Hipotiroidismo	2.0	6.6	4.4
Terapia hormonal tiroidea sustitutiva	1.5	4.8	3.3
Antecedente de eventos tromboembólicos			
Sin antecedente de tromboembolismo	80.9	81.1	81.0
Trombosis arteriales	0.0	1.3	0.7
Ataque isquémico transitorio	0.0	1.3	0.7
Evento vascular cerebral isquémico	5.5	5.3	5.4
Trombosis venosa profunda	4.0	3.9	4.0
Tromboembolia pulmonar aguda	3.0	2.6	2.8
Tromboembolia pulmonar crónica	7.5	6.1	6.8
Trombos cardiacos intracavitarios	1.0	0.9	0.9
Otras trombosis venosas	0.0	0.4	0.2
Antecedentes heredofamiliares de tromboembolismo	4.5	3.9	4.2

Factores de riesgo	Hombres %	Mujeres %	Total %
Uso de anticonceptivos hormonales	0.0	6.1	3.3
Uso de esteroides exógenos	1.5	0.4	0.3
Inmovilización	15.6	16.7	16.2
Traumatismo reciente	4.5	3.1	3.7
Cirugía / intervención invasiva reciente			
Todas las cirugías	9.0	13.2	11.2
Cardiovascular	1.5	1.8	1.6
Abdominal	2.0	5.7	4.0
Ortopédica	3.5	1.8	2.6
Neurocirugía	0.0	0.9	0.5
Cirugía menor	0.5	0.9	0.7
Intervención cardiaca percutánea	1.5	1.3	1.4
Torácica no cardiovascular	0.0	0.9	0.5
Infecciones activas			
Todas las infecciones	13.1	18.4	15.9
Neumonía	8.5	8.3	8.4
Gastrointestinales	0.5	0.0	0.2
Tejidos blandos	0.5	2.2	1.4
Uro - ginecológicas	0.5	2.2	1.4
Bacteriemia	0.0	0.4	0.2
Endocarditis infecciosa	3.0	2.2	2.6
Sepsis posquirúrgica	0.0	2.6	1.4
Sepsis puerperal	0.0	0.4	0.2

Variable	Frecuencia %
Embarazo	0.9
Aborto	0.4
Puerperio	4.8
Estados hipertensivos del embarazo	0.8

Variable	Hombre %	Mujer %	Total %
Hemorragia	10.0	15.1	12.3
Infarto agudo del miocardio	10.0	0.0	3.8
Choque cardiogénico	60.0	54.5	56.6
Otras trombosis	0.0	6.1	3.8
Arritmia letal	5.0	6.1	5.7
Choque séptico	15.0	18.2	17.8

TABLA 15. Características del episodio agudo de TEP por clasificación de riesgo				
Variable	Bajo %	Intermedio bajo %	Intermedio alto %	Alto %
Tratamiento anticoagulante durante el episodio agudo				
Sin anticoagulación	3.3	0.6	0.5	0.0
Antagonistas de vitamina K	3.3	1.3	0.0	0.0
Heparinas de bajo peso molecular	66.7	56.5	41.7	18.4
Heparina no fraccionada	23.3	41.6	56.9	81.6
Anticoagulantes orales directos	3.3	0.0	0.5	0.0
Fondaparinux	0.0	0.0	0.5	0.0
Terapia farmacológica de reperfusión				
Alteplasa	0.0	2.6	9.3	26.3
Tenecteplasa	0.0	0.6	2.9	10.5
Alteplasa en media dosis	0.0	0.0	0.5	2.6
Terapia intervencionista de reperfusión				
Trombofragmentación mecánica	0.0	1.9	4.9	2.6
Trombofragmentación y trombólisis intraarterial	0.0	3.9	18.0	5.3
Trombectomía (intracavitario)	0.0	1.9	1.5	0.0
Embolectomía	0.0	2.6	2.4	2.6
Angioplastia pulmonar con balón	0.0	0.0	1.5	0.0
Filtro en vena cava inferior	3.3	3.9	0.5	2.6
Carga trombótica				
Trombosis en silla de montar	0.0	3.3	8.4	10.8
Trombosis en ramas principales	26.7	33.6	48.0	51.4
Trombosis lobar	30.0	18.4	22.8	18.9
Trombosis segmentaria	36.7	38.8	18.8	16.2
Trombosis subsegmentaria	6.7	5.3	2.0	0.0
TVP concurrente	56.7	34.4	48.8	37.8
Complicaciones hemorrágicas				
Sangrado mayor	0.0	3.9	8.3	15.8
Sangrado menor	6.7	1.9	2.4	2.6
Tratamiento anticoagulante al egreso				
Sin anticoagulación	6.7	5.2	14.1	63.2
Antagonistas de vitamina K	40.0	50.6	44.4	23.7
Apixabán	30.0	27.9	20.5	13.2
Rivaroxabán	20.0	13.0	13.7	0.0
Dabigatrán	3.3	0.6	6.3	0.0
Enoxaparina	0.0	2.6	1.0	0.0
Incidencia de mortalidad general y de causas de muerte				
Incidencia de mortalidad	0.0	3.2	12.2	60.5
Hemorragia	0.0	0.6	2.5	2.6
Infarto agudo del miocardio	0.0	0.0	1.0	0.0
Choque cardiogénico	0.0	0.6	5.4	47.4

Otras trombosis	0.0	1.5	0.0	0.0
Arritmias letales	0.0	0.0	1.0	2.6
Choque séptico	0.0	0.6	2.4	7.9

TABLA 16. Variables paraclínicas durante TEP aguda por grupos de riesgo

Variable	Bajo	Intermedio bajo	Intermedio alto	Alto
Variables de laboratorio (media)				
Hemoglobina (g/dL)	13.2	23.22	14.88	13.32
Leucocitos (cél/mcL)	9.08	9.79	11.36	12.61
Creatinina sérica (mg/dL)	0.86	1.33	1.27	2.12
Dímero D (ng/L)	4.09	4.04	3.58	3.42
Proteína C reactiva (mg/L)	53.66	144.35	100.28	131.11
NT-ProBNP (ng/L)	524.1	6527.9	13841.8	26544.4
Troponina elevada (% prevalencia)	13.6	69.6	87	97.1
pH	7.31	7.31	7.38	7.33
pO ₂ (mmHg)	68.32	62.44	64.47	75.64
pCO ₂ (mmHg)	30.2	35.18	31.95	29.25
HCO ₃ (mmol/L)	24.7	22.13	20.95	16.6
Saturación de oxígeno (%)	92.5	85.22	86.28	85.03
Lactato (mmol/L)	1.00	1.68	2.18	3.78
Variables ecocardiográficas (media)				
TAPSE (mm)	19.5	18.1	15.71	14.14
PAPs (mmHg)	39.36	52.24	60.26	57
S' tricuspídea (cm/s)	11.84	11.59	9.77	7.93
FACVD (%)	40.46	37.56	27.76	25.21
Dilatación del VD (% prevalencia)	40	59.5	85.1	85
Hipertrofia del VD (% prevalencia)	12.5	20.3	36.5	15.4
TAPSE/PAPs	0.51	0.39	0.30	0.29
Disfunción del VI (% prevalencia)	0.0	24.5	25.3	9.1
Volumen de AD (cm ²)	27.00	34.83	41.32	40.23
Signo de McConell (% prevalencia)	0.0	5.6	16.2	7.7
Aplanamiento septal (% prevalencia)	11.1	19.7	37.2	62.5
Velocidad de regurgitación tricuspídea (m/s)	2.85	3.28	3.47	3.04
Trombo en tránsito (% prevalencia)	10	18.8	16.2	29.4
Derrame pericárdico (% prevalencia)	10	19.2	26.1	29.4

TABLA 17. Asociación entre factores de riesgo para TEP aguda y su relación con la aparición de desenlaces crónicos

Variables	TEP crónica				Disfunción VD				Hipertensión pulmonar			
	%	OR	IC	p	%	OR	IC	p	%	OR	IC	p
Sin comórbidos	19.6	1.23	0.7-2.1	0.46	15.8	0.88	0.4-1.8	0.85	17.8	1.03	0.4-2.3	0.53
Diabetes mellitus	15.9	1.07	0.5-1.9	0.87	8.8	0.49	0.1-1.2	0.16	15.6	1.02	0.4-2.4	0.54
Hipertensión arterial sistémica	29.0	0.68	0.4-1.1	0.07	29.8	0.75	0.4-1.3	0.22	28.9	0.72	0.3-1.4	0.22
Enfermedad renal crónica	5.6	3.70	1.1-12	0.03	1.8	0.64	0.1-5.1	0.55	4.4	1.9	0.4-9.2	0.32
Trombofilias	10.3	7.20	2.1-21	<0.01	5.3	1.50	0.4-5.5	0.36	8.9	3.0	0.9-9.7	0.07
Cardiopatía isquémica	7.5	0.68	0.3-1.5	0.22	7.0	0.65	0.2-1.9	0.31	4.4	0.39	0.1-1.7	0.15
Miocardiopatías	2.8	0.35	0.1-1.2	0.06	15.8	3.66	1.5-8.6	<0.01	2.2	0.31	0.1-2.3	0.19
Valvulopatía mitral	0.0	0.73	0.6-0.7	0.01	1.8	0.37	0.1-2.8	0.28	0.0	0.89	0.8-0.9	0.23
FA / FLA	7.5	0.87	0.3-1.9	0.46	10.5	1.38	0.5-3.4	0.31	11.1	1.46	0.5-3.9	0.30
Tabaquismo	20.6	0.89	0.5-1.5	0.39	28.1	1.46	0.7-2.7	0.15	13.3	0.51	0.2-1.2	0.09
Enfermedades autoinmunes	9.3	1.83	0.8-4.1	0.10	8.8	1.5	0.5-4.1	0.28	13.3	2.6	1.0-6.9	0.04
Malignidad activa	2.8	0.31	0.1-1.0	0.05	1.8	0.21	0.1-1.5	0.06	2.2	0.27	0.1-2.0	0.15
Neumopatía crónica	8.4	1.18	0.5-2.6	0.40	12.3	1.93	0.7-4.7	0.11	13.3	2.1	0.8-5.4	0.10
Hipertensión pulmonar	7.5	6.3	1.8-21	<0.01	10.5	7.1	2.2-22	<0.01	15.6	13.8	4.2-45	<0.01
Insuficiencia cardíaca crónica	15.6	2.9	1.2-7	<0.01	15.8	1.1	0.5-2.5	0.40	6.7	0.40	0.1-1.3	0.09
CC. Acianógena	6.5	2.1	0.8-5.8	0.10	8.8	2.8	0.9-8.4	0.06	20.0	11.6	4.2-32	<0.01
CC. Cianógena	1.9	0.9	0.1-5	0.67	1.8	0.9	0.1-7.6	0.71	2.2	1.2	0.1-10	0.59
Válvula protésica	0.9	0.4	0.1-3.4	0.36	2.2	0.8	0.8-0.8	0.31	2.2	1.2	0.1-10	0.59
Uso de anticonceptivos	1.9	0.4	0.1-2.2	0.27	3.8	0.8	0.8-0.8	0.13	3.7	0.8	0.8-0.9	0.20
Hipotiroidismo	6.5	1.7	0.6-4.6	0.17	8.8	2.4	0.8-7.0	0.09	8.9	2.3	0.7-7	0.12
Uso de hormonas tiroideas	5.6	2.3	0.7-6.8	0.10	7.0	2.7	0.8-8.9	0.10	8.9	3.6	1.0-12	0.04
Uso de esteroides exógenos	0.9	0.9	0.1-9.6	0.73	1.1	0.8	0.8-0.9	0.56	1.0	0.8	0.8-0.9	0.63
Antecedente de eventos tromboembólicos												
Trombosis arteriales	0.9	1.5	0.1-16	0.58	0.0	0.8	0.8-0.8	1.00	0.0	0.8	0.8-0.8	1.00
Ataque isquémico transitorio	0.0	0.7	0.7-0.7	0.42	0.0	0.8	0.8-0.8	1.00	0.0	0.8	0.8-0.9	1.00
Evento vascular cerebral	10.3	2.9	1.2-6.8	0.01	5.3	0.9	0.2-3.3	0.63	2.2	0.3	0.1-2.8	0.27
Trombosis venosa profunda	10.3	5.9	2.1-16	<0.01	3.5	0.8	0.1-3.8	0.59	8.9	2.7	0.8-8.8	0.09
TEP aguda	4.7	2.1	0.6-7.0	0.15	1.5	0.5	0.1-4.6	0.50	4.4	1.7	0.3-8.1	0.36
TEP crónica	100	9.5	4.0-22	<0.01	10.5	1.7	0.6-4.5	0.17	31.1	11.0	4.8-24	<0.01
Trombos intracavitarios	0.0	0.7	0.7-0.7	0.31	1.8	2.1	0.2-21	0.43	0.0	0.8	0.8-0.9	1.00
Otras trombosis venosas	0.9	0.2	0.2-0.3	0.25	0.0	0.8	0.8-0.8	1.00	2.2	0.1	0.1-0.1	0.10
Traumatismo reciente	1.9	0.4	0.1-1.8	0.19	3.5	0.9	0.2-4.1	0.63	4.4	1.2	0.2-5.5	0.51
Inmovilización	10.3	0.5	0.2-1.0	0.06	14.0	0.8	0.3-1.8	0.40	8.9	0.4	0.1-1.3	0.11
AHF de tromboembolismo	5.6	1.5	0.5-4.1	0.28	5.3	1.3	0.3-4.6	0.44	6.7	1.7	0.4-6.2	0.29
Antecedentes obstétricos												
Embarazo	0.9	3.0	0.1-48	0.43	1.8	6.5	0.4-99	0.24	0.0	0.8	0.8-0.9	1.00
Aborto	0.0	0.7	0.7-0.7	1.00	0.0	0.8	0.8-0.8	1.00	0.0	0.8	0.8-0.9	1.00
Puerperio	1.2	0.6	0.1-3.0	0.73	3.5	1.4	0.3-6.2	0.64	0.0	0.8	0.8-0.9	0.61
Preeclampsia / eclampsia	0.0	0.1	0.7-0.7	1.00	0.0	0.8	0.8-0.8	1.00	2.2	0.1	0.1-0.1	0.10
Cirugías recientes												
Cardiovascular	0.9	0.1	0.1-4.1	0.68	1.8	1.0	0.1-9.1	0.63	2.2	1.4	0.1-12	0.54
Abdominal	1.9	0.3	0.1-1.7	0.26	3.5	0.8	0.1-3.8	0.59	6.7	1.8	0.5-6.8	0.40
Ortopédica	0.0	0.7	0.7-0.7	0.07	0.0	0.8	0.8-0.8	0.20	0.0	0.8	0.8-0.9	0.28

Neurocirugía	0.0	0.7	0.7-0.7	1.00	1.8	6.5	0.4-10	0.24	0.0	0.8	0.8-0.9	1.00
Cirugía menor	0.0	0.7	0.7-0.7	0.57	0.0	0.8	0.8-0.8	1.00	0.0	0.8	0.8-0.9	1.00
Intervención cardiaca percutánea	1.9	1.5	0.2-8.3	0.64	1.8	1.3	0.1-11	0.57	2.2	1.7	0.1-15	0.48
Torácica no cardiovascular	0.9	3.0	0.1-48	0.43	1.8	6.5	0.4-96	0.24	2.2	8.6	0.5-14	0.20
Infecciones activas												
Neumonía	6.5	0.7	0.2-1.6	0.54	8.8	1.0	0.3-2.8	0.54	8.9	1.0	0.3-3.1	0.54
Gastrointestinal	0.9	0.2	0.2-0.2	0.25	1.8	0.1	0.1-0.1	0.13	0.0	0.8	0.8-0.9	1.00
Tejidos blandos	0.0	0.7	0.7-0.7	0.34	0.0	0.8	0.8-0.8	1.00	0.0	0.8	0.8-0.9	1.00
Uro-ginecológicas	0.9	0.5	0.1-5.1	0.53	0.0	0.8	0.8-0.8	1.00	0.0	0.8	0.8-0.9	1.00
Bacteriemia	0.0	0.7	0.7-0.7	1.00	0.0	0.8	0.8-0.8	1.00	0.0	0.8	0.8-0.9	1.00
Endocarditis infecciosa	2.8	1.1	0.2-4.3	0.54	0.0	0.8	0.8-0.8	1.00	2.2	0.8	0.1-6.7	0.67
Sepsis posquirúrgica	0.0	0.7	0.7-0.7	0.34	0.0	0.8	0.8-0.8	1.00	0.0	0.8	0.8-0.9	1.00
Sepsis puerperal	0.0	0.7	0.7-0.7	1.00	0.0	0.8	0.8-0.8	1.00	0.0	0.8	0.8-0.9	1.00

TABLA 18. Asociación entre características del episodio agudo de TEP y su relación con la aparición de desenlaces crónicos

Variables	TEP crónica				Disfunción VD				Hipertensión pulmonar			
	%	OR	IC	p	%	OR	IC	p	%	OR	IC	p
Grupos de riesgo de TEP aguda												
Riesgo bajo	8.4	1.3	0.5-2.9	0.51	5.3	0.7	0.2-2.4	0.78	0.0	0.8	0.8-0.9	0.59
Riesgo intermedio – bajo	30.8	0.7	0.4-1.1	0.20	24.6	0.5	0.2-1.0	0.04	20.0	0.4	0.1-0.8	0.02
Riesgo intermedio – alto	57.0	1.6	1.0-2.5	0.03	64.9	2.2	1.2-3.9	<0.01	75.6	3.8	1.8-7.7	<0.01
Riesgo alto	3.7	0.3	0.1-0.9	0.03	5.3	0.5	0.1-1.7	0.45	4.4	0.4	0.1-1.9	0.40
Anticoagulación durante el episodio agudo												
Sin anticoagulación	0.0	0.7	0.7-0.7	0.56	1.8	2.1	0.2-21	0.43	0.0	0.8	0.8-0.9	1.00
Antagonistas de vitamina K	0.9	1.5	0.1-16	0.58	1.8	3.2	0.2-36	0.35	0.0	0.8	0.8-0.9	1.00
Heparina bajo peso molecular	46.7	1.0	0.6-1.5	0.53	43.9	0.8	0.5-1.5	0.67	55.6	1.4	0.8-2.7	0.21
Heparina no fraccionada	51.4	1.0	0.6-1.5	0.51	50.9	0.9	0.5-1.7	0.54	42.4	0.6	0.3-1.2	0.27
Anticoagulantes orales directos	0.0	0.7	0.7-0.7	1.00	1.8	6.5	0.4-90	0.24	0.0	0.8	0.8-0.9	1.00
Carga trombótica												
Trombo en silla de montar	6.5	1.1	0.4-2.7	0.81	3.5	0.5	0.1-2.2	0.55	6.7	1.1	0.3-3.8	0.74
Trombo en ramas principales	49.5	1.5	1.0-2.4	0.02	40.4	0.9	0.5-1.7	0.51	48.9	1.4	0.7-2.6	0.26
Trombo lobar	25.2	1.3	0.8-2.3	0.22	21.1	0.9	0.5-1.9	0.57	20.0	0.9	0.4-2.0	0.51
Trombo segmentario	15.0	0.3	0.2-0.7	<0.01	28.1	1.0	0.5-2.0	0.87	20.0	0.6	0.3-1.4	0.37
Trombo subsegmentario	2.8	0.8	0.2-2.9	0.51	5.3	1.8	0.4-6.7	0.41	2.2	0.6	0.1-5.0	0.55
TVP concurrente	51.4	1.5	1.0-2.4	0.03	28.1	0.4	0.2-0.8	0.01	40.0	0.8	0.4-1.6	0.75
Terapia de reperfusión												
Sin terapia de reperfusión	65.4	0.7	0.4-1.1	0.27	75.4	1.3	0.7-2.6	0.43	62.5	0.6	0.3-1.2	0.23
Alteplasa	3.7	0.4	0.1-1.4	0.25	3.5	0.4	0.1-2.0	0.56	2.2	0.2	0.1-2.2	0.34
Tenecteplasa	0.9	0.3	0.1-2.6	0.46	0.0	0.8	0.8-0.8	0.37	2.2	0.9	0.1-7.6	1.00
Alteplasa media dosis	0.9	3.0	0.1-48	0.43	0.0	0.8	0.8-0.8	1.00	0.0	0.8	0.8-0.9	1.00
Trombofragmentación	4.7	1.6	0.5-5.1	0.35	5.3	1.8	0.4-6.7	0.41	4.4	1.4	0.3-6.6	0.65
Trombofragmentación con trombólisis intraarterial	10.3	0.9	0.4-1.9	0.54	10.5	0.9	0.4-2.4	0.60	11.1	1.0	0.3-2.8	0.80
Trombectomía	1.9	1.5	0.2-0.8	0.63	0.0	0.8	0.8-0.8	1.00	4.4	4.3	0.7-24	0.12
Embolectomía	6.5	5.5	1.5-19	<0.01	1.8	0.6	0.1-5.1	0.55	6.7	3.3	0.8-13	0.09
Angioplastia pulmonar con balón	2.8	0.2	0.2-0.2	0.01	1.8	3.2	0.2-36	0.35	6.7	0.09	0.1-0.2	<0.01
Filtro de vena cava inferior	2.8	1.5	0.3-6.1	0.69	1.8	0.8	0.8-6.5	0.65	0.0	0.8	0.8-0.9	0.60
Tratamiento al egreso												
Sin tratamiento	3.7	0.7	0.1-1.4	0.11	1.8	0.8	0.1-1.6	0.12	2.2	1.1	0.2-1.8	0.05
Antagonistas de vitamina K	61.7	2.5	1.6-3.9	<0.01	64.9	2.6	1.4-4.6	<0.01	68.9	3.1	1.6-6.0	<0.01
Apixabán	23.4	1.0	0.6-1.7	0.52	19.3	0.7	0.3-1.5	0.50	17.8	0.6	0.3-1.5	0.45
Rivaroxabán	9.3	0.6	0.3-1.3	0.31	10.5	0.7	0.3-1.9	0.83	8.9	0.6	0.2-1.8	0.63
Dabigatrán	0.9	0.2	0.1-1.5	0.13	3.5	0.9	0.2-4.5	0.67	2.2	0.5	0.1-4.6	0.51
Enoxaparina	0.9	0.5	0.1-5.1	0.53	0.0	0.8	0.8-0.8	0.42	0.0	0.8	0.8-0.9	0.51

TABLA 19. Asociación entre parámetros ecocardiográficos durante el episodio de TEP aguda y su relación con el desarrollo de complicaciones crónicas

Variables	TEP crónica				Disfunción VD				Hipertensión pulmonar			
	Corte	OR	IC	p	Corte	OR	IC	p	Corte	OR	IC	p
Regresión logística binomial para parámetros ecocardiográficos												
TAPSE	NA	0.99	0.8-1.1	0.92	NA	1.08	0.9-1.2	0.21	NA	1.13	0.8-1.5	0.46
PAPs	NA	0.97	0.9-1.0	0.18	NA	1.01	0.9-1.0	0.15	NA	0.96	0.9-1.0	0.10
S' tricuspídea	10.1	0.82	0.7-0.9	<0.01	10.0	0.80	0.6-0.9	0.01	9.0	0.77	0.6-0.9	0.01
FACVD	NA	0.97	0.9-1.0	0.15	NA	0.96	0.9-1.0	0.22	NA	0.96	0.9-1.0	0.22
VD dilatado	NA	1.17	0.3-3.5	0.77	NA	6.28	1.3-29	0.01	NA	38.31	0-396	0.12
Hipertrofia del VD	NA	1.23	0.4-3.1	0.66	NA	1.00	0.3-3.1	0.99	NA	2.22	0.6-7.8	0.21
TAPSE/PAPs	NA	1.84	0-210	0.80	NA	0.88	0.0-62	0.88	NA	0.04	0-196	0.57
Disfunción del VI	NA	0.15	0.1-0.5	<0.01	NA	0.35	0.1-1.2	0.11	NA	0.18	0.0-1.1	0.07
Volumen de AD	NA	1.00	0.9-1.0	1.00	NA	1.00	0.9-1.0	0.58	NA	1.00	0.9-1.0	0.51
Signo de McConnell	NA	1.28	0.1-9.5	0.80	NA	1.84	0.2-12	0.53	NA	1.93	0.1-24	0.61
Aplanamiento septal	NA	0.65	0.2-1.6	0.38	NA	1.12	0.3-3.4	0.82	NA	1.05	0.2-3.9	0.93
VRT	3.29	2.88	1.6-5.1	<0.01	3.19	0.49	0.1-2.0	0.33	3.57	13.86	2.7-68	<0.01
Trombo en tránsito	NA	1.62	0.3-7.1	0.52	NA	0.81	0.1-4.3	0.81	NA	0.65	0.1-4.7	0.67
Derrame pericárdico	NA	0.92	0.2-2.9	0.88	NA	1.76	0.5-6.0	0.36	NA	3.75	1.0-13	0.03

TABLA 20. Condiciones clínicas y paraclínicas como predictores de mortalidad

Variables	%	Mortalidad		
		OR	IC	p
Clasificación de riesgo				
Riesgo bajo	0.0	0.92	0.89-0.94	0.038
Riesgo intermedio bajo	3.2	0.15	0.06-0.40	<0.001
Riesgo intermedio alto	12.2	0.96	0.54-1.71	0.507
Riesgo alto	60.5	18.34	8.67-38.82	<0.001
Tratamiento anticoagulante				
Sin anticoagulación	0.0	0.90	0.97-1.00	1.000
Antagonistas de vitamina K	0.0	0.99	0.98-1.00	1.000
Heparina de bajo peso molecular	8.5	0.49	0.27-0.91	0.027
Heparina no fraccionada	16.5	2.23	1.21-4.11	0.012
Anticoagulantes orales directos	0.0	0.99	0.98-1.00	1.000
Terapia de reperfusión				
Sin terapia de reperfusión	12.4	0.98	0.52-1.85	0.543
Alteplasa	25.0	2.55	1.03-6.34	0.045
Tenecteplasa	10.0	0.78	0.09-6.28	0.642
Alteplasa media dosis	0.0	0.99	0.98-1.00	1.000
Trombofragmentación	0.0	0.96	0.94-0.98	0.234
Trombofragmentación con trombólisis intraarterial	8.9	0.66	0.22-1.93	0.633
Trombectomía	33.3	3.62	0.64-20.30	0.164
Embolectomía	9.1	0.70	0.08-5.58	0.594
Angioplastia pulmonar con balón	0.0	0.99	0.98-1.00	1.000
Filtro de vena cava inferior	11.1	0.88	0.10-7.17	0.690
Carga trombótica				
Trombo en silla de montar	7.7	0.57	0.13-2.49	0.757

Trombosis en ramas principales	13.1	1.12	0.62-2.00	0.766
Trombosis lobar	12.2	0.97	0.48-1.98	0.557
Trombo segmentario	10.5	0.78	0.39-1.54	0.619
Trombo subsegmentario	0.0	0.96	0.94-0.98	0.234
Trombosis venosa profunda concurrente	14.8	1.64	0.90-2.96	0.128
Episodios de sangrado				
Sangrado mayor	34.5	4.34	1.89-9.95	0.001
Sangrado menor	9.1	0.70	0.08-5.58	0.594
Parámetros ecocardiográficos				
	Corte	OR	IC	<i>p</i>
TAPSE	NA	1.00	0.68-1.46	0.998
PAPs	NA	0.93	0.87-1.00	0.075
S' tricuspídea	NA	0.71	0.48-1.04	0.085
FACVD	NA	1.05	0.97-1.14	0.166
VD dilatado	NA	1.04	0.14-7.61	0.966
Hipertrofia del VD	NA	0.49	0.07-3.47	0.479
TAPSE/PAPs	NA	0.00	0.00-5.66	0.108
Disfunción del VI	NA	3.03	0.61-15.05	0.174
Volumen de AD	NA	1.00	0.97-1.04	0.702
Signo de McConell	NA	9.99	1.10-19.50	0.007
Aplanamiento septal	NA	12.86	2.51-65.68	0.002
Velocidad de regurgitación tricuspídea	NA	0.89	0.17-4.62	0.891
Trombo en tránsito	NA	0.29	0.02-2.99	0.299
Derrame pericárdico	NA	1.80	0.26-12.52	0.550
Parámetros de laboratorio				
	Corte	OR	IC	<i>p</i>
Hemoglobina	NA	0.94	0.79-1.13	0.558
Leucocitos	NA	0.94	0.78-1.13	0.524
Creatinina sérica	1.06	1.92	1.18-3.13	0.009
Dímero D	NA	1.01	0.89-1.15	0.824
Proteína C reactiva	NA	1.00	0.99-1.00	0.275
NT-ProBNP	NA	1.00	1.00-1.00	0.666
Troponina	NA	1.01	0.23-4.37	0.983
pH	NA	1.69	0.13-22.01	0.686
pO₂	NA	0.99	0.97-1.02	0.919
pCO₂	NA	0.99	0.93-1.06	0.972
HCO₃	NA	0.97	0.89-1.05	0.479
SpO₂	NA	0.98	0.95-1.01	0.252
Lactato	5.25	1.35	1.07-1.70	0.009
Escalas de riesgo				
	Corte	OR	IC	<i>p</i>
PESI	101	1.03	1.02-10.40	<0.001
PESI-Echo	126	1.99	1.09-10.06	0.029

TABLA 21. Asociación entre factores de riesgo y desenlaces de hemorragia

Variables	Sangrado menor				Sangrado mayor				Muerte por hemorragia			
	%	OR	IC	p	%	OR	IC	p	%	OR	IC	p
Por uso de fármacos												
Uso de anticoagulante previo	2.0	0.70	0.1-6.1	0.63	8.2	1.25	0.4-3.7	0.76	2.0	1.29	0.1-10	0.57
Uso de antiagregante previo	3.4	1.44	0.3-6.7	0.65	5.2	0.78	0.2-2.4	0.78	1.7	1.06	0.1-8.9	0.64
Grupos de riesgo de TEP aguda												
Riesgo bajo	6.7	3.01	0.6-14	0.17	0.0	0.92	0.8-0.9	0.24	0.0	0.92	0.9-0.9	1.00
Riesgo intermedio bajo	1.9	0.65	0.1-2.5	0.75	3.9	0.44	0.1-1.1	0.10	0.6	0.29	0.0-2.4	0.43
Riesgo intermedio alto	2.4	0.90	0.2-2.9	0.55	8.3	1.58	0.7-3.4	0.25	2.4	2.75	0.5-14	0.26
Riesgo alto	2.6	1.02	0.1-8.2	0.64	15.8	2.98	1.1-7.8	0.03	2.6	1.75	0.2-14	0.48
Tratamiento anticoagulante en el episodio agudo												
Sin anticoagulación	25	13.76	1.3-14	0.09	0.0	0.99	0.9-1.0	1.00	0.0	0.99	0.9-1.0	1.00
Antagonista de vitamina K	0.0	0.99	0.9-1.0	1.00	0.0	0.99	0.9-1.0	1.00	0.0	0.99	0.9-1.0	1.00
Heparina bajo peso molecular	2.0	0.64	0.1-2.2	0.55	6.0	0.79	0.3-1.7	0.70	1.5	0.85	0.1-3.8	1.00
Heparina no fraccionada	2.8	1.15	0.3-3.8	0.52	7.8	1.38	0.6-2.9	0.44	1.8	1.28	0.2-5.8	0.52
Anticoagulante oral directo	0.0	0.99	0.9-1.0	1.00	0.0	0.99	0.9-1.0	1.00	0.0	0.99	0.9-1.0	1.00
Tratamiento de reperfusión en el episodio agudo												
Sin tratamiento de reperfusión	0.7	0.08	0.0-0.4	<0.01	6.4	0.80	0.3-1.7	0.67	1.3	0.56	0.1-2.5	0.43
Alteplasa	10.7	5.86	1.4-23	0.02	10.7	1.72	0.4-6.0	0.42	3.6	2.24	0.2-20	0.38
Tenecteplasa	10.0	4.52	0.5-39	0.23	10.0	1.54	0.1-12	0.50	0.0	0.97	0.9-0.9	1.00
Alteplasa media dosis	0.0	0.99	0.9-1.0	1.00	50.0	14.1	0-232	0.13	0.0	0.99	0.9-1.0	1.00
Trombofragmentación	0.0	0.96	0.9-0.9	1.00	7.1	1.05	0.1-8.3	0.63	0.0	0.96	0.9-0.9	1.00
Trombofragmentación con trombólisis intraarterial	6.7	3.33	0.8-13	0.09	2.2	0.28	0.0-2.1	0.34	0.0	0.89	0.8-0.9	1.00
Trombectomía	0.0	0.98	0.9-0.9	1.00	16.7	2.80	0.3-24	0.34	0.0	0.98	0.9-0.9	1.00
Embolectomía	0.0	0.97	0.9-0.9	1.00	9.1	1.38	0.1-11	0.54	9.1	6.83	0.7-62	0.16
Angioplastia pulmonar con balón	33.3	20.70	1.7-24	0.07	0.0	0.99	0.9-1.0	1.00	0.0	0.99	0.9-1.0	1.00
Filtro de vena cava inferior	11.1	5.10	0.5-44	0.21	11.1	1.74	0.2-14	0.47	11.1	0.85	0.9-79	0.13

GRÁFICO 1. Distribución de la población por grupos de riesgo de mortalidad temprana.

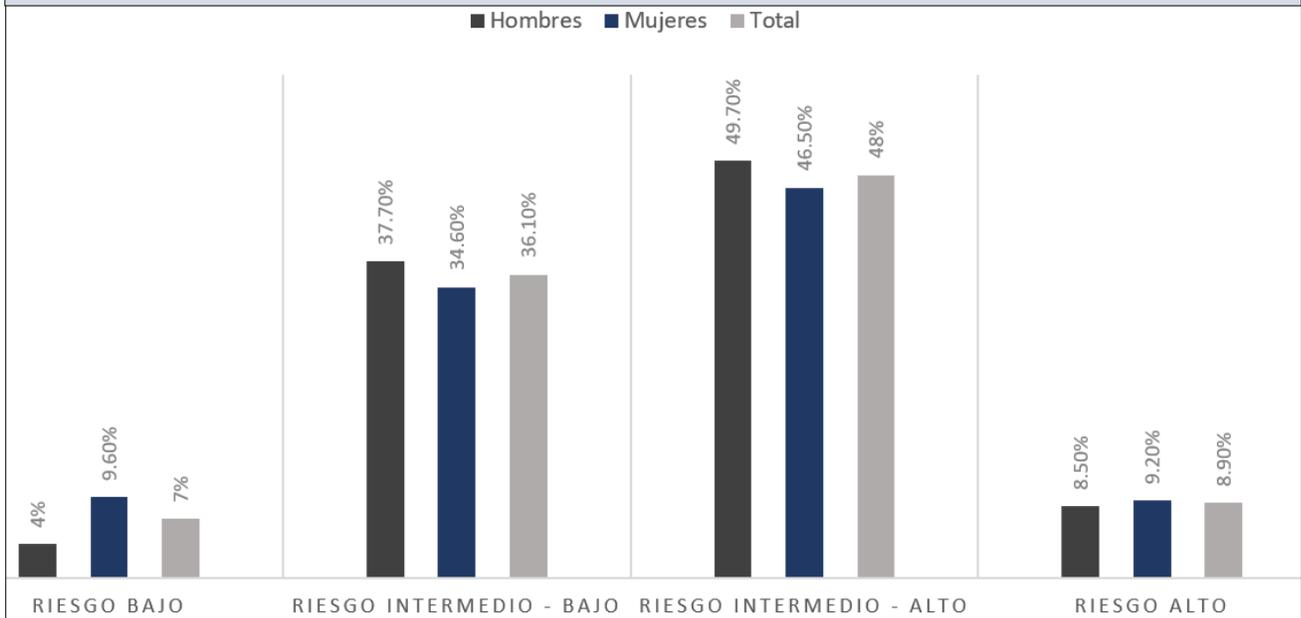


GRÁFICO 2. Incidencia de desenlaces adversos por grupos de riesgo de mortalidad temprana.

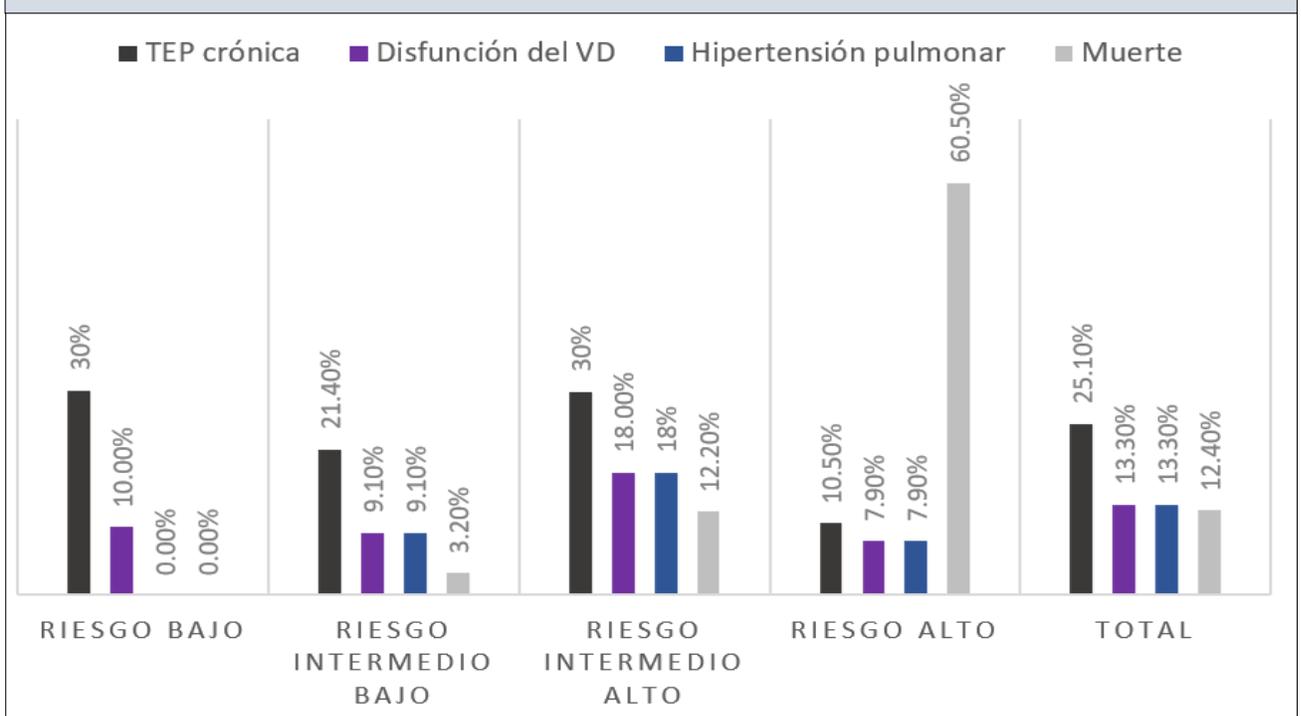


GRÁFICO 3. Área bajo la curva ROC para punto de corte en la escala PESI-Echo validada en la población de estudio.

