

## EMBOLIA PULMONAR NO SOSPECHADA

J. Hernández Borge, J. Rodríguez López, N. Matallanas Encinas, S. Hernández Gómez, L. Galán Ledesma, M.C. García García.  
Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Badajoz. .

### RESUMEN

**Objetivos:** la tomografía computarizada multidetector ha incrementado el diagnóstico de la embolia pulmonar (EP) incidental, éste parece tener una presentación y evolución variable según los estudios. Nuestro objetivo ha sido conocer la epidemiología, presentación y pronóstico de la EP no sospechada (EPNS) y sus diferencias respecto a la sintomática (EPS).

**Método:** cohorte histórica de pacientes con EP de nuestro servicio (2007 - 2018) creándose dos grupos: Pacientes con EPS y con EPNS. Se ha analizado la presentación, severidad hemodinámica y supervivencia de ambos grupos.

**Resultados:** se incluyeron 489 pacientes (55% hombres, edad media  $64 \pm 16,4$  años). Un 6,3% tenían una EPNS. No encontramos diferencias, entre ambos grupos, en la escala de PESI (*pulmonary embolismseverity index*), de Charlson, presencia de neoplasia previa o factores de riesgo predisponentes. Los pacientes con EPNS eran, significativamente, mayores, menos obesos (IMC  $>30$ ), presentaron menor severidad clínica (FC  $>100$ , FR  $>30$ , disnea mMRC o SaT02  $<90\%$ ), mostraron menos alteraciones en el EKG, radiología de tórax y ecocardiografía. La severidad angiográfica (tronco-ramas principales: 47,5% vs 25,8%;  $p = 0,013$ ) y el empleo de fibrinolisis (14% vs 3,2%;  $p = 0,1$ ) fue más frecuente en la EPS. No encontramos diferencias en la aparición de complicaciones hemorrágicas y no hemorrágicas en la fase aguda o durante el seguimiento. La mortalidad a los 30 días, tres meses y al final del seguimiento fue similar en ambos grupos.

**Conclusiones:** encontramos una prevalencia de EPNS del 6,3%. Aunque, la severidad clínica y hemodinámica fue inferior, su evolución a corto y largo plazo fue similar a la EPS.

**Palabras clave:** Tromboembolismo pulmonar, embolia pulmonar incidental, embolia pulmonar no sospechada, embolia pulmonar sintomática, complicaciones, pronóstico.

### UNSUSPECTED PULMONARY EMBOLISM

#### ABSTRACT

**Objectives:** multidetector computed tomography has increased the diagnosis of incidental pulmonary embolism (PE), which seems to have a variable presentation and evolution according to the studies. Our objective has been to know the epidemiology, presentation and prognosis of unsuspected PE (UPE) and its differences with respect to symptomatic PE (SPE).

**Method:** historical cohort of patients with PE from our service (2007-2018), creating two groups: Patients with SPE and with UPE. The clinical presentation, hemodynamic severity and survival of both groups have been analyzed.

**Results:** 489 patients (55% men, mean age  $64 \pm 16.4$  years) were included. 6.3% had an UPE. We found no differences between the two groups in the PESI (*pulmonary embolismseverity index*) and Charlson scale, previous neoplasia, or predisposing risk factors. Patients with UPE were significantly older, less obese (BMI  $>30$ ), presented less clinical severity (HR  $>100$ , RF  $>30$ , mMRC dyspnea, SaT02  $<90\%$ ), showed fewer EKG, chest radiology and echocardiographic abnormalities. Angiographic severity was greater in SPE (main trunk-branches: 47.5% vs 25.8%;  $p = 0.013$ ), as well as the use of fibrinolysis (14% vs 3.2%;  $p = 0.1$ ). We found no differences in the occurrence of bleeding and non-bleeding complications in the acute phase or during follow-up. Mortality at 30 days, three months, and at the end of follow-up was similar in both groups.

**Conclusions:** we found a prevalence of UPE of 6.3%. Although the clinical and hemodynamic severity was lower, its short-and long-term evolution was similar to SPE.

**Keywords:** Pulmonary thromboembolism, incidental pulmonary embolism, unsuspected pulmonary embolism, symptomatic pulmonary embolism, complications, prognosis.

### INTRODUCCIÓN

La evidencia de embolia pulmonar aguda no sospechada (EPNS) en exploraciones rutinarias de tomografía computarizada (TC) con contraste (por indicaciones distintas a la sospecha de EP), se ha incrementado de forma constante en los últimos años, con una prevalencia que oscila entre el 0,7 y el 15% según la población estudiada<sup>1</sup>. La mayor parte de la literatura

disponible se ha centrado en pacientes neoplásicos en lo que se conoce como EP incidental (EPI), aunque también se ha identificado en pacientes con otros tipos de patologías (estudios de patología coronaria, infecciones pulmonares o pacientes politraumatizados)<sup>2</sup>. Por otro lado, la evidencia de EP en pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) sin síntomas respiratorios, la identificación de EP en series de autopsias y algunos estudios de cribado en pacientes

Recibido: 16.01.2023 Aceptado: 11.06.2023

Dr. Jacinto Hernández Borge.  
jacinto.borge@telefonica.net

de alto riesgo ha contribuido al reconocimiento de lo que podríamos llamar EP "silente" como una entidad de gran importancia.

Existen pocos trabajos que hayan evaluado, mediante ensayos clínicos<sup>2, 3</sup>, el contexto clínico-epidemiológico, manejo diagnóstico y terapéutico y evolución a largo plazo en este tipo de pacientes. Nuestro objetivo ha sido conocer la prevalencia de EPNS, su presentación, severidad clínica y angiográfica, manejo diagnóstico-terapéutico y, sobre todo, su evolución a largo plazo, valorando si existen diferencias respecto a pacientes con embolia pulmonar sintomática (EPS).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Partiendo de una cohorte histórica de todos los pacientes ingresados en el Servicio de neumología del Hospital Universitario de Badajoz diagnosticados de EP entre Enero de 2007 y Diciembre de 2018, se crearon dos grupos: Pacientes con EPS y con EPNS. Se consideraron EPNS todos los pacientes con diagnóstico de EP en los que el diagnóstico se realizó durante un estudio tomográfico de tórax (TC) con contraste por motivos diferentes a la sospecha de EP y los que se identificaron en el curso del estudio de una trombosis venosa (TVP) sin síntomas pulmonares. Para el diagnóstico se exigió la presencia de una TC de tórax de contraste realizada con o sin protocolo vascular y con evidencia de EP. En la mayoría de los casos se dispuso, además, de los resultados de una ecografía-Doppler de miembros inferiores. Se incluyeron tanto a pacientes con EP como causa de ingreso como aquellos en los que este diagnóstico no fue el motivo de la admisión inicial.

Se incluyeron las siguientes variables: edad, género, días con síntomas previos al ingreso, PESI categorizado (I-V), PESI simplificado (Bajo/alto riesgo), Escala de Charlson abreviada categorizada (ausencia comorbilidad 0 - 1 punto / comorbilidad baja 2 puntos / comorbilidad alta  $\geq 3$  puntos), presencia de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), cardiopatía, diabetes mellitus, dislipemia, neoplasia previa y situación de la misma (sin neoplasia o con neoplasia curada frente a neoplasia en tratamiento, en progresión o en cuidados paliativos), índice de masa corporal (IMC)  $>30$ , factores de riesgo para EP, cirugía como factor de riesgo para EP, EP previa, síncope en el momento del diagnóstico, presencia de disnea y grado (grado de disnea modificado del *Medical Research Council* [mMRC]), clínica de infarto pulmonar (entendiendo como tal la presencia de hemoptisis y dolor de tipo pleural), clínica de TVP (edema, aumento de temperatura o enrojecimiento de miembros inferiores), frecuencia cardíaca [lpm], tensión arterial sistólica al ingreso [mm Hg], frecuencia respiratoria al ingreso [rpm], PaO<sub>2</sub> y Saturación O<sub>2</sub> al ingreso, electrocardiograma

patológico al ingreso (EKG) (incluyendo taquibradiarritmias, bloqueos de la conducción, alteraciones sugestivas de isquemia o sobrecarga de cavidades), radiografía de tórax patológica, presencia y localización de TVP en eco-doppler de miembros inferiores, severidad de la afectación vascular en el TC (afectación de tronco pulmonar/ ramas principales/ramas lobares/ ramas segmentarias), territorio vascular afectado en el TC mediante una aproximación al territorio vascular ocluido en el mismo considerando la afectación como el sumatorio de todos los vasos afectados. En el caso de vasos segmentarios un 5% por cada uno, lobares un 17 % (considerando lingula como lóbulo), ramas principales (50% si era una obstrucción completa completa y 40% si era parcial) y tronco (se consideró un 50% de forma arbitraria) con ello se crearon las siguientes categorías de EP: Masivo:  $>50\%$  territorio; submasivo: 25 - 50%; no submasivo  $<25\%$ , realización de ecocardiografía y presencia de datos patológicos durante el ingreso, realización de fibrinólisis, tratamiento con heparina sódica intravenosa, complicaciones hemorrágicas agudas (incluyendo cualquier tipo de sangrado o la necesidad de transfusión por anemia sin causa aparente), necesidad de transfusión, complicación no hemorrágica aguda (incluyendo todo tipo de complicaciones acontecidas durante el ingreso como procesos infecciosos, complicaciones o tratamientos quirúrgicos y estudios diagnósticos iniciados a consecuencia de la hospitalización), ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI), realización de ecografía abdominal, realización de marcadores tumorales y estancia hospitalaria (en días).

Inicialmente, se realizó un análisis descriptivo empleando media y desviación estándar para describir las variables cuantitativas y porcentajes para las cualitativas. Posteriormente, se realizó un análisis comparativo entre ambos grupos empleando el Test de la Chi-cuadrado o el exacto de Fisher cuando fue necesario. Para la comparación de las variables cuantitativas se empleó la T de Student. Se consideraron significativos los valores de  $p < 0,05$ . Los pacientes fueron seguidos hasta diciembre de 2020, salvo muerte o pérdida, recogiendo la indicación de tratamiento anticoagulante y su duración, la aparición de complicaciones hemorrágicas y no hemorrágicas durante el seguimiento (incluyendo el diagnóstico de neoplasia) y la situación al final del seguimiento. Para valorar si existían diferencias en la supervivencia entre ambos grupos (EPS y EPNS) se empleó el análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier y el test de Log-Rank. Se consideraron significativos valores de  $p < 0,05$ .

Todas estas operaciones estadísticas fueron llevadas a cabo con el paquete estadístico SPSS (IBM corporation, Armonk, Nueva York), versión 23.0.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

**RESULTADOS**

Se incluyeron 489 pacientes (44% mujeres, edad media 64,1 ± 16,4 años). Las principales características de la población estudiada se exponen en la **tabla 1**. Encontramos 31 pacientes con EPNS (6,3%), de los que 16 casos correspondían a pacientes con TVP diagnosticada mediante ecografía de miembros inferiores en los que se amplió el estudio a pesar de la ausencia de síntomas pulmonares de sospecha de EP y, el resto (15 pacientes), correspondían a diagnósticos incidentales realizados en el curso de una TC indicada por otros motivos.

La presencia de comorbilidades fue habitual, destacando la cardiopatía (20%), hipertensión arterial (49,7%) y neoplasia previa (23.3%). También fue habitual la presencia de factores de riesgo predisponentes (67,1%). Un porcentaje importante pertenecían a niveles de la escala PESI de riesgo elevado (clase IV y V: 29,4%). La presentación clínica habitual fue la disnea (74,2%) y, hasta un 14,9%, tuvieron clínica de síncope o shock. La afectación de tronco o ramas principales fue frecuente (46,2%), así como la extensión angiográfica superior al 50% (34,8%). Esto se relacionó con el importante porcentaje de pacientes con alteraciones ecocardiográficas (47,8%). Las complicaciones hemorrágicas (10,2%) y no hemorrágicas (24,3%), durante el ingreso, fueron frecuentes.

El contexto epidemiológico fue similar entre ambos grupos de pacientes en lo que respecta a al sexo, escala PESI al ingreso, comorbilidades o presencia de factores predisponentes para EP. Los pacientes con EPS fueron más obesos y eran más jóvenes (**tabla 1**). Respecto a los hallazgos clínicos y resultados de las pruebas complementarias realizadas (**tabla 2**) hay que destacar la mayor afectación clínica en pacientes con EPS (disnea, frecuencia cardiaca y respiratoria, tensión arterial sistólica, EKG patológico o PaO2). Sin embargo, no encontramos diferencias en la presencia de alteraciones radiográficas y evidencia de TVP o su localización en la ecografía de miembros. La afectación angiográfica fue significativamente mayor en los pacientes con EPS, aunque hay que destacar que dentro de las EPNS un porcentaje importante mostraron afectación de tronco o ramas principales (25,8%) o más del 50% del territorio vascular afectado (19,6%). Del mismo modo, la evidencia de alteraciones en el ecocardiograma fue, significativamente más frecuente, en los casos de EPS. Hay que destacar que no encontramos diferencias importantes entre ambos grupos respecto al ingreso en UCI o aparición de complicaciones hemorrágicas y no hemorrágicas durante el ingreso.

No hubo diferencias en la mortalidad ni en sus causas, al final del seguimiento, entre ambos grupos (**tabla 3**). Sin embargo, la mortalidad a corto plazo (a los 30 días y a los tres meses), fue superior en los pacientes con EPS, aunque sin diferencias significativas. Los pacientes con EPNS recibieron tratamiento anticoagulante menos tiempo que los casos con EPS (tratamiento inferior a 6 meses: 24% vs 10%; p = NS). El análisis de supervivencia tampoco encontró diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes (log-rank test, p = 0,2). (**figura 1**)

**Tabla 1:** Análisis comparativo en función de la presencia de embolia pulmonar sintomática o no sospechada. Epidemiología y presentación clínica.

Variable	EPNS(n = 31)	EPS (n = 458)	p
Sexo Hombre (n = 269, 55%)	64,5%	54,4%	NS
Edad (64,1 ± 16,4 años)	68,1 ± 9,8	63,8 ± 16,7	0,003
Días con síntomas previos al ingreso (8,5±12,2)*	7,7 ± 9,1	8,5 ± 12,3	NS
Estancia (días) (12,8 ± 6,8)	11,2 ± 8,1	12,9 ± 6,7	NS
IMC ≥30 (n = 102, 20,9%)	3,2%	22,1%	0,02
PESI:			NS
I (<65) (n = 86, 17,6%)	9,7%	18,1%	
II (66 - 85) (n = 112, 24,1%)	38,7%	23,1%	
III (86 - 105) (n = 141, 28,1%)	35,5%	28,4%	
IV (106 - 125) (n = 89, 18,2%)	9,7%	18,8%	
V (>125) (n=65, 11,2%)	6,5%	11,6%	
PESI simplificado alto riesgo (n = 339, 69,3%)	64,5%	69,7%	NS
Escala Charlson abreviada:			NS
Ausencia (0-1) (n = 314, 64,2%)	58,1%	64,8%	
Baja (2) (n = 101, 20,7%)	25,8%	20,3%	
Alta (≥3) (n = 74, 15,1%)	16,1%	15,1%	
EPOC (n = 80, 16,4%)	25,8%	15,7%	NS
Cardiopatía (n = 98, 20%)	12,9%	20,5%	NS
Diabetes (n = 76, 15,5%)	12,9%	15,7%	NS
Hipertensión arterial (n = 243, 49,7%)	48,4%	49,8%	NS
Dislipemia (n = 139, 28,4%)	25,8%	28,6%	NS
Neoplasia previa (n = 114, 23,3%)	25,8%	23,1%	NS
Neoplasia en tratamiento o progresión (n = 82, 18%)	22,2%	17,7%	NS
Factor de riesgo predisponente (n = 328, 67,1%)	61,3%	67,5%	NS
TEP previo (n = 37, 7,6%)	6,5%	7,6%	NS
Cirugía como factor de riesgo (n = 59, 12,1%)	9,7%	12,2%	NS
TEP idiopático (n = 178, 36,4%)	41,9%	36%	NS
TVP previa (n = 70, 14,3%)	6,5%	14,8%	NS
Dolor torácico (n = 231, 47,2%)	0	50,4%	0,005
Síncope-shock (n = 73, 14,9%)	0	15,9%	0,005
Disnea (n=363, 74,2%)	0	79,3%	0,005
Clínica infarto pulmonar (n=110, 22,5%)	0	24%	0,005
Clínica TVP(n=146, 29,9%)	64,5%	27,5%	0,0005

EPNS = embolia pulmonar no sospechada, EPS = embolia pulmonar sintomática, IMC = índice de masa corporal, PES I = pulmonary embolism severity index, EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica, TEP = tromboembolismo pulmonar, TVP = trombosis venosa profunda, NS = no significativo. \*En el caso de EPNS los síntomas previos al ingreso eran de tipo extrapulmonar o relacionados con la presencia de TVP. Las variables cuantitativas se expresan como media ± desviación estándar y las cualitativas como porcentajes

**Tabla 2:** Análisis comparativo en función de la presencia de embolia pulmonar sintomática o no sospechada. Características clínicas y pruebas complementarias.

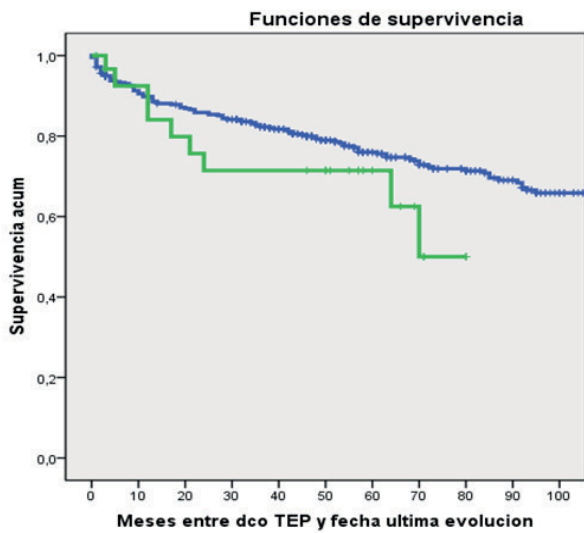
Variable	EPNS (n = 31)	EPS (n = 458)	p
Frecuencia cardiaca >100 lpm (n = 111, 22,7%)	9,7%	23,6%	0,07
TA sistólica <100 mm Hg (n = 84, 17,2%)	9,7%	17,7%	NS
FR >30 rpm (n = 83, 17%)	6,5%	17,7%	NS
EKG patológico (n = 278, 56,9%)	36,5%	58,3%	0,015
PaO2 (mmHg)	79,5 ± 10,5	71,6 ± 15,9	0,009
Saturación O2 <90% (n = 71, 14,5%)	0	15,5%	0,014
Rx tórax patológica (n = 248, 50,7%)	32,3%	52%	0,014
TVP en ECO de MIMI (n = 252, 51,7%)	51,6%	51,8%	NS
TVP poplítea-sural (n = 111, 22,7%)	12,9%	23,5%	NS
TVP proximal (n = 141, 28,8%)	38,7%	28,4%	
Localización AngioTC:			0,013
Tronco (n = 39, 8%)	3,2%	8,5%	
Ramas principales (n = 182, 37,2%)	22,6%	39%	
Lobar (n=123, 25,2%)	51,6%	23,8%	
Segmentario-subsegmentario (n = 136, 27,8%)	22,6%	28,7%	
Grado afectación angioTC:			0,072
>50% (n = 170, 34,8%)	19,6%	36,4%	
25-50% (n = 120, 24,5%)	22,6%	25,1%	
<25% (n = 19, 39,1%)	58,1%	38,4%	
Trombo en silla de montar (n = 40, 8,2%)	3,2%	8,5%	NS
Ecocardiograma patológico (n = 208, 47,8%)	22,2%	49,5%	0,009
Tratamiento fibrinolítico (n = 65, 13,2%)	3,2%	14%	NS
Tto con heparina Na (n = 119, 24,3%)	3,2%	25,8%	0,004
Complicación hemorrágica aguda (n = 50, 10,2%)	12,9%	10%	NS
Filtro en vena cava (n = 8, 1,6%)	0	1,7%	NS
Transfusión aguda (n = 19, 3,9%)	6,5%	3,7%	NS
Complicación no hemorrágica aguda (n = 119, 24,3%)	16,1%	24,9%	NS
Ecografía abdominal patológica (n = 75, 21,6%)	19%	21,8%	NS
Ingreso en UCI (n = 154, 31,5%)	22,6%	32,1%	NS

EPNS = embolia pulmonar no sospechada, EPS = embolia pulmonar sintomática, TA = tensión arterial, FR = frecuencia respiratoria, EKG = electrocardiograma, PaO2 = presión arterial de oxígeno, TVP = trombosis venosa profunda, UCI = unidad de cuidados intensivos, NS = no significativo. Las variables cuantitativas se expresan como media ± desviación estándar y las cualitativas como porcentajes

**Tabla 3:** Análisis comparativo en función de la presencia de embolia pulmonar sintomática o no sospechada. Características evolutivas.

Variable	EPNS (n = 31)	EPS (n = 458)	P
Muerte al final del seguimiento	29%	24,9%	NS
Muerte por recidiva	22,2%	14,9%	NS
Muerte por neoplasia	44,4%	40,4%	
Otras causas de muerte*	33,3%	44,7%	
Marcadores tumorales positivos	21,1%	8,6%	0,09
Estudio de trombofilia positivo	6,5%	13,3%	NS
Muerte a los 30 días	0	2,8%	NS
Muerte a los tres meses	0	5,2%	NS
Duración tratamiento anticoagulante:			NS
≤6 meses	24%	10%	
Entre 6 y 12 meses	8%	9,5%	
>12 meses	68%	80,6%	
Diagnóstico de neoplasia en evolución	11,5%	14,2%	NS
Complicación hemorrágica en seguimiento	24%	31,1%	NS
Complicación no hemorrágica en seguimiento	56%	51,2%	NS

EPNS = embolia pulmonar no sospechada, EPS= embolia pulmonar sintomática \*Incluyendo infecciones, cardiopatía y otras causas.



Meses seguimiento	0-10	10-20	20-30	30-40
Sujetos expuestos	489	393	371	356
Fallecimientos	40	20	14	9

Meses seguimiento	40-50	50-60	60-70
Sujetos expuestos	301	251	194
Fallecimientos	9	8	6

Meses seguimiento	70-80	80-90	90-100
Sujetos expuestos	163	138	114
Fallecimientos	5	5	5

Figura 1: Curvas de supervivencia de pacientes con embolia pulmonar sintomática y no sospechada (log-rank test, p=0.2) Embolia pulmonar no sospechada color verde. Embolia pulmonar sintomática color azul.

## DISCUSIÓN

Encontramos una prevalencia de EPNS del 6,3%. Diversos estudios han investigado la frecuencia de EPNS en pacientes con TVP sintomática documentada por ecografía, oscilando ésta entre el 30 - 60% en función de la prueba diagnóstica de EP utilizada (gammagrafía de V/Q o angioTC)<sup>2</sup>, siendo estos porcentajes incluso mayores en casos con TVP proximal y no provocadas<sup>2,4</sup>.

Por otro lado, la presencia de EP se ha descrito entre el 11-16% en series autópsicas, siendo diagnosticados ante mortem sólo el 3 - 31% de los casos<sup>5</sup>. En pacientes quirúrgicos la incidencia llega al 24%<sup>2</sup> y, en cirugía ortopédica, se han estimado frecuencias de hasta el 28% (mediante gammagrafía), de los que menos del 10% tenían síntomas respiratorios<sup>2</sup>.

El progresivo incremento de la TC ha desviado el interés en el cribado del EP en pacientes de alto riesgo hacia el problema que se genera en el manejo terapéutico de pacientes con EP de incierto significado clínico, lo que suele conocerse como EPI. Éste es sobre todo diagnosticado en pacientes con patología respiratoria aguda o durante el estadiaje o seguimiento de pacientes neoplásicos<sup>6</sup>. En estos últimos, se han estimado frecuencias de EPI entre el 2,6% y el 3,6%, dependiendo del diseño del estudio y del tipo de TC empleado (TC multicorte vs modelos más antiguos)<sup>7, 8</sup>. Estas frecuencias son superiores en pacientes con cáncer metastásico o cuando se emplean algoritmos de lectura basados en inteligencia artificial (4%)<sup>9</sup>. Algo parecido ocurre cuando se estudia la población general con frecuencias que oscilan entre el 1,8% y el 3,3%, en función del tipo de TC empleado<sup>2, 10</sup>. Sin embargo, en estudios coronarios, la incidencia de EPI es mucho menor (1,1%), reflejando el menor riesgo para EP en este tipo de pacientes<sup>2, 11</sup>.

Otro hecho a resaltar es el incremento de diagnósticos de EPS (4,7% - 9,4%) y EPNS (0 - 23%) con afectación exclusivamente subsegmentaria, también muy relacionado con el tipo de TC empleado<sup>2, 7, 10</sup>. Sin embargo, este incremento en los diagnósticos de EP no se ha asociado a una reducción paralela en las tasas de mortalidad por EP, por lo que existen factores no aclarados en estos hechos (influencia de falsos positivos o sobrediagnósticos o complicaciones derivadas de sobretratamientos). Algunos metaanálisis encuentran que el angioTC multidetector aumenta la proporción de pacientes con EP subsegmentaria aislada no asociada a riesgo de recidiva a los 3 meses respecto al angioTC con un solo detector<sup>12</sup>. De forma general, este tipo de pacientes suelen estar asintomáticos, hemodinámicamente estables y presentan menos alteraciones ecocardiográficas.

También se ha sugerido que el efecto de filtro vascular de la circulación pulmonar tendría un carácter protector y que, muchos de estos trombos, serían alteraciones fisiológicas sin transcendencia patológica por lo que el tratamiento anticoagulante no sería necesario<sup>13</sup>.

De este modo, se ha señalado que las tasas de recidivas o muertes similares en pacientes con EP subsegmentaria tratados y no tratados, aunque los estudios existentes son escasos y con pocos pacientes, no existiendo ensayos clínicos controlados<sup>14</sup>. Estos pacientes suelen tener TVP de miembros con menos frecuencia, debiéndose excluir este hecho antes de decidir no iniciar un tratamiento anticoagulante<sup>14, 15</sup>.

Los resultados de nuestro estudio indican que la EPNS aparece en un contexto epidemiológico similar a la EPS, salvo en lo referente a la edad y presencia de obesidad y, con una clara tendencia a presentarse de forma menos severa (mayor porcentaje de puntuaciones PESI de bajo riesgo, menor grado de disnea, frecuencia cardíaca o respiratoria, presencia de alteraciones en el EKG o evidencia de insuficiencia respiratoria). La severidad de la afectación angiográfica fue mayor en los pacientes con EPS (tronco-ramas principales: 47,5% vs 25,8%;  $p = 0,013$ , >50% territorio afecto: 36,4% vs 19,6%;  $p = 0,072$ ), sin olvidar que hasta un 19,6% y un 3,2% de las EPNS tenían una afectación del territorio vascular >50% o trombos en silla de montar, respectivamente. En este contexto la evidencia de alteraciones ecocardiográficas también fue superior en los pacientes con EPS. De forma general la carga embólica es menor en los pacientes con EPI respecto a los pacientes con EPS, aunque se han descrito afectación de las ramas principales hasta en un 40% en series de EPI<sup>6, 16</sup>.

Un estudio en pacientes neoplásicos encontró una prevalencia de EPI del 1,13 % (46 casos), con mayor frecuencia en mujeres (63%), baja presencia de taquicardia (10,9%), de disnea (17,4%), de Saturación de O<sub>2</sub> <94% (8,7%), pero con elevada frecuencia de EP central (67,4%), incluso en ausencia de síntomas (71,7%), con resultados similares a los de nuestro trabajo<sup>17</sup>.

La definición de EPI se basa en los hallazgos inesperados en un estudio de TC, aunque algunos trabajos han encontrado que muchos pacientes presentan algún síntoma atribuible a la EP (sobre todo disnea o fatiga), cuando se los interroga de forma dirigida y se los compara con sujetos control sin EP<sup>2, 17</sup>. Hay que resaltar el hecho de que el concepto de EP silente o asintomática no es completamente superponible al de EPI<sup>1</sup>. De esta forma hay trabajos que encuentran que la EPI sintomática tendría un peor pronóstico que la asintomática<sup>18</sup>.

Respecto al manejo terapéutico inicial, en nuestra experiencia, tampoco encontramos diferencias importantes entre ambos grupos de pacientes, todos fueron anticoagulados, aunque el empleo de heparina sódica y de tratamiento fibrinolítico fue más frecuente en las EPS. No está claro que la carga trombótica tenga un impacto en el pronóstico de la EPI o asintomática, pero, en general, la afectación más proximal influye sobre la decisión de iniciar tratamiento anticoagulante. Este hecho se refuerza en pacientes neoplásicos donde se tiende a ser más agresivo a la hora de iniciar tratamiento anticoagulante por el elevado riesgo de recidiva, sea cual sea la carga trombótica<sup>2</sup>. Encontramos, en nuestro caso, un porcentaje similar de complicaciones hemorrágicas y no hemorrágicas durante el ingreso, necesidad de transfusión o de ingreso en la UCI.

De forma general y, a pesar de los escasos estudios con un diseño adecuado (retrospectivos, pacientes neoplásicos), la opinión general es que la EPI tiene un pronóstico muy similar a la EPS (complicaciones, mortalidad), sobre todo en lo que respecta al riesgo de recidivas<sup>19</sup>.

Wysokinska *et al.* en una amplia serie monocéntrica (1.417 pacientes) encuentra una prevalencia de EPI muy elevada (39,7%), aún mayor entre pacientes neoplásicos (56% vs 23%), señalando que la tasa de recidiva fue similar en ambos grupos. Aunque la mortalidad fue superior entre las EPI (46,4% vs 23,4%;  $p < 0,001$ ), las diferencias desaparecieron tras ajustar por factores de confusión (edad, localización de la neoplasia y presencia de metástasis). Sin embargo, en el subgrupo de pacientes no neoplásicos la mortalidad de la EP silente continuó siendo superior tras ajustar (15,9% vs 7,1;  $p = 0,03$ ). Los autores concluyen que la EP silente es un problema tan serio como la EPS, aunque su evolución parece más relacionada con la patología de base del paciente<sup>20</sup>.

Chang *et al.* en una extensa cohorte de pacientes neoplásicos (703 pacientes, 57,3% con EPI)<sup>21</sup>, no encuentra diferencias importantes en las características basales entre los pacientes con EPS o EPI, aunque los últimos mostraron más enfermedad metastásica, menos disfunción ventricular derecha ecocardiográfica, menos afectación bilateral y más afectación distal en el angioTC. De forma global, la supervivencia fue significativamente mejor en los pacientes con EPI (mediana supervivencia 14,5 vs 5,6 meses;  $p < 0,001$ ). Los pacientes con EPI fueron anticoagulados con menos frecuencia (52,3% vs 83%;  $p < 0,001$ ) y dicho tratamiento se asoció a una reducción de la mortalidad, aunque este efecto sólo se mantuvo en pacientes con EPI proximal.

No encontraron diferencias en la tasa de recidivas en los pacientes con EPI anticoagulados y los que no (3,7% vs 2%). Señalando que, en su opinión, los pacientes neoplásicos con EPI sólo se beneficiarían del tratamiento anticoagulante en los casos con afectación proximal. Por otro lado, Font *et al.*<sup>22</sup> en una amplia cohorte de pacientes neoplásicos con EPS y EPNS (sintomática y no sintomática) encuentra una elevada mortalidad a los 30 días (14%), que se relacionó con la severidad de la neoplasia y de la propia EP. La mortalidad fue, significativamente inferior, entre los pacientes EPNS no sintomática (3%) frente los casos con EPNS sintomática (20%) o EPS (21%), aunque sin diferencias en la tasa de recidivas o complicaciones hemorrágicas mayores.

En nuestro estudio, dónde todos los pacientes iniciaron tratamiento anticoagulante crónico, no encontramos diferencias en la mortalidad al final del seguimiento (**figura 1**) ni en las causas de misma, de forma que la recidiva como causa de fallecimiento fue similar en ambos grupos de pacientes.

La mayor parte de los estudios de EPI se han realizado en pacientes neoplásicos y apenas existen trabajos que muestren su evolución sin tratamiento anticoagulante<sup>2</sup>. Un estudio realizado en pacientes con TVP sin síntomas de EP (47% con EPNS), valoró el tratamiento anticoagulante frente a sólo tratamiento con antiinflamatorios, encontrando una mayor mortalidad a los 12 meses en los no anticoagulados sin poder atribuir este hecho a recidivas del EP<sup>23</sup>. Metaanálisis más recientes indican que los pacientes con EPI no tratados tienen un elevado riesgo de recidiva (12%) y mortalidad (47%) a los 6 meses<sup>24</sup>. Diversos estudios en pacientes neoplásicos indican que la EPI empeora la supervivencia y aumenta el riesgo de recidivas, incluso en pacientes anticoagulados<sup>2</sup>, en algunos casos de forma comparable a la EPS<sup>25, 26</sup>.

Las recomendaciones generales apoyan el empleo de una estrategia terapéutica en la EPI similar a la sintomática<sup>22</sup>. En muchos casos se podría iniciar el tratamiento anticoagulante de forma ambulatoria, dada su naturaleza incidental, si bien no existen grandes ensayos prospectivos de la seguridad de dicha actuación<sup>2</sup>. No hay datos consistentes comparando la evolución de los pacientes anticoagulados respecto a los que no inician este tratamiento en casos con EP subsegmentaria aislada. La guía de la American College of Chest Physicians de 2016 ha sugerido no iniciar tratamiento anticoagulante en pacientes de bajo riesgo con EP subsegmentaria sintomática o asintomática en aquellos casos sin evidencia ecográfica de TVP de miembros (Grado 2 C), por el bajo riesgo de EP progresiva o recurrente<sup>27</sup>, aunque se recomienda valorar de forma individual el balance

beneficio/riesgo.

En pacientes neoplásicos el tratamiento estándar, sea la EP sintomática o incidental, son las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) durante 3 - 6 meses (Grado 1 C), porque se asocian con niveles inferiores de complicaciones hemorrágicas o recidivas respecto a los antagonistas de la vitamina K<sup>28, 29</sup>. En estos casos la EPI, incluyendo la subsegmentaria, tiene unas tasas similares de recidivas, complicaciones hemorrágicas y mortalidad que los pacientes sintomáticos<sup>26, 29</sup>. La continuación de este tratamiento parece recomendable en los casos de cáncer no curado mientras que podría suspenderse en los pacientes en remisión mantenida. El riesgo de sangrado mayor puede ser superior a los beneficios (en términos de recidiva o muerte por EP) en pacientes con EPI, por lo que la duración óptima del tratamiento en este tipo de pacientes no está bien establecida<sup>30</sup>. Raslan *et al.* encontró que hasta un 87% de las EP subsegmentarias fueron tratadas y hasta el 42% presentaron complicaciones hemorrágicas en los 3 meses siguientes, lo que señala las posibles complicaciones de un sobretratamiento<sup>31</sup>. Nuestros resultados fueron similares con una elevada tasa de complicaciones hemorrágicas en pacientes con EPNS (24%). Algunos autores señalan que la EP incidental en pacientes neoplásicos puede ser un indicador de progresión<sup>32</sup>.

Los nuevos anticoagulantes orales son comparables en seguridad y eficacia a los antagonistas de la vitamina K en el tratamiento de la EPS en pacientes neoplásicos, aunque las HBPM siguen siendo el tratamiento de elección incluyendo los casos de EPI. Esto es extrapolable a otros tipos de pacientes con EPI<sup>2</sup>.

Las principales limitaciones de nuestro estudio radican en su origen monocéntrico y su carácter parcialmente retrospectivo (inclusión retrospectiva con seguimiento prospectivo), lo que puede originar factores de confusión no reconocidos, a pesar de lo cual el importante número de pacientes incluidos da valor a los resultados en el contexto epidemiológico del manejo clínico de pacientes en situación de vida real.

Como conclusión queremos señalar que, en nuestra experiencia, encontramos una prevalencia de EPNS del 6,3%, mostrando estos pacientes un contexto epidemiológico muy similar a los casos con EPS, pero con una menor afectación clínica y hemodinámica. El manejo fue muy similar en ambos grupos, mostrando los pacientes con EPNS un pronóstico a largo plazo superponible en términos de mortalidad y sus causas, así como en aparición de complicaciones hemorrágicas, a la EPS.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Di Nisio M, Lee AY, Carrier M et al. Diagnosis and treatment of incidental venous thromboembolism in cancer patients: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2015; 13: 880–883.
2. Klok FA, Huisman MV. Management of incidental pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2017; 49: 1700275 [https://doi.org/10.1183/13993003.00275-2017].
3. O'Connell C. How I treat incidental pulmonary embolism. *Blood* 2015; 125: 1.877–1.882.
4. Jimenez D, Diaz G, Marin E et al. Ther is kofre current venous thrombo embolism in patients with un provoked symptomatic deep vein thrombosis and asymptomatic pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2006; 95: 562–566.
5. Sweet PH III, Armstrong T, Chen J et al. Fatal pulmonary embolism update: 10 years of autopsy experience at an academic medical center. *JRSM Short Rep* 2013; 4: 2042533313489824.
6. Bach AG, Meyer HJ, Taute BM et al. The frequency of incidental pulmonary embolism in different CT examinations. *Br J Radiol* 2016; 89: 20150737.
7. Tresoldi S, Flor N, Luciani A et al. Contrast enhanced chest-MDCT in oncologic patients. Prospective evaluation of the prevalence of incidental pulmonary embolism and add devalue of thin reconstructions. *Eur Radiol* 2015; 25: 3.200–3.206.
8. Meyer HJ, Wienke A, Surov A. Incidental pulmonary embolism in oncologic patients—a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2021;29 (3):1.293-1.302.
9. Wiklund P, Medson K, Elf J. Incidental pulmonary embolism in patients with cancer: prevalence, under diagnosis, and evaluation o an AI algorithm for automatic detection of pulmonary embolism. *Eur Radiol* 2022; 25. Doi:10.1007/s00330-022-09071-0.
10. Hui GC, Legasto A, Wittram C. The prevalence of symptomatic and coincidental pulmonary embolism on computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32: 783–787.
11. Mueller J, Jeudy J, Poston R et al. Cardiac CT angiography after coronary by pass surgery: prevalence of incidental findings. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 414–419.
12. Carrier M, Righini M, Wells PS et al. Sub segmental pulmonary embolism diagnosed by computed tomography: incidence and clinical implications. A sytemati creview and meta-analysis of the management out comes studies. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 1.716-1.722.
13. Stein PD, Goodman LR, Hull RD et al. Diagnosis and management of is olated subsegmental pulmonary embolism. Review and assessment of the options. *Clinical App Thromb Hemost* 2012; 18: 20-26.
14. Bariteau A, Stewart LK, Emmett TW, Kiline JA. Systematic review and meta-analysis of out comes of patients with subsegmental pulmonary embolism with a with out anticoagulant treatment. *Acad Emerg Med* 2018; 25: 828-835.
15. Le Gal G, Righini M, Sanchez O et al. A positive ultrasonography of the lower limb veins is highly predictive of pulmonary embolism on computed tomography in suspected patients. *Thromb Haemost* 2006; 95: 963-966.
16. den Exter PL, Kroft LJ, van der Hulle T et al. Embolic burden of incidental pulmonary embolism diagnosed on routinely performed contrast-enhanced computed tomography imaging in cancer patients. *J Thromb Haemost* 2013; 11: 1.620–1.622
17. De Frias JS, Cukier M, Olivero L, Vazquez D, Tapia H. Incidental pulmonary embolism in cancer patients: A single-Institution análisis in Panama 2022. *Multidiscip Cancer Invest*; 6: 1-7.
18. O'Connell CL, Razavi PA, Liebman HA. Symptoms adversely impact survival among patients with cancer and unsuspected pulmonary embolism. *J Clin Oncol* 2011; 29: 4.208–4.209.
19. O'Connell C, Razavi P, Ghalichi M, Boyle S, Vasani S, Mark L et al. Unsuspected pulmonary embolism adversely impact survival in patients with cancer undergoing routine tagging multi-row detector computed tomography scanning. *J Thromb Haemost*. 2011;9 (2): 305-311.
20. Wysokinska, E. M., Houghton, D. E., Vlazny, D. T., Ashrani, A. A., Froehling, D. A., Meverden et al. Incidental pulmonary embolism in cancer and non cancer patients: Prospective cohort study. *European Journal of Haematology* 2022. https://doi.org/10.1111/ejh.13877.
21. Chang H, Kim MS, Lee SY, Shin SH, Park HY, Chang S et al. Does anticoagulation need ed for distally located incidental pulmonary thrombo embolism in patients with active cancer? *PLOS ONE* 2019. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222149
22. Font C, Carmona-Bayona A, Betato C, et al. Clinical features and short term outcomes of patients with suspected and unsuspected pulmonary embolism: the EPIPHANY study. *Eur Respir J* 2017; 49: 1600282 [https://doi.org/10.1183/13993003.00282-2016].
23. Nielsen HK, Husted SE, Krusell LR et al. Anticoagulant therapy in deep venous thrombosis. A randomized controlled study. *Thromb Res* 1994; 73: 215–226.
24. van der Hulle T, den Exter PL, Planquette B et al. Risk of recurrent venous thromboembolism and major hemorrhage in cancer-associated incidental pulmonary embolism among treated and untreated patients: a pooled analysis of 926 patients. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 105–113.
25. Dentali F, Ageno W, Giorgi PM et al. Prognostic relevance of asymptomatic venous thromboembolism in patients with cancer. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 1.081–1.083.
26. den Exter PL, Hooijer J, Dekkers OM et al. Risk of recurrent venous thrombo embolism and mortality in patients with cancer incidentally diagnosed with pulmonary embolism: a comparison with symptomatic patients. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2.405–2.409.
27. Kearon C, Akl EA, Ornelas J et al. Anti thrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016; 149: 315–352.
28. Lee AY, Kamphuisen PW, Meyer G et al. Tinzaparin vs warfarin for treatment of acute venous thrombo embolism in patients with active cancer: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314: 677–686.
29. Kraaijpoel N, Bleker SM, Meyer G, Mahe I, Muñoz A, Bertolotti L et al. Treatment and Long-Term Clinical Out comes of Incidental Pulmonary Embolism in Patients With Cancer: An International Prospective Cohort Study. *J Clin Oncol* 2019. DOI: 10.1200/JCO.18.01977.
30. Peris M, Jimenez D, Maestre A et al. Out comes during and after anticoagulant therapy in cancer patients with incidentally found pulmonary embolism. *Eur Respir J* 2016; 48: 1.360–1.368.
31. Raslan IA, Chong J, Gallix B, Lee TC, McDonald EG. Rates of over treatment and treatment-related adverse effects among patients with subsegmental pulmonary embolism. *JAMA Intern Med* 2018; 178: 1.272–1.274.
32. Nishikawa T, Fujita T, Morishima T, Okawa S, Hino T, Yasui T, et al. Prognostic effect of incidental pulmonary embolism on long-term mortality in cancer patients. *Circulation Journal* 2021. doi:10.1253/circj. CJ-20-1160.