Actualización en Embolia Pulmonar

Chair: Dr. Diego Rodríguez (H. Mar)

Speakers: Dra. Olga Tura (IdIBGi / H Dr. Josep Trueta), Dr. José González (H. del Mar), Dr. Jesús Ribas (H. Universitari de Bellvitge), Dra. Helena Sintes (H. Germans Trias i Pujol) y Dr. Jorge Moisés (H. Clínic)

With the sponsorship of:

BRN Trustees:

Aldo-Unión AstraZeneca GSK LETI Grupo Menarini www.menarini.es

Actualización en Embolia Pulmonar

¿Qué buscamos y con qué nos encontramos en el Síndrome post-embolia pulmonar?

Helena Sintes Permanyer

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

With the sponsorship of:

BRN Trustees:

Aldo-Unión AstraZeneca GSK LETI Grupo Menarini www.menarini.es

Índice

1. Introducción

2. Definición del Síndrome Post EP

3. ¿Qué buscamos?

4. ¿Qué encontramos?

- 4.1. Manifestaciones clínicas
- 4.2. Últimas evidencias
- 4.3. Fisiopatología

5. ¿Cómo lo buscamos?

- 5.1. Estrategia de seguimiento
- 5.2. Exploraciones diagnósticas
- 5.3. Entidades clínicas dentro del Sd Post-EP

6. ¿Cómo lo tratamos?

- 6.1. HPTEC
- 6.2. ETEC
- 6.3. Limitación funcional

7. Conclusiones

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

1. Introducción

- **EP aguda** sigue siendo una entidad frecuente, con **incidencia en aumento y mortalidad en descenso**
- **Incremento** de número de pacientes **supervivientes** que pueden presentar secuelas
- **Complejidad** de los pacientes
- Riesgo de **mortalidad y morbilidad** se extiende mucho más allá de la fase aguda de la enfermedad

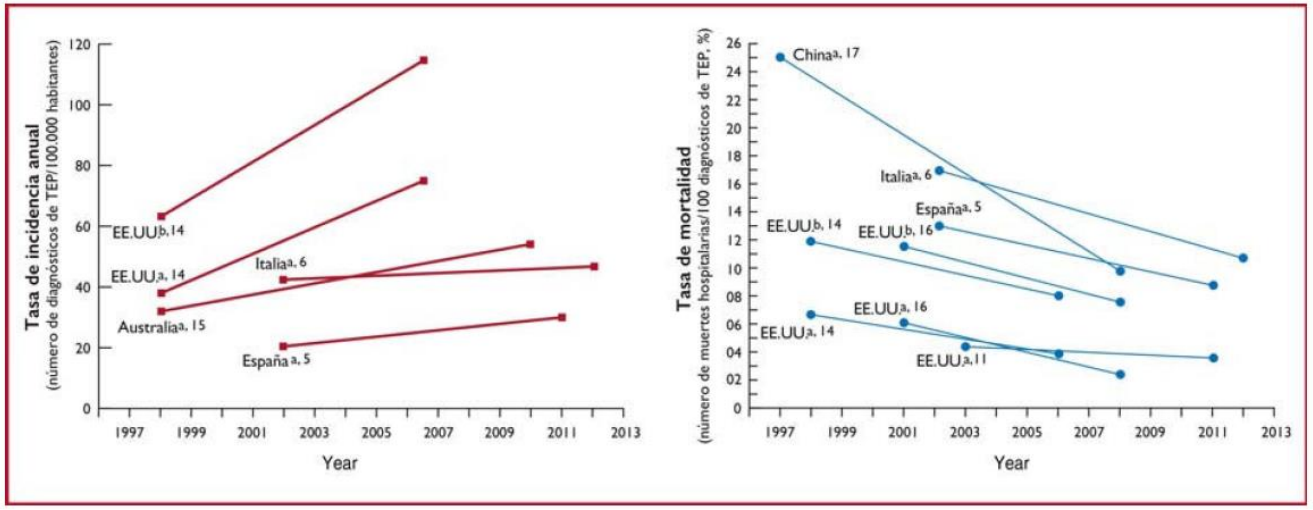


Figura 1. Tendencias en las tasas de incidencia anual (panel izquierdo) y las tasas de mortalidad (panel derecho) de la embolia pulmonar en el mundo, basadas en los datos de varias referencias[5,6,11,14–18]. Reproducida con autorización de *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:976-90. EE.UU.: Estados Unidos; TEP: tromboembolia pulmonar.
[a]TEP registrada como diagnóstico principal.
[b]Se consideró cualquier código de TEP.

Eur Heart J. 2020 Jan 21;41(4):543-603

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

1. Introducción

- Gran **variedad de complicaciones** en el seguimiento a largo plazo tras EP aguda: recurrencias, hemorrágicas, cardiovasculares...
- Hasta el **50 %** de los pacientes con EP sufren **disnea de esfuerzo y/o limitación funcional** a pesar de un tratamiento anticoagulante adecuado, entre 6 meses y 3 años después del evento índice.
- Impacto en la vida diaria de los pacientes y están asociadas con **deterioro funcional**, **menor calidad de vida** y **aumento de consumo de recursos socio-sanitarios**
- Se ha propuesto el concepto de **Síndrome post-Embolia Pulmonar (PPES)** para captar a este grupo de pacientes.

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

2. Definición Síndrome Post-EP

Late outcomes of pulmonary embolism: The post-PE syndrome

Akhilesh K. Sista [a], Frederikus A. Klok [b,*]

[a] New York University Langone School of Medicine, New York, NY, USA
[b] Department of Thrombosis and Hemostasis, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

1. Introduction

Patients diagnosed with acute pulmonary embolism (PE) are at risk for recurrent VTE, major bleeding from anticoagulant therapy, mortali-

"post-PE syndrome" is defined by suboptimal cardiac function, pulmonary artery flow dynamics, or pulmonary gas exchange at rest or during exercise, in combination with dyspnea, exercise intolerance, or diminished functional status or quality of life, without an alternative explana-

exercise, in combination with dyspnea, exercise intolerance, or diminished functional status or quality of life, without an alternative explanation. Here we discuss the epidemiology, pathophysiology, disease burden, treatment, and prevention of the post-PE syndrome.

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

2. Definición Síndrome Post-EP

- El Síndrome post-EP (PPES) describe a un **grupo heterogéneo** de pacientes que, después de una EP aguda adecuadamente tratado con anticogulación a dosis terapéuticas durante más de 3 meses, presenta una **limitación funcional persistente** y/o **empeoramiento en su calidad de vida**

- **Entidades definidas**:

  - **Hipertensión Pulmonar Tromboembólica crónica (HPTEC)**
  - **Enfermedad Tromboembólica Crónica (ETEC)**

  ⇐ CON DEFECTOS DE PERFUSIÓN

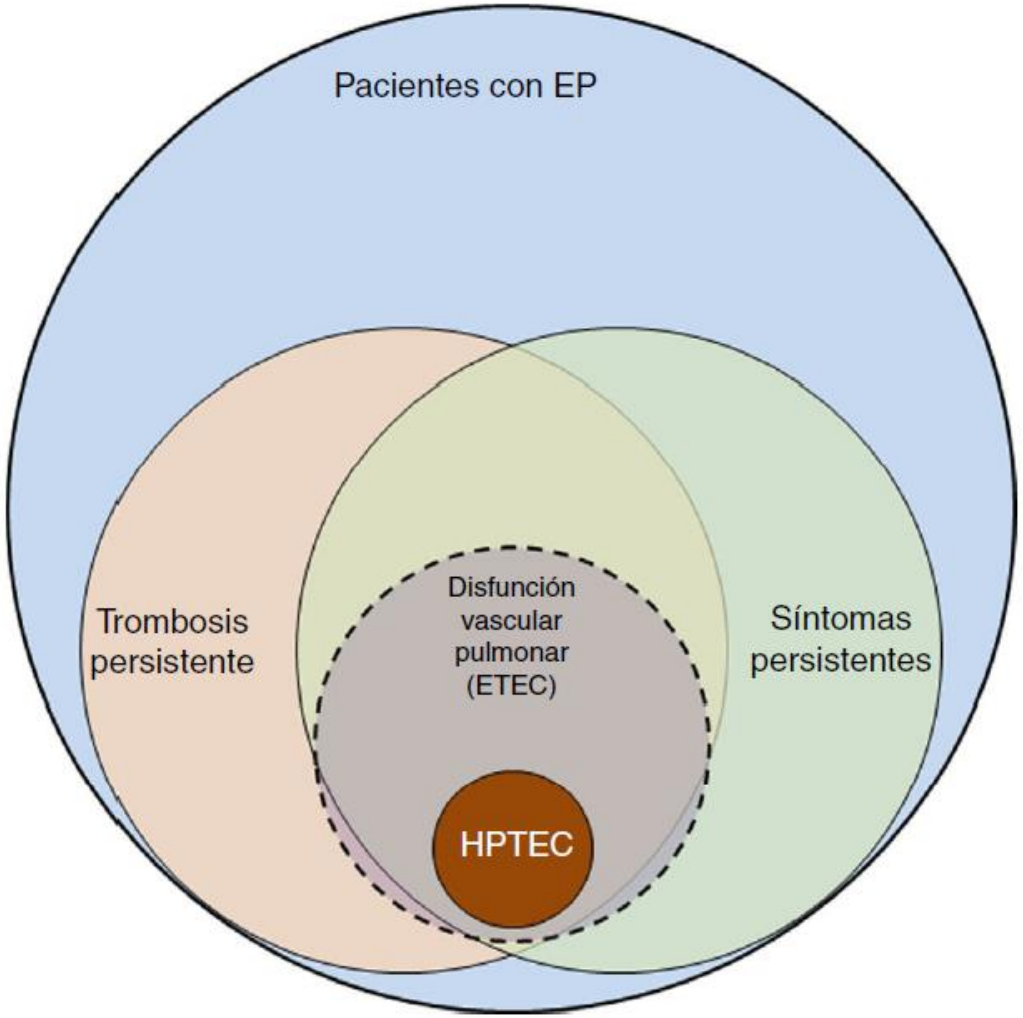
  - Limitación funcional post-TEP

  ⇐ SIN DEFECTOS DE PERFUSIÓN

- **HPTEC** es la **manifestación más severa** del síndrome post-EP

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

3. ¿Qué buscamos en el Síndrome post-EP?



- ✓ Identificar las complicaciones clave dentro del espectro de secuelas
- ✓ Reconocer la limitación funcional persistente.

Arch Bronconeumol. 2020;56(5):314–321

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

4.1. ¿Qué encontramos?

- **Manifestaciones clínicas:**
  - Disnea persistente.
  - Intolerancia a al ejercicio.
  - Dolor torácico.
- **Impacto funcional:**
  - Discapacidad laboral y social.
  - Depresión y reducción de la calidad de vida.

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

4.1. ¿Qué encontramos?

Disnea persistente tras una EP aguda

Tabla 2
Disnea persistente tras una embolia pulmonar

Autor, año	Pacientes (N)	Diseño del estudio	Seguimiento (tiempo)	Clase funcional (NYHA)	Disnea persistente	Determinantes asociados
F.A. Klok 2010[25]	217	Cohorte	3,6 años	>I	36%	Edad. Enfermedad cardiorrespiratoria. Índice masa corporal. Comorbilidades
O. Sánchez 2010[5]	254	Cohorte	12 meses	>I	43%	Obesidad. Enfermedad cardiorrespiratoria. VO_2 en PECP. PM6m
B. Stevinson 2007[26]	109	Cohorte	6 meses	>II	12%	Edad. PM6m. Disfunción ventrículo derecho
F. Klok 2008[27]	48	Caso/Control	2 años	>I	56%	Enfermedad cardiorrespiratoria
J. Kline 2009[28]	178	Cohorte	6 meses	>II	14%	PM6m. PAPs en ecocardiograma
M. Tavoly 2018[30]	203	Cohorte	3,6 años	>I	47%	Fumador. Continuar anticoagulación Recurrencia EP. PESI. Embolia bilateral. Relación VD/VI en ecocardiograma. BNP. PM6m. Pemb-Qol

BNP: péptido natriurético cerebral; NYHA: *New York Heart Association*; PAPs: presión arterial pulmonar sistólica; PECP: prueba de esfuerzo cardiopulmonar; Pemb-Qol: cuestionario específico de calidad de vida en pacientes con embolismo pulmonar; PESI: *pulmonary embolism score index*; PM6m: prueba de marcha de 6 minutos; VD/VI: relación tamaño ventrículo derecho/ventrículo izquierdo; VO_2: consumo pico de oxígeno.

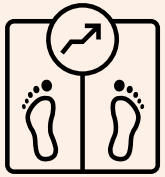
Arch Bronconeumol. 2020;56(5):314–321

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

4.1. ¿Qué encontramos?

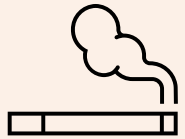
Predictores disnea de esfuerzo a largo plazo tras la EP

Edad avanzada



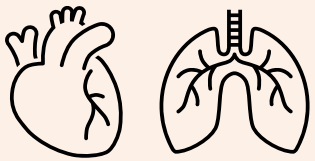
IMC

alto



Antecedente

de tabaquismo

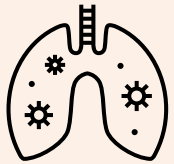


Comorbilidad

cardíaca o pulmonar

PAPs alta y disfunción

de VD al diagnóstico



Obstrucción vascular

pulmonar residual alta

Eur Heart J. 2020 Jan 21;41(4):543-603

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

4.1. ¿Qué encontramos?

Tabla 1
Persistencia de trombosis residual tras una embolia pulmonar aguda

Autor, año	Pacientes (N)	Diseño del estudio	Seguimiento	Prueba de imagen	Trombosis persistente	Factores asociados a la persistencia de la trombosis
M. Nijkeuter 2006[6]	268	Metaanálisis	8 días-6 meses	GGVP (n = 187) TC (n = 81)	57%	
O. Sanchez 2010[5]	254	Cohorte	12 meses	GGVP	29%	Edad. Retraso en diagnóstico de EP aguda. Obstrucción vascular en EP aguda Antecedentes ETV previa
B. Cosmi 2011[7]	173	Cohorte	9 meses	TC (n = 80) GGVP (n = 93)	15% 28%	Edad. Enfermedad pulmonar crónica
A. Alhadad 2012[8]	227	Cohorte retrospectivo	7 meses	SPECT	48%	Defectos perfusión > 50% en EP aguda
J.L. Alonso-Martínez 2012[9]	120	Cohorte	4-12 meses	TC	26%	Carga trombótica. Elevación proBNP y troponina. $AaPO_2$ en EP aguda. Antecedentes ETV previa
J. van ES 2013[10]	327	Análisis EECC	3 semanas	GGVP TC	56% 69%	Edad (solo cuando se valora con GGVP no con TC). Obstrucción vascular pulmonar extensa en EP aguda
D. Poli 2013[11]	235	Cohorte	11 meses (3-80)	GGVP	26%	Edad > 67 años
P. den Exter 2015[12]	157	Cohorte	6 meses	TC	16%	Antecedentes ETV previa
B. Planquette 2016[13]	310	Cohorte	9 meses (7-12)	GGVP	19%	Edad > 71 años. Obstrucción vascular > 10% en EP aguda
R. Pesavento 2017[14]	647	Cohorte	6 meses	GGVP	50%	Edad > 70 años. EP aguda no provocada
R. Chopard 2017[15]	241	Cohorte	3 meses	GGVP	41%	
M. Meysman 2017[16]	46	Cohorte	6 meses	SPECT	52%	Edad. Mujer. VRT elevada en ecocardiograma en EP aguda
T. Wan 2018[17]	289	Cohorte	6 meses	GGVP	60%	
L. Raj 2019[18]	356	Cohorte	6 meses	GGVP	42%	Edad > 65. Enfermedad respiratoria crónica. Obstrucción vascular > 25% en EP aguda

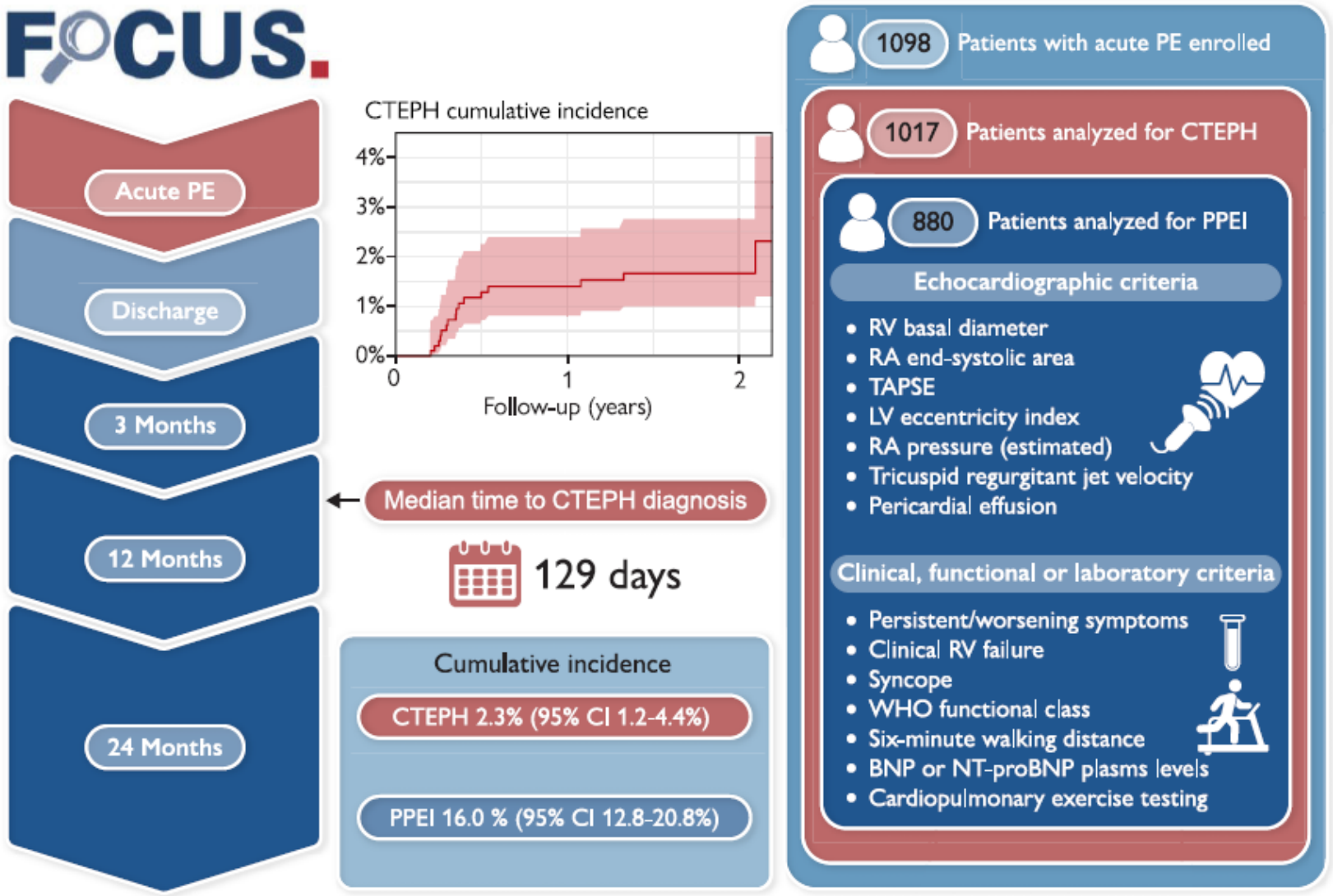
$AaPO_2$: gradiente alvéolo-arterial de oxígeno; BNP: péptido natriurético cerebral; EECC: ensayos clínicos; EP: embolia pulmonar; ETV: enfermedad tromboembólica venosa; GGVP: gammagrafía de ventilación-perfusión pulmonar; SPECT: tomografía de emisión por fotón único; TC: tomografía computarizada; VRT: velocidad de regurgitación tricuspidea.

- Prevalencia **trombosis residual**: 15 - 69%
- Factores independientes de persistencia trombos:
  - >65 años
  - Tabaquismo
  - Enfermedad respiratoria crónica
  - Elevación concentración factor VIII
  - Obstrucción vascular extensa (>25%) en el episodio de EP aguda

Arch Bronconeumol. 2020;56(5):314–321

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

4.2. ¿Qué encontramos? Últimas evidencias

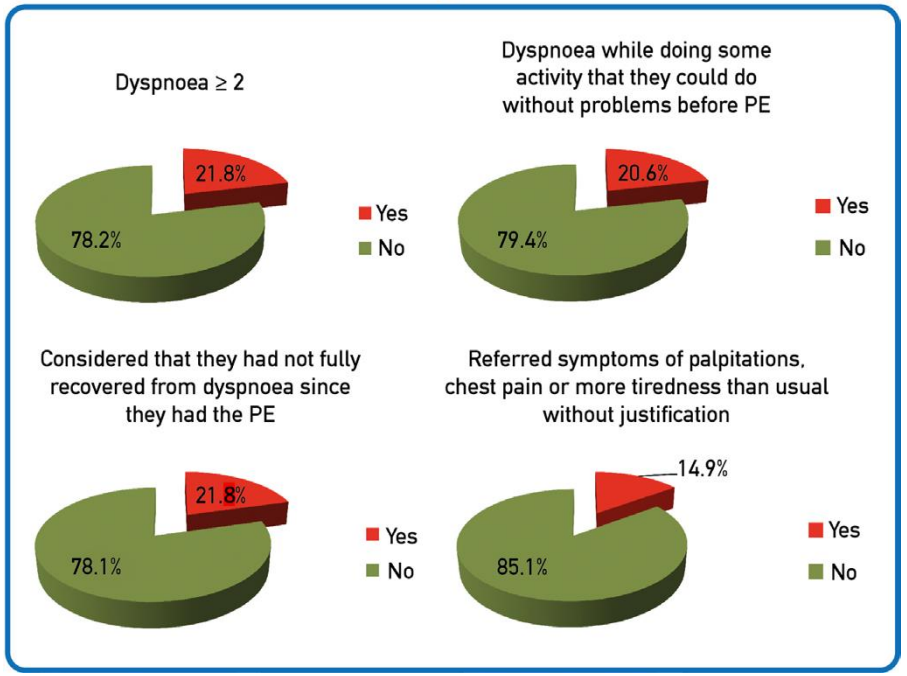


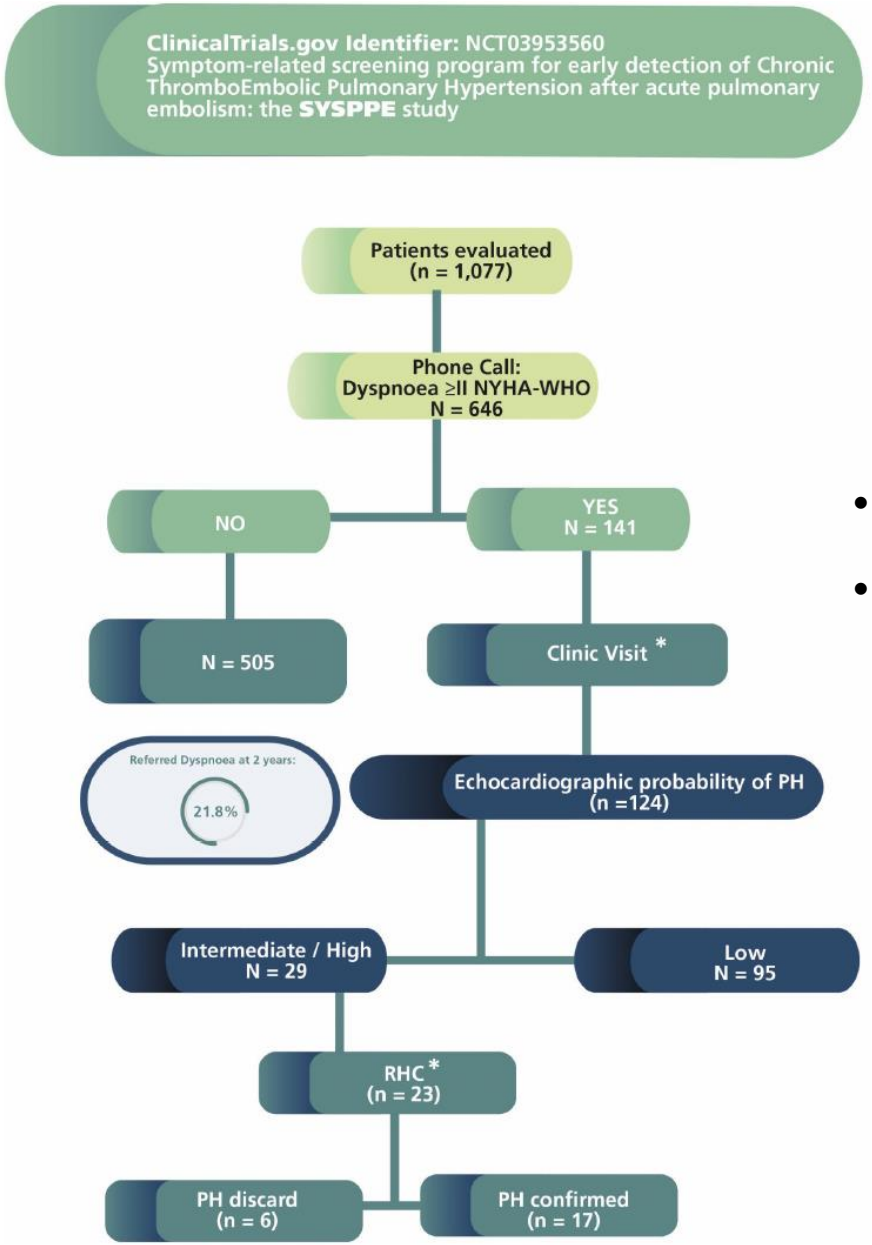
- Estudio Europeo >1000 pacientes
- Seguimiento 24 meses
- Síntomas en 16% de los pacientes a los 2 años tras EP aguda sintomática
- Solo una pequeña proporción con HPTEC 2.3%

Eur Heart J. 2022 Sep 21;43(36):3387-3398

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

4.2. ¿Qué encontramos? Últimas evidencias





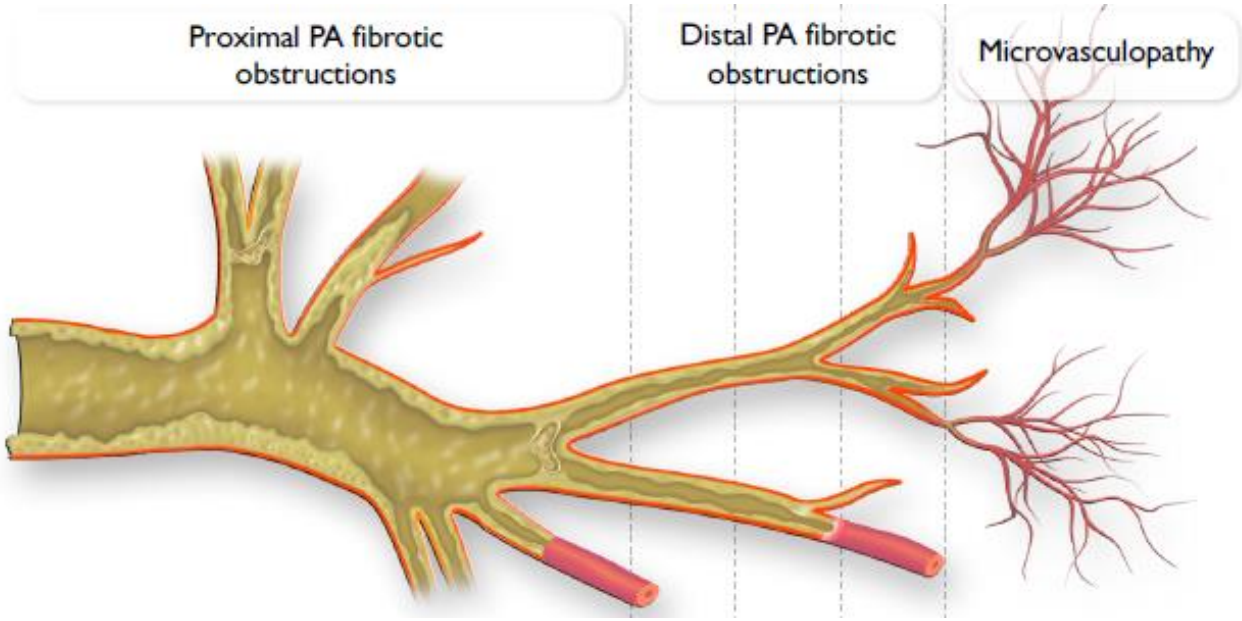
Thorax. 2024 Jan 18;79(2):144-152.

- 16 centros en España
- Se detectó a12 pacientes con HPTEC

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

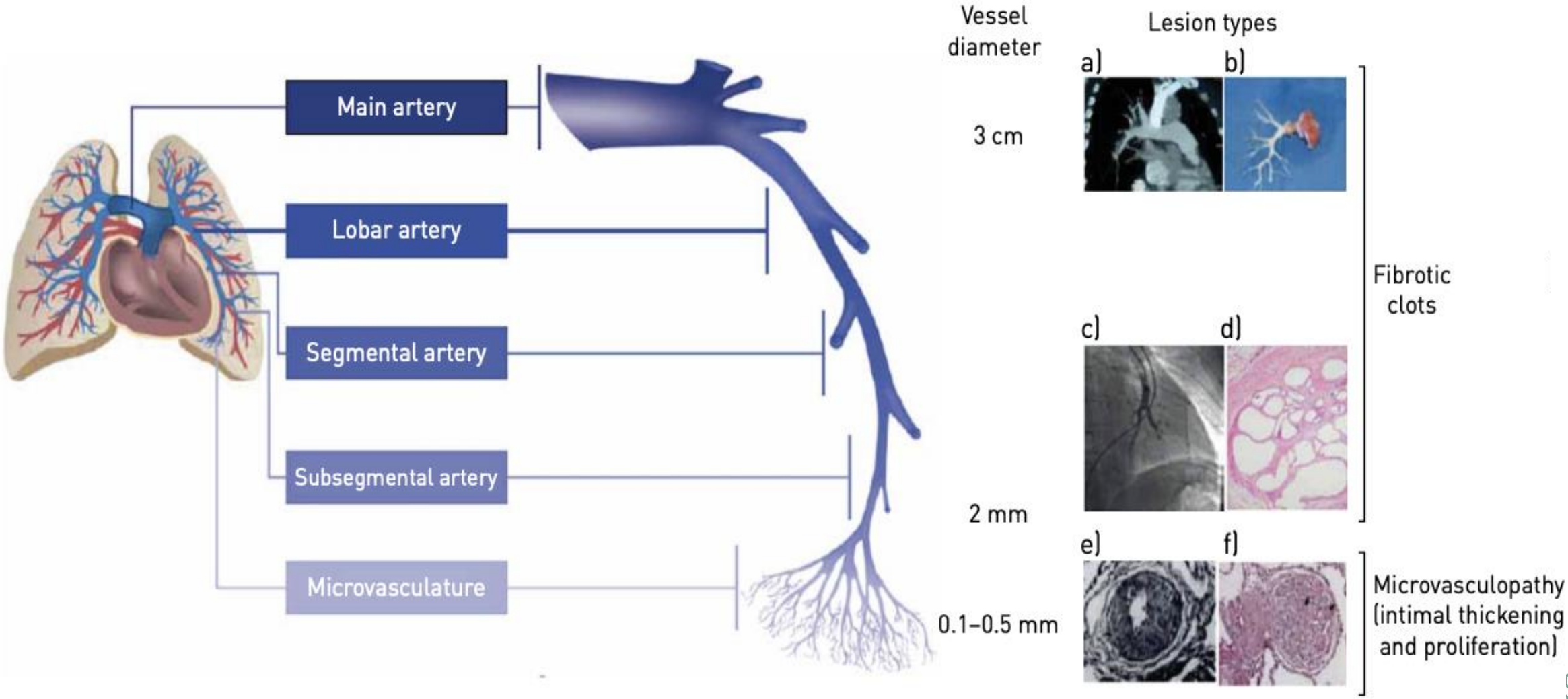
4.3. ¿Qué encontramos? Fisiopatología

- **Trombos persistentes:** alteración fibrinolisis y de la respuesta inflamatoria, angiogénesis
- **Remodelado vascular**
- **Vasculopatía "dual":** lesiones en arterias de gran y mediano tamaño, así como arteriopatía y arteriolopatía, microvasculopatía.
- **Disfunción vascular pulmonar**: menor distensibilidad, aumento de la PAP, elevación PAPm/GC
- **Ineficiencia ventilatoria**: Aumento espacio muerto, desequilibrio V/Q



BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

4.3. ¿Qué encontramos? Fisiopatología

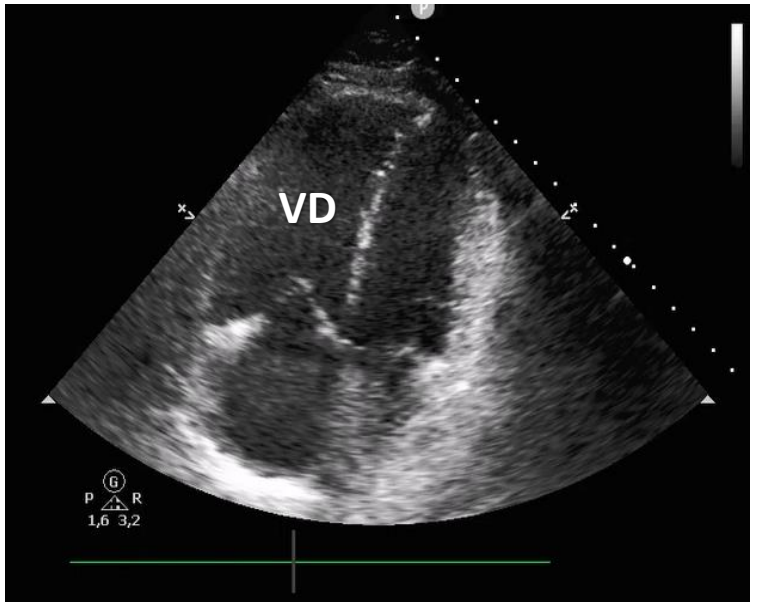


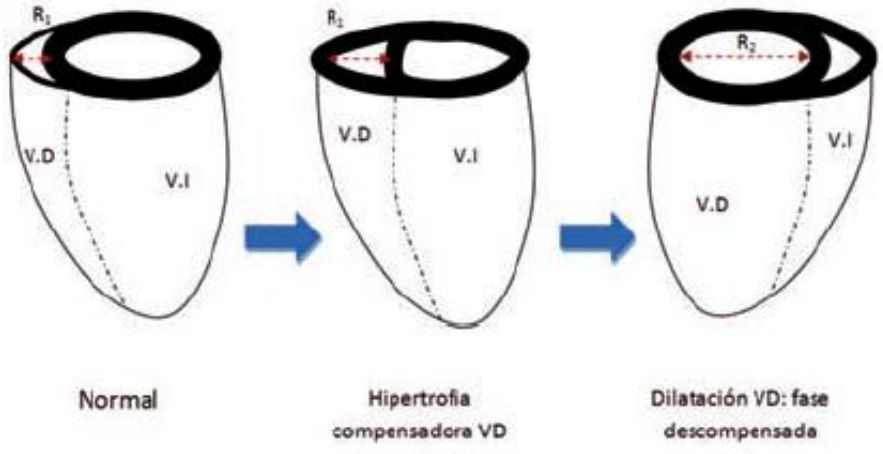
CELONA
IRATORY
WORK
Collaborative research

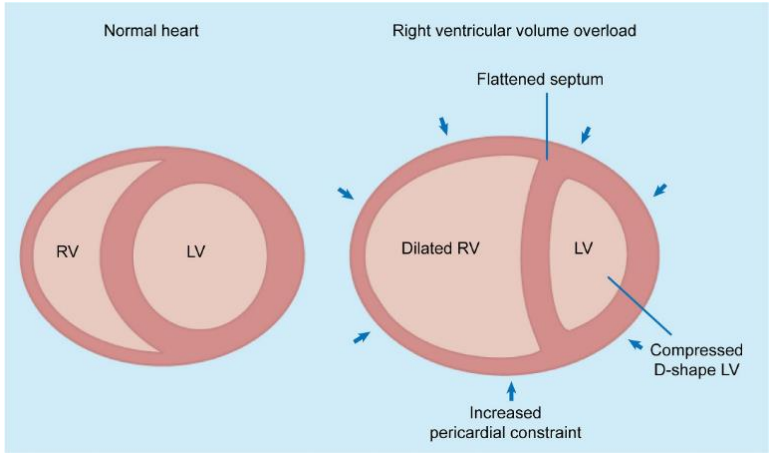
4.3. ¿Qué encontramos? Fisiopatología

Disfunción ventricular derecha

- Resistencias vasculares pulmonares elevadas > sobrecarga del ventrículo derecho.
- Remodelado de ventrículo derecho







BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

5. ¿Cómo lo buscamos?

ESC European Society of Cardiology
European Heart Journal (2022) **43**, 183–189
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab816

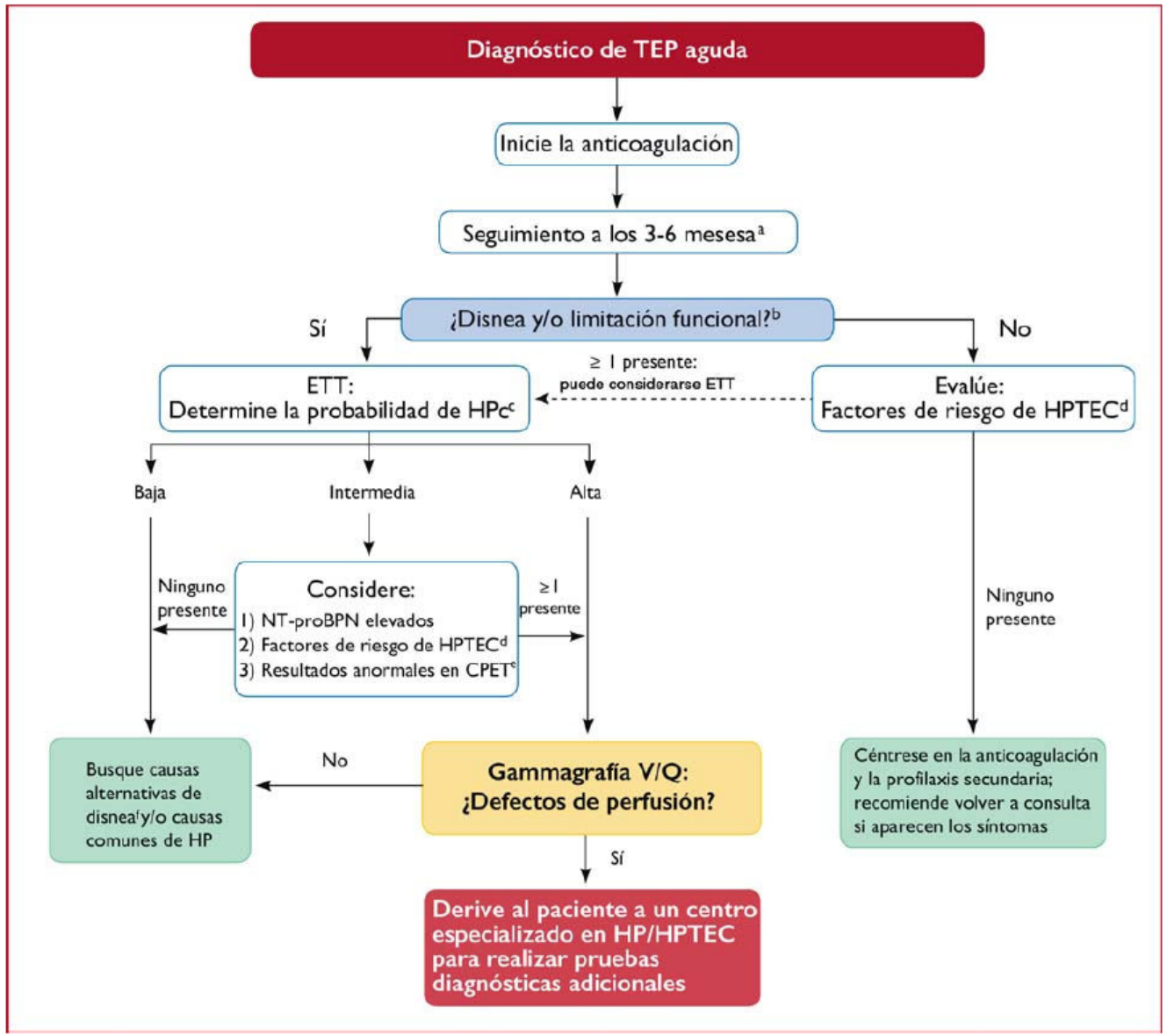
SPECIAL ARTICLE

Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society

Frederikus A. Klok [1,2]*, Walter Ageno[3], Cihan Ay [4,5], Magnus Bäck [6,7], Stefano Barco [2,8], Laurent Bertoletti [9,10,11,12], Cecilia Becattini [13], Jørn Carlsen [14,15], Marion Delcroix [16,17], Nick van Es [18], Menno V. Huisman[1], Luis Jara-Palomares [19,20], Stavros Konstantinides [2,21], Irene Lang [22], Guy Meyer[23,24†], Fionnuala Ní Áinle [25,26], Stephan Rosenkranz [27,28], and Piotr Pruszczyk [29]

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

5. ¿Cómo lo buscamos?



©ESC 2018

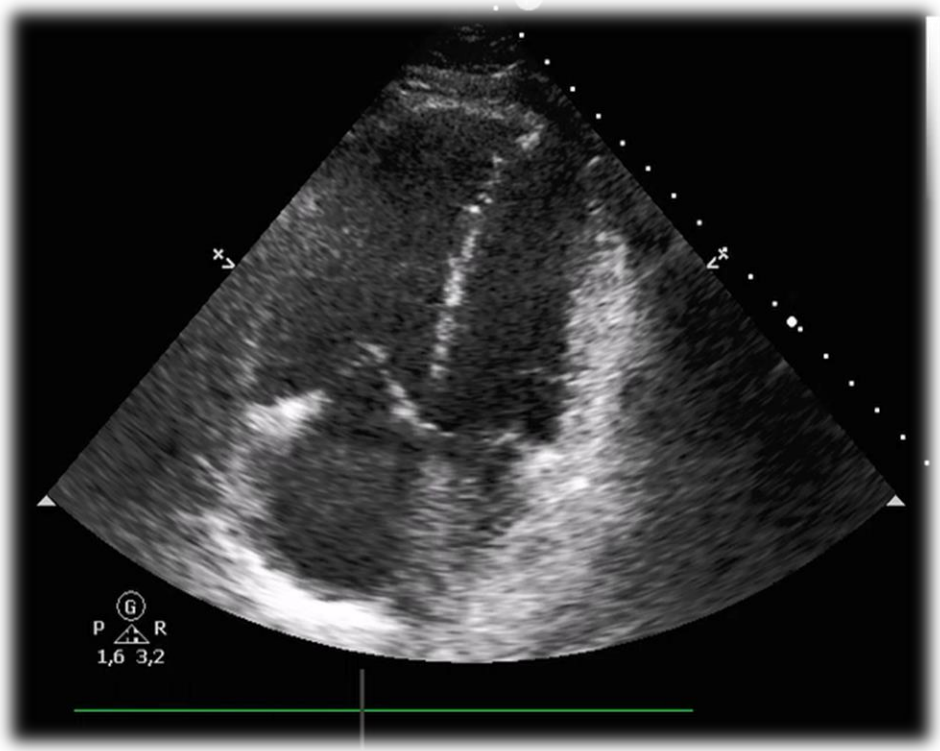
Eur Heart J. 2020 Jan 21;41(4):543-603

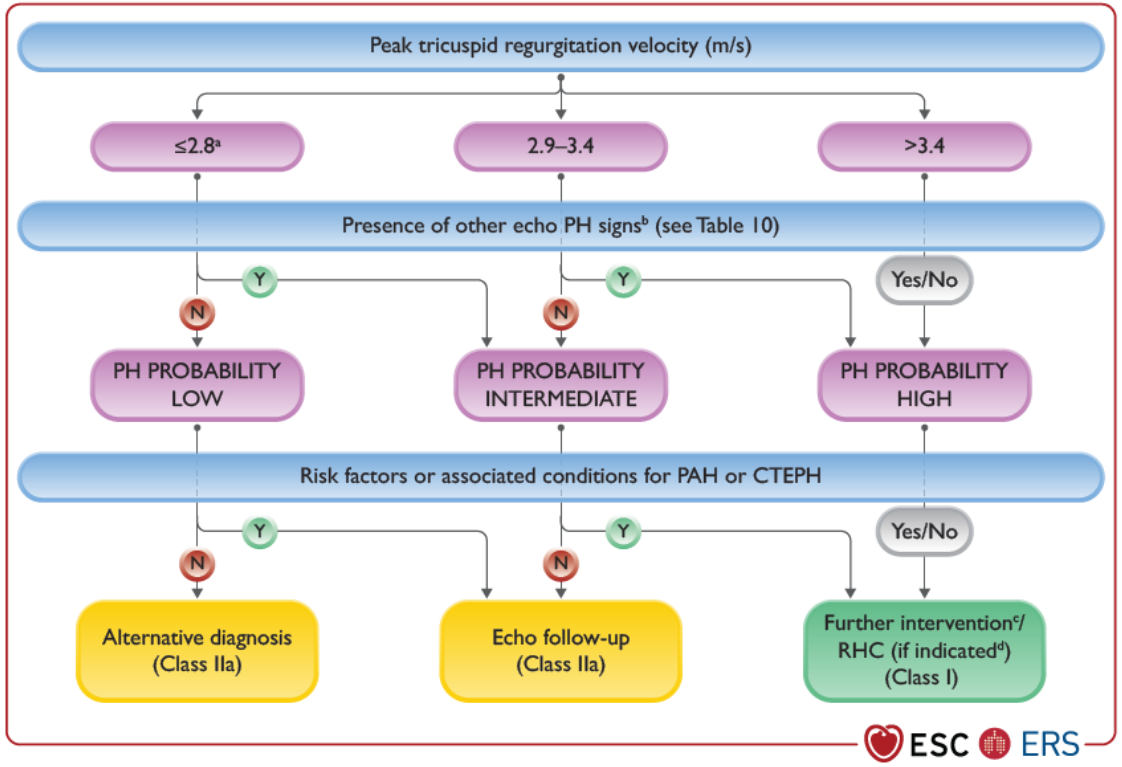
BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

5. ¿Cómo lo buscamos?

Ecocardiograma:

probabilidad de HP y descartar disfunción VD/VI





BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

5. ¿Cómo lo buscamos?

Factores de riesgo para el desarrollo de HPTEC

Tabla 13
Factores de riesgo y entidades predisponentes a la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

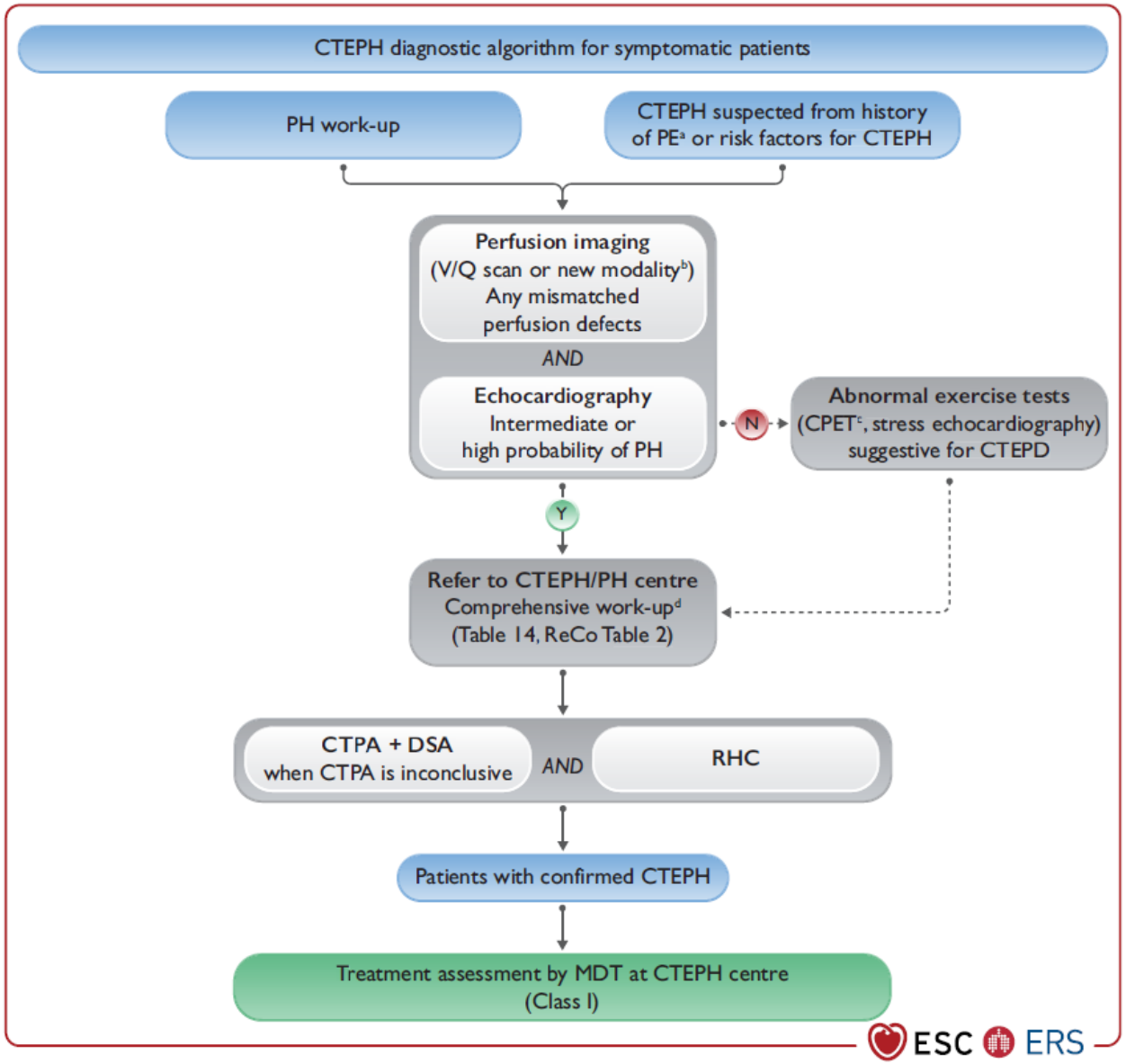
Hallazgos relacionados con el episodio de TEP aguda (obtenidos durante el diagnóstico)	Enfermedades crónicas concomitantes y entidades predisponentes a la HPTEC (documentadas en el diagnóstico de TEP o en el seguimiento a los 3-6 meses)
Episodios previos de TEP o TVP	Cortocircuito (*shunt*) ventriculoauricular
Trombos grandes en la arteria pulmonar en la angio-TC	Vías intravenosas o marcapasos con infección crónica
Signos ecocardiográficos de hipertensión pulmonar o disfunción del VD[a]	Antecedente de esplenectomía
Hallazgos en la angio-TC indicativos de enfermedad tromboembólica crónica preexistente[b]	Alteraciones trombofílicas, particularmente síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y cifras altas del factor VIII de coagulación
	Grupo sanguíneo distinto de 0
	Hipotiroidismo tratado con hormonas tiroideas
	Historia de cáncer
	Trastornos mieloproliferativos
	Enfermedad inflamatoria intestinal
	Osteomielitis crónica

©ESC 2018

HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; TEP: tromboembolia pulmonar; TVP: trombosis venosa profunda; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.
[a]Los criterios ecocardiográficos de disfunción del VD se representan en la figura 3 y su valor pronóstico se resume en la tabla 3 del material adicional. En la angio-TC (visualización de las 4 cámaras cardiacas), la disfunción del VD se define como un cociente de diámetro VD/VI > 1,0.
[b]Los signos vasculares directos e indirectos, así como los hallazgos pulmonares parenquimales, se resumen en la tabla 2 del material adicional.

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

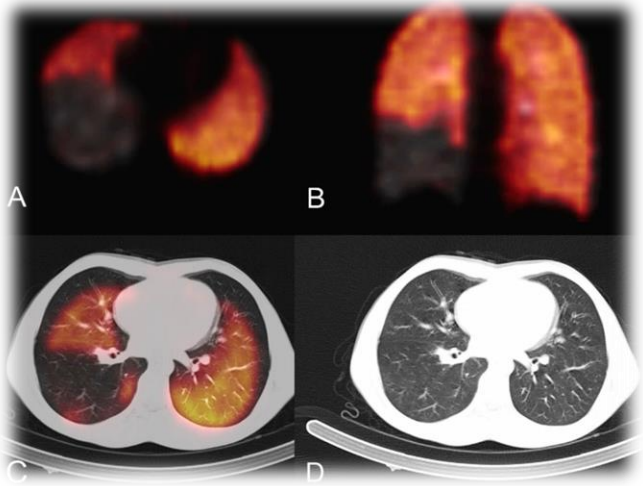
5. ¿Como lo buscamos?

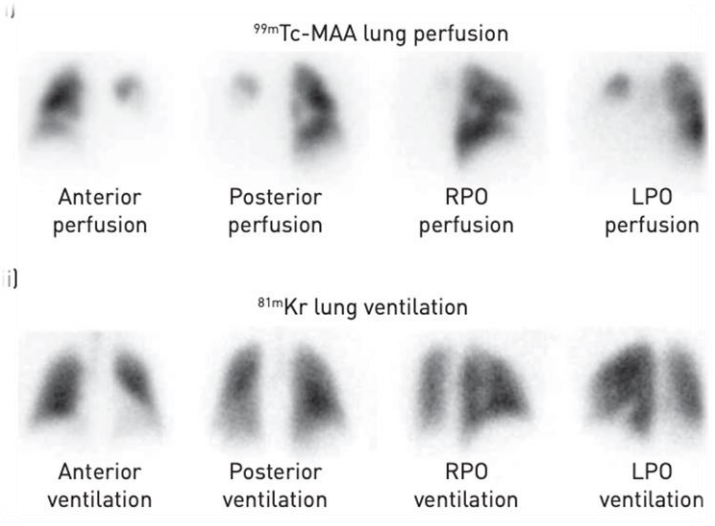


European Heart Journal (2022) 00, 1–114

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

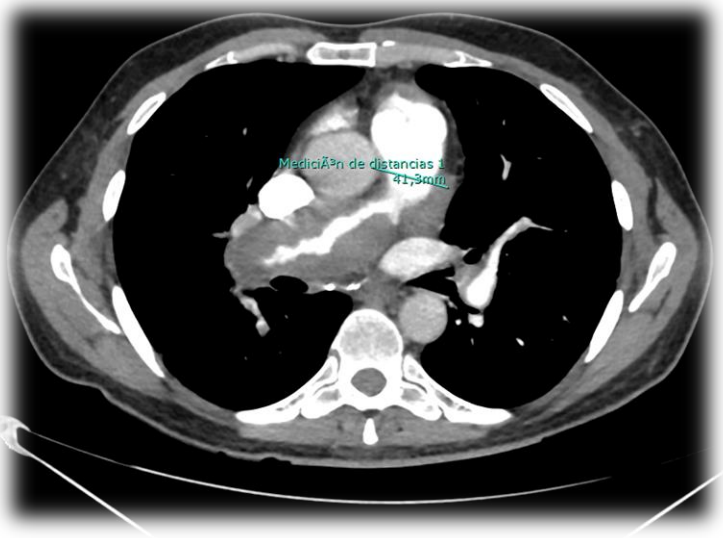
5. ¿Como lo buscamos?

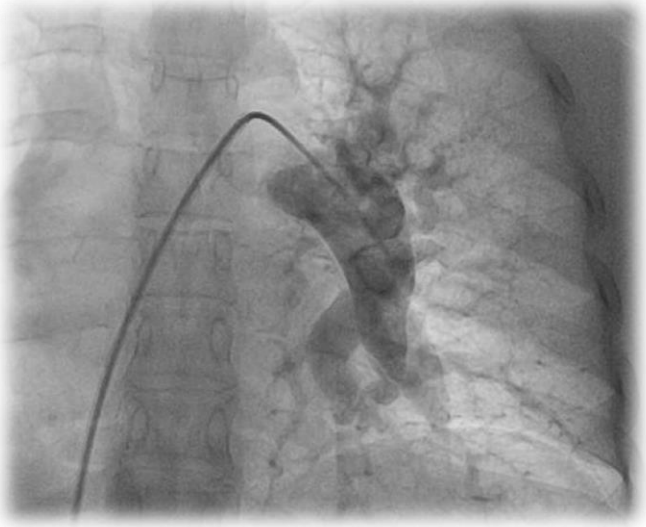




Pruebas de imagen: SPECT V/Q, AngioTAC, angiografía pulmonar

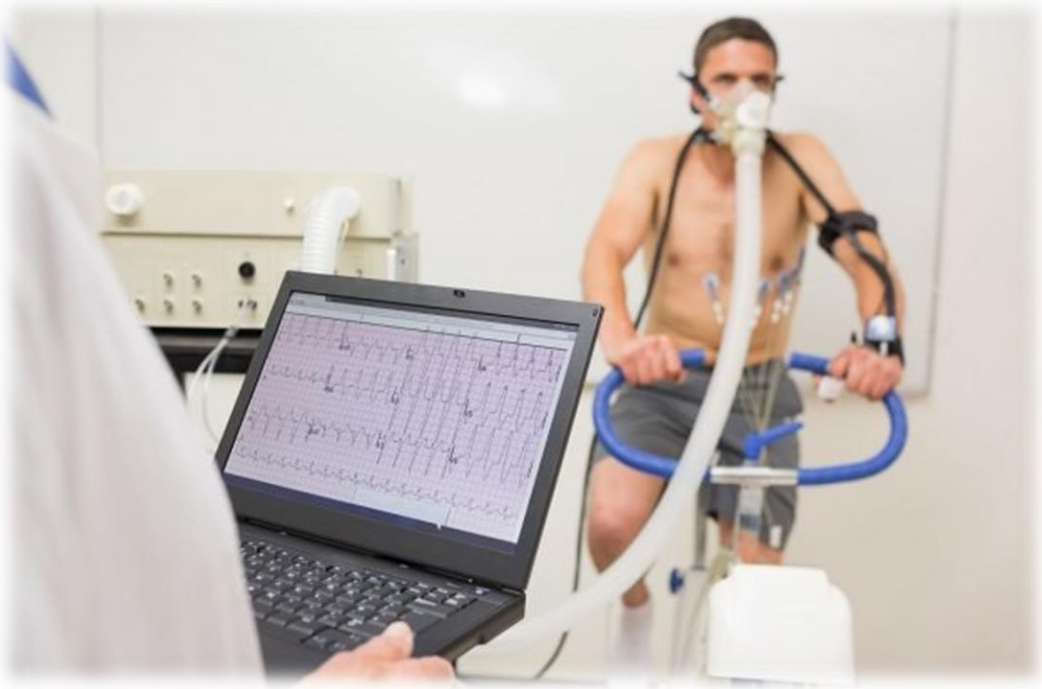
Biomarcadores: NT-proBNP





BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

5. ¿Cómo lo buscamos?



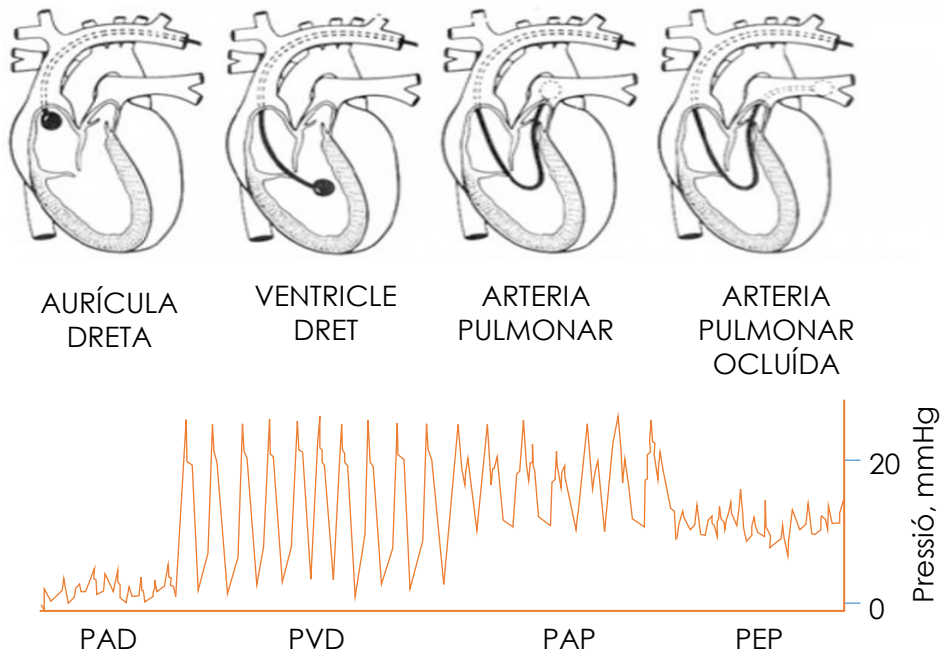
Prueba de esfuerzo cardiopulmonar:

- Diagnóstico diferencial: ineficiencia ventilatoria, limitación cardiocirculatoria, desacondicinonamiento físico…
- Patrón típico HP:
  - ↓ Presión parcial de dióxido de carbono al final de la espiración (PETCO2)
  - ↑ Equivalente ventilatorio de dióxido de carbono (VE/VCO2)
  - ↓ Pulso de oxígeno (VO2/HR)
  - ↓ Consumo máximo de oxígeno (VO2)

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

5. ¿Como lo buscamos?

Hemodinámica pulmonar: cateterismo cardíaco derecho



BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

5. ¿Cómo lo buscamos?

TABLE 5 Haemodynamic definitions of pulmonary hypertension

Definition	Haemodynamic characteristics
PH	mPAP >20 mmHg
Pre-capillary PH	mPAP >20 mmHg PAWP ⩽15 mmHg PVR >2 WU
IpcPH	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR ⩽2 WU
CpcPH	mPAP >20 mmHg PAWP >15 mmHg PVR >2 WU
Exercise PH	mPAP/CO slope between rest and exercise >3 mmHg/L/min

European Heart Journal (2022) 00, 1–114

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

5. ¿Cómo lo buscamos?

- Escalas de valoración: “ Validated patient-reported outcome measures (PROMs)”

PVFS scale grade		Description
0	No functional limitations	All usual duties/activities at home or at work can be carried out at the same level of intensity. Symptoms, pain and anxiety are absent.
1	Negligible functional limitations	All usual duties/activities at home or at work can be carried out at the same level of intensity, despite some symptoms, pain, or anxiety.
2	Slight functional limitations	Some usual duties/activities at home or at work are carried out at a lower level of intensity or are occasionally avoided due to symptoms, pain, or anxiety.
3	Moderate functional limitations	Usual duties/activities at home or at work have been structurally modified (reduced) due to symptoms, pain, or anxiety.
4	Severe functional limitations	Assistance needed in activities of daily living due to symptoms, pain, or anxiety: nursing care and attention are required.
D	Death	Death occurred before the scheduled assessment.

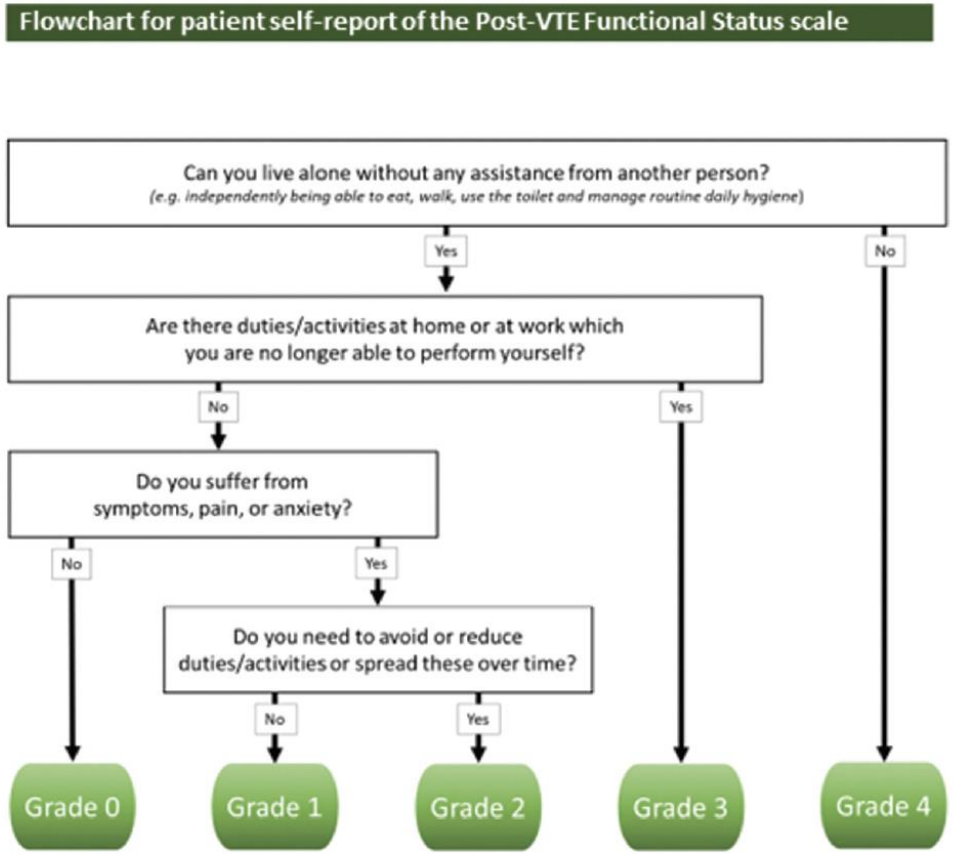
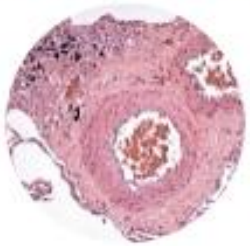
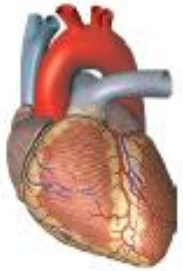


Fig. 1 Flow chart for patient self-report of the Post-VTE Functional Status scale. Image courtesy: Boon et al.[62]

Thromb Res 2020; 190:45–51

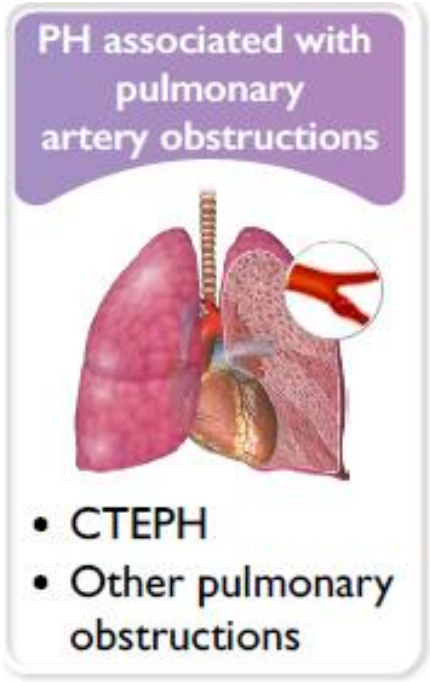
BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

Hipertensión Pulmonar Tromboembólica crónica (HPTEC)

Pulmonary arterial hypertension (PAH)	PH associated with left heart disease	PH associated with lung disease	PH associated with pulmonary artery obstructions	PH with unclear and/or multifactorial mechanisms
				
• Idiopathic/heritable • Associated conditions	• IpcPH • CpcPH	• Non-severe PH • Severe PH	• CTEPH • Other pulmonary obstructions	• Haematologic disorders • Systemic disorders
PREVALENCE				
Rare	Very common	Common	Rare	Rare

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

Hipertensión Pulmonar Tromboembólica crónica (HPTEC)

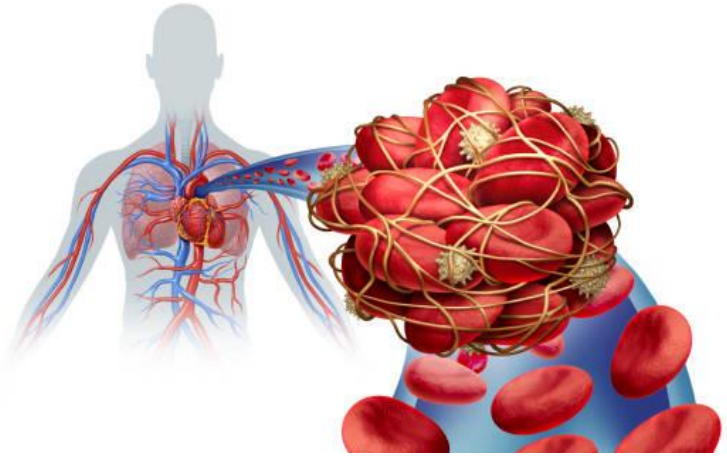


- **Obstrucción persistente** de las arterias pulmonares tras >3 meses de tratamiento anticoagulante correcto que lleva a un ↑ de las resistencias vasculares pulmonares con **HP en reposo** que puede en último lugar llevar a una **disfunción ventricular derecha** y la **muerte**
- Exisencia de un **remodelado vascular**, microvasculopatía (vasculopatía "dual")
- Complicación de la EP aguda **más severa** a largo plazo
- Incidencia de un **2-4%** después de una EP aguda sintomática
- La única **potencialmente curable** dentro de la clasificación de la Hipertensión Pulmonar

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

Enfermedad tromboembólica crónica pulmonar (ETEC)

- Subgrupo de pacientes con **lesiones trombóticas persistentes** que presentan **síntomas con el esfuerzo** y **disfunción vascular pulmonar**, pero que **no muestran hipertensión pulmonar en reposo**.
- La disnea puede deberse a **HP con el ejercicio** por y/o **aumento de la ventilación del espacio muerto**.
- Prevalencia desconocida y **criterios para diagnóstico no definidos**
- Excluir otras causas: alteración ventilatoria, desacondicionamiento, síndrome de hiperventilación psicógena, disfunción cardíaca



BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

Diferencias HPTEC vs ETEC

Tabla 3
Diferencias entre hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y enfermedad tromboembólica crónica pulmonar

Criterios diagnósticos	HPTEC	ETEC
Síntomas	Disnea de esfuerzo	Disnea de esfuerzo
Hipertensión pulmonar	Presente en reposo	Ausente en reposo
Hemodinámica al ejercicio		PAPm > 30 mmHg, relación PAPm/GC > 3 mmHg/L/min
Gammagrafía V-Q	Defectos de perfusión no coincidentes	Defectos de perfusión no coincidentes
Angiografía	Típicos hallazgos de HPTEC	Típicos hallazgos de HPTEC
PECP	Disminución VO_2 pico Ineficiencia ventilatoria (aumento VE/VCO_2, disminución $PETCO_2$) Disfunción VD (disminución pulso de O_2)	Disminución VO_2 pico Ineficiencia ventilatoria (aumento VE/VCO_2, disminución $PETCO_2$) Excluye limitación ventilatoria y desacondicionamiento físico
Ecocardiografía		Excluye enfermedad valvular o del corazón izquierdo
Anticoagulación	Al menos 3 meses	Al menos 3 meses

Arch Bronconeumol. 2020;56(5):314–321

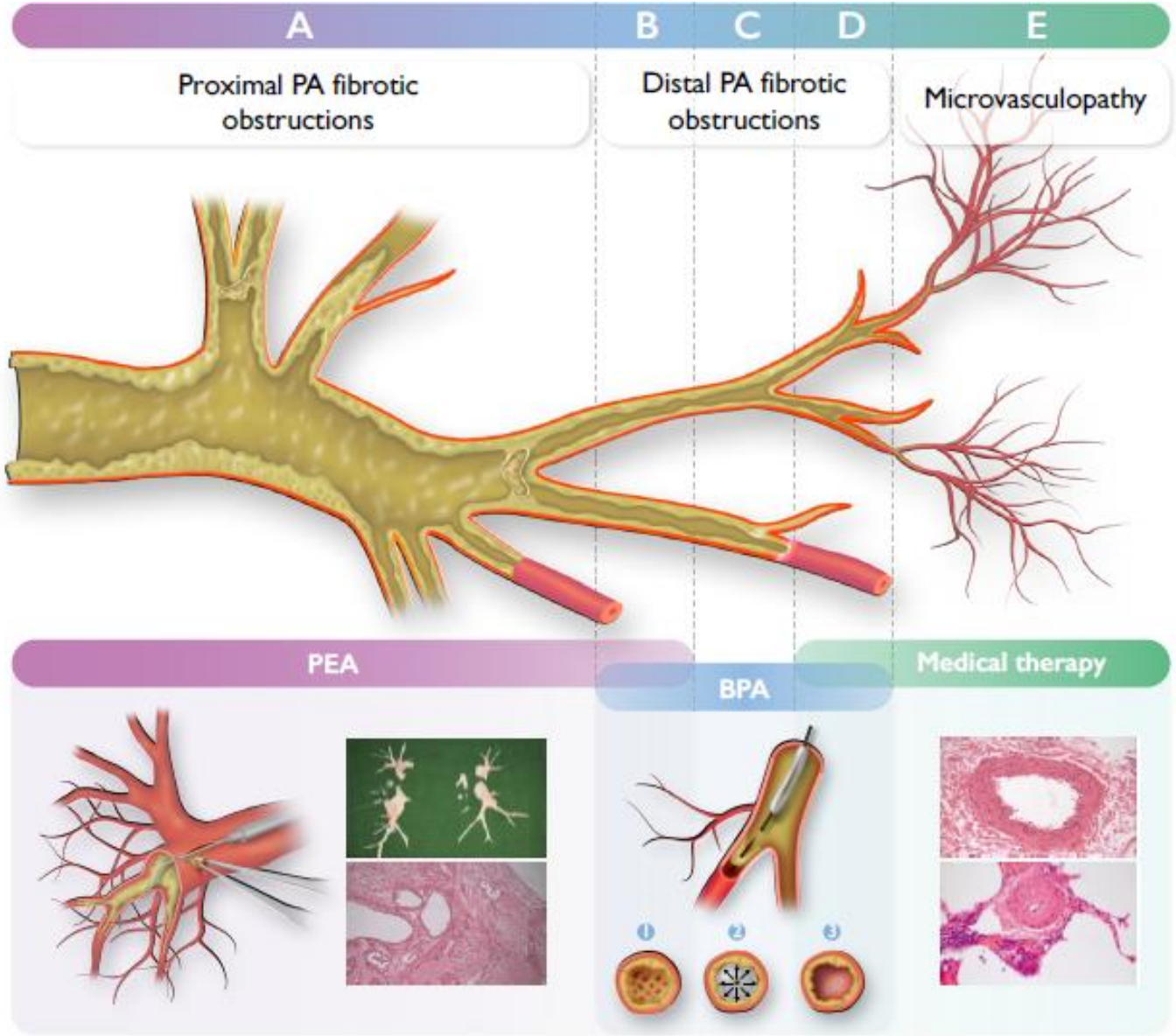
BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

Limitación funcional post-EP

- Disnea persistente, intolerancia al ejercicio o limitación funcional tras una EP sin otra explicación alternativa no relacionada con la EP
- Causas:
  - **Desacondicionamiento físico** : ↓ actividad física diaria
  - Dolor torácico persistente
  - Ansiedad
  - “Postthrombotic panic syndrome”
  - Miedo de recurrencias o complicaciones

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

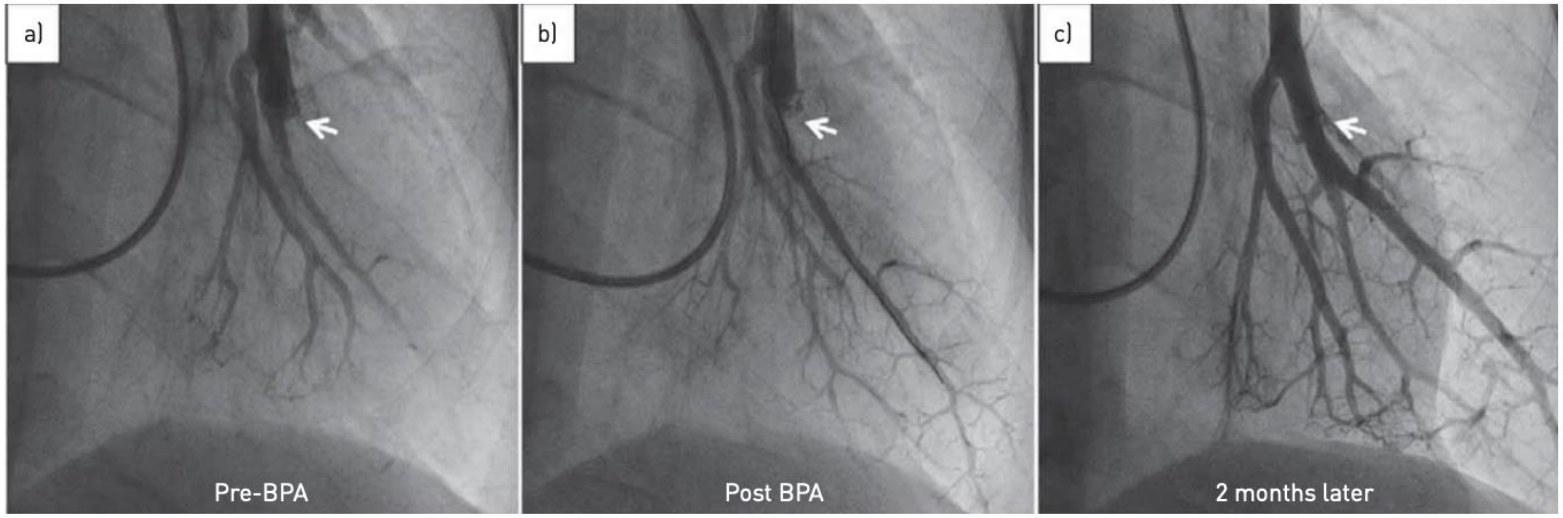
6. ¿Cómo lo tratamos?: HPTEC

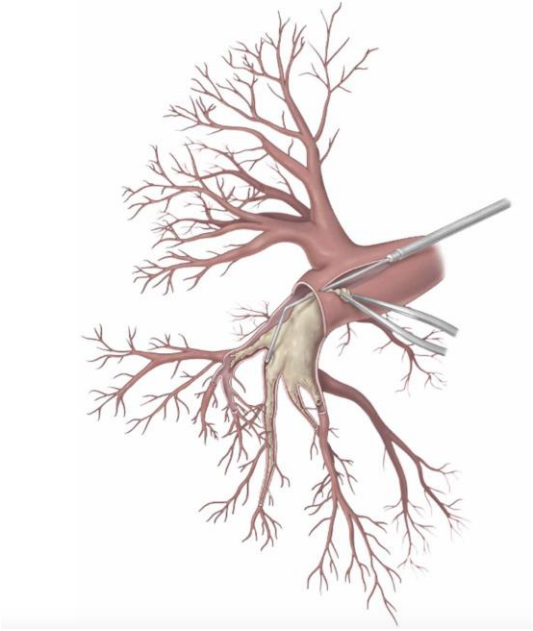


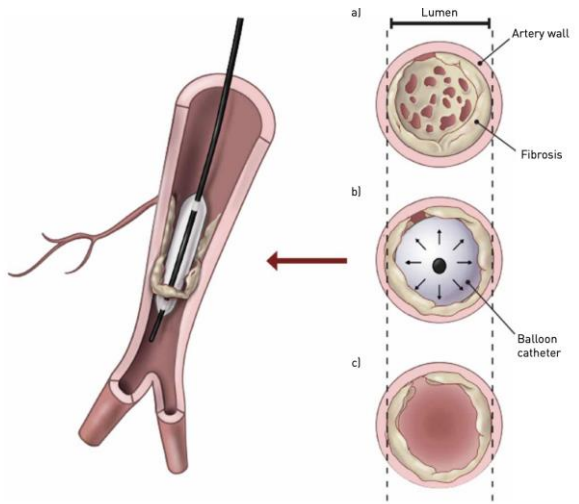
- **Anticoagulación indefinida**,
- **Endarterectomía pulmonar**: lesiones proximales
- **Angioplastia con balón**: obstrucción distal
- Tratamiento con **fármacos vasodilatadores**
- Tratamiento híbrido/multimodal

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

6. ¿Cómo lo tratamos?: HPTEC



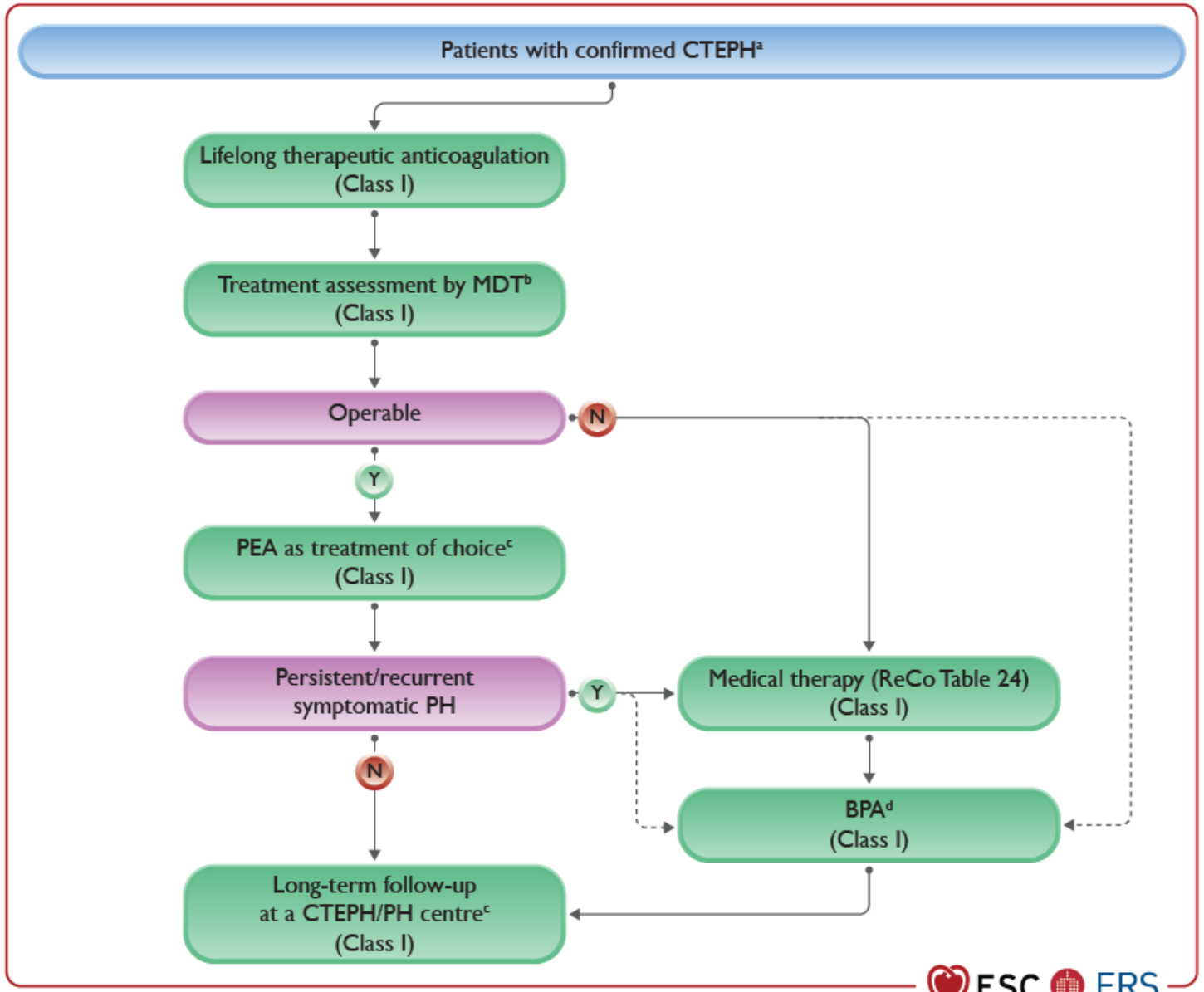




Barcelona Respiratory Network
Collaborative research

6.1. ¿Cómo lo tratamos?: HPTEC

Algoritmo tratamiento HPTEC



BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

6.2 ¿Cómo lo tratamos?: ETEC

Enfermedad Tromboembólica crónica:

- No hay un tratamiento óptimo definido y está en discusión
- Valoración en centros referencia: Tromboendarterectomía? Angioplastia?
- Fármacos NO están indicados
- Seguimiento estrecho de los pacientes (ETEC >> HPTEC)

6.3. ¿Cómo lo tratamos?: Limitación funcional

Limitación funcional:

- Rehabilitación cardiopulmonar.
- Soporte psicológico
- Tratamiento personalizado para mejorar la calidad de vida

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

7. Conclusiones

- El Síndrome post-EP describe a un **grupo heterogéneo** de pacientes que, después de una EP aguda, presenta una **limitación funcional persistente y/o empeoramiento en su calidad de vida**
- Supone un **desafío clínico** con gran impacto en la calidad de vida
- Importancia de un **seguimiento estandarizado y protocolizado**: detectar precozmente secuelas a largo plazo
- La **HPTEC es la manifestación más severa:** mortal, pero tratable y potencialmente curable
- Los pacientes con **ETEC y HPTEC deben ser derivados a centros de referencia** para completar estudio con cateterismo cardíaco derecho y pruebas de imagen dirigidas
- Los pacientes que no se clasifican como ETEC o HPTEC se podrían beneficiar de **rehabilitación cardio-pulmonar**

Bibliografía

1. Barco S, Mahmoudpour SH, Valerio L, Klok FA, Münzel T, Middeldorp S, et al. **Trends in mortality related to pulmonary embolism in the European Region, 2000–15: analysis of vital registration data from the WHO Mortality Database**. Lancet Respir Med. 2020;8:277–87.

2. Ramírez P, Otero R, Barberà JA. **Pulmonary chronic thromboembolic disease.** Arch Bronconeumol. 2020 May;56(5):314-321. doi: 10.1016/j.arbr.2020.03.007. Epub 2020 Apr 21. PMID: 35

3. Klok FA, van der Hulle T, den Exter PL, Lankeit M, Huisman MV, Konstantinides S. **The post-PE syndrome: a new concept for chronic complications of pulmonary embolism**. Blood Rev. 2014 Nov;28(6):221-6. doi: 10.1016/j.blre.2014.07.003. Epub 2014 Aug 15. PMID: 25168205.

4. Luijten D, de Jong CMM, Klok FA. **Post Pulmonary Embolism Syndrome**. Arch Bronconeumol. 2022 Jul;58(7):533-535. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arbres.2021.09.008. Epub 2021 Oct 4. PMID: 35312578.

5. Klok FA, van Kralingen KW, van Dijk AP, Heyning FH, Vliegen HW, Huisman MV. **Prevalence and potential determinants of exertional dyspnea after acute pulmonary embolism**. Respir Med. 2010 Nov;104(11):1744-9. doi: 10.1016/j.rmed.2010.06.006. PMID: 20599368.

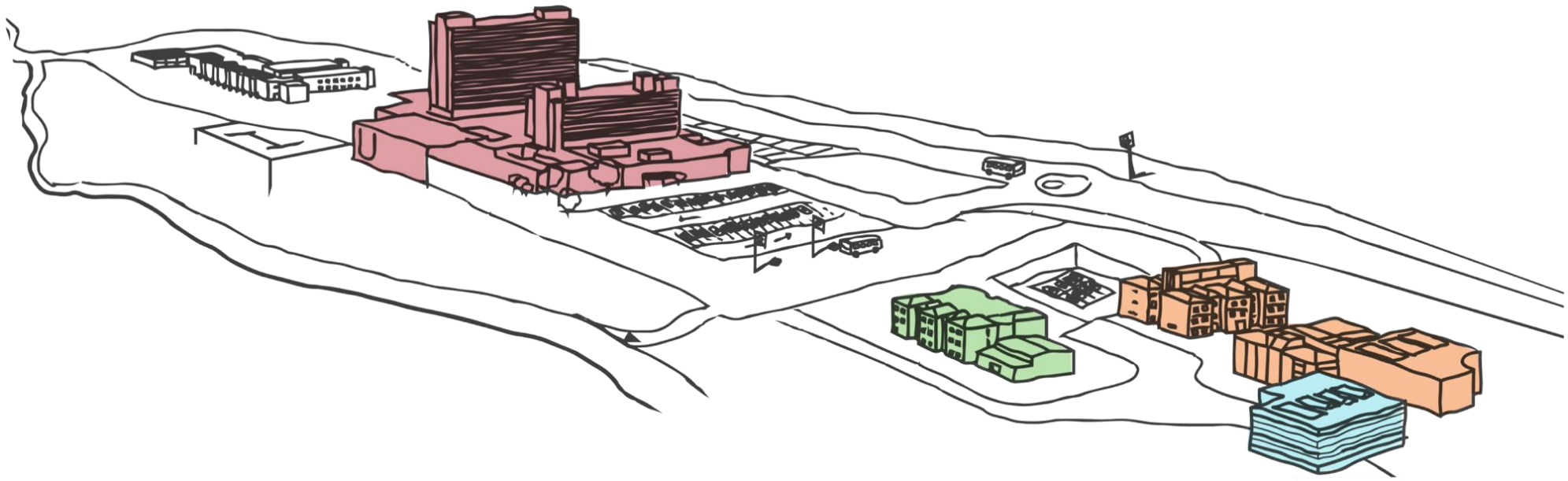
6. Boon GJAM, Huisman MV, Klok FA. **Determinants and Management of the Post-Pulmonary Embolism Syndrome.** Semin Respir Crit Care Med. 2021 Apr;42(2):299-307. doi: 10.1055/s-0041-1722964. Epub 2021 Feb 6. PMID: 33548930.

7. Valerio L, Mavromanoli AC, Barco S, Abele C, Becker D, Bruch L, Ewert R, Faehling M, Fistera D, Gerhardt F, Ghofrani HA, Grgic A, Grünig E, Halank M, Held M, Hobohm L, Hoeper MM, Klok FA, Lankeit M, Leuchte HH, Martin N, Mayer E, Meyer FJ, Neurohr C, Opitz C, Schmidt KH, Seyfarth HJ, Wachter R, Wilkens H, Wild PS, Konstantinides SV, Rosenkranz S; FOCUS Investigators. **Chronic thromboembolic pulmonary hypertension and impairment after pulmonary embolism: the FOCUS study**. Eur Heart J. 2022 Sep 21;43(36):3387-3398. doi: 10.1093/eurheartj/ehac206. PMID: 35484821; PMCID: PMC9492241

8. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jiménez D, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Lorusso R, Mazzolai L, Meneveau N, Ní Áinle F, Prandoni P, Pruszczyk P, Righini M, Torbicki A, Van Belle E, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2019 **ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS).** Eur Heart J. 2020 Jan 21;41(4):543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405. PMID: 31504429.

9. Delcroix M, Torbicki A, Gopalan D, Sitbon O, Klok FA, Lang I, Jenkins D, Kim NH, Humbert M, Jais X, Vonk Noordegraaf A, Pepke-Zaba J, Brénot P, Dorfmuller P, Fadel E, Ghofrani HA, Hoeper MM, Jansa P, Madani M, Matsubara H, Ogo T, Grünig E, D'Armini A, Galie N, Meyer B, Corkery P, Meszaros G, Mayer E, Simonneau G. **ERS statement on chronic thromboembolic pulmonary hypertension**. Eur Respir J. 2021 Jun 17;57(6):2002828. doi: 10.1183/13993003.02828-2020. PMID: 33334946..

10. Klok FA, Ageno W, Ay C, Bäck M, Barco S, Bertoletti L, Becattini C, Carlsen J, Delcroix M, van Es N, Huisman MV, Jara-Palomares L, Konstantinides S, Lang I, Meyer G, Ní Áinle F, Rosenkranz S, Pruszczyk P. **Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society.** Eur Heart J. 2022 Jan 25;43(3):183-189. doi: 10.1093/eurheartj/ehab816. PMID: 34875048; PMCID: PMC8790766

BARCELONA RESPIRATORY NETWORK
Collaborative research

GRACIAS!