



A debate: Terapia farmacológica o invasiva en la tromboembolia pulmonar aguda. Perspectiva del clínico



Debate: Pharmacological or invasive therapy in acute pulmonary embolism. The clinician perspective

David Jiménez^{a,b,c,*}

^a Servicio de Neumología, Hospital Ramón y Cajal (IRYCIS), Madrid, España

^b Departamento de Medicina, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), España

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M22000280>

PREGUNTA: En el actual tratamiento de la tromboembolia pulmonar (TEP) aguda, ¿en qué proporción se aplica la terapia trombolítica? ¿Y el tratamiento invasivo?

RESPUESTA: El tratamiento inicial de la TEP tiene como objetivos la estabilización médica del paciente y el alivio de los síntomas, la resolución de la obstrucción vascular y la prevención de las recurrencias trombóticas. La prioridad de estos objetivos depende de la gravedad del paciente. En la mayoría de las ocasiones (más del 90%), todos los objetivos se alcanzan con el tratamiento anticoagulante convencional, que evita la progresión del trombo mientras el sistema fibrinolítico endógeno del paciente resuelve la obstrucción vascular y se desarrolla la circulación colateral. En una minoría de los pacientes (5-10%), habitualmente aquellos con inestabilidad hemodinámica (TEP de riesgo alto), se requieren otros tratamientos más agresivos (de reperfusión) para la resucitación o para acelerar la lisis del coágulo.

Cuando se indica tratamiento de reperfusión para un paciente con TEP aguda sintomática, las guías de práctica clínica recomiendan el uso de fibrinólisis sistémica a dosis completas siempre que no haya una contraindicación para su empleo¹. Algunos de los motivos que justifican esta recomendación son:

- Hay numerosos ensayos clínicos (con más de 2.000 pacientes incluidos) que han evaluado la eficacia y la seguridad de la fibrinólisis sistémica (comparada con la anticoagulación) y han demostrado reducciones estadísticamente significativas de la mortalidad. Por el contrario, solo se ha publicado un ensayo clínico que haya evaluado la eficacia y la seguridad de un tratamiento dirigido por catéter (fibrinólisis potenciada por ultrasonidos) en 59 pacientes con TEP aguda y dilatación ecocardiográfica del ventrículo derecho². Este ensayo contempló un evento de resultado ecocardiográfico y no tuvo potencia estadística para detectar diferencias en eventos clínicos (mortalidad, recurrencias trombóticas o sangrados).

- Los tratamientos percutáneos (fibrinólisis local, embolectomía o combinación de distintas técnicas) y quirúrgicos (embolectomía) requieren una infraestructura y experiencia en su aplicación, de la que carecen la mayoría de los centros y de los clínicos que atienden habitualmente a este tipo de pacientes.

P.: Respecto al tratamiento invasivo, ¿en qué proporciones es quirúrgico y percutáneo?

R.: RIETE³ es un registro de vida real, multicéntrico e internacional, liderado por el Dr. Manuel Monreal Bosch, que recoge pacientes consecutivos con diagnóstico de trombosis venosa profunda o TEP aguda sintomática. Los análisis más recientes publicados indican que solo al 20% de los pacientes hemodinámicamente inestables con TEP se les realizan tratamientos de reperfusión. La mayoría de estos pacientes (87%) reciben fibrinólisis sistémica, un 10% embolectomía quirúrgica y un 3% tratamientos percutáneos.

P.: En el intervencionismo por catéter, ¿cuáles son las evidencias clínicas disponibles para la trombolisis intravascular? ¿Y para las terapias de extracción de trombo?

R.: Las evidencias sobre el uso de los tratamientos percutáneos son muy débiles. Como antes he comentado, solo se ha publicado un ensayo clínico que haya evaluado la eficacia y la seguridad de un tratamiento dirigido por catéter (fibrinólisis potenciada por ultrasonidos) en 59 pacientes con TEP aguda y dilatación ecocardiográfica del ventrículo derecho². Muy recientemente se han publicado los resultados del registro prospectivo FLASH, que incluyó 250 pacientes que recibieron trombolectomía percutánea mediante el sistema FlowTrieve⁴. Se produjeron 3 eventos adversos graves (1,2%), todos ellos hemorragias graves, que se resolvieron sin secuelas. La mortalidad por cualquier causa a 30 días fue del 0,2% (una muerte no relacionada con la TEP). Aunque los resultados de los registros clínicos aportan información médica

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: djimenez.hrc@gmail.com (D. Jiménez).

Online: 16-05-2022.

Full English text available from: www.recintervcardiol.org/en.

2604-7306 / © 2022 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

útil y son generadores de hipótesis, están sujetos a numerosos sesgos y confusores, y no deberían ser utilizados sistemáticamente para evaluar la eficacia y la seguridad de las intervenciones médicas. En la actualidad se están reclutando pacientes (tamaño muestral: 406-544) con TEP de riesgo intermedio-alto para el ensayo clínico HI-PEITHO, que son aleatorizados para recibir anticoagulación convencional o anticoagulación más fibrinólisis local potenciada por ultrasonidos. El evento primario de eficacia es evaluado por un comité independiente a la semana de la aleatorización y está compuesto de muerte por TEP, recurrencia trombótica o colapso hemodinámico.

P.: ¿Qué indicaciones tiene actualmente el tratamiento invasivo y cómo se procede en su centro? ¿Qué peso tiene el riesgo hemorrágico en la decisión?

R.: En nuestro centro se dispone de un código TEP para tomar decisiones sobre el tratamiento de los pacientes con TEP grave (en particular en aquellos de riesgo alto e intermedio-alto). De manera general, seguimos las recomendaciones del consenso multidisciplinario español publicado en *Archivos de Bronconeumología*⁵. Utilizamos fibrinólisis sistémica a dosis completas en pacientes con indicación de reperfusión y sin ninguna contraindicación para su uso. En los pacientes con indicación de reperfusión y contraindicaciones relativas (menores) para la fibrinólisis sistémica a dosis completas, usamos tratamiento percutáneo dirigido por catéter (trombectomía percutánea, fibrinólisis local o ambas) o fibrinólisis sistémica a dosis reducidas. En los pacientes con TEP aguda sintomática, indicación de tratamiento de reperfusión y contraindicación absoluta para el uso de fibrinólisis sistémica a dosis completas, realizamos embolectomía quirúrgica o tratamiento percutáneo dirigido por catéter (trombectomía percutánea).

De lo anterior se deduce que la evaluación del riesgo hemorrágico es clave para la toma de decisiones relativas a los tratamientos de reperfusión. En nuestra práctica clínica, nosotros usamos la escala BACS (*Bleeding, Age, Cancer and Syncope*) para identificar a los pacientes con un riesgo muy bajo de sangrado tras la administración de fibrinólisis sistémica a dosis completas.

P.: ¿Puede comentarnos algo sobre el futuro más próximo en este campo, en concreto sobre los estudios en marcha que pudieran ser relevantes?

R.: Como he comentado antes, el ensayo clínico HI-PEITHO está evaluando la eficacia y la seguridad de la fibrinólisis local potenciada por ultrasonidos en pacientes con TEP de riesgo intermedio-alto.

Adicionalmente, el ensayo clínico PEITHO III está aleatorizando pacientes con TEP de riesgo intermedio-alto para recibir fibrinólisis sistémica a dosis reducidas (alteplasa a dosis de 0,6 mg/kg hasta un máximo de 50 mg) o placebo añadidos a la anticoagulación convencional; el evento primario de eficacia es el mismo que el del ensayo clínico HI-PEITHO.

Además, se están llevando a cabo ensayos clínicos que evalúan la eficacia y la seguridad de otras intervenciones (no de reperfusión) para pacientes con TEP grave. En el ensayo clínico DiPER se reclutaron 276 pacientes para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento diurético para la TEP con disfunción del ventrículo derecho⁶. La administración de un bolo de furosemida mejoró la diuresis y no empeoró la función renal. El ensayo clínico AIR (identificador de ClinicalTrials.gov: NCT04003116) está estudiando la eficacia y la seguridad de la administración de oxígeno a pacientes con TEP y disfunción del ventrículo derecho.

FINANCIACIÓN

No existen fuentes de financiación.

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stevens SM, Woller SC, Baumann Kreuziger L, et al. Executive Summary: Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2021;160:2247-2259.
2. Kucher N, Boekstegers P, Muller OJ, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation*. 2014;129:479-486.
3. Registro informatizado de pacientes con enfermedad tromboembólica en España (RIETE). Disponible en: <https://www.riete.org/>. Consultado 23 Feb 2022.
4. Toma C, Bunte MC, Cho KH, et al. Percutaneous mechanical thrombectomy in a real-world pulmonary embolism population: Interim results of the FLASH registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2022;99:1345-1355.
5. Lobo JL, Alonso S, Arenas J, et al. Multidisciplinary Consensus for the Management of Pulmonary Thromboembolism. *Arch Bronconeumol*. 2021; 58(3):246-254.
6. Lim P, Delmas C, Sanchez O, et al. Diuretic vs. placebo in intermediate-risk acute pulmonary embolism: a randomized clinical trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2022;11:2-9.