

Avance online de artículo en prensa

PERLAS PARA URGENCIÓLOGOS

Terapias con asistencia por catéter para el tratamiento de la embolia pulmonar aguda de alto riesgo (masiva) y de riesgo intermedio (submasiva): una revisión Cochrane



Catheter-directed therapies for the treatment of high risk (massive) and intermediate risk (submassive) acute pulmonary embolism: a Cochrane review

John J Harvey^{1,2}, Shiwei Huang³, Raman Uberoi⁴

Fundamento

La embolia pulmonar aguda (EP) es una causa importante de morbilidad y mortalidad agudas. La EP provoca morbilidad a largo plazo en hasta el 50% de los de los supervivientes, lo que se conoce como síndrome posembolia pulmonar (post-EP).

La EP puede clasificarse en función del riesgo de mortalidad a corto plazo (30 días), sobre la base de diversos hallazgos clínicos, de imagen y de laboratorio. La mayor parte de la mortalidad y morbilidad se concentra en las EP de alto riesgo (masivas) y de riesgo intermedio (submasivas). El tratamiento de primera línea de la EP es la anticoagulación sistémica.

La EP de alto riesgo (masiva) representa menos del 10% de los casos de EP y es una urgencia médica potencialmente mortal, que requiere un tratamiento de reperfusión inmediato para evitar la muerte. La trombólisis sistémica es el tratamiento recomendado para la EP de alto riesgo (masiva). Sin embargo, sólo una minoría de las personas afectadas recibe trombólisis sistémica, debido a comorbilidades o al riesgo del 10% de efectos secundarios hemorrágicos importantes. De los que reciben trombólisis sistémica, el 8% no responde a tiempo. La embolectomía pulmonar quirúrgica es una alternativa de reperfusión, pero no está muy extendida.

La EP de riesgo intermedio (submasiva) representa entre el 45% y el 65% de los casos de EP, con una tasa de mortalidad a corto plazo de alrededor del 3%. No se recomienda la trombólisis sistémica para este grupo, ya que las complicaciones hemorrágicas mayores superan el beneficio. Sin embargo, las personas con mayor riesgo dentro de este grupo tienen una mortalidad a corto plazo de alrededor del 12%, lo que sugiere que la anticoagulación por sí sola no es un tratamiento adecuado. La identificación y el tratamiento más agresivo de las personas de riesgo intermedio a alto, que tienen un perfil de riesgo más favorable para los tratamientos

de reperfusión, podría reducir la mortalidad a corto plazo y potencialmente reducir el síndrome post EP.

Los tratamientos con asistencia por catéter (trombólisis con asistencia por catéter y embolectomía con asistencia por catéter) son tratamientos de reperfusión mínimamente invasivos para la EP de riesgo alto e intermedio. Los tratamientos con asistencia por catéter pueden utilizarse como tratamiento primario o como tratamiento de rescate tras el fracaso de la trombólisis sistémica. La trombólisis con asistencia por catéter administra entre un 10% y un 20% de la dosis de trombólisis sistémica directamente en el trombo pulmonar, lo que reduce potencialmente los riesgos de efectos secundarios hemorrágicos. La embolectomía por catéter elimina mecánicamente el trombo sin necesidad de trombólisis, y puede ser útil para personas con contraindicaciones para la trombólisis.

Actualmente, los beneficios de los tratamientos de la EP basados en catéter en comparación con el tratamiento médico y quirúrgico existente no están claros a pesar de la creciente adopción de los tratamientos con catéter por parte de los equipos de respuesta a la EP. Esta revisión examina las pruebas para el uso de tratamientos con asistencia por catéter en la EP de riesgo alto e intermedio. Estas pruebas podrían ayudar a guiar la estrategia de tratamiento óptima para las personas afectadas por esta enfermedad frecuente y potencialmente mortal.

Objetivos

Evaluar los efectos de las terapias con asistencia por catéter frente a los tratamientos alternativos para la EP de alto riesgo (masiva) y de riesgo intermedio (submasiva).

Métodos de búsqueda

Se utilizaron métodos de búsqueda Cochrane estándar y exhaustivos. La última búsqueda se realizó el 15 de marzo de 2022.

Filiación de los autores: ¹Trinity College, University of Oxford, Oxford, Reino Unido. ²Department of Radiology, Royal Children's Hospital Melbourne, Parkville, Australia. ³Department of Radiology, St George Hospital, Kogarah, Australia. ⁴Department of Radiology, John Radcliffe NHS Trust Hospital, Oxford, Reino Unido.

Autor para correspondencia: John J. Harvey.

Correo electrónico: julesharvey@gmail.com

Información del artículo: Esta sección reproduce artículos previamente publicados por Cochrane Database of Systematic Reviews y se realiza en coordinación con Patricia Jabre, Sebastien Beroud, Julie Dumouchel, Virginie-Eve Lvovschi, Kirk Magee, Daniel Meyran, Nordine Nekhili y Youri Yordanov del grupo Cochrane Pre-hospital and Emergency Care. El artículo corresponde a la traducción al español por parte del equipo editorial de EMERGENCIAS de una parte del artículo publicado en Cochrane Database of Systematic Reviews, número 8, 2022. Art. No.: CD013083. DOI: 10.1002/14651858.CD013083.pub2. (ver <https://www.cochranelibrary.com/> para mayor información). Las revisiones Cochrane se actualizan regularmente a medida que aparece nueva evidencia y en respuesta a solicitudes, por lo que Cochrane Database of Systematic Reviews debe consultarse para obtener la versión más reciente de la revisión.

Editor responsable: Óscar Miró.

Avance online de artículo en prensa

Criterios de selección

Se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA) de tratamientos con asistencia por catéter para el tratamiento de la EP de alto riesgo (masiva) y de riesgo intermedio (submasiva). Se excluyeron los tratamientos con asistencia por catéter para la EP no masiva. No se aplicaron restricciones en cuanto a la edad de los participantes ni al idioma o estado de publicación de los ECA.

Extracción de datos y análisis

Se utilizaron los métodos Cochrane estándar. Las medidas de resultado principales fueron la mortalidad por todas las causas, las tasas de hemorragias mayores y menores asociadas al tratamiento según dos definiciones clínicas establecidas, la EP recurrente que requirió un tratamiento repetido o el cambio a un tratamiento de EP diferente, la duración de la estancia hospitalaria y la calidad de vida. Se utilizó GRADE para evaluar la certeza de la evidencia para cada resultado.

Resultados principales

Se identificó un ECA (59 participantes) de trombólisis con asistencia por catéter (aumentada por ecografía) para la EP de riesgo intermedio (submasiva). No se encontraron ensayos de ningún tratamiento con asistencia por catéter (trombectomía o trombólisis) en personas con EP de alto riesgo (masiva) o de embolectomía con catéter en personas con EP de riesgo intermedio (submasiva).

El ensayo incluido comparó la trombólisis con asistencia por catéter aumentada por ecografía con alteplasa y heparinización sistémica *versus* heparinización sistémica sola. En el grupo de tratamiento, cada participante recibió una infusión de 10 mg o 20 mg de alteplasa durante 15 horas. Se identificó un alto riesgo de sesgo de selección y de realización, un bajo riesgo de sesgo de detección e información, un riesgo de sesgo poco claro de deserción y otros sesgos. La certeza de las pruebas fue muy baja debido al riesgo de sesgo e imprecisión.

A los 90 días, no hubo diferencias claras en la mortalidad por todas las causas entre el grupo de tratamiento y el grupo control. Se produjo una única muerte en el grupo de control a los 20 días de la

aleatorización, pero no estaba relacionada con el tratamiento ni con la EP [*odds ratio* (OR) 0,31; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,01 a 7,96; 59 participantes].

A los 90 días, no hubo episodios de hemorragia mayor asociada al tratamiento ni en el grupo de tratamiento ni en el de control. No hubo diferencias claras en las hemorragias leves asociadas al tratamiento entre el grupo medicado y el de control a los 90 días (OR 3,11; IC 95%: 0,30 a 31,79; 59 participantes).

A los 90 días, no hubo episodios de EP recurrente que requirieran tratamiento repetido ni cambio a un tratamiento de EP diferente ni en el grupo de tratamiento ni en el de control.

No hubo diferencias claras en la duración media de la estancia hospitalaria total entre los grupos de tratamiento y control. La estancia media fue de 8,9 días [desviación estándar (DE) 3,4] en el grupo de tratamiento *versus* 8,6 (DE 3,9) en el grupo control (diferencia de medias 0,30; IC 95%: -1,57 a 2,17; 59 participantes).

El ensayo incluido no investigó medidas de calidad de vida.

Conclusión de los autores

Se identificó un ensayo pequeño que no mostró diferencias claras entre la trombólisis con asistencia por catéter aumentada por ecografía con alteplasa más heparinización sistémica *versus* heparinización sistémica sola en la mortalidad por todas las causas, las tasas de hemorragias mayores y menores, la EP recurrente y la duración de la estancia hospitalaria. No se evaluó la calidad de vida.

Varias series de casos retrospectivos pequeños, registros prospectivos de pacientes y estudios de un solo brazo sugieren beneficios potenciales de los tratamientos basados en catéter, pero no aportan pruebas suficientes para recomendar este enfoque sobre otros tratamientos basados en la evidencia.

Los investigadores deben tener en cuenta los resultados primarios clínicamente relevantes (por ejemplo, la mortalidad y la tolerancia al ejercicio), en lugar de los marcadores sustitutos (por ejemplo, la relación ventrículo derecho/ventrículo izquierdo (VD:VI) o la carga de trombos), que tienen una utilidad clínica limitada. Los ensayos deben incluir un grupo de control para determinar si los efectos son específicos del tratamiento.

Resumen simplificado

Título: Tratamientos mínimamente invasivos para disolver coágulos sanguíneos en los pulmones (embolia pulmonar aguda)

¿Qué es la embolia pulmonar aguda? La embolia pulmonar aguda (EP) es una de las principales causas de muerte y enfermedad en los pacientes hospitalizados. La EP se produce cuando un trozo de coágulo sanguíneo (el émbolo) se desprende de un coágulo en otra parte del cuerpo (trombosis venosa profunda) y viaja por la sangre hasta los pulmones. El émbolo se atasca en los vasos sanguíneos pulmonares y sus consecuencias van desde la ausencia de síntomas hasta la muerte súbita. El riesgo de muerte por EP puede clasificarse mediante una evaluación clínica, junto con pruebas médicas especializadas de imagen y análisis de sangre. El riesgo de muerte

determina el tratamiento que debe recibir la persona afectada.

¿Cómo se trata la embolia pulmonar aguda? El principal tratamiento de la EP son los medicamentos anticoagulantes. Esto impide la formación de nuevos coágulos mientras el organismo disuelve lentamente el coágulo, pero no lo elimina. Las personas con una EP de alto riesgo (masiva) están tan enfermas que se recomienda administrar un medicamento anticoagulante adicional (trombolítico), además de la anticoagulación, para salvarles la vida. El trombolítico suele administrarse por goteo en una vena del brazo (trombólisis sistémica). El trombolítico circula por la sangre hasta los pulmones y disuelve el coágulo. Desgraciadamente, la mayoría de las personas no reciben trombólisis sistémica porque tienen un factor de riesgo (como una intervención quirúrgica reciente), lo que hace que el riesgo de sufrir una hemorragia grave sea mayor al recibir el trombolítico. La trombólisis sistémica no funciona en el 8% de las personas que la reciben, por lo que necesitan otra dosis o un tratamiento alternativo. La cirugía de la EP es un tratamiento de rescate alternativo, pero no está ampliamente disponible.

Para la EP de riesgo intermedio (submasiva), no se recomienda administrar el trombolítico porque el riesgo de hemorragia grave es mayor que el beneficio. Por lo general, estas personas solo reciben anticoagulación. Sin embargo, algunas personas con riesgo intermedio empeorarán y morirán. Identificar a este subgrupo de mayor riesgo para que pueda recibir un tratamiento más agresivo puede reducir la mortalidad y la enfermedad.

¿Qué queríamos descubrir? Existe un gran interés por los nuevos tratamientos con asistencia por catéter diseñados específicamente para tratar la EP. El catéter es un pequeño tubo de plástico flexible que se introduce a través de un pequeño corte en una vena del cuello o la ingle. El médico que trata al paciente observa en una pantalla cómo dirige el tubo sin dolor a través de las venas de la persona hasta el coágulo de sangre en los pulmones, utilizando rayos X como guía. Esto evita grandes cortes y no suele requerir anestesia general. El catéter administra el trombolítico directamente en el coágulo. Este método puede ser más eficaz para disolver los coágulos que los medicamentos administrados en el torrente sanguíneo a la altura del brazo, que normalmente se desvían lejos de los vasos pulmonares obstruidos. Se puede utilizar una dosis mucho menor (aproximadamente del 10% al 20%) del medicamento trombolítico, en comparación con la dosis administrada en la vena del brazo. Esto puede reducir la posibilidad de hemorragias importantes, pero con el mismo beneficio en la disolución del coágulo. Otros dispositivos de catéter pueden aspirar el coágulo directamente del vaso sanguíneo obstruido (embolectomía por catéter). Esto puede ser útil para las personas que no pueden recibir trombólisis (por ejemplo, debido a una intervención quirúrgica reciente, un ictus previo o un embarazo) o si la trombólisis no ha funcionado. Algunos estudios sugieren que cuanto más coágulo se elimine de los pulmones, menor será la probabilidad de que la persona afectada desarrolle problemas de salud crónicos. Lamentablemente, no sabemos cómo se comparan los tratamientos basados en catéter con otros tratamientos para personas con EP de riesgo alto e intermedio. Los dispositivos de catéter son caros y tienen sus propias complicaciones. Necesitamos conocer los mejores tratamientos de la EP para salvar vidas y prevenir daños accidentales.

¿Qué hicimos? Se realizó una búsqueda bibliográfica detallada de ensayos controlados aleatorizados (ECA) de tratamientos con catéter de la EP de alto riesgo (masiva) y de riesgo intermedio (submasiva). Se eligieron los ECA porque proporcionan el mayor nivel de pruebas para fundamentar las directrices de tratamiento. Se compararon y resumieron los resultados y se calificó la confianza en las pruebas, basándose en factores como los métodos y el tamaño de los ensayos.

¿Qué descubrimos? Un ensayo cumplió los criterios de inclusión. Este ensayo analizó el beneficio de la adición de trombólisis con asistencia por catéter a la anticoagulación con heparina en 59 personas con EP de riesgo intermedio. El ensayo no mostró diferencias claras entre la trombólisis con asistencia por catéter más anticoagulación y la anticoagulación sola en cuanto a muertes, hemorragias mayores y menores, EP recurrente y duración de la estancia hospitalaria. No se evaluó la calidad de vida.

¿Cuáles son las limitaciones de la evidencia? Tenemos muy poca confianza en las pruebas porque el personal del ensayo y los participantes sabían qué tratamiento recibían los participantes, y el ensayo contó con un número reducido de participantes.

Conclusión. Se carece de pruebas sólidas para informar a los médicos, los pacientes y los financiadores de los sistemas sanitarios sobre el papel de los tratamientos basados en catéter en el tratamiento de la EP de riesgo alto o intermedio.

¿Hasta cuándo está actualizada la evidencia? Las pruebas están actualizadas hasta marzo de 2022.