



## Editorial

# A propósito del Consenso español para el manejo de la tromboembolia de pulmón



## About the Spanish Consensus for the Management of Pulmonary Thromboembolism

La tromboembolia de pulmón (TEP) es un problema de salud de primer orden. La incidencia varía de 29 a 78 adultos por cada 100.000 personas-año<sup>1</sup> y aumenta con la edad, hasta ser casi ocho veces mayor en sujetos de más de 80 años<sup>2</sup>. Supone la tercera causa de muerte cardiovascular, después del infarto agudo de miocardio y del accidente cerebrovascular, y es la primera causa de muerte evitable en los pacientes hospitalizados<sup>3</sup>. Además, la TEP se asocia a secuelas tardías. Un subgrupo de pacientes presentan trombosis residual, refieren disnea de esfuerzo y/o limitación funcional no presente antes de la TEP y en ellos la presión arterial pulmonar (PAP) en reposo es normal, entidad que se conoce como enfermedad tromboembólica crónica pulmonar. La secuela más grave es la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, que tiene un pronóstico malo, y más de la mitad de los pacientes con una PAP media > 50 mmHg no sobreviven más allá de un año después del diagnóstico<sup>4</sup>.

Las guías de práctica clínica son un conjunto de recomendaciones dirigidas a optimizar la atención de los pacientes, basándose en la revisión sistemática de la evidencia y la valoración de los beneficios y los riesgos de las opciones asistenciales alternativas<sup>5</sup>. Además, intentan disminuir la incertidumbre del clínico a la hora de tomar decisiones. En los últimos años se han evaluado numerosas intervenciones para el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento de la TEP. Por este motivo, el Consenso español para el manejo de la TEP, recientemente publicado en *Archivos de Bronconeumología*, es muy bienvenido<sup>6</sup>.

En el apartado diagnóstico, el Consenso desaconseja el uso aislado de las escalas clínicas para descartar el diagnóstico de TEP aguda sintomática. Por primera vez los autores aconsejan el uso del dímero D ajustado a la edad (recomendación) o a la probabilidad clínica (sugerencia) en el algoritmo diagnóstico de la enfermedad. En el contexto de la pandemia por COVID-19, donde un porcentaje significativo de pacientes recibe una solicitud (inapropiada) de dímero D, resulta muy importante usar esta estrategia, que es segura y que permite «ahorrar» aproximadamente un 15% de pruebas de imagen para los pacientes con sospecha de la enfermedad.

En relación con el tratamiento de la TEP, el Consenso proporciona recomendaciones claras sobre el uso de los tratamientos de perfusión. Para los pacientes con indicación de tratamientos de recanalización, los autores recomiendan la fibrinólisis sistémica a dosis completas para los pacientes sin contraindicación para su uso, y sugieren los tratamientos dirigidos por catéter o la fibrinólisis sistémica a dosis reducidas para los pacientes con contraindicaciones

absolutas o relativas para la fibrinólisis sistémica a dosis completas. Una de las fortalezas de esta recomendación es la de sugerir distintas alternativas terapéuticas (p.ej., fibrinólisis sistémica a dosis reducidas vs. tratamientos por catéter), que deberán ser seleccionadas en función de la disponibilidad en cada medio y de la experiencia en su uso<sup>2</sup>.

El nuevo Consenso recomienda el uso de anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) para la mayoría de los pacientes con TEP aguda sintomática, en línea con otras guías de práctica clínica recientemente publicadas<sup>2</sup>. Mención especial merece la inclusión de apixabán, edoxabán y rivaroxabán al arsenal terapéutico de los pacientes con TEP asociada al cáncer. Además, los autores ofrecen un algoritmo de aplicación sencilla para la elección del tratamiento anticoagulante de estos pacientes<sup>2</sup>.

Una de las fortalezas del Consenso es la de ofrecer recomendaciones para escenarios clínicos donde la evidencia científica es débil, como es el caso de la TEP subsegmentaria. Los autores sugieren utilizar tratamiento anticoagulante para la mayoría de los pacientes con TEP subsegmentaria. A pesar de la incertidumbre de esta recomendación, el Consenso ha tenido muy presente la elevada seguridad que los ACODs han demostrado en los ensayos clínicos pivotales y en los estudios de vida real<sup>2</sup>.

La decisión sobre la duración ideal del tratamiento anticoagulante suele generar dificultades en la práctica clínica. En este sentido, el Consenso proporciona pautas claras para la identificación de los pacientes a los que se debe suspender el tratamiento a los 3 meses; para la identificación de los que requieren anticoagulación indefinida, y para la identificación de aquellos para los que se deben emplear herramientas pronósticas (p.ej., características clínicas, dímero D, escalas predictoras, estudios de trombofilia)<sup>2</sup>.

La adherencia a las recomendaciones de las guías de práctica clínica es clave para mejorar el pronóstico de los pacientes<sup>7</sup>. Para los pacientes con TEP aguda sintomática, Jiménez et al.<sup>8</sup> evaluaron recientemente el grado de adherencia a las recomendaciones de las guías clínicas, así como la asociación entre la falta de adherencia y el pronóstico de los pacientes a corto plazo. Reclutaron 2.096 pacientes consecutivos con diagnóstico de TEP aguda sintomática procedentes de un hospital terciario universitario. Sus resultados indican que el 20% de los pacientes no fueron manejados conforme a las recomendaciones de las guías; fueron pacientes con mayor afectación hemodinámica (taquicardia, hipotensión o daño miocárdico) y/o con mayor riesgo de sangrado (antecedentes de sangrado mayor reciente o insuficiencia renal). Además, la falta de adherencia a las

recomendaciones de las guías se asoció de forma independiente a un incremento significativo de la mortalidad por cualquier causa (*odds ratio* [OR] ajustado, 2,39; intervalo de confianza (IC) del 95%, 1,57-3,61;  $p < 0,001$ ) y por la propia TEP (OR ajustado, 5,02; IC 95%, 2,42-10,42;  $p < 0,001$ ) durante los primeros 30 días de tratamiento.

Sin embargo, hay algunos escenarios clínicos (p.ej., uso de tratamientos locales de reperfusión en pacientes con TEP de riesgo intermedio-alto) para los que las guías de práctica clínica no disponen de evidencia para realizar recomendaciones firmes. Por este motivo, y también por la necesidad de coordinar las decisiones médicas de diferentes especialistas implicados en el manejo de los pacientes con TEP, se diseñaron y se han establecido en numerosos hospitales de todo el mundo equipos multidisciplinares para la atención a los pacientes con TEP aguda (*Pulmonary Embolism Response Teams* [PERT] o códigos TEP)<sup>9,10</sup>.

El concepto PERT nació en 2012 en el Hospital General de Massachusetts<sup>11,12</sup>. Aunque su estructura y su funcionamiento varían según los hospitales, los códigos TEP suelen estar formados por neumólogos, urgenciólogos, internistas, intensivistas, cardiólogos y cirujanos cardiovasculares, hematólogos y radiólogos, entre otros, con experiencia en el manejo de estos pacientes<sup>13</sup>. Una vez activado el código TEP, los especialistas participantes se reúnen virtualmente (mediante una teleconferencia) para consensuar un plan de tratamiento para el paciente. A pesar del crecimiento exponencial de estos equipos en los últimos años, su impacto en el pronóstico de los pacientes no se ha aclarado suficientemente.

Algunas evidencias indirectas soportan los beneficios de los códigos TEP. Un estudio del Registro Informatizado de la Enfermedad Tromboembólica (RIETE) evaluó la asociación entre la experiencia clínica (medida por el número de pacientes con TEP aguda atendidos a lo largo de un año) y el pronóstico a corto plazo de los pacientes con TEP. Los investigadores reclutaron 39.257 pacientes procedentes de 353 hospitales de 16 países. Comparados con los pacientes atendidos por hospitales menos experimentados, los pacientes atendidos por hospitales más experimentados tuvieron un 44% menos riesgo de fallecer por la propia TEP (1,3% versus 2,3%; OR ajustado, 0,56; IC 95%, 0,33 a 0,95;  $p = 0,03$ ) durante los primeros 30 días después del diagnóstico e inicio del tratamiento<sup>14</sup>.

En conclusión, hasta que la investigación aporte evidencia robusta sobre la eficacia y la seguridad de los distintos tratamientos para los pacientes con TEP aguda sintomática, este Consenso proporciona un marco informativo actualizado que ayudará al clínico a tomar las decisiones más adecuadas de forma individualizada para cada paciente.

## Conflicto de intereses

Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Bělohávek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Exp Clin Cardiol*. 2013;18:129-38.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Respir J*. 2019;54:1901647.
- Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28:370-2.
- Ramírez P, Otero R, Barberà JA. Enfermedad tromboembólica crónica pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2020;56:314-21.
- Graham R, Mancher M, Wolman DM, Greenfield S, Steinberg E, Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. *Clinical Practice Guidelines We Can Trust*. Washington, DC: National Academies Press; 2011.
- Lobo JL, Alonso S, Arenas J, Domènech P, Escribano P, Fernández-Capitán C, et al., en nombre del Panel Multidisciplinar para el Manejo de la TEP. Multidisciplinary Consensus for the Management of Pulmonary Thromboembolism. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2021.01.031>.
- Pronovost PJ. Enhancing physicians' use of clinical guidelines. *JAMA*. 2013;310:2501-2.
- Jiménez D, Bikkeli B, Barrios D, Morillo R, Nieto R, Guerassimova I, et al. Management appropriateness and outcomes of patients with acute pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2018;51:1800445.
- Todoran TM, Giri J, Barnes GD, Rosovsky RP, Chang Y, Jaff MR, et al. Treatment of submassive and massive pulmonary embolism: A clinical practice survey from the second annual meeting of the Pulmonary Embolism Response Team Consortium. *J Thromb Thrombolysis*. 2018;46:39-49.
- Root CW, Dudzinski DM, Zakhary B, Friedman OA, Sista AK, Horowitz JM. Multidisciplinary approach to the management of pulmonary embolism patients: the pulmonary embolism response team (PERT). *J Multidiscip Healthc*. 2018;11:187-95.
- Provias T, Dudzinski DM, Jaff MR, Rosenfield K, Channick R, Baker J, et al. The Massachusetts General Hospital Pulmonary Embolism Response Team (MGH PERT): creation of a multidisciplinary program to improve care of patients with massive and submassive pulmonary embolism. *Hosp Pract (1995)*. 2014;42:31-7.
- Kabrhel C. Achieving multidisciplinary collaboration for the creation of a pulmonary embolism response team: creating a 'team of rivals'. *Semin Intervent Radiol*. 2017;34:16-24.
- Chaudhury P, Gadre SK, Schneider E, Renapurkar RD, Gomes M, Haddadin I, et al. Impact of multidisciplinary pulmonary embolism response team availability on management and outcomes. *Am J Cardiol*. 2019;124:1465-9.
- Jiménez D, Bikkeli B, Quezada A, Muriel A, Lobo JL, de Miguel-Diez J, et al., RIETE Investigators. Hospital volume and outcomes for acute pulmonary embolism: Multinational population based cohort study. *BMJ*. 2019;366:14416.

Raquel Morillo<sup>a,b,\*</sup> y Carmen Rodríguez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neumología, Hospital Ramón y Cajal (IRYCIS), Madrid, España

<sup>b</sup> CIBER Enfermedades Respiratorias, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ake.1986@hotmail.com](mailto:ake.1986@hotmail.com) (R. Morillo).