

DDM DATA CARDIOLOGÍA
TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA
DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

GRUPO
DDM
CALIDAD HUMANA®

2018
NOVIEMBRE



TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

La anticoagulación sigue siendo el pilar del tratamiento del embolismo pulmonar agudo (EP), esta enfermedad conlleva una mortalidad estimada de 30 días de 9% a 11% y una tasa de 9% a 17% a 3 meses, con 100,000 a 200,000 muertes anuales en Estados Unidos, concentrado en aquellos con afectación masiva (alto riesgo) y en menor grado en aquellos con compromiso submasivo (riesgo intermedio).^(1,2) Se cree que el EP agudo es la tercera causa más común de muerte en pacientes hospitalizados y los datos limitados sugieren la posibilidad de secuelas cardiopulmonares a largo plazo, incluso por debajo de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica real, que en sí misma ocurre en 1% al 4%.⁽³⁾ En consecuencia, debe considerarse una terapia más avanzada en pacientes con compromiso masivo y submasivo ya que es mayor el riesgo de complicaciones. Sin embargo, los riesgos de la terapia seleccionada deberán ser aceptables para el paciente.

Los objetivos agudos de cualquier terapia más agresiva que la anticoagulación son proporcionar un rápido alivio de la obstrucción arterial pulmonar y restaurar la perfusión pulmonar y sistémica, reducir la presión arterial pulmonar, reducir el compromiso del ventrículo derecho y mejorar la oxigenación. Las opciones consisten en trombolisis sistémica, terapias dirigidas por catéter (TDC), embolectomía quirúrgica y oxigenación por membrana extracorpórea.⁽⁴⁾

TIPOS DE TERAPIAS DE TRANSCATÉTER

Las terapias basadas en catéteres pueden dividirse en trombolisis dirigida por catéter, reducción mecánica de trombo transcáteter y combinaciones de estos. El fundamento es lograr la reducción de coágulos y la mejoría clínica con un menor riesgo de hemorragia que la trombolisis sistémica y quizás una mayor eficacia. Las principales limitaciones son el tamaño y el volumen de los coágulos, tiempo de formación de los coágulos tromboembólicos (ya que los trombos más viejos han comenzado a organizarse y adherirse a la pared del vaso y ser más resistentes al tratamiento farmacológico o mecánico), estado de los pacientes, riesgos individuales de trombolisis farmacológica, nivel de inestabilidad cardiopulmonar, y el tiempo disponible para cualquier intervención.

Una vez que se ha tomado la decisión de proceder con una intervención transcáteter, la cateterización de la arteria pulmonar se convierte en el primer paso del procedimiento. Por lo general, el acceso se realiza a través de una vena yugular interna o femoral. Se pueden colocar dos introductores en una vena adyacente entre sí, si se necesita más de un catéter para el tratamiento. Deben obtenerse presiones cardíacas derechas y de arteria pulmonar; se puede seguir el registro de la presión de la arteria pulmonar para determinar la respuesta del paciente. La angiografía pulmonar generalmente se realiza para visualizar los émbolos, pero algunos especialistas pueden omitir esto cuando



TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

previamente se tiene un angiograma por Tomografía Computarizada que permite una guía confiable para la trombolisis. Después del procedimiento, los pacientes son trasladados a cuidados intensivos donde se controla la hemodinámica, estado respiratorio y las posibles complicaciones relacionadas con el procedimiento, como sangrado. Un ecocardiograma dentro de dos días es útil para evaluar la respuesta.

Trombolisis Dirigida Por Catéter

Se ha demostrado que la trombolisis sistémica acelera la disolución de la EP aguda con una disminución más rápida de la presión de la arteria pulmonar y una respuesta de imagen más rápida que la anticoagulación, junto con una reducción de la mortalidad temprana, pero a un mayor riesgo de sangrado intracraneal.^(4,5) Además, la mortalidad a 30 días no siempre se encuentra reducida. Existen múltiples contraindicaciones para la trombolisis sistémica, que se basan en factores que ponen a los pacientes en mayor riesgo de sangrado.⁽⁶⁾ Las contraindicaciones absolutas incluyen hemorragia intracraneal previa; accidente cerebrovascular isquémico reciente en los últimos 3 meses; lesión estructural del sistema nervioso central; como un tumor, traumatismo mayor o una cirugía dentro de varias semanas o meses; y sangrado activo. Las contraindicaciones relativas incluyen accidente cerebrovascular isquémico mayor a 3 meses, anticoagulación oral, hipertensión grave descontrolada, hemorragia interna reciente, embarazo, enfermedad hepática avanzada y edad avanzada (variablemente > 65-75 años). Dependiendo del paciente, incluso las contraindicaciones absolutas pueden llegar a ser relativas. Un meta-análisis que comparó la trombolisis sistémica más la anticoagulación con solo anticoagulación mostró riesgos de hemorragia mayor de 9.24% a 3.42% y de hemorragia intracraneal de 1.46% a 0.19%.⁽⁴⁾

En el tromboembolismo pulmonar la trombolisis transcatéter tiene las ventajas teóricas de suministrar una alta concentración local del agente a una mayor área de superficie del coágulo, pero a una dosis más baja que la administración sistémica y con una menor exposición sistémica. Esto debería traducirse en una mayor eficacia con un menor riesgo de sangrado. Sin embargo, las directrices de 2016 para la terapia antitrombótica para la enfermedad de tromboembolismo venoso por el *American College of Chest Physicians* recomiendan la trombolisis sistémica sobre la trombolisis dirigida por catéter, reservando esta última como una opción en pacientes con mayor riesgo de sangrado o como un posible complemento de extracción de trombo transcatéter asistido en pacientes con hipotensión que tienen un alto riesgo de hemorragia, el fracaso de la trombolisis sistémica o el choque cardiogénico que puede causar la muerte antes de que la trombolisis sistémica pueda tener efecto.⁽⁷⁾



TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

Por lo general, se avanza un catéter de orificios laterales Crag Mc Narmara (Medtronic, Minneapolis, MN) ^(1mg. 3) hacia el coágulo en la arteria pulmonar o bien se usan dos catéteres, uno para cada arteria pulmonar y se infunde un agente fibrinolítico, como el activador de plasminógeno tisular (TPA) a tasas de 0.5-1 mg/hora por catéter cuando se usan dos catéteres y 0.5-2 mg/hora si solo se usa un catéter. La duración de la infusión suele ser de 12 a 24 horas, lo que da una dosis total promedio de 20 a 28 mg.^(8,9) Tener en cuenta que la administración del agente trombolítico proximal al EP no se considera un beneficio sobre la administración sistémica, ya que el fármaco circulará preferentemente en ramas no obstruidas.⁽¹⁰⁾ La heparina sistémica generalmente se administra a una dosis terapéutica de 500-600 unidades/hora durante la instilación fibrinolítica ya que si está completamente anticoagulada conlleva un mayor riesgo de sangrado. En un intento por mejorar aún más la efectividad y la velocidad de la disolución del coágulo, la instilación fibrinolítica intratrombótica se puede combinar con ondas de ultrasonido de alta intensidad y baja frecuencia administradas simultáneamente con el medicamento a través de un catéter de infusión del sistema endovascular EkoSonic de orificios laterales (EKOS Corp, Bothell, WA), que se llama trombolisis asistida por ultrasonido o acelerada por ultrasonido. El ultrasonido altera y adelgaza las hebras de fibrina, aumentando la permeabilidad y la exposición a los sitios activadores del plasminógeno en las profundidades del coágulo.

El estudio ULTIMA asignó al azar el uso de la trombolisis asistida por ultrasonido para la EP de riesgo intermedio agudo a la anticoagulación sola y encontró una mejoría hemodinámica basada en una relación ventricular derecha a izquierda inferior sin sangrado importante en el grupo de trombolíticos, aunque no hay diferencias significativas en la mortalidad a los 90 días.⁽¹¹⁾ En un estudio prospectivo de un sólo brazo, el ensayo SEATTLE II, halló reducciones en las relaciones ventrículo derecho a izquierdo, disminución de presiones arteriales pulmonares y carga de coágulos con una tasa de sangrado mayor del 10% pero ninguna hemorragia intracraneal fatal.⁽¹²⁾ En un esfuerzo por determinar la dosis óptima y duración de la trombolisis asistida por ultrasonido, el estudio OPTALYSE PE examinó cuatro regímenes de infusión de 1 a 2 mg de TPA por catéter a 2, 4 o 6 horas de infusión.⁽¹³⁾ Incluso en estos tiempos de infusión cortos, los cuatro grupos tuvieron una disminución significativa en la proporción de ventrículo derecho a izquierdo a las 48 horas, que fueron similares entre sí, con tres hemorragias mayores. Sin embargo; en el momento actual, no existe ninguna prueba de ventaja de la trombolisis acelerada por ultrasonido sobre la trombolisis dirigida por catéter. El registro PERFECT de las terapias dirigidas con catéter para la EP no encontró diferencias significativas en las presiones arteriales pulmonares pre y post, dosis trombolítica promedio y los tiempos de infusión promedio entre los dos métodos. Graif *et al.* en una comparación retrospectiva de 60 pacientes con una mayoría de pacientes con EP submasivo no encontraron diferencias significativas en las complicacio-



TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

nes o en la mortalidad a los 30 días con un procedimiento y tiempos de fluoroscopia significativamente mayores para la trombolisis asistida por ultrasonido en comparación con el uso de un catéter pigtail en la arteria pulmonar.^(8,14) Si bien no existen comparaciones aleatorias de la trombolisis dirigida con catéter a la trombolisis sistémica, varios análisis más amplios han analizado los riesgos y la eficacia. En un registro multicéntrico y en un metanálisis de pacientes tratados con terapia con catéter, Bloomer et al. encontraron que la hemorragia intracraneal era de 1,5% y 0,35% y complicaciones mayores de 9,5% y 4,65% (en general, transfusiones) para EP masiva y submasiva.⁽¹⁵⁾ En otro meta-análisis se analizó la trombolisis asistida por ultrasonido; Kaymaz et al. encontraron mortalidades cardiovasculares del 3,2% a 2,2%, hemorragias mayores y menores del 5,5% y 6,9%, y en comparación con tres ensayos aleatorizados de trombolíticos sistémicos, la tasa de mortalidad fue similar pero el sangrado importante fue menor.⁽¹⁶⁾ En una comparación más directa, Aurora et al. examinaron a 3107 pacientes tratados con trombolisis sistémica y 1319 con terapia por catéter y encontraron que el grupo sistémico tenía una mayor mortalidad (14,9% en comparación con 6,12%), mortalidad combinada con hemorragia (18,1% en comparación con el 8,4%) y tasas de reingreso (10,6% en comparación con el 7,6%) que el grupo de terapia con catéter.⁽¹⁷⁾ Liang et al. no encontró una mejor mortalidad, pero sí un menor riesgo de hemorragia por ictus en el grupo sin choque, lo que correspondería a un riesgo intermedio de EP.⁽¹⁸⁾ Por lo tanto, la evidencia sugiere que la terapia dirigida con catéter conlleva un riesgo menor que la trombolisis sistémica, mientras que el resultado, incluida la mortalidad, es variablemente el mismo o mejor.

Fragmentación Mecánica Transcatéter del Trombo

Los métodos mecánicos basados en catéteres para tratar la EP se pueden dividir en fragmentación y tromboembolectomía (extirpación). Estos pueden generar una reducción más rápida en la carga de coágulos y una mejoría en los parámetros hemodinámicos que la trombolisis y pueden ser apropiados en los pacientes más tenues que requieren de un tratamiento más rápido o en aquellos con una contraindicación para la trombolisis. Además de ser usado solos, los métodos se pueden utilizar en combinación con un agente fibrinolítico. Las principales limitaciones para las técnicas de reducción de volumen son el gran volumen de coágulos en relación con los tamaños y efectos limitados de los dispositivos; la coexistencia de trombo organizado que puede ser resistente a la eliminación; múltiples ramas de la arteria pulmonar que pueden ser problemáticas para cateterizar; la trombosis en el lugar de acceso, la lesión de la arteria pulmonar con sangrado u oclusión, la embolización distal con la oclusión de las ramas de la arteria pulmonar que resulta en el empeoramiento de la obstrucción y la hipertensión pulmonar, la lesión cardíaca y la pérdida de sangre, particularmente con sistemas de



TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

aspiración.⁽¹⁹⁾

Fragmentación pura y desplazamiento del coágulo.

El método más simple y probablemente más comúnmente utilizado para fragmentar un coágulo en la arteria pulmonar es la rotación de un catéter dentro de él, generalmente un catéter pigtail. Esto se facilita al avanzar el catéter sobre una guía usando un orificio lateral distal para la entrada. El catéter pigtail junto con la guía, y la rotación del eje da como resultado que el catéter pigtail gire en un arco grande dentro de la arteria pulmonar. Otros métodos descritos son el uso de un globo y una guía para macerar el trombo. Los dos dispositivos específicos de fragmentación son Helix Clot Buster (Ev3 Covidien, Plymouth, Minnesota), un dispositivo rotatorio de trombectomía mecánica con un impulsor alimentado por aire comprimido o nitrógeno que ya no está disponible en los Estados Unidos, y el Cleaner Rotational Thrombectomy System (Argon Medical Devices, Frisco, Texas)^(img. 1), una guía o alambre motorizado de forma sinusoidal alojado en un catéter 6F o 7F aprobado para la fragmentación mecánica e infusión controlada y selectiva de líquidos especificados por el médico, incluidos los trombolíticos. El desplazamiento simple del coágulo contra la pared del vaso puede lograrse mediante dilatación con globo o colocación de stent. Esto es menos efectivo para el trombo fresco que puede retroceder o prolapsar más fácilmente hacia la luz que para el trombo más antiguo. Estos métodos se basan en un vaso distal y se reservan para situaciones que no responden a otros tratamientos.⁽¹⁹⁾

Fragmentación y Aspiración

El sistema de trombectomía reolítica AngioJet Peripheral Thrombectomy System (Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts) se basa en un flujo de solución salina que viaja hacia atrás a través de las aberturas distales del catéter para crear una zona de presión más baja que provoca un efecto de vacío, con una maceración del coágulo y, al menos, una extracción parcial durante el retorno. Una modificación para inyectar poderosamente los pulsos de un agente trombolítico directamente en el coágulo (pulso de potencia) puede mejorar su efectividad, esta es una forma de trombólisis farmacomecánica. Existe preocupación por el uso de esto en el sistema arterial pulmonar debido a los informes de bradicardia, bloqueo cardíaco, hemoglobinuria, insuficiencia renal, hemoptisis y muerte, aunque las modificaciones técnicas pueden reducir estos riesgos^(20,21).

Otro método sencillo y costo efectivo es realiza aspiración con un catéter con un lumen interno



TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

amplio, el cual puede ser desde un catéter guía; o bien un catéter con indicación específica como el Pronto 035 (Teleflex, Minneapolis, MN)^(Img. 2)

Conclusión

El tratamiento intervencionista del tromboembolismo pulmonar es un campo en evolución. La evidencia actual indica que la trombolisis dirigida por catéter mejora el estado cardiovascular (presión de la arteria pulmonar, presión del ventrículo derecho y hemodinámica sistémica) al menos similar a la trombolisis sistémica y con mejoras correspondientes en la mortalidad. Una ventaja importante sobre la trombolisis sistémica es que la trombolisis dirigida por catéter utiliza dosis más bajas administradas localmente en el coágulo dando lugar a una tasa mas baja de hemorragia mayor. Esto puede favorecer su uso en pacientes con EP submasivo, un grupo en el que la terapia más allá de la anticoagulación es más controvertida, especialmente si parecen tener un mayor riesgo de deterioro hemodinámico. Si bien los métodos mecánicos dirigidos por catéter pueden permitir una reducción o redistribución más rápida del coágulo y, por lo tanto, una mejoría hemodinámica más rápida en pacientes más inestables y en aquellos con mayor riesgo de cualquier forma de trombolisis, los métodos y dispositivos disponibles siguen siendo subóptimos, considerando el gran volumen de coágulo típicamente presente en un extenso lecho vascular. El papel principal de tales técnicas es actualmente para la EP masiva y los mejores resultados generalmente se ven cuando se combinan con la trombolisis farmacológica. Se necesita más trabajo para identificar a aquellos pacientes que se beneficiarían de forma aguda con las terapias transcatéter, cuál es la mejor terapia para cualquier paciente en particular y si pueden existir ventajas a largo plazo.



Imagen 1.- CLEANER15™



Imagen 2.- Pronto® 035

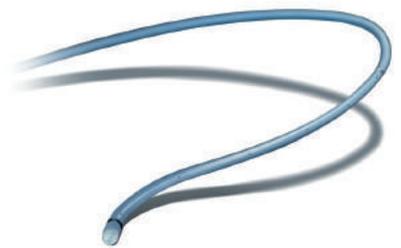


Imagen 3.- Cragg-McNamara
Valved Infusion Catheters



**TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA
DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR**

REFERENCIAS

1. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014; 35(43):3033–69, 3069a–k.
2. Park B, Messina L, Dargon P, et al. Recent trends in clinical outcomes and resource utilization for Catheter-Based Therapies for pulmonary embolism in the United States: findings from the nationwide inpatient sample. *Chest* 2009; 136(4):983–90.
3. Kahn SR, Houweling AH, Granton J, et al. Long-term outcomes after pulmonary embolism: current knowledge and future research. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2014;25(5):407–15.
4. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA* 2014;311(23):2414–21.
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1881311>
5. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2014;370(15):1402–11.
6. Virk HUH, Chatterjee S, Sardar P, et al. Systemic thrombolysis for pulmonary embolism: evidence, patient selection, and protocols for management. *Interv Cardiol Clin* 2018;7(1):71–80.
7. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2016;149(2):315–52.
8. Kuo WT, Banerjee A, Kim PS, et al. Pulmonary embolism response to fragmentation, embolectomy, and catheter thrombolysis (PERFECT): initial results from a prospective multicenter registry. *Chest* 2015;148(3):667–73.
9. Lou BH, Wang LH, Chen Y. A meta-analysis of efficacy and safety of catheter-directed interventions in submassive pulmonary embolism. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017;21(1):184–98.
10. Schmitz-Rode T, Kilbinger M, Gunther RW. Simulated flow pattern in massive pulmonary



**TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA
DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR**

embolism: significance for selective intrapulmonary thrombolysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998;21(3):199–204.

11. Kucher N, Boekstegers P, Muller OJ, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheterdirected thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation* 2014;129(4):479–86.

12. Piazza G, Hohlfelder B, Jaff MR, et al. A prospective, single-arm, multicenter trial of ultrasound-facilitated, catheter-directed, low-dose fibrinolysis for acute massive and submassive pulmonary embolism: the SEATTLE II study. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8(10):1382–92.

13. Tapson VF, Piazza G, Goldhaber SZ, et al. Optimum duration and dose of R-TPA with the acoustic pulse thrombolysis procedure for intermediate-risk (submassive) pulmonary embolism: optalyse PE. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:A2835.

14. Graif A, Grilli CJ, Kimbiris G, et al. Comparison of ultrasound-accelerated versus pigtail catheterdirected thrombolysis for the treatment of acute massive and submassive pulmonary embolism. *J Vasc Interv Radiol* 2017;28(10):1339–47.

15. Bloomer TL, El-Hayek GE, McDaniel MC, et al. Safety of catheter-directed thrombolysis for massive and submassive pulmonary embolism: results of a multicenter registry and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;89(4):754–60.

16. Kaymaz C, Akbal OY, Tanboga IH, et al. Ultrasound assisted catheter-directed thrombolysis in high-risk and intermediate-high-risk pulmonary embolism: a meta-analysis. *Curr Vasc Pharmacol* 2017;16(2): 179–89.

17. Arora S, Panaich SS, Ainani N, et al. Comparison of in-hospital outcomes and readmission rates in acute pulmonary embolism between systemic and catheter-directed thrombolysis (from the national readmission database). *Am J Cardiol* 2017;120(9): 1653–61.

18. Liang NL, Avgerinos ED, Singh MJ, et al. Systemic thrombolysis increases hemorrhagic stroke risk without survival benefit compared with catheterdirected intervention for the treatment of acute pulmonary embolism. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;5(2):171–6.e1.



DDM DATA
CARDIOLOGÍA

DDM DATA CARDIO Noviembre de 2018

TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA DEL TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

19. Tukaye DN, McDaniel M, Liberman H, et al. Percutaneous pulmonary embolus mechanical thrombectomy. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10(1):94–5.
20. Das S, Das N, Serota H, et al. A retrospective review of patients with massive and submassive pulmonary embolism treated with AngioJet rheolytic thrombectomy with decreased complications due to changes in thrombolytic use and procedural modifications. *Vascular* 2018;26(2):163–8.
21. Kuo WT, Gould MK, Louie JD, et al. Catheter directed therapy for the treatment of massive pulmonary embolism: systematic review and metaanalysis of modern techniques. *J Vasc Interv Radiol* 2009;20(11):1431–40.