

Editorial

Comentarios a la guía ESC 2019 sobre embolia pulmonar aguda

Comments on the 2019 ESC guidelines on acute pulmonary embolism



Grupo de Trabajo de la SEC para la guía ESC 2019 sobre embolia pulmonar aguda, Revisores expertos para la guía ESC 2019 sobre embolia pulmonar aguda y Comité de Guías de la SEC[◇]

Historia del artículo:

On-line el 12 de marzo de 2020

INTRODUCCIÓN

La Sociedad Española de Cardiología (SEC) promueve el seguimiento de las guías de práctica clínica (GPC) de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Junto a la traducción de cada guía, la SEC publica un artículo con comentarios a dicha GPC para resaltar los puntos más destacados y otros aspectos importantes relacionados con su aplicación desde la perspectiva española. Las GPC de la ESC utilizan 4 clases de recomendación (I, IIa, IIb y III) y 3 niveles de evidencia (A, B y C, de mayor a menor)¹. Dada la naturaleza eminentemente multidisciplinaria de la atención a la tromboembolia pulmonar (TEP), y para facilitar una visión lo más amplia posible, el Comité de Guías de la SEC ha compuesto un panel de redacción que represente las visiones de médicos de diversas subespecialidades cardiológicas, especialistas en neumología, medicina interna, urgencias y de enfermería.

En comparación con guías previas², la nueva GPC de la ESC/*European Respiratory Society* (ERS) presenta novedades relativas al diagnóstico, la estratificación pronóstica, el tratamiento inicial y a largo plazo y el seguimiento de los pacientes con TEP¹. Además, se han añadido apartados específicos para los pacientes con cáncer y para las pacientes embarazadas con TEP sospechada o confirmada.

CONSIDERACIONES GENERALES

La TEP es una causa frecuente de muerte cardiovascular, con una incidencia en aumento y una letalidad en descenso, probablemente relacionada con la mayor sensibilidad de las pruebas diagnósticas actuales (que permiten detectar embolias menores, de significado clínico incierto), el uso de tratamientos eficaces y seguros y la mayor adherencia a las recomendaciones basadas en la evidencia³. La presencia o ausencia de factores genéticos y adquiridos que predisponen a la aparición de la enfermedad tromboembólica venosa (ETE) es el principal determinante para decidir la duración del tratamiento anti-coagulante para los pacientes con TEP. La causa principal de muerte precoz tras una TEP aguda es la insuficiencia del ventrículo derecho (VD), a la que se llega por un círculo vicioso iniciado con el aumento súbito de la presión arterial pulmonar por la obstrucción vascular que, a su vez, activa varios mecanismos fisiopatológicos

que pueden condicionar una disminución del gasto cardiaco sistémico, con caída de la presión arterial y disminución de la perfusión de órganos vitales (*shock* obstructivo) y muerte.

Como novedad, la guía de 2019 define las 3 formas de presentación de los pacientes con TEP de alto riesgo: hipotensión persistente, *shock* obstructivo y parada cardiaca (tabla 4 de la guía). La hipotensión se define como una presión arterial sistólica < 90 mmHg no debida a factores corregibles (sepsis, hipovolemia o arritmia cardiaca). El *shock* obstructivo requiere la presencia de hipotensión arterial (o la necesidad de vasopresores para mantenerla por encima de 90 mmHg) e hipoperfusión sistémica (estado mental alterado, oligoanuria, aumento del lactato, etc.).

DIAGNÓSTICO DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR AGUDA

Escala clínica y uso de dímero D

La aproximación al diagnóstico de los pacientes con sospecha de TEP aguda sintomática depende de su situación hemodinámica. Para los pacientes hemodinámicamente inestables, se recomienda realizar una ecocardiografía transtorácica a pie de cama o una angiografía por tomografía computarizada (TC) pulmonar, si está disponible inmediatamente y el paciente puede ser trasladado a la sala de radiología (recomendación I C). La nueva guía recomienda la combinación de escalas de probabilidad clínica (pretest) bien validadas, con el dímero D como primer escalón diagnóstico para el paciente con sospecha de TEP hemodinámicamente estable (I A). Como novedad, la guía propone la escala *Pulmonary Embolism Rule-out Criteria* (PERC) como herramienta para excluir el diagnóstico de TEP sin necesidad de pruebas adicionales. La combinación de PERC con una probabilidad clínica baja (según una escala bien validada) podría descartar la TEP sin necesidad de solicitar un dímero D ni pruebas de imagen. Sin embargo, la prevalencia de TEP en los estudios que han validado esta estrategia fue significativamente menor que la descrita en España, por lo que no se aconseja el uso sistemático de la escala PERC en nuestro medio. La guía incluye 2 nuevas estrategias de uso del dímero D para los pacientes estables con sospecha de TEP: utilizar un punto de corte del dímero D ajustado a la edad (IIa B) o ajustado a la probabilidad clínica según la escala YEARS² (IIa B). El método de ajuste óptimo del punto de corte de dímero D no está claro. El ajuste por edad solo es útil en pacientes mayores de 50 años y el ajuste según probabilidad clínica también es útil en jóvenes y, por lo tanto, en mujeres fértiles y embarazadas, para quienes es importante evitar pruebas de imagen innecesarias. Sin embargo, el uso de distintos puntos de corte de dímero D complica el diagnóstico en la práctica clínica

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.12.030>

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: hector.bueno@cnic.es (H. Bueno).

◇ En el anexo se relacionan los nombres de todos los autores del artículo.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.12.011>

0300-8932/© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

y, por lo tanto, reduce su aplicabilidad en nuestro medio. Por otro lado, aunque los resultados publicados con el uso de la escala YEARS son muy prometedores, son necesarios estudios de validación en nuestro medio antes de aconsejar su uso habitual.

Es importante recordar que la guía recomienda iniciar el tratamiento anticoagulante tan pronto se sospeche el diagnóstico de TEP en los pacientes hemodinámicamente inestables y en los estables con probabilidad clínica intermedia o alta o con TEP probable (I C), una estrategia terapéutica clave que no siempre se cumple en nuestro medio.

Técnicas de imagen

Por primera vez se presenta una tabla resumen de las diferentes técnicas de imagen disponibles para el diagnóstico de la TEP, que incluye las fortalezas, debilidades y limitaciones de cada una de ellas, así como las dosis de radiación (tabla 6 de la guía). Como novedad, se hace referencia a la TC de emisión monofotónica (SPECT) como alternativa diagnóstica a la gammagrafía de ventilación/perfusión (V/Q) pulmonar planar (IIb B), mientras que se omite la arteriografía pulmonar, que en guías previas podía considerarse en casos individualizados. Se descarta definitivamente la TC vascular, o flebo-TC, como método diagnóstico por la alta radiación y el bajo valor predictivo negativo de la técnica. Como información de utilidad, se hace por primera vez referencia a los signos radiológicos de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) preexistente que permiten sospechar una TEP aguda sobre una HPTEC de base (tabla 2 del material adicional de la guía).

EVALUACIÓN DE LA GRAVEDAD Y DEL RIESGO DE MUERTE PRECOZ DE LA TROMBOEMBOLIA PULMONAR

Parámetros clínicos de gravedad

Como en guías anteriores, se recomienda la estratificación pronóstica precoz de los pacientes con TEP sintomática para elegir el tratamiento y el lugar de atención más adecuados (I B). El primer escalón continúa siendo la distinción entre pacientes hemodinámicamente estables e inestables. Una de las novedades de esta guía es que la identificación de los pacientes con riesgo bajo requiere la combinación de una escala clínica pronóstica negativa (por ejemplo, *Pulmonary Embolism Severity Index* [PESI] o PESI simplificada) y la ausencia de dilatación/disfunción del VD (IIa B). Esta recomendación puede tener dificultades de aplicación en la práctica clínica, puesto que la guías no especifican cuál es el método de imagen que se debería usar para la evaluación del VD: TC (disponible para la mayoría de los pacientes como método de diagnóstico) o ecocardiografía. Teniendo en cuenta experiencias clínicas y consideraciones logísticas (disponibilidad de ecocardiografía las 24 horas al día todos los días y sobrecarga de las unidades de imagen de los servicios de cardiología), la ausencia de dilatación del VD en la TC debe ser suficiente para identificar a la mayoría de los pacientes con riesgo bajo. La realización de una ecocardiografía para evaluar el VD debería reservarse para los pacientes con riesgo bajo para los que se considere el tratamiento completamente ambulatorio de su enfermedad o con posibles dudas en la interpretación de los resultados del VD en la TC. Aunque la nueva guía sigue recomendando la combinación de marcadores de daño miocárdico y de disfunción de VD para la identificación de pacientes con TEP en riesgo intermedio-alto, citan por primera vez la posibilidad de usar escalas multimarcadores (escala de Bova, escala FAST) que combinan parámetros clínicos, biomarcadores y pruebas de imagen para la identificación de este subgrupo de pacientes (IIb C).

Tamaño y función del ventrículo derecho

La angio-TC pulmonar, prueba diagnóstica realizada a la mayoría de los pacientes con TEP, también aporta información pronóstica. La guía explica cómo se debe realizar la medición del tamaño del VD y establece como punto de corte con significado pronóstico un cociente VD/VI $\geq 1,0$. Se incluyen, tanto en el texto como en una figura y en una tabla del material adicional, los puntos de corte para varios parámetros ecocardiográficos que valoran la geometría y la función del VD con significación pronóstica. Entre ellos destacan la excursión sistólica del anillo tricuspídeo (TAPSE) < 16 mm y el cociente de diámetros del VD y el VI, ya que son fáciles de cuantificar y están sometidos a menor variabilidad interobservador. El uso de parámetros sencillos y de puntos de corte validados para la definición ecocardiográfica de dilatación y disfunción del VD puede facilitar la realización de la ecocardiografía por profesionales cualificados no cardiólogos, particularmente cuando el paciente requiere un diagnóstico y una estratificación pronóstica urgentes.

TRATAMIENTO EN LA FASE AGUDA

Asistencia hemodinámica y respiratoria

El tratamiento de soporte recomendado para la TEP de alto riesgo está basado en el documento de la *Heart Failure Association* sobre el tratamiento de la insuficiencia ventricular derecha aguda³, entendiendo que son medidas transitorias hasta realizar un tratamiento de reperfusión farmacológico (fibrinólisis), quirúrgico o percutáneo. Una parte importante de las recomendaciones se centra en prevenir las complicaciones iatrogénicas, relativamente frecuentes en el tratamiento habitual de estos pacientes. En concreto: a) evitar la sobrecarga exagerada de volumen no administrando carga de volumen si no hay datos de hipovolemia basal y nunca utilizando más de 500 ml de suero, y b) evitar la hiperoxigenación (usando oxígeno suplementario de manera no invasiva siempre que se pueda y evitando utilizar presiones de soporte teleespiratorias muy elevadas si la ventilación mecánica es necesaria). La guía recomienda considerar el uso de inotrópicos (dobutamina) y vasoconstrictores (noradrenalina) (IIa C) de manera juiciosa para evitar efectos secundarios (aumento del *mismatch* V/Q o vasoconstricción excesiva respectivamente). La dobutamina es la primera elección cuando los signos de bajo gasto no se acompañen de presión arterial excesivamente baja y la noradrenalina cuando la presión arterial es muy baja (por ejemplo, < 70 -80 mmHg). Para los casos con deterioro hemodinámico y respiratorio muy grave, se propone por primera vez valorar la utilización temporal de asistencia circulatoria mecánica mediante oxigenador extracorpóreo de membrana (ECMO) venoarterial como puente a la embolectomía quirúrgica o percutánea posterior (IIb C). Cabe destacar que hay muchos centros en España donde el ECMO y los tratamientos quirúrgicos o percutáneos de reperfusión no están disponibles. Una opción en estos centros es considerar el traslado precoz de los pacientes inestables a otros que dispongan de terapias de revascularización no farmacológicas y capacidad de implantar ECMO (si el paciente puede llegar a ser candidato a ello), particularmente si la fibrinólisis está contraindicada o la respuesta no es favorable⁴.

Tratamiento inicial: anticoagulación, fibrinólisis y filtro de vena cava

Respecto a la anticoagulación, el cambio más relevante en la guía actual respecto a la anterior es la recomendación de usar los

fármacos anticoagulantes de acción directa (ACOD) como primera elección sobre los fármacos antagonistas de la vitamina K (AVK) (IA). Este cambio se basa en: a) la publicación de varias revisiones sistemáticas y metanálisis que confirman la equivalencia en eficacia y, sobre todo, la reducción significativa en la incidencia de hemorragias mayores, hemorragias intracraneales y hemorragias mortales^{5,6}; b) los análisis de subgrupos concretos (pacientes con TEP, pacientes ancianos, frágiles, delgados, con insuficiencia renal...) con resultados aún más favorecedores para los ACOD, y c) el aumento de la experiencia clínica con estos fármacos, que confirman los hallazgos de los ensayos clínicos⁷.

Existe un debate sobre esta recomendación debido a que los ensayos clínicos clave inscribieron predominantemente a pacientes con TVP, el diseño de todos los ensayos fue de no inferioridad y los estudios de vida real están sujetos a sesgos de selección. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que solo el ensayo EINSTEIN PE aleatorizó el tratamiento anticoagulante a 4.832 pacientes con TEP⁸, cifra muy superior a la de cualquier otro ensayo publicado con cualquier anticoagulante para el tratamiento de la TEP. Además, los metanálisis que han evaluado la eficacia y la seguridad de los ACOD en pacientes con ETEV incluyeron a más de 11.000 pacientes con TEP, cifra muy superior a la de los metanálisis sobre eficacia y seguridad de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) para el tratamiento de la ETEV⁹. A diferencia de los ensayos clínicos con ACOD en fibrilación auricular, la utilización de diseños de no inferioridad fue la opción recomendada por los organismos reguladores¹⁰ considerando que los AVK reducen un 90% el riesgo de recurrencias tromboticas¹¹. Finalmente, aunque son conocidas las limitaciones de los estudios observacionales, hasta la fecha no se han encontrado señales de alerta discrepantes de los hallazgos de los ensayos clínicos sobre eficacia o seguridad ni se han detectado complicaciones inesperadas. Un aspecto muy relevante atañe a la aplicación de esta recomendación en España, dado que el Sistema Nacional de Salud no financia estos fármacos para esta indicación. Considerando todos estos aspectos, será importante monitorizar su uso con registros bien diseñados, y evaluar su efectividad, su seguridad y su coste-efectividad en la vida real en nuestro entorno.

Equipos multidisciplinarios de atención a la tromboembolia pulmonar

La guía propone la creación de equipos multidisciplinarios de respuesta rápida para el tratamiento de la fase aguda de la TEP. Estos equipos (conocidos también como *Pulmonary Embolism Response Teams* [PERT] o códigos TEP) están formados por diferentes especialistas en el tratamiento de la enfermedad y su objetivo es la evaluación precoz y la formulación de un plan terapéutico que incluya el mejor tratamiento y el mejor lugar de atención para cada paciente. A pesar de que el número de estos equipos es cada vez mayor, aún no está claro cuáles son las mejores estructura y organización y falta evidencia sobre su impacto en el pronóstico de los pacientes y en la optimización de los recursos sanitarios.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO INTEGRADOS ADAPTADOS AL RIESGO

Estrategias diagnósticas

En el algoritmo diagnóstico para los pacientes con sospecha de TEP e inestabilidad hemodinámica, se introduce el ecocardiograma transtorácico como primera herramienta diagnóstica a pie de cama antes de la realización de la angio-TC pulmonar, con el fin de

establecer el diagnóstico diferencial del *shock*, que antes solo se consideraba en el caso de que fuera imposible el traslado para realizar la angio-TC. Por lo tanto, el ecocardiograma debe ser la primera herramienta diagnóstica en la evaluación de pacientes con inestabilidad hemodinámica y sospecha de insuficiencia del VD.

En el diagnóstico de los pacientes hemodinámicamente estables con sospecha de TEP, se distinguen 2 estrategias diferenciadas, una basada en la angio-TC pulmonar y otra en la gammagrafía de V/Q pulmonar para pacientes en los que no se quiera o pueda estudiar con TC por cualquier motivo (evitar radiación, contraindicación para el contraste...). La GPC actual destaca la importancia de valorar la función del VD mediante técnicas de imagen (ecocardiografía/TC) en los pacientes con estabilidad hemodinámica, independientemente del riesgo. Dado que hay una correlación subóptima entre la evaluación del VD por TC o por ecocardiografía, y los protocolos de actuación de cada centro estarán supeditados a la disponibilidad de las técnicas, la realización de una ecocardiografía para la evaluación del VD al menos en los pacientes sin inestabilidad hemodinámica parece aconsejable para pacientes con riesgo bajo cuando se considere un tratamiento ambulatorio de su enfermedad y para pacientes con riesgo intermedio-alto en los que se considere el tratamiento de reperfusión.

Estrategias terapéuticas

En el tratamiento de la TEP de riesgo alto (hemodinámicamente inestable), la novedad principal es la introducción del ECMO para los pacientes que no pueden ser estabilizados con medidas generales (principalmente fármacos inotrópicos y vasopresores) o que no responden al tratamiento de reperfusión. Si el paciente recibe de entrada un ECMO, el tratamiento de reperfusión de elección debería ser la embolectomía quirúrgica o percutánea sobre la fibrinólisis. El tratamiento anticoagulante recomendado para los pacientes inestables con TEP es la heparina no fraccionada ajustada al peso del paciente.

Para los pacientes estables con diagnóstico de TEP, la guía recomienda el tratamiento con ACOD (I A), excepto para los pacientes con insuficiencia renal grave, las embarazadas y los lactantes y los pacientes con síndrome antifosfolípídico (III C). En España, la ausencia de reembolso para estos fármacos hace que la mayoría de los pacientes reciban anticoagulación parenteral (heparina de bajo peso molecular o fondaparinux sobre heparina no fraccionada [I A]) solapada y seguida de AVK.

La guía considera que debería considerarse el alta precoz de los pacientes con TEP de riesgo bajo (IIa A) siempre y cuando se cumplan los siguientes criterios: a) se ha identificado al paciente mediante las escalas PESI, PESI simplificada o los criterios HESTIA; b) si se usan las escalas PESI o PESI simplificada para la identificación de pacientes subsidiarios de alta precoz, se debe confirmar que el paciente no cumple otros motivos de hospitalización distintos de la TEP, como un apoyo familiar o social adecuado y el acceso a atención médica urgente sencillo, y c) el paciente no presenta dilatación/disfunción del VD en la TC o en la ecocardiografía.

TRATAMIENTO CRÓNICO Y PREVENCIÓN DE RECURRENCIAS

La predicción del riesgo de recurrencia a largo plazo de la ETEV, clave para determinar la duración del tratamiento, se basa principalmente en la presencia o ausencia de factores de riesgo (y en el tipo de factor de riesgo) en el momento del diagnóstico. El material adicional de la guía muestra diferentes modelos predictivos de riesgo de recurrencia (aclarando que su valor en

la práctica clínica no está contrastado), las variables asociadas con el riesgo hemorrágico y la necesidad de estimar siempre este riesgo en cada revisión clínica para: *a*) identificar los aspectos modificables que reduzcan el riesgo, y *b*) revisar la duración del tratamiento anticoagulante oral. En cuanto a la duración y el tipo de tratamiento anticoagulante, hay 4 cambios relevantes: *a*) la recomendación de utilizar ACOD como primera elección (I A), aspecto ya discutido; *b*) la recomendación de AVK para los pacientes con síndrome antifosfolipídico, debido a la menor eficacia de los ACOD (I B); *c*) la recomendación de considerar la prolongación del tratamiento anticoagulante más allá de los primeros 3 meses para los pacientes con TEP secundaria a factor de riesgo menor transitorio y resuelto (IIa C), y *d*) la recomendación IIb B para el empleo de sulodexida en la prevención de la recurrencia de ETEV basada en un pequeño ensayo con una reducción del 50% del riesgo de recurrencias comparado con placebo¹². Sin embargo, la sulodexida no tiene dicha indicación terapéutica en nuestro país.

Abordaje de la tromboembolia pulmonar en pacientes con cáncer

Aunque el tratamiento recomendado para los pacientes con TEP y cáncer activo es la HBPM durante al menos 6 meses (IIa A), ahora puede considerarse también el tratamiento con edoxabán (IIa B) o rivaroxabán (IIa C) para los pacientes sin tumores gastrointestinales. Después de los primeros 6 meses de tratamiento, se recomienda extender la anticoagulación si el cáncer permanece activo (IIa B). Para los pacientes con TEP no provocada, el cribado extendido de cáncer oculto no está indicado de manera generalizada. Estos pacientes requieren una anamnesis y una exploración física detallada, radiografía de tórax, analítica básica y el cribado que corresponda a la edad y el sexo. Los pacientes con una TEP diagnosticada mediante una prueba de imagen solicitada por un motivo diferente de la sospecha de TEP (TEP incidental) deben recibir el mismo tratamiento anticoagulante que el paciente con TEP aguda sintomática sospechada, siempre y cuando haya una afección: *a*) segmentaria o más proximal; *b*) múltiple subsegmentaria, o *c*) subsegmentaria única con trombosis venosa profunda asociada (IIa B).

Diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar en el embarazo

Como novedad, la guía recomienda el uso de las escalas de probabilidad clínica y del dímero D (IIa B) para el diagnóstico de las embarazadas con sospecha de TEP, que debe confirmarse siempre con pruebas de imagen (I B). Si la embarazada tiene signos clínicos de trombosis venosa profunda proximal en una extremidad, se indica realizar un ecografía de compresión para confirmarlo, evitando radiación innecesaria (IIa B). Si se precisa una prueba de imagen para confirmar la TEP, la guía propone la realización de gammagrafía pulmonar o TC torácica si la radiografía de tórax es normal, y TC torácica si es patológica (IIa C). La exposición del feto y de la madre a los efectos de la radiación es baja con las técnicas de imagen modernas. Con la gammagrafía pulmonar, las dosis son inferiores a las que pueden producir complicaciones en el feto. Antiguamente, la TC torácica podía incrementar el riesgo de cáncer de mama en la madre, pero con las técnicas actuales el riesgo es mínimo.

Para el tratamiento se recomienda el uso de HBPM a dosis fijas en función del peso que tenía la paciente antes del embarazo, siempre que no haya deterioro hemodinámico (I B). En caso de TEP de riesgo alto, se puede recurrir a la fibrinólisis o la embolectomía quirúrgica (IIa C). La duración mínima del tratamiento debe ser 3 meses y siempre debe extenderse al menos 6 semanas después del parto. Las HBPM y los AVK pueden administrarse durante la lactancia, no así los ACOD (III C). No se recomienda la punción

espinal ni la epidural hasta pasadas por lo menos 24 h después de la última dosis terapéutica de HBPM (III B), igual que no se recomienda iniciar la HBPM hasta pasadas 4 h después de extraer un catéter epidural (III C). Aunque la indicación de un filtro de cava es similar que para las no embarazadas, los riesgos pueden ser mayores y se tiene muy poca evidencia.

IDENTIFICACIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS SECUELAS A LARGO PLAZO DE LA EMBOLIA PULMONAR

Aunque solo un reducido número de pacientes desarrolla HPTEC, la guía recomienda el seguimiento estrecho tras un episodio de TEP para dispensar los cuidados adecuados a estos pacientes y realizar precozmente el diagnóstico correcto y el tratamiento adecuado de esta enfermedad.

Síntomas persistentes y limitación funcional tras la TEP

Hasta un 47% de los pacientes que sobreviven a una TEP presentan una capacidad aeróbica reducida (consumo pico de oxígeno < 80% del predicho en una prueba de esfuerzo cardiopulmonar) asociada con peor calidad de vida, disnea y mayor limitación funcional. Los predictores independientes de esta limitación funcional son: sexo femenino, índice de masa corporal elevado, enfermedad pulmonar, presiones pulmonares elevadas en el ecocardiograma 10 días tras la TEP y mayor diámetro de la arteria pulmonar en la TC diagnóstica de TEP. El desacondicionamiento físico es la principal causa de la limitación funcional tras la TEP, particularmente en pacientes con índice de masa corporal elevado y morbilidad cardiopulmonar, sin evidencia que confirme que una disfunción del VD o una hipertensión pulmonar en fase aguda se correlacionen con limitación funcional posterior. Como no existe evidencia de que la reperusión temprana en la TEP aguda evite la limitación funcional ni la aparición de HPTEC, no está indicado su uso para reducir las secuelas a largo plazo.

HIPERTENSIÓN PULMONAR TROMBOEMBÓLICA CRÓNICA

La incidencia de HPTEC tras un episodio de TEP aguda es difícil de precisar, varía entre el 0,1 y el 9,1% en los primeros 2 años tras un episodio de TEP sintomática¹³. Esta variabilidad se debe a la diversidad de rutinas de seguimiento y estrategias de derivación tras la TEP, los escasos síntomas iniciales y la dificultad para distinguir una TEP aguda de una HPTEC preexistente^{14,15}. Los factores de riesgo de HPTEC se revisan en la tabla 13, divididos en fenómenos relacionados con la fase aguda del TEP (TEP de gran tamaño, recurrente, disfunción aguda del VD, etc.) y condiciones predisponentes previas o diagnosticadas hasta 3-6 meses tras la TEP (cáncer, síndrome antifosfolipídico...). La gammagrafía V/Q se recomienda como primera herramienta en la aproximación diagnóstica a la HPTEC por su elevada sensibilidad.

Se mantiene la tromboendarterectomía pulmonar como primera opción terapéutica para pacientes con «operabilidad quirúrgica» (técnica) y «operabilidad médica» (comorbilidades), dada la mayor supervivencia de los pacientes operados; son predictores de mal pronóstico en candidatos a cirugía la presión arterial pulmonar media ≥ 38 mmHg y las resistencias pulmonares > 5 UW. La decisión debe tomarla un equipo multidisciplinario experto en HPTEC que incluya a cirujanos cardíacos, cardiólogos o radiólogos intervencionistas, neumólogos o cardiólogos clínicos y anestesiólogos, con seguimiento en centro experto en HPTEC los primeros 6-12 meses tras la cirugía. La angioplastia de arterias pulmonares (entre 4-10 procedimientos) está indicada para los pacientes no subsidiarios de tromboendarterectomía pulmonar por

falta de operabilidad quirúrgica, pero no se menciona su uso en pacientes técnicamente operables desestimados por comorbilidades, en los que también hay evidencia de beneficio¹⁶. Se mantiene la recomendación previa de utilizar los fármacos aprobados para tratar la hipertensión arterial pulmonar en el tratamiento médico de la HPTEC, aunque únicamente el riociguat cuenta con evidencia clínica específica, y está indicado en HPTEC no operable o residual tras intervencionismo. Finalmente, se reconoce la enfermedad tromboembólica crónica (defectos residuales en el árbol arterial pulmonar) sin hipertensión arterial pulmonar en reposo como entidad subsidiaria de tromboendarterectomía quirúrgica en los pacientes con deterioro funcional demostrado por ergoespirometría.

Estrategias para el seguimiento de pacientes tras una TEP

Por primera vez se recomienda la evaluación sistemática de todos los pacientes a los 3-6 meses de la TEP aguda para valorar la respuesta al tratamiento anticoagulante (recurrencias tromboticas), los efectos adversos, la duración y la intensidad del tratamiento y la persistencia o aparición de disnea/limitación funcional (IC) o identificación de cáncer. Se debe buscar evidencia de hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía en los pacientes con disnea/limitación funcional. En aquellos con eco compatible con hipertensión pulmonar o NT-proBNP elevado o factores predisponentes a la HPTEC, se puede valorar la realización de gammagrafía V/Q. Si la gammagrafía es positiva, se remitirá al paciente a un centro experto en HPTEC. Si es negativa, se debe realizar una prueba de esfuerzo cardiopulmonar, que permite valorar una enfermedad respiratoria o cardíaca concomitante e identificar a los candidatos a rehabilitación pulmonar, programas de ejercicio o pérdida de peso. Como novedad, se programará seguimiento clínico y se indicará a los pacientes asintomáticos con factores de riesgo de HPTEC que consulten en caso de que aparezcan síntomas 3-6 meses tras la TEP (IIb C) (figura 8 de la guía). Este modelo requiere un trabajo interdisciplinario entre el hospital y los centros de cuidado ambulatorio para mejorar el diagnóstico precoz de secuelas a largo plazo de la TEP.

En resumen, la nueva guía de la ESC/ERS para el diagnóstico y el tratamiento de la TEP ha incorporado cambios en: a) el diagnóstico, con el uso de puntos de corte para el dímero D adaptados a edad o riesgo, uso del dímero D en el algoritmo diagnóstico de las embarazadas con sospecha de TEP y recomendación del ecocardiograma como primera prueba diagnóstica para pacientes hemodinámicamente inestables con sospecha de TEP; b) el pronóstico, con la recomendación de la evaluación del tamaño y la función del VD en los pacientes con TEP de riesgo bajo; c) el tratamiento, con la preferencia por los ACOD si no hay contraindicación para su uso, y la consideración de anticoagular indefinidamente para más subgrupos de pacientes con TEP; d) el seguimiento a largo plazo, con atención especial a la identificación de las complicaciones tardías, y e) las recomendaciones específicas para los pacientes con cáncer y las embarazadas.

CONFLICTO DE INTERESES

Los conflictos de intereses de todos los autores se pueden consultar en el archivo adicional de la versión electrónica del artículo, disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.12.011>

ANEXO. AUTORES

Grupo de Trabajo de la SEC para la guía ESC 2019 sobre embolia pulmonar aguda: Héctor Bueno (coordinador), David

Jiménez (coordinador), Paloma Garcimartín Cerezo, Luis Jara-Palomares, Carmen Jiménez López-Guarch, María Lázaro, Francisco Marín, Manuel Monreal y Pedro Ruiz-Artacho.

Revisores expertos para la guía ESC 2019 sobre embolia pulmonar aguda: Clara Bonanad Lozano, Pablo Díez Villanueva, Antonio Fernández Romero, Ana Isabel Huelmos Rodrigo, Teresa López Fernández, Esteban López de Sá, Roberto Martín Asenjo e Inmaculada Roldán Rabadán.

Comité de Guías de la SEC: Fernando Arribas, Gemma Berga Congost, Héctor Bueno, Arturo Evangelista, Ignacio Ferreira-González, Manuel Jiménez Navarro, Francisco Marín, Leopoldo Pérez de Isla, Antonia Sambola, Rafael Vázquez, Ana Viana-Tejedor, Borja Ibáñez y Fernando Alfonso.

BIBLIOGRAFÍA

- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al.; 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*. 2019. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>.
- Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*. 2014;35:3033-3069.
- Harjola VP, Mebazaa A, Čelutkienė J, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:226-241.
- Luna-López. Sousa-Casasnovas I, García-Carreño J, et al. Uso del oxigenador extracorpóreo de membrana venoarterial en pacientes con tromboembolia pulmonar de alto riesgo. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:793-794.
- van Es N, Coppens M, Schulman S, Middeldorp S, Büller HR. Direct oral anticoagulants compared with vitamin K antagonists for acute venous thromboembolism: evidence from phase 3 trials. *Blood*. 2014;124:1968-1975.
- van der Hulle T, Kooiman J, den Exter PL, Dekkers OM, Klok FA, Huisman MV. Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2014;12:320-328.
- Coleman CI, Peacock WF, Bunz TJ, Beyer-Westendorf J. Effectiveness and safety of rivaroxaban versus warfarin in patients with unprovoked venous thromboembolism: a propensity-score weighted administrative claims cohort study. *Thromb Res*. 2018;168:31-36.
- Büller HR, Prins MH, Lensin AW, et al. EINSTEIN-PE Investigators. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2012;366:1287-1297.
- Robertson L, Strachan J. Subcutaneous unfractionated heparin for the initial treatment of venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2:CD006771. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006771>.
- U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). FDA Guidance for industry: non-Inferiority Clinical Trials to Establish Effectiveness Guidance for Industry. 2016. Available at: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/non-inferiority-clinical-trials>. Consultado 5 Oct 2019.
- Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(Suppl 2):e419S-e494S.
- Andreozzi GM, Bignamini AA, Davi G, et al. SURVET Study Investigators. Sulodexide for the prevention of recurrent venous thromboembolism: the Sulodexide in Secondary Prevention of Recurrent Deep Vein Thrombosis (SURVET) study: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Circulation*. 2015;132:1891-1897.
- Coquoz N, Weilenmann D, Stolz D, et al. Multicentre observational screening survey for the detection of CTEPH following pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2018;51. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02505-2017>. pii: 1702505..
- Simonneau G, Hoepfer MM. Evaluation of the incidence of rare diseases: difficulties and uncertainties, the example of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02522-2016>.
- Ende-Verhaar YM, Cannegieter SC, Vonk Noordegraaf A, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism: a contemporary view of the published literature. *Eur Respir J*. 2017;49. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01792-2016>.
- Velázquez Martín M, Albarrán González-Trevilla A, et al. Balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Observational study in a referral unit. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:224-232.