

# THROMBOSIS

## M E D I C I N E

Número 22 - 2024

Revisión

Equipo de respuesta a la embolia pulmonar:  
avances y retos

Dr. David Jiménez  
Dr. Antoni Riera-Mestre

sanofi



### Dr. David Jiménez

Profesor titular de Medicina de la Universidad de Alcalá y Jefe del Servicio de Neumología del Hospital Ramón y Cajal en Madrid. Ha sido presidente de los grupos de tromboembolia de pulmón de la Sociedad Madrileña de Neumología y Cirugía Torácica (NEUMOMADRID), la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la European Respiratory Society (ERS). Ha participado como investigador principal en 15 ensayos clínicos para el tratamiento del tromboembolismo pulmonar (TEP), entre ellos, PROTECT (*American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2014), PEITHO (*New England Journal of Medicine*, 2014) o SLICE (*JAMA*, 2021). Ha publicado más de 500 artículos en revistas con revisión por pares. Fue codirector de la décima Guía ACCP (American College of Clinical Pharmacy) para el tratamiento antitrombótico, coautor de la Guía ESC (European Society of Cardiology) 2019 para el diagnóstico y tratamiento de la embolia pulmonar aguda y coordinador del Consenso español para el manejo de la tromboembolia de pulmón (TEP) 2022.



### Dr. Antoni Riera-Mestre

Especialista en Medicina Interna, doctor en Medicina por la Universitat de Barcelona y Máster en Gestión Sanitaria por la UIC-Barcelona. Ejerce su actividad asistencial como Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitari de Bellvitge (Barcelona) y forma parte de la Unidad de ETV y de la Unidad de la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria. Es miembro del Grupo de Tromboembolismo y del Grupo de Enfermedades Minoritarias de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), y del Registro RIETE. Ha participado como investigador principal de tres Fondos de Investigación Sanitaria (FIS) 2018-2020, 2021-2023 y 2024-2026, y en varios ensayos clínicos. Ha publicado más de 100 artículos indexados en PubMed, capítulos de libros, monografías, comunicaciones y ponencias invitadas a congresos. Es profesor en la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universitat de Barcelona y ha dirigido diversas tesis doctorales.

©Sanofi y los autores

Edita: Esmon Publicidad, S.A.

Balmes 209, 3º 2ª. 08006 Barcelona

esmon@esmon.es

ISBN 978-84-19264-49-7

DL B 10508-2017

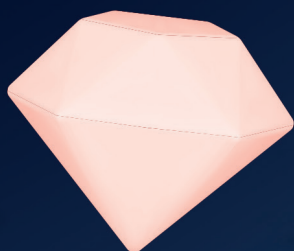
Ninguna parte de esta obra, incluido el diseño de la cubierta, puede reproducirse, almacenarse o transmitirse de ninguna forma, ni por ningún medio, sea este electrónico, químico, mecánico, óptico, de grabación o de fotocopia, sin la previa autorización escrita por parte del titular del copyright.

Thrombosis Medicine no es responsable de las opiniones o juicios de valor expresados por los autores en esta monografía.

# Solo Clexane<sup>®</sup> es **Clexane<sup>®</sup>**

**+ Evidencia + Experiencia + Confianza**

Solo Clexane<sup>®</sup> es **tu aliado original** con  
**mayor evidencia y al mejor precio<sup>1,2</sup>**



1. PubMed.gov [Base de datos en línea]; NIH National Library of Medicine. Disponible en [última consulta octubre 2023]: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> 2. Ministerio de Sanidad. Información sobre los productos incluidos en la prestación farmacéutica del SNS (dispensable a través de oficinas de farmacia) 2023. [Último acceso noviembre 2023]: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/nomenclator.do?metodo=buscarProductos>

\*Comparado con otras HBPM marcas originales

**PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** CLEXANE<sup>®</sup> 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml solución inyectable en jeringa precargada, 2 jeringas (CN 671993.0): PVP: 3,68 €, PVP IVA: 3,82 €; 10 jeringas (CN 671972.5): PVP: 18,42 €, PVP IVA: 19,15 €; 50 jeringas con dispositivo PREVENTIS (CN 639484.7): PVP: 60,77 €, PVP IVA: 63,20 €. CLEXANE 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml solución inyectable en jeringa precargada, 2 jeringas (CN 671996.1): PVP: 7,37 €, PVP IVA: 7,66 €; 10 jeringas (CN 671975.6): PVP: 36,82 €, PVP IVA: 38,29 €; 30 jeringas (CN 671995.4): PVP: 110,48 €, PVP IVA: 114,90 €; 50 jeringas con dispositivo PREVENTIS (CN 639492.2): PVP: 121,53 €, PVP IVA: 126,39 €. CLEXANE 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml solución inyectable en jeringa precargada, 2 jeringas (CN 671976.3): PVP: 10,55 €, PVP IVA: 10,97 €; 10 jeringas sin o con dispositivo PREVENTIS (CN 671997.8): PVP: 52,75 €, PVP IVA: 54,86 €; 30 jeringas (CN 672593.1): PVP: 151,33 €, PVP IVA: 157,38 €. CLEXANE 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml solución inyectable en jeringa precargada, 2 jeringas (CN 671977.0): PVP: 11,03 €, PVP IVA: 11,47 €; 10 jeringas sin o con dispositivo PREVENTIS (CN 671998.5): PVP: 55,16 €, PVP IVA: 57,37 €; 30 jeringas (CN 675294.4): PVP: 156,15 €, PVP IVA: 162,40 €. CLEXANE 10.000 UI (100 mg)/1 ml solución inyectable en jeringa precargada, 2 jeringas (CN 671978.7): PVP: 13,79 €, PVP IVA: 14,35 €; 10 jeringas sin o con dispositivo PREVENTIS (CN 671999.2): PVP: 68,94 €, PVP IVA: 71,70 €; 30 jeringas (CN 675195.4): PVP: 183,71 €, PVP IVA: 191,06 €. CLEXANE 12.000 UI (120 mg)/0,8 ml solución inyectable en jeringa precargada, 10 jeringas sin o con dispositivo PREVENTIS (CN 671979.4): PVP: 82,74 €, PVP IVA: 86,05 €; 30 jeringas (CN 675296.8): PVP: 211,27 €, PVP IVA 219,72 €. CLEXANE 15.000 UI (150 mg)/1 ml solución inyectable en jeringa precargada, 10 sin o con dispositivo PREVENTIS (CN 671980.0): PVP: 103,42 €, PVP IVA: 107,56 €; 30 jeringas (CN 675297.5): PVP: 257,61 €, PVP IVA: 267,91 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el SNS. Aportación reducida. En el caso de la indicación tratamiento extendido de la trombosis venosa profunda (TVP) y del embolismo pulmonar (EP) y la prevención de su recurrencia en pacientes con cáncer activo, financiado para CLEXANE<sup>®</sup> 10.000 UI (100 mg)/1 ml, CLEXANE<sup>®</sup> 12.000 UI (120 mg)/0,8 ml y CLEXANE<sup>®</sup> 15.000 UI (150 mg)/1 ml.  
**Fecha de revisión del texto:** Febrero 2022

Consulte la ficha técnica completa antes de prescribir este medicamento:

CLEXANE<sup>®</sup> 2.000 UI (20 mg)/0,2 ml ; CLEXANE<sup>®</sup> 4.000 UI (40 mg)/0,4 ml ; CLEXANE<sup>®</sup> 6.000 UI (60 mg)/0,6 ml ; CLEXANE<sup>®</sup> 8.000 UI (80 mg)/0,8 ml ; CLEXANE<sup>®</sup> 10.000 UI (100 mg)/1 ml ; CLEXANE<sup>®</sup> 12.000 UI (120 mg)/0,8 ml ; CLEXANE<sup>®</sup> 15.000 UI (150 mg)/1 ml

**sanofi**

**CLEXANE<sup>®</sup>**  
enoxaparina

# THROMBOSIS

## M E D I C I N E

Número 22 - 2024

Monografías coordinadas por:

**Dr. Antoni Riera-Mestre**

*Unidad Funcional de ETV. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge -IDIBELL.  
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universitat de Barcelona.*

**Dr. A. Javier Trujillo Santos**

*Unidad de Tromboembolismo. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Santa Lucía.  
Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena (Región de Murcia). Universidad Católica San Antonio de Murcia.*

Revisión

### **Equipo de respuesta a la embolia pulmonar: avances y retos**

Dr. David Jiménez, Dr. Antoni Riera-Mestre

## Índice

Resumen.....	5
Introducción.....	6
Objetivos y composición de un PERT.....	6
Impacto de los PERT en el pronóstico del paciente con tromboembolia pulmonar.....	8
Retos y perspectivas futuras.....	11
Puntos clave.....	14
Bibliografía.....	15

# Equipo de respuesta a la embolia pulmonar: avances y retos

Dr. David Jiménez<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá (IRYCIS). Alcalá de Henares. Madrid. <sup>3</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES).

Dr. Antoni Riera-Mestre<sup>4,5</sup>

<sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge-Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL). L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. <sup>5</sup>Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universitat de Barcelona.

Correspondencia:

Antoni Riera-Mestre

E-mail: ariera@bellvitgehospital.cat

## Resumen

El abordaje de los pacientes con tromboembolia pulmonar (TEP) es complejo, especialmente para aquellos más graves. Dada la mortalidad elevada de esta enfermedad, en los últimos años, se han introducido nuevas terapias de reperfusión (por ejemplo, tratamientos locales mediante catéter), y se han diseñado de nuevo, para intentar disminuir la mortalidad de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), que sigue siendo la tercera a nivel mundial.

En determinadas situaciones clínicas, la evidencia sobre el uso de estas terapias es escasa o controvertida, lo que dificulta la capacidad de decisión de la terapia óptima. Además, debido a la situación crítica de algunos de estos pacientes, esta decisión debe ser inmediata.

Para salvar todas estas dificultades, en los últimos años, han surgido los denominados equipos de respuesta a la embolia pulmonar (PERT, *pulmonary embolism response team*) multidisciplinares, cuya composición puede variar según cada centro. En algunos estudios, estos equipos han demostrado su beneficio al adecuar el uso de las terapias de reperfusión y, algunos otros, en reducir la mortalidad (aunque no en todos los estudios).

A pesar de estos avances, todavía quedan también retos futuros que abordar para que estos PERT puedan seguir aportando beneficios para los pacientes con TEP en situaciones de riesgo o de elevada complejidad.



## Introducción

La ETV representa la tercera causa de mortalidad cardiovascular tras la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular, con una incidencia de unos 10 millones de casos anuales en todo el mundo<sup>1</sup>. La incidencia aumenta con la edad, tanto en hombres como en mujeres, y tanto para la trombosis venosa profunda (TVP) como para la TEP<sup>2</sup>.

Además, esta incidencia va en aumento, debido a la mayor prevalencia de los factores de riesgo asociados a su desarrollo (obesidad, cáncer, procedimientos quirúrgicos mayores, ingresos médicos...) y a la mejora de las técnicas diagnósticas capaces de detectar cargas tromboticas cada vez menores, especialmente en cuanto a la TEP<sup>3</sup>.

Todo ello hace que la ETV tenga un elevado impacto económico: duplica el coste por paciente con cáncer que ha tenido un episodio de ETV, multiplica por 1,5 el coste de un proceso quirúrgico complicado con un episodio de ETV o multiplica por 2,5 el coste de un episodio de ETV relacionado con un ingreso reciente por enfermedad médica aguda<sup>4,5</sup>.

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento de la ETV, su morbimortalidad continúa siendo elevada, si bien progresivamente se ha ido alejando del 20% de mortalidad que se estimaba hace un par de décadas<sup>6</sup>.

Datos del Registro Informatizado de pacientes con Enfermedad Tromboembólica (RIETE) indican que las tasas de mortalidad global y atribuibles a la TEP han descendido en los últimos años, de forma que en la actualidad se sitúan alrededor del 4,9 y el 1,8%, respectivamente<sup>7</sup>.

A pesar de ello, la ETV continúa representando la tercera causa de mortalidad cardiovascular, por detrás de la cardiopatía isquémica y del ictus<sup>1</sup>. Además, la ETV presenta una morbilidad considerable, pues hasta el 1-3% de los pacientes con un episodio inicial de TEP desarrollarán hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, y hasta la mitad de los pacientes con un primer episodio de TVP de miembros inferiores presentarán sintomatología atribuible a un síndrome postrombótico, que puede ser incapacitante<sup>8-10</sup>.

Por otra parte, la ETV debe considerarse también como una enfermedad crónica, pues hasta el 40% de los pacientes presentarán una recidiva en los diez años posteriores a la suspensión de la anticoagulación por el episodio índice<sup>2,8-10</sup>.

Para combatir esta elevada morbimortalidad, especialmente tras la TEP, son diversos los avances científicos que se han producido en los últimos años<sup>11-15</sup>. Con ello, si bien se ha ampliado el conocimiento y han mejorado las herramientas diagnóstico-terapéuticas para los pacientes con TEP, también ha aumentado la complejidad y la exigencia de su manejo. Por todos estos motivos, en los últimos años, cada vez se tiende hacia un abordaje multidisciplinar de la ETV por parte de un grupo de médicos de diferentes especialidades, que se organizan dentro del hospital. Así, en 2012, el Dr. Kenneth Rosenfield (del Hospital General de Massachusetts, en Estados Unidos) creó el primer PERT para dar respuesta inmediata a situaciones complicadas de los pacientes con TEP<sup>16</sup>.

A partir de ese momento, han sido múltiples los equipos PERT que se han creado en todo el mundo y que han demostrado gran aceptación y capacidad de resolución en los hospitales en los que se han implantado<sup>17-19</sup>.

El objetivo de este artículo es repasar la evidencia existente en torno a los potenciales beneficios de la implantación de un PERT a nivel hospitalario y apuntar las perspectivas futuras que deberían abordarse.

## Objetivos y composición de un PERT

Los PERT pretenden dar respuesta en tiempo real a las situaciones complejas y urgentes a las que el abanico de presentación de la TEP nos puede llevar. Estos equipos no son necesarios para la TEP de riesgo bajo. Por dicho motivo, lo primero que hay que hacer ante toda TEP aguda diagnosticada es estratificar su riesgo de mortalidad y de complicaciones precoces. Para ello, se han descrito diferentes escalas que ayudan a identificar a estos pacientes, entre las que destacan el índice de gravedad de la embolia pulmonar (PESI, *Pulmonary Embolism Severity Index*) y su versión simplificada (Tabla 1)<sup>20,21</sup>.

Ambas se han mostrado útiles para la identificación de pacientes con riesgo bajo (aquellos con una puntuación inferior a 65 en la escala PESI y con 0 puntos en la PESI simplificada) de fallecer en el mes siguiente al diagnóstico (mortalidad del 1% en los pacientes de riesgo bajo).

A continuación, hay que identificar a aquellos de riesgo intermedio y alto, que son el objetivo principal de los PERT. La obstrucción de la circulación pulmonar por un coágulo provoca un aumento de la presión arte-

**Tabla 1. Escalas PESI original y simplificada<sup>20,21</sup>.**

Variable	PESI (puntos)	PESI simplificada (puntos)
Edad	Edad en años	1 (si la edad es >80 años)
Sexo varón	+10	-
Cáncer	+30	1
Insuficiencia cardiaca crónica	+10	1
Enfermedad pulmonar crónica	+10	1
Frecuencia cardiaca ≥110 lpm	+20	1
Tensión arterial sistólica <100 mmHg	+30	1
Frecuencia respiratoria ≥30 rpm	+20	-
Temperatura <36 °C	+20	-
Estado mental alterado	+60	-
SpO <sub>2</sub> <90%	+20	1
Clases de riesgo	Puntos totales	Mortalidad esperada (a 30 días)
<b>PESI</b>		
Clase I	≤65	0-1,6%
Clase II	66-85	1,7-3,5%
Clase III	86-105	3,2-7,1%
Clase IV	106-125	4,0-11,4%
Clase V	>125	10,0-24,5%
<b>sPESI</b>		
Bajo riesgo	0	0,0-2,1%
Alto riesgo	≥1	8,5-13,2%

lpm: latidos por minutos; PESI: índice de gravedad de la embolia pulmonar (*Pulmonary Embolism Severity Index*); rpm: respiraciones por minuto; sPESI: PESI simplificada; SpO<sub>2</sub>: saturación parcial arterial de oxígeno.

rial pulmonar, que puede repercutir sobre el ventrículo derecho (VD), situación que define a la TEP de riesgo intermedio y presenta una mortalidad entre el 1-15%<sup>12</sup>.

Esta disfunción del VD no depende exclusivamente del tamaño del trombo, sino también de la denominada “reserva cardiopulmonar”. Este concepto es difícil de precisar, pero hace referencia al estado de salud cardiaco y pulmonar, según la comorbilidad cardiopulmonar previa o las enfermedades agudas concomitantes (por ejemplo, una TEP en un contexto de sepsis)<sup>22</sup>.

También hay que tener en cuenta que este aumento de la presión arterial pulmonar puede provocar una inversión del gradiente de presión entre la aurícula derecha y la izquierda, a través de la apertura de un foramen oval permeable, empeorando la hipoxemia e incrementando el riesgo de ictus paradójico<sup>23</sup>.

La disfunción del VD puede objetivarse con pruebas de imagen (funcionalmente con una ecocardiografía o mediante signos indirectos en una tomografía computarizada); también pueden determinarse biomarcadores de daño o disfunción miocárdica (troponinas y péptido natriurético auricular, respectivamente). Por último, el aumento agudo de la postcarga puede ser tan intenso que ocasione una dilatación brusca del VD (lo que se denomina “*cor pulmonale* agudo”), que produce un desplazamiento del tabique interventricular hacia el lado izquierdo, dificultando su llenado y ocasionando una situación de hipotensión arterial sistémica e inestabilidad hemodinámica<sup>22,24</sup>.

Esta hipotensión arterial sistémica empeora aún más el flujo coronario, lo que incrementa la isquemia, y se entra en un círculo vicioso que lleva a la insuficiencia del VD, que es crucial en la fisiopatología de la TEP, pues representa la principal causa de mortalidad de estos pacientes. De hecho, las medidas de reperfusión de la circulación pulmonar buscan retornar el VD a su normalidad, y así mejorar la contractilidad del ventrículo izquierdo y revertir la situación de inestabilidad hemodinámica. Estos pacientes son los denominados de riesgo alto, principal objetivo de los PERT, ya que su mortalidad es muy elevada (superior al 15%)<sup>12</sup>.

Aproximadamente la mitad de los pacientes con TEP se presentan con disfunción del VD, y un 5% debutan en situación de inestabilidad hemodinámica<sup>11,12</sup>.

Estos tres escenarios con distinto riesgo de mortalidad definen el escenario de presentación de la embolia pulmonar aguda, con diferentes matices y combinaciones de comorbilidades que requieren un distinto manejo y justifican la necesidad de creación de los PERT (Figura 1).

Es importante considerar también la posibilidad de la progresión de la disfunción del VD o la aparición de recurrencias tromboembólicas precoces que agraven el cuadro y lleven al colapso hemodinámico en un paciente previamente estable. Esto nos lleva al concepto terapéutico de “reperfusión de rescate”, en caso de desarrollo de inestabilidad hemodinámica. Los PERT deben dar una respuesta respecto al manejo óptimo en cada una de



La experiencia en el manejo de la TEP mejora el pronóstico de los pacientes.



estas situaciones, especialmente en aquellas con escasa evidencia, de una forma inmediata.

La disponibilidad de estos equipos permite poder ofrecer el tratamiento consensuado y óptimo a todos los pacientes con TEP, especialmente cuando se requiere una terapia inmediata, como sucede en la TEP de riesgo alto (Figura 1)<sup>18</sup>. Ello puede implicar el traslado del paciente a un centro de referencia donde le puedan ofrecer dicho tratamiento. El traslado interhospitalario ya está bien instaurado en otras patologías, como el infarto agudo de miocardio o el ictus, con sus respectivos códigos de actuación. En la TEP, existen evidencias indirectas del manejo óptimo en hospitales de referencia<sup>14</sup>.

Por todo ello, organizarse en un modelo PERT en cada centro asegura, al menos, poder decidir de forma multidisciplinar la mejor opción terapéutica de forma individualizada e inmediata<sup>25</sup>. De hecho, las últimas guías de la European Society of Cardiology (ESC) y la European Respiratory Society (ERS) de 2019 recomiendan que el abordaje de los pacientes con TEP de riesgo alto e intermedio sea realizado por los PERT, con un nivel de recomendación II-A<sup>12</sup>.

La multidisciplinariedad de estos equipos debe aportar todos los puntos de vista que el manejo de los pacientes con TEP requiere y el necesario abordaje de su amplio espectro de presentación, especialmente en aquellas situaciones con elevada mortalidad y escasa evidencia científica. La composición de estos equipos no es fija y dependerá de cada centro, pero debería englobar a los profesionales con interés en el manejo de los pacientes con TEP, y que pueden incluir: medicina interna, neumología, urgencias, radiología intervencionista, cirugía vascular, medicina intensiva, cardiología, cirugía cardíaca... Las opciones de respuesta pueden ser de forma presencial o

dando atención de forma virtual, dependiendo también de la disponibilidad de cada centro<sup>26,27</sup> (Figura 2).

## Impacto de los PERT en el pronóstico del paciente con tromboembolia pulmonar

A pesar de la eclosión e instauración del PERT en múltiples centros durante los últimos años, la mortalidad actual de la TEP de riesgo alto sigue siendo elevada. En un reciente análisis retrospectivo del registro del PERT *Consortium*, la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con TEP de riesgo alto (n = 1.442) fue del 20,6%, comparado con el 3,7% en los 2.976 pacientes con TEP de riesgo intermedio<sup>28</sup>.

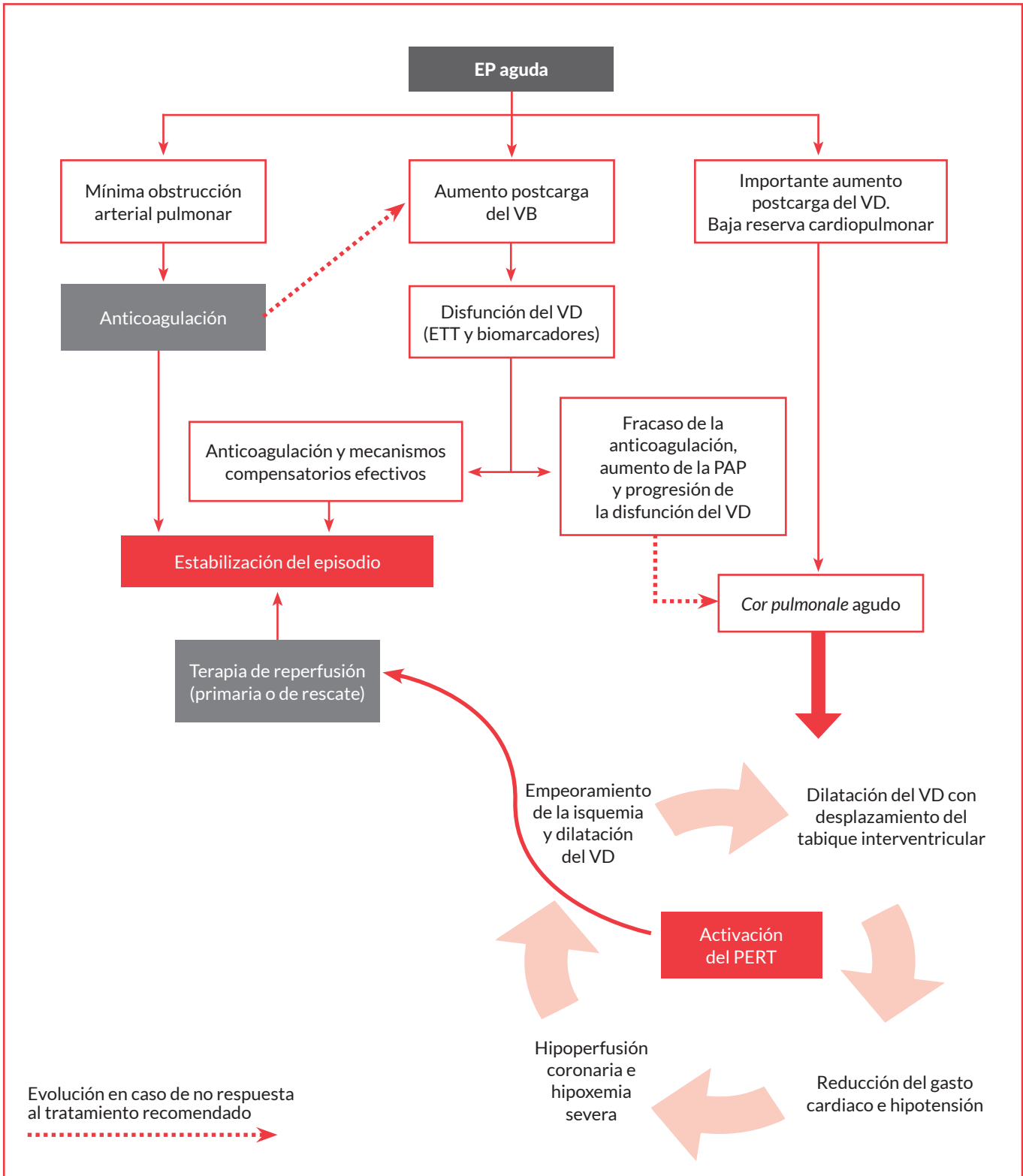
Las experiencias que analizan el potencial beneficio de la implantación de un PERT son diversas, y a veces, contradictorias. En un estudio retrospectivo de la Universidad de Virginia (Estados Unidos), se compararon 237 pacientes de la “era pre-PERT” (2014-2015) y 317 pacientes de la “era PERT” (2017-2018). De estos últimos, en 120 pacientes, se activó el equipo PERT, y en 197, no se activó. La supervivencia a los 30 días en la “era PERT” fue significativamente superior a la “era pre-PERT” (89,6% frente a 84,8%), aunque no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes en los que se activó el PERT y en los que no (87,5% frente a 90,9%). Tampoco se detectaron diferencias entre la estancia hospitalaria de los tres grupos<sup>29</sup>.

En otro trabajo similar más reciente, se compararon 168 pacientes con TEP antes de la creación de un equipo PERT y 649 después de su creación en 2017 en la Universidad de Michigan (Estados Unidos). No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad intrahospitalaria (8,5% frente a 5%) ni en la mortalidad global a 30 días (1,2% frente a 0,5%) en los pacientes de la era pre-PERT respecto a los de la era PERT. Tampoco se detectaron diferencias en la duración de la estancia en la unidad de críticos (2,5 días frente a 2,3 días) ni en la estancia hospitalaria (3,1 frente a 3,0 días)<sup>30</sup>.

El impacto de la instauración de los equipos PERT en los diferentes estudios, la gran mayoría unicéntricos, es dispar y controvertido, y no solo en cuanto a supervivencia, como hemos comentado. Mientras en la mayoría de los estudios la creación de PERT resulta en un incremento del uso de terapias dirigidas por catéter, en otros, provoca



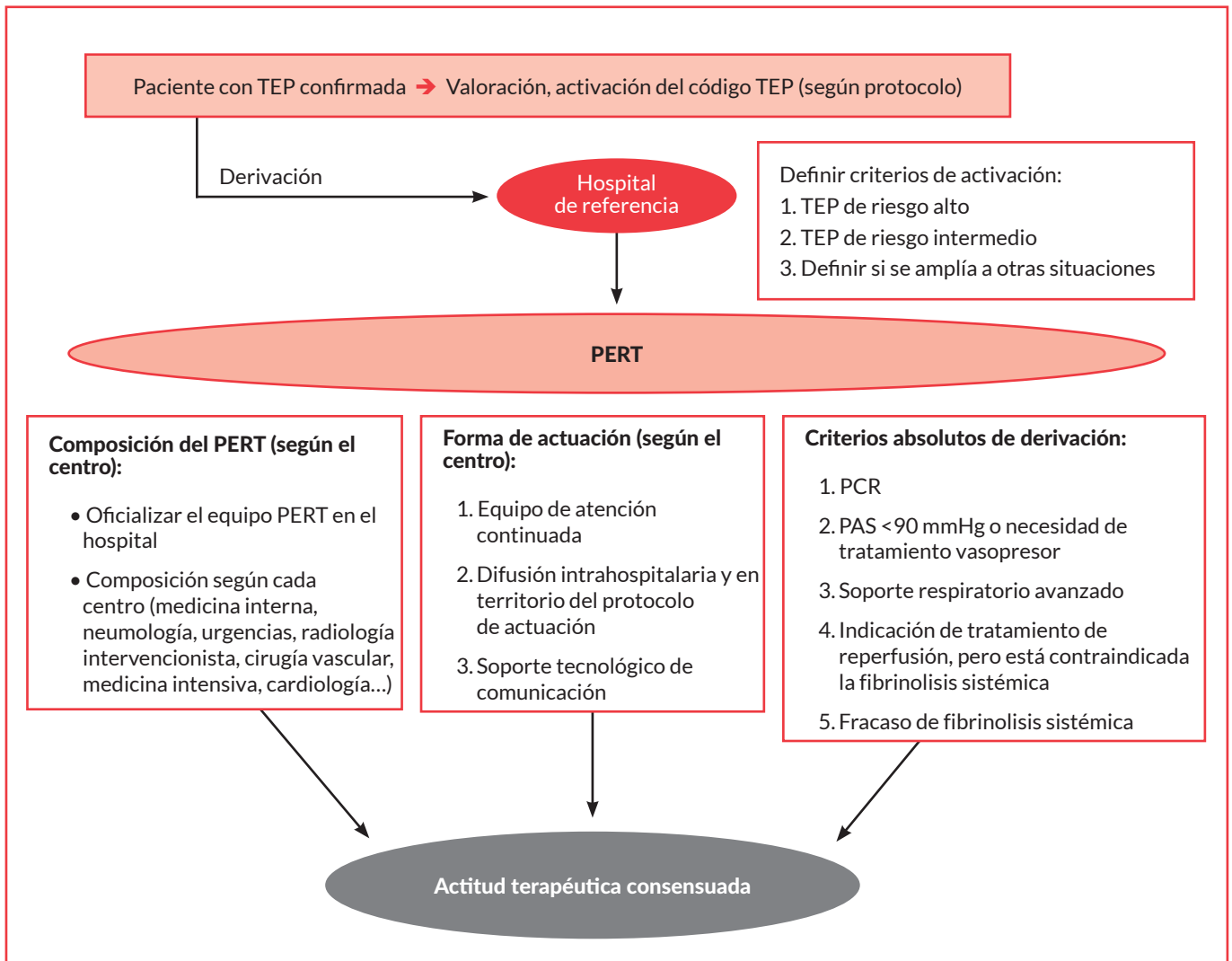
**Figura 1. Fisiopatología de la embolia pulmonar y potenciales actuaciones del equipo de respuesta a la embolia pulmonar.**



EP: embolia pulmonar; ETT: ecocardiograma transtorácico; PAP: presión arterial pulmonar; VD: ventrículo derecho; PERT: equipo de respuesta a la embolia pulmonar.

Fuente: Elaboración propia.

**Figura 2. Ejemplo de funcionamiento de un equipo de respuesta a la embolia pulmonar.**



ETV: enfermedad tromboembólica venosa; PAS: presión arterial sistólica; PCR: proteína C-reactiva; PERT: equipo de respuesta a la embolia pulmonar; TEP: tromboembolia pulmonar.

una reducción en su uso, como ocurrió en el estudio de la Universidad de Michigan, que pasó del 8,5 al 2,2%<sup>26,30-33</sup>.

Un reciente metaanálisis ha evaluado el impacto de los PERT en factores pronósticos y en el uso de terapias de reperfusión. Se detectó una tendencia (no estadísticamente significativa) a una menor mortalidad cuando se analizó el subgrupo de pacientes con TEP de riesgo intermedio y alto (riesgo relativo [RR]: 0,71; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,45-1,12), un mayor uso de terapias de reperfusión (RR: 2,67; IC del 95%, 1,29-5,5) y una menor estancia hospitalaria (diferencia media de -1,6 días) en la era PERT comparado con la era anterior a su implantación<sup>19</sup>.

Una explicación a esta disparidad es la falta de estudios aleatorizados que analicen el impacto de los PERT. Prácticamente todos los estudios son retrospectivos y comparan el pronóstico de pacientes con TEP antes y después de la creación de estos equipos. La situación previa en el manejo de los pacientes con TEP puede ser muy distinta en los diferentes centros. Mientras que en unos centros podía existir ya un especial interés por el abordaje multidisciplinar de estos pacientes, en otros centros, el manejo podía estar muy disgregado. Además, la difusión y el seguimiento de las distintas guías puede diluir el beneficio de estos equipos.

En cualquier caso, todos los resultados apuntan a que la activación centralizada y coordinada de los PERT proporciona una rápida evaluación de los pacientes, asegura una adecuada estratificación del evento trombotico, permite contemplar el mejor y más rápido enfoque diagnóstico y proporciona un abordaje terapéutico individualizado.

Aunque la estructura y función de un equipo PERT determinado puede variar de un hospital a otro, dependiendo de su experiencia local, los recursos específicos y su infraestructura, los PERT están cambiando la forma en que se abordan los casos más complejos de TEP. Todo ello, en el menor tiempo posible y bajo protocolos acordados y consensuados, basados en la evidencia actual. Así, además de comparaciones temporales en un solo centro, los PERT aseguran un abordaje multidisciplinar consensuado que probablemente conlleve mejoras en el diagnóstico en ese centro, lo que impactará en el tiempo hasta el inicio de la anticoagulación, y adecúe las terapias de reperfusión de forma individualizada y de acuerdo a la evidencia científica<sup>27</sup>.

## Retos y perspectivas futuras

En los próximos años, será necesario incrementar la investigación y la evidencia sólida que respalde los beneficios de los PERT. Aunque idealmente deberían diseñarse y realizarse ensayos aleatorizados respecto a la activación o no de un PERT, este tipo de estudios serán complejos de realizar. Además de la dificultad de aleatorizar pacientes en estas situaciones tan complejas y críticas, sería éticamente también complejo aceptar la no activación de este equipo una vez constituido en un hospital determinado. En este sentido, para evaluar el beneficio de los PERT, deberían incluirse también otros parámetros escasamente analizados, como los sangrados mayores y los sangrados fatales. Además, también debería analizarse el uso de otras terapias invasivas, más allá de las terapias de reperfusión dirigidas por catéter, como la embolectomía quirúrgica o la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*).

Lo mismo sucede con la embolectomía quirúrgica, que, de acuerdo a las principales guías, debe considerarse que aproximadamente un 40% de los pacientes tienen contraindicaciones para la trombolisis sistémica, y en

“

La complejidad de algunos pacientes con TEP, y la aparición de nuevos tratamientos avanzados, justifican la formación de equipos multidisciplinarios para el manejo de estos pacientes. ”

”

el 20%, presentan fracaso de este tratamiento o de las terapias dirigidas por catéter<sup>11,12</sup>.

La mortalidad de la embolectomía quirúrgica se ha reducido en los últimos años, y las nuevas técnicas quirúrgicas están evolucionando. Sin embargo, esta técnica ha sido desplazada por las nuevas terapias guiadas por catéter, que han relegado a la embolectomía quirúrgica a los casos más complejos y dramáticos. Este dato, junto con la infrecuencia en la que la mayoría de centros practican la embolectomía quirúrgica, impide conocer el impacto real de esta terapia para la TEP de riesgo alto. Es probable que los resultados de esta técnica sean diferentes según se utilice de forma más prioritaria o preferente, y en hospitales con mayor experiencia (como centro de referencia) o de forma más restrictiva o relegada y en hospitales donde se practique muy ocasionalmente<sup>34</sup>.

A pesar de ello, la embolectomía quirúrgica sigue teniendo su espacio de indicación. Dada la complejidad de esta terapia, la activación de un PERT asegura un buen filtro de los pacientes para garantizar que la embolectomía quirúrgica es la terapia idónea para ese paciente concreto.

La ECMO se utiliza en pacientes con TEP de riesgo alto en situación de parada cardíaca o en *shock* refractario al tratamiento convencional con drogas vasoactivas, para mantener la perfusión tisular mientras se recupera la disfunción miocárdica y pulmonar, o como soporte cardiopulmonar para poder realizar de forma segura la terapia de reperfusión que esté indicada (especialmente, como puente a la embolectomía quirúrgica). De hecho, la ECMO puede ser considerada, en combinación con la embolectomía quirúrgica o las terapias de reperfusión



**Los códigos TEP garantizan la evaluación rápida de los pacientes y la indicación individualizada del tratamiento más apropiado.**



dirigidas por catéter en pacientes con TEP y colapso hemodinámico refractario o paro cardíaco, con una clase de recomendación IIb y nivel de evidencia C (ESC). Aunque los días bajo esta terapia varían, la mayoría de casos suelen oscilar entre 1-7 días<sup>35,36</sup>.

La configuración del soporte con ECMO que se utiliza con mayor frecuencia en estos pacientes es la venoarterial (VA), que proporciona soporte hemodinámico y respiratorio<sup>36</sup>. La ubicación más frecuente es la vena femoral (la cánula queda ubicada en la entrada de la aurícula derecha) y la arteria femoral (la cánula queda ubicada en la aorta tras la bifurcación de las iliacas)<sup>35-37</sup>.

En estos pacientes con TEP de riesgo alto, la ECMO VA permite la descarga del VD (disminuye la presión de llenado de la aurícula derecha y la presión venosa central), y facilita la oxigenación y la eliminación de dióxido de carbono de la sangre, que se encuentran limitadas por el propio TEP a nivel pulmonar y por la disfunción secundaria del ventrículo izquierdo.

Mediante la ECMO VA se drena la sangre venosa desoxigenada, gracias a la succión que genera una bomba centrífuga, que a su vez impulsa esta sangre hacia un oxigenador de membrana, donde se produce el intercambio gaseoso, y la sangre es devuelta oxigenada a la circulación sistémica a través de la cánula arterial. Mediante este sistema tiene lugar la ruptura de plaquetas, que provoca la frecuente plaquetopenia en estos pacientes.

A pesar de ello, en los últimos años, se han ido perfeccionando estos dispositivos, y el uso de la ECMO ha ido aumentando, adquiriéndose mayor experiencia y generándose mayor evidencia acerca de su uso y sus potenciales beneficios. Por todo ello, y dada la complejidad de la técnica, es necesario que la valoración de su indicación esté incluida en los PERT.

Otro aspecto más conceptual será ver la evolución de los PERT en el sentido del tipo de pacientes atendidos.

Si bien la TEP representa la situación crítica con mayor mortalidad de la ETV, existen otras situaciones críticas que puedan obligar a ampliar el espectro de atención de los PERT. Así tenemos pacientes con una recidiva de ETV, ya sea una TEP o una TVP bajo tratamiento anticoagulante, o aquellos con un episodio agudo reciente de ETV que presentan una complicación hemorrágica, en los que debe valorarse la colocación de un filtro de vena cava inferior y/o la necesidad de embolización; o aquellos pacientes con TVP grave de extremidades inferiores (por ejemplo, en situación de flegmasia cerúlea) en los que deba valorarse la necesidad de trombolisis farmacológica o mecánica. Todo ello apunta hacia la evolución de un equipo que englobe toda ETV compleja que requiera una actuación urgente, es decir, desde un PERT a un equipo de respuesta al tromboembolismo venoso.

Otro reto futuro de los PERT será saltar las fronteras del propio hospital. La decisión terapéutica consensuada por el PERT (o el equipo de respuesta al tromboembolismo venoso) deberá asegurarse de que el paciente la pueda recibir, independientemente de dónde se encuentre este y aunque ello obligue a trasladarlo a otro centro. En este sentido, será importante crear conexiones territoriales ágiles y elaborar protocolos conjuntamente para que esta valoración sea rápida, y así poder administrar esas terapias de reperfusión de forma urgente, especialmente en los pacientes con TEP de riesgo alto. Todo ello apunta a que una futura necesidad de los PERT será conseguir impactar en la ordenación sanitaria territorial, para que todos los pacientes puedan recibir el tratamiento más adecuado, sea cual sea el centro hospitalario en el que se encuentren. Ello conlleva que los pacientes sean derivados al centro adecuado para la terapia que necesiten.

A modo de ejemplo, en un reciente estudio multicéntrico alemán, se revisaron retrospectivamente todos los pacientes ingresados por TEP que precisaron soporte con ECMO VA entre 2005-2018. En ese periodo, se implantó este soporte mecánico circulatorio a 2.197 pacientes (lo que representa un 0,2% del total de pacientes con TEP). La mortalidad en zonas urbanas fue menor que en zonas rurales, aspecto influido por hospitales de referencia más cercanos con experiencia en la aplicación de la ECMO y que destaca la importancia de trasladar estos pacientes de forma urgente a centros donde se les pueda ofrecer las terapias adecuadas<sup>36</sup>.

**Tabla 2. Motivos de derivación del paciente con tromboembolia pulmonar.**

<b>A) Factores específicos del episodio de TEP (incluidos, pero no limitados):</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con TEP de riesgo alto (inestabilidad hemodinámica).</li> <li>• Situaciones complejas de TEP: trombo en tránsito, foramen oval permeable con alto riesgo de embolia paradójica, TEP tumoral...</li> </ul>
<b>B) Factores específicos del paciente que puedan motivar el traslado (incluidos, pero no limitados):</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Contraindicación para la trombolisis en pacientes candidatos a terapias de reperfusión o invasivas (tipo ECMO) no disponibles en el centro.</li> <li>• Contraindicación para la anticoagulación o incluso alto riesgo hemorrágico (por ejemplo, cirugía reciente, insuficiencia renal...).</li> <li>• Pacientes con síncope atribuible a la TEP.</li> <li>• Empeoramiento clínico con necesidad de ampliar el tratamiento a la anticoagulación convencional (por ejemplo, empeoramiento de la hipoxemia, necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos...).</li> <li>• Pacientes con embolia pulmonar y comorbilidades basales graves (por ejemplo, neumopatía o cardiopatía avanzada no terminal, embarazo, disfunción crónica del ventrículo derecho...).</li> </ul>
<b>C) Incapacidad para asumir las potenciales complicaciones hemorrágicas después de una trombolisis farmacológica.</b>
<b>D) Motivos de transferencia que forman parte de un plan de ordenamiento territorial para ofrecer el abordaje diagnóstico-terapéutico óptimo al paciente, que pueden estar especialmente limitados en determinados centros durante las noches o fines de semana:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incapacidad para un diagnóstico temporal óptimo.</li> <li>• Incapacidad para una correcta estratificación del riesgo de mortalidad (ecocardiograma, ecografía dúplex de extremidades...).</li> </ul>
<b>E) Preferencia del paciente.</b>

Adaptado de Rali P, *et al.*<sup>39</sup>.

ECMO: oxigenación con membrana extracorpórea; TEP: tromboembolia pulmonar.

Para un correcto abordaje interhospitalario en red, es necesario primero identificar los hospitales que lo conforman y adecuar cada uno de ellos con equipos PERT, de mayor o menor complejidad en su composición<sup>38</sup>.

Estos equipos deben consensuar los circuitos diagnóstico-terapéuticos a seguir según la gravedad, plenamente centrados en la equidad de la atención al paciente y asegurando que pueda recibir la terapia óptima en todo momento. A partir de ahí, sería necesario definir las terapias que cada centro pueda ofrecer y realizar un mapa de posibilidades diagnóstico-terapéuticas en los diferentes centros de un territorio, y con ello, consensuar los motivos de transferencia. Aunque los motivos de una adecuada transferencia interhospitalaria puedan variar según el territorio, el PERT *Consortium* definió las principales causas de traslado (Tabla 2)<sup>39</sup>.

Todo ello apunta hacia una dirección similar de uso y de éxito que el “código infarto agudo de miocardio” o el “código ictus” hasta lo que podría denominarse un “código TEP”, o si ampliamos el espectro, “código ETV compleja”. Para ello, será necesario conseguir los recursos materiales de soporte tecnológico y profesionales para garantizar una atención continuada, ambos necesarios para poder ofrecer una asistencia de excelencia acorde con la exigencia que estos pacientes requieren (Figura 2).

En definitiva, la previsión es que los equipos PERT evolucionarán hasta hacerse imprescindibles en todos los centros, ya sea con una amplia gama de servicios diagnóstico-terapéuticos o con centros derivadores bien conectados en una red hospitalaria con centros de referencia.



## Puntos clave

- La ETV representa la tercera causa de mortalidad cardiovascular, por detrás de la cardiopatía isquémica y del ictus.
  - En ocasiones, los pacientes con TEP requieren tratamientos avanzados, más allá de la anticoagulación convencional.
  - Los equipos PERT pretenden mejorar el pronóstico de los pacientes con TEP mediante un abordaje multidisciplinar.
  - En algunas ocasiones, la decisión terapéutica tomada por el equipo PERT debería conllevar el traslado del paciente al centro hospitalario donde se le pueda ofrecer un tratamiento avanzado específico.
-

## Bibliografía

- Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, Buller H, Gallus A, Hunt BJ, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(11):2363-71.
- Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population based study. *Arch Intern Med.* 1998;158(6):585-93.
- De Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Jiménez D, Monreal M, Guijarro R, Otero R, et al. Trends in hospital admissions for pulmonary embolism in Spain from 2002 to 2011. *Eur Respir J.* 2014;44(4):942-50.
- Cohoon KP, Leibson CL, Ransom JE, Ashrani AA, Park MS, Petterson TM, et al. Direct medical costs attributable to venous thromboembolism among persons hospitalized for major operation: a population-based longitudinal study. *Surgery.* 2015;157(3):423-31.
- Cohoon KP, Leibson CL, Ransom JE, Ashrani AA, Petterson TM, Long KH, et al. Costs of venous thromboembolism associated with hospitalization for medical illness. *Am J Manag Care.* 2015;21(4):e255-63.
- Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet.* 1999;353(9162):1386-9.
- Jiménez D, De Miguel-Díez J, Guijarro R, Trujillo-Santos J, Otero R, Barba R, et al. Trends in the management and outcomes of acute pulmonary embolism. Analysis from the RIETE Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(2):162-70.
- Heit JA. Epidemiology of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12(8):464-74.
- Hoeper MM, Madani MM, Nakanishi N, Meyer B, Cebotari S, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med.* 2014;2(7):573-82.
- Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, Evans NS, Ginsberg JS, Goldenberg NA, et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies. *Circulation.* 2014;130(18):1636-61.
- Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaiwas A, Jiménez D, Bounameaux H, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2016;149(2):315-52.
- 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). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603.
- Jiménez D, Tapson V, Yusen RD, Becattini C, Moores L, Barnes GD, et al. Revised Paradigm for Acute Pulmonary Embolism Prognostication and Treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;208(5):524-7.
- Jiménez D, Bikkeli B, Quezada A, Muriel A, Lobo JL, De Miguel-Díez J, et al. Hospital volume and outcomes for acute pulmonary embolism: multinational population based cohort study. *BMJ.* 2019;366:l4416.
- Riera-Mestre A, Becattini C, Giustozzi M, Agnelli G. Thrombolysis in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *Thromb Res.* 2014;134(6):1265-71.
- Glazier JJ, Patiño-Velasquez S, Oviedo C. The Pulmonary Embolism Response Team: Rationale, Operation, and Outcomes. *Int J Angiol.* 2022;31(3):198-202.
- Bejjani A, Khairani CD, Campia U, Piazza G. Pulmonary Embolism Response Teams: Theory, Implementation, and Unanswered Questions. *J Clin Med.* 2022;11(20):6129.
- Dudzinski DM, Piazza G. Multidisciplinary Pulmonary Embolism Response Teams. *Circulation.* 2016;133:98-103.
- Hobohm L, Farmakis IT, Keller K, Scibior B, Mavromanoli AC, Sagoschen I, et al. Pulmonary embolism response team (PERT) implementation and its clinical value across countries: a scoping review and meta-analysis. *Clin Res Cardiol.* 2023;112(10):1351-61.
- Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, Auble TE, Perrier A, Cornuz J, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(8):1041-6.
- Jiménez D, Aujesky D, Moores L, Gómez V, Lobo JL, Uresandi F, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2010;170(15):1383-9.
- Wood KE. Major pulmonary embolism: review of a pathophysiologic approach to the golden hour of hemodynamically significant pulmonary embolism. *Chest.* 2002;121(3):877-905.
- Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blumel L, Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation.* 1998;97(19):1946-51.
- The UKEP Study Research Group. The UKEP study: multicentre clinical trial on two local regimens of urokinase in massive pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 1987;8(1):2-10.
- Carroll BJ, Beyer SE, Mehegan T, Dicks A, Pribish A, Locke A, et al. Changes in Care for Acute Pulmonary Embolism Through A Multidisciplinary Pulmonary Embolism Response Team. *Am J Med.* 2020;133(11):1313-21.e6.
- 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(9):1465-9.
- Porres-Aguilar M, Rosovsky RP, Rivera-Lebron BN, Kaatz S, Mukherjee D, Anaya-Ayala JE, et al. Pulmonary embolism response teams: Changing the paradigm in the care for acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost.* 2022;20(11):2457-64.
- Kobayashi T, Pugliese S, Sethi SS, Parikh SA, Goldberg J, Alkhafaf F, et al. Contemporary Management and Outcomes of Patients With High-Risk Pulmonary Embolism. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(1):35-43.
- Myc LA, Solanki JN, Barros AJ, Nuradin N, Nevulis MG, Earasi K, et al. Adoption of a dedicated multidisciplinary team is associated with improved survival in acute pulmonary embolism. *Respir Res.* 2020;21(1):159.
- Ardeshna NS, Song M, Hyder SN, Grace KA, O'Hare C, Schaeffer WJ, et al. Effect of pulmonary embolism response team on advanced therapies administered: The University of Michigan experience. *Thromb Res.* 2023;221:73-78.
- Rosovsky R, Chang Y, Rosenfield K, Channick R, Jaff MR, Weinberg I, et al. Changes in treatment and outcomes after creation of a pulmonary embolism response team (PERT), a 10-year analysis. *J Thromb Thrombolysis.* 2019;47(1):31-40.

32. Wright C, Goldenberg I, Schleede S, McNitt S, Gosev I, Elbadawi A, *et al.* Effect of a Multidisciplinary Pulmonary Embolism Response Team on Patient Mortality. *Am J Cardiol.* 2021;161:102-7.
33. Khaing P, Paruchuri A, Eisenbrey JR, Merli GJ, Gonsalves CF, West FM, *et al.* First year experience of a pulmonary embolism response team with comparisons of outcomes between catheter directed therapy versus standard anticoagulation. *Hosp Pract.* 2020;48(1):23-8.
34. Goldberg JB, Giri J, Kobayashi T, Ruel M, Mittnacht AJC, Rivera-Lebron B, *et al.* Surgical Management and Mechanical Circulatory Support in High-Risk Pulmonary Embolisms: Historical Context, Current Status, and Future Directions: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2023;147(9):e628-47.
35. Napp LC, Kühn C, Hoepfer MM, Vogel-Claussen J, Haverich A, Schäfer A, *et al.* Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Clin Res Cardiol.* 2016;105(4):283-96.
36. Hobohm L, Sagoschen I, Habertheuer A, Barco S, Valerio L, Wild J, *et al.* Clinical use and outcome of extracorporeal membrane oxygenation in patients with pulmonary embolism. *Resuscitation.* 2022;170:285-92.
37. Prasad NK, Boyajian G, Tran D, Shah A, Jones KM, Madathil RJ, *et al.* Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Pulmonary Embolism after Systemic Thrombolysis. *Semin Thoracic Cardiovasc Surg.* 2020;34(2):549-57.
38. Kobayashi T, Young MN, Giri J. Volume, outcomes, and 'Centers of Excellence' for pulmonary embolism care. *Vasc Med.* 2021;26(1):47-9.
39. Rali P, Sacher D, Rivera-Lebron B, Rosovsky R, Elwing JM, Berkowitz J, *et al.* Interhospital transfer of patients with acute pulmonary embolism: challenges and opportunities. *Chest.* 2021;160(5):1844-52.

