

^bDepartamento de Medicina Interna, Universidad de Murcia, Murcia, España

^cServicio de Medicina Interna, Hospital de la Vega Lorenzo Guirao, Cieza, Murcia, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: sergiosmf13@hotmail.com

(S. Manzano-Fernández).

On-line el 14 de enero de 2016

coronario agudo persiste elevado a pesar de la revascularización, especialmente durante el primer año. Rev Esp Cardiol. 2016;69:11-8.

- Rapsomaniki E, Stogiannis D, Emmas C, Chung S, Pasea L, Denaxas S, et al. Health outcomes in patients with stable coronary artery disease following myocardial infarction; construction of a PEGASUS-TIMI-54 like population in UK linked electronic health records. Eur Heart J. 2014;35 Suppl 1:173-512.
- Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thuresson M, Janzon M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. Eur Heart J. 2015;36:1163-70.
- Barrabés JA, Bardají A, Jiménez-Candil J, del Nogal Sáez F, Bodí V, Basterra N, et al. Prognosis and management of acute coronary syndrome in Spain in 2012: the DIOCES study. Rev Esp Cardiol. 2015;68:98-106.

BIBLIOGRAFÍA

- Abu-Assi E, López-López A, González-Salvado V, Redondo-Diéguez A, Peña-Gil C, Bouzas-Cruz N, et al. El riesgo de eventos cardiovasculares tras un evento

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.11.007>

Tratamiento percutáneo de la tromboembolia pulmonar aguda masiva



Percutaneous Transcatheter Treatment for Massive Pulmonary Embolism

Sr. Editor:

La tromboembolia pulmonar (TEP) masiva se caracteriza por hipotensión arterial mantenida o *shock* cardiogénico, o ambos, y presenta una alta mortalidad hospitalaria. El tratamiento, además de las medidas de soporte hemodinámico y respiratorio, incluye la anticoagulación y la fibrinólisis sistémica. Entre un tercio y la mitad de los pacientes presentan contraindicación para la trombolisis, principalmente por cirugía mayor reciente, traumatismo, etc., y en aproximadamente el 8% de los casos esta resulta fallida¹. En estas situaciones puede realizarse una embolectomía quirúrgica en centros muy seleccionados, o alternativamente tratamiento percutáneo.

Desde el año 2013 se estableció en nuestro centro un protocolo para realizar intervencionismo percutáneo en pacientes con TEP

masiva con contraindicación para trombolisis. En este periodo de tiempo han ingresado 24 pacientes y se ha realizado intervencionismo en 5 (20%), por parte de cardiología intervencionista en horario de 24 horas. Anteriormente se habían realizado 3 casos, de manera esporádica. Por lo tanto, el tratamiento percutáneo se intentó en 8 pacientes: 6 (75%) presentaron parada cardiorrespiratoria por disociación electromecánica; en 3, el diagnóstico de sospecha inicial fue *shock* cardiogénico secundario a síndrome coronario agudo, realizándose el diagnóstico en la sala de hemodinámica; en dos, el diagnóstico etiológico se estableció por ecocardiografía transesofágica en quirófano, y en los restantes la confirmación fue mediante angiotomografía computarizada. Los hallazgos angiográficos y hemodinámicos se describen en la [tabla](#). En 6 pacientes se observó oclusión trombótica de al menos una rama pulmonar y la presión pulmonar sistólica media fue de 56 mmHg (desviación estándar: 16); en dos pacientes no se registraron las presiones por inestabilidad hemodinámica; en 5 pacientes se administraron dosis variables de trombolítico en bolos intraarteriales *in situ*, repartidos en ambas arterias pulmonares según la cantidad de trombo. Dado que la mayoría de los pacientes presentaban contraindicación para la trombolisis

Tabla

Datos clínicos, características angiográficas y hemodinámicas, tipo de intervención percutánea, dosis de trombolisis *in situ* y evolución clínica

	Edad	Sexo	Técnica diagnóstica	Contraindicación trombolisis	Hallazgos angiográficos	PAP preintervención	TL <i>in situ</i> (dosis)	Tratamiento transcathéter	PAP posintervención	Evolución
1	79	Mujer	Angio-TC: TEP bilateral	TCE	Trombos en segmentarias bilaterales	35/18 (24)	No	No		Asintomática (15 meses)
2	67	Mujer	Cateterismo sospecha SCA	TCE	Oclusión completa APD	No registrada	Alteplasa 25 mg (APD)	Fragmentación balón	No registrada	Fallecimiento hospitalario por HIC
3	44	Varón	Angio-TC: TEP bilateral	Cirugía de rodilla	Oclusión completa APD	70/30 (45)	No	Aspiración 14F	40/20 (26)	Fallecimiento hospitalario
4	33	Mujer	ETE: dilatación/difunción VD	Cirugía reimplante mano	Oclusión APD y ramas lobar inferior API	60/20 (34)	Alteplasa 10 mg APD y 5 API	Aspiración 8F	35/15 (16)	Asintomática (6 meses)
5	42	Mujer	ETE: dilatación/difunción VD y trombo APD	Cirugía injerto piel	Oclusión APD	51/21 (31)	Alteplasa 20 mg APD	Fragmentación <i>pigtail</i> Aspiración 8F	31/13 (19)	Asintomática (2 años)
6	71	Varón	Cateterismo sospecha SCA	No	Oclusión bilateral de APD y API	No registrada	Alteplasa 50 mg (TP)	Aspiración 8F	No registrada	Fallecimiento en sala
7	68	Varón	Angio-TC: TEP bilateral	Cirugía de cadera	Oclusión lobar superior	43/18 (26)	No	Aspiración 8F	35/15 (22)	Asintomático (7 años)
8	70	Varón	Cateterismo sospecha SCA	Cirugía de cadera	Oclusión completa APD	80/40 (53)	Alteplasa 20 mg + 20 mg (APD)	Fragmentación balón	45/25 (31)	Asintomático (8 años)

Angio-TC: angiografía por tomografía computarizada; APD: arteria pulmonar derecha; API: arteria pulmonar izquierda; ETE: ecocardiografía transesofágica; HIC: hemorragia intracraneal; PAP: presión arterial pulmonar; SCA: síndrome coronario agudo; TCE: traumatismo craneoencefálico; TEP: tromboembolia pulmonar; TL: trombolítico; TP: tronco pulmonar; VD: ventrículo derecho.

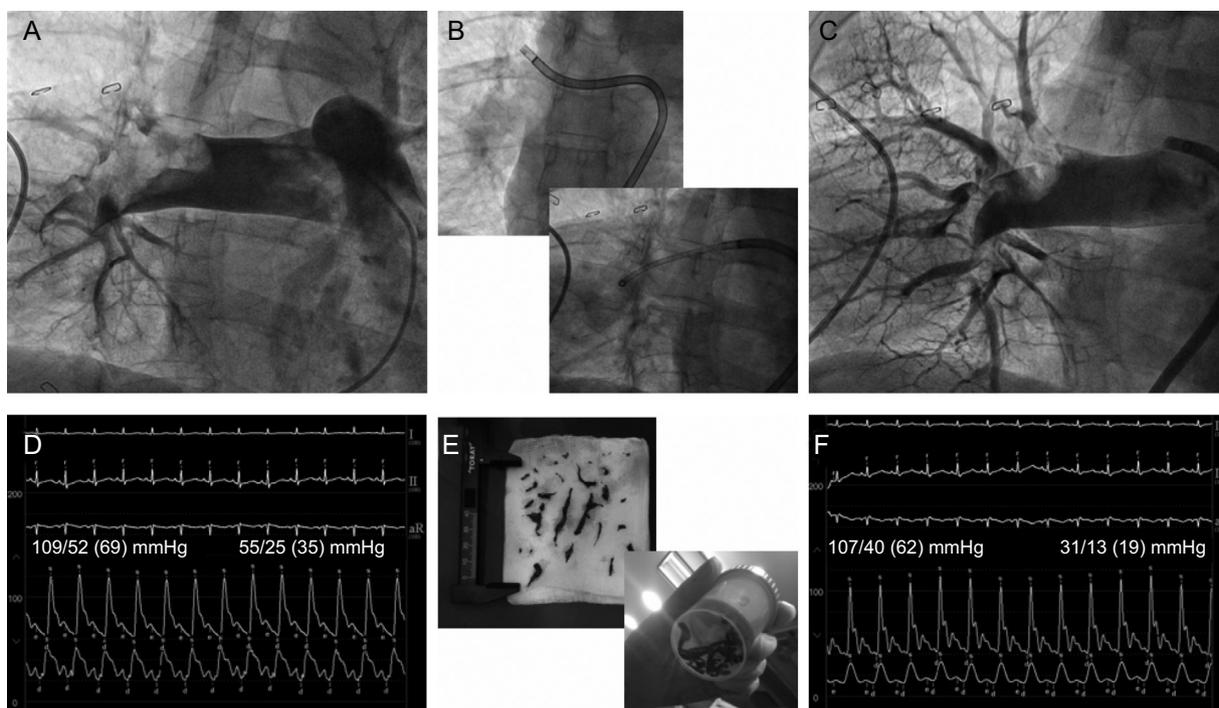


Figura. Paciente 5. A: angiografía que muestra un gran trombo alojado en la rama pulmonar derecha. B: aspiración del trombo usando un catéter deflectable que permite introducir un catéter-guía de 8 F en su interior. C: angiografía final después del tratamiento mecánico/fibrinolítico que muestra trombo residual, pero con buena perfusión distal. D: presiones aórtica y pulmonar basales. E: muestra de trombos macroscópicos aspirados. F: presiones aórtica y pulmonar finales.

sistémica, la dosis habitual fue de aproximadamente un cuarto de la sistémica. En 7 pacientes se realizó tratamiento mecánico con fragmentación del trombo o aspiración (o ambas) si no se producía mejoría hemodinámica tras la trombolisis intraarterial, o simultáneamente cuando el estado del paciente era muy grave. En 1 paciente no se realizó tratamiento percutáneo al presentar trombosis en arterias segmentarias y con presión pulmonar normal. En 5 casos se realizó aspiración con catéter-guía de 8 F usando un catéter Judkin de coronaria derecha o multipropósito introducido a través de un catéter deflectable de 8,5 F (Agilis, St Jude Medical), que permite dirigir el catéter hacia las ramas principales o lobares afectadas. En todos los casos se extrajo una cantidad variable de trombo, y cuando esto ocurría, la luz del catéter-guía de 8 F se ocluía y había que retirarlo por completo. El uso del catéter Agilis permitió retirar los catéteres de 8 F cuantas veces fue necesario sin perder la posición en el árbol pulmonar. La [figura](#) muestra el uso del catéter deflectable. Tras el tratamiento mecánico/trombolítico, se redujo de manera significativa la presión pulmonar sistólica (presión final de 37 mmHg; desviación estándar: 6 mmHg; $p = 0,007$). El objetivo del procedimiento fue la caída de la presión pulmonar, con incremento de la sistémica y de la oxigenación pulmonar. Un paciente falleció en la sala, aunque todo el procedimiento se realizó en parada cardiaca (caso 6), y hubo dos muertes hospitalarias: 1 paciente falleció por hemorragia intracraneal a pesar de la administración de solo una cuarta parte de la dosis sistémica de trombolítico, y 1 paciente sufrió una parada cardiaca en el quirófano de cirugía vascular para reparar una hemorragia tras una fístula arteriovenosa secundaria a la punción venosa femoral del cateterismo, después del tratamiento percutáneo de la TEP con éxito.

La mortalidad de la TEP masiva es muy alta (aproximadamente del 30%), y es 3 a 7 veces mayor en los pacientes con reanimación previa. En nuestro estudio la mortalidad es del 33%,

teniendo en cuenta que en 1 paciente no se realizó intervencionismo y en otro se realizó todo el procedimiento en parada cardiaca prolongada. No existe ningún estudio aleatorizado que compare el tratamiento endovascular con la trombolisis o con la embolectomía quirúrgica, con lo que la evidencia existente procede de estudios observacionales. Un análisis sistemático que incluyó 594 pacientes (35 estudios) con TEP masiva halló un porcentaje de éxito, definido como resolución de la hipoxia, estabilización hemodinámica y alta hospitalaria, del 85,5% (entre el 40% y el 100%, según las series), con tan solo un 2,4% de complicaciones mayores¹. La diferencia en la mortalidad con respecto a nuestro estudio probablemente se deba al perfil de los pacientes incluidos, considerando que en la presente serie la mayoría de los pacientes habían sufrido una parada cardiaca. El tratamiento endovascular, además de fragmentar y aspirar el trombo reduciendo la carga trombótica, tiene la ventaja de poder administrar el trombolítico *in situ*, lo que favorece su eficacia y disminuye el riesgo de hemorragia al administrarse dosis bajas. Solo se realizó aspiración/fragmentación del trombo en arterias principales y lobares, nunca en segmentarias, y se finalizó el procedimiento en cuanto se obtuvo una mejoría hemodinámica y respiratoria, con independencia del resultado angiográfico. Hubo una complicación grave derivada del procedimiento, que fue una fístula arteriovenosa femoral que requirió reparación vascular, y el paciente falleció por una probable retrombosis al retirar la anticoagulación.

Este estudio en un solo centro indica que el tratamiento percutáneo de la TEP masiva es eficaz y representa una alternativa a la embolectomía quirúrgica, cuando existe contraindicación para la fibrinólisis o esta resulte fallida. En España, el tratamiento percutáneo urgente de la TEP sería de fácil implementación en un gran número de hospitales con equipos de cardiología/radiología intervencionista de guardia.

Angel Sánchez-Recalde^{a,*}, Raúl Moreno^a, Belén Estebanez Flores^a, Santiago Jiménez-Valero^a, Abelardo García de Lorenzo y Mateos^b y José L. López-Sendón^a

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^bServicio de Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: recalde@secardiologia.es (A. Sánchez-Recalde).

On-line el 15 de enero de 2016

BIBLIOGRAFÍA

1. Kuo WT, Gould MK, Louie JD, Rosenberg JK, Sze DY, Hofmann LV. Catheter-directed therapy for the treatment of massive pulmonary embolism: systemic review and meta-analysis of modern techniques. *J Vasc Interv Radiol.* 2009;20:1431-40.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recsep.2015.11.009>

Máxima reducción de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad alcanzable con combinaciones farmacológicas. Cuando 50 más 20 suma 60



Maximum Low-density Lipoprotein Cholesterol Lowering Capacity Achievable With Drug Combinations. When 50 Plus 20 Equals 60

Sr. Editor:

Los resultados del ensayo IMPROVE-IT y los datos de los estudios de aleatorización mendeliana respaldan el papel causal del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica^{1,2}. El concepto de «cuanto más bajo mejor» se fundamenta en una sólida base científica y, en vez de un tratamiento con estatinas de alta intensidad, se debe aplicar estrategias de alta intensidad para la reducción del cLDL³.

Una pregunta clínicamente relevante que se plantea es «¿cuál es la capacidad máxima de reducción de las LDL que se alcanza con un tratamiento combinado tras la introducción de los nuevos inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9)?».

Las estatinas son los fármacos con que se ha acumulado más evidencia científica en cuanto a la prevención cardiovascular. Su efecto hipocolesterolemizante medio oscila entre el 30 y el 50%. Con la adición de ezetimiba, su capacidad de reducción de las LDL aumentó un 20% (el 22% en el ensayo IMPROVE-IT)¹. Los nuevos inhibidores de PCSK9 añaden aproximadamente un 60% de capacidad de reducción de LDL^{4,5}. Se debe tener en cuenta que estos porcentajes de reducción son valores medios que pueden variar como consecuencia de la respuesta individual. Además, estos porcentajes se alcanzan respecto a los valores de LDL basales. En consecuencia, al calcular la repercusión total de las combinaciones de fármacos, es preciso tener en cuenta el efecto de las medicaciones previas. El efecto absoluto de la suma de fármacos es inferior a la suma de sus efectos relativos.

Por ejemplo, en un paciente con cifras de LDL de 200 mg/dl, una estatina de alta potencia reducirá el cLDL en un 50%, a 100 mg/dl.

Con la adición de ezetimiba, se prevé una reducción incremental de las LDL de un 20%; así pues, las concentraciones de LDL de 100 mg/dl se reducirán a 80 mg/dl (un 20% menos). Por consiguiente, este paciente presentará una reducción final de 120 mg/dl, que corresponde a una disminución del 60% respecto al valor inicial (200 mg/dl). Por lo tanto, con la suma de un fármaco que reduce las LDL en un 50% y otro que las reduce en un 20%, se obtiene una reducción absoluta final del 60%, y no del 70%. Ese mismo principio puede aplicarse a los inhibidores de PCSK9. En este paciente, se puede prever una reducción incremental de LDL de un 60%, con lo que el cLDL se reducirá de 80 a 32 mg/dl. Esto corresponde exactamente a una reducción total del 84%, es decir, un 24% más respecto al valor basal. De hecho, esta es la capacidad máxima de reducción de LDL con los fármacos disponibles.

La eficacia de diferentes combinaciones de fármacos puede calcularse con la fórmula que se muestra en la figura.

Hay varios aspectos que conviene resaltar. La capacidad máxima de reducción de LDL obtenida con una estatina más ezetimiba será del 60%. La capacidad máxima de reducción de LDL al combinar la estatina más potente con un inhibidor de PCSK9 será del 80%. La capacidad máxima de reducción de LDL empleando los 3 fármacos combinados será del 84% (tabla).

Este ejercicio teórico tiene repercusiones en la toma de decisiones clínicas y se debe tener en cuenta también al elaborar las guías clínicas.

Por ejemplo, cuando se emplean estatinas en monoterapia (con un efecto máximo de reducción de LDL del 50%), solo los pacientes con LDL < 140 mg/dl alcanzarán los objetivos de prevención secundaria (LDL < 70 mg/dl). Con el uso de una estatina más ezetimiba (capacidad máxima de reducción de LDL del 60%), solo los pacientes con LDL < 175 mg/dl alcanzarán los objetivos de prevención secundaria.

Con la terapia triple (capacidad de reducción de LDL del 84%), prácticamente todos los pacientes con LDL ≤ 437 mg/dl podrían alcanzar los objetivos de LDL recomendados para la prevención secundaria.

Parece razonable adaptar las guías clínicas y las recomendaciones a la viabilidad clínica.

$$\%A + \%B (1 - \%A) + \%C \{1 - [\%A + \%B (1 - \%A)]\} \dots$$

%A es la reducción teórica de lipoproteínas de baja densidad inducida por el fármaco A,

%B es la inducida por el fármaco B y %C es la inducida por el fármaco C.

Aplicación de la fórmula al ejemplo del texto:

$$0,5 + 0,2 (1 - 0,5) + 0,6 \{1 - [0,5 + 0,2 (1 - 0,5)]\} =$$

$$0,5 + 0,2 (0,5) + 0,6 \{1 - [0,5 + 0,2 (0,5)]\} =$$

$$0,5 + 0,1 + 0,24 = 0,84$$

Figura. Fórmula para calcular el porcentaje de eficacia de las combinaciones de fármacos en la reducción de las lipoproteínas de baja densidad.