

Eficacia y seguridad de la angioplastia pulmonar con balón en el tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica

Resumen de: Vázquez Castelo AM, Puñal Riobóo J, Casal Acción B, Faraldo Vallés MJ. Eficacia y seguridad de la angioplastia pulmonar con balón en el tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Madrid: Ministerio de Sanidad. Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico; Avalia-t; 2025.

PDF a través del siguiente enlace: <https://runa.sergas.gal/xmlui/handle/20.500.11940/21962>

INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) es una complicación poco frecuente del embolismo pulmonar, caracterizada por la aparición de trombos fibróticos organizados que ocluyen las arterias pulmonares y por una microvasculopatía en los pequeños vasos pulmonares, lo que lleva a un incremento de la resistencia vascular pulmonar y a una insuficiencia cardíaca derecha progresiva. Esta condición ha sido clasificada en el grupo 4 por la Organización Mundial de la Salud y, a diferencia de otras formas de hipertensión pulmonar, es la única que puede curarse quirúrgicamente mediante una intervención conocida como tromboendarterectomía pulmonar (TEP).

El diagnóstico temprano es complicado, con un tiempo medio de 14 meses desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico. La incidencia de esta enfermedad se estima entre 0,1 % y 9,1 % tras un episodio de embolia pulmonar aguda, mientras que anualmente, en Estados Unidos y Europa, puede haber hasta 3-5 casos por cada 100.000 habitantes.

Aunque algunos pacientes pueden beneficiarse de la cirugía, entre el 30 % y el 45 % son inoperables debido a alto riesgo quirúrgico o trombos no accesibles. Para aquellos pacientes considerados inoperables, los tratamientos alternativos son la angioplastia con balón de las arterias pulmonares (ABAP) y la terapia médica con vasodilatadores pulmonares como riociguat, treprostinilo o macitentan. La ABAP ha demostrado eficacia en reducir síntomas y mejorar la calidad de vida, pero requiere de centros especializados para su implementación. La selección de pacientes para TEP y ABAP es compleja y debe ser realizada por equipos multidisciplinares experimentados.

OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad de la ABAP en el tratamiento de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica frente al tratamiento farmacológico estándar en pacientes no candidatos a tromboendarterectomía pulmonar. Además, se analiza el impacto económico a nivel de uso de recursos y costes, así como el impacto organizativo que supondría la implementación de la ABAP.

MÉTODOS

Se diseñó una estrategia de búsqueda bibliográfica específica para evaluar la efectividad y seguridad de la angioplastia con balón de arterias pulmonares en el tratamiento de la HPTEC, en comparación con el tratamiento farmacológico estándar. La búsqueda se realizó en bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas (RS) e informes de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS), organismos elaboradores de guías de práctica clínica (GPC), bases de datos generales y bases de datos de proyectos de investigación.

La búsqueda sistemática se ejecutó en octubre de 2023, sin límite temporal ni de idioma. La última actualización de la búsqueda se realizó en abril de 2024. Tras la revisión de títulos y resúmenes, se seleccionaron aquellos estudios que contestaban a la pregunta de investigación en formato PICOD. Solo se incluyeron en nuestro análisis aquellos estudios con adultos (≥ 18 años) de ambos sexos diagnosticados con HPTEC y que presentaban alguna de las siguientes características: afectación de ramas segmentarias o subsegmentarias no operables, alto riesgo quirúrgico o hipertensión pulmonar residual tras intervención quirúrgica. Además, los estudios seleccionados debían incluir grupos de tratamiento que recibieron angioplastia con balón en comparación con el tratamiento farmacológico estándar, que incluye fármacos vasodilatadores.

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales con grupo comparador que presentaban resultados de eficacia (mortalidad, supervivencia, parámetros hemodinámicos) y/o seguridad del tratamiento. Se excluyeron estudios primarios sin grupo de comparación, revisiones narrativas y estudios de un solo caso.

La selección de estudios, la extracción de datos y el proceso de síntesis de la evidencia se llevaron a cabo de manera ciega y consensuada en la plataforma DistillerSR, siguiendo criterios predefinidos de inclusión y exclusión. La calidad de la evidencia se evaluó a través de distintas escalas según el diseño del estudio: la escala RoB 2 para ensayos clínicos aleatorizados y ROBINS para estudios observacionales.

RESULTADOS

La comparación entre la ABAP y el tratamiento con fármacos vasodilatadores se basa en tres estudios primarios: dos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudio observacional retrospectivo, de pacientes incluidos consecutivamente. Los ECA, multicéntricos, incluyeron 57 y 105 pacientes, respectivamente, mientras que el estudio observacional abarcó un total de 227 pacientes con un seguimiento entre 2013 y 2019. La calidad metodológica de los tres estudios fue evaluada como moderada.

En términos de efectividad, los pacientes sometidos a ABAP mostraron tasas de supervivencia superiores frente a aquellos tratados con fármacos vasodilatadores en diferentes intervalos de tiempo. Además, los pacientes tratados con ABAP presentaron una mejora significativa en la capacidad funcional, medida mediante la prueba de marcha de 6 minutos, y una reducción más pronunciada en la percepción de disnea, evaluada con la escala de Borg. En cuanto a los parámetros hemodinámicos, se observaron reducciones más marcadas en la presión arterial pulmonar y la resistencia vascular pulmonar en el grupo ABAP, mientras que el gasto cardíaco fue superior en los pacientes tratados con riociguat. La calidad de vida, valorada con el cuestionario EQ-5D-3L, reflejó mayores avances en el grupo ABAP comparado con el tratamiento farmacológico.



En cuanto a seguridad, las complicaciones asociadas con la ABAP incluyeron eventos graves como lesiones pulmonares (hemoptisis, hemorragias pulmonares, inflamación de vías respiratorias y edema periférico). Por otro lado, los eventos adversos del riociguat fueron más comunes, pero de menor gravedad, destacándose efectos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea) y manifestaciones relacionadas con la hipotensión, como mareos, síncope o cefaleas.

Desde el punto de vista económico, la ABAP representa una intervención de alto coste, principalmente debido a la necesidad de múltiples sesiones, hospitalización prolongada y posibles complicaciones asociadas al procedimiento. Aunque no se han identificado estudios específicos sobre su impacto presupuestario en España, datos extrapolados de un análisis realizado en Francia estiman un coste medio de 21.245 € por paciente. Aplicando las tarifas hospitalarias actuales del sistema sanitario español, se estima que el coste total podría situarse en torno a los 28.946 € por paciente. Este valor puede aumentar significativamente en pacientes con mayor complejidad clínica o comorbilidades. Además, la experiencia del equipo médico y del centro influye directamente en la eficiencia del procedimiento, pudiendo reducir la duración de la estancia hospitalaria y los costes asociados.

La HPTEC en España requiere atención especializada en centros de referencia (CSUR) que cumplan con criterios específicos de volumen de pacientes, recursos humanos, equipamiento y actividad investigadora. Las guías y declaraciones de la ESC/ERS, SEPAR/SEC y AHA subrayan la importancia de la formación en centros de alto volumen y la realización de procedimientos en centros con experiencia. La ABAP ha evolucionado de tratamiento experimental a opción estándar para HPTEC inoperable, destacando la necesidad de continuar investigando y estableciendo criterios para centros especializados.

DISCUSIÓN

Los estudios revisados presentan diversas limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los resultados. La variabilidad en el número de angioplastias por paciente y el diseño retrospectivo del estudio observacional afectan la consistencia y la generalización de los hallazgos.

Mientras que los ECA compararon directamente la ABAP con riociguat, el grupo de tratamiento farmacológico en el estudio observacional incluyó alternativas más heterogéneas, como inhibidores de la fosfodiesterasa y antagonistas de la endotelina, además de riociguat.

La calidad metodológica de los estudios fue evaluada como moderada, influida por la dificultad de ocultar la asignación y cegar los procedimientos invasivos repetidos, propios de la ABAP. Además, se destacaron diferencias importantes entre las poblaciones estudiadas y los criterios de control utilizados, lo que podría introducir sesgos y limitar la comparabilidad entre estudios.

Los ECA revelaron que, al tratarse de una técnica invasiva, la ABAP tiene una mayor incidencia de eventos adversos graves, principalmente lesiones pulmonares. Por otro lado, los efectos adversos del riociguat son más comunes y suelen ser trastornos gastrointestinales como dispepsia, diarrea, náuseas y vómitos, así como mareos y cefalea, relacionados con la relajación de las células musculares lisas de la vasculatura.





Tanto la ABAP como el riociguat han mostrado mejoras significativas en los parámetros hemodinámicos y la capacidad funcional en pacientes con HPTEC, aunque sus mecanismos de acción son muy distintos. En términos de parámetros hemodinámicos, la ABAP mostró mayores mejoras en la presión arterial pulmonar y la resistencia vascular pulmonar, aunque el riociguat fue más efectivo en el gasto cardíaco. Estos resultados sugieren que ABAP y riociguat no son mutuamente excluyentes y podrían ser complementarios para tratar la HPTEC inoperable.

La implementación de la ABAP para tratar la HPTEC implica importantes consideraciones organizativas y económicas. Aunque no hay estudios específicos sobre el impacto económico en España, el análisis realizado en Francia indica que la ABAP requiere altos recursos y varias sesiones. Serían necesarios estudios de coste-efectividad para comparar la ABAP con el riociguat, considerando factores como eventos adversos, supervivencia y calidad de vida. Desde una perspectiva organizativa, los centros que implementen la ABAP deben cumplir criterios de especialización, contar con equipos multidisciplinarios y realizar actividades de investigación. Las sociedades médicas recomiendan que estos procedimientos se realicen en centros de referencia para minimizar riesgos y complicaciones.

CONCLUSIONES

La evidencia disponible, proveniente de dos ECA de 57 y 105 pacientes y de un estudio observacional retrospectivo de 227 pacientes, presenta una calidad moderada. Respecto a la eficacia, los dos ECA muestran que la ABAP parece ser más eficaz que el riociguat en la mejora de la calidad de vida, la clase funcional según la OMS, así como varios parámetros hemodinámicos como la resistencia vascular pulmonar y la presión arterial pulmonar. En cuanto a la supervivencia, el estudio observacional sugiere mejores resultados con la ABAP. Por otro lado, el riociguat ha mostrado una mayor mejora en el gasto cardíaco. Respecto a la seguridad, los ECA muestran que la ABAP presenta un mayor riesgo de complicaciones graves, como hemorragias pulmonares y lesiones pulmonares, en comparación con los efectos adversos reportados para riociguat, que incluyen principalmente hipotensión y efectos de naturaleza gastrointestinal. El riesgo de complicaciones puede ser mayor en pacientes con un compromiso hemodinámico grave, que indica la importancia de una selección cuidadosa de los pacientes. El seguimiento extendido del ensayo RACE (105 pacientes) muestra que el pretratamiento con riociguat podría reducir la incidencia de eventos adversos graves. La ABAP para la HPTEC en España está limitada a centros CSUR especializados. Los centros deben cumplir con criterios como un volumen adecuado de actividad, entrenamiento adecuado del equipo multidisciplinario y equipamiento especializado.