

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

Resumo 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 da seguinte ligazón: <https://runa.sergas.gal/xmlui/handle/20.500.11940/21962>

INTRODUCCIÓN

A hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) é unha complicación pouco frecuente do embolismo pulmonar, caracterizada pola aparición de trombos fibróticos organizados que bloquean as arterias pulmonares e por unha microvasculopatía nos pequenos vasos pulmonares, o que leva a un incremento da resistencia vascular pulmonar e a unha insuficiencia cardíaca dereita progresiva. Esta condición foi clasificada no grupo 4 pola Organización Mundial da Saúde e, a diferenza doutras formas de hipertensión pulmonar, é a única que pode curarse mediante unha ciruxía coñecida como tromboendarterectomía pulmonar (TEP).

O diagnóstico temperán é complicado, cun tempo medio de 14 meses desde o inicio dos síntomas ata o diagnóstico. A incidencia desta enfermidade estímase entre 0,1 % e 9,1 % tras un episodio de embolia pulmonar aguda, mentres que anualmente, en Estados Unidos e Europa, pode haber ata 3-5 casos por cada 100.000 habitantes. Aínda que algúns pacientes poden beneficiarse da cirurxía, entre o 30 % e o 45 % son inoperables debido a alto risco cirúrxico ou a trombos non accesibles.

Para aqueles pacientes considerados inoperables, os tratamentos alternativos son a angioplastia con balón das arterias pulmonares (ABAP) e a terapia médica con vasodilatadores pulmonares como riociguat, treprostinilo ou macitentan. A ABAP demostrou eficacia en reducir síntomas e mellorar a calidade de vida, pero require de centros especializados para a súa implementación. A selección de pacientes para TEP e ABAP é complexa e debe ser realizada por equipos multidisciplinares experimentados.

OBXECTIVOS

Avaliar a efectividade e seguridade da ABAP no tratamento da hipertensión pulmonar tromboembólica crónica fronte ao tratamento farmacolóxico estándar en pacientes non candidatos a tromboendarterectomía pulmonar. Ademais, analízase o impacto económico a nivel de uso de recursos e custos, así como o impacto organizativo que supoñería a implementación da ABAP.

MÉTODOS

Deseñouse unha estratexia de busca bibliográfica específica para avaliar a efectividade e seguridade da anxioplastia con balón de arterias pulmonares no tratamento da HPTEC, en comparación co tratamento farmacolóxico estándar. A busca realizouse en bases de datos especializadas en revisións sistemáticas (RS) e informes de avaliación de tecnoloxías sanitarias (ETS), organismos elaboradores de guías de práctica clínica (GPC), bases de datos xerais e bases de datos de proxectos de investigación.

A busca sistemática executouse en outubro de 2023, sen límite temporal nin de idioma. A última actualización da busca realizouse en abril de 2024. Tras a revisión de títulos e resumos, seleccionáronse aqueles estudos que contestaban á pregunta de investigación en formato PICOD.

Só incluíronse na nosa análise aqueles estudos con adultos (≥ 18 anos) de ambos os sexos diagnosticados con HPTEC e que presentaban algunha das seguintes características: afectación de ramas segmentarias ou subsegmentarias non operables, alto risco cirúrxico ou hipertensión pulmonar residual tras intervención cirúrxica. Ademais, os estudos seleccionados debían incluír grupos de tratamento que recibiron anxioplastia con balón en comparación co tratamento farmacolóxico estándar, que inclúe fármacos vasodilatadores.

Incluíronse ensaios clínicos aleatorizados e estudos observacionais con grupo comparador que presentaban resultados de eficacia (mortalidade, supervivencia, parámetros hemodinámicos) e/o seguridade do tratamento. Excluíronse estudos primarios sen grupo de comparación, revisións narrativas e estudos dun só caso.

A selección de estudos, a extracción de datos e o proceso de síntese da evidencia levaron a cabo de maneira cega e consensuada na plataforma DistillerSR, seguindo criterios predefinidos de inclusión e exclusión. A calidade da evidencia avaliouuse a través de distintas escalas segundo o deseño do estudo: a escala RoB2 para ensaios clínicos aleatorizados e ROBINS para estudos observacionais.

RESULTADOS

A comparación entre a ABAP e o tratamento con fármacos vasodilatadores baséase en tres estudos primarios: dous ensaios clínicos aleatorizados (ECA) e estudo observacional retrospectivo, de pacientes incluídos consecutivamente. Os ECA, multicéntricos, incluíron 57 e 105 pacientes, respectivamente, mentres que o estudo observacional abarcou un total de 227 pacientes cun seguimento entre 2013 e 2019. A calidade metodolóxica dos tres estudos foi avaliada como moderada.

En termos de efectividade, os pacientes sometidos a ABAP mostraron taxas de supervivencia superiores fronte a aqueles tratados con fármacos vasodilatadores en diferentes intervalos de tempo. Ademais, os pacientes tratados con ABAP presentaron unha mellora significativa na capacidade funcional, medida mediante a proba de marcha de 6 minutos, e unha redución máis pronunciada na percepción de disnea avaliada coa escala de Borg.



En canto aos parámetros hemodinámicos, observáronse reducións máis marcadas na presión arterial pulmonar e a resistencia vascular pulmonar no grupo ABAP, mentres que o gasto cardíaco foi superior nos pacientes tratados con riociguat. A calidade de vida, valorada co cuestionario EQ-5D-3L, reflectiu maiores avances no grupo ABAP comparado co tratamento farmacolóxico.

En canto a seguridade, as complicacións asociadas coa ABAP incluíron eventos graves como lesións pulmonares (hemoptisis, hemorrxias pulmonares, inflamación de vías respiratorias e edema periférico). Doutra banda, os eventos adversos do riociguat foron máis comúns, pero de menor gravidade, destacándose efectos gastrointestinais (náuseas, vómitos, diarrea) e manifestacións relacionadas coa hipotensión, como mareos, síncope ou cefaleas.

Desde o punto de vista económico, a ABAP representa unha intervención de alto custo, principalmente debido á necesidade de múltiples sesións, hospitalización prolongada e posibles complicacións asociadas ao procedemento. Aínda que non se identificaron estudos específicos sobre o seu impacto orzamentario en España, datos extrapolados dunha análise realizada en Francia estiman un custo medio de 21.245€ por paciente. Aplicando as tarifas hospitalarias actuais do sistema sanitario español, estímase que o custo total podería situarse ao redor dos 28.946€ por paciente. Este valor pode aumentar significativamente en pacientes con maior complexidade clínica ou comorbilidades. Ademais, a experiencia do equipo médico e do centro inflúe directamente na eficiencia do procedemento, o que pode reducir a duración da estancia hospitalaria e os custos asociados.

A HPTEC en España require atención especializada en centros de referencia (CSUR) que cumpran con criterios específicos de volume de pacientes, recursos humanos, equipamento e actividade investigadora. As guías e declaracións da ESC/ERS, SEPAR/SEC e AHA subliñan a importancia da formación en centros de alto volume e a realización de procedementos en centros con experiencia. A ABAP evolucionou de tratamento experimental a opción estándar para HPTEC inoperable, destacando a necesidade de continuar investigando e establecendo criterios para centros especializados.

DISCUSIÓN

Os estudos revisados presentan diversas limitacións que deben ser consideradas ao interpretar os resultados. A variabilidade no número de angioplastias por paciente e o deseño retrospectivo do estudo observacional afectan a consistencia e a xeneralización dos achados. Mentres que os ECA compararon directamente a ABAP con riociguat, o grupo de tratamento farmacolóxico no estudo observacional incluíu alternativas máis heteroxéneas, como inhibidores da fosfodiesterasa e antagonistas da endotelina, ademais de riociguat.

A calidade metodolóxica dos estudos foi avaliada como moderada, influída pola dificultade de ocultar a asignación e cegar os procedementos invasivos repetidos, propios da ABAP. Ademais, destacáronse diferenzas importantes entre as poboacións estudadas e os criterios de control utilizados, o que podería introducir nesgos e limitar a comparabilidade entre estudos.



Os ECA revelaron que, ao tratarse dunha técnica invasiva, a ABAP ten unha maior incidencia de eventos adversos graves, principalmente lesións pulmonares. Doutra banda, os efectos adversos do riociguat son máis comúns e adoitan ser trastornos gastrointestinais como dispepsia, diarrea, náuseas e vómitos, así como mareos e cefalea, relacionados coa relaxación das células musculares lisas da vasculatura. Tanto a ABAP como o riociguat mostraron melloras significativas nos parámetros hemodinámicos e a capacidade funcional en pacientes con HPTEC, aínda que os seus mecanismos de acción son moi distintos. En termos de parámetros hemodinámicos, a ABAP mostrou maiores melloras na presión arterial pulmonar e a resistencia vascular pulmonar, aínda que o riociguat foi máis efectivo no gasto cardíaco. Estes resultados suxiren que ABAP e riociguat non son mutuamente excluíntes e poderían ser complementarios para tratar a HPTEC inoperable.

A implementación da ABAP para tratar a HPTEC implica importantes consideracións organizativas e económicas. Aínda que non hai estudos específicos sobre o impacto económico en España, a análise realizada en Francia indica que a ABAP require altos recursos e varias sesións. Serían necesarios estudos de custo-efectividade para comparar a ABAP co riociguat, considerando factores como eventos adversos, supervivencia e calidade de vida. Desde unha perspectiva organizativa, os centros que implementen a ABAP deben cumprir criterios de especialización, contar con equipos multidisciplinares e realizar actividades de investigación. As sociedades médicas recomendan que estes procedementos realícense en centros de referencia para minimizar riscos e complicacións.

CONCLUSIÓN

A evidencia dispoñible, procedente de dúas ECA de 57 e 105 pacientes e dun estudo observacional retrospectivo de 227 pacientes, presenta unha calidade moderada. Respecto a eficacia, os dous ECA mostran que a ABAP parece ser máis eficaz que o riociguat na mellora da calidade de vida, a clase funcional segundo a OMS, así como varios parámetros hemodinámicos como a resistencia vascular pulmonar e a presión arterial pulmonar. En canto á supervivencia, o estudo observacional suxire mellores resultados coa ABAP. Doutra banda, o riociguat mostrou unha maior mellora no gasto cardíaco. Respecto a seguridade, os ECA mostran que a ABAP presenta un maior risco de complicacións graves, como hemorrxias pulmonares e lesións pulmonares, en comparación cos efectos adversos reportados para riociguat, que inclúen principalmente hipotensión e efectos de natureza gastrointestinal. O risco de complicacións pode ser maior en pacientes cun compromiso hemodinámico grave, que indica a importancia dunha selección coidadosa dos pacientes. O seguimento estendido do ensaio RACE (105 pacientes) mostra que o pretratamento con riociguat podería reducir a incidencia de eventos adversos graves. A ABAP para a HPTEC en España está limitada a centros CSUR especializados. Os centros deben cumprir con criterios como un volume adecuado de actividade, adestramento adecuado do equipo multidisciplinario e equipamento especializado.