

Eficacia y seguridad de dispositivos con abordaje vascular percutáneo por catéter para el tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda en pacientes con riesgo intermedio-alto o alto

Efficacy and safety of devices with percutaneous vascular catheter approach for the treatment of acute pulmonary thromboembolism in patients at intermediate-high or high risk

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Comunidad
de Madrid

Eficacia y seguridad de dispositivos con abordaje vascular percutáneo por catéter para el tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda en pacientes con riesgo intermedio-alto o alto

Efficacy and safety of devices with percutaneous vascular catheter approach for the treatment of acute pulmonary thromboembolism in patients at intermediate-high or high risk

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



MINISTERIO
DE SANIDAD

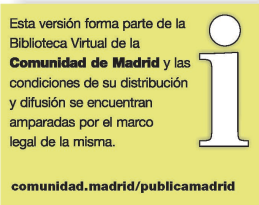


RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Comunidad
de Madrid

Eficacia y seguridad de dispositivos con abordaje vascular percutáneo por catéter para el tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda en pacientes con riesgo intermedio-alto o alto. Madrid. Ministerio de Sanidad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. 2024
1 archivo pdf; — (Informes, Estudios e investigación) Ministerio de Sanidad Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
NIPO: 133-25-008-1



Autoría: Río Aguilar Torres, Francisco Rodríguez Salvanés, Carlos Fernández Palomeque, Marina Fragoso, Pasero Gustavo Mora Navarro, Pilar Loeches Belinchón, Blanca Novella Arribas.

Coordinación y gestión del proyecto: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid.

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Madrid (UETS-Madrid) en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS el 23 de junio de 2023.

Para citar este informe: Aguilar Torres R, Rodríguez Salvanés R, Fernández-Palomeque C, Fragoso Pasero M, Mora Navarro G, Loeches Belinchón P, Novella Arribas B, Eficacia y seguridad de dispositivos con abordaje vascular percutáneo por catéter para el tratamiento de la tromboembolia pulmonar aguda en pacientes con riesgo intermedio-alto o alto. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Unidad Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Madrid; 2024 Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Fecha de edición: 2025

Edita: Ministerio de Sanidad.

Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. D. G Asistencial

Contacto: UETS@salud.madrid.org

NIPO: 133-25-008-1

Siglas y acrónimos

ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
AMSTAR	A measurement Tool to Assess Systematic Reviews (Herramienta de medición para evaluar revisiones sistemáticas)
BARC	Bleeding Academic Research Consortium
CTEPH	Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
ECA	Ensayo clínico aleatorio
ECMO	Oxigenación mediante membrana extracorpórea
ESC	European Society of Cardiology
ESC	European Society of Cardiology. Sociedad Europea de Cardiología. https://www.escardio.org
ETV	Enfermedad tromboembólica venosa
EudraCT	European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database
EUnetHTA	European network for health technology assessment
FDA	Food and Drug Administration
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HBPM	Heparinas de bajo peso molecular
HNF	Heparina no fraccionada
IDC	Intervencionismo dirigido por catéter
ISTH	International Society on Thrombosis and Haemostasis
MER	Metanálisis en red
mMRC	Escala de disnea del BRITISH MEDICAL RESEARCH COUNCIL
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NOS	Lista de comprobación Newcastle-Ottawa
NT-ProBNP	Pro péptido natriurético cerebral N-terminal tipo B
NYHA	New York Heart Association
PAP	presión arterial pulmonar
PAPm	Presión arterial pulmonar media
PERT	Pulmonary Embolism Response Team (Equipo multidisciplinario de respuesta a la embolia pulmonar)
PICO	P (Paciente o Problema) I (Intervención) C (Comparación) O (Resultado)
RedETS	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud

ROB	Criterios de evaluación de riesgo de sesgo de Métodos Co-
chrane	
RR	Riesgo relativo
RS	Revisión sistemática
RVP	Resistencia vascular pulmonar
TAUS	Trombolisis asistida por ultrasonidos
TDC	Trombolisis dirigida por catéter
TEP	Tromboembolia pulmonar
TVP	Trombosis venosa profunda
VD/VI	Relación diámetros ventrículo derecho/ventrículo izquierdo

Índice

Resumen	8
Summary	11
Participantes	14
Agradecimientos	15
Declaración de intereses	15
Justificación	16
1. Introducción	18
1.1. Carga del problema de salud	18
1.2. Tecnología utilizada o manejo actual del problema de salud	19
1.3. Tecnología objeto de la evaluación en una enfermedad o condición clínica determinada	23
1.4. objeto del informe	27
2. Alcance y objetivos	28
2.1. Población diana	28
2.2. Nivel asistencial	29
2.3. Objetivos	29
3. Metodología	30
3.1. Búsqueda bibliográfica	30
3.2. Evaluación de la calidad	31
3.3. Extracción de datos	31
3.4. Preguntas PICO	31
4. Resultados	33
4.1. Resultado de la búsqueda bibliográfica	33
4.2. Eficacia y seguridad de la trombolisis dirigida por catéter frente a Heparinización	33
4.2.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios	33
4.2.2. Principales resultados en efectividad y seguridad	37

4.3. Eficacia y seguridad de la trombolisis dirigida por catéter frente a tratamiento fibrinolítico sistémico	39
4.3.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios.....	39
4.3.2. Principales resultados en efectividad y seguridad.....	40
4.4. Eficacia y seguridad Trombectomía Aspirativa frente a heparina o trombolisis sistémica.....	42
4.4.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de los estudios.....	42
4.4.2. Principales resultados en efectividad y seguridad.....	44
4.5. Eficacia y seguridad de los dispositivos para trombolisis mecánica u otras formas de aspiración o fragmentación frente a heparinización o trombolisis sistémica	45
4.5.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de los estudios.....	45
4.5.2. Principales resultados en efectividad y seguridad.....	47
5. Perspectiva de costes	48
6. Propuestas de investigación e investigaciones en marcha.....	49
7. Discusión.....	54
8. Conclusiones.....	58
9. Bibliografía	59
10. Anexos.....	68
Anexo 1. Diagnóstico y Clasificación de la TEP	68
Anexo 2. Preguntas PICO	73
Anexo 3. Búsquedas bibliográficas.....	79
Anexo 4. Análisis del riesgo de sesgo de la evidencia utilizada	114
Anexo 5. Resumen de la evidencia: Metanálisis y Tablas de GRADE	126
Anexo 6. Reflexiones sobre las propuestas de investigación.....	133

Índice de tablas

Tabla 1. Contraindicaciones para el uso de Trombolisis
(Tomado de De Wit K. et al.15)22

Tabla 2. Descripción de las características principales
de los ensayos clínicos evaluados37

Tabla 3. Resultados38

Tabla 4. Características de los estudios incluidos en la revisión41

Tabla 5. Principales resultados de efectividad y seguridad42

Tabla 6. Características de los pacientes incluidos en los trabajos identificados.....44

Tabla 7. Resultados para los desenlaces estudiados45

Tabla 8. Características de los estudios identificados47

Tabla 9. Conclusiones para los distintos dispositivos para trombectomía
mecánica en el Tromboembolismo Pulmonar con alto riesgo de shock
obstructivo59

Índice de figuras

Figura 1. Tendencias anuales de tasas de incidencia y fatalidad en distintos
países. Tomada de Kosntantinides S. 2016.13..... 19

Resumen

Introducción

La tromboembolia pulmonar (TEP) es una patología cardiovascular frecuente, potencialmente mortal, que se asocia a complicaciones y secuelas graves, lo que hace necesaria una intervención rápida y efectiva especialmente en los casos de mayor riesgo. Además, se reconoce que el diagnóstico y el manejo óptimo de la ETV, especialmente la TEP, son esenciales para reducir la morbilidad asociada. Sin embargo, la heterogeneidad en la presentación clínica y la variabilidad en la respuesta al tratamiento hacen que la TEP sea un desafío clínico complejo⁹. Esto subraya la necesidad de estrategias terapéuticas individualizadas y basadas en la evidencia para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes.

En este informe se pretende analizar la efectividad y seguridad de la utilización de nuevas tecnologías de reperfusión mecánica con catéter en el tratamiento de la TEP aguda, especialmente en aquellos pacientes que presentan cuadros graves con mayor riesgo de mortalidad o inestabilidad hemodinámica, incluyendo el shock obstructivo.

Para lograr este objetivo, se ha decidido agrupar los dispositivos y técnicas en categorías específicas: la administración local de trombolíticos, la trombectomía aspirativa y la combinación de trombectomía con otros métodos de fragmentación de trombos.

Objetivos

El objetivo principal de este informe es evaluar la efectividad, eficiencia, seguridad y posibles retos organizativos de la utilización de distintos dispositivos de trombectomía en pacientes inestables con TEP aguda y contraindicación para el tratamiento trombolítico sistémico a dosis completas.

Métodos

Las búsquedas se orientaron principalmente a conocer la efectividad y seguridad de acuerdo con las preguntas formuladas. Se realizó una búsqueda sistemática de informes de evaluación o Guías de Práctica Clínica (GPC) en diferentes bases de datos bibliográficas electrónicas (CRD, Cochrane Library, Medline, WOS y Embase) y en páginas web de agencias de evaluación de tecnologías o motores de búsqueda clínicos, entre estos. Las búsquedas

para artículos originales, centrada en RS, EC y estudios observacionales se realizaron en MEDLINE, EMBASE y Cochrane Library. Se incluyeron estudios publicados en inglés y español entre los años 2018 y junio de 2024. Dos miembros del equipo de trabajo, en paralelo y de forma ciega, seleccionaron los artículos susceptibles de ser revisados a texto completo y evaluaron su calidad con las herramientas adecuadas para cada tipo de estudio. La información extractada fue integrada en forma de tablas de resumen de la evidencia de acuerdo con la metodología GRADE.

Resultados

Eficacia y seguridad de la trombolisis dirigida por catéter frente a Heparinización

Fueron localizados 3 ECA que incluían información sobre los dispositivos Ekosonic y Cragg-McNamara exclusivamente de baja calidad, que fueron metaanalizados. Para las variables de respuesta que no se incluían en este resultado, se utilizó una RS de estudios observacionales evaluada también como de baja calidad. En resumen, se muestra que, en comparación con el tratamiento anticoagulante, el efecto estimado del tratamiento con trombolisis dirigida por catéter sobre la mortalidad durante el ingreso (30-90 días) es $OR=0,18$ [IC95% 0,02; 1,48] con un $p_{\text{valor}}=0,11$.

Eficacia y seguridad de la trombolisis dirigida por catéter frente a tratamiento fibrinolítico sistémico

No fue posible identificar ensayos clínicos aleatorizados y controlados en la búsqueda. Se utilizaron por ello una RS de estudios observacionales de calidad moderada que no respondían a la mayor parte de los desenlaces referidos en la formulación de la pregunta, especialmente marcada la falta de desenlaces más allá del periodo de ingreso hospitalario. En resumen, el tratamiento con trombolisis dirigida por catéter frente a fibrinólisis sistémica parece disminuir la mortalidad durante el ingreso $RR=0,52$ [0,40; 0,68] de manera estadísticamente significativa ($p_{\text{valor}} < 0,001$). También parece demostrarse una disminución de la incidencia de hemorragia intracraneal $RR=0,66$ [0,47; 0,94] $p_{\text{valor}} < 0,02$.

Eficacia y seguridad Trombectomía Aspirativa frente a heparina o trombolisis sistémica

Se encontraron dos RS de estudios que correspondían a series de casos sin grupo control. Las dos RS describen agrupadas las frecuencias relativas y medias de distintos desenlaces, obtenida de los distintos estudios incluidos en la revisión de pacientes con TEP tratados con distintos dispositivos, tanto de los que realizan trombectomía aspirativa como los de fragmentación. La búsqueda ampliada a estudios controlados no aleatorizados permitió identificar un pequeño estudio retrospectivo controlado y centrado en desenlaces intrahospitalarios del proceso y otro estudio controlado retrospectivo sobre pacientes que presentaban TEP aguda submasiva con el dispositivo Flow-Trieve. El resultado de los metanálisis muestra un efecto protector relevante sobre la mortalidad durante el ingreso ($RR=0.38$ IC95%:0,14; 1,03) cercano a la significación estadística ($p_{valor}=0,06$).

Eficacia y seguridad de los dispositivos para trombolisis mecánica u otras formas de aspiración o fragmentación frente a heparinización o trombolisis sistémica

Fueron identificadas tres revisiones sistemáticas que incluían resultados sobre el uso de estos dispositivos. En todas ellas, los originales primarios incluidos son series de casos de pacientes expuestos a alguno de los dispositivos en estudio sin grupo control. No fue posible identificar ningún ensayo clínico ni estudios que incluyesen en su diseño grupo control alguno, por esta razón se considera que estas preguntas no pueden ser respondidas en este momento.

Ideas clave

En términos generales, la evidencia científica de efectividad, seguridad y eficiencia sobre el uso de dispositivos percutáneos para la reperusión mecánica o farmacológica en pacientes TEP aguda y alto riesgo de shock obstructivo es escasa y de limitada validez.

Summary

Introduction

Pulmonary thromboembolism (PTE) is a common, life-threatening cardiovascular pathology associated with severe complications and sequelae, which necessitates prompt and effective intervention especially in higher risk cases. Furthermore, it is recognized that optimal diagnosis and management of VTE, especially PTE, are essential to reduce the associated morbidity and mortality. However, heterogeneity in clinical presentation and variability in response to treatment make PTE a complex clinical challenge⁹. This underscores the need for individualized, evidence-based therapeutic strategies to improve clinical outcomes and patient quality of life.

In this report we aim to analyze the effectiveness and safety of the use of new catheter-based mechanical reperfusion technologies in the treatment of acute PTE, especially in those patients presenting with severe conditions with increased risk of mortality or hemodynamic instability, including obstructive shock.

To achieve this goal, it has been decided to group devices and techniques into specific categories: local administration of thrombolytics, aspirative thrombectomy and combination of thrombectomy with other methods of thrombus fragmentation.

Objectives

The main objective of this report is to evaluate the effectiveness, efficiency, safety, and potential organizational challenges of using different thrombectomy devices in unstable patients with acute PTE and contraindication to full-dose systemic thrombolytic therapy.

Methods

The searches were mainly aimed at finding out the effectiveness and safety according to the questions asked. A systematic search for evaluation reports or Clinical Practice Guidelines (CPG) was performed in different electronic bibliographic databases (CRD, Cochrane Library, Medline, WOS and Embase) and in web pages of technology assessment agencies or clinical search engines, among these. The searches for original articles, focused on SR, EC and observational studies were performed in MEDLINE, EMBASE and

Cochrane Library. Studies published in English and Spanish between 2018 and June 2024 were included. Two members of the work team, in parallel and in a blinded manner, selected the articles susceptible to full-text review and assessed their quality with the appropriate tools for each type of study. The extracted information was integrated in the form of evidence summary tables according to GRADE methodology.

Results

Efficacy and safety of catheter-directed thrombolysis vs. Heparinization

We located 3 RCTs that included information on the Ekosonic and Cragg-McNamara devices exclusively of low quality, which were meta-analyzed. For response variables that were not included in this outcome, we used a SR of observational studies also assessed as low quality. In summary, we show that compared with anticoagulant therapy, the estimated effect of treatment with catheter-directed thrombolysis on mortality during admission (30-90 days) is $OR=0.18$ [95% CI 0,02; 1,48] with a $p_{value}=0,11$.

Efficacy and safety of catheter-directed thrombolysis vs. systemic fibrinolytic therapy

It was not possible to identify randomized controlled clinical trials in the search. We therefore used a SR of observational studies of moderate quality that did not respond to most of the outcomes referred to in the question formulation, especially marked by the lack of outcomes beyond the hospital admission period. In summary, treatment with catheter-directed thrombolysis versus systemic fibrinolysis seems to reduce mortality during hospitalization $RR=0,52$ [0,40; 0,68] in a statistically significant manner ($p_{value}<0,001$). A decrease in the incidence of intracranial hemorrhage also seems to be demonstrated $RR= 0,66$ [0,47; 0,94] $p_{value}<0,02$.

Efficacy and safety Aspirative thrombectomy vs. heparin or systemic thrombolysis

Two SR of studies were found that corresponded to case series without a control group. The two SR describe grouped relative and mean frequencies of different outcomes, obtained from the different studies included in the review of patients with PTE treated with different devices, both those performing aspirative thrombectomy and those with fragmentation. The expanded search for non-randomized controlled studies identified a small retrospective controlled study focused on in-hospital outcomes of the pro-

cess and another retrospective controlled study on patients with acute sub-massive PTE with the FlowTrieve device. The result of the meta-analyses shows a relevant protective effect on mortality during admission ($RR=0,38$ $CI_{95\%}:0,14; 1,03$) close to statistical significance ($p_{value}=0,06$).

Efficacy and safety of devices for mechanical thrombolysis or other forms of aspiration or fragmentation versus heparinization or systemic thrombolysis

Three systematic reviews were identified that included results on the use of these devices. In all of them, the primary originals included were case series of patients exposed to any of the devices under study without a control group. It was not possible to identify any clinical trials or studies that included any control group in their design, for this reason it is considered that these questions cannot be answered at this time.

Key ideas

Overall, the scientific evidence of effectiveness, safety and efficiency on the use of percutaneous devices for mechanical or pharmacological reperfusion in patients with acute PTE and high risk of obstructive shock is scarce and of limited validity.

Participantes

Equipo elaborador

Participantes	Aportación	Agencia/Organización
Francisco Rodríguez Salvanés	Coordinación y Autoría	UETS. Madrid Hospital Universitario La Princesa
Blanca Novella Arribas		
Río Aguilar Torres		
Carlos Fernandez Palomeque	Autores clínicos	UINPC Unitat d'Innovació i Projectes Corporatius. IBSALUT. Illes Balears.
Gustavo Mora Navarro		UETS. Madrid
Pilar Loeches Belinchón		
Marina Fragoso Pasero		

Revisor externo

Nombre y apellidos	Agencia/Organización
Pablo Salinas Sanguino	Cardiología. Hospital Clínico San Carlos

Declaración de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Agradecimientos

La Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Madrid y los autores agradecen a Olga Reillo su aportación en la documentación utilizada en el mismo.

Justificación

La tromboembolia pulmonar (TEP) es una patología cardiovascular frecuente, potencialmente mortal, que se asocia a complicaciones y secuelas graves, lo que hace necesaria una intervención rápida y efectiva especialmente en los casos de mayor riesgo.

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV), que incluye la trombosis venosa profunda (TVP) y la tromboembolia pulmonar (TEP), representa una urgencia cardiovascular, siendo la tercera en frecuencia después del infarto de miocardio y el ictus(1). En Estados Unidos, la ETV es una causa importante de morbilidad, con al menos 300.000 muertes atribuibles cada año. En Europa, la TEP ocasiona alrededor de 317000 muertes anuales, y se estima que solo el 7% de los pacientes son diagnosticados correctamente antes del fallecimiento². Además de la mortalidad asociada, la ETV implica considerables gastos hospitalarios, siendo además, la primera causa de muerte prevenible entre los pacientes hospitalizados, representando el 30% de los TEP graves.

La TEP supone un desafío tanto en su diagnóstico como en su tratamiento. Este trastorno agudo, caracterizado por la obstrucción tromboembólica de las arterias pulmonares, conlleva riesgos potenciales graves para la salud y la vida de los pacientes. A pesar de los avances en diagnóstico y tratamiento precoz de la TEP, sigue siendo una causa importante de morbilidad en todo el mundo⁴⁻⁶.

Existen varios hechos que respaldan la necesidad de evaluar continuamente los tratamientos disponibles para la tromboembolia pulmonar. En primer lugar, la incidencia de TEP está en aumento, lo que puede atribuirse en parte a una mayor detección de esta patología, cambios en los factores de riesgo tales como el aumento de la esperanza de vida, el incremento de la prevalencia de patologías médicas predisponentes, la enfermedad cardiovascular, la mayor supervivencia de pacientes sometidos a tratamiento oncológico y situaciones que conllevan inmovilización prolongada, entre otros^{3,7}.

Todos estos factores resaltan la necesidad de una evaluación integral de riesgos y estrategias de prevención individualizada para reducir la incidencia de TEP en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos o médicos (p. ej entorno oncológico). Además, se reconoce que el diagnóstico y el manejo óptimo de la ETV, especialmente la TEP, son esenciales para reducir la morbilidad asociada⁸. Sin embargo, la heterogeneidad en la presentación clínica y la variabilidad en la respuesta al tratamiento hacen que la TEP sea un desafío clínico complejo⁹. Esto subraya la necesidad de estrategias terapéuticas individualizadas y basadas en la evidencia para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes.

En este informe se pretende analizar la efectividad y seguridad de la utilización de nuevas tecnologías de reperfusión mecánica con catéter en el tratamiento de la TEP aguda, especialmente en aquellos pacientes que presentan cuadros graves con mayor riesgo de mortalidad o inestabilidad hemodinámica, incluyendo el shock obstructivo.

Para lograr este objetivo, se ha decidido agrupar los dispositivos y técnicas en categorías específicas: la administración local de trombolíticos, la trombectomía aspirativa y la combinación de trombectomía con otros métodos de fragmentación de trombos.

1. Introducción

1.1. Carga del problema de salud

La tromboembolia pulmonar (TEP) es un importante problema de Salud Pública tan grave como el infarto de miocardio o el ictus, pero menos frecuente, si bien, la prevalencia de la TEP suele infraestimarse en los registros sanitarios debido a la dificultad de su diagnóstico.

La incidencia de TEP diagnosticada clínicamente es de, al menos, 10/100.000 habitantes-año, si bien en estudios que incluyen datos post mortem la incidencia alcanza hasta 200/100.000 habitantes-año.

En España, la carga de la enfermedad relacionada con TEP, aunque menor que la registrada en otros países de nuestro entorno, es considerable. En el periodo entre 2001 y 2018 se registraron 241.821 hospitalizaciones por TEP, con un número creciente de casos diagnosticados y de hospitalizaciones cada año. En este periodo de tiempo, la mortalidad cruda hospitalaria fue de 9,51 % (mayor que la del infarto de miocardio en el mismo periodo), siendo mayor en mujeres, en pacientes con más comorbilidades y con mayor carga trombótica¹⁰.

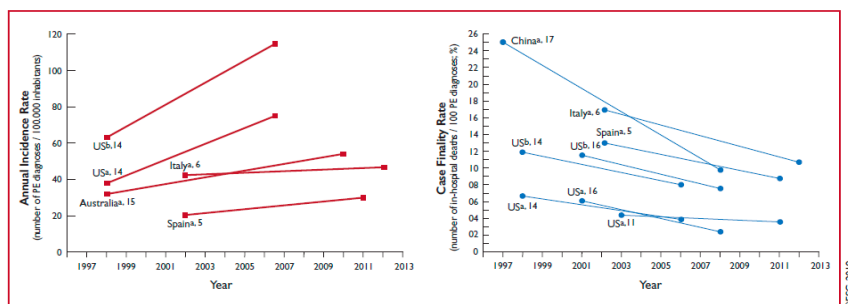
La tasa de mortalidad estimada en España actualmente es del 8,9% durante el ingreso y hasta el 15% en los primeros tres meses después del diagnóstico. Según los datos aportados por el registro RIETE¹¹ en el periodo 2010-2013 la mortalidad estimada por cualquier causa a 30 días era del 4,8%. Se estima que, de cada 10 pacientes fallecidos en el hospital, 1 muere a causa de TEP, y 1 de cada 100 pacientes hospitalizados por TEP fallece por esta causa. Los pacientes con TEP “masiva”, inestabilidad hemodinámica, y/o shock cardiogénico tienen una tasa de mortalidad muy elevada, y podrían verse beneficiados por tratamientos invasivos inmediatos⁽¹²⁾ (tratamiento tiempo-dependiente de manera similar al infarto de miocardio o al ictus).

Tal y como se aprecia en la figura 1, a pesar del continuo aumento de la incidencia en los últimos años, la mortalidad asociada ha ido disminuyendo, tanto en España como en otros países del entorno. Esto se debe, probablemente al aumento del diagnóstico de la enfermedad en estadios más leves y a un mejor abordaje terapéutico.

Los costes asociados con la atención a la TEP representan una carga asistencial y económica de importante magnitud, aunque no bien establecida. Los costes asociados con la hospitalización, el tratamiento y el seguimiento de estos pacientes es especialmente elevado debido a las estancias

hospitalarias, frecuentemente en unidades de cuidados críticos o semi-críticos, el consumo de recursos de alta complejidad y las frecuentes complicaciones, así como las secuelas asociadas a tratamientos de reperfusión fallidos (fundamentalmente enfermedad tromboembólica crónica e hipertensión pulmonar residual)10.

Figura 1. Tendencias anuales de tasas de incidencia y fatalidad en distintos países. Tomada de Kosntantinides S. 2016.13



1.2. Tecnología utilizada o manejo actual del problema de salud

Hasta hace pocos años el tratamiento más habitual de esta patología ha sido la administración combinada de anticoagulantes y trombolíticos sistémicos, especialmente en pacientes con shock, inestabilidad hemodinámica o riesgo de mortalidad elevado. Estas estrategias se consideran el tratamiento de comparación estándar, sin embargo se ha reportado de forma consistente que su utilización apenas alcanza un tercio de los casos (30-32% en Estados Unidos, 23% en Alemania y 20% en un registro multicéntrico con participación española)(14-17). Los motivos que justifican esta infrautilización en al menos dos tercios de los pacientes son múltiples, pero principalmente se relacionan con contraindicaciones formales (cuya prevalencia está poco estudiada en la literatura pero al menos un estudio cifra en un 40%)(18) y con comorbilidades o factores de riesgo de sangrado sin contraindicaciones formales (probablemente otro 20-30%). En los estudios que han comparado los pacientes en situación inestable que reciben y no reciben reperfusión se ha observado sistemáticamente una mayor carga de comorbilidades y factores de riesgo de sangrado se detallan más adelante. Aunque la mortalidad global en la TEP aguda podría haberse reducido gracias al tratamiento convencional incluyendo trombolisis(16,17), sigue siendo elevada, especial-

mente en pacientes de alto riesgo sin reperusión y algunos subgrupos de pacientes de intermedio-alto riesgo.

Inicialmente las nuevas estrategias terapéuticas invasivas estaban reservadas para pacientes con mayor riesgo y contraindicaciones formales para la trombolisis sistémica. En los últimos años se han acumulado algunas evidencias sobre dispositivos y técnicas de trombectomía que podrían mejorar los resultados clínicos en estos subgrupos de pacientes de manera independiente a la existencia de contraindicación para el empleo de fibrinolíticos.

Anticoagulación:

La base del tratamiento es la anticoagulación sistémica, independientemente de la gravedad clínica. La anticoagulación es el tratamiento de elección de la TEP, que además previene la propagación del trombo y reduce el riesgo de eventos tromboembólicos recurrentes.

Se debe iniciar de forma inmediata en pacientes con sospecha clínica media o alta de TEP, incluso antes de confirmar el diagnóstico definitivo, para evitar complicaciones graves.

En la mayoría de pacientes con riesgo intermedio-alto o alto, se suele comenzar con heparinas de bajo peso molecular (HBPM). Se prefiere comenzar con heparina no fraccionada (HNF) en algunos contextos en los que la absorción subcutánea de HBPM puede ser errática; además la HNF es de acción más rápida y se puede revertir con protamina en caso de sangrado grave. Sin embargo, en pacientes con sospecha o riesgo de trombocitopenia inducida por heparina, se debe considerar el uso de otros anticoagulantes como el fondaparinux, un anticoagulante selectivo anti-Xa. Una vez que el paciente esté estable y se haya descartado la necesidad de intervención invasiva, se puede cambiar a HBPM para el tratamiento a largo plazo de la TEP. La anticoagulación parenteral (HNF, HBPM o fondaparinux) para tratar la TEP aguda debe mantenerse durante los primeros 5-10 días. La duración estándar de la anticoagulación oral se debe mantener al menos 3 meses para prevenir recurrencias(19).

Trombolisis sistémica:

La trombolisis sistémica implica la administración intravenosa de agentes trombolíticos para lisar el trombo y restablecer el flujo sanguíneo pulmonar.

Los estudios han demostrado que la trombolisis sistémica disminuye la mortalidad en TEP de alto riesgo y mejora la hemodinámica, disminuyendo la sobrecarga del ventrículo derecho (VD), a través de la reducción de la presión arterial pulmonar (PAP) y las resistencias vasculares pulmonares (RVP) más rápidamente que la anticoagulación sola. Sin embargo, su uso

está limitado por el riesgo significativo de sangrado (mayor del 10-20%), incluida la hemorragia intracraneal (3-5%)(20,21).

En pacientes normotensos con riesgo intermedio-alto según describe el ensayo PEITHO(22), no queda claro su uso, ya que, aunque disminuye el riesgo de colapso circulatorio, aumenta proporcionalmente el de sangrado, por lo que habría que individualizar el empleo de fibrinolíticos según el riesgo hemorrágico, siendo la recomendación actual la de no usar salvo en situaciones de rescate o en deterioro franco.

Los resultados de la trombolisis son mejores si se inicia en las primeras 48h, aunque su uso puede seguir siendo útil hasta el día 14 del comienzo de los síntomas. La tasa de hemorragia grave alcanza en algunas series(22) de trombolisis sistémica el 9,9% y de hemorragia intracraneal 3-5%, si bien, la tasa de mortalidad se reduce de forma significativa con su empleo, a pesar del riesgo de hemorragia.

Siempre que se valore la posibilidad de trombolisis sistémica en la TEP es necesario, valorar las contraindicaciones absolutas y relativas (ver tabla 1) así como calcular el riesgo de sangrado, para lo que existen distintos sistemas de puntuación, como la puntuación BACS. Se consideran factores de riesgo de sangrado la administración concomitante de catecolaminas, cáncer, diabetes, coagulopatía (elevación de INR), edad avanzada con dos puntos de corte en varios estudios independientes (>65 y >75), género femenino, sangrado mayor reciente, y síndrome (20,22,23).

Tabla 1. Contraindicaciones para el uso de Trombolisis (Tomado de De Wit K. et al.15)

Tipo de Contraindicación	Descripción
Absoluta	- Ictus hemorrágico. Sangrado intracraneal
	- Ictus isquémico en los últimos 6 meses
	- Lesiones o tumores del sistema nervioso central
	- Traumatismo importante reciente
	- Cirugía mayor o traumatismo craneoencefálico en los últimos 3 meses
	- Hemorragia gastrointestinal en el último mes
	- Sangrado activo
	- Riesgo de sangrado conocido
Relativa	- Accidente isquémico transitorio (AIT) en los últimos 6 meses
	- Anticoagulación oral (ACO)
	- Gestación o primera semana postparto
	- Acceso vascular no compresible
	- Resucitación cardiopulmonar traumática
	- Hipertensión refractaria (TAS >180 mm Hg)
	- Enfermedad hepática avanzada
	- Úlcera péptica activa
	- Endocarditis infecciosa

Embolectomía quirúrgica

Esta opción, escasamente disponible, que habitualmente está limitada a centros con muy alta especialización, puede considerarse en casos seleccionados con TEP aguda, especialmente, después del fracaso de otros enfoques de perfusión o en casos de trombo en tránsito, especialmente si está involucrado el foramen oval.

Aunque en algunas guías de práctica clínica, se recomienda este abordaje con un nivel de recomendación de clase I1, las evidencias son escasas y no provienen de estudios aleatorizados ni controlados, y mayoritariamente son series de casos de pequeño tamaño muestral24. Series y registros tanto retrospectivos como prospectivos han mostrado resultados similares en cuanto a mortalidad a los 30 días entre la embolectomía y la trombolisis, aunque la trombolisis se ha asociado con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular y reintervención(25–27).

- a. Embolia pulmonar aguda de alto riesgo:
- en pacientes con contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico tratamiento de elección; (recomendación clase I, Nivel C),
 - trombolisis ineficaz (tratamiento de segunda línea; Clase I Nivel C).
- b. Embolia pulmonar aguda de riesgo intermedio-alto:
- en pacientes con deterioro hemodinámico durante el tratamiento con anticoagulantes (Clase IIa, Nivel C).
- Guías ESC 2019 EHJ.1

1.3. Tecnología objeto de la evaluación en una enfermedad o condición clínica determinada

La aparición de nuevas tecnologías para el intervencionismo dirigido por catéter (IDC) podría ofrecer una alternativa de tratamiento a los pacientes con TEP de mayor carga trombótica y mayor riesgo, con la intención de mejorar los resultados clínicos, reduciendo la morbilidad asociada con esta enfermedad.

Estas técnicas percutáneas están dirigidas a pacientes con indicación de fibrinólisis sistémica, pero con contraindicación para su uso. Existen distintos catéteres o dispositivos de uso percutáneo que pretenden mediante medios farmacológico-mecánicos y bajo control radiológico la extracción o eliminación del contenido trombótico en el árbol arterial pulmonar.

La indicación actual de aplicación de estas terapias depende de la carga de trombos, la situación hemodinámica, la condición general del paciente, el riesgo de sangrado y las preferencias y experiencia del operador/institución.

Por su forma de actuación podrían ser agrupados básicamente en dos categorías: trombolisis dirigida por catéter y embolectomía basada en catéter. Los diferentes tipos de terapia en ocasiones se pueden combinar entre sí, de modo que podemos encontrar los siguientes tipos de sistemas:

Trombolisis dirigida por catéter (TDC)

Consiste en la administración de trombolíticos a través de un catéter de infusión con múltiples orificios directamente en la arteria pulmonar o sus ramas lo que la convierte en una terapia más localizada y precisa que la fibrinólisis sistémica, permitiendo además el uso de dosis menores de fibrinolíticos, aproximadamente un 25% de las dosis empleadas en la fibrinólisis

sistémica (28–30). De tal manera la TDC permite aumentar la concentración del trombolítico selectivamente en los segmentos de circulación pulmonar obstruidos y podría reducir el riesgo de sangrado extrapulmonar respecto a la administración intravenosa periférica.

Para TDC se emplean habitualmente dos catéteres de 4F a 5F con una longitud de infusión de 5 a 10 cm, dependiendo de la carga del trombo: Uni-Fuse (AngioDynamics Inc., Latham, NY) y Cragg-McNamara (ev3 Inc., Plymouth, MN). Ambos tienen indicación de la FDA para la infusión de trombolíticos en vasculatura periférica, pero no indicación específica para la embolia pulmonar.

Trombolisis asistida por ultrasonidos (TAUS)

Surgió como alternativa a los catéteres de TDC simple, facilitando la fragmentación mecánica del trombo, y promoviendo aún más la disgregación del trombo al exponer una mayor superficie del trombo a los fibrinolíticos endógenos o localmente infundidos(31).

El sistema EKOSonic es un catéter de dos luces. Una alberga un filamento con múltiples transductores de ultrasonido que emiten ultrasonido de alta frecuencia y baja energía, mientras que la otra luz permite la administración local de trombolíticos a través de múltiples orificios a lo largo de su longitud.

Se afirma que el ultrasonido de baja energía facilita y acelera la disociación de las fibras de fibrina, permitiendo teóricamente una trombolisis más efectiva a dosis más bajas al abrir la ultraestructura del trombo para la unión trombolítica.

Estos catéteres pueden colocarse en una o ambas arterias pulmonares, permitiendo una infusión gradual y dirigida del trombolítico típicamente durante 12 horas, aunque hay estudios recientes que plantean pautas más cortas.

El mayor beneficio teórico de la TAUS sobre la TDC estándar parece ser una penetración más efectiva del agente trombolítico en un tiempo más corto (32,33).

Trombectomía mecánica asistida

Aunque la tasa de éxito de estos procedimientos inicialmente se describía en registros y series de casos, con diversos eventos de resultado (factibilidad de extracción de trombos, disminución de dimensiones del VD, estabilización hemodinámica, corrección de hipoxia, supervivencia...) no ha sido sino recientemente que se ha evaluado la eficacia y seguridad, en estudios controlados(34,35). Estas técnicas son objeto de esta evaluación y se comentarán con mayor detalle más adelante en este documento.

Trombectomía con Catéter por Fragmentación del Trombo

La fragmentación o maceración del trombo puede realizarse con un catéter pigtail modificado con guías o, más comúnmente, con balones de angioplastia arterial periférica, que típicamente tienen un tamaño menor que el diámetro real de la luz arterial. Estas técnicas podrían ser útiles en pacientes hipotensos con ramas proximales de la arteria pulmonar totalmente ocluidas, en los cuales la fragmentación del trombo puede establecer algún flujo hacia adelante y descomprimir parcialmente el ventrículo derecho hasta que surta efecto un tratamiento adicional, como la trombolisis local. Sin embargo, una embolización distal no deseada puede resultar en el deterioro del paciente. Se trata de una terapia antigua, poco reproducible cuya evidencia publicada se limita a informes de casos y pequeñas series(22,26), por lo que en este momento, según la opinión de expertos, se considera poco recomendable.

Trombectomía reolítica

La trombectomía reolítica con el catéter AngioJet (Boston Scientific, Marlborough, MA) consiste en un catéter que inyecta por su punta chorros de solución salina a alta velocidad, creando efecto de vacío y fragmentación del trombo. El catéter también puede usarse para la administración de un agente trombolítico a baja dosis (p. ej. alteplase 10–20mg, reteplase 2.5–5U, o tenecteplase 5–10mg)(38,39). Debido a prevenciones por seguridad (hemólisis y bradiarritmias) la FDA ha emitido una alerta de seguridad para su uso (Black Box Warning) en donde no se recomienda que el dispositivo AngioJet se emplee como tratamiento en pacientes con TEP aguda(35).

Trombectomía aspirativa

La trombectomía mecánica con catéter de aspiración se refiere a la extracción del trombo de la vasculatura pulmonar. Existen distintas modalidades con catéteres de calibres variables desde relativamente pequeños (10F) hasta cánulas de gran calibre con capacidad de aspirar trombos de gran tamaño sin fragmentar, aunque con el inconveniente de eventualmente extraer cantidades importantes de sangre que deben intentar reponerse al paciente:

Trombectomía de aspiración manual

Aunque puede realizarse aspiración “artesanal” mediante catéteres no dedicados, se ha observado que el uso de dispositivos no aprobados para su uso

en TEP se asocia con mayores complicaciones y en el contexto actual de disponibilidad de sistemas dedicados, es una práctica completamente obsoleta; por esta razón en la actualidad solo están en uso los sistemas específicos. Es importante diferenciar entre los sistemas que permiten realizar el filtrado de la sangre y su reposición, de otros sistemas en los que la sangre no se repone al paciente.

- Sistema FlowTrievery (Inari Medical, Irvine, CA) es un dispositivo de gran calibre que “atrapa” el trombo en las arterias pulmonares mediante el despliegue de 3 discos autoexpandibles de nitinol. Los discos se retraen de nuevo en el catéter con el trombo atrapado mientras se aspira(40). En la práctica actual, el dispositivo puede utilizarse como un simple catéter de succión de gran calibre sin el uso de los discos de nitinol asociados(41). El dispositivo está diseñado para eliminar el trombo sin trombolíticos complementarios. El dispositivo Flow-Trievery dispone de un sistema de recuperación de la sangre aspirada que se pasa por un filtro de 40 micras y permite su reinyección al paciente. A pesar de su versatilidad para atrapar con-sin aspiración o discos, su gran calibre y relativa rigidez le confieren menor navegabilidad que a otros sistemas, dificultando en ocasiones el acceso a ramas distales, y precisando una curva de aprendizaje para su manejo (42).

Sistemas con aspiración con bomba de vacío

- Catéter Aspirex (Straub Medical AG, Wangs, Suiza) es un dispositivo de 11F que aspira el trombo a través de una punta de catéter flexible. El eje del catéter contiene una bobina de alta velocidad que crea presión negativa para la aspiración(27).
- Sistema de Trombectomía Indigo (Penumbra, Inc, Alameda, CA) es un catéter de aspiración de menor calibre diseñado para atrapar el trombo y extraerlo con una bomba de vacío continua. Los datos sobre la efectividad son series de casos retrospectivos, y un estudio prospectivo de un solo brazo que está en curso (EXTRACT-PE [Evaluating the Safety and Efficacy of the Indigo® Aspiration System in Acute Pulmonary Embolism])(43). También hay datos reportados sobre su seguridad y complicaciones con su empleo en mundo real(44,45).
- Cánula AngioVac (AngioDynamics, Inc) es un sistema de bypass veno-venoso diseñado para eliminar material intravascular mediante la aplicación de succión utilizando una bomba extracorpórea, cuyo empleo debe realizarse por perfusionistas. El circuito de bypass se inicia con un filtro entre las cánulas de entrada (sangre que va del paciente a la bomba) y salida (sangre que va de la bomba de vuelta al

paciente) para atrapar material intravascular no deseado. La cánula de entrada es un catéter de succión de 22F, introducido a través de las venas femoral o yugular interna, con una punta en forma de embudo para captar material intravascular, incluidos trombos. La cánula de salida (16F–20F, a discreción del operador) devuelve la sangre al cuerpo a través de una vena femoral o yugular interna separada. Se puede añadir un oxigenador al circuito si es necesario(46). Los datos sobre la efectividad son limitados, particularmente en la circulación arterial pulmonar. Por su gran calibre y capacidad de aspiración se desaconseja su uso en arterias pulmonares.

1.4. Indicaciones clínicas en la que se ha utilizado la tecnología objeto del informe

Las formas de presentación de la TEP son muy variables, desde formas asintomáticas hasta el debut como muerte súbita. Dado que el pronóstico a corto plazo de la embolia pulmonar depende de la repercusión cardio-circulatoria, es muy importante antes de establecer posibles estrategias terapéuticas, confirmar el diagnóstico, establecer la gravedad del cuadro y evaluar si existe riesgo de mortalidad elevado. (Ver Anexo 1).

La valoración precoz de la situación hemodinámica en la TEP aguda es trascendental siendo necesario tener en cuenta que la situación hemodinámica puede sufrir cambios rápidos que modifiquen la categoría de riesgo.

Inestabilidad Hemodinámica y TEP con Shock

La inestabilidad hemodinámica identifica el grupo de TEP con mayor riesgo de mortalidad. Una ocupación de al menos el 30-50% del área seccional de la arteria pulmonar por un trombo, condiciona un aumento directo de la presión arterial pulmonar (PAP) pudiendo causar disfunción sistólica de VD e inestabilidad hemodinámica.

Podría ser de utilidad hacer valoraciones evolutivas diarias para observar cambios en la función del VD, presiones pulmonares y en la oxigenación.

Es importante resaltar la necesidad de integrar la información clínica con la angiográfica (invasiva o mediante angioTAC) y la información ecocardiográfica sobre el estado de sobrecarga del VD y destacar que algunos signos aislados, pueden inclinar la balanza hacia estrategias terapéuticas más agresivas que a su vez pueden aumentar el riesgo de sangrado.

2. Alcance y objetivos

2.1. Población diana

Pacientes con diagnóstico confirmado de tromboembolia pulmonar:

- **de alto riesgo, con shock obstructivo, inestabilidad hemodinámica, o**
- **de riesgo intermedio-alto con evolución clínica desfavorable.**

Pacientes con diagnóstico confirmado (angio-TC pulmonar) de tromboembolia pulmonar aguda, menos de 2 semanas, de riesgo alto (Anexo 1), a los que se puedan realizar estrategias de reperfusión mecánica (trombos proximales accesibles, accesos vasculares adecuados), y con contraindicación para la fibrinólisis sistémica (p ej. riesgo hemorrágico alto) o en los que haya fracasado la fibrinólisis sistémica.

Hay 4 aspectos fundamentales para la selección de candidatos a terapias intervencionistas en la TEP aguda:

- Estratificación de riesgo: Es trascendental a la hora de seleccionar los candidatos a estrategias de reperfusión mecánica con inestabilidad circulatoria manifiesta, o riesgo elevado (alto o intermedio-alto) de mortalidad o de shock obstructivo, (Anexo 1).
- Trombos accesibles: Es importante contemplar en la selección de candidatos a tratamientos con catéter, ya que no todos los casos con TEP aguda son abordables con dispositivos percutáneos, bien por estado clínico que impida el TAC o la arteriografía, como por la localización del material trombótico, más o menos periférica en las arterias pulmonares y sus ramas.
- Valoración fiable de contraindicación para trombolisis sistémica: Es imprescindible hacer esta valoración, si bien, debido al riesgo de sangrado mayor (intracraneal u otros) hace que la trombolisis sistémica pueda no ser el tratamiento de primera elección salvo en pacientes de riesgo cuando no se disponga de posibilidad de trombolisis local o de otras estrategias intervencionistas.
- Disponibilidad de tecnologías y experiencia de los operadores con cada técnica.

2.2. Nivel asistencial

De acuerdo con las recomendaciones de las guías de práctica clínica, los pacientes de riesgo intermedio-alto y alto deberán ingresar en una Unidad de Cuidados Críticos o Intermedios para su monitorización, estratificación de riesgo y eventualmente para tratamiento. En función del riesgo evaluado, deberemos ajustar la agresividad de la estrategia terapéutica.

Los tratamientos de reperfusión con catéter para la TEP aguda suelen ser realizados por radiólogos o cardiólogos intervencionistas. Los hospitales de nivel 3 habitualmente cuentan con una sala de angiografía vascular o de intervencionismo cardiovascular. Los procedimientos con catéter para la TEP suelen realizarse bajo anestesia local con analgesia intravenosa o sedación superficial solamente, lo que reduce la necesidad de anestesia general o sedación profunda y el tiempo de recuperación. Se ha descrito una asociación con mayores tasas de morbilidad con sedación profunda con propofol en comparación con la analgesia intravenosa o la sedación superficial en la TEP de intermedio-alto riesgo (47,48).

Equipos Multidisciplinares para el Tratamiento de la Embolia Pulmonar Equipo PERT (Pulmonary Embolism Response Team)

El concepto de equipo multidisciplinar de respuesta rápida para el manejo de la TEP grave comenzó en EE.UU con los llamados PERT,(49,50) (*Pulmonary Embolism Response Team*- Equipo multidisciplinario de respuesta a la embolia pulmonar). Estos equipos están formados por cardiólogos, intensivistas, radiólogos vasculares e intervencionistas, internistas, neumólogos, hematólogos, anestesiólogos y también cirujanos cardíacos y vasculares. El equipo presenta el caso y decide en tiempo real (cara a cara o por videoconferencia) las decisiones clínicas y el plan de tratamiento ajustado al paciente. La composición de los PERT debe estar ajustada a las características del centro y la experiencia de sus miembros.

2.3. Objetivos

El objetivo principal de este informe es evaluar la efectividad, eficiencia, seguridad y posibles retos organizativos de la utilización de distintos dispositivos de trombectomía en pacientes inestables con TEP aguda y contraindicación para el tratamiento trombolítico sistémico a dosis completas.

3. Metodología

La elaboración de este informe se realizó utilizando la metodología descrita en la guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias(51).

3.1. Búsqueda bibliográfica

Con el objeto de identificar documentos que permitan responder directamente a las preguntas con informes ya elaborados, se realizó una búsqueda sistemática jerarquizada en cuatro bases de datos bibliográficas: Medline/ Pubmed, Embase, WEB of Science (WOS) y Cochrane Library. Dado que la mayoría de los dispositivos evaluados son de muy reciente desarrollo, el equipo elaborador desechó la posibilidad de utilizar las Guías de Práctica Clínica (GPC) como fuente de evidencia para la elaboración de este informe.

Esta búsqueda se realizó siguiendo los criterios definidos por EUnetHTA(52). La búsqueda se estructuró en dos pasos, identificándose en primer lugar las revisiones sistemáticas (RS) y en segundo lugar los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y estudios observacionales. La búsqueda de ensayos clínicos se hizo utilizando en primer lugar criterios de búsqueda estrictos ajustados a las preguntas PICO y filtrando exclusivamente “randomized clinical trial” y sinónimos. A la vista de la escasez de resultados se amplió relajando los filtros para identificar otros tipos de estudios controlados sin asignación aleatoria.

La selección de estudios posterior se realizó teniendo en consideración las premisas descritas en el formato PICO de las preguntas (Anexo 2), se utilizaron los estudios publicados en los idiomas inglés y español. El resultado completo del proceso de búsqueda y selección se muestra en el Anexo 3.

La bibliografía fue gestionada con la ayuda del software Zotero(53) y con tablas de Excel previamente diseñadas.

3.2. Evaluación de la calidad

La calidad de los estudios identificados fue evaluada siempre por dos investigadores del equipo elaborador, que consensaron la valoración final de cada elemento de evidencia.

Se utilizaron distintas herramientas en función del tipo de elemento identificado: las revisiones sistemáticas fueron evaluadas con la herramienta AMSTAR 2(54); para los ensayos clínicos se emplearon los criterios de evaluación de riesgo de sesgo ROB desarrollados por la colaboración Cochrane(55); y para los estudios observacionales se empleó la lista de comprobación Newcastle-Ottawa (NOS)(56). Los resultados de estas evaluaciones se muestran en el Anexo 4. En caso de discrepancia entre los observadores se resolvió por consenso con la participación de un tercer observador.

Para el resumen de la evidencia sobre efectividad y seguridad se siguieron los formatos del grupo GRADE(57) con la que también se calificó el grado de certeza de los hallazgos. Estas tablas de resumen se muestran en el Anexo 5.

3.3. Extracción de datos

La extracción de los datos se realizó en tablas diseñadas específicamente para este proyecto y fue efectuada por dos de los autores de este informe.

Los metanálisis se realizaron con la ayuda del programa Revman v5.4(58) utilizando modelos de riesgos aleatorios. Con esta misma herramienta fueron resumidos los resultados de la evaluación del riesgo de sesgo y los resultados de los metanálisis se describen en el Anexo 5. La información extractada fue integrada en forma de tablas de resumen de la evidencia de acuerdo con la metodología GRADE(57).

3.4. Preguntas PICO

Dada la variedad de dispositivos y de los dos grupos de tratamientos sistémicos disponibles (anticoagulación y trombolisis sistémica) se decidió formular seis preguntas clínicas pertinentes para la toma de decisiones sobre el empleo de los dispositivos en estudios en el tratamiento agudo de la TEP. No obstante, muchos de los dispositivos mencionados en el apartado 1.3 constituyen iniciativas de tratamiento con muy poca experiencia de aplicación o con experiencias escasamente evaluadas, de forma que estos dispositivos no han sido incluidos en la formulación de las preguntas y por tanto no son objeto de este informe.

Los desenlaces en estudio se centraron en la eficacia clínica en términos de mortalidad, recurrencia de la TEP, seguridad y calidad de vida. La enumeración con detalle de estos desenlaces se encuentra en el Anexo 2. Los desenlaces basados en la permeabilidad de los vasos afectados o las medidas de tamaños o presiones intracavitarias cardíacas se han considerado como variables subrogadas a la eficacia técnica de los procedimientos, no obstante, cuando ha sido posible, se ha recogido Razón VD/VI a las 24 horas del procedimiento por estar considerado el mejor predictor de evolución y mortalidad de la TEP aguda⁵⁹.

Tomando como base el estado de desarrollo de los dispositivos objeto de este informe, del proceso clínico en el que son empleados y las características de los pacientes se decidió que las cuestiones a responder en el presente informe serían las señaladas en el Anexo 2.

4. Resultados

4.1. Resultado de la búsqueda bibliográfica

En primer lugar, se realizó una búsqueda exhaustiva y ordenada de revisiones sistemáticas, la estrategia de búsqueda esta descrita en el Anexo 3.1.1.

Fueron identificadas 63 revisiones sistemáticas publicadas con posterioridad a 2018, las referencias se encuentran en el Anexo 3.2.1. De todas ellas, 31 fueron excluidas tras la lectura del título y resumen por los motivos descritos sucintamente en el diagrama de flujo mostrado en el Anexo 3.4. Las 32 RS restantes fueron leídas a texto completo y de ellas se excluyeron 23 por las causas descritas en la tabla del Anexo 3.2.3.

De esta forma, los 9 trabajos finalmente seleccionados, fueron considerados como RS utilizables para la resolución de las preguntas (Anexo 3.3). Los motivos de su inclusión fueron: 6 de ellas porque sus objetivos coincidían con alguna de las preguntas; las otras 3 porque eran revisiones sistemáticas con metanálisis en RED basados en ECA, en las que se mostraban resultados de subanálisis con potencial interés para la resolución de las preguntas.

Cuando la evidencia soportada por RS no fue útil, se hizo búsqueda exhaustiva y sin restricciones de ECA. Este abordaje optimiza la integración de evidencias de distinto diseño grado de certeza priorizando la evidencia que aporta, generalmente, mayor certeza cuando ésta se encuentra disponible(60).

La información aportada por los ensayos clínicos (1890 elementos sin duplicados) se utilizó como información complementaria a la aportada en las revisiones sistemáticas, por lo que la selección no se detalla, aunque la referencia de los trabajos utilizados se describe en el apartado correspondiente (Anexo 3.3.1) y en los diagramas de flujo (Anexo 3.4), cuando fue utilizada.

4.2. Eficacia y seguridad de la trombolisis dirigida por catéter frente a Heparinización

4.2.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios

Dos de las revisiones sistemáticas identificadas que ofrecían resultados para la resolución de esta pregunta(61,62) agregaban datos de estudios observacionales y ensayos clínicos. Además se identificó una RS en la que los autores habían restringido la búsqueda de evidencia a ECA (Harvey 2022(63), identificando un solo ECA.

Por este motivo se decidió que para la resolución de esta pregunta se realizara una búsqueda específica entre los ECA publicados a partir de 2021 (fecha de cierre de las búsquedas de las RS identificadas) cuyos objetivos fueran comparar dispositivos de trombolisis guiada con catéter frente a anticoagulación.

Fueron localizados 3 ECA(32,64,65) que incluían información sobre los dispositivos Ekosonic y Cragg-McNamara exclusivamente. La calidad de estos ensayos fue considerada baja, aunque la dificultad para enmascarar la intervención a los pacientes y profesionales que les tratan hacen que algunos de los criterios no sean valorables, y en dos de ellos tampoco describieron haber cegado la evaluación del efecto, aunque sí a los evaluadores (se describe en el Anexo 5.5.1). Se realizó metanálisis de los datos para agrupar la información que contenían y estaba descrita en los resultados de los trabajos. La evaluación global (GRADE) indica que la certeza aportada por estos ensayos es baja.

Para algunos de los desenlaces de interés los ensayos identificados no ofrecieron resultados, por lo que la información estos desenlaces fue extraída de la RS de Sun 2023(61) a pesar de que fue obtenida de estudios observacionales.

Cómo la RS seleccionada fue evaluada como de calidad baja (Criterios AMSTAR-2 ver Anexo 4.1) e incluía fundamentalmente estudios observacionales, se consideró una evidencia secundaria para la resolución de la pregunta, sobre todo, considerando que los déficits identificados en los criterios de evaluación son fundamentalmente derivados de falta de descripción en su publicación. Para aquellos desenlaces que pudieron ser calculados por los autores de este informe con la información aportada por los EC identifica-

dos, se prefirió ofrecer este resultado al ofrecido en la revisión. Para el resto de los desenlaces se ofrece la mostrada en la RS de Sun 2023, a pesar de que estas estimaciones provengan de estudios observacionales.

La descripción de las características principales de los ensayos clínicos recogidos se muestra en la siguiente tabla, incluida la valoración global del riesgo de sesgo. (Anexo 4.1)

Tabla 2. Descripción de las características principales de los ensayos clínicos evaluados

	Kucher 2014	Kroupa 2022	Sadeghipour 2022(*)
Diseño Pacientes (n)	ECA 59	ECA 23	ECA 94
Intervención y control	USAT (Ekosonic) vs Heparina ultrafraccionada	CAT (Cragg-McNamara) vs Heparina no fraccionada o heparina de bajo peso	CAT (Cragg-McNamara) vs Heparina no fraccionada o heparina de bajo peso o trombolítico (Alteplasa)
Seguimiento	90 días	30 días	90 días
Riesgo de TEP	Intermedio	Intermedio-alto	Intermedio-alto
Desenlaces	Cociente VD/VI a 24 horas Mortalidad a 7 días Mortalidad a 90 días Hemorragia intracraneal Hemorragia GI Sangrado mayor Sangrado menor Recurrencia de la TEP Estancia Calidad de vida	Cociente VD/VI a 24 horas Mortalidad a 30 días Mortalidad a 90 días Sangrado menor	Cociente VD/VI a 72 horas Mortalidad a 90 días Sangrado mayor Sangrado menor
Riesgo de sesgo	Excepto el cociente VD/VI, no se describe el cegado en la evaluación de los desenlaces. No fue posible el enmascaramiento de la intervención.	No es ciega la evaluación de los desenlaces. No fue posible el enmascaramiento de la intervención.	No es ciega la evaluación de los desenlaces. No fue posible el enmascaramiento de la intervención.
(*) Este estudio fue interrumpido antes de completar la muestra prefijada debido a la pandemia de COVID-19 ECA: Ensayo clínico aleatorizado USAT: Trombolisis por catéter asistida por ultrasonidos CAT: Trombolisis asistida por catéter HUF: Heparina ultrafraccionada TEP: Tromboembolismo pulmonar GI: Gastrointestinal			

4.2.2. Principales resultados en efectividad y seguridad

La mayor parte de los desenlaces referidos en la formulación de la pregunta han sido estudiados de forma distinta en los tres EC evaluados. Aquellos resultados que, por su forma común de presentación hicieron posible el cálculo de los efectos conjuntos, se sometieron a metanálisis por los autores y los resultados se expresan resumidos, aunque el resultado completo esta descrito en el Anexo 5.1.1. Para los desenlaces que no pudieron ser desarrollados en el metanálisis de EC realizado en la elaboración de este informe, se utilizó la información aportada en la RS de Sun 2023(61).

Los resultados se describen desglosados por su procedencia en la siguiente tabla:

Tabla 3. Resultados

	Kucher 2014 n = 59	Kroupa 2022 n = 23	Sadeghipour 2022 n= 94	Sun 2023
Mortalidad en el ingreso (7 días)	No se describe			OR = 0,36 [IC95% 0,26; 0,51]
Mortalidad por cualquier causa a los 30-90 días	El resultado conjunto es: riesgo relativo de muerte por cualquier causa entre el grupo experimental y el grupo control es 0,18 [IC95% 0,02; 1,48] pvalor=0,11			
Mortalidad por cualquier causa a 6-12 meses	No se describe			OR = 0,51 [IC95% 0,37; 0,76]
Recurrencia de TEP	Ningún paciente presentó clínica compatible durante el seguimiento	No se describe esta complicación	No se describe esta complicación	No se describe esta complicación
Estancia hospitalaria	No se describe	Se describe una estancia media de 189,8 horas (SD: 65,3) en el grupo experimental y de 243,6 horas (SD: 98,6) en el grupo control	Se describe una estancia mediana de 6 días (RIC: 5-8) en ambos grupos	DEM = 0,02 [IC95% -0,02; 0,73]

	Kucher 2014 n = 59	Kroupa 2022 n = 23	Sadeghipour 2022 n= 94	Sun 2023
Cociente VD/VI a las 24-48 horas de iniciar el tratamiento	La diferencia media de esta razón entre las medidas en el grupo intervención frente al grupo control fue -0,34 [IC95% -0,69; 0,01] pvalor=0,06		Los desenlaces relacionados los tamaños de las cavidades fueron cuantificados de otra forma	
Calidad de vida No existe información sobre este desenlace No existe información sobre este desenlace No existe información sobre este desenlace				No existe información sobre este desenlace
Hemorragia mayor	No hubo ningún sangrado mayor en el estudio durante el seguimiento	No hubo ningún sangrado mayor en el estudio durante el seguimiento	Un paciente del grupo experimental sufrió un hematoma esofágico intramural	OR = 1,10 [IC95% 0,61; 1,98]
Hemorragia menor	El resultado conjunto es: riesgo relativo de aparición de hemorragia menor entre el grupo experimental y el grupo control es RR=1,47 [IC95% 0,50; 4,37] pvalor=0,48			OR = 1,93 [IC95% 1,27; 2,94]
Hemorragia intracranial	0/0 Ningún paciente sufrió esta complicación	No se describe esta complicación	0/0 Ningún paciente sufrió esta complicación	No se describe esta complicación
IC _{95%} : Intervalo de confianza de la estimación al 95% SD: Desviación estándar DEM: Diferencia estandarizada de medias				

En resumen, se muestra que, en comparación con el tratamiento anticoagulante, el efecto estimado del tratamiento con trombolisis dirigida por catéter sobre la mortalidad durante el ingreso (30-90 días) es OR=0,18 [IC95% 0,02; 1,48] con un p_{valor}=0,11.

En resumen:

- La estimación puntual del efecto de la TDC sobre la mortalidad por cualquier causa a 30-90 días frente a la anticoagulación es de OR=0,18 siendo el IC95% [0,02; 1,48] y el p_{valor}=0,11.
- Sí parece disminuirse la mortalidad al año de manera estadísticamente significativa OR=0,51 [IC_{95%} 0,37; 0,76] y durante el ingreso (7 días) OR=0,36 [IC_{95%} 0,26; 0,51] aunque en ambos desenlaces los niveles de certeza son bajos pues parte de la RS de estudios observacionales.
- Sobre el resto de las variables que pudieron ser analizadas, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de hemorragia mayor (OR=1,10 [IC95% 0,61; 1,98], siendo además el nivel de

certeza sobre esta variable bajo o muy bajo; sobre la hemorragia menor tampoco se mostró una diferencia estadísticamente significativa $OR=1,47$ [IC95% 0,50; 4,37] $p_{valor}=0,48$. El efecto sobre la estancia tampoco pudo ser demostrado. $DEM=0,02$ [IC95% -0,02; 0,73].

4.3. Eficacia y seguridad de la trombolisis dirigida por catéter frente a tratamiento fibrinolítico sistémico

4.3.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de estudios

Entre las 9 RS potencialmente útiles para la resolución de esta pregunta, dos de ellas eran de calidad semejante e incluían los mismos estudios originales, por ello, se optó por utilizar las revisiones de Pasha 2022(28) y Miao 2023(66) pues evaluaban los mismos desenlaces prácticamente y los estimadores de efecto eran muy semejantes. La evaluación del riesgo de sesgo se tomó del trabajo de Miao 2023 y las estimaciones de efecto de la revisión de Pasha dado que utilizaba el RR como estimador del efecto. Las revisiones no seleccionadas o bien realizaban metanálisis en red con comparaciones indirectas, o se dirigían a subpoblaciones de pacientes con TEP o bien no tenían relación directa con la pregunta. Ambas RS recogían estudios observacionales.

No fue posible identificar ensayos clínicos aleatorizados y controlados en la búsqueda suplementaria realizada por los autores.

La descripción de las características principales de los estudios (todos ellos observacionales) recogidos se muestra en la siguiente tabla, incluida la valoración del riesgo de sesgo asignado por Miao et al, utilizando la escala de Newcastle-Ottawa (NOS)(56), los déficits más frecuentes están relacionados con la comparabilidad de los grupos expuestos y no expuestos y la posible falta de control de los factores de confusión.

Tabla 4. Características de los estudios incluidos en la revisión

	Tamaño muestral E/NE	Diseño	Edad media E/NE	Puntuación NOS Scale
Arora 2017	1128/2256	Cohorte	No especificada	8
Avgerinos 2018	213/104	Cohorte	60,2 / 55,9	5
Klevanets 2017	107/102	Cohorte	55 / 57	6
Liang 2017	1455/4272	Cohorte	56,32 / 57,41	8
Patel 2015	217/651	Cohorte	59,59 / 58,44	8
Sharifi 2019	47/50	Cohorte	59 / 61	9
Yoo 2016	28/44	Cohorte	61,5 / 65,5	5
Geller 2020	628/628	Cohorte	57,3 / 57,5	9
E/NE: Grupo expuesto/Grupo no expuesto NOS Scale: Escala Newcastle-Ottawa				

4.3.2. Principales resultados en efectividad y seguridad

La mayor parte de los desenlaces referidos en la formulación de la pregunta no fueron analizados en las RS identificadas, siendo además especialmente marcada la falta de desenlaces más allá del periodo de ingreso hospitalario.

En la siguiente tabla se describen los desenlaces recogidos de aquellos incluidos en la presente pregunta.

Tabla 5. Principales resultados de efectividad y seguridad

	Efecto [IC95%] p-valor
Mortalidad en el ingreso	RR=0,52 [0,40; 0,68] <0,001
Mortalidad por cualquier causa a los 30-90 días	No descrito
Mortalidad por cualquier causa a 6-12 meses	No descrito
Recurrencia de TEP	No descrito
Estancia hospitalaria	SMD=0,16 [0,07; 0,25] < 0,05
Razón VD/VI a las 24-48 horas de iniciar el tratamiento	No descrito
Calidad de vida	No descrito
Hemorragia mayor	RR=0,80 [0,37; 1,76] 0,58
Hemorragia menor	No descrito
Hemorragia intracraneal	RR=0,66 [0,47; 0,94] <0,02
IC95%: Intervalo de confianza de la estimación al 95% RR: Riesgo relativo (Pasha 2022) DEM: Diferencia estandarizada de medias (Miao 2023)	

En resumen, el tratamiento con trombolisis dirigida por catéter frente a fibrinólisis sistémica parece disminuir la mortalidad durante el ingreso RR=0,52 [0,40; 0,68] de manera estadísticamente significativa ($p_{\text{valor}} < 0,001$). También parece demostrarse una disminución de la incidencia de hemorragia intracraneal RR= 0,66 [0,47; 0,94] $p_{\text{valor}} < 0,02$.

No se puede demostrar que disminuya la incidencia de la hemorragia mayor RR= 0,80 [0,37; 1,76] $p_{\text{valor}} = 0,58$ aunque si podría disminuir estancia media hospitalaria SMD=0,16 [0,07; 0,25] $p_{\text{valor}} < 0,05$.

La certeza de la evidencia disponible es juzgada como muy baja pues derivan de revisiones sistemáticas de estudios observacionales con fuerte riesgo de sesgo.

4.4. Eficacia y seguridad Trombectomía Aspirativa frente a heparina o trombolisis sistémica

4.4.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de los estudios

En la búsqueda sistemática dirigida a los dispositivos que aspiran el trombo, fueron identificadas dos RS (Chandra 2022(67) y Khandait 2024(68) siendo sus fechas de cierre de la búsqueda de evidencia, respectivamente, abril de 2021 y Diciembre de 2022. Todos los estudios incluidos en ambas RS correspondían a series de casos sin grupo control. Las dos RS describen agrupadas las frecuencias relativas y medias de distintos desenlaces, obtenida de los distintos estudios incluidos en la revisión. En ellas se analizan los resultados encontrados sobre muestras de pacientes con TEP tratados con distintos dispositivos, tanto de los que realizan trombectomía aspirativa como los de fragmentación, que serán incluidos en las siguientes preguntas (preguntas 5 y 6).

A partir de las 2 RS, en la búsqueda de referencias cruzadas fue identificado un informe preliminar de una consulta pública de NICE(69) (NICE Interventional procedures guidance [IPG778] *Percutaneous thrombectomy for intermediate-risk or high-risk pulmonary embolism*). Este informe preliminar está centrado en el dispositivo de aspiración mecánica Flowtriever y comparte con las revisiones algunos de los trabajos incluidos. Estos tres documentos, aun sin compartir totalmente las referencias, incluían muchas referencias comunes, siendo todos estudios observacionales no controlados del tipo serie de casos o datos de registros de inclusión voluntaria.

La búsqueda ampliada a estudios controlados no aleatorizados permitió identificar un pequeño estudio retrospectivo controlado y centrado en desenlaces intrahospitalarios del proceso (Buckley 2022(70)). El trabajo ofrece resultados sobre mortalidad durante el ingreso, estancia en UCI y estancia hospitalaria total. Se realizó en un sólo centro comparando los resultados de una serie consecutiva de pacientes (n=28) sometidos a tratamiento con el dispositivo de aspiración Flowtriever, frente a otra serie de pacientes (n=30) que recibieron el tratamiento usual (anticoagulante, trombolisis sistémica y trombolisis guiada por catéter) y que se incluyó para la resolución de esta pregunta. La descripción de las características de las muestras y los desenlaces se muestran en el apartado siguiente.

También fue identificado otro estudio controlado retrospectivo sobre pacientes que presentaban TEP aguda submasiva⁷⁹. Los pacientes del grupo intervención eran pacientes a los que se había intervenido con Flowtrier frente a controles sometidos a anticoagulación sistémica y algunos pacientes, tratados además con filtro de vena cava y que se seleccionaron mediante un apareamiento realizado mediante “propensity scores” basados en la edad de los pacientes y la severidad de la situación clínica registrada mediante la escala PESI. A pesar del emparejamiento hubo ciertas discrepancias relevantes entre las submuestras de pacientes incluidos en el estudio. La posible influencia de estas diferencias no fue estudiada por los autores.

A pesar de las diferencias evidentes entre ambos trabajos, debidas sobre todo a sus criterios de inclusión y las disparidades de tratamiento, se decidió incluirlos en el metanálisis asumiendo la heterogeneidad que lastra a las estimaciones conjuntas.

La evaluación de posible riesgo de sesgo fue realizada con la ayuda del instrumento NOS que se escribe en el Anexo 4.3.

La práctica inexistencia de estudios controlados y el hecho de que en los estudios los grupos de control incluyen pacientes recibiendo diversas modalidades de tratamiento obliga a que las preguntas 3 y 4 sean respondidas conjuntamente, puesto que no existen grupos de pacientes sometidos al dispositivo evaluado y a cada uno de los posibles comparadores aisladamente.

Sobre el dispositivo Indigo-Penumbra fueron identificados dos estudios observacionales^{72,73}. Ambos fueron retrospectivos e incluían 6 y 18 pacientes respectivamente, con contraindicación para el tratamiento trombolítico sistémico y sin grupo control por lo que fueron excluidos como evidencia útil en la resolución de las preguntas.

El resumen de las características de las muestras estudiadas en los dos estudios seleccionados con FlowTrieve se muestran a continuación:

Tabla 6. Características de los pacientes incluidos en los trabajos identificados

	Buckley 2022 ⁷⁸		Khazi 2023 ⁷⁹	
	Grupo aspiración n=28	Grupo comparador n=30	Grupo aspiración n=41	Grupo comparador n=82
Periodo de inclusión	09/2016 a 03/2018	03/2018 a 09/2019	11/2019 a 10/2021	03/2018 a 09/2019
Proporción de mujeres	46%	67%	61%	43,7%
Edad media (sd)	68,8 (14,3)	68,8 (14,3)	58,6 (14,2)	59,3 (16,2)

	Buckley 202278		Khazi 202379	
	Grupo aspiración n=28	Grupo comparador n=30	Grupo aspiración n=41	Grupo comparador n=82
Clasificación de Riesgo Intermedio / alto	64% / 36%	53% / 47%	(PESI 4-5) 53,7%	(PESI 4-5) 55,8%
Razon VD/VI media (sd)	1,85 (0,76)	1,82 (0,66)	1,55 (0,39)	1,51 (0,58)
Presencia de infarto pulmonar %	50%	37%	–	–

4.4.2. Principales resultados en efectividad y seguridad

A pesar de la baja calidad de los estudios encontrados y su posible heterogeneidad se decidió realizar un metanálisis que se detalla en el Anexo 5.1.2 y la tabla de perfil de la evidencia en el Anexo 5.2.3.

El resumen de los resultados de cada estudio y el resultado del metanálisis se describen en la siguiente tabla.

Tabla 7. Resultados para los desenlaces estudiados

	Buckley 202278		Khazi 202379		Resultados del metanálisis OR y Diferencias de medias [IC95%] pvalor
	Grupo aspiración n=28	Grupo comparador n=30	Grupo aspiración n=41	Grupo comparador n=82	
Mortalidad durante el ingreso %	3,6%	23,3%	7,3%	12,2%	OR= 0,38 [0,14; 1,03] 0,06
Estancia hospitalaria media (sd)	7,7 (6,9)	6,8 (6,9)	5,4 (3,9)	7,7 (9,5)	Dif= -0,98 [-0,98; 2,10] 0,53
Readmisiones en 30 días tras el alta	11%	13%	4,8%	23,1%	OR= 0,31 [0,12; 0,81] 0,02

El resultado de los metanálisis muestra un efecto protector relevante sobre la mortalidad durante el ingreso ($RR=0,38$ IC95%:0,14; 1,03) cercano a la significación estadística ($p_{\text{valor}}=0,06$) del dispositivo FlowTrier frente a los tratamientos estandarizados, basados en el uso de anticoagulantes asociados o no a otras diferentes intervenciones, aunque dadas las características de los estudios incluidos, la certeza de este resultado es muy baja.

Sobre el resto de los desenlaces puede observarse un marcado efecto protector del uso de trombectomía aspirativa (Flowtrier) sobre la readmisión por TEP en los 30 días consecutivos al alta RR 0,31 (IC 95% 0,12; 0,81) $p_{\text{valor}}=0,02$ pero con bajo nivel de certeza, y no se puede demostrar efecto sobre la duración del ingreso RR -0,98 (IC95% -4,07; 2,10).

4.5. Eficacia y seguridad de los dispositivos para trombolisis mecánica u otras formas de aspiración o fragmentación frente a heparinización o trombolisis sistémica

4.5.1. Resultados de la búsqueda bibliográfica y selección de los estudios

En la búsqueda sistemática realizada fueron identificadas tres revisiones sistemáticas que incluían resultados sobre el uso de dispositivos incluidos en la presente pregunta (Chandra 2022(67), Khandait 2024(68) y Mioglou 2023(74). En todas ellas, los originales primarios incluidos son series de casos de pacientes expuestos a alguno de los dispositivos en estudio sin grupo control. Además, la información aportada por cada uno de los dispositivos se encontraba subsumida en el conjunto de dispositivos percutáneos incluidos en cada revisión. Debido a la ausencia de comparadores las preguntas 5 y 6 del presente informe no pueden ser respondidas con la información disponible en las RS identificadas.

Posteriormente se realizó búsqueda de ensayos clínicos y búsquedas secundarias con el objeto de identificar trabajos que pudiesen aportar información útil en la resolución de esta pregunta. No fue posible identificar ningún ensayo clínico ni estudios que incluyesen en su diseño grupo control alguno, por esta razón se considera que estas preguntas no pueden ser respondidas en este momento.

En la tabla siguiente se muestra resumida la información más relevante

de los estudios observacionales (series de casos sin grupo control) identificados sobre el uso de los dispositivos que con mayor número de publicaciones se han hallado: Rotarex-Aspirex y Angiojet.

Sobre el dispositivo Arrow Trerotola, no disponible en nuestro país, solo ha podido identificarse un estudio sobre su uso en un modelo canino de TEP(75) y un aviso de la FDA de retirada del mercado en 2022 (<https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-recalls/arrow-international-llc-sub-sidiary-teleflex-inc-recalls-arrow-trerotola-percutaneous-thrombolytic>).

Tabla 8. Características de los estudios identificados

	Tamaño muestra	Diseño	Riesgo	Tratamiento concomitante	Desenlaces
Rotarex – Aspirex (Straub Medical, Wangs, Switzerland)					
Liu 2011	14	Serie de casos prospectiva	TEP masivo	TACo TTL TTS	Gasométricos HI Intrahospitalarios
Dumantepe 2015	36	Serie de casos prospectiva	TEP masivo y submasivo	TACo	Gasométricos HI Intrahospitalarios Hemorragia, supervivencia a 1 año
Bayiz 2015	16	Serie de casos retrospectiva	TEP masivo	TACo	Gasométricos HI Intrahospitalarios Hemorragia, supervivencia a 1 año
Angiojet Rheolitic System					
Voigtländer 1999	5	Serie de casos	No se indica	TACo	Gasométricos HI
Margheri 2008	25	Serie de casos consecutiva	Tres niveles de compromiso hemodinámico	TACo TTL	Gasométricos HI Intrahospitalarios Hemorragia, supervivencia a 80 meses
Vecchio 2008	30	Serie de casos consecutiva	TEP masivo y submasivo	TACo TTL	Gasométricos HI Intrahospitalarios Hemorragia, supervivencia a 1 año
Cechi 2009	60	Serie de casos consecutivos retrospectiva	Niveles de compromiso hemodinámico	TACo	Gasométricos HI Intrahospitalarios Hemorragia, supervivencia a 1 año
Bonvini 2013	10	Serie de casos consecutiva	Pacientes en shock cardiogénico	TACo TTS	Gasométricos HI Intrahospitalarios Hemorragia, supervivencia a 1 año

	Tamaño muestra	Diseño	Riesgo	Tratamiento concomitante	Desenlaces
Latacz 2018	7	Serie de casos consecutivos	Alto e intermedio riesgo	TACo	Gasométricos HI Intrahospitalarios Hemorragia, supervivencia a 14 meses
Pelliccia 2020	33	Serie de casos consecutivos	TEP masivo	TACo	Gasométricos HI Intrahospitalarios Hemorragia, supervivencia a 1 año
Li 2021	44	Serie de casos retrospectiva	Alto e intermedio riesgo	TACo	Gasométricos HI Intrahospitalarios Hemorragia, supervivencia a 14 meses
TACo: Heparina y derivados, warfarina TTL: Tratamiento trombolítico local TTS: Tratamiento trombolítico sistémico, al menos uno de los pacientes incluidos en las series Gasométricos: Saturación de O2 y otros HI: Cambios en determinaciones hemodinámicas y de imagen Intrahospitalarios: Mortalidad, estancia					

4.5.2. Principales resultados en efectividad y seguridad

La imposibilidad de identificar estudios controlados no permite establecer resultados sobre la efectividad y seguridad de estos dispositivos que puedan contribuir a la toma de decisiones con una aceptable confianza dada la evidencia disponible.

5. Perspectiva de costes

Dada la escasa y poco concluyente evidencia sobre la efectividad de los dispositivos evaluados, no pareció posible emprender el análisis de coste-efectividad del uso de los dispositivos este apartado del presente informe.

En la actualidad se dispone muy pocas evaluaciones económicas o de estudios de coste de la mayoría de los dispositivos evaluados en este documento, aunque ha sido posible identificar tres estudios recientes(76–78). La conclusión más común en ellos es que el costo total del episodio es muy dependiente del costo unitario del dispositivo empleado, aunque probablemente estas diferencias no sean muy grandes.

Una vez se disponga de información más precisa sobre las alternativas más efectivas, será necesario llevar a cabo estudios de coste/utilidad teniendo en cuenta que los costes hospitalarios de los pacientes con TEP de alto riesgo son muy elevados, siendo precisos con frecuencia traslados entre centros con soporte circulatorio.

6. Propuestas de investigación e investigaciones en marcha

La evaluación de tecnologías sanitarias incluidas en este informe enfrenta importantes desafíos. La calidad de los estudios actuales a menudo se ve comprometida por problemas en la aleatorización, el enmascaramiento y la selección de controles y desenlaces adecuados. Para mejorar la evidencia científica en este campo, es necesario abordar varias lagunas de conocimiento y considerar diversas reflexiones clave.

Existen déficits de conocimiento relevantes sobre los tratamientos invasivos de reperfusión en la TEP aguda con riesgo de mortalidad alto (A) o intermedio-alto (IA). Puesto que la trombolisis sistémica tiene múltiples contraindicaciones y efectos indeseados graves, se precisan estudios bien diseñados que permitan obtener evidencia robusta sobre procedimientos alternativos para la práctica clínica sobre los siguientes aspectos:

- **Eficacia y Seguridad:** Es crucial contar con estudios que comparen la eficacia y seguridad de diferentes técnicas de reperfusión, especialmente la trombolisis dirigida por catéter (TDC), la trombolisis asistida por ultrasonido (TAUS) y la trombolisis aspirativa, por ser probablemente los sistemas más empleados. Hasta el momento de redacción de este documento, no se dispone de resultados de comparaciones directas entre estas técnicas.
- **Comparadores Adecuados:** Los futuros estudios deberán emplear comparadores apropiados. Tanto la trombolisis sistémica como la anticoagulación son tratamientos estandarizados en la TEP, sin embargo, la trombolisis dirigida por catéter podría ser un tratamiento comparador en la evaluación de la efectividad de otros dispositivos intravasculares, pues comparten los posibles efectos indeseados como los relacionados con el carácter intravascular, siendo, probablemente el tratamiento invasivo más extendido.

En cualquier caso, son preguntas clínicas relevantes cuya posible respuesta se propone como propuesta de investigación, preferiblemente como ensayos clínicos controlados como las siguientes:

En los pacientes con TEP aguda de alto o intermedio riesgo de inestabilidad hemodinámica y tratamiento anticoagulante y de soporte según GPC, ¿cual es efecto del tratamiento trombolítico dirigida por catéter frente?:

A al tratamiento trombolítico dirigido por catéter con ultrasonidos de fragmentación del trombo sobre:

- la mortalidad en el procedimiento (7, 30, 90 y 365 días),
- la tasa de recidivas,
- la incidencia de TEP crónico,
- la calidad de vida y
- capacidad vital a 6 meses y al año

B al tratamiento con trombo-aspiración de gran calibre sin fragmentación, sobre:

- la mortalidad en el procedimiento (7, 30, 90 y 365 días),
- la tasa de recidivas,
- la incidencia de TEP crónico,
- la calidad de vida y
- capacidad vital a 6 meses y al año

Una búsqueda en ClinicalTrials.gov y EudraCT pone de manifiesto la situación de la investigación en este momento. Filtrando por enfermedad tromboembólica y catéter se han registrado los siguientes estudios:

- NCT06588634, The PERSEVERE Study, ECA abierto de tromboembolia pulmonar de alto riesgo que compara el sistema FlowTrieve con el tratamiento estándar incluyendo trombolisis dirigida y que mide como variables de resultado mortalidad por todas las causas; parada cardíaca; paso a una estrategia terapéutica alternativa; hemorragia grave y soporte vital ECMO. Se registró en 2024 y está en estos momentos en fase de reclutamiento.
- NCT06348459, Registry of Catheter Intervention in Pulmonary Embolism. Se trata de un estudio observacional que registrará los pacientes consecutivos ingresados por TEP de riesgo moderado-alto o alto y tratados de forma invasiva con cualquier tipo de intervención dirigida por catéter.
- NCT05111613, The PEERLESS Study. Ensayo prospectivo, abierto multicéntrico, aleatorizado y controlado del sistema FlowTrieve en comparación con la trombolisis dirigida por catéter (TDC) para su uso en el tratamiento de la embolia pulmonar aguda en pacientes con riesgo intermedio-alto. El ensayo incluye una cohorte no aleatorizada de sujetos con contraindicación absoluta para la trombolisis. El objetivo primario es un desenlace combinado: mortalidad por todas las causas, o hemorragia intracraneal (HIC), o hemorragia grave según la definición de la ISTH, o deterioro clínico definido por empeoramiento hemodinámico o respiratorio, y/o escalada a una terapia de rescate, o ingreso en UCI y duración de la estancia en la UCI durante la hospitalización índice y tras el procedimiento índice. Los resulta-

dos han sido publicados a finales de octubre de 2024, se muestra diferencias a favor de la trombectomía frente a TDC para la frecuencia y duración del ingreso en UCI aunque sin diferencias significativas respecto a mortalidad global o sangrado mayor(79).

- NCT06189313, CLEANer Aspiration for Pulmonary Embolism. Se trata de un estudio multicéntrico prospectivo de un único brazo para evaluar la seguridad y eficacia de un sistema de trombectomía por aspiración en la embolia pulmonar aguda.
- NCT05560763, FlowTrier2 Pulmonary Embolectomy Clinical Study (FLARE-FT2) que es estudio prospectivo, monocéntrico y multicéntrico del catéter FlowTrier2 que se inició en 2021, y aunque ha sido completado no ha registrado resultados en el momento actual.
- NCT05591118, Pulmonary Embolism - Thrombus Removal With Catheter-Directed Therapy (PE-TRACT). Es un ensayo abierto, ciego y aleatorizado, cuyo objetivo es comparar la terapia dirigida por catéter (TDC) y la anticoagulación (grupo TDC) con la anticoagulación sola (No-TDC) en 500 pacientes con TEP submasiva, trombo arterial pulmonar proximal y dilatación ventricular derecha. Sus variables de resultado son pico de consumo de oxígeno (PVO2), clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA) e incidencia de hemorragias graves al séptimo día. Se registró en 2022 y está en fase de reclutamiento.
- NCT06143969, Ultrasound-assisted, Catheter-directed Thrombolysis for Acute Intermediate-high-risk Pulmonary Embolism (USAT IH-PE). Es un registro observacional multicéntrico retrospectivo y prospectivo destinado a evaluar el impacto en los resultados a corto y largo plazo de la trombolisis dirigida por catéter y asistida por ecografía mediante EKOSTM. En fase de reclutamiento.
- NCT05443919, A Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of TwiFlow-System for Acute Pulmonary Embolism (TwiFlow). Se trata de un estudio clínico prospectivo de un solo brazo cuyos objetivos principales son: disminución del índice ventrículo derecho/ventrículo izquierdo desde el inicio hasta 48 horas después de la cirugía y la incidencia de acontecimientos adversos graves en las 48 horas siguientes a la intervención quirúrgica. Completado, pero sin registro de resultados.
- NCT05456789, Catheter-interventional Treatment of Pulmonary Embolism (CATCH-PE). Se trata de un ECA abierto, que tiene como objetivo evaluar los efectos de una combinación de fibrinólisis local intervencionista y trombectomía por catéter y compararlos con el tratamiento convencional en una cohorte de pacientes con embolia pulmonar de riesgo intermedio-alto. Sus objetivos principales

son índices RV/LV y eficacia clínica medida como el cociente de la presión arterial sistólica sistémica sobre la frecuencia cardiaca y respiratoria. Está en fase de reclutamiento.

- NCT05792397, TwiFlow Thrombectomy Catheter sYstem for Acute Pulmonary Embolism (Twi-TYPE Study) (Twi-TYPE). Se trata de un estudio clínico prospectivo multicéntrico de un solo brazo con el sistema de catéter de trombectomía TwiFlow. Se inició en 2023 y no ha comenzado el reclutamiento.
- NCT05493163, Catheter-directed Thrombolysis in Intermediate-high Risk Acute Pulmonary Embolism (PRAGUE-26). Se trata de un ensayo aleatorizado multicéntrico no cegado de trombolisis dirigida por catéter en embolia pulmonar aguda de riesgo intermedio-alto frente a tratamiento anticoagulante estándar. Sus objetivo principal se mide con las siguientes variables: mortalidad por todas las causas; recidiva de TEP (recidiva sintomática no mortal y objetivamente confirmada de TEP mediante CT repetida); descompensación o colapso cardiorespiratorio definido como al menos uno de los siguientes criterios: parada cardiaca o necesidad de RCP en cualquier momento entre la aleatorización y el día 7; signos de shock; colocación en oxigenación por membrana extracorpórea (OMEC); intubación o inicio de ventilación mecánica no invasiva en cualquier momento entre la aleatorización y el día 7; National Early Warning Score (NEWS) de 9 o superior, entre 24 horas y 7 días después de la aleatorización, confirmado en mediciones consecutivas tomadas dos veces, con 15 minutos de diferencia. Está en fase de reclutamiento.
- NCT04911192, Catheter-Directed Pulmonary Reperfusion in Treatment of Pulmonary Embolism Patients. Se testan dos procedimientos por separado que consisten en fragmentación mecánica o Trombolisis in situ, frente a práctica clínica habitual. Se registró en 2021 y no se conoce su estado actual.
- NCT04790370, Ultrasound-facilitated, Catheter-directed, Thrombolysis in Intermediate-high Risk Pulmonary Embolism. Este estudio compara anticoagulación con heparina frente al Sistema endovascular EkoSonicTM, a través de un ensayo clínico aleatorizado, abierto, con adjudicación ciega del resultado primario. Este se trata de mortalidad por TEP, o recurrencia en los 7 primeros días tras el tratamiento o descompensación o colapso cardiorespiratorio. Está en reclutamiento en este momento.
- NCT03761173, FlowTrieve All-Comer Registry for Patient Safety and Hemodynamics (FLASH). Evaluar la seguridad y eficacia del sistema FlowTrieve frente a heparina para la extracción de émbolos de las arterias pulmonares en el tratamiento de la embolia pulmonar

aguda (EP). El uso del dispositivo se evaluará en una población real, con criterios de elegibilidad que se aproximen mucho a su uso en la práctica clínica. La variable principal es la tasa de sujetos con una combinación de muerte relacionada con el dispositivo, hemorragia grave y acontecimientos adversos relacionados con el dispositivo o el procedimiento a las 48 horas. Está cerrado a fecha del 12 de diciembre de 2024, y todavía no ha publicado resultados.

- NCT06055920, The PEERLESS II Study. Este estudio es un ensayo prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y controlado del sistema FlowTrier más anticoagulación en comparación con la anticoagulación sola para la embolia pulmonar aguda de riesgo intermedio en fase de reclutamiento en el momento actual. El objetivo principal es un criterio de valoración clínico construido como un cociente de estructuras, que se evalúan tras la aleatorización y que son: deterioro clínico, definido por empeoramiento hemodinámico o respiratorio, hasta el alta o hasta 30 días después de la aleatorización (lo que ocurra antes), o reingreso hospitalario por cualquier causa antes de 30 días, o terapia de rescate, ya sea tras un deterioro o tras un fracaso documentado de la evolución, hasta el alta o hasta 30 días después de la aleatorización (lo que ocurra antes) o disnea, por mMRC en la visita de 48 horas hasta el alta o 30 días, lo que ocurra antes.

7. Discusión

El tratamiento de la TEP aguda con alto riesgo de shock obstructivo requiere un enfoque escalonado basado en la estratificación de riesgos y la situación clínica del paciente. La evaluación cuidadosa de los beneficios y riesgos de cada opción terapéutica, junto con la coordinación multidisciplinaria y el acceso a centros especializados, es fundamental para garantizar la mejor atención posible a los pacientes con TEP de alto riesgo.

Los tratamientos de la embolia pulmonar aguda con alto riesgo basados en el intervencionismo dirigido por catéter son, en su mayoría, tecnologías derivadas directamente de la práctica clínica, bien aplicando dispositivos utilizados en otras áreas (trombectomía en el ictus, o en la enfermedad coronaria) o que han sido desarrollados a partir de experiencias clínicas en casos individuales. La hipótesis que subyace para justificar su beneficio sería la rapidez de la desobstrucción, aumentando la eficacia en la retirada del trombo y reduciendo más rápidamente las resistencias vasculares pulmonares, usando menores dosis de trombolíticos, o como en el caso de la trombectomía mecánica sin emplear fibrinolíticos en absoluto.

No obstante, en esta evaluación de dispositivos de trombectomía y trombolisis por catéter en la tromboembolia pulmonar con alto riesgo de shock obstructivo se ha recopilado la mejor evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad de estos dispositivos poniendo de manifiesto una escasa actividad investigadora de calidad suficiente. La mayoría de los estudios son observacionales, algunos incluso sin grupo control y los EC son escasos, poco potentes y de calidad moderada. En el momento de cerrar este informe, están en desarrollo varios ensayos clínicos, que podrían aportar evidencia más consistente del empleo de algunos de los dispositivos objeto de este informe.

Además, hay que señalar que los estudios disponibles incluyen subgrupos de pacientes con un riesgo basal elevado. Estos pacientes frecuentemente se estratifican según diferentes criterios de riesgo, como masivo/submasivo según ACC/AHA, o riesgo intermedio-alto y alto según ESC y se supone que son aquellos que podrían obtener el máximo beneficio de estrategias de perfusión más agresivas y rápidas, y aunque se ha avanzado en la homogeneización de la estratificación de riesgo (ACC/AHA-ESC), no se dispone de criterios clínicos ni de una prueba de laboratorio o de imagen que sea suficientemente precisa para decidir qué pacientes de riesgo intermedio se van a poder beneficiar de las estrategias más invasivas.

Al seleccionar los estudios disponibles es crucial considerar que algunos de ellos incluyeron pacientes con estratificaciones de riesgo de mortali-

dad heterogéneas y, en ocasiones, con contraindicaciones absolutas o mayor riesgo de sangrado con trombolisis sistémica (vg. Índigo penumbra). Además, parte de la información disponible proviene de experiencias limitadas y series de casos donde se emplearon dispositivos percutáneos después de un intento fallido de fibrinólisis, lo que añade posibilidad de confusión y complejidad en la interpretación de los resultados.

Es importante también reconocer que los estudios no aleatorizados pueden presentar sesgos de selección de ciertos tipos de pacientes para recibir terapias de reperfusión mecánica. Por ejemplo, aquellos con mayor inestabilidad hemodinámica, deterioro progresivo o necesidad potencial de soporte circulatorio podrían ser dirigidos más frecuentemente hacia estos dispositivos. Por otro lado, en contextos con menor disponibilidad de salas de intervencionismo o personal menos entrenado, la balanza podría inclinarse hacia el tratamiento con fibrinólisis, especialmente en pacientes que no pueden ser trasladados o que han sufrido paro cardiorrespiratorio.

Los resultados encontrados en esta revisión señalan que, en comparación con el tratamiento anticoagulante, el tratamiento con trombolisis dirigida por catéter disminuye la mortalidad durante el ingreso a corto plazo (30-90 días) y al año, con niveles de certeza bajos. No se pudo demostrar diferencia en el riesgo de hemorragia, aunque para este resultado el nivel de certeza que permite la evidencia científica es baja o muy baja. El efecto sobre la estancia hospitalaria tampoco pudo ser demostrado. Hay que señalar que en este caso el resultado se basa en 3 ECA sin enmascaramiento, (TAUS 59 p / TDC sin US 23 +94 p).

Cuando lo revisamos en comparación con el tratamiento trombolítico sistémico, el tratamiento con trombolisis dirigida por catéter parece disminuir la mortalidad casi a la mitad durante el ingreso y la incidencia de hemorragia intracraneal es también menor, posiblemente debido a la mayor efectividad y seguridad del tratamiento con fibrinólisis local. En todos los casos la certeza sobre esta evidencia es muy baja pues está basada en estudios observacionales con gran riesgo de sesgo global y moderada heterogeneidad.

Respecto a la eficacia y seguridad de los dispositivos utilizados para la trombectomía aspirativa frente a heparina o trombolisis sistémica, hay que señalar que no existe evidencia robusta que pueda sustentar conclusiones firmes sobre este tipo de dispositivos. No obstante, los estudios analizados ponen en evidencia que el empleo de algunos dispositivos de trombectomía aspirativa (Flowtriever) podría tener un efecto protector sobre la mortalidad en los primeros 7 días y sobre el reingreso por TEP en los 30 días tras el alta, aunque las evidencias no proporcionan más que un grado de certeza bajo o muy bajo sobre estos posibles efectos.

El resultado de los metanálisis realizados en este trabajo, muestran un efecto protector marcado ($RR=0,38$) cercano a la significación estadística

($p_{\text{valor}}=0,06$) del dispositivo evaluado frente a los tratamientos estandarizados, basados en el uso de anticoagulantes unidos o no a otras diferentes intervenciones, aunque dadas las características de los estudios incluidos, la certeza de este resultado es muy baja.

Sobre el resto de los desenlaces puede observarse un marcado efecto protector del uso de trombectomía aspirativa (Flowtriever) sobre el reingreso por TEP en los 30 días siguientes al alta (bajo nivel de certeza) y no se puede demostrar efecto alguno sobre la duración del ingreso. Sobre el resto de los dispositivos y desenlaces de interés mencionados en la formulación de este informe no se pueden ofrecer otros resultados más sólidos sobre su efectividad o seguridad.

Hay que señalar el estudio PEERLESS cuya publicación(79) se ha producido al cierre de este trabajo, el 29/11/24, en pacientes con riesgo intermedio en el que se evalúa la eficacia de Flowtriever frente a trombolisis dirigida y que no es objeto de este informe. El resultado del estudio se mostró a favor de trombectomía frente a TDC respecto al endpoint combinado (que incluye mortalidad, hemorragia, deterioro clínico y admisión y estancia en UCI), a expensas sobre todo de menor tasa de deterioro clínico o cruce de tratamiento y en una menor estancia en UCI, pero sin diferencias significativas respecto a mortalidad global o sangrado mayor.

Sobre el dispositivo Indigo-Penumbra fueron identificados, únicamente, dos estudios observacionales(72,73). Ambos fueron estudios retrospectivos que incluían solamente 6 y 18 pacientes respectivamente, con contraindicación para el tratamiento trombolítico sistémico y sin grupo control por lo que fueron excluidos como evidencia útil en la resolución de las preguntas. Por esta razón, la respuesta a estas preguntas está centrada en el dispositivo Flowtriever.

Cuando se ha analizado la evidencia que sustenta la eficacia y seguridad de los dispositivos para trombolisis mecánica, u otras formas de fragmentación-aspiración frente a heparinización o trombolisis sistémica, se ha comprobado la imposibilidad de identificar estudios controlados. Este es el motivo por el que no se han podido establecer resultados sobre la efectividad y seguridad de estos dispositivos de acuerdo a los estándares de elaboración de los informes de evaluación de la RedETS.

En general, los resultados de este informe señalan que, en términos generales, la evidencia científica de efectividad, seguridad y eficiencia sobre el uso de dispositivos percutáneos para la reperusión mecánica o farmacológica en pacientes TEP aguda y alto riesgo de shock obstructivo es escasa, de limitada validez e inconsistente y que son necesarios más ensayos comparando los tratamientos intervencionistas, especialmente los dispositivos de extracción de trombos empleando como comparador las estrategias de fibrinólisis local con catéter.

En muchas ocasiones la introducción de algunos de estos dispositivos en la práctica clínica está yendo por delante de la investigación y de las guías y recomendaciones. En estas condiciones la trombolisis por catéter, posiblemente, se convertirá en un tratamiento de primera línea antes de que exista una evidencia firme y consolidada.

La TEP con inestabilidad hemodinámica constituye una emergencia vital y debe intentar instaurarse un tratamiento efectivo y rápido.

En aquellos pacientes con estabilidad hemodinámica y riesgo intermedio-alto, dada la posibilidad de cambios dinámicos e inestabilización, parece aconsejable su traslado a centros de referencia, para ingreso y vigilancia estrecha en una unidad de cuidados críticos o semicríticos, donde se disponga de dispositivos y posibilidad de terapias intervencionistas, asistencia circulatoria y cirugía cardíaca.

Desde la perspectiva de las preferencias de pacientes, que se encuentren conscientes, en un estado de gravedad con síntomas graves y debilitantes, lógicamente su deseo será el alivio sintomático mediante una estrategia de perfusión que sea rápida y segura, permitiendo la mejora de los síntomas, acortando los tiempos hasta la recuperación y mejorando la calidad de vida (básicamente determinada por las posibles recurrencias e hipertensión pulmonar crónica), si bien, estos aspectos relativos a la calidad de vida a largo plazo han sido muy poco estudiados con estas terapias.

Adicionalmente hay que considerar que la implantación de nuevas tecnologías requiere de equipos humanos experimentados, que hayan superado adecuadamente la curva de aprendizaje y sometidos a entrenamiento continuo, para minimizar el riesgo de complicaciones.

8. Conclusiones

Tabla 9. Conclusiones para los distintos dispositivos para trombectomía mecánica en el Tromboembolismo Pulmonar con alto riesgo de shock obstructivo

Eficacia y seguridad de la trombolisis dirigida por catéter frente a Heparinización	Con un bajo nivel de certeza podría afirmarse que, frente al tratamiento anticoagulante, la trombolisis dirigida por catéter disminuye la mortalidad durante el ingreso (7 días) y al año del tratamiento de la TEP. El efecto de esta intervención sobre la mortalidad en el primer mes, los riesgos de hemorragia mayor y menor, y sobre la estancia no han podido ser demostrados. Sobre el resto de los desenlaces definidos “a priori” no ha sido posible identificar evidencia que permitiera establecer conocimiento firme.
Eficacia y seguridad de la trombolisis dirigida por catéter frente a tratamiento fibrinolítico sistémico	El tratamiento con trombolisis dirigida por catéter frente a fibrinólisis sistémica parece disminuir la mortalidad durante el ingreso y la incidencia de hemorragia intracraneal. También ha podido asociarse con una discreta disminución de la estancia media hospitalaria. No se puede demostrar asociación con la aparición de hemorragia mayor. Sobre el resto de los desenlaces definidos “a priori” no ha sido posible identificar evidencia que permitiera establecer conocimiento firme.
Eficacia y seguridad de trombectomía Aspirativa frente a heparina o trombolisis sistémica	Se ha podido demostrar –con un bajo nivel de certeza– un efecto protector del uso de trombectomía aspirativa (Flowtriever) sobre la readmisión por TEP en los 30 días consecutivos al alta. No ha sido posible demostrar efecto estadísticamente significativo sobre la mortalidad durante el ingreso, ni sobre la duración del mismo. Sobre el resto de los desenlaces definidos “a priori” sobre el uso del dispositivo Flowtriever no ha sido posible identificar evidencia que permitiera establecer conocimiento firme. El proceso de análisis de la evidencia identificada sobre la posible utilidad del dispositivo Indigo-Penumbra no permitió obtener información sobre la misma.
Eficacia y seguridad de los dispositivos para trombolisis mecánica, ultrasónica u otras formas de fragmentación frente a heparinización o trombolisis sistémica	La evidencia identificada no permite conocer la efectividad y seguridad de estos dispositivos por la falta de estudios controlados.
En términos generales, la evidencia científica de efectividad, seguridad y eficiencia sobre el uso de dispositivos percutáneos para la reperusión mecánica o farmacológica en pacientes TEP aguda y alto riesgo de shock obstructivo es escasa y de limitada validez.	

9. Bibliografía

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, 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. doi:10.1093/eurheartj/ehz405
2. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. 2007;98(4):756-764
3. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):3-14. doi:10.1007/s11239-015-1311-6
4. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet Lond Engl*. 1999;353(9162):1386-1389. doi:10.1016/s0140-6736(98)07534-5
5. Barco S, Valerio L, Ageno W, et al. Age-sex specific pulmonary embolism-related mortality in the USA and Canada, 2000–18: an analysis of the WHO Mortality Database and of the CDC Multiple Cause of Death database. *Lancet Respir Med*. 2021;9(1):33-42. doi:10.1016/S2213-2600(20)30417-3
6. Barco S, Valerio L, Gallo A, et al. Global reporting of pulmonary embolism-related deaths in the World Health Organization mortality database: Vital registration data from 123 countries. *Res Pract Thromb Haemost*. 2021;5(5):e12520. doi:10.1002/rth2.12520
7. Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL. Venous thromboembolism: a public health concern. *Am J Prev Med*. 2010;38(4 Suppl):S495-501. doi:10.1016/j.amepre.2009.12.017
8. Jiménez D, Bikdeli B, Quezada A, et al. Hospital volume and outcomes for acute pulmonary embolism: multinational population based cohort study. *BMJ*. Published online July 29, 2019:l4416. doi:10.1136/bmj.l4416
9. Vedovati MC, Germini F, Agnelli G, Becattini C. Prognostic role of embolic burden assessed at computed tomography angiography in patients with acute pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost JTH*. 2013;11(12):2092-2102. doi:10.1111/jth.12429
10. de Miguel-Diez J de, Albaladejo-Vicente R, Lopez-de-Andres A, et al. Changing Trends in Hospital Admissions for Pulmonary Embolism in Spain from 2001 to 2018. *J Clin Med*. 2020;9(10):3221. doi:10.3390/jcm9103221

11. Jiménez D, De Miguel-Díez J, Guijarro R, et al. Trends in the Management and Outcomes of Acute Pulmonary Embolism. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(2):162-170. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.060
12. Daniels LB, Parker JA, Patel SR, Grodstein F, Goldhaber SZ. Relation of duration of symptoms with response to thrombolytic therapy in pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 1997;80(2):184-188. doi:10.1016/s0002-9149(97)00315-9
13. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of Pulmonary Embolism: An Update. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(8):976-990. doi:10.1016/j.jacc.2015.11.061
14. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Prognostic Role of Echocardiography in Acute Pulmonary Embolism. *Circulation.* 2006;114(22):2276-2281
15. Stein PD, Matta F. Thrombolytic therapy in unstable patients with acute pulmonary embolism: saves lives but underused. *Am J Med.* 2012;125(5):465-470. doi:10.1016/j.amjmed.2011.10.015
16. Jiménez D, Bikdeli B, Barrios D, et al. Epidemiology, patterns of care and mortality for patients with hemodynamically unstable acute symptomatic pulmonary embolism. *Int J Cardiol.* 2018;269:327-333. doi:10.1016/j.ijcard.2018.07.059
17. Keller K, Hobohm L, Ebner M, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J.* 2020;41(4):522-529. doi:10.1093/eurheartj/ehz236
18. Kasper W, Konstantinides S, Geibel A, et al. Management strategies and determinants of outcome in acute major pulmonary embolism: results of a multicenter registry. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(5):1165-1171. doi:10.1016/s0735-1097(97)00319-7
19. Couturaud F, Sanchez O, Pernod G, et al. Six Months vs Extended Oral Anticoagulation After a First Episode of Pulmonary Embolism: The PADIS-PE Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;314(1):31-40. doi:10.1001/jama.2015.7046
20. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *JAMA.* 2014;311(23):2414-2421. doi:10.1001/jama.2014.5990
21. Marti C, John G, Konstantinides S, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2015;36(10):605-614. doi:10.1093/eurheartj/ehu218
22. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1402-1411. doi:10.1056/NEJMoa1302097

23. Fiumara K, Kucher N, Fanikos J, Goldhaber SZ. Predictors of major hemorrhage following fibrinolysis for acute pulmonary embolism. *Am J Cardiol.* 2006;97(1):127-129. doi:10.1016/j.amjcard.2005.07.117
24. Choi JH, O'Malley TJ, Maynes EJ, et al. Surgical Pulmonary Embolectomy Outcomes for Acute Pulmonary Embolism. *Ann Thorac Surg.* 2020;110(3):1072-1080. doi:10.1016/j.athoracsur.2020.01.075
25. Azari A, Beheshti AT, Moravvej Z, Bigdeli L, Salehi M. Surgical embolectomy versus thrombolytic therapy in the management of acute massive pulmonary embolism: Short and long-term prognosis. *Heart Lung J Crit Care.* 2015;44(4):335-339. doi:10.1016/j.hrtlng.2015.04.008
26. Lee T, Itagaki S, Chiang YP, Egorova NN, Adams DH, Chikwe J. Survival and recurrence after acute pulmonary embolism treated with pulmonary embolectomy or thrombolysis in New York State, 1999 to 2013. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155(3):1084-1090.e12. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.07.074
27. Lehnert P, Møller CH, Mortensen J, Kjaergaard J, Olsen PS, Carlsen J. Surgical embolectomy compared to thrombolysis in acute pulmonary embolism: morbidity and mortality. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* 2017;51(2):354-361. doi:10.1093/ejcts/ezw297
28. Pasha AK, Siddiqui MU, Siddiqui MD, et al. Catheter directed compared to systemically delivered thrombolysis for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis.* 2022;53(2):454-466. doi:10.1007/s11239-021-02556-7
29. Bloomer TL, El-Hayek GE, McDaniel MC, et al. Safety of catheter-directed thrombolysis for massive and submassive pulmonary embolism: Results of a multicenter registry and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2017;89(4):754-760. doi:10.1002/ccd.26900
30. Kuo WT, Gould MK, Louie JD, Rosenberg JK, Sze DY, Hofmann LV. Catheter-directed therapy for the treatment of massive pulmonary embolism: systematic review and meta-analysis of modern techniques. *J Vasc Interv Radiol JVIR.* 2009;20(11):1431-1440. doi:10.1016/j.jvir.2009.08.002
31. Kuo WT, Banerjee A, Kim PS, et al. Pulmonary Embolism Response to Fragmentation, Embolectomy, and Catheter Thrombolysis (PERFECT): Initial Results From a Prospective Multicenter Registry. *Chest.* 2015;148(3):667-673. doi:10.1378/chest.15-0119
32. Kucher N, Boeckstegers P, Müller OJ, et al. Randomized, Controlled Trial of Ultrasound-Assisted Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *Circulation.* 2014;129(4):479-486. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005544

33. Piazza G, Hohlfelder B, Jaff MR, et al. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed, Low-Dose Fibrinolysis for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism: The SEATTLE II Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(10):1382-1392. doi:10.1016/j.jcin.2015.04.020
34. Jaber W. Randomized Controlled Trial of Mechanical Thrombectomy Versus Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Pulmonary Embolism: the PEERLESS Study Design and Rationale. *Cardiovasc Revasc Med.* 2023;53:S70-S71. doi:10.1016/j.carrev.2023.05.161
35. Finocchiaro S, Mauro MS, Rochira C, et al. Percutaneous interventions for pulmonary embolism. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* 2024;20(7):e408-e424. doi:10.4244/EIJ-D-23-00895
36. Nakazawa K, Tajima H, Murata S, Kumita SI, Yamamoto T, Tanaka K. Catheter fragmentation of acute massive pulmonary thromboembolism: distal embolisation and pulmonary arterial pressure elevation. *Br J Radiol.* 2008;81(971):848-854. doi:10.1259/bjr/93840362
37. Dumantepe M, Teymen B, Akturk U, Seren M. Efficacy of rotational thrombectomy on the mortality of patients with massive and submassive pulmonary embolism. *J Card Surg.* 2015;30(4):324-332. doi:10.1111/jocs.12521
38. Li K, Cui M, Zhang K, Liang K, Liu H, Zhai S. Treatment of acute pulmonary embolism using rheolytic thrombectomy. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* 2021;17(2):e158-e166. doi:10.4244/EIJ-D-20-00259
39. Akbal ÖY, Keskin B, Tokgöz HC, et al. A seven-year single-center experience on AngioJet rheolytic thrombectomy in patients with pulmonary embolism at high risk and intermediate-high risk. *Anatol J Cardiol.* 2021;25(12):902-911. doi:10.5152/AnatolJCardiol.2021.28303
40. Mathbout MF, Al Hennawi H, Khedr A, Bidwell K, Todoran TM. Inari large-bore mechanical thrombectomy in intermediate-high risk submassive PE patients: Case series and literature review. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2022;2022(1-2). doi:10.21542/gcsp.2022.8
41. Toma C, Bunte MC, Cho KH, et al. Percutaneous mechanical thrombectomy in a real-world pulmonary embolism population: Interim results of the FLASH registry. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2022;99(4):1345-1355. doi:10.1002/ccd.30091
42. Luedemann WM, Zickler D, Kruse J, et al. Percutaneous Large-Bore Pulmonary Thrombectomy with the FlowTrieve Device: Initial Experience in Intermediate-High and High-Risk Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2023;46(1):35-42. doi:10.1007/s00270-022-03266-0

43. Study Details | Evaluating the Safety and Efficacy of the Indigo® Aspiration System in Acute Pulmonary Embolism | ClinicalTrials.gov. Accessed July 3, 2024. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03218566>
44. Sista AK, Horowitz JM, Tapson VF, et al. Indigo Aspiration System for Treatment of Pulmonary Embolism: Results of the EXTRACT-PE Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(3):319-329. doi:10.1016/j.jcin.2020.09.053
45. Sedhom R, Abdelmaseeh P, Haroun M, et al. Complications of Penumbra Indigo Aspiration Device in Pulmonary Embolism: Insights From MAUDE Database. *Cardiovasc Revascularization Med Mol Interv.* 2022;39:97-100. doi:10.1016/j.carrev.2021.10.009
46. Donaldson CW, Baker JN, Narayan RL, et al. Thrombectomy using suction filtration and veno-venous bypass: single center experience with a novel device. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2015;86(2):E81-87. doi:10.1002/ccd.25583
47. Cherfan A, Van Nieuwenhove Y, Claes K. Deep sedation with propofol for catheter-directed therapy for pulmonary embolism is associated with higher in-hospital mortality and cardiopulmonary arrest compared to local anesthesia or light sedation. *J Clin Anesth.* 2021;73(110289;)
48. Manchec B, Liu B, Tran T, et al. Sedation with Propofol During Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Submassive Pulmonary Embolism Is Associated with Increased Mortality. *J Vasc Interv Radiol JVIR.* 2019;30(11):1719-1724. doi:10.1016/j.jvir.2019.08.009
49. Kabrhel C, Rosovsky R, Channick R, et al. A Multidisciplinary Pulmonary Embolism Response Team: Initial 30-Month Experience With a Novel Approach to Delivery of Care to Patients With Submassive and Massive Pulmonary Embolism. *Chest.* 2016;150(2):384-393. doi:10.1016/j.chest.2016.03.011
50. Dudzinski DM, Horowitz JM. Puesta en marcha, organización y rendimiento de un equipo multidisciplinario de respuesta a la embolia pulmonar para el diagnóstico y el tratamiento de la embolia pulmonar aguda. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(1):9-13. doi:10.1016/j.recesp.2016.05.028
51. Janet Puñal Riobóo, Leonor Varela-Lema, María Auxiliadora Castillo Muñoz, et al. Guía Para La Elaboración y Adaptación de Informes Rápidos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias [Guideline for the Elaboration and Adaptation of Rapid Health Technology Assessment Report].; 2016. https://avalia-t.sergas.gal/DXerais/621/avalia-t201510_GuiaMetodologica.pdf
52. EUnetHTA JA3WP6B2-2 Authoring Team. Process of information retrieval for systematic reviews and health technology assessments on clinical effectiveness. Methodological Guidelines. Diemen (The Netherlands): EUnetHTA; 2019. Available from <https://www.eunethta.eu/>. May 13, 2021. Accessed May 13, 2021. https://eunethta.eu/wp-content/uploads/2020/01/EUnetHTA_Guideline_Information_Retrieval_v2-0.pdf

53. Takats S, Stillman D, Cheslack-Postava F, et al. Zotero. Published online 2023. <https://www.zotero.org/>
54. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. Published online September 21, 2017;j4008. doi:10.1136/bmj.j4008
55. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. Published online August 28, 2019;l4898. doi:10.1136/bmj.l4898
56. Ottawa Hospital Research Institute. Accessed May 31, 2024. https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
57. 57. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-926. doi:10.1136/bmj.39489.470347.AD
58. 58. Review Manager (RevMan). Published online 2020. Accessed May 17, 2024. <https://training.cochrane.org/online-learning/core-software/revman>
59. Meinel FG, Nance JW, Schoepf UJ, et al. Predictive Value of Computed Tomography in Acute Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Med*. 2015;128(7):747-759.e2. doi:10.1016/j.amjmed.2015.01.023
60. Cuello-Garcia CA, Santesso N, Morgan RL, et al. GRADE guidance 24 optimizing the integration of randomized and non-randomized studies of interventions in evidence syntheses and health guidelines. *J Clin Epidemiol*. 2022;142:200-208. doi:10.1016/j.jclinepi.2021.11.026
61. Sun B, Chen RR. A comparison of the efficacy and safety between anticoagulation alone and combined with catheter-directed thrombolysis for treatment of pulmonary embolism on outcome: A systematic review and meta-analysis. *Perfus U K*. 2023;((Sun B., rui317@163.com; Chen R.R., rui317@163.com) Department of Cardiology, Tang Du Hospital, Air Force Medical University, Shaanxi, China). doi:10.1177/02676591231211753
62. Balakrishna AM, Kalathil RAM, Pusapati S, et al. Comparative Outcomes of Catheter-Directed Thrombolysis Plus Systemic Anticoagulation Versus Systemic Anticoagulation Alone in the Management of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism in a Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Cardiol*. 2023;205(3dq, 0207277):249-258. doi:10.1016/j.amjcard.2023.07.170
63. Harvey JJ, Huang S, Uberoi R. Catheter-directed therapies for the treatment of high risk (massive) and intermediate risk (submassive) acute pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;8(100909747):CD013083. doi:10.1002/14651858.CD013083.pub2

64. Kroupa J, Buk M, Weichet J, et al. A pilot randomised trial of catheter-directed thrombolysis or standard anticoagulation for patients with intermediate-high risk acute pulmonary embolism. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2022;18(8):e639-e646. doi:10.4244/EIJ-D-21-01080
65. Sadeghipour P, Jenab Y, Moosavi J, et al. Catheter-Directed Thrombolysis vs Anticoagulation in Patients With Acute Intermediate-High-risk Pulmonary Embolism: The CANARY Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2022;7(12):1189-1197. doi:10.1001/jamacardio.2022.3591
66. Miao HT, Liang Y, Li XY, et al. Outcomes of catheter-directed thrombolysis versus systemic thrombolysis in the treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Geriatr Cardiol*. 2023;20(6):459-468. doi:10.26599/1671-5411.2023.06.005
67. Chandra VM, Khaja MS, Kryger MC, et al. Mechanical aspiration thrombectomy for the treatment of pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Vasc Med Lond Engl*. 2022;27(6):574-584. doi:10.1177/1358863X221124681
68. Khandait H, Hanif M, Ramadan A, et al. A meta-analysis of outcomes of aspiration thrombectomy for high and intermediate-risk pulmonary embolism. *Curr Probl Cardiol*. 2024;49(4):102420. doi:10.1016/j.cpcardiol.2024.102420
69. NICE. Percutaneous thrombectomy for massive pulmonary embolism. Consultation (draft). Published online February 2023
70. Buckley JR, Wible BC. In-Hospital Mortality and Related Outcomes for Elevated Risk Acute Pulmonary Embolism Treated With Mechanical Thrombectomy Versus Routine Care. *J Intensive Care Med*. 2022;37(7):877-882. doi:10.1177/08850666211036446
71. Khazi ZM, Pierce J, Azizaddini S, Davis R, Bhat AP. Mechanical thrombectomy is associated with shorter length of hospital stay and lower readmission rates compared with conservative therapy for acute submassive pulmonary embolism: a propensity-matched analysis. *Diagn Interv Radiol Ank Turk*. 2023;29(6):794-799. doi:10.4274/dir.2022.221622
72. Al-Hakim R, Bhatt A, Benenati JF. Continuous Aspiration Mechanical Thrombectomy for the Management of Submassive Pulmonary Embolism: A Single-Center Experience. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 2017;28(10):1348-1352. doi:10.1016/j.jvir.2017.06.025
73. Pieraccini M, Guerrini S, Laiolo E, et al. Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism: Preliminary Validation of Aspiration Mechanical Thrombectomy in Patients with Contraindications to Thrombolysis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2018;41(12):1840-1848. doi:10.1007/s00270-018-2011-3

74. Milioglou I, Farmakis I, Wazirali M, et al. Percutaneous thrombectomy in patients with intermediate- and high-risk pulmonary embolism and contraindications to thrombolytics: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2023;55(2):228-242. doi:10.1007/s11239-022-02750-1
75. Brown DB, Cardella JF, Wilson RP, Singh H, Waybill PN. Evaluation of a modified arrow-trerotola percutaneous thrombolytic device for treatment of acute pulmonary embolus in a canine model. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. 1999;10(6):733-740. doi:10.1016/s1051-0443(99)70107-7
76. Callese TE, Moriarty JM, Maehara C, et al. Cost drivers in endovascular pulmonary embolism interventions. *Clin Radiol*. 2023;78(2):e143-e149. doi:10.1016/j.crad.2022.09.129
77. Noman A, Stegman B, DuCoffe AR, Bhat A, Hoban K, Bunte MC. Episode Care Costs Following Catheter-Directed Reperfusion Therapies for Pulmonary Embolism: A Literature-Based Comparative Cohort Analysis. *Am J Cardiol*. 2024;225:178-189. doi:10.1016/j.amjcard.2024.06.002
78. Tran A, Toma C, Jaber W, et al. Cost-Comparison of Mechanical Thrombectomy and Catheter-Directed Thrombolysis in Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv*. 2024;3(2):101187. doi:10.1016/j.jscai.2023.101187
79. Jaber WA, Gonsalves CF, Stortecky S, et al. Large-bore Mechanical Thrombectomy Versus Catheter-directed Thrombolysis in the Management of Intermediate-risk Pulmonary Embolism: Primary Results of the PEERLESS Randomized Controlled Trial. *Circulation*. Published online October 29, 2024. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072364
80. Bova C. The elevation of troponin, TpTe, and QTc dispersion as predictors of adverse outcomes in acute pulmonary embolism. *Cardiology*. 2013;126(4):275-282
81. Subramaniam RM, Mandrekar J, Chang C, et al. Pulmonary embolism outcome: a prospective evaluation of CT pulmonary angiographic clot burden score and ECG score. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(6):1599-1604. doi:10.2214/AJR.072858
82. Yu S, Zhou H, Li Y, et al. PERFORM: Pulmonary embolism risk score for mortality in computed tomographic pulmonary angiography-confirmed patients. *EClinicalMedicine*. 2021;36:100897. doi:10.1016/j.eclinm.2021.100897
83. Jiménez D, Aujesky D, Moores L, et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 2010;170(15):1383-1389. doi:10.1001/archinternmed.2010.199

84. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(16):1788-1830. doi:10.1161/CIR.0b013e318214914f
85. Becattini C, Agnelli G. Acute pulmonary embolism: mortality prediction by the 2014 European Society of Cardiology risk stratification model. *Eur Respir J*. 2017;49(1):1601732. doi:10.1183/13993003.01732-2016
86. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Massive pulmonary embolism. *Circulation*. 2006;113(4):577-582. doi:10.1161/CIRCULATION-AHA.105.592592
87. Douketis JD, Leeuwenkamp O, Grobara P, et al. The incidence and prognostic significance of elevated cardiac troponins in patients with submassive pulmonary embolism. *J Thromb Haemost JTH*. 2005;3(3):508-513. doi:10.1111/j.1538-7836.2005.01189.x
88. Aujesky D, Obrosky DS, Stone RA, et al. Derivation and validation of a prognostic model for pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(8):1041-1046. doi:10.1164/rccm.200506-862OC
89. Stein PD, Matta F, Janjua M, Yaekoub AY, Jaweesh F, Alrifai A. Outcome in stable patients with acute pulmonary embolism who had right ventricular enlargement and/or elevated levels of troponin I. *Am J Cardiol*. 2010;106(4):558-563. doi:10.1016/j.amjcard.2010.03.071
90. Kabrhel C, Okechukwu I, Hariharan P, et al. Factors associated with clinical deterioration shortly after PE. *Thorax*. 2014;69(9):835-842. doi:10.1136/thoraxjnl-2013-204762
91. Bova C, Sanchez O, Prandoni P, et al. Identification of intermediate-risk patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Eur Respir J*. 2014;44(3):694-703. doi:10.1183/09031936.00006114

10. ANEXOS

Anexo 1. Diagnóstico y Clasificación de la TEP

Diagnóstico de la TEP

Presentación clínica y síntomas de la tromboembolia de pulmón

El cuadro clínico típico de la TEP incluye disnea súbita, dolor torácico de tipo pleurítico, tos y en algunos casos, hemoptisis. Los pacientes también pueden presentar taquicardia y taquipnea. La disnea es el síntoma más común y puede variar en severidad desde leve hasta incapacitante, dependiendo del tamaño del trombo y del grado de obstrucción arterial, aunque hay otros síntomas de presentación como la falta de confort general grave, astenia, síncope y otros síntomas inespecíficos, que deben estar incluidos en el diagnóstico de sospecha en pacientes con predisposición para la trombosis sistémica.

Evaluación inicial y criterios de sospecha

Factores de riesgo y antecedentes médicos: La evaluación inicial de un paciente con sospecha de TEP debe incluir una revisión detallada de los factores de riesgo y antecedentes médicos.

Métodos diagnósticos de la tromboembolia de pulmón

Pruebas de laboratorio:

- Las pruebas de laboratorio en el diagnóstico de TEP incluyen la medición de dímero-D. Los niveles bajos de Dímero-D pueden descartar la TEP en pacientes con baja probabilidad clínica, pero tienen baja especificidad cuando son positivos, especialmente en grupos de edad avanzada. También se utilizan marcadores cardíacos como troponinas y péptidos natriuréticos para evaluar el daño miocárdico y la sobrecarga del ventrículo derecho, lo cual puede influir en la estratificación de riesgo y el manejo terapéutico(80).

Electrocardiograma:

- Los hallazgos del electrocardiograma (ECG) no son específicos. Incluyen taquicardia sinusal, arritmias auriculares, patrón de Mc Ginn-White (S1-Q3-T3) con desviación a la derecha del eje del QRS, desarrollo de bloqueos de rama derecha incompletos o completos, elevación o depresión del segmento ST inferolateral, o inversión de las ondas T en las derivaciones V1-V4.

Pruebas de Imagen

- La angio-TC pulmonar es la técnica fundamental para el diagnóstico de TEP. Esta prueba permite no sólo confirmar el diagnóstico mediante la identificación de trombos en las arterias pulmonares, sino que también proporciona información detallada sobre la carga trombotica, ayudando a valorar la extensión y la localización del trombo, así como a identificar posibles complicaciones asociadas(81,82). La angio-TC pulmonar ha mejorado enormemente el enfoque diagnóstico en pacientes con TEP sospechada y se considera la prueba de imagen de referencia, pero debe utilizarse con precaución en pacientes, con insuficiencia renal grave, alergia conocida a los medios de contraste y en mujeres embarazadas.
- La ecocardiografía, tiene una sensibilidad baja para el diagnóstico de TEP, sin embargo es especialmente útil para evaluar la función del ventrículo derecho y detectar signos de sobrecarga ventricular, por lo que tiene un importante papel en la estratificación de riesgo de la TEP con diagnóstico confirmado y en el diagnóstico diferencial con otras entidades con clínica parecida(14).

Complicaciones y pronóstico

Complicaciones agudas y crónicas

Las complicaciones agudas de la TEP incluyen el shock cardiogénico, la insuficiencia cardíaca derecha aguda, y la muerte súbita. A largo plazo, los pacientes pueden desarrollar hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (CTEPH), que puede llevar a una disfunción progresiva del ventrículo derecho y fallo cardíaco(4).

Estratificación de riesgo en la TEP

Factores pronósticos y estratificación de riesgo

Es conveniente recordar que es difícil obtener datos fiables ya que se estima que hasta un 20-25% de las TEP agudas se presentan como muerte súbita. El pronóstico por TEP aguda es peor si se basa en seguimientos a 30 días que a 90 días, ya que entonces, más del 50% de las causas atribuidas de muerte serán distintas a la embolia pulmonar como ocurre con el cáncer. La mortalidad general documentada a 30 días de la embolia pulmonar aguda es variable, en promedio se estima entre el 10 y el 30%, pero puede ser tan baja como el 2% en pacientes que se presentan sin repercusión hemodinámica ni disfunción ventricular derecha, o superior al 95% en pacientes que debutan como parada cardiorrespiratoria.

La estratificación de riesgo en la TEP es esencial para determinar el pronóstico y guiar las decisiones terapéuticas. El tratamiento más eficaz a veces implica mayores peligros o complicaciones y debe reservarse para los casos de mayor riesgo. Se utilizan diversas escalas y herramientas que incorporan datos clínicos, de laboratorio y de imagen que se asocian directamente con la gravedad y la mortalidad precoz por TEP. Además, existen otros datos de comorbilidad o condiciones agravantes, que pueden en la valoración del riesgo de mortalidad y complicaciones a corto plazo, permitiendo una mejor toma de decisiones clínicas. El simplified Pulmonary Severity Index (sPESI), integra los datos de severidad y la comorbilidad, y se resume en la siguiente tabla. Por ejemplo, un sPESI de 0 indica un riesgo bajo, mientras que un sPESI ≥ 1 sugiere un riesgo mayor y la necesidad de una evaluación más intensiva y posible hospitalización(7,83).

PARÁMETRO	PUNTOS	RESULTADO
Edad >80 años	1	0 puntos= riesgo de mortalidad a los 30 días 1% (IC 95% 0-2,12%)
Cáncer	1	
Insuficiencia cardíaca crónica o enfermedad pulmonar crónica	1	
Frecuencia cardíaca ≥ 100 lpm	1	≥ 1 punto= riesgo de mortalidad a los 30 días 10,9% (IC 95% 8,5-13,2%)
TA sistólica <100 mmHg	1	
Saturación de O ₂ <90%	1	

Aproximadamente el 5% de los casos de TEP presentan hipotensión persistente, shock obstructivo o paro cardíaco. Debido a la alta mortalidad a corto plazo, el manejo de los casos de TEP de alto riesgo se centra en terapias de perfusión inmediata(84). La estratificación del riesgo para el colapso hemodinámico a corto plazo incluye la evaluación de parámetros fisiológicos, datos de disfunción del corazón derecho y la identificación de comorbilidades(85).

Las clasificaciones de TEP de la American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association (AHA) difieren de las de la European Society of Cardiology (ESC), reflejando enfoques distintos para la estratificación de riesgo. Como ya se ha comentado, la principal causa de mortalidad a corto plazo en la TEP es el fracaso del ventrículo derecho debido a la combinación de obstrucción mecánica del lecho arterial pulmonar y vasoconstricción inducida por mediadores liberados desde los trombos que acentúa la hipoxemia. Es importante tener en cuenta que la resistencia vascular pulmonar (RVP) no aumenta hasta que se ha embolizado más del 50% del lecho arterial pulmonar. La carga trombótica y el porcentaje de obstrucción arterial pulmonar tienen una correlación variable con el compromiso hemodinámico y el pronóstico en la embolia pulmonar aguda.

Clasificación ACC/AHA

La ACC/AHA clasifica la TEP en tres categorías basadas principalmente en la carga del trombo y la repercusión hemodinámica:

TEP Masivo: Caracterizado por la presencia de inestabilidad hemodinámica significativa, que incluye hipotensión persistente, shock cardiogénico y paro cardíaco. Esta categoría representa la forma más grave de TEP, con una alta tasa de mortalidad y requiere tratamiento inmediato y agresivo(86) particularly thrombolysis and inferior vena caval (IVC).

TEP Submasivo: Incluye a los pacientes que tienen evidencia de disfunción del ventrículo derecho o marcadores de daño miocárdico, pero que están hemodinámicamente estables. La evaluación se realiza mediante ecocardiografía, tomografía computarizada o biomarcadores como la troponina y el péptido natriurético cerebral (BNP)(87).

TEP No Masivo: Los pacientes en esta categoría no presentan inestabilidad hemodinámica ni signos de disfunción del ventrículo derecho. Generalmente, estos casos tienen un pronóstico más favorable y pueden ser manejados con terapia anticoagulante estándar(81,83,88,89).

Estratificación de riesgo según la ESC

La clasificación de la ESC(1) subraya la importancia de una evaluación integral que combine criterios clínicos, hemodinámicos y de imagen para una estratificación de riesgo basada en criterios clínicos como la presencia de shock, la inestabilidad hemodinámica y la disfunción del ventrículo derecho, ya que ésta si parece asociarse al deterioro clínico agudo y al pronóstico(90). Es importante destacar que casi el 55% de los pacientes con TEP aguda normotensiva tienen disfunción de ventrículo derecho asintomática.

La estratificación se realiza en tres niveles de riesgo: bajo, intermedio y alto riesgo.

TEP de alto riesgo:

Pacientes con inestabilidad hemodinámica, definido por shock o hipotensión persistente. Estos pacientes tienen el mayor riesgo de mortalidad y requieren una intervención urgente. Se considera TEP de alto riesgo cuando el paciente presenta shock o hipotensión persistente (necesidad de resucitación cardiopulmonar, presión arterial sistólica <90 mm hg durante más de 15 minutos, caída de la presión arterial sistólica de más de 40 mm hg o necesidad de inotropos). La mortalidad a 30 días en estos pacientes es superior al 9%. Estos pacientes tienen el mayor riesgo de mortalidad y requieren una intervención urgente(1).

TEP de riesgo intermedio:

Se subdivide en:

- TEP de riesgo intermedio-alto: Pacientes con sPESI ≥ 1 , estables hemodinámicamente, pero con disfunción del VD en las técnicas de imagen o biomarcadores elevados (troponinas elevadas, NT-ProBNP elevado y evidencia de sobrecarga del VD en ecocardiografía). La mortalidad a 30 días es del 5-9%. Estos pacientes tienen un riesgo moderado de complicaciones y su manejo puede variar desde el tratamiento conservador hasta la intervención invasiva.
- TEP de riesgo intermedio-bajo: Pacientes estables con una puntuación sPESI ≥ 1 y solo uno de los marcadores positivos mencionados (disfunción del VD o elevación de biomarcadores). La mortalidad aproximada a 30 días en estos pacientes es del 1-5%(91).

TEP de bajo riesgo

Pacientes con una puntuación sPESI de 0, sin marcadores cardíacos positivos ni evidencia de sobrecarga del VD. En este grupo es importante insistir que los marcadores cardíacos (troponinas y BNP) negativos son muy útiles para descartar riesgo intermedio con un elevado valor predictivo negativo. Estos pacientes tienen una mortalidad a 30 días inferior al 1%, suelen tener un buen pronóstico con el tratamiento anticoagulante estándar y no se suelen requerir estrategias de tratamiento agresivas.

Los pacientes con riesgo intermedio-alto y alto deben ser vigilados estrechamente y monitorizados en unidades de cuidados críticos para un manejo óptimo, ya que su situación hemodinámica puede agravarse de forma rápida.

Anexo 2 Preguntas PICO

Pregunta 1: Trombolisis dirigida con catéter y/o ultrasonidos.	
DESCRIPCIÓN	ALCANCE
Población	Pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo que presenten un riesgo intermedio o alto riesgo de shock o inestabilidad hemodinámica
Intervención	Dispositivos de uso percutáneo dirigidos por catéter mediante control radiológico para la infusión directa de trombolíticos en la zona obstruida del árbol arterial pulmonar dotados o no de la capacidad de realizar fragmentación del material tromboembólico mediante ultrasonidos: EkoSonic Endovascular System or EKOS® Unifuse® Cragg-McNamara®
Comparación	Tratamiento anticoagulante estandarizado según GPC
Desenlaces	Efectividad - Mortalidad en ingreso (7 días) - Mortalidad a 30-90 días - Mortalidad 6-12 meses - Recurrencia de la TEP aguda - Estancia hospitalaria - Calidad de vida - Razón VD/VI Seguridad - Hemorragia intracraneal o cualquiera otra forma de ACV - Hemorragia mayor con necesidad de tratamiento - Hemorragia menor con necesidad de tratamiento

Pregunta 2: Trombolisis dirigida con catéter y/o ultrasonidos.	
DESCRIPCIÓN	ALCANCE
Población	Pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo que presenten un riesgo intermedio o alto riesgo de shock o inestabilidad hemodinámica
Intervención	Dispositivos de uso percutáneo dirigidos por catéter mediante control radiológico para la infusión directa de trombolíticos en la zona obstruida del árbol arterial pulmonar dotados o no de la capacidad de realizar fragmentación del material tromboembólico mediante ultrasonidos: - EkoSonic Endovascular System or EKOS® - Unifuse® - Cragg-McNamara®
Comparación	Tratamiento fibrinolítico estandarizado según GPC
Desenlaces	Efectividad - Mortalidad en ingreso (7 días) - Mortalidad a 30-90 días - Mortalidad 6-12 meses - Recurrencia de la TEP aguda - Estancia hospitalaria - Calidad de vida - Razón VD/VI Seguridad - Hemorragia intracraneal o cualquiera otra forma de ACV - Hemorragia mayor con necesidad de tratamiento - Hemorragia menor con necesidad de tratamiento

Pregunta 3: Trombectomía Aspirativa	
DESCRIPCIÓN	ALCANCE
Población	Pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo que presenten un riesgo intermedio o alto riesgo de shock o inestabilidad hemodinámica
Intervención	Dispositivos de uso percutáneo dirigidos por catéter mediante control radiológico para la extracción o eliminación del material que obstruye el flujo sanguíneo en el árbol arterial pulmonar mediante aspiración: - Flowtriever® - Indigo Aspiration System (Penumbra)®
Comparación	Tratamiento anticoagulante estandarizado según GPC
Desenlaces	Efectividad - Mortalidad en ingreso (7 días) - Mortalidad a 30-90 días - Mortalidad 6-12 meses - Recurrencia de la TEP aguda - Estancia hospitalaria - Calidad de vida - Razón VD/VI Seguridad - Hemorragia intracraneal o cualquiera otra forma de ACV - Hemorragia mayor con necesidad de tratamiento - Hemorragia menor con necesidad de tratamiento

Pregunta 4: Trombectomía Aspirativa	
DESCRIPCIÓN	ALCANCE
Población	Pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo que presenten un riesgo intermedio o alto riesgo de shock o inestabilidad hemodinámica
Intervención	Dispositivos de uso percutáneo dirigidos por catéter mediante control radiológico para la extracción o eliminación del material que obstruye el flujo sanguíneo en el árbol arterial pulmonar mediante aspiración: - Flowtriever® - Indigo Aspiration System (Penumbra) ®
Comparación	Tratamiento fibrinolítico estandarizado según GPC.
Desenlaces	Efectividad - Mortalidad en ingreso (7 días) - Mortalidad a 30-90 días - Mortalidad 6-12 meses - Recurrencia de la TEP aguda - Estancia hospitalaria - Calidad de vida - Razón VD/VI Seguridad - Hemorragia intracraneal o cualquiera otra forma de ACV - Hemorragia mayor con necesidad de tratamiento - Hemorragia menor con necesidad de tratamiento

Pregunta 5: Trombectomía asistida	
DESCRIPCIÓN	ALCANCE
Población	Pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo que presenten un riesgo intermedio o alto riesgo de shock o inestabilidad hemodinámica
Intervención	Dispositivos de uso percutáneo dirigidos por catéter mediante control radiológico para la realización de trombectomía tras algún tipo de trombolisis mecánica, ultrasónica u otras formas de fragmentación: - Rotarex - Aspirex® - Angiojet® - Cleaner® - Helix Cut® - Arrow Trerotola®
Comparación	Tratamiento antiacoagulante estandarizado según GPC
Desenlaces	Efectividad - Mortalidad en ingreso (7 días) - Mortalidad a 30-90 días - Mortalidad 6-12 meses - Recurrencia de la TEP aguda - Estancia hospitalaria - Calidad de vida - Razón VD/VI Seguridad - Hemorragia intracraneal o cualquiera otra forma de ACV - Hemorragia mayor con necesidad de tratamiento - Hemorragia menor con necesidad de tratamiento

Pregunta 6: Trombectomía asistida	
DESCRIPCIÓN	ALCANCE
Población	Pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo que presenten un riesgo intermedio o alto riesgo de shock o inestabilidad hemodinámica
Intervención	Dispositivos de uso percutáneo dirigidos por catéter mediante control radiológico para la realización de trombectomía tras algún tipo de trombolisis mecánica, ultrasónica u otras formas de fragmentación. - Rotarex - Aspirex® - Angiojet® - Cleaner® - Helix Cut® - Arrow Trerotola®
Comparación	Tratamiento fibrinolítico estandarizado según GPC
Desenlaces	Efectividad - Mortalidad en ingreso (7 días) - Mortalidad a 30-90 días - Mortalidad 6-12 meses - Recurrencia de la TEP aguda - Estancia hospitalaria - Calidad de vida - Razón VD/VI Seguridad - Hemorragia intracraneal o cualquiera otra forma de ACV - Hemorragia mayor con necesidad de tratamiento - Hemorragia menor con necesidad de tratamiento

ANEXO 3. Búsquedas bibliográficas

Anexo 3.1. Estrategias de búsqueda

Anexo 3.3.1. Revisiones Sistemáticas

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 1			
Nombre BD	Ovid Medline/PubMed		
Fecha de búsqueda	04/03/2024		
Estrategia	1	exp Pulmonary Embolism/	44174
	2	exp Thromboembolism/	65476
	3	emboli*.ti,ab.	150335
	4	thromboemboli*.ti,ab.	76834
	5	(PE or VTE).ti,ab.	79886
	6	(Pulmonary adj2 clot).ti,ab.	77
	7	(lung adj2 clot).ti,ab.	5
	8	or/1-7	303287
	9	exp Thrombectomy/	11970
	10	Embolectomy/	1808
	11	(catheter adj2 thrombolysis).ti,ab.	1750
	12	(catheter adj2 thrombectomy).ti,ab.	451
	13	(catheter adj2 fragment*).ti,ab.	458
	14	(fragmentation adj2 thrombo*).ti,ab.	57
	15	(aspiration adj2 thrombo*).ti,ab.	197
	16	(mechanical adj2 thrombo*).ti,ab.	1419
	17	(rotational adj2 thrombo*).ti,ab.	1103
	18	(catheter adj2 intervention).ti,ab.	877
	19	(catheter adj2 therapy).ti,ab.	1107
	20	(catheter adj2 treatment).ti,ab.	1380
	21	(ultrasound adj2 thrombo*).ti,ab.	533
	22	(rheolytic adj2 thrombo*).ti,ab.	20
	23	(rheolytic adj2 thrombe*).ti,ab.	293
	24	(embolectomy adj2 device).ti,ab.	10
	25	(rheolytic adj2 aspiration).ti,ab.	13
	26	(rotational adj2 thrombe*).ti,ab.	160
	27	(rotational adj2 thrombo*).ti,ab.	1103

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 1			
Nombre BD	Ovid Medline/PubMed		
	28	(greenfield or aspirex or pigtail or angiojet or amplatz or angiovac or endowave).ti,ab.	4094
	29	or/9-28	24897
	30	8 and 29	6577
	31	systematic review/	253410
	32	meta-analysis/	196155
	33	('systematic review' or 'metaanalys*' or 'meta-analys*').ti.	326711
	34	or/31-33	414384
	35	30 and 34	167
	36	limit 35 to yr="2018 -Current"	103
	37	limit 36 to (meta analysis or "systematic review")	88

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 2			
Nombre BD	Ovid Medline/PubMed		
Fecha de búsqueda	11/03/2024		
Estrategia	No.	Query	Results
	#34	#32 AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'review'/it) AND [2018-2024]/py	219
	#33	#32 AND ('Article'/it OR 'Article in Press'/it OR 'Review'/it)	321
	#32	#30 AND #31	451
	#31	'systematic review':ti,it OR 'metaanalys*':ti,it OR 'meta-analys*':ti,it	395757
	#30	#8 AND #29	30985
	#29	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28	65421

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 2			
Nombre BD	Ovid Medline/PubMed		
	#28	greenfield:ti,ab OR aspirex:ti,ab OR pigtail:ti,ab OR angiojet:ti,ab OR amplatz:ti,ab OR angiovac:ti,ab OR endowave:ti,ab	8355
	#27	(rotational NEAR/2 thrombo*):ti,ab	1923
	#26	(rotational NEAR/2 thrombe*):ti,ab	278
	#25	(rheolytic NEAR/2 aspiration):ti,ab	24
	#24	(embolectomy NEAR/2 device):ti,ab	20
	#23	(rheolytic NEAR/2 thrombe*):ti,ab	453
	#22	(rheolytic NEAR/2 thrombo*):ti,ab	41
	#21	(ultrasound NEAR/2 thrombo*):ti,ab	924
	#20	(catheter NEAR/2 treatment):ti,ab	2158
	#19	(catheter NEAR/2 therapy):ti,ab	1739
	#18	(catheter NEAR/2 intervention):ti,ab	1573
	#17	(rotational NEAR/2 thrombo*):ti,ab	1923
	#16	(mechanical NEAR/2 thrombo*):ti,ab	2361
	#15	(aspiration NEAR/2 thrombo*):ti,ab	363
	#14	(fragmentation NEAR/2 thrombo*):ti,ab	79
	#13	(catheter NEAR/2 fragment*):ti,ab	611
	#12	(catheter NEAR/2 thrombectomy):ti,ab	739
	#11	(catheter NEAR/2 thrombolysis):ti,ab	3190
	#10	'embolectomy'/exp	6219
	#9	'thrombectomy'/exp	41531
	#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	870191
	#7	(lung NEAR/2 clot):ti,ab	6
	#6	(pulmonary NEAR/2 clot):ti,ab	118
	#5	pe:ti,ab OR vte:ti,ab	109893
	#4	thromboemboli*:ti,ab	126067
	#3	'emboli*':ti,ab	230471
	#2	'thromboembolism'/exp	690874
	#1	'lung embolism'/exp	128931

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 3			
Nombre BD	WoS		
Fecha de búsqueda	20/03/2021		
Estrategia	#	Search Query	Results
	1	TS='Pulmonary Embolism'	53943
	2	TS='Thromboembolism'	66319
	3	(TI=emboli*) OR (AB=emboli*)	130974
	4	(TI=(PE or VTE)) OR (AB=(PE or VTE))	30321
	5	(TI=(Pulmonary AND clot)) OR (AB=(Pulmonary AND clot))	2430
	6	(TI=(Lung AND clot)) OR (AB=(Lung AND clot))	1216
	7	#6 OR #5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1	205312
	8	TS='Thrombectomy'	21869
	9	TS='Embolectomy'	3111
	10	(TI=(catheter AND thromb*)) OR (AB=(catheter AND thromb*))	14177
	11	(TI=(catheter AND fragment*)) OR (AB=(catheter AND fragment*))	1370
	12	(TI=(fragmentation AND thrombo*)) OR (AB=(fragmentation AND thrombo*))	616
	13	(TI=(aspiration AND thrombo*)) OR (AB=(aspiration AND thrombo*))	2249
	14	(TI=(mechanical AND thrombo*)) OR (AB=(mechanical AND thrombo*))	11836
	15	(TI=(rotational AND thrombo*)) OR (AB=(rotational AND thrombo*))	1573
	16	(TI=(catheter AND intervention*)) OR (AB=(catheter AND intervention*))	17874
	17	(TI=(catheter AND therapy)) OR (AB=(catheter AND therapy))	18890
	18	(TI=(catheter AND treatment)) OR (AB=(catheter AND treatment))	34995
	19	(TI=(ultrasound AND thrombo*)) OR (AB=(ultrasound AND thrombo*))	9827
	20	(TI=(rheolytic AND thrombo*)) OR (AB=(rheolytic AND thrombo*))	233

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 3			
Nombre BD	WoS		
	21	(TI=(rheolytic AND thrombe*)) OR (AB=(rheolytic AND thrombe*))	311
	22	(TI=(embolectomy AND device)) OR (AB=(embolectomy AND device))	149
	23	(TI=(rheolytic AND aspiration)) OR (AB=(rheolytic AND aspiration))	41
	24	(TI=(rotational AND thromb*)) OR (AB=(rotational AND thromb*))	1755
	25	(TI=(greenfield or aspirex or pigtail or angiojet or amplatz or angiovac or endowave)) OR (AB=(greenfield or aspirex or pigtail or angiojet or amplatz or angiovac or endowave))	6611
	26	#25 OR #24 OR #22 OR #23 OR #21 OR #20 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19	108512
	27	#26 AND #7	16143
	28	(#27) AND TI=('metaanalys*' or 'meta-analys*' 'systematic review')	173
	29	(#28) AND PY=(2018-2024)	129

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 4			
Nombre BD	Cochrane		
Fecha de búsqueda	20/03/2021		
Estrategia		Search Query	Results
	ID	Search	Hits
	#1	MeSH descriptor: [Pulmonary Embolism] explode all trees	1519
	#2	MeSH descriptor: [Thromboembolism] explode all trees	3343
	#3	(emboli*):ti,ab,kw	13082
	#4	(thromboemboli*):ti,ab,kw	12272
	#5	((PE or VTE)):ti,ab,kw	8834
	#6	((Pulmonary NEAR/2 clot)):ti,ab,kw	3
	#7	((Lung NEAR/2 clot)):ti,ab,kw	1

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 4			
Nombre BD	Cochrane		
	#8	{OR #1-#7}	27328
	#9	MeSH descriptor: [Thrombectomy] explode all trees	773
	#10	MeSH descriptor: [Embolectomy] explode all trees	24
	#11	((catheter NEAR/2 thrombolysis)):ti,ab,kw	248
	#12	((catheter NEAR/2 thrombectomy)):ti,ab,kw	62
	#13	((catheter NEAR/2 fragment*)):ti,ab,kw	5
	#14	((fragmentation NEAR/2 thrombo*)):ti,ab,kw	2
	#15	((aspiration NEAR/2 thrombo*)):ti,ab,kw	47
	#16	((mechanical NEAR/2 thrombo*)):ti,ab,kw	206
	#17	((rotational NEAR/2 thrombo*)):ti,ab,kw	160
	#18	((catheter NEAR/2 intervention)):ti,ab,kw	221
	#19	((catheter NEAR/2 therapy)):ti,ab,kw	572
	#20	((catheter NEAR/2 treatment)):ti,ab,kw	280
	#21	((ultrasound NEAR/2 thrombo*)):ti,ab,kw	187
	#22	((rheolytic NEAR/2 thromb*)):ti,ab,kw	43
	#23	((embolectomy NEAR/2 device)):ti,ab,kw	5
	#24	((rheolytic NEAR/2 aspiration)):ti,ab,kw	5
	#25	((rotational NEAR/2 thromb*)):ti,ab,kw	171
	#26	((greenfield or aspirex or pigtail or angiojet or amplatz or angiovac or endowave)):ti,ab,kw	375
	#27	{OR #9-#26}	2890

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 4			
Nombre BD	Cochrane		
	#28	{AND #8, #27} with Cochrane Library publication date Between Jan 2018 and Mar 2024, in Cochrane Reviews	5

Anexo 3.1.2. Ensayos clínicos

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 1			
Nombre BD	Ovid Medline/PubMed		
Fecha de búsqueda	04/03/2024		
Estrategia	1	exp Pulmonary Embolism/	44174
	2	exp Thromboembolism/	65476
	3	emboli*.ti,ab.	150335
	4	thromboemboli*.ti,ab.	76834
	5	(PE or VTE).ti,ab.	79886
	6	(Pulmonary adj2 clot).ti,ab.	77
	7	(lung adj2 clot).ti,ab.	5
	8	or/1-7	303287
	9	exp Thrombectomy/	11970
	10	Embolectomy/	1808
	11	(catheter adj2 thrombolysis).ti,ab.	1750
	12	(catheter adj2 thrombectomy).ti,ab.	451
	13	(catheter adj2 fragment*).ti,ab.	458
	14	(fragmentation adj2 thrombo*).ti,ab.	57
	15	(aspiration adj2 thrombo*).ti,ab.	197
	16	(mechanical adj2 thrombo*).ti,ab.	1419
	17	(rotational adj2 thrombo*).ti,ab.	1103
	18	(catheter adj2 intervention).ti,ab.	877
	19	(catheter adj2 therapy).ti,ab.	1107
	20	(catheter adj2 treatment).ti,ab.	1380
	21	(ultrasound adj2 thrombo*).ti,ab.	533
	22	(rheolytic adj2 thrombo*).ti,ab.	20
	23	(rheolytic adj2 thrombe*).ti,ab.	293
	24	(embolectomy adj2 device).ti,ab.	10
	25	(rheolytic adj2 aspiration).ti,ab.	13
	26	(rotational adj2 thrombe*).ti,ab.	160
	27	(rotational adj2 thrombo*).ti,ab.	1103
	28	(greenfield or aspirex or pigtail or angiojet or amplatz or angiovac or endowave).ti,ab.	4094
	29	or/9-28	24897
	30	8 and 29	6577
	31	randomized controlled trial.pt.	609693
	32	controlled clinical trial.pt.	95571

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 1			
Nombre BD	Ovid Medline/PubMed		
	33	randomized.ab.	632112
	34	placebo.ab.	245071
	35	drug therapy.fs.	2672421
	36	randomly.ab.	425105
	37	trial.ab.	681522
	38	groups.ab.	2623793
	39	or/31-38	5867560
	40	exp animals/ not humans.sh.	5200495
	41	39 not 40	5126879
	42	30 and 41	1581
	43	limit 42 to yr="2018 -Current"	627
	44	limit 43 to (clinical trial, all or clinical trial or controlled clinical trial or randomized controlled trial)	43

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 2			
Nombre BD	Embase		
Fecha de búsqueda	11/03/2024		
Estrategia	No.	Query	Results
	#34	#32 AND ('article'/it OR 'article in press'/it) AND [2018-2024]/py	133
	#33	#32 AND ('Article'/it OR 'Article in Press'/it)	304
	#32	#30 AND #31	536
	#31	trial:ti OR random*:ti OR controlled:ti OR placebo:ti	699669
	#30	#8 AND #29	31136
	#29	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28	65761

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 2			
Nombre BD	Embase		
	#28	greenfield:ti,ab OR aspirex:ti,ab OR pigtail:ti,ab OR angiojet:ti,ab OR amplatz:ti,ab OR angiovac:ti,ab OR endowave:ti,ab	8355
	#27	(rotational NEAR/2 thrombo*):ti,ab	1923
	#26	(rotational NEAR/2 thrombe*):ti,ab	278
	#25	(rheolytic NEAR/2 aspiration):ti,ab	24
	#24	(embolectomy NEAR/2 device):ti,ab	20
	#23	(rheolytic NEAR/2 thrombe*):ti,ab	453
	#22	(rheolytic NEAR/2 thrombo*):ti,ab	41
	#21	(ultrasound NEAR/2 thrombo*):ti,ab	924
	#20	(catheter NEAR/2 treatment):ti,ab	2158
	#19	(catheter NEAR/2 therapy):ti,ab	1739
	#18	(catheter NEAR/2 intervention):ti,ab	1573
	#17	(rotational NEAR/2 thrombo*):ti,ab	1923
	#16	(mechanical NEAR/2 thrombo*):ti,ab	2361
	#15	(aspiration NEAR/2 thrombo*):ti,ab	363
	#14	(fragmentation NEAR/2 thrombo*):ti,ab	79
	#13	(catheter NEAR/2 fragment*):ti,ab	611
	#12	(catheter NEAR/2 thrombectomy):ti,ab	739
	#11	(catheter NEAR/2 thrombolysis):ti,ab	3190
	#10	'embolectomy'/exp	6219
	#9	'thrombectomy'/exp	41531
	#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	870191
	#7	(lung NEAR/2 clot):ti,ab	6
	#6	(pulmonary NEAR/2 clot):ti,ab	118
	#5	pe:ti,ab OR vte:ti,ab	109893
	#4	thromboemboli*:ti,ab	126067
	#3	'emboli*':ti,ab	230471
	#2	'thromboembolism'/exp	690874
	#1	'lung embolism'/exp	128931

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 3			
Nombre BD	WoS		
Fecha de búsqueda	20/03/2021		
Estrategia	#	Search Query	Results
	1	TS='Pulmonary Embolism'	53943
	2	TS='Thromboembolism'	66319
	3	(TI=emboli*) OR (AB=emboli*)	130974
	4	(TI=(PE or VTE)) OR (AB=(PE or VTE))	30321
	5	(TI=(Pulmonary AND clot)) OR (AB=(Pulmonary AND clot))	2430
	6	(TI=(Lung AND clot)) OR (AB=(Lung AND clot))	1216
	7	#6 OR #5 OR #4 OR #3 OR #2 OR #1	205312
	8	TS='Thrombectomy'	21869
	9	TS='Embolectomy'	3111
	10	(TI=(catheter AND thrombo*)) OR (AB=(catheter AND thrombo*))	14177
	11	(TI=(catheter AND fragment*)) OR (AB=(catheter AND fragment*))	1370
	12	(TI=(fragmentation AND thrombo*)) OR (AB=(fragmentation AND thrombo*))	616
	13	(TI=(aspiration AND thrombo*)) OR (AB=(aspiration AND thrombo*))	2249
	14	(TI=(mechanical AND thrombo*)) OR (AB=(mechanical AND thrombo*))	11836
	15	(TI=(rotational AND thrombo*)) OR (AB=(rotational AND thrombo*))	1573
	16	(TI=(catheter AND intervention*)) OR (AB=(catheter AND intervention*))	17874
	17	(TI=(catheter AND therapy)) OR (AB=(catheter AND therapy))	18890
	18	(TI=(catheter AND treatment)) OR (AB=(catheter AND treatment))	34995
	19	(TI=(ultrasound AND thrombo*)) OR (AB=(ultrasound AND thrombo*))	9827
	20	(TI=(rheolytic AND thrombo*)) OR (AB=(rheolytic AND thrombo*))	233
	21	(TI=(rheolytic AND thrombe*)) OR (AB=(rheolytic AND thrombe*))	311

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 3			
Nombre BD	WoS		
	22	(TI=(embolectomy AND device)) OR (AB=(embolectomy AND device))	149
	23	(TI=(rheolytic AND aspiration)) OR (AB=(rheolytic AND aspiration))	41
	24	(TI=(rotational AND thromb*)) OR (AB=(rotational AND thromb*))	1755
	25	(TI=(greenfield or aspirex or pigtail or angiojet or amplatz or angiovac or endowave)) OR (AB=(greenfield or aspirex or pigtail or angiojet or amplatz or angiovac or endowave))	6611
	26	#25 OR #24 OR #22 OR #23 OR #21 OR #20 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19	108512
	27	#26 AND #7	16143
	28	(#27) AND TI=(trial* or random* or placebo)	424
	29	(#28) AND PY=(2018-2024)	179

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 4			
Nombre BD	Cochrane		
Fecha de búsqueda	20/03/2021		
Estrategia	ID	Search	Hits
	#1	MeSH descriptor: [Pulmonary Embolism] explode all trees	1519
	#2	MeSH descriptor: [Thromboembolism] explode all trees	3343
	#3	(emboli*):ti,ab,kw	13082
	#4	(thromboemboli*):ti,ab,kw	12272
	#5	((PE or VTE):ti,ab,kw	8834
	#6	((Pulmonary NEAR/2 clot):ti,ab,kw	3
	#7	((Lung NEAR/2 clot):ti,ab,kw	1
	#8	{OR #1-#7}	27328

Bases de datos utilizadas, estrategias y resultados			
BASE DE DATOS - 4			
Nombre BD	Cochrane		
	#9	MeSH descriptor: [Thrombectomy] explode all trees	773
	#10	MeSH descriptor: [Embolectomy] explode all trees	24
	#11	((catheter NEAR/2 thrombolysis)):ti,ab,kw	248
	#12	((catheter NEAR/2 thrombectomy)):ti,ab,kw	62
	#13	((catheter NEAR/2 fragment*)):ti,ab,kw	5
	#14	((fragmentation NEAR/2 thrombo*)):ti,ab,kw	2
	#15	((aspiration NEAR/2 thrombo*)):ti,ab,kw	47
	#16	((mechanical NEAR/2 thrombo*)):ti,ab,kw	206
	#17	((rotational NEAR/2 thrombo*)):ti,ab,kw	160
	#18	((catheter NEAR/2 intervention)):ti,ab,kw	221
	#19	((catheter NEAR/2 therapy)):ti,ab,kw	572
	#20	((catheter NEAR/2 treatment)):ti,ab,kw	280
	#21	((ultrasound NEAR/2 thrombo*)):ti,ab,kw	187
	#22	((rheolytic NEAR/2 thromb*)):ti,ab,kw	43
	#23	((embolectomy NEAR/2 device)):ti,ab,kw	5
	#24	((rheolytic NEAR/2 aspiration)):ti,ab,kw	5
	#25	((rotational NEAR/2 thromb*)):ti,ab,kw	171
	#26	((greenfield or aspirex or pigtail or angiojet or amplatz or angiovac or endowave)):ti,ab,kw	375
	#27	{OR #9-#26}	2890
	#28	{AND #8, #27} with Cochrane Library publication date from Jan 2018 to Mar 2024, in Trials	1830

Anexo 3.2. Resultados de la búsqueda

Anexo 3.2.1. Revisiones sistemáticas identificadas sin duplicados (63)

- Abate, L.G., S.D. Bayable, y M.B. Fetene. 2022. «Evidence-Based Perioperative Diagnosis and Management of Pulmonary Embolism: A Systematic Review». *Annals of Medicine aJ40*
- Ahmed, Osman, Qian Yu, Jonathan Paul, Rakesh Navuluri, Brian Funaki, y Thuong Van Ha. 2020. «Meta-Analysis of the Usefulness of Inferior Vena Cava Filters in Massive and Submassive Pulmonary Embolism.» *The American journal of cardiology* 128 (3dq, 0207277): 54-59. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.05.001>.
- Al Hennawi, H., A. Khedr, M.K. Khan, M.T. Ashraf, A. Sohail, L. Mathbout, A. Eissa, M. Mathbout, y B. Klugherz. 2024. «Safety and Efficacy of Clot-Disolving Therapies for Submassive Pulmonary Embolism: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials». *Cardiovascular Revascularization Medicine*, n.º (Al Hennawi H., hussamhennawi.md@gmail.com; Klugherz B.) Jefferson Abington Hospital, Abington, PA, United States. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2023.12.011>.
- Alexiou, Vangelis G, Anna Ntanika, Georgios Pappas, Areti Vassiliou, Konstantinos Palialexis, y George Geroulakos. 2022. «Conservative treatment vs thrombus removal for Iliofemoral vein thrombosis in patients with congenital abnormalities of the inferior vena cava: a case report and systematic review of the literature.» *Journal of thrombosis and thrombolysis* 54 (2): 230-54. <https://doi.org/10.1007/s11239-022-02674-w>.
- Ata, F., W.H. Ibrahim, M.N. Affas, H.A. Khan, H.W. Younas, Z. Maat, S.E.A. Mohamed, y B. Daoudi. 2022. «Safety and Outcomes of Thrombolytic Therapy in Patients with Pulmonary Embolism and Thrombocytopenia: A Systematic Review». *Qatar Medical Journal* 2022 (3). <https://doi.org/10.5339/qmj.2022.33>.
- Ata, Fateen, Wanis H Ibrahim, Hassan Choudry, Abdullah Shams, Abdullah Arshad, Hafiz Waqas Younas, Ammara Bint I Bilal, et al. 2022. «Optimal management, prevalence, and clinical behavior of saddle pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis.» *Thrombosis research* 217 (vrn, 0326377): 86-95. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2022.07.013>.

- Balakrishna, Akshay Machanahalli, Ruth Ann Mathew Kalathil, Suma Pusapati, Auras Atreya, Aryan Mehta, Mridul Bansal, Vikas Aggarwal, et al. 2023. «Comparative Outcomes of Catheter-Directed Thrombolysis Plus Systemic Anticoagulation Versus Systemic Anticoagulation Alone in the Management of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism in a Systematic Review and Meta-Analysis.» *The American journal of cardiology* 205 (3dq, 0207277): 249-58. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.07.170>.
- Boey, J.J.E., U. Dhundi, R.R. Ling, J.K. Chiew, N.C.-J. Fong, Y. Chen, L. Hobohm, et al. 2024. «Extracorporeal Membrane Oxygenation for Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Journal of Clinical Medicine* 13 (1). <https://doi.org/10.3390/jcm13010064>.
- Brown, Wesley, Matthew Lunati, Michael Maceroli, Alexandra Ernst, Christopher Staley, Richard Johnson, y Mara Schenker. 2020. «Ability of Thromboelastography to Detect Hypercoagulability: A Systematic Review and Meta-Analysis.» *Journal of orthopaedic trauma* 34 (6): 278-86. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001714>.
- Castillo-Perez, Mauricio, Carlos Jerjes-Sanchez, David Rodriguez, Jose Gildardo Paredes-Vazquez, Jathniel Pannefle, y Mauricio Vazquez-Guajardo. 2021. «Clinical outcomes of very elderly patients treated with ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for pulmonary embolism: a systematic review.» *Journal of thrombosis and thrombolysis* 52 (1): 260-71. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02409-3>.
- Catalani, F, A Furbringer-Schwarz, IT Farmakis, ED Avgerinos, B Bikdeli, RM Fumagalli, L Hobohm, et al. 2023. «Effectiveness and Safety of Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis». *EUROPEAN HEART JOURNAL* 44 (noviembre).
- Chandra, Vishnu M, Minhaj S Khaja, Marc C Kryger, Akhilesh K Sista, Luke R Wilkins, John F Angle, y Aditya M Sharma. 2022. «Mechanical aspiration thrombectomy for the treatment of pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis.» *Vascular medicine (London, England)* 27 (6): 574-84. <https://doi.org/10.1177/1358863X221124681>.
- Chao, Wei-Ting, Ling-Yu Jiang, Guan-Yeu Chen, Peng-Hui Wang, Hua-Hsi Wu, y Yi-Jen Chen. 2019. «Right postoperative pleural effusion and pulmonary embolism following laparoscopic gynecological surgery: A rare case report and PRISMA-driven systematic review.» *Journal of the Chinese Medical Association : JCMSA* 82 (12): 957-61. <https://doi.org/10.1097/JCMSA.0000000000000125>.
- Chopard, Romain, Peter Nielsen, Fabio Ius, Serghei Cebotari, Fiona Ecarnot, Hugo Pilichowski, Matthieu Schmidt, et al. 2022. «Optimal reperfusion strategy in acute high-risk pulmonary embolism requiring extracorporeal membrane oxygenation support: a systematic review and meta-analysis.» *The European respiratory journal* 60 (5). <https://doi.org/10.1183/13993003.02977-2021>.

- Choudry, H., F. Ata, W. Ibrahim, M.O.R. Rana, S. Ahmad, A. Mehmood, B.A. Gill, y M.K. Suheb. 2023. «Saddle Pulmonary Embolism in the Setting of COVID-19 Infection: A Systematic Review of Case Reports and Case Series». *Open Medicine (Poland)* 18 (1). <https://doi.org/10.1515/med-2023-0724>.
- Desai, Rupak, Avilash Mondal, Abhishek Prasad, Ankit Vyas, Akhil Jain, Chintan Rupareliya, Manan Shah, Timir Paul, Gautam Kumar, y Rajesh Sachdeva. 2023. «Concurrent Cardio-Cerebral Infarctions in COVID-19: A Systematic Review of Published Case Reports/Series.» *Current problems in cardiology* 48 (10): 101814. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardi-ol.2023.101814>.
- Desai, Rupak, Maharshi Raval, Kokou Selom Adompreh-Fia, Jai Sivanandan Nagarajan, Nitin Ghadge, Ankit Vyas, Akhil Jain, Timir K Paul, Rajesh Sachdeva, y Gautam Kumar. 2023. «Role of Intravascular Ultrasound in Pulmonary Embolism Patients Undergoing Mechanical Thrombectomy: A Systematic Review.» *Tomography (Ann Arbor, Mich.)* 9 (4): 1393-1407. <https://doi.org/10.3390/tomography9040111>.
- Diniz, Joao, Andreia Coelho, y Armando Mansilha. 2020. «Endovascular treatment of iliofemoral deep venous thrombosis: is there enough evidence to support it? A systematic review with meta-analysis.» *International angiology : a journal of the International Union of Angiology* 39 (2): 93-104. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.19.04298-6>.
- Duan, Y., X. Zhou, H. Su, K. Jiang, W. Wu, X. Pan, G. Qi, Y. Zhang, y Y. Cao. 2019. «Balloon Angioplasty or Stent Implantation for Pulmonary Vein Stenosis Caused by Fibrosing Mediastinitis: A Systematic Review». *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* 9 (5): 520-28. <https://doi.org/10.21037/cdt.2019.09.14>.
- Duarte-Gamas, Luis, Filipa Jacome, Lara Romana Días, Joao Rocha-Neves, Kak K Yeung, Niels Baekgaard, y Marina Días-Neto. 2024. «Catheter-Directed Thrombolysis Protocols for Deep Venous Thrombosis of the Lower Extremities-A Systematic Review and Meta-analysis.» *Thrombosis and haemostasis* 124 (2): 89-104. <https://doi.org/10.1055/a-2106-3754>.
- Farrokhi, Mehrdad, Maria Khurshid, Bardia Yarmohammadi, Amir Mangouri, Yalda Alipour-Khabir, Sevda Alipour-Khabir, Nasibeh Sargazi Moghadam, et al. 2023. «Comparison of outcomes and complications in conventional versus ultrasound-accelerated catheter directed thrombolysis for treatment of pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis.» *Perfusion* 38 (6): 1123-32. <https://doi.org/10.1177/02676591221108811>.
- Fleitas Sosa, Derlis, Andrew L Lehr, Huaqing Zhao, Stephanie Roth, Vlad Lakhther, Riyaz Bashir, Gary Cohen, et al. 2022. «Impact of pulmonary embolism response teams on acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis.» *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society* 31 (165). <https://doi.org/10.1183/160006170023-2022>.

- Giannis, D., G. Geropoulos, C.D. Kakos, W. Lu, S. El Hadwe, M. Fornasiero, A. Robertson, y C. Parmar. 2023. «Portomesenteric Vein Thrombosis in Patients Undergoing Sleeve Gastrectomy: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of 101,914 Patients». *Obesity Surgery* 33 (10): 2991-3007. <https://doi.org/10.1007/s11695-023-06714-z>.
- Hameed, Irbaz, Christopher Lau, Faiza M Khan, Matthew Wingo, Mohamed Rahouma, Jeremy R Leonard, Antonino Di Franco, et al. 2019. «AngioVac for extraction of venous thromboses and endocardial vegetations: A meta-analysis.» *Journal of cardiac surgery* 34 (4): 170-80. <https://doi.org/10.1111/jocs.14009>.
- Harvey, John J, Shiwei Huang, y Raman Uberoi. 2022. «Catheter-directed therapies for the treatment of high risk (massive) and intermediate risk (submassive) acute pulmonary embolism.» *The Cochrane database of systematic reviews* 8 (100909747): CD013083. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013083.pub2>.
- Hu, G., y J. Wang. 2022. «Percutaneous Endovenous Intervention versus Anticoagulation in the Treatment of Lower Extremity Deep Vein Thrombosis: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Annals of Translational Medicine* 10 (18). <https://doi.org/10.21037/atm-22-4334>.
- Hussain, S.M.A. 2022. «Tumor Embolism and Acute Arterial Occlusion: A Systematic Review». *Surgery Open Science* 10 ((Hussain S.M.A., mbch9sh4@doctors.org.uk) Department of Vascular Surgery, Frimley Park Hospital, Portsmouth Rd, Frimley, Camberley, United Kingdom): 216-22. <https://doi.org/10.1016/j.sopen.2022.10.006>.
- Ibrahim, W.H., F. Ata, H. Choudry, H. Javed, K.M. Shunnar, A. Shams, A. Arshad, et al. 2022. «Prevalence, Outcome, and Optimal Management of Free-Floating Right Heart Thrombi in the Context of Pulmonary Embolism, a Systematic Review and Meta-Analysis». *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 28 ((Ibrahim W.H., Wanisian@yahoo.com) Department of Pulmonology and Internal Medicine, Weill-Cornell Medicine&Hamad General Hospital, Doha, Qatar). <https://doi.org/10.1177/10760296221140114>.
- Ishisaka, Yoshiko, Atsuyuki Watanabe, Tomohiro Fujisaki, Masao Iwagami, Matsuo So, David Steiger, Shunsuke Aoi, Eric A Secemsky, Jose Wiley, y Toshiki Kuno. 2023. «Comparison of interventions for intermediate to high-risk pulmonary embolism: A network meta-analysis.» *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 102 (2): 249-65. <https://doi.org/10.1002/ccd.30745>.

- Ismayl, Mahmoud, Ahmad Ismayl, Dana Hamadi, Ahmed Aboeata, y Andrew M. Goldsweig. 2024. «Catheter-Directed Thrombolysis versus Thrombectomy for Submassive and Massive Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Cardiovascular Revascularization Medicine: Including Molecular Interventions* 60 (marzo): 43-52. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2023.10.002>.
- Ismayl, Mahmoud, Akshay Machanahalli Balakrishna, Ahmed Aboeata, Tanush Gupta, Michael N Young, S Elissa Altin, Herbert D Aronow, y Andrew M Goldsweig. 2022. «Meta-Analysis Comparing Catheter-Directed Thrombolysis Versus Systemic Anticoagulation Alone for Submassive Pulmonary Embolism.» *The American journal of cardiology* 178 (3dq, 0207277): 154-62. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.06.004>.
- Karami, Mina, Loes Mandigers, Dinis Dos Reis Miranda, Wim J R Rietdijk, Jan M Binnekade, Danielle C M Knijn, Wim K Lagrand, Corstiaan A den Uil, Jose P S Henriques, y Alexander P J Vlaar. 2021. «Survival of patients with acute pulmonary embolism treated with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: A systematic review and meta-analysis.» Editado por DUTCH ECLS Study Group. *Journal of critical care*, Comment in: J Crit Care. 2022 Feb;67:223-224 PMID: 34782186 [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34782186>] Comment in: J Crit Care. 2022 Feb;67:225-226 PMID: 34794835 [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34794835>], 64 (buy, 8610642): 245-54. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.03.006>.
- Kaymaz, C., B. Kültürsay, H.C. Tokgöz, A. Hakgör, B. Keskin, ÖY. Akbal, A. Tosun, et al. 2024. «Is It Time to Reappraise for Black-Box Warning on AngioJet Rheolytic Thrombectomy in Patients with Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Anatolian Journal of Cardiology*, n.º (Kaymaz C.; Kültürsay B.; Tokgöz H.C.; Akbal ÖY.; Tosun A.; Tanyeri S.; Sekban A.; Buluş Ç.; Külahçıoğlu Ş.; Karagöz A.; Özdemir N.) Department of Cardiology, Kartal Koşuyolu Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey. <https://doi.org/10.14744/AnatolJ-Cardiol.2024.4081>.
- Kaymaz, Cihangir, Hacer Ceren Tokgoz, Barkin Kultursay, Aykun Hakgor, Berhan Keskin, Ahmet Sekban, y Ali Karagoz. 2023. «Current Insights for Catheter-Directed Therapies in Acute Pulmonary Embolism: Systematic Review and Our Single-Center Experience.» *Anatolian journal of cardiology*, Comment in: Anatol J Cardiol. 2023 Oct;27(10):556 PMID: 37776104 [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37776104>], 27 (10): 557-66. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2023.3639>.

- Khandait, Harshwardhan, Muhammad Hanif, Alaa Ramadan, Abdelrahman M Attia, Evbayekha Endurance, Abdelmonem Siddiq, Unzela Iqbal, David Song, y Debanik Chaudhuri. 2024. «A meta-analysis of outcomes of aspiration thrombectomy for high and intermediate-risk pulmonary embolism.» *Current problems in cardiology* 49 (4): 102420. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102420>.
- Kuntz, S., A. Lejay, Y. Georg, F. Thaveau, y N. Chakfé. 2020. «Management of Upper Extremity Aneurysms: A Systematic Review». *International Angiology* 39 (2): 161-70. <https://doi.org/10.23736/S0392-9590.20.04307-2>.
- Lichtenberg, Michael K W, Stefan Stahlhoff, Katarzyna Mlynczak, Dominik Golicki, Paul Gagne, Mahmood K Razavi, Rick de Graaf, Raghu Kolluri, y Katarzyna Kolasa. 2021. «Endovascular mechanical thrombectomy versus thrombolysis in patients with iliofemoral deep vein thrombosis - a systematic review and meta-analysis.» *VASA. Zeitschrift fur Gefasskrankheiten* 50 (1): 59-67. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000875>.
- Lin, J.-L., I.-Y. Chen, y P.-K. Yang. 2023. «Comparison of the Clinical Efficacy and Safety of Standard and Ultrasound-Assisted Thrombolysis for Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Journal of Endovascular Therapy*, n.º (Lin J.-L.; Yang P.-K., rivafann@gmail.com) Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, National Cheng Kung University Hospital, Dou-Liou Branch, College of Medicine, National Cheng Kung University, Yunlin, Taiwan. <https://doi.org/10.1177/15266028231181031>.
- Lyhne, M.D., J.A. Kline, J.E. Nielsen-Kudsk, y A. Andersen. 2020. «Pulmonary Vasodilation in Acute Pulmonary Embolism – a Systematic Review». *Pulmonary Circulation* 10 (1). <https://doi.org/10.1177/2045894019899775>.
- Ma, S., Z. Zhao, Z. Song, y L. Wang. 2021. «Efficacy of Ultrasound-Accelerated versus Traditional Catheter-Directed Thrombolysis in Treatment of Lower Extremity Deep Venous Thrombosis A Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis». *Medicine (United States)* 100 (27). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026454>.
- Mathew, Don, Jay Kim, Bhanu Prasad Kosuru, Deepthi Devagudi, Akil Sherif, Utsav Shrestha, y Prabhjot Bedi. 2023. «Mortality and bleeding associated with the management of sub-massive pulmonary embolism: a systematic review and Bayesian network meta-analysis.» *Scientific reports* 13 (1): 7169. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34348-9>.
- Miao, H.-T., Y. Liang, X.-Y. Li, X. Wang, H.-J. Zuo, Z.-C. Zeng, y S.-P. Nie. 2023. «Outcomes of Catheter-Directed Thrombolysis versus Systemic Thrombolysis in the Treatment of Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis». *Journal of Geriatric Cardiology* 20 (6): 459-68. <https://doi.org/10.26599/1671-5411.2023.06.005>.

- Milioglou, Ioannis, Ioannis Farmakis, Mohannad Wazirali, Steven Ajluni, Tasveer Khawaja, Abhishek Chatuverdi, George Giannakoulas, Mehdi Shishehbor, y Jun Li. 2023. «Percutaneous thrombectomy in patients with intermediate- and high-risk pulmonary embolism and contraindications to thrombolytics: a systematic review and meta-analysis.» *Journal of thrombosis and thrombolysis* 55 (2): 228-42. <https://doi.org/10.1007/s11239-022-02750-1>.
- O'Malley, Thomas J, Jae Hwan Choi, Elizabeth J Maynes, Chelsey T Wood, Nicholas D D'Antonio, Martin Mellado, Frances M West, et al. 2020. «Outcomes of extracorporeal life support for the treatment of acute massive pulmonary embolism: A systematic review.» *Resuscitation* 146 (r8q, 0332173): 132-37. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.11.018>.
- Pasha, Ahmed K, Muhammad Umer Siddiqui, Muhammad Danial Siddiqui, Adnan Ahmed, Ammar Abdullah, Irbaz Riaz, M Hassan Murad, Haraldur Bjarnason, Waldemar E Wysokinski, y Robert D 2nd McBane. 2022. «Catheter directed compared to systemically delivered thrombolysis for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis.» *Journal of thrombosis and thrombolysis* 53 (2): 454-66. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02556-7>.
- Patel, AB, V Mai, L Caiano, M Mercier, M Carrier, G Le Gal, y L Castellucci. 2023. «Fatal Pulmonary Embolism, Fatal Bleeding and Intracranial Hemorrhage with Systemic and Catheter-Directed Thrombolysis in Intermediate-High and High-Risk Pulmonary Embolism: A Systematic Review with Meta-Analysis». *BLOOD* 142 (noviembre). <https://doi.org/10.1182/blood-2023-182859>.
- Pei, Dorothy T, Jing Liu, Maidah Yaqoob, Waqas Ahmad, Salman S Bandali, Ihab R Hamzeh, Salim S Virani, Ravi S Hira, Nasser M Lakkis, y Mahboob Alam. 2019. «Meta-Analysis of Catheter Directed Ultrasound-Assisted Thrombolysis in Pulmonary Embolism.» *The American journal of cardiology* 124 (9): 1470-77. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.07.040>.
- Pillus, David, Eric Bruno, David Farcy, Gary M Vilke, y Richard Childers. 2019. «Systematic Review: The Role of Thrombolysis in Intermediate-Risk Pulmonary Embolism.» *The Journal of emergency medicine* 57 (4): 517-22. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2019.06.014>.
- Planer, David, Stav Yanko, Ilan Matok, Ora Paltiel, Rama Zmoro, Victoria Rotshild, Offer Amir, Gabby Elbaz-Greener, y Bruria Hirsh Raccach. 2023. «Catheter-directed thrombolysis compared with systemic thrombolysis and anticoagulation in patients with intermediate- or high-risk pulmonary embolism: systematic review and network meta-analysis.» *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, Comment in: *Ann Intern Med*. 2023 Oct;176(10):JC118 PMID: 37782927 [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37782927>], 195 (24): E833-43. <https://doi.org/10.1503/cmaj.220960>.

- Rodriguez, David, Carlos Jerjes-Sanchez, Sugely Fonseca, Rebeca Garcia-To-to, Jhon Martinez-Alvarado, Jathniel Panneflekk, Claudia Ortiz-Ledesma, y Francisco Nevarez. 2020. «Thrombolysis in massive and submassive pulmonary embolism during pregnancy and the puerperium: a systematic review.» *Journal of thrombosis and thrombolysis* 50 (4): 929-41. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02122-7>.
- Siordia, Juan Arturo, y Amanpreet Kaur. 2022. «Catheter-directed Thrombolysis versus Systemic Anticoagulation for Submassive Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis.» *Current cardiology reviews* 18 (1): 112-17. <https://doi.org/10.2174/1573403X17666210603114116>.
- Starodubtsev, V., A. Karpenko, E. Lenko, y J. Rigla. 2020. «The Better Treatment Option in Acute Massive Pulmonary Embolism: Comparison of Methods: A Meta-Analysis Strategy.» *Vascular Disease Management* 17 (4): E72-84.
- Sun, B., y R.R. Chen. 2023. «A Comparison of the Efficacy and Safety between Anticoagulation Alone and Combined with Catheter-Directed Thrombolysis for Treatment of Pulmonary Embolism on Outcome: A Systematic Review and Meta-Analysis.» *Perfusion (United Kingdom)*, n.º (Sun B., rui317@163.com; Chen R.R., rui317@163.com) Department of Cardiology, Tang Du Hospital, Air Force Medical University, Shaanxi, China. <https://doi.org/10.1177/02676591231211753>.
- Sun, B., J.X. Yang, Z.K. Wang, H.J. Zhou, Y. Chu, Y. Li, y R.R. Chen. 2022. «Clinical Efficacy and Safety of Ultrasound-Assisted Thrombolysis vs. Standard Catheter-Directed Thrombolysis in Patients with Acute Pulmonary Embolism: A Study Level Meta-Analysis of Clinical Trials.» *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 9 ((Sun B.; Yang J.X.; Wang Z.K.; Zhou H.J.; Chu Y.; Li Y., profleeyan@163.com; Chen R.R., rui317@163.com) Department of Cardiology, Tangdu Hospital, Air Force Medical University, Xi'an, China). <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.967786>.
- Taha, Mohamed Ah, Andrew Busuttil, Roshan Bootun, y Alun H Davies. 2019. «A systematic review of paediatric deep venous thrombolysis.» *Phlebology* 34 (3): 179-90. <https://doi.org/10.1177/0268355518778660>.
- Toruno, M., O. Al-Janabi, I. Karaman, S. Ghozy, Y.C. Senol, H. Kobeissi, R. Kadirvel, B. Ashdown, y D.F. Kallmes. 2024. «Mechanical Thrombectomy for the Treatment of Large Vessel Occlusion Due to Cancer-Related Cerebral Embolism: A Systematic Review.» *Interventional Neuroradiology*, n.º (Toruno M., michelletoruno20388@gmail.com; Ghozy S.; Kobeissi H.; Kadirvel R.; Kallmes D.F.) Department of Radiology, Mayo Clinic, Rochester, MN, United States. <https://doi.org/10.1177/15910199241230356>.

- Turner, Benedict R H, Matthew Machin, Sara Jasionowska, Safa Salim, Sarah Onida, Joseph Shalhoub, y Alun H Davies. 2023. «Systematic Review and Meta-analysis of the Additional Benefit of Pharmacological Thromboprophylaxis for Endovenous Varicose Vein Interventions.» *Annals of surgery* 278 (2): 166-71. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005709>.
- Urtecho, M., V.D. Torres Roldan, T. Nayfeh, N.R. Espinoza Suarez, N. Ranganath, P. Sampathkumar, V. Chopra, N. Safdar, L.J. Prokop, y J.C. O'Horo. 2023. «Comparing Complication Rates of Midline Catheter vs Peripherally Inserted Central Catheter. A Systematic Review and Meta-Analysis.» *Open Forum Infectious Diseases* 10 (2). <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad024>.
- Villablanca, P.A., P.P. Vlismas, T. Aleksandrovich, A. Omondi, T. Gupta, D.F. Briceno, M.J. Garcia, y J. Wiley. 2019. «Case Report and Systematic Review of Pulmonary Embolism Mimicking ST-Elevation Myocardial Infarction.» *Vascular* 27 (1): 90-97. <https://doi.org/10.1177/1708538118791917>.
- Wang, D., G. Fan, X. Zhang, L. Xi, Y. Chen, A. Li, y Z. Zhai. 2023. «Prevalence of Long-Term Right Ventricular Dysfunction after Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis.» *eClinicalMedicine* 62 ((Wang D.; Fan G.; Zhang X.; Xi L.; Chen Y.; Zhai Z., zhaizhen-guo2011@126.com) National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, Beijing, China). <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102153>.
- Wu, Jiayan, Haiming Chen, Yongqin Yu, Lingsheng Peng, Jieying Li, Hengrui Liang, Manqing Ba, Honglian Ruan, y Cheng Hong. 2020. «Feasibility of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for submassive pulmonary embolism: A meta-analysis of case series.» *The clinical respiratory journal* 14 (5): 430-39. <https://doi.org/10.1111/crj.13155>.
- Xiang, J., L. He, T. Peng, W. Liang, y S. Wei. 2023. «Value of Retrograde Pulmonary Vein Perfusion Combined with Pulmonary Artery Thrombectomy in Acute Pulmonary Embolism: A Protocol for a Systematic Review and Meta-Analysis.» *BMJ Open* 13 (5). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-069685>.
- Zhang, Robert S., Muhammad H. Maqsood, Andrew S. P. Sharp, Radu Postelnicu, Sanjum S. Sethi, Allison Greco, Carlos Alviar, y Sripal Bangalore. 2023. «Efficacy and Safety of Anticoagulation, Catheter-Directed Thrombolysis, or Systemic Thrombolysis in Acute Pulmonary Embolism.» *JACC. Cardiovascular Interventions* 16 (21): 2644-51. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.07042>.

Anexo 3.2.2. Revisiones sistemáticas analizadas a texto completo (32)

- Al Hennawi, H., A. Khedr, M.K. Khan, M.T. Ashraf, A. Sohail, L. Mathbout, A. Eissa, M. Mathbout, y B. Klugherz. 2024. «Safety and Efficacy of Clot-Dissolving Therapies for Submassive Pulmonary Embolism: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials». *Cardiovascular Revascularization Medicine*, n.º (Al Hennawi H., hussamhennawi.md@gmail.com; Klugherz B.) Jefferson Abington Hospital, Abington, PA, United States. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2023.12.011>.
- Ata, Fateen, Wanis H Ibrahim, Hassan Choudry, Abdullah Shams, Abdullah Arshad, Hafiz Waqas Younas, Ammara Bint I Bilal, et al. 2022. «Optimal management, prevalence, and clinical behavior of saddle pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis.» *Thrombosis research* 217 (vrn, 0326377): 86-95. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2022.07.013>.
- Balakrishna, Akshay Machanahalli, Ruth Ann Mathew Kalathil, Suma Puspapati, Auras Atreya, Aryan Mehta, Mridul Bansal, Vikas Aggarwal, et al. 2023. «Comparative Outcomes of Catheter-Directed Thrombolysis Plus Systemic Anticoagulation Versus Systemic Anticoagulation Alone in the Management of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism in a Systematic Review and Meta-Analysis.» *The American journal of cardiology* 205 (3dq, 0207277): 249-58. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.07.170>.
- Boey, J.J.E., U. Dhundi, R.R. Ling, J.K. Chiew, N.C.-J. Fong, Y. Chen, L. Hobohm, et al. 2024. «Extracorporeal Membrane Oxygenation for Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Journal of Clinical Medicine* 13 (1). <https://doi.org/10.3390/jcm13010064>.
- Castillo-Perez, Mauricio, Carlos Jerjes-Sanchez, David Rodriguez, Jose Gildardo Paredes-Vazquez, Jathniel Pannefle, y Mauricio Vazquez-Guajardo. 2021. «Clinical outcomes of very elderly patients treated with ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for pulmonary embolism: a systematic review.» *Journal of thrombosis and thrombolysis* 52 (1): 260-71. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02409-3>.
- Catalani, F, A Furbringer-Schwarz, IT Farmakis, ED Avgerinos, B Bikdeli, RM Fumagalli, L Hobohm, et al. 2023. «Effectiveness and Safety of Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis». *EUROPEAN HEART JOURNAL* 44 (noviembre).

- Chandra, Vishnu M, Minhaj S Khaja, Marc C Kryger, Akhilesh K Sista, Luke R Wilkins, John F Angle, y Aditya M Sharma. 2022. «Mechanical aspiration thrombectomy for the treatment of pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis.» *Vascular medicine* (London, England) 27 (6): 574-84. <https://doi.org/10.1177/1358863X221124681>.
- Chopard, Romain, Peter Nielsen, Fabio Ius, Serghei Cebotari, Fiona Ecarnot, Hugo Pilichowski, Matthieu Schmidt, et al. 2022. «Optimal reperfusion strategy in acute high-risk pulmonary embolism requiring extracorporeal membrane oxygenation support: a systematic review and meta-analysis.» *The European respiratory journal* 60 (5). <https://doi.org/10.1183/13993003.02977-2021>.
- Farrokhi, Mehrdad, Maria Khurshid, Bardia Yarmohammadi, Amir Mangouri, Yalda Alipour-Khabir, Sevda Alipour-Khabir, Nasibeh Sargazi Moghadam, et al. 2023. «Comparison of outcomes and complications in conventional versus ultrasound-accelerated catheter directed thrombolysis for treatment of pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis.» *Perfusion* 38 (6): 1123-32. <https://doi.org/10.1177/02676591221108811>.
- Harvey, John J, Shiwei Huang, y Raman Uberoi. 2022. «Catheter-directed therapies for the treatment of high risk (massive) and intermediate risk (submassive) acute pulmonary embolism.» *The Cochrane database of systematic reviews* 8 (100909747): CD013083. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013083.pub2>.
- Ishisaka, Yoshiko, Atsuyuki Watanabe, Tomohiro Fujisaki, Masao Iwagami, Matsuo So, David Steiger, Shunsuke Aoi, Eric A Secemsky, Jose Wiley, y Toshiki Kuno. 2023. «Comparison of interventions for intermediate to high-risk pulmonary embolism: A network meta-analysis.» *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 102 (2): 249-65. <https://doi.org/10.1002/ccd.30745>.
- Ismayl, Mahmoud, Ahmad Ismayl, Dana Hamadi, Ahmed Aboeata, y Andrew M. Goldsweig. 2024. «Catheter-Directed Thrombolysis versus Thrombectomy for Submassive and Massive Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Cardiovascular Revascularization Medicine: Including Molecular Interventions* 60 (marzo):43-52. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2023.10.002>.
- Ismayl, Mahmoud, Akshay Machanahalli Balakrishna, Ahmed Aboeata, Tanush Gupta, Michael N Young, S Elissa Altin, Herbert D Aronow, y Andrew M Goldsweig. 2022. «Meta-Analysis Comparing Catheter-Directed Thrombolysis Versus Systemic Anticoagulation Alone for Submassive Pulmonary Embolism.» *The American journal of cardiology* 178 (3dq, 0207277): 154-62. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.06.004>.

- Kaymaz, C., B. Kültürsay, H.C. Tokgöz, A. Hakgör, B. Keskin, Ö.Y. Akbal, A. Tosun, et al. 2024. «Is It Time to Reappraise for Black-Box Warning on AngioJet Rheolytic Thrombectomy in Patients with Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Anatolian Journal of Cardiology*, n.º (Kaymaz C.; Kültürsay B.; Tokgöz H.C.; Akbal Ö.Y.; Tosun A.; Tanyeri S.; Sekban A.; Buluş Ç.; Kūlahçioğlu Ş.; Karagöz A.; Özdemir N.) Department of Cardiology, Kartal Koşuyolu Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey. <https://doi.org/10.14744/AnatolJ-Cardiol.2024.4081>.
- Khandait, Harshwardhan, Muhammad Hanif, Alaa Ramadan, Abdelrahman M Attia, Evbayekha Endurance, Abdelmonem Siddiq, Unzela Iqbal, David Song, y Debanik Chaudhuri. 2024. «A meta-analysis of outcomes of aspiration thrombectomy for high and intermediate-risk pulmonary embolism.» *Current problems in cardiology* 49 (4): 102420. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102420>.
- Lin, J.-L., I.-Y. Chen, y P.-K. Yang. 2023. «Comparison of the Clinical Efficacy and Safety of Standard and Ultrasound-Assisted Thrombolysis for Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Journal of Endovascular Therapy*, n.º (Lin J.-L.; Yang P.-K., rivafann@gmail.com) Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, National Cheng Kung University Hospital, Dou-Liou Branch, College of Medicine, National Cheng Kung University, Yunlin, Taiwan. <https://doi.org/10.1177/15266028231181031>.
- Mathew, Don, Jay Kim, Bhanu Prasad Kosuru, Deepthi Devagudi, Akil Sherif, Utsav Shrestha, y Prabhjot Bedi. 2023. «Mortality and bleeding associated with the management of sub-massive pulmonary embolism: a systematic review and Bayesian network meta-analysis.» *Scientific reports* 13 (1): 7169. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34348-9>.
- Miao, H.-T., Y. Liang, X.-Y. Li, X. Wang, H.-J. Zuo, Z.-C. Zeng, y S.-P. Nie. 2023. «Outcomes of Catheter-Directed Thrombolysis versus Systemic Thrombolysis in the Treatment of Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis». *Journal of Geriatric Cardiology* 20 (6): 459-68. <https://doi.org/10.26599/1671-5411.2023.06.005>.
- Milioglou, Ioannis, Ioannis Farmakis, Mohannad Wazirali, Steven Ajluni, Tasveer Khawaja, Abhishek Chatuverdi, George Giannakoulas, Mehdi Shishehbor, y Jun Li. 2023. «Percutaneous thrombectomy in patients with intermediate- and high-risk pulmonary embolism and contraindications to thrombolytics: a systematic review and meta-analysis.» *Journal of thrombosis and thrombolysis* 55 (2): 228-42. <https://doi.org/10.1007/s11239-022-02750-1>.

- Pasha, Ahmed K, Muhammad Umer Siddiqui, Muhammad Danial Siddiqui, Adnan Ahmed, Ammar Abdullah, Irbaz Riaz, M Hassan Murad, Haraldur Bjarnason, Waldemar E Wysokinski, y Robert D 2nd McBane. 2022. «Catheter directed compared to systemically delivered thrombolysis for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis.» *Journal of thrombosis and thrombolysis* 33 (2): 454-66. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02556-7>.
- Patel, AB, V Mai, L Caiano, M Mercier, M Carrier, G Le Gal, y L Castellucci. 2023. «Fatal Pulmonary Embolism, Fatal Bleeding and Intracranial Hemorrhage with Systemic and Catheter-Directed Thrombolysis in Intermediate-High and High-Risk Pulmonary Embolism: A Systematic Review with Meta-Analysis». *BLOOD* 142 (noviembre). <https://doi.org/10.1182/blood-2023-182859>.
- Pei, Dorothy T, Jing Liu, Maidah Yaqoob, Waqas Ahmad, Salman S Bandiali, Ihab R Hamzeh, Salim S Virani, Ravi S Hira, Nasser M Lakkis, y Mahboob Alam. 2019. «Meta-Analysis of Catheter Directed Ultrasound-Assisted Thrombolysis in Pulmonary Embolism.» *The American journal of cardiology* 124 (9): 1470-77. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.07.040>.
- Pillus, David, Eric Bruno, David Farcy, Gary M Vilke, y Richard Childers. 2019. «Systematic Review: The Role of Thrombolysis in Intermediate-Risk Pulmonary Embolism.» *The Journal of emergency medicine* 57 (4): 517-22. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2019.06.014>.
- Planer, David, Stav Yanko, Ilan Matok, Ora Paltiel, Rama Zmoro, Victoria Rotshild, Offer Amir, Gabby Elbaz-Greener, y Bruria Hirsh Raccach. 2023. «Catheter-directed thrombolysis compared with systemic thrombolysis and anticoagulation in patients with intermediate- or high-risk pulmonary embolism: systematic review and network meta-analysis.» *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, Comment in: *Ann Intern Med.* 2023 Oct;176(10):JC118 PMID: 37782927 [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37782927>], 195 (24): E833-43. <https://doi.org/10.1503/cmaj.220960>.
- Rodriguez, David, Carlos Jerjes-Sanchez, Sugely Fonseca, Rebeca Garcia-Toto, Jhon Martinez-Alvarado, Jathniel Pannefle, Claudia Ortiz-Ledesma, y Francisco Nevarez. 2020. «Thrombolysis in massive and submassive pulmonary embolism during pregnancy and the puerperium: a systematic review.» *Journal of thrombosis and thrombolysis* 50 (4): 929-41. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02122-7>.
- Siordia, Juan Arturo, y Amanpreet Kaur. 2022. «Catheter-directed Thrombolysis versus Systemic Anticoagulation for Submassive Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis.» *Current cardiology reviews* 18 (1): 112-17. <https://doi.org/10.2174/1573403X17666210603114116>.

- Starodubtsev, V., A. Karpenko, E. Lenko, y J. Rigla. 2020. «The Better Treatment Option in Acute Massive Pulmonary Embolism: Comparison of Methods: A Meta-Analysis Strategy». *Vascular Disease Management* 17 (4): E72-84.
- Sun, B., y R.R. Chen. 2023. «A Comparison of the Efficacy and Safety between Anticoagulation Alone and Combined with Catheter-Directed Thrombolysis for Treatment of Pulmonary Embolism on Outcome: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Perfusion* (United Kingdom), n.º (Sun B., rui317@163.com; Chen R.R., rui317@163.com) Department of Cardiology, Tang Du Hospital, Air Force Medical University, Shaanxi, China. <https://doi.org/10.1177/02676591231211753>.
- Sun, B., J.X. Yang, Z.K. Wang, H.J. Zhou, Y. Chu, Y. Li, y R.R. Chen. 2022. «Clinical Efficacy and Safety of Ultrasound-Assisted Thrombolysis vs. Standard Catheter-Directed Thrombolysis in Patients with Acute Pulmonary Embolism: A Study Level Meta-Analysis of Clinical Trials». *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 9 ((Sun B.; Yang J.X.; Wang Z.K.; Zhou H.J.; Chu Y.; Li Y., profleeyan@163.com; Chen R.R., rui317@163.com) Department of Cardiology, Tangdu Hospital, Air Force Medical University, Xi'an, China). <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.967786>.
- Wang, D., G. Fan, X. Zhang, L. Xi, Y. Chen, A. Li, y Z. Zhai. 2023. «Prevalence of Long-Term Right Ventricular Dysfunction after Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis». *eClinicalMedicine* 62 ((Wang D.; Fan G.; Zhang X.; Xi L.; Chen Y.; Zhai Z., zhaizhen-guo2011@126.com) National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, Beijing, China). <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102153>.
- Wu, Jiayan, Haiming Chen, Yongqin Yu, Lingsheng Peng, Jieying Li, Hengrui Liang, Manqing Ba, Honglian Ruan, y Cheng Hong. 2020. «Feasibility of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for submassive pulmonary embolism: A meta-analysis of case series.» *The clinical respiratory journal* 14 (5): 430-39. <https://doi.org/10.1111/crj.13155>.
- Zhang, Robert S., Muhammad H. Maqsood, Andrew S. P. Sharp, Radu Postelnicu, Sanjum S. Sethi, Allison Greco, Carlos Alviar, y Sripal Bangalore. 2023. «Efficacy and Safety of Anticoagulation, Catheter-Directed Thrombolysis, or Systemic Thrombolysis in Acute Pulmonary Embolism». *JACC. Cardiovascular Interventions* 16 (21): 2644-51. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.07042>.

Anexo 3.2.3. Trabajos excluidos tras la lectura a texto completo (23)

Id	Referencia	Causa de exclusión
Al Hennawi 2024	Safety and Efficacy of Clot-Dissolving Therapies for Submassive Pulmonary Embolism: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials». Cardiovascular Revascularization Medicine	Metanálisis en red Comparaciones indirectas
Ata 2022	Optimal management, prevalence, and clinical behavior of saddle pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. Thrombosis research 217 (vrn, 0326377): 86-95.	Revisión narrativa, situación clínica muy específica
Boey 2024	Extracorporeal Membrane Oxygenation for Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Clinical Medicine 13 (1)	El tratamiento incluye una técnica (ECMO) que no incluida en el alcance
Castillo-Perez 2021	Clinical outcomes of very elderly patients treated with ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for pulmonary embolism: a systematic review. Journal of thrombosis and thrombolysis 52 (1): 260-71	Estudio sobre población muy específica
Catalani 2023	Effectiveness and Safety of Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. EUROPEAN HEART JOURNAL 44 (noviembre)	Comunicación en reunión. Información insuficiente
Chandra 2022	Mechanical aspiration thrombectomy for the treatment of pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. Vascular medicine 27 (6): 574-84. https://doi.org/10.1177/1358863X221124681	Estudios no controlados
Chopard 2022	Optimal reperfusion strategy in acute high-risk pulmonary embolism requiring extracorporeal membrane oxygenation support: a systematic review and meta-analysis. The European respiratory journal 60 (5)	El tratamiento incluye una técnica (ECMO) que no incluida en el alcance
Farrokhi 2023	Comparison of outcomes and complications in conventional versus ultrasound-accelerated catheter directed thrombolysis for treatment of pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis	Comparación no incluida en el alcance
Ishisaka 2023	Comparison of interventions for intermediate to high-risk pulmonary embolism: A network meta-analysis	Meta-análisis en red. Comparaciones indirectas

Id	Referencia	Causa de exclusión
Ismayl 2024	Catheter-Directed Thrombolysis versus Thrombectomy for Submassive and Massive Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiovascular Revascularization Medicine: Including Molecular Interventions 60 (marzo):43-52	Comparación no incluida en el alcance
Ismayl 2022	Meta-Analysis Comparing Catheter-Directed Thrombolysis Versus Systemic Anticoagulation Alone for Submassive Pulmonary Embolism. The American journal of cardiology 178 (3dq, 0207277): 154-62.	Los pacientes objetivo de este trabajo son un subconjunto (TEP submasivo)
Khandait 2024	A meta-analysis of outcomes of aspiration thrombectomy for high and intermediate-risk pulmonary embolism. Current problems in cardiology 49 (4): 102420.	Estudios no controlados
Lin 2023	Comparison of the Clinical Efficacy and Safety of Standard and Ultrasound-Assisted Thrombolysis for Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Endovascular Therapy	Comparación no incluida en el alcance
Mathew 2023	Mortality and bleeding associated with the management of sub-massive pulmonary embolism: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. Scientific reports 13 (1): 7169.	Meta-análisis en red Comparaciones indirectas
Milioglou 2023	Percutaneous thrombectomy in patients with intermediate- and high-risk pulmonary embolism and contraindications to thrombolytics: a systematic review and meta-analysis. Journal of thrombosis and thrombolysis 55 (2): 228-42	Estudios no controlados
Patel 2023	Fatal Pulmonary Embolism, Fatal Bleeding and Intracranial Hemorrhage with Systemic and Catheter-Directed Thrombolysis in Intermediate-High and High-Risk Pulmonary Embolism: A Systematic Review with Meta-Analysis. BLOOD 142	Comunicación en reunión. Información insuficiente
Pei 2019	Meta-Analysis of Catheter Directed Ultrasound-Assisted Thrombolysis in Pulmonary Embolism. The American journal of cardiology 124 (9): 1470-77.	Estudios sin controles concurrentes
Pillus 2019	Systematic Review: The Role of Thrombolysis in Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. The Journal of emergency medicine 57 (4): 517-22	Revisión narrativa
Rodriguez 2020	Thrombolysis in massive and submassive pulmonary embolism during pregnancy and the puerperium: a systematic review. Journal of thrombosis and thrombolysis 50 (4): 929-41.	Los pacientes objetivo de este trabajo son un grupo específico (embarazo y puerperio)

Id	Referencia	Causa de exclusión
Siordia 2022	Catheter-directed Thrombolysis versus Systemic Anticoagulation for Submassive Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis. Current cardiology reviews 18 (1): 112-17	Los pacientes objetivo de este trabajo son un subconjunto (TEP submasivo)
Sun 2022	Clinical Efficacy and Safety of Ultrasound-Assisted Thrombolysis vs. Standard Catheter-Directed Thrombolysis in Patients with Acute Pulmonary Embolism: A Study Level Meta-Analysis of Clinical Trials. Frontiers in Cardiovascular Medicine 9	Comparación no incluida en el alcance
Wang 2023	Prevalence of Long-Term Right Ventricular Dysfunction after Acute Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. eClinicalMedicine	Otro objetivo no incluido en el alcance
Wu 2020	Feasibility of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for submassive pulmonary embolism: A meta-analysis of case series. The clinical respiratory journal 14 (5): 430-39	Estudios no controlados

Anexo 3.3. Resolución de la búsqueda (9)

- Balakrishna, Akshay Machanahalli, Ruth Ann Mathew Kalathil, Suma Puspapati, Auras Atreya, Aryan Mehta, Mridul Bansal, Vikas Aggarwal, et al. 2023. «Comparative Outcomes of Catheter-Directed Thrombolysis Plus Systemic Anticoagulation Versus Systemic Anticoagulation Alone in the Management of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism in a Systematic Review and Meta-Analysis.» *The American journal of cardiology* 205 (3dq, 0207277): 249-58. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.07.170>.
- Harvey, John J, Shiwei Huang, y Raman Uberoi. 2022. «Catheter-directed therapies for the treatment of high risk (massive) and intermediate risk (submassive) acute pulmonary embolism.» *The Cochrane database of systematic reviews* 8 (100909747): CD013083. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013083.pub2>.
- Kaymaz, C., B. Kültürsay, H.C. Tokgöz, A. Hakkör, B. Keskin, ÖY. Akbal, A. Tosun, et al. 2024. «Is It Time to Reappraise for Black-Box Warning on AngioJet Rheolytic Thrombectomy in Patients with Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Anatolian Journal of Cardiology*, n.º (Kaymaz C.; Kültürsay B.; Tokgöz H.C.; Akbal ÖY.; Tosun A.; Tanyeri S.; Sekban A.; Buluş Ç.; Külahçioğlu Ş.; Karagöz A.; Özdemir N.) Department of Cardiology, Kartal Koşuyolu Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey. <https://doi.org/10.14744/AnatolJ-Cardiol.2024.4081>.
- Miao, H.-T., Y. Liang, X.-Y. Li, X. Wang, H.-J. Zuo, Z.-C. Zeng, y S.-P. Nie. 2023. «Outcomes of Catheter-Directed Thrombolysis versus Systemic Thrombolysis in the Treatment of Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis». *Journal of Geriatric Cardiology* 20 (6): 459-68. <https://doi.org/10.26599/1671-5411.2023.06.005>.
- Pasha, Ahmed K, Muhammad Umer Siddiqui, Muhammad Danial Siddiqui, Adnan Ahmed, Ammar Abdullah, Irbaz Riaz, M Hassan Murad, Haraldur Bjarnason, Waldemar E Wysokinski, y Robert D 2nd McBane. 2022. «Catheter directed compared to systemically delivered thrombolysis for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis.» *Journal of thrombosis and thrombolysis* 53 (2): 454-66. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02556-7>.

- Planer, David, Stav Yanko, Ilan Matok, Ora Paltiel, Rama Zmoro, Victoria Rotshild, Offer Amir, Gabby Elbaz-Greener, y Bruria Hirsh Raccach. 2023. «Catheter-directed thrombolysis compared with systemic thrombolysis and anticoagulation in patients with intermediate- or high-risk pulmonary embolism: systematic review and network meta-analysis.» *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, Comment in: *Ann Intern Med*. 2023 Oct;176(10):JC118 PMID: 37782927 [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37782927>], 195 (24): E833-43. <https://doi.org/10.1503/cmaj.220960>.
- Starodubtsev, V., A. Karpenko, E. Lenko, y J. Rigla. 2020. «The Better Treatment Option in Acute Massive Pulmonary Embolism: Comparison of Methods: A Meta-Analysis Strategy». *Vascular Disease Management* 17 (4): E72-84.
- Sun, B., y R.R. Chen. 2023. «A Comparison of the Efficacy and Safety between Anticoagulation Alone and Combined with Catheter-Directed Thrombolysis for Treatment of Pulmonary Embolism on Outcome: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Perfusion (United Kingdom)*, n.º (Sun B., rui317@163.com; Chen R.R., rui317@163.com) Department of Cardiology, Tang Du Hospital, Air Force Medical University, Shaanxi, China. <https://doi.org/10.1177/02676591231211753>.
- Zhang, Robert S., Muhammad H. Maqsood, Andrew S. P. Sharp, Radu Postelnicu, Sanjiv S. Sethi, Allison Greco, Carlos Alviar, y Sripal Bangalore. 2023. «Efficacy and Safety of Anticoagulation, Catheter-Directed Thrombolysis, or Systemic Thrombolysis in Acute Pulmonary Embolism». *JACC. Cardiovascular Interventions* 16 (21): 2644-51. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.07.042>.

Anexo 3.3.1. Artículos utilizados para la resolución

Pregunta 1: Eficacia y seguridad de la trombolisis dirigida por catéter frente a heparinización

- Kucher, Nils, Peter Boekstegers, Oliver J. Müller, Christian Kupatt, Jan Beyer-Westendorf, Thomas Heitzer, Ulrich Tebbe, et al. 2014. «Randomized, Controlled Trial of Ultrasound-Assisted Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Intermediate-Risk Pulmonary Embolism». *Circulation* 129 (4): 479-86. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005544>.
- Kroupa, Josef, Michal Buk, Jiri Weichet, Hana Malikova, Lucie Bartova, Hana Linkova, Oana Ionita, Martin Kozel, Zuzana Motovska, y Viktor Kocka. 2022. «A pilot randomised trial of catheter-directed thrombolysis or standard anticoagulation for patients with intermediate-high risk acute pulmonary embolism.» *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 18 (8): e639-46. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-01080>.
- Sadeghipour, Parham, Yaser Jenab, Jamal Moosavi, Kaveh Hosseini, Bahram Mohebbi, Ali Hosseinsabet, Saurav Chatterjee, et al. 2022. «Catheter-Directed Thrombolysis vs Anticoagulation in Patients With Acute Intermediate-High-Risk Pulmonary Embolism: The CANARY Randomized Clinical Trial». *JAMA Cardiology* 7 (12): 1189-97. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.3591>.
- Harvey, John J, Shiwei Huang, y Raman Uberoi. 2022. «Catheter-directed therapies for the treatment of high risk (massive) and intermediate risk (submassive) acute pulmonary embolism.» *The Cochrane database of systematic reviews* 8 (100909747): CD013083. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013083.pub2>.
- Sun, B., y R.R. Chen. 2023. «A Comparison of the Efficacy and Safety between Anticoagulation Alone and Combined with Catheter-Directed Thrombolysis for Treatment of Pulmonary Embolism on Outcome: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Perfusion (United Kingdom)*, n.º (Sun B., rui317@163.com; Chen R.R., rui317@163.com) Department of Cardiology, Tang Du Hospital, Air Force Medical University, Shaanxi, China. <https://doi.org/10.1177/02676591231211753>.

Pregunta 2: Eficacia y seguridad de la trombolisis dirigida por catéter frente a tratamiento fibrinolítico sistémico

Miao, H.-T., Y. Liang, X.-Y. Li, X. Wang, H.-J. Zuo, Z.-C. Zeng, y S.-P. Nie. 2023. «Outcomes of Catheter-Directed Thrombolysis versus Systemic Thrombolysis in the Treatment of Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis». *Journal of Geriatric Cardiology* 20 (6): 459-68. <https://doi.org/10.26599/1671-5411.2023.06.005>.

Pasha, Ahmed K, Muhammad Umer Siddiqui, Muhammad Danial Siddiqui, Adnan Ahmed, Ammar Abdullah, Irbaz Riaz, M Hassan Murad, Haraldur Bjarnason, Waldemar E Wysokinski, y Robert D 2nd McBane. 2022. «Catheter directed compared to systemically delivered thrombolysis for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis.» *Journal of thrombosis and thrombolysis* 53 (2): 454-66. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02556-7>.

Preguntas 3 y 4: Eficacia y seguridad trombectomía aspirativa frente a heparina o trombolisis sistémica

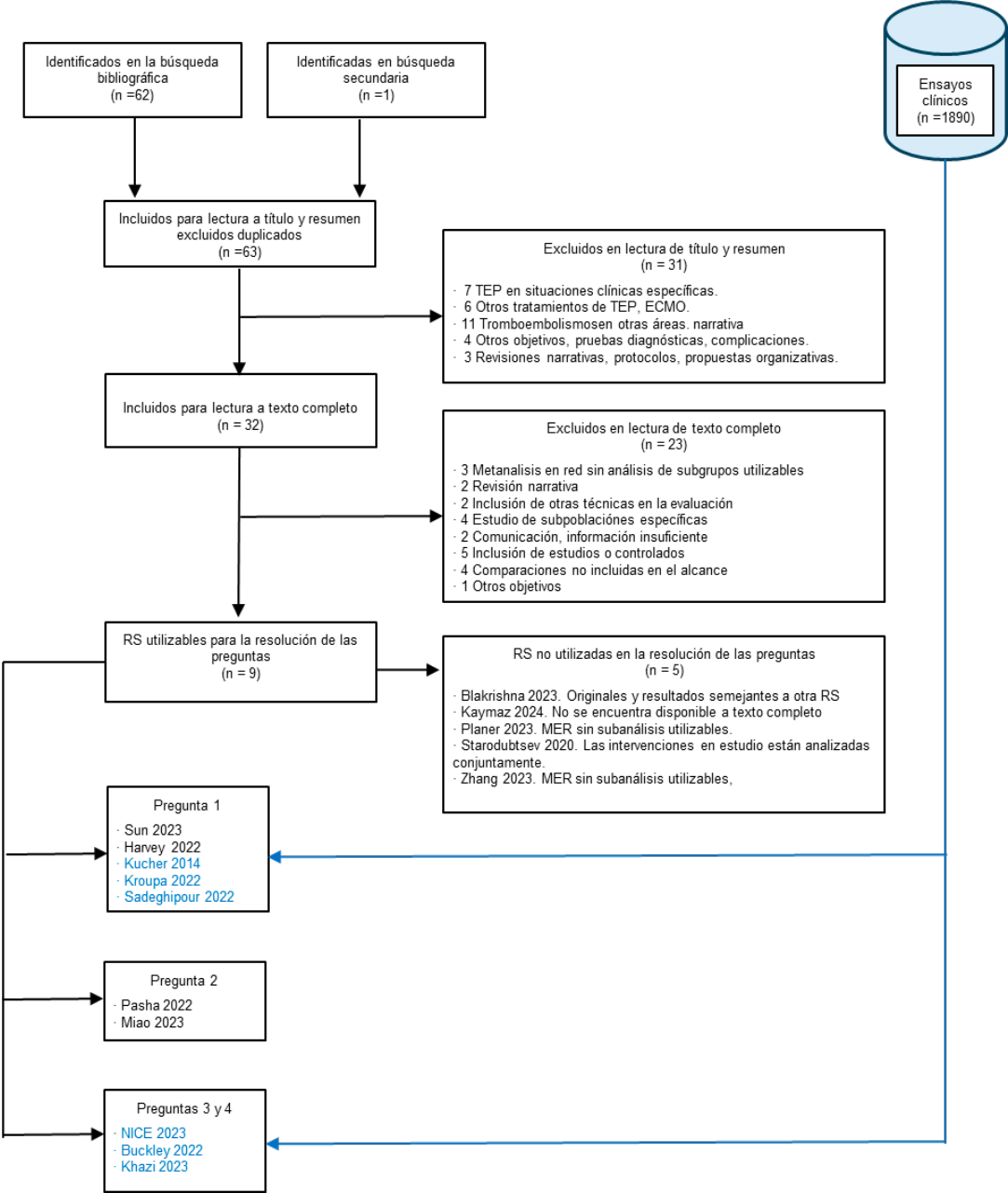
Buckley, J. et al. 2022. «In-Hospital Mortality and Related Outcomes for Elevated Risk Acute Pulmonary Embolism Treated With Mechanical Thrombectomy Versus Routine Care». *Journal of Intensive Care Medicine* 37 (7): 877-82. <https://doi.org/10.1177/08850666211036446>.

Khazi, Z. et al. 2023. «Mechanical Thrombectomy Is Associated with Shorter Length of Hospital Stay and Lower Readmission Rates Compared with Conservative Therapy for Acute Submassive Pulmonary Embolism: A Propensity-Matched Analysis». *Diagnostic and Interventional Radiology (Ankara, Turkey)* 29 (6): 794-99. <https://doi.org/10.4274/dir.2022.221622>.

Preguntas 5 y 6: Eficacia y seguridad de los dispositivos para trombolisis mecánica, ultrasónica u otras formas de fragmentación frente a heparinización o trombolisis sistémica

No ha sido posible identificar evidencia para resolver estas preguntas con un nivel de certeza suficiente para la elaboración de este informe.

Anexo 3.4. Diagrama de flujo de la selección de artículos



Anexo 4: Análisis del riesgo de sesgo de la evidencia utilizada

4.1. Pregunta 1 (Evaluación de RS con la herramienta AMSTAR)

Sun 2023: Low quality review

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes Yes Yes Yes Yes Yes
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes Yes
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Yes Yes Yes Yes Yes Yes Yes
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes Yes
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes Yes

7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	Partial Yes Yes
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Partial Yes Yes Yes Yes Yes Yes Yes Yes
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	
RCT	Yes
NRSI	Yes Yes Yes Yes Yes Yes Yes Yes Yes
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	
RCT	Yes
NRSI	Yes
	Yes
	Yes
	Yes
	Yes
	Yes
	Yes
12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Yes
	Yes
	Yes
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	Yes
	Yes
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes
	Yes
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Yes
	Yes
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes
	Yes

4.2. Pregunta 1 (Evaluación del riesgo de sesgo de los ensayos incluidos en el MA)

Trabajo en evaluación: Kucher 2014

	Tipo	Razonamiento	RIESGO DE SESGO:
A	Sobre la secuencia de aleatorización	Randomization was performed in blocks of 4 without stratification. Baseline vital parameters, including systemic arterial pressure, heart and respiratory rates, and oxygen saturation, were similar between the groups, as well as core laboratory chest CT findings of the pulmonary occlusion score and RV/LV ratio	BAJO
B	Sobre el enmascaramiento de la asignación de tratamiento	Parece haberse realizado externamente a los profesionales que realizan el tratamiento	BAJO
C	Sobre el cegado de los participantes y el personal	Es imposible por el uso del dispositivo	ALTO
D	Sobre el cegado de la evaluación de los desenlaces	Masking: Single (Outcomes Assessor) Tomado de Clinical Trials	BAJO
E	Sesgo de pérdida de datos en el seguimiento de los desenlaces	Pérdidas equiparables de alrededor del 10% para algunas variables	BAJO
F	Comunicación selectiva de resultados	NO	BAJO
G	Otros sesgos	NC	NC

Trabajo en evaluación: Kroupa 2022

	Tipo	Razonamiento	RIESGO DE SESGO:
A	Sobre la secuencia de aleatorización	After CDT in five patients (feasibility evaluation), all subsequent patients were randomized using a simple envelope method to CDT and standard care (anticoagulation only) in a 1:1 ratio	BAJO
B	Sobre el enmascaramiento de la asignación de tratamiento	Podría ser, no se especifica bien	BAJO
C	Sobre el cegado de los participantes y el personal	Es imposible por el uso del dispositivo	ALTO
D	Sobre el cegado de la evaluación de los desenlaces	No se menciona	ALTO
E	Sesgo de pérdida datos en el seguimiento de los desenlaces	No parece haber tenido pérdidas de seguimiento	BAJO
F	Comunicación selectiva de resultados	NO	BAJO
G	Otros sesgos	NC	NC

Trabajo en evaluación: Sadeghipour 2022

	Tipo	Razonamiento	RIESGO DE SESGO:
A	Sobre la secuencia de aleatorización	Randomization was performed in blocks of 4 without stratification. Baseline vital parameters, including systemic arterial pressure, heart and respiratory rates, and oxygen saturation, were similar between the groups, as well as core laboratory chest CT findings of the pulmonary occlusion score and RV/LV ratio	BAJO
B	Sobre el enmascaramiento de la asignación de tratamiento	Parece haberse realizado externamente a los profesionales que realizan el tratamiento	BAJO
C	Sobre el cegado de los participantes y el personal	Es imposible por el uso del dispositivo	ALTO
D	Sobre el cegado de la evaluación de los desenlaces	Masking: Single (Outcomes Assessor) Descrito en la ficha de Clinical Trials	BAJO
E	Sesgo de pérdida datos en el seguimiento de los desenlaces	Pérdidas equiparables de alrededor del 10% para algunas variables	BAJO
F	Comunicación selectiva de resultados	NO	BAJO
G	Otros sesgos	NC	NC

4.3. Pregunta 2 (Evaluación de RS con la herramienta AMSTAR)

Pasha 2022	
1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes Yes Yes Yes Yes
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	No
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes
	Yes
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	Yes Yes Yes Yes
	Yes
	Yes
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes Yes
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes Yes
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	No

8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes
	Yes
	Yes
	Yes
	Yes
	Yes
	Yes
	Yes

9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	
RCT	
NRSI	Yes
	Yes
	Yes
	Yes
	Yes

10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No
---	----

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	
RCT	
NRSI	Yes
	Yes
	Yes

12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	N o
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?	N o
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	N o
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	N o
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes Yes

4.3. Preguntas 3 y 4

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE -ESTUDIOS DE COHORTES-

Buckley JR, et al. In-Hospital Mortality and Related Outcomes for Elevated Risk Acute Pulmonary Embolism Treated With Mechanical Thrombectomy Versus Routine Care. J Intensive Care Med. 2022; 37 (7): 877-882.

Selección (3)

1) Representatividad de la cohorte expuesta

No es posible conocerla, es de un solo centro y el reclutamiento es oportunista, aunque consecutivo.

2) Selección de la cohorte no expuesta *

Proceden del mismo entorno, aunque constituyen un control histórico con criterios de selección escasamente definidos.

3) Determinación de la exposición *

Bien definida por la incorporación de la tecnología de aspiración, aunque se implican criterios profesionales no explicitados.

4) Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio *

Obvio.

Comparabilidad (0)

1) Comparabilidad de las cohortes sobre la base del diseño o análisis *

La comparabilidad de las muestras por posibles factores de confusión está limitada.

Resultado (3)

1) Evaluación de los resultados *

Los desenlaces evaluados son “duros” aunque no se hizo control de los posibles factores de confusión.

2) ¿El seguimiento fue lo suficientemente largo como para que se produjeran los resultados? *

Si, adecuado para el resultado de interés de los autores.

3) Adecuación del seguimiento de las cohortes *

El seguimiento, parece completo de todos los sujetos incluidos.

Total puntuación = 6

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE -ESTUDIOS DE COHORTES-

Khazi ZM, et al. Mechanical thrombectomy is associated with shorter length of hospital stay and lower readmission rates compared with conservative therapy for acute submassive pulmonary embolism: a propensity-matched analysis. *Diagn Interv Radiol*. 2023;29(6):794-799.

Selección (3)

1) Representatividad de la cohorte expuesta

No es posible conocerla, muestra de un solo centro y el reclutamiento es oportunista, aunque consecutivo.

Se selecciona TEP submasiva, aunque no se define la caracterización.

2) Selección de la cohorte no expuesta *

Proceden del mismo centro y simultánea.

3) Determinación de la exposición *

Bien definida por la incorporación de la tecnología de aspiración, aunque se implican criterios profesionales no explicitados.

4) Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio *

Obvio.

Comparabilidad (1)

1) Comparabilidad de las cohortes sobre la base del diseño o análisis *

Se hizo apareamiento mediante “propensity scores” basados en la edad y la gravedad (escala PESI). Se mostraron algunas diferencias relevantes entre las muestras.

Resultado (3)

1) Evaluación de los resultados *

Los desenlaces evaluados son “duros” aunque no se hizo control de los posibles factores de confusión.

2) ¿El seguimiento fue lo suficientemente largo como para que se produjeran los resultados? *

Si, adecuado para el resultado de interés de los autores.

3) Adecuación del seguimiento de las cohortes *

El seguimiento, parece completo de todos los sujetos incluidos.

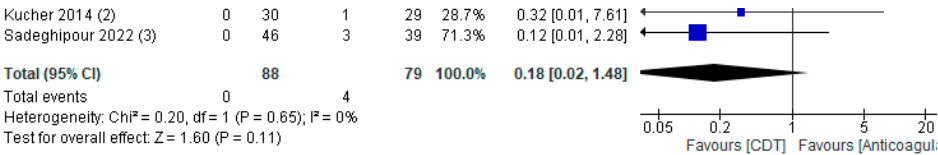
Total puntuación = 7

Anexo 5. Resumen de la evidencia: Metanálisis y Tablas de GRADE

5.1. Metanálisis (de las preguntas en las que se realizó)

5.1.1. Pregunta 1

Mortalidad acumulada por cualquier causa en los 30 – 90 días.



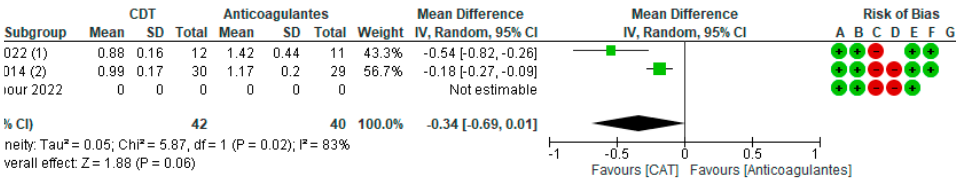
Footnotes

- (1) Seguimiento 30 días
- (2) Seguimiento 90 días
- (3) Seguimiento 90 días

Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

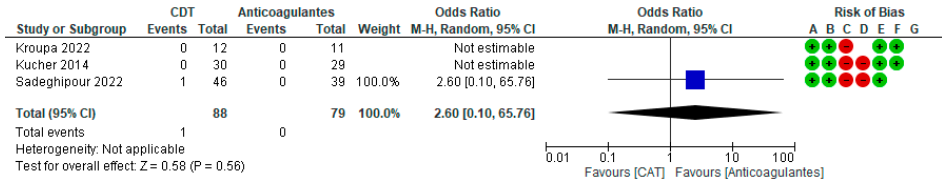
Efecto sobre la ratio VD/VI a 24-48 horas de la instauración del tratamiento



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)

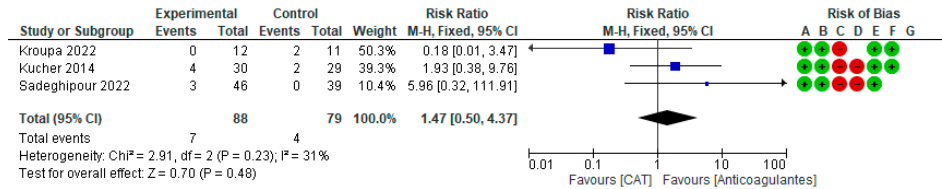
Presentación de hemorragia mayor



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Presentación de hemorragia menor

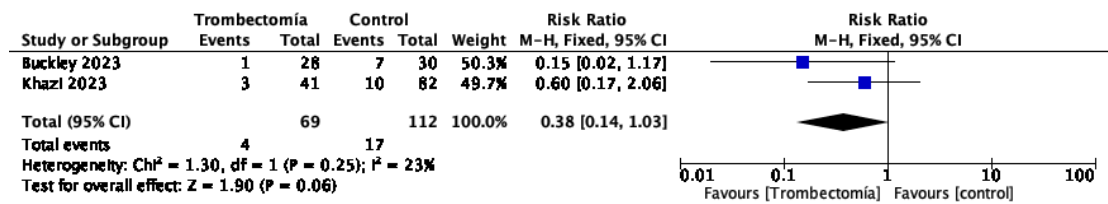


Risk of bias legend

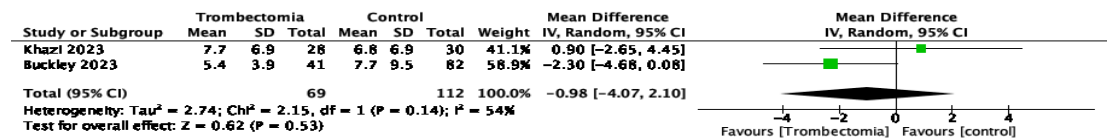
- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

5.1.2. Preguntas 3 y 4

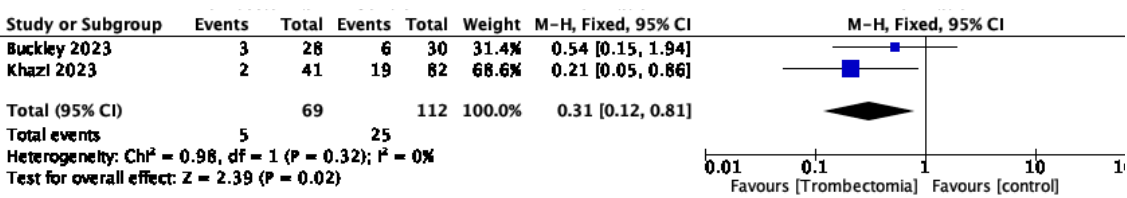
Mortalidad durante el ingreso (7 días)



Estancia media



Reingreso en los 30 días tras el alta hospitalaria



5.2. Tablas de perfil de la evidencia

5.2.1. Pregunta 1

Pregunta: Dispositivos de Trombolisis por catéter comparado con tratamiento anticoagulante para tromboembolia pulmonar.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Dispositivos de trombolisis por catéter	Tratamiento anticoagulante	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: rango 30 días a 90 días)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	serioa	no es serio	seriob	ninguno	0/88 (0.0%)	4/79 (5.1%)	RR 0.18 (0.02 a 1.48)	42 menos por 1000 (de 50 menos a 24 más)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Incidencia de hemorragia menor												
3	ensayos aleatorios	no es serio	serioa	no es serio	seriob	ninguno	7/88 (8.0%)	4/79 (5.1%)	RR 1.47 (0.50 a 4.37)	24 más por 1000 (de 25 menos a 171 más)	⊕⊕○○ Baja	IMPORTANTE
Razón de diámetros entre ventrículo derecho y ventrículo izquierdo a las 24 del inicio del tratamiento												
2	ensayos aleatorios	no es serio	serioa	no es serio	no es serio	ninguno	42	40	-	MD 0.34 menor (0.69 menor a 0.01 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPORTANTE
Mortalidad durante el ingreso												
9	estudios observacionales	serioc	no es serio d	no es serio	no es serio	fuerte asociación	37/1726 (2.1%)	475/7679 (6.2%)	OR 0.36 (0.26 a 0.51)	39 menos por 1000 (de 45 menos a 29 menos)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Mortalidad al año por cualquier causa												

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Dispositivos de trobolisis por catéter	Tratamiento anticoagulante	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
7	estudios observacionales	serioc	no es serio d	no es serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	43/702 (6.1%)	87/787 (11.1%)	OR 0.51 (0.35 a 0.76)	51 menos por 1000 (de 69 menos a 24 menos)	⊕⊕○○ Baja	
Duración de la estancia hospitalaria												
11	estudios observacionales	serioc	serieo	no es serio	no es serio	ninguno	624	893	-	SMD 0.02 SD más alto. (0.68 menor a 0.73 más alto.)	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE
Hemorragia mayor												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio b	ninguno	1/88 (1.1%)	0/79 (0.0%)	OR 2.60 (0.10 a 65.76)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
Explicaciones a. Pendiente de la valoración de homogeneidad de tratamientos y desenlaces. b. La baja frecuencia de eventos y los discretos tamaños muestrales implican cierta imprecisión. c. Estudios observacionales con riesgo variable, en general la selección de los controles no posibilita un control robusto de los posibles factores de confusión. d. Los tratamientos en ambas ramas de tratamiento tienen cierta variabilidad, a pesar de lo cual las estimaciones de efectos no muestran gran heterogeneidad e. I2=51% p=0.03												

5.2.2. Pregunta 2

Pregunta: Tratamiento fibrinolítico por catéter comparado con fibrinólisis sistémica para tromboembolia pulmonar de grado intermedio o grave

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Tratamiento fibrinolítico por catéter	Fibrinólisis sistémica	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad durante el ingreso (seguimiento: rango 7 días a 30 días)												
8	estudios observacionales	muy serio a	seriob	no es serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	285/3824 (7.5%)	1281/8108 (15.8%)	RR 0.52 (0.40 a 0.68)	76 menos por 1000 (de 95 menos a 51 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Estancia hospitalaria												
4	estudios observacionales	muy serio a	seriob	no es serio	no es serio	toda confusion residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto.	810	824	-	SMD 0.22 SD más alto. (0.13 más alto. a 0.31 más alto.)	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE
Hemorragia mayor												
4	estudios observacionales	muy serio a	seriob	no es serio	serioc	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	143/1743 (8.2%)	357/4470 (8.0%)	RR 0.80 (0.37 a 1.75)	16 menos por 1000 (de 50 menos a 60 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Hemorragia intracraneal												
5	estudios observacionales	muy serio a	seriob	no es serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	44/3642 (1.2%)	145/7912 (1.8%)	RR 0.66 (0.47 a 0.94)	6 menos por 1000 (de 10 menos a 1 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
CI: Intervalo de confianza ; RR: Razón de riesgo; SMD: Diferencia media estandarizada												
Explicaciones												
a. La selección de los controles en varios de los estudios tiene defectos para la comparabilidad con el grupo experimental y los seguimientos no son homogéneos.												
b. las composiciones de las muestras y los tratamiento no son muy homogéneos, el efecto estimados presenta gran variabilidad.												
c. Las estimaciones de efecto presentan gran variabilidad y los tamaños muestrales son muy dispersos.												
Autor(es):												
Pregunta: Dispositivo de aspiración (Flowtriever) comparado con Tratamiento habitual para Tromboembolismo pulmonar												

5.2.3. Preguntas 3 y 4

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	dispositivo de aspiración (Flowtriever)	Tratamiento habitual	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Exitus durante el ingreso												
2	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	4/69 (5.8%)	7/30 (23.3%)	RR 0.38 (0.14 a 1.03)	145 menos por 1000 (de 201 menos a 7 más)	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Estancia media												
2	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	no es serio	serioc	todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	69	112	-	MD 0.98 días menor (4.07 menor a 2.1 más alto.)	⊕○○○ Muy baja	IMPORTANTE
Readmisión en los 30 días tras el alta hospitalaria												
2	estudios observacionales	serio ^a	serio ^b	no es serio	no es serio	fuerte asociación todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	5/69 (7.2%)	25/112 (22.3%)	RR 0.31 (0.12 a 0.80)	154 menos por 1000 (de 196 menos a 45 menos)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO
CI: Intervalo de confianza ; MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo												
Explicaciones												
a. La comparabilidad de los grupos es cuestionable y la indicación sobre la elección de los tratamientos no esta bien definida												
b. Los pacientes de ambos estudios tienen un grado de TEP diferente y el tratamiento recibido por los pacientes controles tambien son discrepantes												
c. Efecto muy pequeño y muestra de pequeño efectivo												

Anexo 6: Reflexiones sobre las propuestas de investigación

El importante déficit de conocimiento sobre la eficacia y efectividad de los dispositivos evaluados en este informe, hace pertinente las propuestas de investigación descritas en el apartado correspondiente de este informe y seguramente otras más.

Por ello, a los autores de este informe, ha parecido oportuno hacer algunas reflexiones sobre la investigación dirigida a conocer la utilidad de estos dispositivos en la enfermedad que ocupa el presente informe:

Combinación de terapias

Los futuros ensayos también deben considerar el uso de terapias combinadas, como TDC + fragmentación mecánica, o TDC + tromboaspiración de gran calibre, para determinar la eficacia y seguridad de estas estrategias combinadas.

Consideraciones para el diseño de ensayos clínicos

Es esencial que los estudios estén diseñados con criterios claros para la selección de pacientes, el enmascaramiento de los evaluadores y el uso de grupos de control apropiados. La inclusión de pacientes en estudios aleatorizados puede ser muy difícil debido a la naturaleza urgente y la gravedad de la TEP de alto riesgo, pero es fundamental para obtener evidencia robusta. Existen varios aspectos fundamentales para la selección de candidatos ideales a terapias intervencionistas en la TEP aguda y que deben contemplarse a la hora de diseñar ensayos clínicos:

Estratificación de riesgo

La estratificación de riesgo homogénea es trascendental a la hora de seleccionar los candidatos a estrategias de reperfusión mecánica. Deben ser considerados aquellos pacientes con inestabilidad circulatoria manifiesta o un riesgo elevado (alto o intermedio-alto) de mortalidad o de shock obstructivo en donde mayor es la razón beneficio/riesgo.

Accesibilidad a la carga trombótica.

Es importante contemplar que no todos los casos de TEP aguda son abordables con dispositivos percutáneos. La selección de candidatos debe considerar el estado clínico del paciente, que podría impedir la arteriografía, y la localización de la carga trombótica, especialmente si es periférica en las arterias pulmonares y sus ramas.

Valoración de contraindicaciones para trombolisis sistémica

La valoración fiable de las contraindicaciones para trombolisis sistémica es crucial. El riesgo de sangrado mayor, incluyendo el intracraneal, está relegando la trombolisis sistémica a un segundo plano, excepto en pacientes de alto riesgo cuando no se dispone de trombolisis local o de otras estrategias intervencionistas.

Consideración de fracaso en reperfusión farmacológica

Una consideración adicional para la selección de pacientes hacia estrategias de reperfusión mecánica es el fracaso de la reperfusión farmacológica (trombolisis). Un problema relevante para el diseño de estudios en el que se incluya este criterio, es la falta de definiciones estándar de lo que se considera “fracaso” en la reperfusión de la TEP aguda, a diferencia de la fibrinólisis del infarto de miocardio, donde existen criterios claros (clínicos con la desaparición del dolor, electrocardiográficos con la normalización del segmento ST y angiográficos con la apertura de la arteria). Algunos grupos de expertos consideran éxito en la reperfusión cuando se recupera la presión arterial sistémica a valores de más de 90 mm Hg sin necesidad de vasopresores.

Esta evaluación cuidadosa y detallada es esencial para optimizar el manejo de pacientes con TEP y mejorar los resultados clínicos, minimizando riesgos y asegurando una utilización efectiva de las tecnologías disponibles.

Ensayos en pacientes de alto riesgo

La realización de ensayos clínicos aleatorizados en pacientes de alto riesgo, con una mortalidad del 15%, aunque permitiría obtener un número adecuado de desenlaces (hard endpoints), es extremadamente difícil debido a la inestabilidad hemodinámica, el shock y la parada cardíaca que dificultan la inclusión en estudios controlados. En estos casos, la naturaleza de tratamiento emergente complica aún más la realización de ensayos, aunque en el momento actual hay uno, al menos, en fase de reclutamiento. NCT06588634

Ensayos en pacientes de riesgo intermedio-alto

En ausencia de evidencia de alta calidad proveniente de ensayos clínicos aleatorizados con un número significativo de sujetos, el uso de unas u otras técnicas se basa más en la carga de trombo proximal, el estado general del paciente, la situación hemodinámica, las preferencias, la disponibilidad y la experiencia de los operadores. Actualmente, no se dispone de evidencia sólida para recomendar un tratamiento sobre otro (trombolisis sistémica, terapia dirigida por catéter o anticoagulación con monitorización estrecha) en pacientes con riesgo elevado de colapso hemodinámico.

Equilibrio entre eficacia y sangrado

La evaluación del equilibrio entre eficacia y riesgo de sangrado es fundamental en la toma de decisiones. Los estudios utilizan diferentes sistemas para clasificar la gravedad del sangrado, lo que dificulta la comparabilidad de los resultados. Es necesario estandarizar estas clasificaciones para obtener conclusiones más claras.

Consideraciones sobre los endpoints (desenlaces)

Para evaluar la efectividad de los tratamientos de trombectomía en pacientes con embolia pulmonar (TEP) de alto riesgo, se han utilizado diversos tipos de endpoints. Estos incluyen desde parámetros de factibilidad, como la cantidad de trombos extraída de trombo en una sola sesión, hasta endpoints funcionales, como la mejora en las dimensiones del ventrículo derecho (VD), mediciones invasivas de presiones en el sistema cardiovascular, así como la supervivencia.

Es crucial definir claramente los endpoints en futuros estudios, especialmente en patologías con alta mortalidad como la TEP.

Endpoints de mortalidad y morbilidad: Los endpoints duros, como la mortalidad a corto plazo (30 días), son fundamentales para evaluar la efectividad de la trombectomía, proporcionando una medida directa del impacto del tratamiento en la supervivencia del paciente. La mortalidad a más de 90 días puede verse afectada (“contaminada”) por la patología de base, como procesos oncológicos, por lo que no es tan relevante para el tratamiento de la TEP aguda. Además, los desenlaces de morbilidad, incluyendo complicaciones graves como la CTEPH, son cruciales para comprender los beneficios y riesgos a largo plazo.

Endpoints hemodinámicos: Los endpoints hemodinámicos son esenciales para evaluar la eficacia inmediata de la trombectomía. Estos pueden incluir medidas invasivas de la presión arterial pulmonar media (PAPm) y

la presión sistólica arterial pulmonar (PAPs), así como la relación de dimensiones entre el ventrículo derecho y el ventrículo izquierdo (VD/VI). Estos parámetros ayudan a determinar si el procedimiento ha logrado reducir la sobrecarga del ventrículo derecho y mejorar la función cardíaca en el corto plazo. El objetivo de las distintas técnicas de reperfusión mecánica o farmacológica podría ser la normalización de los parámetros hemodinámicos, (p.ej. reducción de la PAPm una proporción respecto la inicial o hasta reducirla por debajo de 30 mm hg) o mejoría de la presión arterial sistémica que no sea a expensas de fármacos vasoactivos. No obstante, estos desenlaces no han sido definidos en la TEP aguda tratada con dispositivos, y no sería fácil por otro lado, la comparación frente a la trombolisis sistémica o el tratamiento anticoagulante, en los que casi nunca se implanta un catéter pulmonar y por tanto no es posible disponer de mediciones para comparar.

Endpoints de seguridad y complicaciones: Evaluar la seguridad de los tratamientos de trombectomía es crucial. Los endpoints de seguridad deben incluir la incidencia de complicaciones relacionadas con el procedimiento, como hemorragias mayores, perforaciones vasculares o cardíacas y eventos tromboembólicos recurrentes. Además, la tasa de complicaciones asociadas a la anticoagulación postprocedimiento, como sangrados mayores según la clasificación del Bleeding Academic Research Consortium (BARC) o la International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), deben ser monitorizadas.

Endpoints funcionales y de calidad de vida: Los endpoints funcionales, como la capacidad de ejercicio medida por el test de caminata de seis minutos (6MWT) y la clase funcional según la New York Heart Association (NYHA), son importantes para evaluar el impacto del tratamiento en la calidad de vida del paciente, y deben ser evaluados durante el seguimiento, al menos hasta los 3 meses, para hacer despistaje de la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, una entidad poco frecuente, (2-3%) pero de una gran morbimortalidad y en la que la detección precoz puede mejorar el pronóstico significativamente. Estos desenlaces, junto con cuestionarios específicos de calidad de vida, pueden proporcionar una visión integral de cómo la trombectomía afecta el bienestar y la capacidad funcional del paciente a mediano y largo plazo. Sin embargo, estos endpoints pueden ser menos fiables y con pocos sujetos en el largo plazo.

Endpoints Compuestos y Subrogados: Los estudios también pueden utilizar endpoints compuestos que incluyan una combinación de mortalidad, eventos hemodinámicos y funcionales para proporcionar una visión más amplia de los beneficios del tratamiento. Endpoints subrogados, como la reducción del volumen del trombo visualizado en estudios de imagen, pueden ser útiles para evaluar la eficacia del tratamiento en ausencia de eventos clínicos suficientes debido al tamaño de muestra limitado.

Resultados y experiencia de los operadores:

En el ámbito de las técnicas intervencionistas, los resultados están estrechamente ligados al volumen de casos tratados por los centros y, más específicamente, a la experiencia de los operadores con cada dispositivo.

Un ejemplo claro se observa en el tratamiento de la enfermedad tromboembólica crónica con hipertensión pulmonar (CTEPH). En este contexto, se considera un centro de referencia en angioplastia pulmonar con balón o en tromboendarterectomía pulmonar a aquel que realiza al menos 50 casos al año (aproximadamente uno por semana), haya superado una curva de aprendizaje de 100 casos con buenos resultados y mantenga una tasa de mortalidad inferior al 3%. Estos centros suelen estar equipados con instalaciones adecuadas para tratamientos quirúrgicos y percutáneos, y cuentan con una amplia experiencia en el implante de dispositivos de asistencia circulatoria como ECMO.

Como puede comprenderse, en la situación de la Embolia Pulmonar con inestabilidad hemodinámica resulta difícil establecer criterios homogéneos de experiencia necesaria y de centros con mayor volumen. En situaciones de emergencia no siempre es posible trasladar al paciente al centro de referencia con mayor experiencia, y probablemente el centro más adecuado sea el más cercano con instalaciones y capacidad de hacer tratamientos invasivos de manera eficaz y segura.

Enmascaramiento de Intervenciones

El diseño de ECAs para dispositivos en el tratamiento de la TEP aguda enfrenta dificultades adicionales debido al enmascaramiento de las intervenciones percutáneas cuando se usan comparadores que no requieren acceso percutáneo.

Debe cegarse –en lo posible– a los profesionales encargados de evaluar los desenlaces.

Seguimiento a medio plazo.

Es esencial evaluar los resultados a medio plazo, especialmente la incidencia de CTEPH y el impacto en la calidad de vida de los pacientes. Estudios recientes sugieren una incidencia de CTEPH del 2,3% a dos años tras una TEP aguda, de los que la gran mayoría, el 81,3%, se diagnosticaron en los primeros 12 meses y sobre todo en los primeros 6 meses. Todo esto subraya la importancia de un seguimiento de al menos 6-12 meses.

En resumen, la evaluación de nuevas tecnologías para el tratamiento invasivo de la TEP requiere estudios clínicos rigurosos y bien diseñados que aborden las lagunas existentes en la evidencia científica, comparen adecuadamente las intervenciones y consideren tanto la eficacia como la seguridad a corto y largo plazo.



**Comunidad
de Madrid**

Dirección General Asistencial
CONSEJERÍA DE SANIDAD