

**Forúm Multidisciplinar de la
ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA
Gerona 2007**

**Embolia pulmonar con
inestabilidad
hemodinámica**

TEP : NECESIDAD DE MAS DE UN ENFOQUE DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO

✓ Estrategias diagnósticas según estado hemodinámico



✓ Iniciar el tratamiento lo antes posible

Denominaciones del TEP

- TEP masivo (clásicamente Índice de Miller >20; 59% de obstrucción vascular)
- TEP no masivo
- TEP submasivo
- El TEP **inestable es aquel que cursa con shock o hipotensión arterial** (TA sistólica < 90 mmHg, o bien un descenso de TA superior a 40 mmHg de más de 15 minutos de duración, que no se pueda atribuir a arritmias de nueva aparición, hipovolemia o sepsis).
- El TEP estable es aquel que cursa con T.A sistémica y función ventricular derecha normales.
- Entre el TEP estable y el inestable existen situaciones que ocurren en pacientes normotensos con disfunción del ventrículo derecho (VD) presentes en la Ecocardiografía transtorácica.

Embolia pulmonar con inestabilidad hemodinámica

CLASIFICACION HEMODINAMICA:

TEP estable:

T.A normales y función ventricular derecha normal

T.A normales y función ventricular derecha alterada

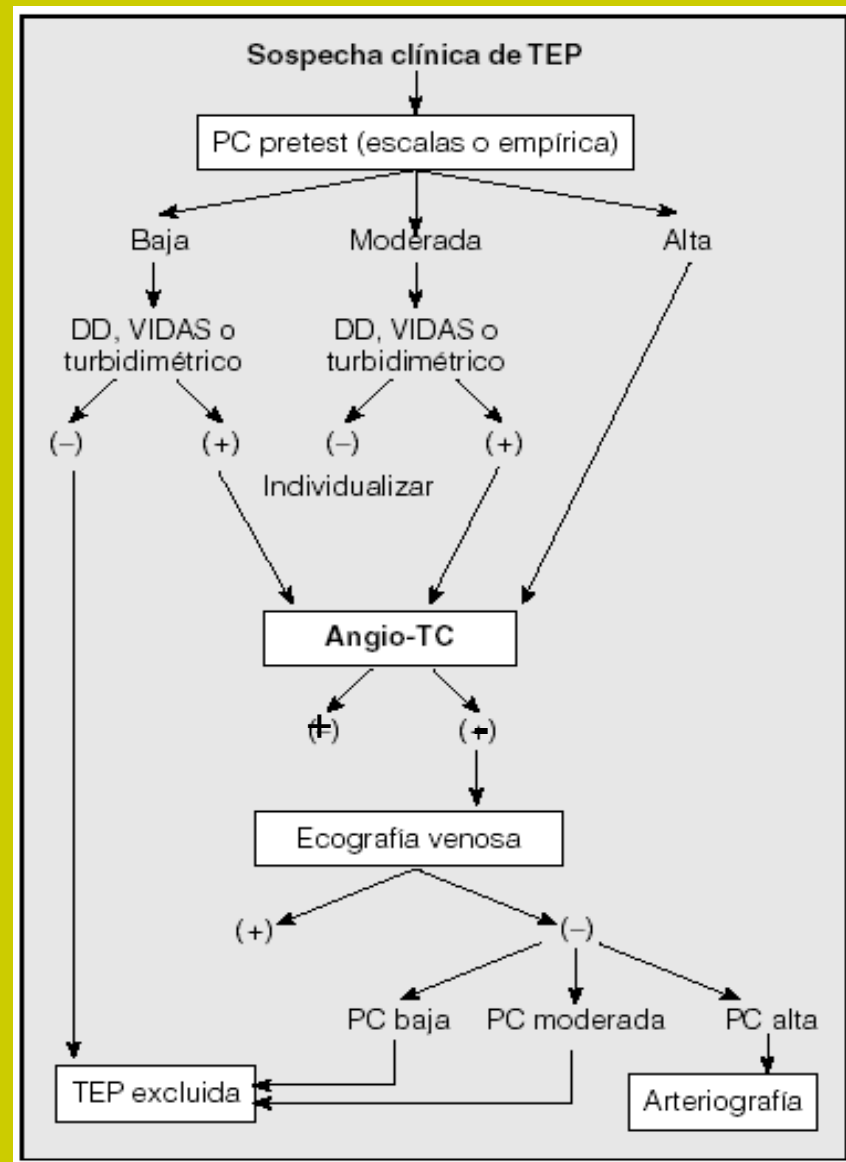
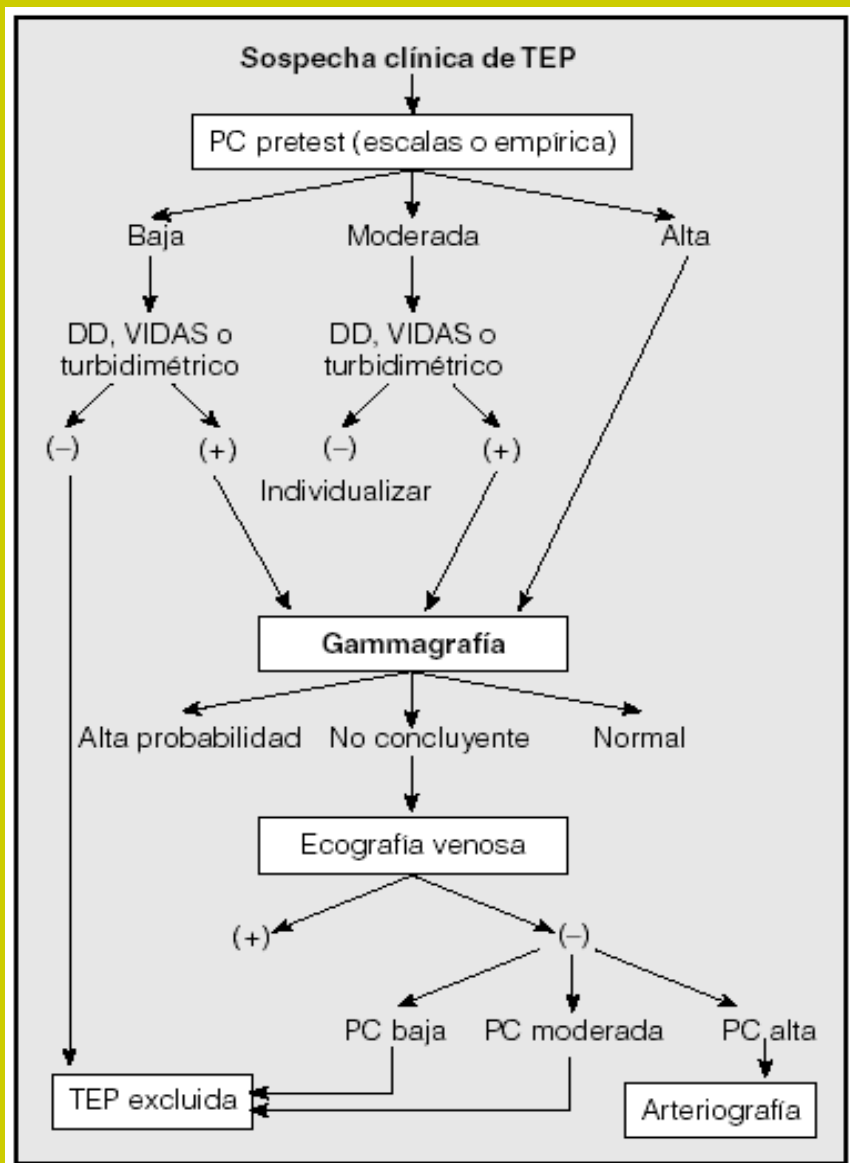
TEP inestable: con shock o hipotensión arterial (TA < 90 mmHg o un descenso de TA superior a 40 mmHg de más de 15 minutos de duración que no se pueda atribuir a arritmias, hipovolemia o sepsis



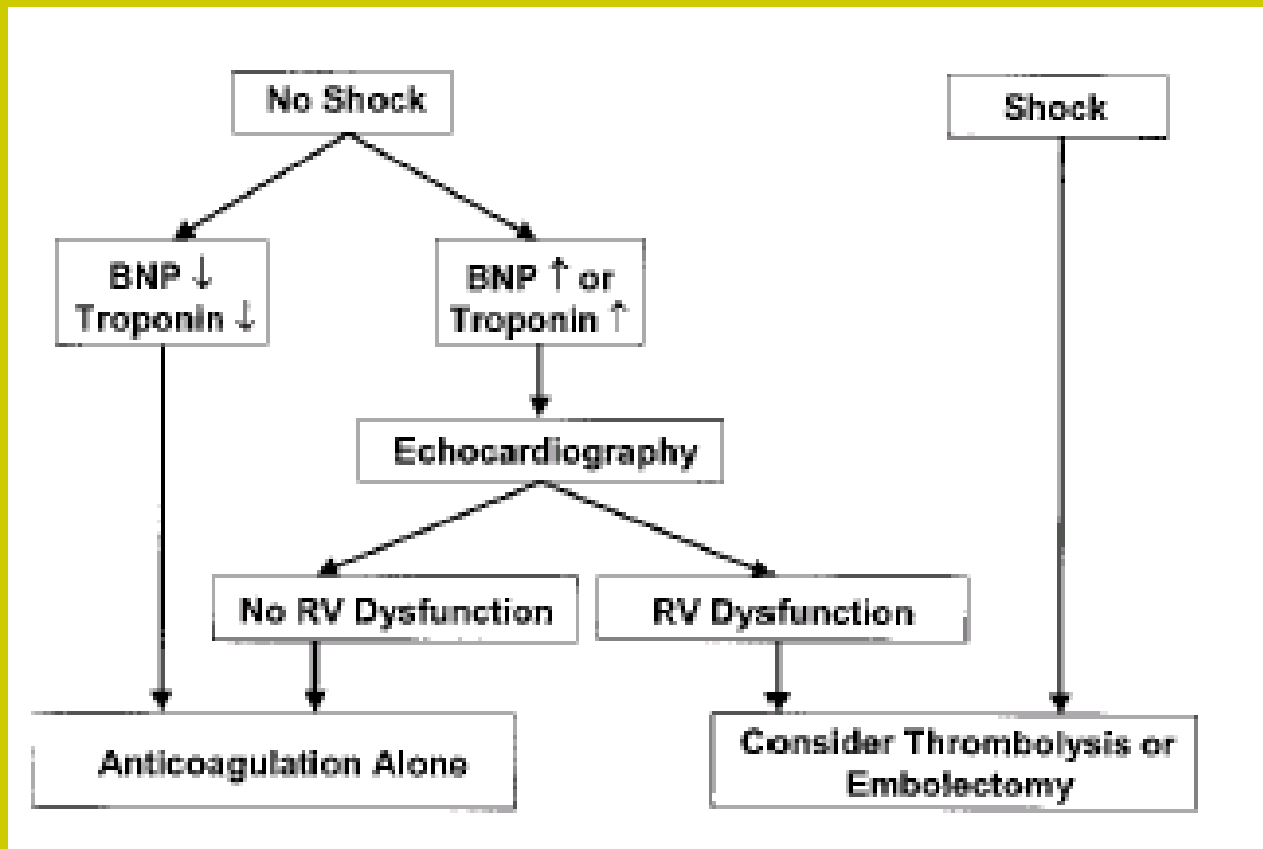
TRATAMIENTO DEL TEP INESTABLE

4.2.1 For most patients with PE, we recommend clinicians **NOT** use systematic thrombolytic therapy (**Grade 1A**) . In selected patients, we suggest systematic administration of thrombolytic therapy (**Grade 2B**) . For patients who are **hemodynamically unstable**, we suggest use of thrombolytic therapy (**Grade 2B**)

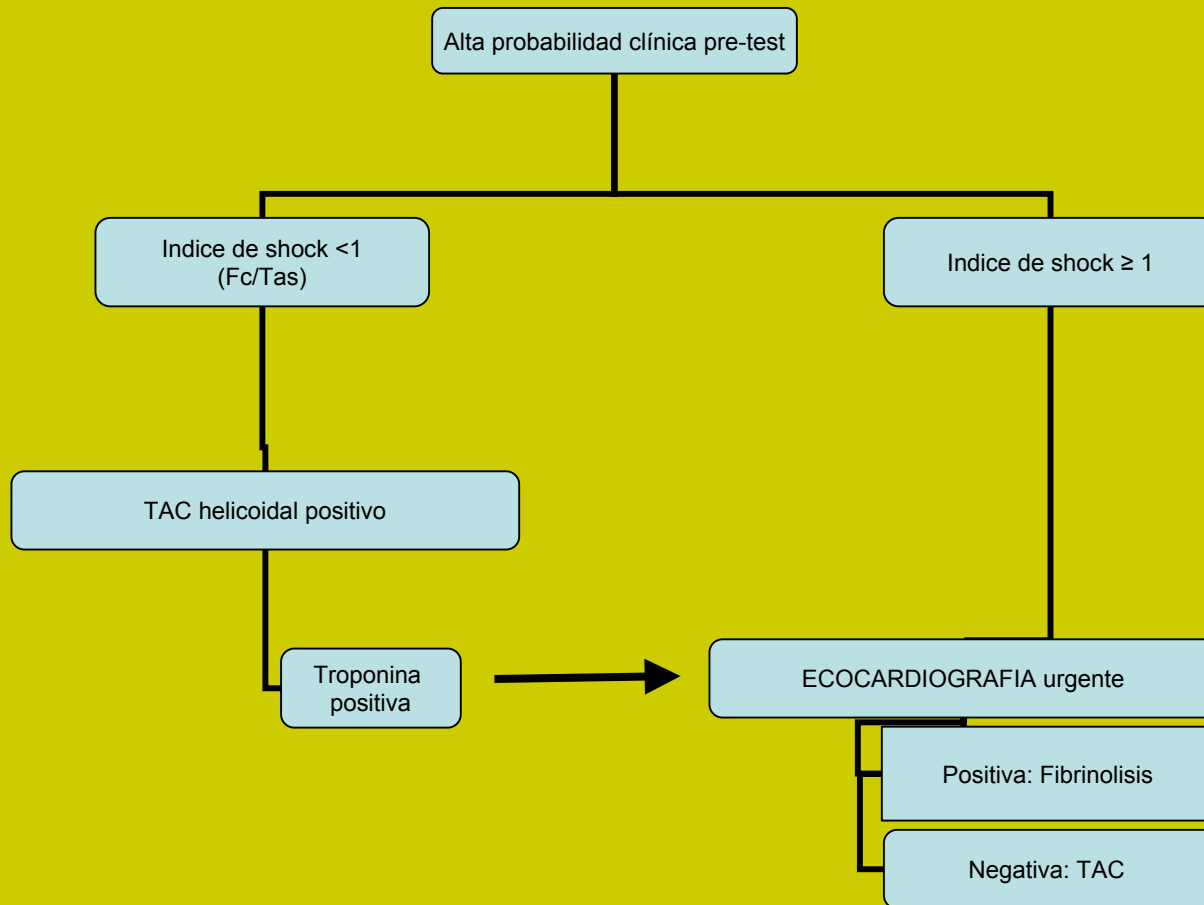
Algoritmos diagnósticos en el TEP estable



ALGORITMOS DIAGNOSTICOS EN EL TEP INESTABLE



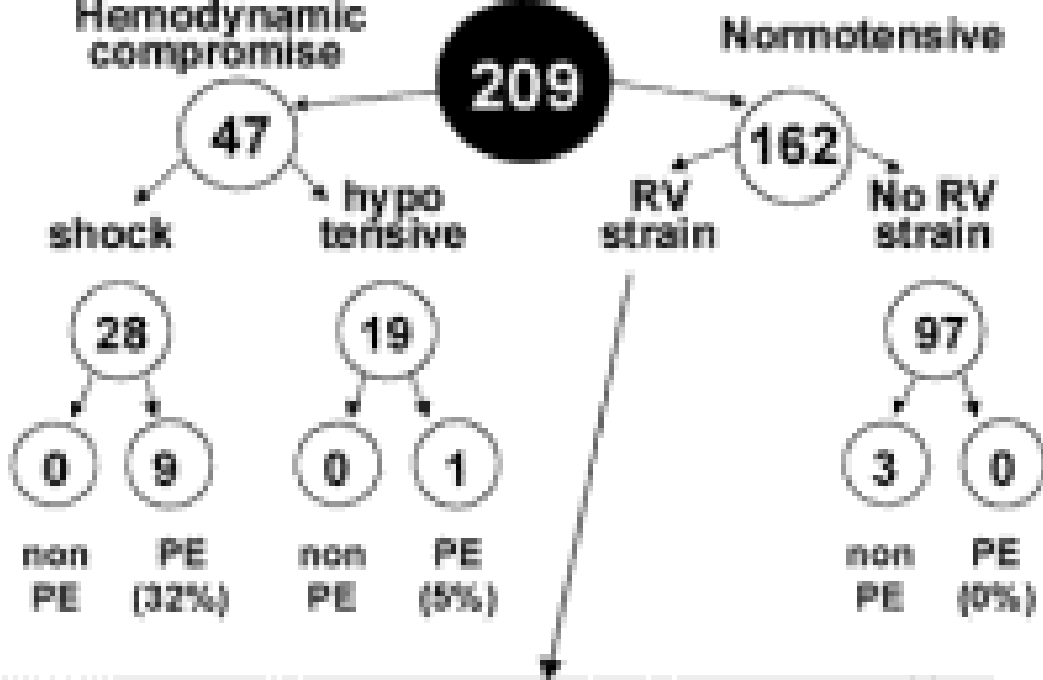
ALGORITMOS DIAGNOSTICOS EN EL TEP INESTABLE



ECOCARDIOGRAFIA

**Golhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML:
Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism:
Randomized trial assessing right ventricular function and
pulmonary perfusion.
Lancet 1993;341:507-511.**

**Grifoni S et al.
Short-term Clinical Outcome of patients With Acute Pulmonary
Embolism, Normal Blood Pressure and Echocardiographic Right
Ventricular Dysfunction.
Circulation 2000;101:2817-2822**



-La ecocardiografía presenta un VPN del 100% en cuanto a evolución de recurrencias en pacientes normotensos sin disfunción VD

-Los pacientes **sin disfunción VD** representan un 46% del total y un 60% de los **normotensos**

-El VPP es muy bajo (5%)

Mortalidad en la embolia pulmonar

PAPEL PRONOSTICO DE LA ECOCARDIOGRAFIA

ORIGINAL INVESTIGATION

Prognostic Role of Echocardiography Among Patients With Acute Pulmonary Embolism and a Systolic Arterial Pressure of 90 mm Hg or Higher

Nils Kucher, MD; Elisa Rossi, BS; Marisa De Rosa, PhD; Samuel Z. Goldhaber, MD

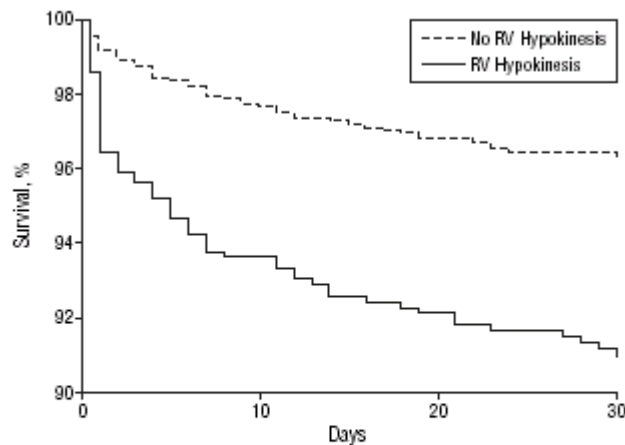
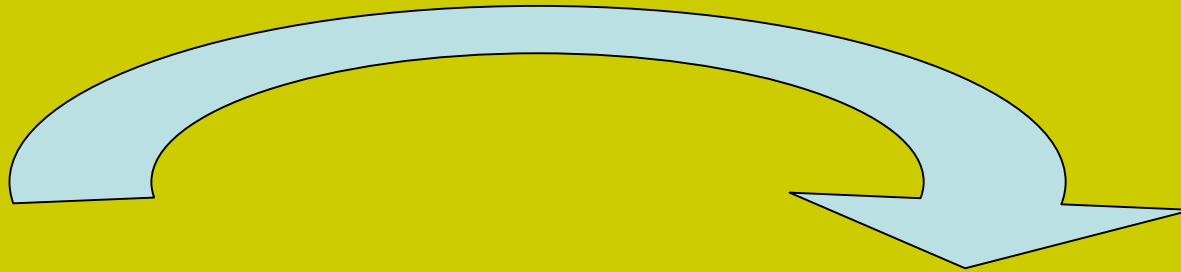


Figure 1. Survival rate through 30 days in 1035 patients with pulmonary embolism with a systolic arterial pressure of 90 mm Hg or higher at presentation, according to the presence or absence of right ventricular (RV) hypokinesis on the baseline echocardiogram, adjusted for cancer, congestive heart failure, chronic lung disease, age, and systolic arterial pressure.

Conclusion: Among patients with pulmonary embolism who present with a systolic arterial pressure greater than or equal to 90 mm Hg, echocardiographic RV hypokinesis is an independent predictor of early death.

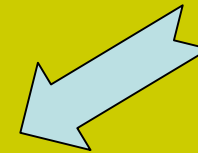
Arch Intern Med. 2005;165:1777-1781

INESTABILIDAD



HEMODINAMICO

ECOCARDIOGRAFICO



**LIBERALIZACION DEL USO DE
LOS FIBRINOLITICOS**

Golhaber et al. Lancet 1993;341:507-511

TRATAMIENTO DEL TEP INESTABLE O EL BUEN USO DE LOS FIBRINOLITICOS



Tipo: rtPA



Dosis



Vía: periférica & central



No necesita UCI



Tiempo-ventana

**HEPARIN PLUS ALTEPLASE COMPARED WITH HEPARIN ALONE IN PATIENTS
WITH SUBMASSIVE PULMONARY EMBOLISM**

STAVROS KONSTANTINIDES, M.D., ANNETTE GEIBEL, M.D., GERHARD HEUSEL, PH.D., FRITZ HEINRICH, M.D.,
AND WOLFGANG KASPER, M.D., FOR THE MANAGEMENT STRATEGIES AND PROGNOSIS OF PULMONARY EMBOLISM-3
TRIAL INVESTIGATORS*

TABLE 2. IN-HOSPITAL CLINICAL EVENTS. *

EVENT	HEPARIN PLUS ALTEPLASE (N= 118)	HEPARIN PLUS PLACEBO (N= 138)	P VALUE†
	no. (%)		
Primary end point	13 (11.0)	34 (24.6)	0.006
Death from all causes	4 (3.4)	3 (2.2)	0.71
Escalation of treatment	12 (10.2)	34 (24.6)	0.004
Catecholamine infusion (for persistent hypotension or shock)	3 (2.5)	8 (5.8)	0.33
Secondary thrombolysis	9 (7.6)	32 (23.2)	0.001
Endotracheal intubation	3 (2.5)	3 (2.2)	0.85
Cardiopulmonary resuscitation	0	1 (0.7)	1.0
Embolectomy or thrombus fragmentation	0	1 (0.7)	1.0
Secondary end points			
Recurrent pulmonary embolism‡	4 (3.4)	4 (2.9)	0.89
Major bleedings§	1 (0.8)	5 (3.6)	0.29
Fatal bleeding	0	1 (0.7)	1.0
Hemorrhagic stroke¶	0	0	—
Ischemic stroke¶	0	1 (0.7)	1.0

TENECTEPLASE PULMONARY EMBOLISM ITALIAN STUDY

Objetivo: Valorar la eficacia y seguridad del Tenecteplase versus placebo en paciente **normotensos con TEP submasivo** y disfunción ventricular derecha

- 180 pacientes randomizados en dos grupos: [Tenecteplase + UFH] y [Placebo + UFH]
- Criterios de inclusión:
 - 18-80 años
 - TEP confirmado
 - Inicio de los síntomas dentro de los 4 días previos
 - **TAS > 100 mmHg**
 - Disfunción ventricular derecha en la ecocardiografía
 - Consentimiento informado

Mortalidad en la embolia pulmonar

Año	Autor	Diseño	N	Mortalidad global	Seguimiento	mortalidad	
						TEP	otros
1991	Anderson	Cohorte	Poblacional	12% 19% 25% 30%	Hospital 1 año 2 años 3 años		
1997	Van Beek	Cohorte	192	17%	6 me	12%	88%
1999	Goldhaber	Registro	2454	17,4%	3 me	45,1%	17,6%
1997	Kasper	Registro	1001	22%	1 me	86%	14%
1997	Columbus	E.C	1021	7,5%	3 me	10%	90%
1997	Simonneau	E.C	612	4%	3 me	46%	54%
2003	Matisse	E.C	2213	4,7%	3 me	27%	73%

Mortalidad precoz en la embolia pulmonar

- **Ribeiro et al** (mortalidad en el hospital)
 - **Con DVD :14,3%**
 - **Global: 7,9%**

- **Registro ICOPER** : (mortalidad a las 2 semanas)
 - **Con DVD: 15,9%**
 - **Sin DVD: 8%**

- **MAPPET:** (a los 30 días)
 - **Con DVD:10%**
 - **Sin DVD:4,1%**

- **Grupo de Investigación Cooperativa para el tratamiento domiciliario del TEP**
(a los 10 días)
 - **Global: 4,8%**



RESULTADOS DEL REGISTRO RIETE

Clinical characteristics and treatment details of the 6599 patients with acute pulmonary embolism, according to their 15-day mortality.

	Dead N=305 (4.6%)	Alive N=6294	Odds ratio (95% CI)	P value
<i>Clinical characteristics,</i>				
Gender (males)	133 (44%)	2909 (46%)	0.9 (0.7-1.1)	N.S.
Age >70 years	235 (77%)	3612 (57%)	2.5 (1.9-3.3)	<0.001
Body weight <65kg	137 (45%)	1535 (24%)	2.5 (2.0-3.2)	<0.001
Outpatients	203 (67%)	4607 (73%)	0.7 (0.5-0.9)	0.006
<i>Risk factors for VTE,</i>				
Previous VTE	22 (7.2%)	986 (16%)	0.4 (0.3-0.6)	<0.001
Cancer	121 (40%)	1161 (18%)	2.9 (2.3-3.7)	<0.001
Surgery	28 (9.2%)	894 (14%)	0.6 (0.4-0.9)	0.01
Immobility \geq 4days	141 (46%)	1558 (25%)	2.6 (2.1-3.3)	<0.001
<i>Underlying diseases,</i>				
CrCl <30 ml/min	76 (25%)	398 (6.3%)	4.9 (3.7-6.6)	<0.001
Chronic lung disease	42 (14%)	852 (14%)	1.0 (0.7-1.4)	N.S.
Chronic heart failure	43 (14%)	485 (7.7%)	2.0 (1.4-2.7)	<0.001
Recent major bleeding	16 (5.2%)	160 (2.5%)	2.1 (1.3-3.6)	0.009



RESULTADOS DEL REGISTRO RIETE

Clinical characteristics and treatment details of the 6599 patients with acute pulmonary embolism, according to their 15-day mortality.

	Dead N=305 (4.6%)	Alive N=6294	Odds ratio (95% CI)	P value
<i>Clinical presentation,</i>				
Heart rate >100 bpm	181 (59%)	2521 (40%)	2.2 (1.7-2.8)	<0.001
Shock index \geq 0.8	186 (61%)	2103 (33%)	3.1 (2.5-3.9)	<0.001
SBP <100 mm Hg	49 (16%)	444 (7.1%)	2.5 (1.8-3.5)	<0.001
SBP <90 mm Hg	28 (9.2%)	213 (3.4%)	2.9 (1.9-4.4)	<0.001
Atrial fibrillation (N=6003)	45 (18%)	570 (10%)	1.9 (1.4-2.7)	<0.001
PO ₂ <60 mm Hg (N=5329)	150 (60%)	2129 (42%)	2.0 (1.6-2.6)	<0.001
<i>Initial therapy,</i>				
LMWH	249 (82%)	5281 (84%)	0.9 (0.6-1.1)	N.S.
UFH	40 (13%)	867 (14%)	0.9 (0.7-1.3)	N.S.
Thrombolytics	14 (4.6%)	128 (2.0%)	2.3 (1.3-4.1)	0.007
Inferior vena cava filter	9 (3.0%)	135 (2.1%)	1.4 (0.7-2.8)	N.S.
Others drugs	2 (0.7%)	15 (0.2%)	2.8 (0.6-12.1)	N.S.



RESULTADOS DEL REGISTRO RIETE

Predictive value (95% confidence intervals) of the 3 variables in the prediction of 15-day mortality.

	Positive shock index	SBP <100 mm Hg	SBP <90 mm Hg
Sensitivity	33.4 (28.4-38.9)	16.1 (12.4-20.6)	9.2 (6.4-12.9)
Specificity	86.1 (85.3-87.0)	92.9 (92.3-93.6)	96.6 (96.1-97.0)
Positive predictive value	10.5 (8.7-12.5)	9.9 (7.6-12.9)	11.6 (8.2-16.3)
Negative predictive value	96.4 (95.0-96.9)	95.8 (95.3-96.3)	95.6 (95.1-96.1)
Positive likelihood ratio	2.41 (2.03-2.86)	2.28 (1.74-2.99)	2.71 (1.86-3.95)
Negative likelihood ratio	0.77 (0.71-0.84)	0.90 (0.85-0.95)	0.94 (0.90-0.98)



RESULTADOS DEL REGISTRO RIETE

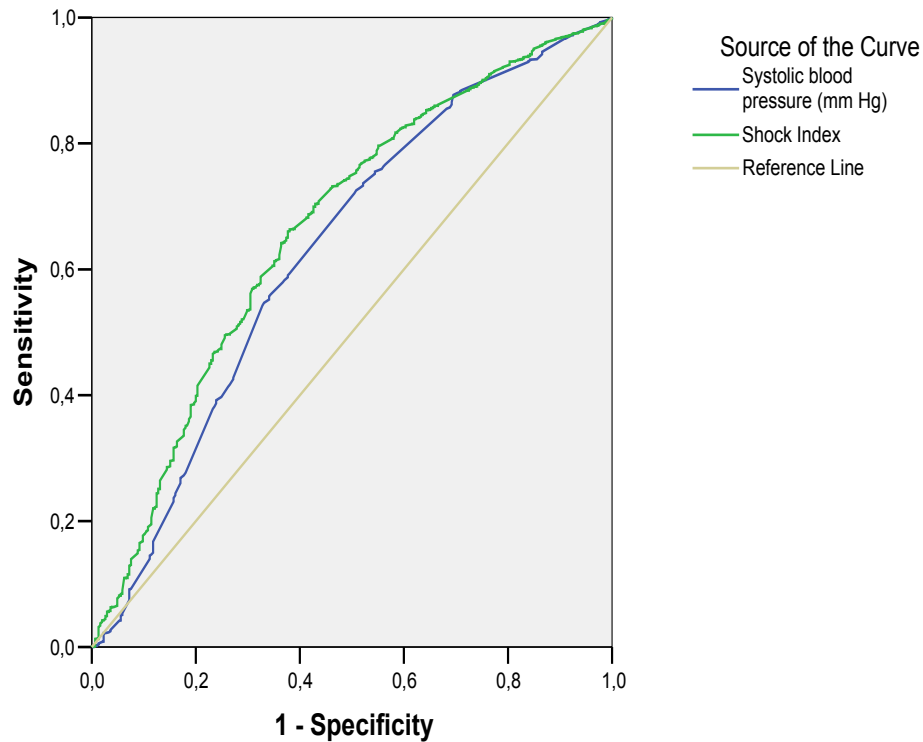
Predictive value (95% confidence intervals) of the 3 variables in the prediction of 15-day mortality.

	Shock index ≥ 0.8	SBP < 100 mm Hg	SBP < 90 mm Hg
Sensitivity	61.0 (55.4-66.3)	16.1 (12.4-20.6)	9.2 (6.4-12.9)
Specificity	66.6 (65.4-67.7)	92.9 (92.3-93.6)	96.6 (96.1-97.0)
Positive predictive value	8.1 (7.1-9.3)	9.9 (7.6-12.9)	11.6 (8.2-16.3)
Negative predictive value	97.2 (96.7-97.7)	95.8 (95.3-96.3)	95.6 (95.1-96.1)
Positive likelihood ratio	1.83 (1.66-2.01)	2.28 (1.74-2.99)	2.71 (1.86-3.95)
Negative likelihood ratio	0.59 (0.51-0.68)	0.90 (0.85-0.95)	0.94 (0.90-0.98)



RESULTADOS DEL REGISTRO RIETE

ROC Curve



Diagonal segments are produced by ties.

area under ROC curve for was
0.64 (95% CI: 0.61-0.67) for shock index ≥ 0.8
0.55 (95% CI: 0.51-0.58) for SBP < 100 mm Hg
0.53 (95% CI: 0.49-0.56) for SBP < 90 mm Hg.

Conclusiones

- No solo el estatus hemodinámico matiza un manejo diferente en los pacientes con TEP
- Necesitamos estudios que combinen escalas clínicas, determinación de parámetros biológicos y ecocardiografía en pacientes con mas riesgo de muerte precoz