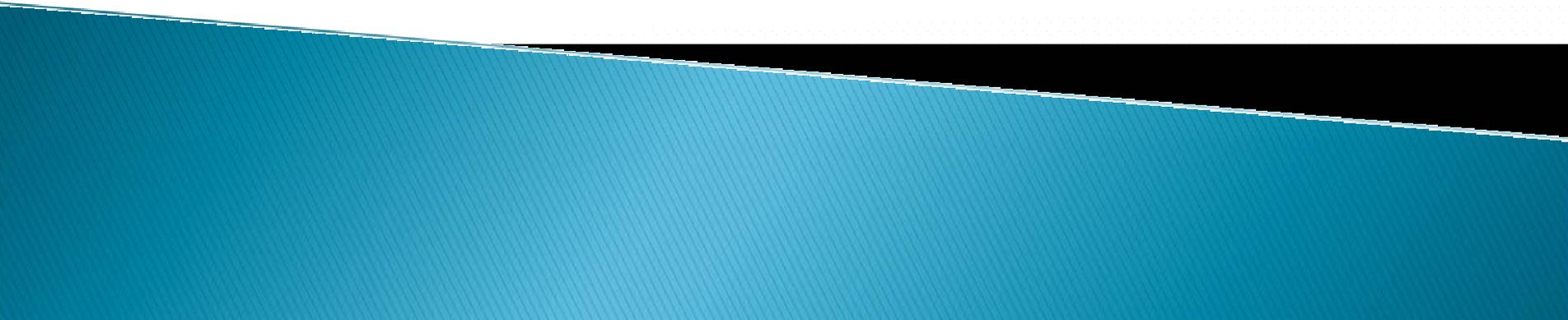


TROMBOLISIS en la EMBOLIA PULMONAR

 **Bellvitge**
Hospital

 Institut Català
de la Salut

A. Riera Mestre
Servicio de Medicina
Hospital Universitari de Bellvitge

1. **INTRODUCCIÓN**
 2. **EVIDENCIA CIENTÍFICA**
 3. **GUÍAS CLÍNICAS**
 4. **NOVEDADES**
 5. **Estudio RIETE**
 6. **CONCLUSIONES**
- 

Los agentes fibrinolíticos activan el plasminógeno → plasmina → aceleran la lisis del trombo

- **rt-PA o alteplasa:**
 - Natural sintetizado por céls endoteliales
 - DOSIS: 100 mg en 2h iv (10 mg en bolo) + heparina Na48h
- Estreptoquinasa:
 - polipéptido derivado de Streptococos β hemolíticos (reacciones alérgicas)
 - DOSIS: 250.000 U iv 30 min y 100.000 U/h iv 24h
- Uroquinasa recombinante:
 - Natural sintetizado por céls uroteliales
 - DOSIS: 4400 U/kg iv 10 min y 440 U/kg/h iv 12-24h
- Otros: **tecnecteplasa (rt-PA “like”, 3 Aa)**, reteplasa

- ▶ ETV supone la 3º causa de mortalidad CV
- ▶ Mortalidad por EP a los 3m 10-17.5%
 - Inestabilidad HD (5%) mortalidad intrahospitalaria 30->50%
 - Mortalidad por EP-30d es debida a disfunción VD >50%
 - 1342/15520 (8.6%) → 260 EP fatales (1.7%)
 - 0.5% TVP, 3% EP, 9.3% EP inestabilidad HD → OR 16.3 (95% CI 8.5-31.4) respecto TVP, y 50% en los 1º 5d y 75% en los 1º 12d!

RIETE Investigators. Circulation 2008;117;1711-6

- ▶ Tto HBPM/HNF/fondaparinux 5d + ACO

- FIBRINOLISIS → controversias:

- Mejora la supervivencia?! Disminuye las recidivas?!
 - Aumenta los sangrados mayores?! Mortales?! Menores?!
 - Pautas de infusión larga ó corta? En bolus? Sistémica ó local?

Kearon C, et al. Chest 2008;133:454-545

Goldhaber SZ, et al (ICOPER). Lancet 1999;353:1386-9

1. INTRODUCCIÓN
 2. **EVIDENCIA CIENTÍFICA**
 3. **GUÍAS CLÍNICAS**
 4. **NOVEDADES**
 5. **Estudio RIETE**
 6. **CONCLUSIONES**
- 

Evidencia científica:

Estudios randomizados → meta-análisis

- ▶ ***Thabut G, et al. J Am Coll Cardiol 2002;40:1660-7***
 - 9 estudios → 461 p: 241 trombolisis Vs 220 heparina
- ▶ ***Agnelli G, et al. Arch Intern Med 2002;162:2537-41***
 - 9 estudios → 461 p: 241 trombolisis Vs 220 heparina
- ▶ ***Wan S, et al. Circulation 2004;110:744-9***
 - 11 estudios → 748 p:374 trombolisis Vs 374 heparina
- ▶ ***Dong BR, et al. Cochrane 2009; CD004437***
 - 8 estudios → 679 p: 335 trombolisis Vs 344 heparina

- 9 estudios (3dc) → 461 p: 241 trombolisis Vs 220 heparina
 - 24 (5.2%) presentaban TA<90 mmHg (5 estudios los excluían)
 - rt-PA en 4, UK en 2 y SK en 3
- **OBJETIVO 1º:** mortalidad, EP recurrente o hemorragia >
- NO DS en mortalidad
 - 4.6% Vs 7.7% → RR 0.63 (95% CI 0.32-1.23)
- Ni en recidiva de EP
- SÍ en hemorragia mayor
 - 13.7% Vs 7.7% → RR 1.76 (95% CI 1.04-2.98)
 - 17 NNT con trombolisis respecto heparina

Thabut G, et al. J Am Coll Cardiol 2002;40:1660-7

- 9 mismos estudios → 461 p: 241 trombolisis Vs 220 heparina
- **OBJETIVO 1º:** eventos adversos (mortalidad, EP recurrente o hemorragia mayor) global y por separado
- NO DS respecto eventos adversos:
 - OBJ 1º: 23.2% Vs 25.9% → RR 0.9 (95% CI 0.57-1.32)
 - Ni separadamente
 - 5 hemorragias > mortales, todas en el grupo de trombolisis
- Subgrupos:
 - Mortalidad y EP recurrente → RR 0.57 (95% CI 0.31-0.89) → NNT 14.5
 - Hemorragias > y <: 42.6% Vs 26.0% → RR 1.99 (95% CI 1.61-4.58)

Agnelli G, et al. Arch Intern Med 2002;162:2537-41

- 9 + 2 estudios (3 dc) → 748 p: 374 trombolisis Vs 374 heparina
 - 5 incluían pacientes con inestabilidad HD (254 p)
 - rt-PA en 5, UK en 2 y SK en 4
- **OBJETIVO 1º**: EP recurrente ó muerte
- **NO DS** en objetivo 1º (tampoco separadamente)
 - 6.7% Vs 9.6%; OR 0.67 (95% CI 0.40-1.12)
 - **SÍ en subgrupo de inestabilidad HD (NO separadamente)**

Outcome	Trials That Included Patients With Major PE			Trials That Excluded Patients With Major PE		
	Thrombolysis, n/N (%)	Heparin, n/N (%)	OR (95% CI)	Thrombolysis, n/N (%)	Heparin, n/N (%)	OR (95% CI)
Recurrent PE or death	12/128 (9.4)	24/126 (19.0)	0.45 (0.22–0.92)	13/246 (5.3)	12/248 (4.8)	1.07 (0.50–2.30)
Recurrent PE	5/128 (3.9)	9/126 (7.1)	0.61 (0.23–1.62)	5/246 (2.0)	7/248 (2.8)	0.76 (0.28–2.08)
Death	8/128 (6.2)	16/126 (12.7)	0.47 (0.20–1.10)	8/246 (3.3)	6/248 (2.4)	1.16 (0.44–3.05)
Major bleeding	28/128 (21.9)	15/126 (11.9)	1.98 (1.00–3.92)	6/246 (2.4)	8/248 (3.2)	0.67 (0.24–1.86)

- **SÍ en hemorragia <**: OR 2.63 (95% CI 1.53-4.54) → 8 NNT
 - Tendencia respecto hemorragia mayor

- 6/9 + 2 estudios (4 dc) → 679 p: 335 trombolisis Vs 344 heparina
 - rt-PA en 5, SK en 2 y UK en 1
- OBJETIVOS:
 - 1º: mortalidad / EP recurrente / sangrado mayor-intracraneal
 - 2º: mejoría en hemodinamia (PAP, PAD VD, RP, IC) o imagen

▶ **OBJETIVO 1º:**

- NO DS en mortalidad:
 - 4.5% Vs 4.6%; OR 0.89 (95% CI 0.45-1.78)
- NO DS en EP recurrente:
 - 5.1% Vs 7.5%; OR 0.63 (95% CI 0.33-.20)
- NO DS en sangrado mayor ni menor:

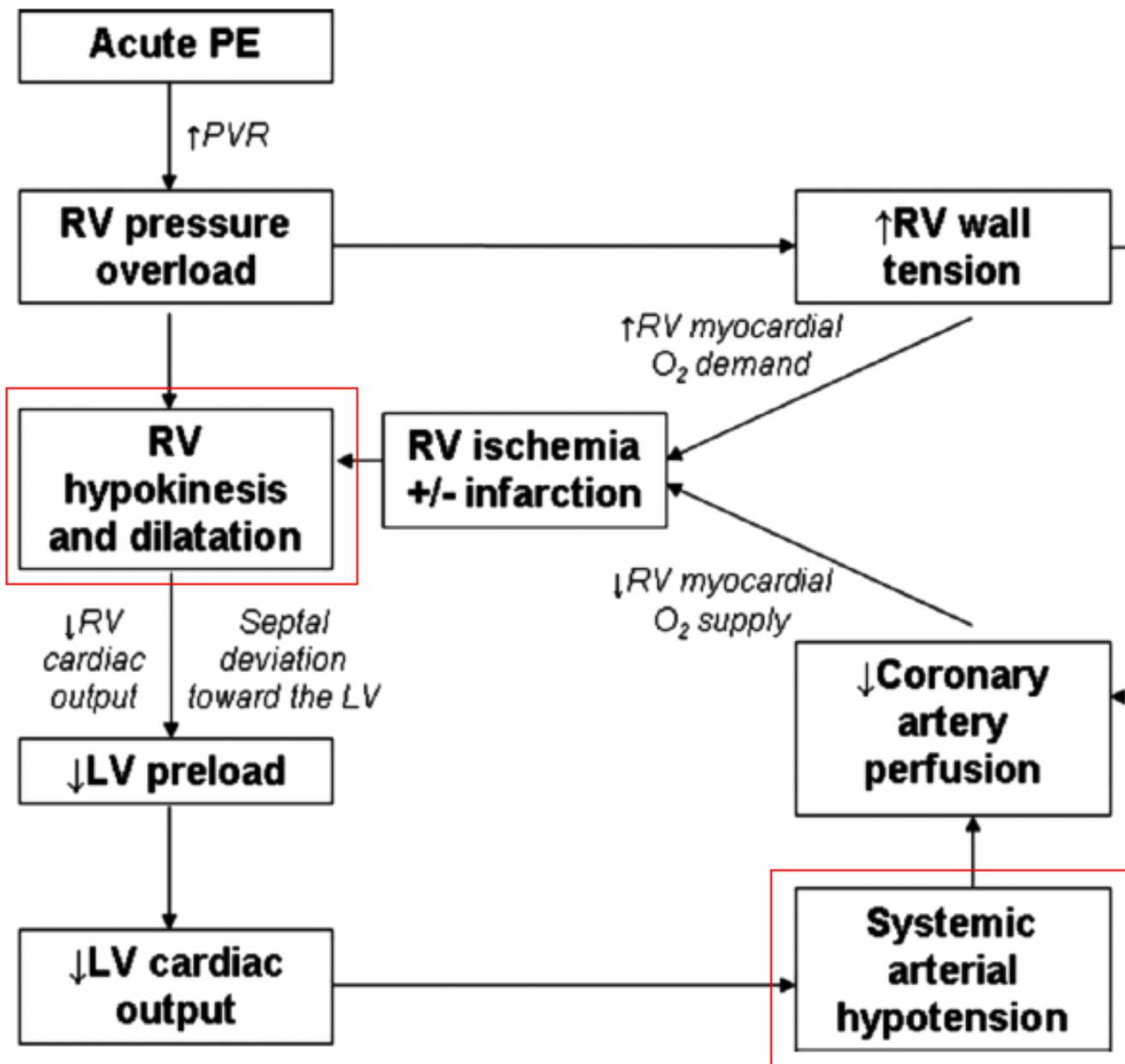
Dong BR, et al. Cochrane 2009; CD004437

OJETIVO 2º:

- ▶ Mayor mejoría de la PAPs a las 24h
 - WMD -4.4 a -11.6 mmHg
- ▶ Mayor mejoría de la PAPm a las 24h
 - WMD -4.4 a -7.5 mmHg
- ▶ Mayor mejoría de la Pd y Ps VD a las 24h
 - WMD -2.2 mmHg y -6.9 mmHg
- ▶ Mayor mejoría de la R pulmonar total a las 24h
 - WMD -0.33
- ▶ Mayor mejoría del IC (L/min/m²)
 - WMD 0.2
- ▶ Mejoría de los defectos de perfusión en la TC a 24-48h
- ▶ Mejoría de la perfusión en la arteriografía
 - Í. Miller (9 segm D, 7 segm I)



**Mejoría
PRECOZ**



1. INTRODUCCIÓN

2. EVIDENCIA CIENTÍFICA

3. GUÍAS CLÍNICAS

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE MORTALIDAD

4. **Estudio RIETE**

5. **NOVEDADES**

6. **CONCLUSIONES**

ACCP 04

- ▶ No administrar fibrinolisis para la mayoría pacientes con EP (1A)
- ▶ Administrar en pacientes seleccionados o en inestabilidad HD (2B)
- ▶ No administrar fibrinolisis local (1C)
- ▶ Utilizar pautas cortas (2C)
- ▶ Si paciente inestable HD sin tiempo para administrar o con contraindicación para fibrinolisis (2C):

◦ **Clase 1:** acuerdo de expertos que los beneficios > riesgos y costes

◦ **Clase 2:** controversia de la magnitud de beneficios, riesgos y costes

◦ **Clase 3:** fragmentación de NO efecto

- Extracción o fragmentación por cateter
 - Embolectomía pulmonar
- ▶ En Nivel de evidencia científica, de acuerdo a la metodología:

◦ **Nivel A:** ECR con resultados consistentes (meta-análisis)

◦ **Nivel B:** solo 1 ECR o con resultados inconsistentes

◦ **Nivel C:** e. observacionales o gralización. de pacientes de un ECR

ACCP 08

- ▶ **Estratificar el riesgo** (1C) y no administrar fibrinolisis en la mayoría (1B)
 - ▶ Administrar en inestabilidad HD (**1B**) o pacientes alto riesgo (2B)
 - ▶ Utilizar vía periférica (**1B**)
 - ▶ Si paciente inestable HD sin tiempo para administrar o con contraindicación para fibrinolisis (2C, si experiencia):
- Extracción o fragmentación por cateter
 - Embolectomía pulmonar

ESC 00

Summary

- Echocardiography is useful in patients with suspected massive PE.
- Whether echocardiography may identify patients who could benefit from thrombolytic therapy in the absence of systemic hypotension or shock remains to be confirmed in prospective studies.

Summary

- Thrombolytic therapy is indicated in patients with massive PE, as shown by shock and/or hypotension.
- Most contraindications for thrombolytic therapy in massive PE are relative.
- Thrombolytic therapy should be based on objective diagnostic tests.
- The use of thrombolytic therapy in patients with sub-massive PE (RV hypokinesia) is controversial.
- Thrombolytic therapy is not indicated in patients without right ventricular overload.

ESC 08

Recommendations: prognostic assessment	Class	Level
• Initial risk stratification of suspected and/or confirmed PE based on the presence of shock and hypotension is recommended to distinguish between patients with high and non-high-risk of PE-related early mortality	I	B
• In non-high-risk PE patients, further stratification to an intermediate- or low-risk PE subgroup based on the presence of imaging or biochemical markers of RVD and myocardial injury should be considered	IIa	B

In summary, thrombolytic therapy is the first-line treatment in patients with high-risk PE presenting with cardiogenic shock and/or persistent arterial hypotension, with very few absolute contraindications. Routine use of thrombolysis in non-high-risk patients is not recommended, but may be considered in selected patients with intermediate-risk PE and after thorough consideration of conditions increasing the risk of bleeding. Thrombolytic therapy should be not used in patients with low-risk PE.

ESTRATIFICACION DEL RIESGO de MORTALIDAD

◦ **INTESTABILIDAD HD**

◦ **Escalas clínicas de riesgo**

- GENEVA
- PESI
 - PESI SIMPLIFICADO

◦ **DAÑO MIOCÁRDICO**

• **Enzimas:**

- TROPONINAS
- BNP, NT-pro-BNP

• **Imagen:**

- ECOCARDIOGRAFIA
- TC



▶ **RIESGO DE SANGRADO - CONTRAINDICACIONES**



Necesidad de protocolos

PESI

- Demographic characteristics

Age, per yr	0.03 (0.02–0.03)	Age, in yr
Male sex	0.17 (0.02–0.32)	+10

- Comorbid illnesses

Cancer	0.87 (0.71–1.03)	+30
Heart failure	0.31 (0.14–0.49)	+10
Chronic lung disease	0.30 (0.12–0.47)	+10

- Clinical findings

Pulse \geq 110/min	0.60 (0.44–0.76)	+20
Systolic blood pressure < 100 mm Hg	0.86 (0.67–1.04)	+30
Respiratory rate \geq 30/min	0.41 (0.23–0.58)	+20
Temperature < 36°C	0.42 (0.25–0.59)	+20
Altered mental status*	1.50 (1.30–1.69)	+60
Arterial oxygen saturation < 90% [†]	0.58 (0.37–0.79)	+20

10.354 pacientes

Obj: Mortalidad a los 30d

Clase I \leq 65 (0-1.6%); **Clase II** 66-85 (1.7-3.5%); **Clase III** 86-105 (3.2-7.1%);
Clase IV 106-125 (4-11.4%); **Clase V** > 125 (10-24%). **Bajo riesgo** (I y II)

Variable	Original	Simplified
Age, per year	Age, in years	1
Male sex	+10	-
History of cancer	+30	1
History of heart failure	+10	1
History of chronic lung disease	+10	1
Pulse \geq 110 beats/min	+20	1
Systolic blood pressure < 100 mm Hg	+30	1
Respiratory rate \geq 30 breaths/min	+20	-
Temperature < 36°C	+20	-
Altered mental status	+60	-
Arterial oxyhemoglobin saturation (SaO ₂) < 90%	+20	1

	Original PESI Parameter (95% CI)	Simplified PESI Parameter (95% CI)
Sensitivity, %	88.5 (81.4-95.5)	96.1 (91.9-100)
Specificity, %	38.4 (35.2-41.5)	32.9 (29.9-36.0)
Positive predictive value, %	10.9 (8.5-13.3)	10.9 (8.5-13.2)
Negative predictive value, %	97.5 (95.9-99.1)	99.0 (97.9-100)
Positive likelihood ratio	1.44 (1.31-1.58)	1.43 (1.35-1.53)
Negative likelihood ratio	0.30 (0.16-0.56)	0.12 (0.04-0.36)

DAÑO MIOCÁRDICO (I)

Enzimas miocárdicos

- ▶ Trop (I ó T) se correlacionan con la mortalidad precoz
 - 20 estudios (1985 p): 19.7% Vs 3.7% → OR 5.2 (95% CI 3.3.-8.4) y con mortalidad por EP → OR 9.4 (95% CI, 4.1-21.5)
 - También en pacientes HD estables (7/20 & 3/12)
 - OR 5.9 (95% CI 2.7-12.9) & OR 8.3 (05% CI 3.6-19.3)
Becattini C, et al. Circulation 2007;116:427-33
Sánchez O, et al. Eur Heart J 2008;29:1569-77
 - Pero no permiten decision por si solas (LR no extremas → neg LR 0.59 (95% CI 0.39-0.88), pos LR 2.26 (95% CI 1.66-3.07)
 - Metaanálisis (1366p, 9 estudios)
Jimenez D, et al. Chest 2009;136:974-82

DAÑO MIOCÁRDICO (II)

▶ Pro-BNP (h^a inactiva) → **BNP + NT-pro-BNP**

13 estudios (1132p): 14-18% Vs 2.2-1.3% → OR 7.5 (95% CI 3.3-17)

Klok FA, et al. Am J Resp Crit care Med 2008;178:425-30

Imagen

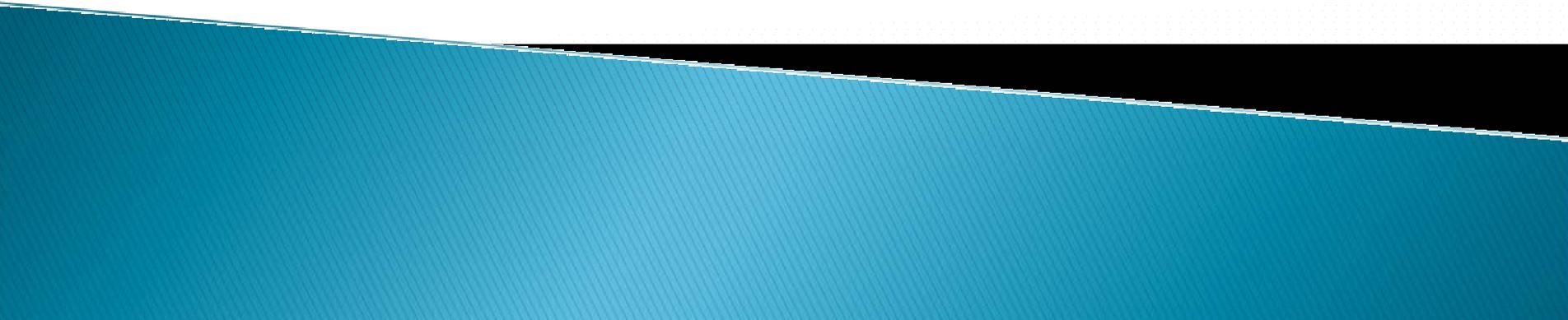
▶ Disfuncion VD se correlaciona con mortalidad en EP

◦ Tambien en los pacientes HD estables

• 5/12 estudios con ecocardiografia → OR 2.5 (95% 1.2-5.5)

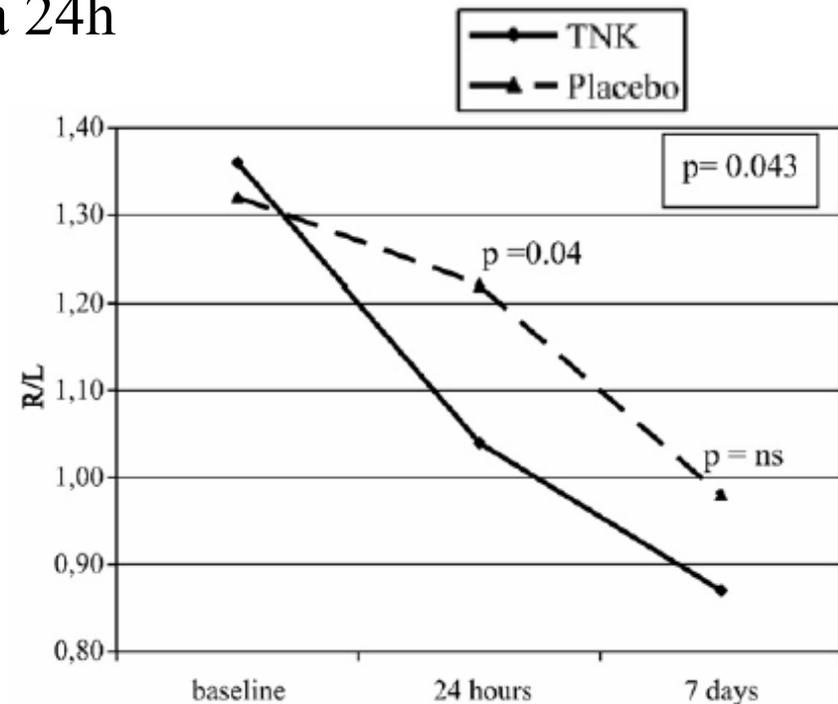
• 2/12 con TC → OR 2.3 (95% CI 0.9-5.9)

Sánchez O, et al. Eur Heart J 2008;29:1569-77

1. INTRODUCCIÓN
 2. EVIDENCIA CIENTÍFICA
 3. GUÍAS CLÍNICAS
 4. **NOVEDADES**
 5. **Estudio RIETE**
 6. **CONCLUSIONES**
- 

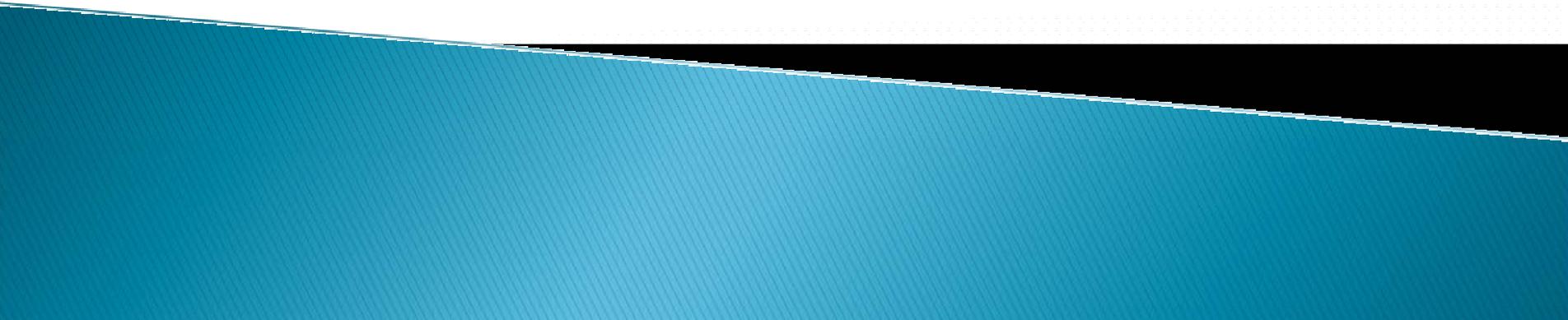
- TNK bolus 30-50mg + HepNa Vs placebo + HepNa
- Randomizado, multicéntrico, doble-ciego, “Fase II”
- 180p, pero finalización precoz en jul-06 (PEITHO)
- Inc: EP < 10d, TA \geq 100mmHg y disfunción VD (RV/LV >1 o >0.7 en eje paraesternal)
- Obj 1º: mejoría disfunción VD a 24h

	BASELINE			24 HOUR		
	TNK (n)	Placebo (n)	p	TNK (n)	Placebo (n)	p
Apical 4 Chamber RV* EDD†	49 ± 1.60 (23)	47 ± 1.71 (28)	ns	40 ± 2.16 (23)	45 ± 2.05 (28)	0.04
RV/LV EDD‡	1.36 ± 0.05 (23)	1.32 ± 0.03 (28)	ns	1.04 ± 0.07 (23)	1.22 ± 0.06 (28)	0.02



▶ PEITHO

- Prospectivo, randomizado, doble-ciego, multicéntrico
- Nov-07 a nov-12, 1000 p (500 en cada grupo) HD estables con signos ecocardiográficos y laboratorio de disfunción VD
 - Tecnecteplasa bolus + HepNa Vs Placebo + HepNa
- Objetivos:
 - 1º: mortalidad ó colapso HD (RCP, ht, DPM) a los 7d
 - Secundarios:
 - Eficacia: mortalidad, colapso HD ó EP recurrente a 7d, mortalidad 30d
 - Seguridad: hemorragia IC, hemorragia >

1. INTRODUCCIÓN
 2. EVIDENCIA CIENTÍFICA
 3. GUÍAS CLÍNICAS
 4. NOVEDADES
 5. **Estudio RIETE**
 6. **CONCLUSIONES**
- 

Objetivo:

- ✓ Mortalidad por cualquier causa **a los 3m** en los pacientes con EP y **TA < 0 \geq 100 mmHg con o sin fibrinólisis**

Material y método (I):

▶ Variables:

- ▶ Demográficas: edad, sexo, peso (kg), IMC
- ▶ Comorbilidad: MPOC, cardiopatía, sangrado mayor reciente (<30d), tto. (AAS, AINE, corticoterapia)
- ▶ Factores riesgo ETV: cáncer, inmovilidad (baño) \geq 4d (<2m), IQ (<2m)
- ▶ Clínicas: dolor torácico, síncope, FC, TA, Sat.O₂, FA
- ▶ Laboratorio: creatinina, hemoglobina
- ❖ 2 grupos de acuerdo a estabilidad HD → 4 subgrupos según fibrinólisis

Material y método (II):

- ▶ Gold standard: EC randomizado → minimizan sesgos de confusión → efecto atribuible al fármaco estudiado.
 - Pero muy restrictivos.
- ▶ EO → no aleatorización → sesgos de confusión
 - Pero población más diversa (“práctica clínica real”)
- ▶ Fibrinólisis no randomizada → pacientes que la han recibido, serán diferentes (edad, comorbilidad, clínica,..)
 - Estas variables influyen en la mortalidad → NO podemos comparar el efecto de la fibrinólisis-mortalidad
- ▶ **PROPENSITY SCORE** (1983): probabilidad condicionada de recibir un tratamiento

Rosenbaum PR et al. Biometrika 1983;70:41-55
D'Agostino RB, et al. JAMA 2007;297:314-6

Propensity Score

- ▶ Balancea todas las variables (distribuye homogéneamente las variables en ambos grupos)
 - Se calcula mediante reg log de las diferentes variables
 - Permite apareamiento en los EO: los individuos en ambos grupos tienen la misma probabilidad de recibir el tto, de acuerdo a las distintas variables
 - Identifica y equilibra las variables
 - Selección aleatorizada de paciente con fibrinólisis → apareamiento con el sujeto similar más cercano SIN fibrinólisis
 - Garantizar este apareamiento: análisis de posibles diferencias en estas variables en ambos grupos (GEE) → < 10%

Resultados:

- ▶ Mayo 2009: 12,700 pacientes con EP
 - 5832 (46%) hombres
- ▶ Diagnóstico EP:
 - 8512 (67%) por TC
 - 3959 (31%) por G V/Q
- ▶ 954 (7.5%) presentaban TA < 100 mm Hg
- ▶ 352 (2.8%) recibieron FIBRINOLISIS
- ▶ 1269 (10%) mortalidad a los 3 meses
 - 46/352 (13.1%) Vs 1223/12348 (9.9%), NS

	FIBRINOLISIS	NO fibrinolisis
TA < 100	109	845
TA ≥ 100	243	11,503

<u>TA < 100 mmHg</u>	TROMBOLISIS N = 109	NO trombolisis N = 845	p
Edad	63 ± 18	69 ± 17	< 0.001
Edad > 80 años	13 (12%)	226 (27%)	0.001
Género masculino	49 (45%)	345 (41%)	NS
Peso (kg)	75 ± 16	72 ± 15	< 0.01
IMC	29.4 ± 16	27.2 ± 5	NS
Ingresados	28 (26%)	266 (31%)	NS
Historia de ETV	10 (9.2%)	105 (12%)	NS
Cáncer	15 (14%)	202 (24%)	0.03
IQ reciente	14 (13%)	135 (16%)	NS
Inmovilización ≥ 4d	33 (30%)	301 (36%)	NS
MPOC	9 (8.3%)	102 (12%)	NS
Cardiopatía	2 (1.8%)	85 (10%)	0.009
Sangrado reciente	3 (2.8%)	36 (4.3%)	NS
Antiagregantes	12 (11%)	137 (16%)	NS
AINEs	3 (2.8%)	48 (5.7%)	NS
Corticoterapia	3 (2.8%)	72 (8.5%)	0.03

<u>TA < 100 mmHg</u>	TROMBOLISIS N = 109	NO trombolisis N = 845	p
Síncope	64 (59%)	312 (37%)	< 0.001
Dolor torácico	47 (43%)	341 (40%)	NS
Disnea	89 (82%)	666 (79%)	NS
FC ≥ 110/min	73 (67%)	324 (38%)	< 0.001
Sat. O2 < 90%	46 (58%)	298 (46%)	0.02
TA < 90 mmHg	66 (61%)	402 (48%)	0.01
FA	9 (8.3%)	98 (12%)	NS
Creatinina, mg/dL	1.7 ± 0.10	1.98 ± 0.09	NS
Hemoglobina, g/dL	13.8 ± 10.2	13.0 ± 7.4	NS

<u>TA ≥ 100 mmHg</u>	TROMBOLISIS N = 243	NO trombolisis N = 11,503	p
Edad	59 ± 18	68 ± 16	< 0.001
Edad > 80 años	11 (4.5%)	2639 (23%)	< 0.001
Género masculino	120 (49%)	5318 (46%)	NS
Peso (kg)	79 ± 17	74 ± 15	< 0.001
IMC	28.7 ± 6	28.2 ± 8	NS
Ingresados	54 (22%)	3017 (26%)	NS
Historia de ETV	43 (18%)	1744 (15%)	NS
Cáncer	33 (14%)	2397 (21%)	0.006
IQ reciente	23 (9.5%)	1512 (13%)	NS
Inmovilización ≥ 4d	32 (13%)	2805 (24%)	< 0.001
MPOC	18 (7.4%)	1458 (13%)	NS
Cardiopatía	5 (2.1%)	885 (7.7%)	NS
Sangrado reciente	1 (0.4%)	273 (2.4%)	“0.05”
Antiagregantes	16 (6.6%)	1566 (14%)	0.001
AINEs	4 (1.6%)	550 (4.8%)	0.02
Corticoterapia	11 (4.5%)	774 (6.7%)	NS

<u>TA ≥ 100 mmHg</u>	TROMBOLISIS N = 243	NO trombolisis N = 11,503	p
Síncope	109 (45%)	1517 (13%)	< 0.001
Dolor torácico	130 (53%)	5634 (49%)	NS
Disnea	218 (90%)	9402 (82%)	0.002
FC ≥ 110/min	100 (41%)	2252 (20%)	< 0.001
Sat. O2 < 90%	82 (34%)	2521 (22%)	< 0.001
FA	14 (5.8%)	1000 (8.7%)	NS
Creatinina, mg/dL	1.71 ± 0.51	1.89 ± 1.95	NS
Hemoglobina, g/dL	13.5 ± 1.9	13.5 ± 7.5	NS

Propensity Score

Variables de confusión

TA < 100 mm Hg

95% confidence limits

<i>Variable</i>	<i>Estimate</i>	<i>SE</i>	<i>Lower</i>	<i>Upper</i>	<i>z</i>	<i>P value</i>
Male gender	-0.11	0.22	-0.55	0.33	-0.49	0.63
<u>Age > 80 years</u>	-1.02	0.34	-1.69	-0.36	-3.02	0.003
Previous bleeding	-0.33	0.66	-1.62	0.95	-0.51	0.61
Dyspnea	-0.30	0.29	-0.87	0.27	-1.03	0.30
<u>Syncope</u>	-0.81	0.23	-1.26	-0.36	-3.55	< 0.001
Chest pain	-0.08	0.23	-0.53	0.36	-0.36	0.72
<u>Heart rate > 110/min</u>	1.26	0.23	0.81	1.71	5.51	< 0.001
<u>Atrial fibrillation</u>	-0.90	0.42	-1.73	-0.08	-2.16	0.03
<u>Cancer</u>	-0.94	0.31	-1.54	-0.33	-3.03	0.002
Surgery	-0.27	0.32	-0.36	0.91	0.84	0.40
Immobilization	-0.37	0.24	-0.85	0.11	-1.52	0.13
Hemoglobin (g/dL)	-0.01	0.02	-0.05	0.04	-0.24	0.81
Creatinine levels (mg/dL)	0.27	0.24	-0.21	0.75	1.10	0.27
Sat O2 < 90%	0.01	0.23	-0.43	0.46	0.05	0.96

Propensity Score Variables de confusión

TA \geq 100 mm Hg

95% confidence limits

<i>Variable</i>	<i>Estimate</i>	<i>SE</i>	<i>Lower</i>	<i>Upper</i>	<i>z</i>	<i>P value</i>
Male gender	-0.05	0.14	-0.32	0.23	-0.33	0.74
<u>Age > 80 years</u>	-1.96	0.31	-2.58	-1.34	-6.22	< 0.001
Previous bleeding	-1.55	1.01	-3.53	0.43	-1.53	0.13
<u>Dyspnea</u>	-0.83	0.22	-1.27	-0.39	-3.71	< 0.001
<u>Syncope</u>	-1.72	0.14	-2.00	-1.44	-12.21	< 0.001
<u>Chest pain</u>	-0.40	0.14	-0.67	-0.13	-2.92	0.004
<u>Heart rate > 110/min</u>	1.09	0.14	0.82	1.37	7.76	< 0.001
<u>Atrial fibrillation</u>	-0.62	0.29	-1.18	-0.06	-2.16	0.03
<u>Cancer</u>	-0.48	0.20	-0.86	-0.09	-2.42	0.01
Surgery	0.39	0.23	-0.07	0.85	1.66	0.10
<u>Immobilization</u>	-0.75	0.20	-1.14	-0.36	-3.76	< 0.001
Hemoglobin (g/dL)	-0.01	0.02	-0.05	0.03	-0.59	0.55
<u>Creatinine levels (mg/dL)</u>	0.64	0.16	0.33	0.96	3.97	< 0.001
<u>Sat O2 < 90%</u>	0.39	0.15	0.11	0.68	2.70	0.007

Propensity Score

VARIABLES DE CONFUSIÓN

- ❖ Variables relacionadas con la probabilidad de recibir tto:
 - **TA < 100**
 - Fibrinólisis: más jóvenes, taquicardia
 - No fibrinólisis: cáncer, síncope, FA
 - **TA ≥ 100**
 - Fibrinólisis: más jóvenes, taquicardia, hipoxemia, creat ↑
 - No fibrinólisis: cáncer, inmovilización, FA

Apareamiento, TA < 100 mm Hg***Absolute standardized difference***

<i>Variable</i>	<i>Lysis</i>	<i>No lysis</i>	<i>Absolute standardized difference</i>	
	<i>(N = 107)</i>	<i>(N = 107)</i>	<i>Before matching</i>	<i>After matching</i>
Male gender	48 (44.9)	50 (46.7)	4.3%	3.7%
Age > 80 years	12 (11.2)	9 (8.4)	47.1%	8.1%
Previous bleeding	3 (2.8)	3 (2.8)	10.2%	0%
Dyspnea	87 (81.3)	87 (81.3)	14.9%	0%
Syncope	64 (59.8)	60 (56.1)	79.8%	8.6%
Chest pain	46 (43.0)	42 (39.3)	3.6%	7.5%
Heart rate \geq 110/min	60 (56.1)	61 (57.0)	62.7%	2.1%
Atrial fibrillation	8 (7.5)	9 (8.4)	8.8%	3.5%
Cancer	15 (14.0)	12 (11.2)	19.7%	7.4%
Surgery	14 (13.1)	18 (16.8)	8.7%	11.5%
Immobilization	32 (29.9)	33 (30.8)	16.2%	2.3%
Hemoglobin (g/dL)	12.9 \pm 2.2	12.7 \pm 2.5	1.5%	4.1%
Creatinine (mg/dL)	0.33 + 0.47	0.31 + 0.46	24.0%	4.5%
Sat O2 < 90%	46 (43.0)	46 (43.0)	30.0%	0%

Apareamiento, TA \geq 100 mm Hg***Absolute standardized difference***

<i>Variable</i>	<i>Lysis</i>	<i>No lysis</i>	<i>Absolute standardized difference</i>	
	<i>(N = 233)</i>	<i>(N = 233)</i>	<i>Before matching</i>	<i>After matching</i>
Male gender	113 (48.5)	116 (49.8)	4.3%	2.6%
Age > 80 years	11 (4.7)	11 (4.7)	47.1%	0%
Previous bleeding	1 (0.4)	0 (0)	10.2%	3.2%
Dyspnea	209 (89.7)	205 (88)	14.9%	4.8%
Syncope	102 (43.8)	106 (45.5)	79.8%	3.9%
Chest pain	123 (52.8)	118 (50.6)	3.6%	4.3%
Heart rate \geq 110/min	96 (41.2)	85 (36.5)	62.7%	10.6%
Atrial fibrillation	13 (5.6)	8 (3.4)	8.8%	8%
Cancer	33 (14.2)	39 (16.7)	19.7%	6.8%
Surgery	22 (9.4)	19 (8.2)	8.7%	4.0%
Immobilization	31 (13.3)	26 (11.2)	16.2%	5.2%
Hemoglobin (g/dL)	13.5 \pm 1.9	13.3 \pm 1.9	1.5%	7.3%
Creatinine (mg/dL)	0.24 \pm 0.43	0.27 \pm 0.45	24.0%	2.8%
Sat O2 < 90%	76 (32.6)	73 (31.3)	30.0%	2.8%

Propensity Score Apareamiento

- ▶ TA < 100 mm Hg
 - APAREAMIENTO → N = 107 pacientes, en cada grupo
 - **OR 0.76 (95% CI, 0.37 - 1.57); P = 0.47**

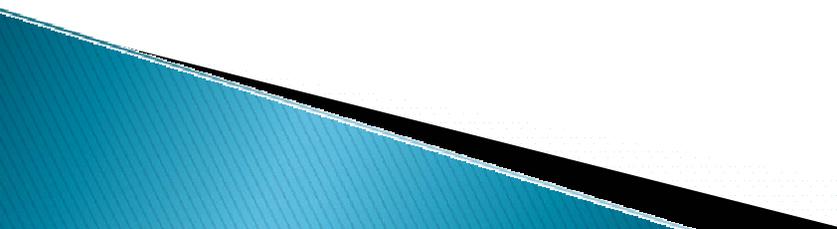
- ▶ TA ≥ 100 mm Hg
 - APAREAMIENTO → N = 233 pacientes, en cada grupo
 - **OR 1.85 (95% CI, 0.97 to 3.52); P = 0.06**

1. INTRODUCCIÓN
2. EVIDENCIA CIENTÍFICA
3. GUÍAS CLÍNICAS
4. NOVEDADES
5. Estudio RIETE
6. **CONCLUSIONES**

Conclusiones:

- ✓ En relación a la anticoagulación, el tratamiento con fibrinolisis en la EP:
 - ✓ Una tendencia a disminuir la mortalidad en los pacientes con inestabilidad HD → **mejoría HD precoz**
 - ✓ Una tendencia a aumentarla en los pacientes normotensos
- ✓ Estratificar el riesgo → **PROTOCOLOS**
 - ✓ Escalas clínicas
 - ✓ Marcadores analíticos de daño miocárdico
 - ✓ Ecocardiografía (TC)
- ✓ Son necesarios nuevos estudios (ECR) que permitan identificar pacientes HD estables de alto riesgo





Contraindicaciones

Absolute contraindications

- Haemorrhagic stroke or stroke of unknown origin at any time
- Ischaemic stroke in preceding 6 months
- Central nervous system damage or neoplasms
- Recent major trauma/surgery/head injury (within preceding 3 weeks)
- Gastrointestinal bleeding within the last month
- Known bleeding

Relative contraindications

- Transient ischaemic attack in preceding 6 months
- Oral anticoagulant therapy
- Pregnancy or within 1 week post partum
- Non-compressible punctures
- Traumatic resuscitation
- Refractory hypertension (systolic blood pressure > 180 mmHg)
- Advanced liver disease
- Infective endocarditis
- Active peptic ulcer

- ▶ Las contraind. absolutas (IAM) pueden resultar relativas si EP de riesgo vital inmediato

- ▶ Cuando contraind. o ésta haya fracasado
 - Fragmentación y aspiración
 - Fibrinólisis local?
 - Embolectomía quirúrgica

EP

TAS < 90 mmHg ó caiguda de la TAS
≥ 40 mmHg durant > 15 min no
deguda a altre causa

TAS > 90 mmHg

Estratificació pronòstica de la gravetat

1.- Clinica: pacients amb risc alt i molt alt de mortalitat (classes IV i V de l'escala PESI-Taula 1-). Síntomes com dispnea sobtada, síncope, obnubilació o dolor anginos i la presència d'insuficiència respiratòria impliquen una major gravetat.

2.- Angio-TC: gran càrrega embòlica / augment de tamany del VD (diàmetre del VD ≥ 90% del diàmetre del VE)

3.- Marcadors de dany miocàrdic: elevació de troponina I

4.- Ecocardiografia: disfunció SEVERA VD ó trombes mòbils a cavitats dretes ó shunt dreta-esquerra

→ Considerar fibrinòlisi en pacients amb dades clíniques i/o radiològiques de gravetat que combinin elevació de troponina I + dades ecocardiogràfiques de severitat

Pacients SENSE cap
d'aquests 4 parametres
positiu

(els pacients amb PESI
Classes I-II, no requeririen
mes exploracions
d'estratificació pronòstica)

Heparina de baix pes
molecular

Es considera
indicació de
fibrinòlisi?

No

Si

Alt risc de
sagnat (Taula 2)

Si

No

FIBRINÒLISI*
Ingrés a UCI