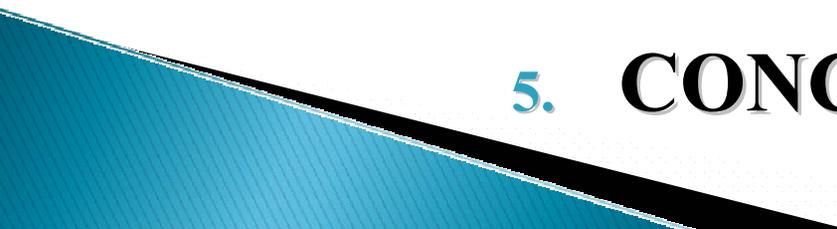


TROMBOLISIS

en la

EMBOLIA PULMONAR

A. Riera Mestre
Servicio de Medicina
Unidad Funcional de ETV
Hospital Universitari de Bellvitge

- 1. INTRODUCCIÓN**
 - 2. EVIDENCIA CIENTÍFICA**
Factores pronósticos
 - 3. GUÍAS CLÍNICAS**
Estratificación de la EP
 - 4. NOVEDADES**
Estudio RIETE
 - 5. CONCLUSIONES**
- 

Fibrinolisis

- ▶ Farmacológica:
 - Sistémica
 - Local (cateter)
- ▶ Mecánica (cateter):
 - Fragmentación
 - Aspiración
 - Otros



- ▶ Los agentes fibrinolíticos activan el plasminógeno → plasmina → **ACELERAN** la lisis **ENDÓGENA** del trombo (fibrina)
 - ▶ Requieren de heparina sódica concomitante

Regímenes trombolíticos aprobados en el tratamiento del tromboembolismo pulmonar

Estreptoquinasa	250.000 UI de dosis de carga durante 30 min, seguido de 100.000 UI/h durante 12-24 h
	• Régimen acelerado: 1,5 millones UI durante 2 h
Uroquinasa	4.400 UI/kg de dosis de carga durante 10 min, seguido por 4.400 UI/kg/h durante 12-24 h
	• Régimen acelerado: 3 millones UI durante 2 h
rtPA	100 mg durante 2 h o 0,6 mg/kg durante 15 min (dosis máxima, 50 mg)

Retepласа, Tecnecteplasa → bolus

- ▶ ETV representa la 3^o causa de mortalidad CV
- ▶ Supone 25,000 muertes/año en UK, > mortalidad por cáncer de mama + SIDA + accidentes de tráfico
- ▶ Mortalidad por EP a los 3m 10-17.5%
 - x 10 en los con **inestabilidad HD (5%)**
- ▶ Importante causa de mortalidad hospitalaria:
 - 1% de los pacientes que ingresan, mueren de EP
 - 10% de la mortalidad hospitalaria se relaciona con EP



Cohen AT. Thromb Haemost 2007
Lindblad B. BMJ 1991

- ▶ La mortalidad por EP es sobretodo en los primeros días
 - 1342/15520 (8.6%) → 260 EP fatales (1.7%)
 - 50% en < 5d y 75% en < 12d

Laporte S (RIETE). Circulation 2008

- ▶ Mortalidad por EP es debida a **disfunción VD >50%**
 - NO sólo por extensión de la EP
 - Activación plaquetar
 - VC pulmonar reactiva
 - Activación SNS
 - Isquemia miocárdica
 - E CV previa
 - Otras patologías

Tto FASE AGUDA: HBPM/HNF/fondaparinux 5d +/- ACO
FIBRINOLISIS → *controversias*:

✓ **A qué pacientes?**

✓ Indicación?

✓ **Cómo?**

✓ Pautas de infusión larga/corta/bolus? Sistémica ó local?

✓ **Eficacia?**

✓ Mejora la supervivencia?! Disminuye las recidivas?!

✓ **Seguridad?**

✓ Aumenta los sangrados menores?! mayores?! mortales?!

Kearon C (ACCP Guidelines 8th d). Chest 2008

Torbicki A (ESC Guidelines). Eur Heart J 2008

1. INTRODUCCIÓN

2. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Factores pronósticos

3. GUÍAS CLÍNICAS

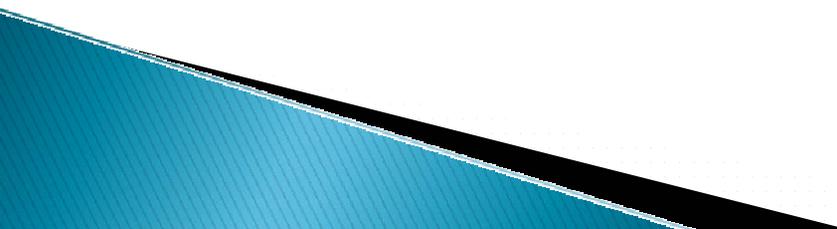
Estratificación de la EP

4. NOVEDADES

Estudio RIETE

5. CONCLUSIONES

- ▶ ***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 → 461 p: 241 trombolisis Vs 220 heparina
 - rt-PA en 4, UK en 2 y SK en 3
 - TAN SÓLO 24 pacientes (5.2%) presentaban TA<90 mmHg
 - 5 estudios los excluían

- **OBJETIVO PRINCIPAL:**
 - Variable combinada de eventos adversos: mortalidad, EP recurrente o hemorragia mayor

Source	Double-blind	N	Treatment	PE Assessment	Primary Outcome	Observation Period	Criteria for Patient Selection
UPET ⁴	No	82	UK: 2000 U/lb bolus, 2000 U/lb for 12 h	AGF, LS	AGF hemodynamic improvement	14 d	Confirmed PE
Tibbutt et al ⁸	No	78	Heparin	AGF	AGF reperfusion	72 h	Life-threatening PE
		13	Intrapulmonary SK: 600 000 U bolus, 100 000 U/h for 72 h				
Ly et al ⁹	No	17	Intrapulmonary heparin	AGF	AGF reperfusion	72 h	PE involving >1 lobar artery
		14	SK: 250 000 U bolus, 100 000 U/h for 72 h				
Marini et al ¹⁰	No	11	Heparin	AGF, LS	LS reperfusion	12 mo	Perfusion defect >9 segments at LS
		10	UK: 800 000 U/12 h for 3 d				
PAIMS 2 ¹¹	No	10	UK: 3 300 000 U/12 h	AGF	AGF reperfusion and hemodynamic improvement	20 d	Miller index >11
		20	Heparin				
Goldhaber et al ¹²	No	16	Heparin	AGF, LS	RVD regression	14 d	PE associated with RVD
		46	rt-PA: 100 mg/2 h				
Jerjes-Sanchez et al ¹³	No	55	Heparin	AGF	LS reperfusion	Hospital stay	Perfusion defect >9 segments at LS or perfusion defect <9 segments at LS + RVD
		4	SK: 1 500 000 U/1 h				
PIOPED ¹⁴	Yes	4	Heparin	AGF, LS	PAP reduction at AGF	Hospital stay	PE involving >2 segmental arteries
		9	rt-PA: 40-80 mg/40-90 min				
Levine et al ¹⁵	Yes	4	Heparin	AGF, LS	LS reperfusion	10 d	Confirmed PE
		33	rt-PA: 0.6 mg/kg every 2 min				
		25	Heparin				

- ▶ NO DS respecto eventos adversos:
 - 23.2% Vs 25.9% → RR 0.9 (95% CI 0.57-1.32)
 - 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
 - DS hemorragias > y < → RR 1.99 (95% CI 1.61-4.58)
 - DS hemorragia > en pacientes sometidos a procedimiento invasivos Vs los que no

- 9 + 2 estudios (3 dc) → 748 p: 374 trombolisis Vs 374 heparina
 - 5/11 incluían pacientes con inestabilidad HD
 - rt-PA en 5, UK en 2 y SK en 4
- **OBJETIVO 1º: EP recurrente ó muerte**
 - NO DS → 6.7% Vs 9.6%; OR 0.67 (95% CI 0.40-1.12)
 - **SÍ en subgrupo de estudios con inestabilidad HD → NNT=10**

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) → NNT=10**
 - Tendencia respecto hemorragia mayor

- 7/11 + 1 estudio (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
 - 2º: mejoría en hemodinamia (PAP, PAD VD, RP, IC) o imagen

▶ **OBJETIVO PRINCIPAL:**

- 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 0.33-1.20)
- NO “DS” en sangrado mayor
 - 10.4% Vs 6.4%; OR 1.61 (95% CI 0.91-2.86)

OBJETIVO 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
(igual a los 7d)**

▶ LIMITACIONES:

- Estudios antiguos (desde el 71')
- Escaso nº de pacientes
- Mortalidad baja (1-6%) en los distintos estudios → EP bajo riesgo
 - Escaso porcentaje de pacientes con inestabilidad HD (ALTO riesgo)
- Heterogeneidad:
 - Del tipo de pacientes
 - En las definiciones (inestabilidad HD, hemorragia >, disfunción VD,...)
 - Tipo de tratamiento
- Objetivo pal. era valorar el grado y velocidad de reperfusión

▶ **FIBRINOLISIS en la EP supone una mejoría MÁS RÁPIDA, PRECOZ de la HD pulmonar**

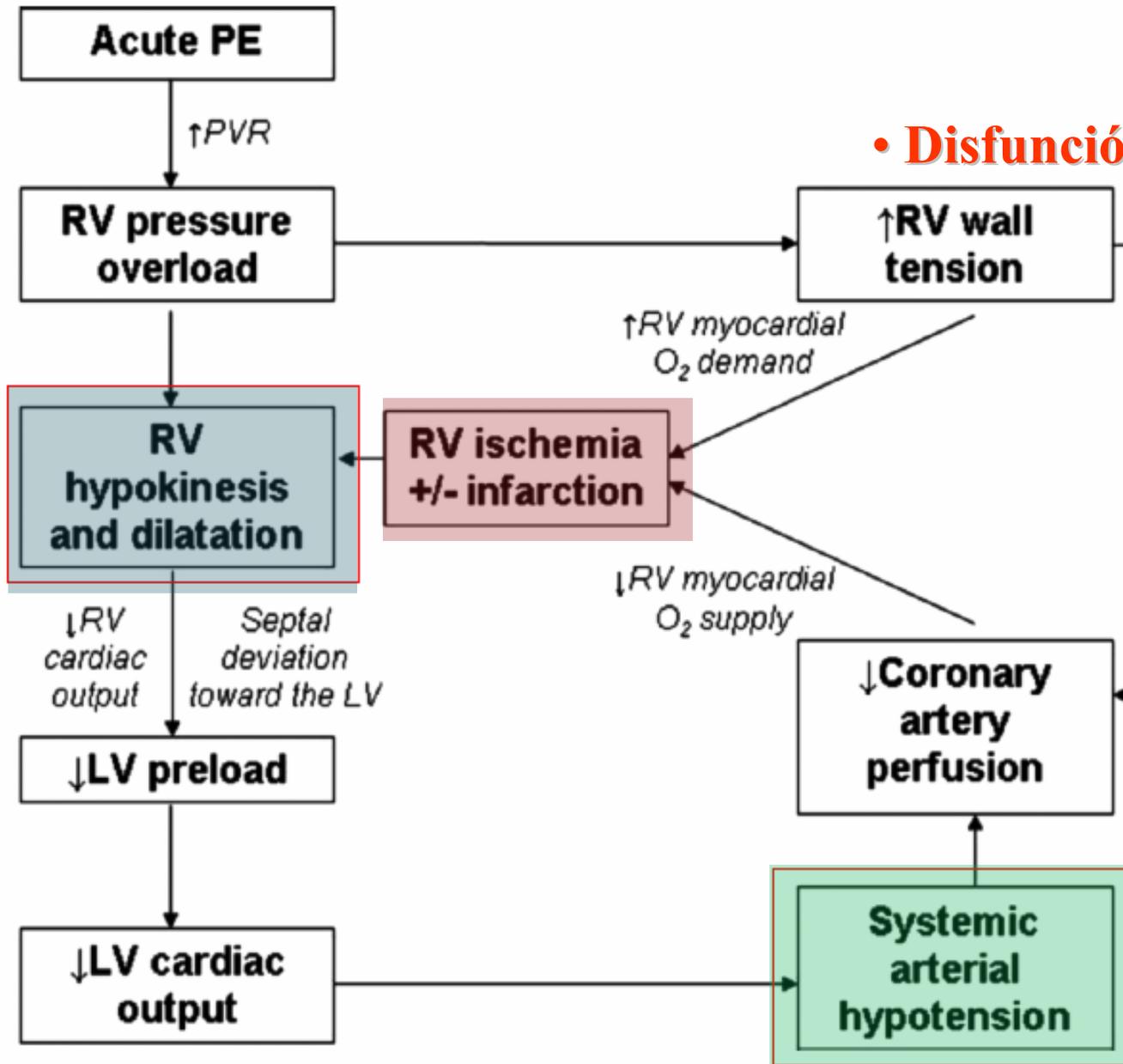
- **Disminución de mortalidad y EP recurrente en pacientes con inestabilidad HD**
- **En pacientes con estabilidad HD?**



subgrupo?

Factores pronósticos:

- Clínicos
- Bioquímicos
- Disfunción VD por imagen



F. pronósticos - clínicos

- TA → <90 ó <100 mmHg ó ↓ ≥ 40 mmHg durante > 15 min

- 3 - 15% en los pacientes con **estabilidad HD**
- 30 - >50% en los pacientes con **inestabilidad HD**

Goldhaber SZ (ICOPER). Lancet 1999

Kasper W (MAPPET). J Am Coll Car 1997

- Escalas clínicas de riesgo

- **PESI** > Geneva

Wicki J. Thromb Haemost 2000

Aujesky D. Am J Crit Care Med 2005

Jiménez D. Chest 2007

- ✓ **Clase I** (<65): 0%
- ✓ **Clase II** (66-85): 1%
- ✓ **Clase III** (86-105): 3,1%
- ✓ **Clase IV** (106-125): 10.4%
- ✓ **Clase V** (> 125): 24,4%

10.354 pacientes

Variable	Mortalidad a los 30d	Puntos
Edad		1/año
Sexo masculino		10
Cáncer		30
Insuficiencia cardiaca		10
Enfermedad pulmonar crónica		10
Frecuencia cardiaca > 110 lat/min		20
Presión arterial sistólica < 100 mmHg		30
Frecuencia respiratoria ≥ 30 resp/min		20
Temperatura corporal < 36 °C		20
Desorientación, letargo, estupor, coma		60
SaO ₂ < 90%		20

F. pronósticos – marcadores bioquímicos

▶ **ISQUEMIA: 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)
 - Mortalidad por EP → **OR 9.4** (95% CI, 4.1-21.5)

Becattini C. Circulation 2007

- También en pacientes HD estables (3/12)
 - **OR 8.3** (05% CI 3.6-19.3)

Sánchez O. Eur Heart J 2008

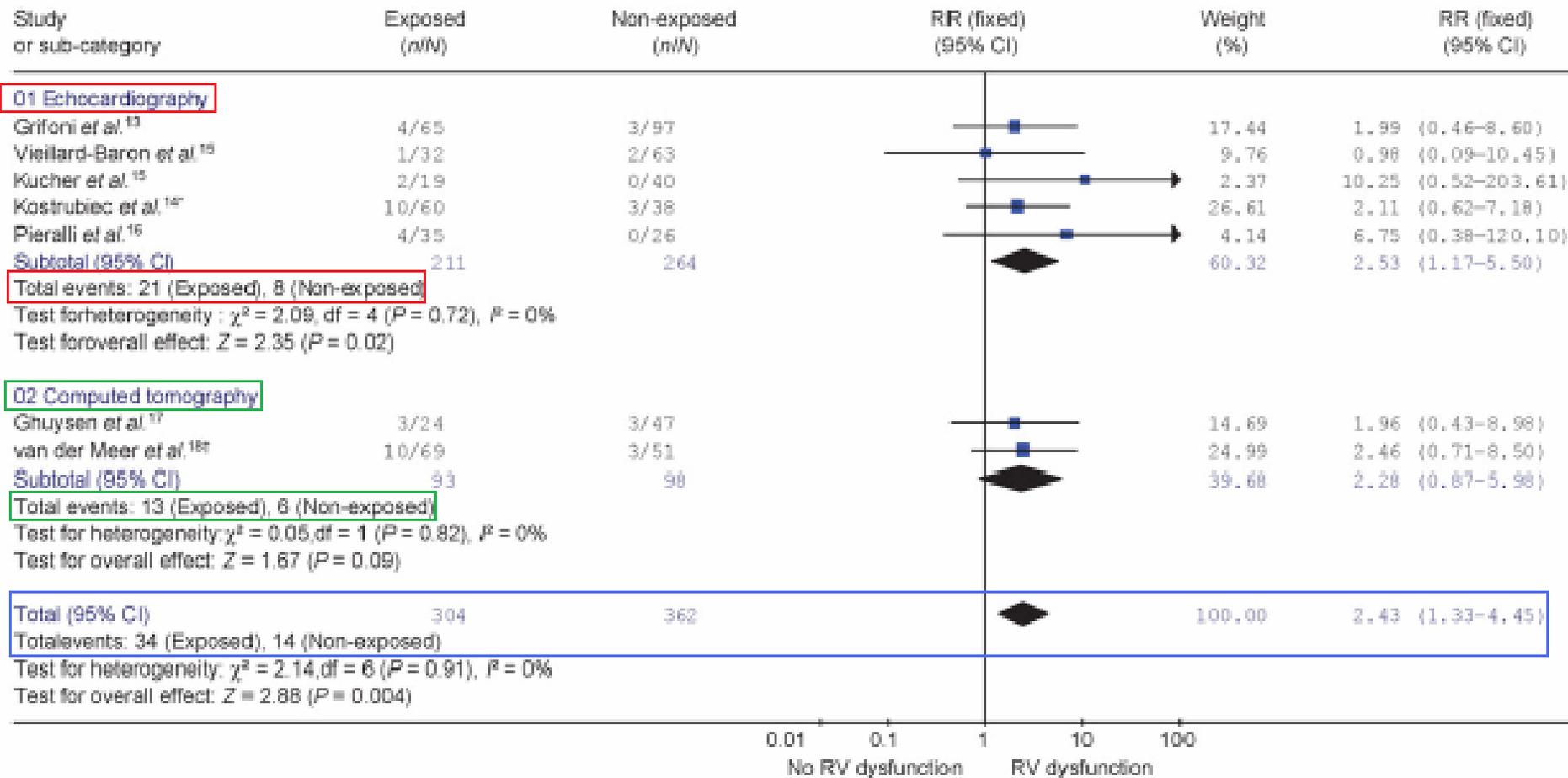
▶ **DVD:Pro-BNP** (h^a inactiva) → **BNP + NT-pro-BNP**

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

Klok FA. Am J Resp Crit care Med 2008

Sánchez O. Eur Heart J 2008

F. pronósticos – disfunción VD



Mortalidad y disfunción VD en pacientes HD estables mediante ecocardiografía / TC

Sanchez O. Eur Heart J 2008

- ▶ Disfuncion VD se correlaciona con mortalidad en EP
 - ICOPER, TA \geq 90: 630 sin Vs 405 con DVD (hipocinesia)
 - OR 1.94 (1.23-3.06)

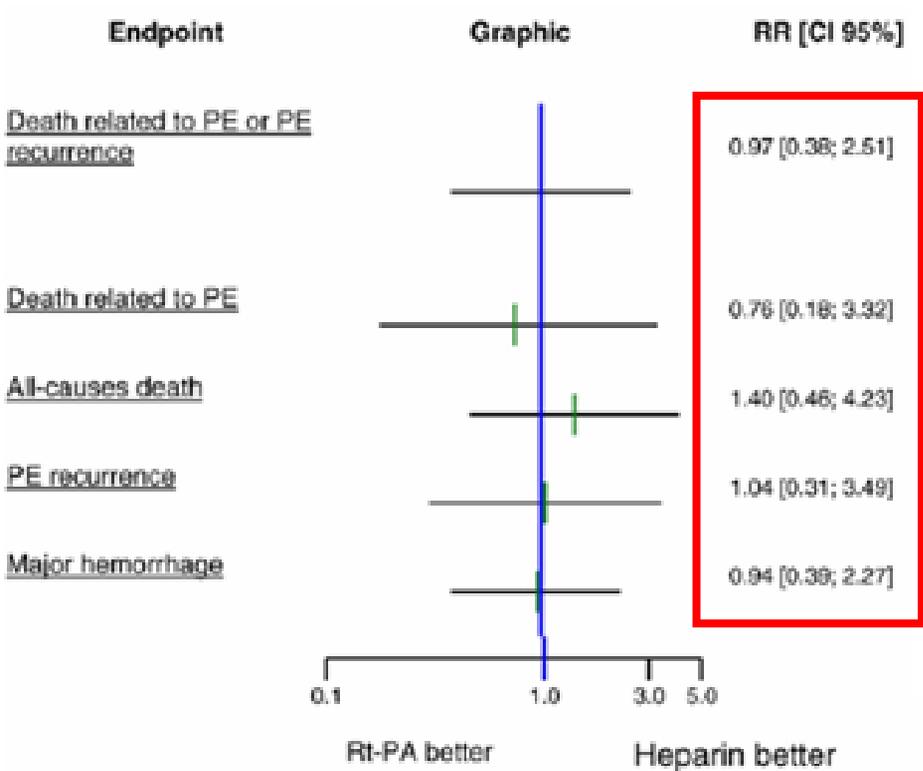
Kucher N. Arch Int Med 2005

- Metaanálisis: 6 estudios 1773p
 - Resultados no concluyentes en pacientes HD estables

Ten Wolde M. Arch Int Med 2004

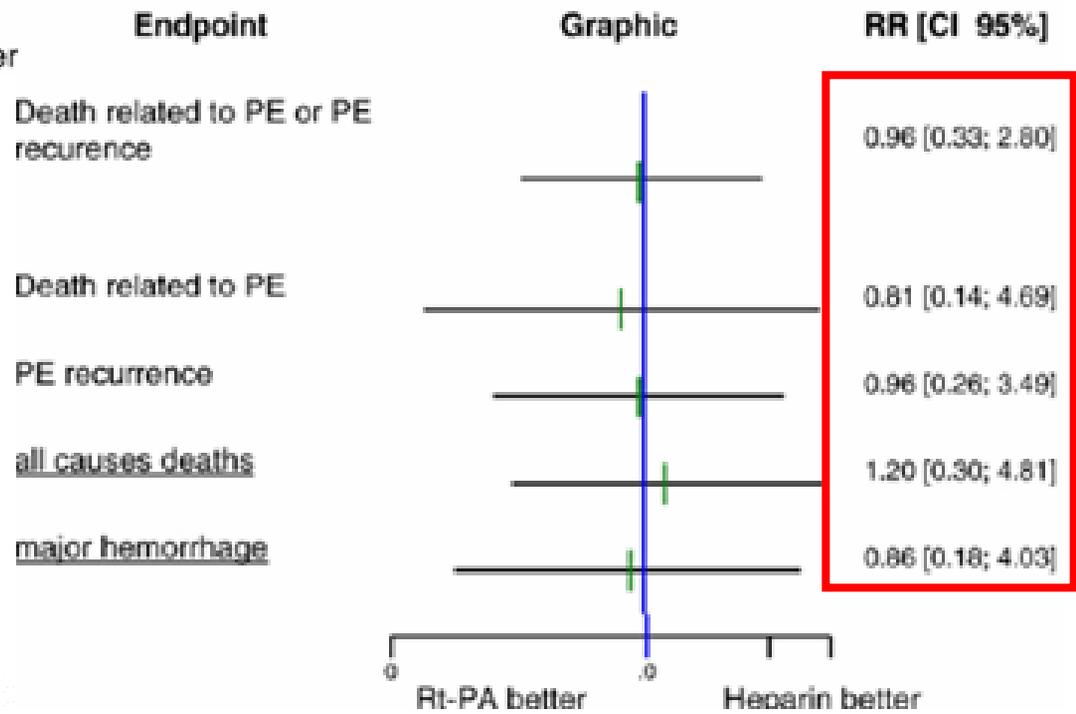
- ▶ 5 estudios con pacientes HD estables tratados con rt-PA
 - 464 pacientes: 226 rt-PA Vs 238 heparina
 - Ecocardiografía (2/5 → 357p): DVD 60/164 (36.5%) rt-PA Vs 66/193 (34%) heparina
 - OBJETIVO 1º: EP recurrente o muerte

Tardy B. Thromb Res 2009



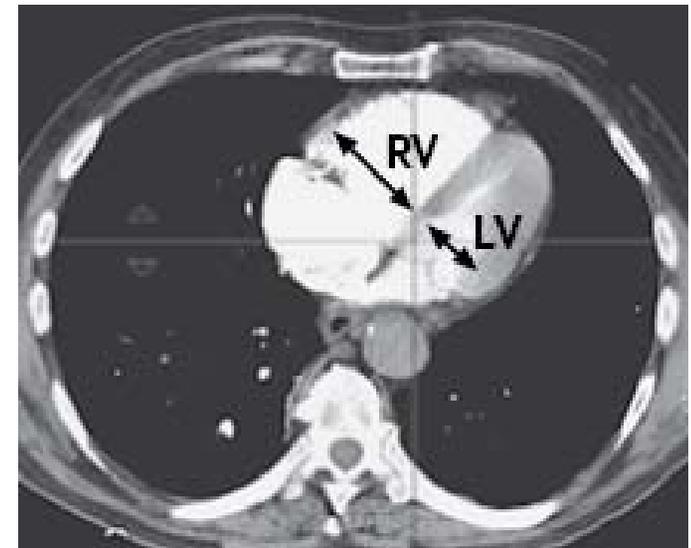
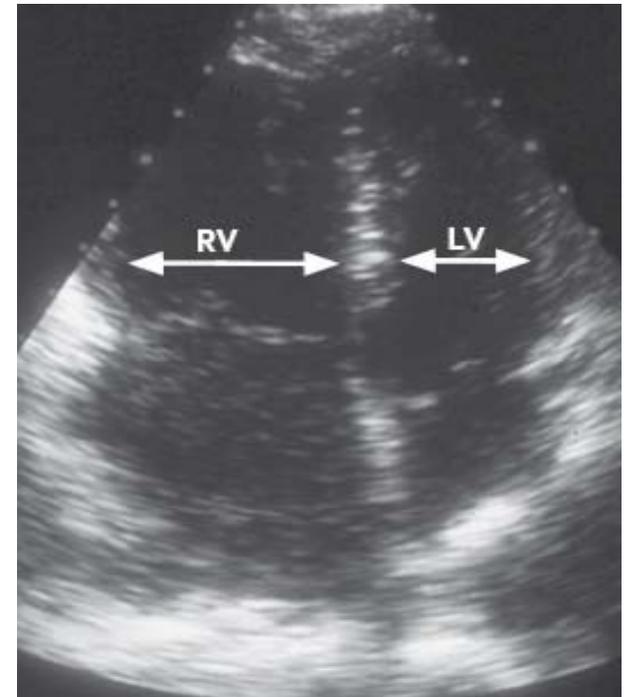
**Global
5/5 estudios
(464p)**

**DVD
2/5
estudios
(357p)**



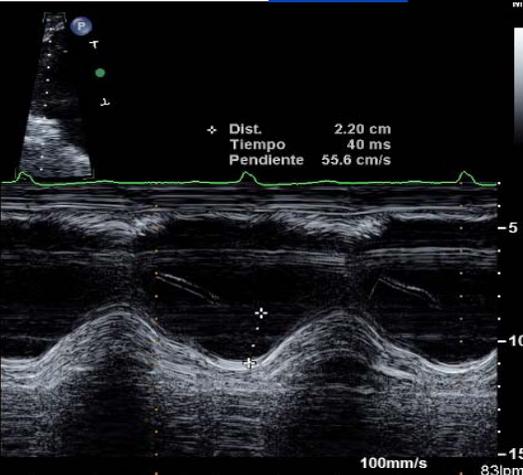
Distintas definiciones de sobrecarga o DVD:

- Hipocinesia VD
- Signo de McConnell: acinesia pared libre VD con movimiento N apex
- Diámetro diastólico VD > 30 mm
- $RV/LV \geq 0.6-0.9-1$
- Movimiento paradójico del septo
- T de aceleración de la eyección VD < 90 ms
- IT 2.8 m/s ó gradiente máx. > 30 mm Hg
- PAP $> 40-50-60$ mm Hg
- TAPSE < 15 mm

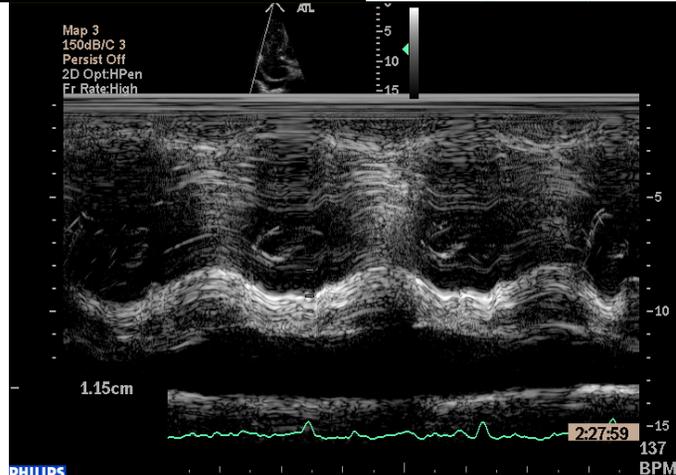




PHILIPS



Aguilar R.
Servicio de Cardiología.
Htal. Universitari de Bellvitge



PHILIPS

La ausencia de “disfunción” del VD comporta una **muy baja mortalidad (<1%)**

Author	n	Patient characteristics	Echocardiographic criteria	Early mortality RVD(+) vs. RVD(-)
Goldhaber et al.	101	Normotensive	RV hypokinesis and dilatation	4.3 vs. 0%
Ribeiro et al.	126	Normotensive and hypotensive	RVD	12.8 vs. 0%
Kasper et al.	317	Normotensive and hypotensive	RV >30 mm or TI >2.8 m/s	13 vs. 0.9%
Grifoni et al.	162	BP \geq 100 mmHg	At least one of the following: RV >30 mm or RV/LV >1 Paradox septal systolic motion AcT <90 ms or TIPG >30 mmHg	4.6 vs. 0%

1. INTRODUCCIÓN

2. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Factores pronósticos

3. GUÍAS CLÍNICAS

Estratificación de la EP

4. NOVEDADES

Estudio RIETE

5. CONCLUSIONES

Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition)

Clive Kearon, Susan R. Kahn, Giancarlo Agnelli, Samuel Goldhaber, Gary E. Raskob and Anthony J. Comerota

Chest 2008;133:454-545

Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism

The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Adam Torbicki, Chairperson (Poland)*, Arnaud Perrier (Switzerland), Stavros Konstantinides (Germany), Giancarlo Agnelli (Italy), Nazzareno Galiè (Italy), Piotr Pruszczyk (Poland), Frank Bengel (USA), Adrian J.B. Brady (UK), Daniel Ferreira (Portugal), Uwe Janssens (Germany), Walter Klepetko (Austria), Eckhard Mayer (Germany), Martine Remy-Jardin (France), and Jean-Pierre Bassand (France)



European Heart Journal (2008) 29, 2276–2315
doi:10.1093/eurheartj/ehn310

ACCP 08

- ▶ **Rápida estratificación del riesgo (1C)**
- ▶ **Se recomienda administrar fibrinolisis en pacientes con inestabilidad HD (1B)**
Recomendación de acuerdo a beneficios, riesgos y costes:
 - Clase 1: acuerdo de expertos que los riesgos y costes
 - Clase 2: controversia de la magnitud de beneficios, riesgos y costes
 - Clase 3: evidencia de NO efectividad
- ▶ **Se sugiere administrarla en “seleccionados pacientes de alto riesgo” sin inestabilidad HD (2B)**
- ▶ **Utilizar evidencia periférica y pautas cortas (1B)**
Utilizar evidencia periférica y pautas cortas (1B):
 - Nivel A: ECR con resultados consistentes (meta-análisis)
 - Nivel B: solo 1 ECR o con resultados inconsistentes
 - Nivel C: e. observacionales o generalización de pacientes de un ECR (experiencia):
 - Extracción o fragmentación por cateter
 - Embolectomía pulmonar

Kearon C (ACCP 8th Ed). Chest 2008

ESC 08

- ▶ Estratificar el riesgo en base a shock-hipotensión para distinguir pacientes de ALTO riesgo de mortalidad precoz relacionada con EP (1B)
- ▶ En los pacientes de NO-alto riesgo, debe estratificarse en INTERMEDIO ó BAJO riesgo según imagen o biomarcadores (2B)

TAs < 90 mmHg ó
↓ ≥ 40 mmHg > 15'

PE-related early MORTALITY RISK	RISK MARKERS		
	CLINICAL (shock or hypotension)	RV dysfunction	Myocardial injury
HIGH >15%	+	(+) ^a	(+) ^a
NON HIGH	Inter mediate 3-15%	+	+
		+	-
		-	+
Low <1%	-	-	-

TAs < 90 mmHg ó
↓ ≥ 40 mmHg > 15'

PE-related early MORTALITY RISK	RISK MARKERS			Potential treatment implications
	CLINICAL (shock or hypotension)	RV dysfunction	Myocardial injury	
HIGH >15%	+	(+) ^a	(+) ^a	Thrombolysis or embolectomy
NON HIGH	Inter mediate 3–15%	+	+	Hospital admission
		+	–	
		–	+	
Low <1%	–	–	–	Early discharge or home treatment

- ▶ **Trombolisis en pacientes de ALTO riesgo**
- ▶ **NO utilizar rutinariamente trombolisis en pacientes de NO-alto riesgo**
 - ▶ **Puede considerarse en pacientes de riesgo INTERMEDIO**
 - ▶ **NO en pacientes de BAJO riesgo**

Torbicki A (ESC). Eur Heart J 2008

Estratificación del riesgo de mortalidad

◦ Clínicos

- **INESTABILIDAD HD**
- **Escalas clínicas de riesgo**
 - **PESI**

◦ Marcadores BQ

- **Troponinas**
- **BNP, NT-pro-BNP**

◦ Disfunción VD imagen

- **ECOCARDIOGRAFIA**
- **TC**

▶ **RIESGO DE MORTALIDAD – SANGRADO**

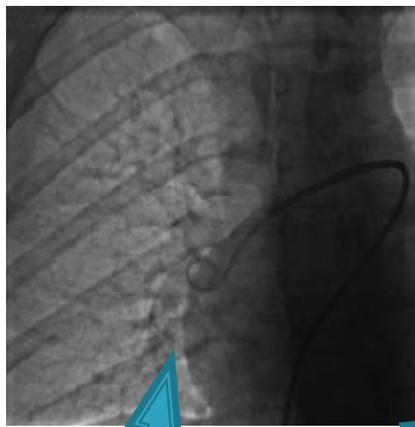


▶ **ABSOLUTAS:**

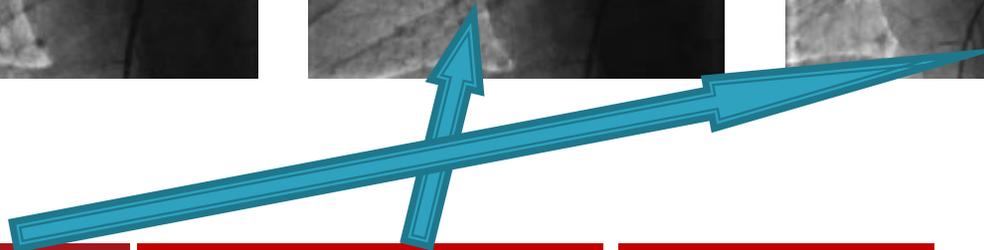
- Ictus hemorrágico ó de origen desconocido
- Ictus isquémico < 6 meses
- Neoplasia o lesión del SNC
- Traumatismo mayor, cirugía ó TCE < 3 semanas
- Hemorragia intestinal < 1 mes
- Hemorragia conocida

▶ **RELATIVAS:**

- AIT < 6 meses
- Tratamiento ACO
- Gestación ó 1 semana post-parto
- Punciones incompresibles
- RCP traumática
- HTA (TAs > 180 mmHg) resistente al tratamiento
- Hepatopatía avanzada
- Endocarditis infecciosa
- Úlcera péptica activa



Eid-Lidt G. Chest 2008



ASPIRACIÓN

FRAGMENTACIÓN

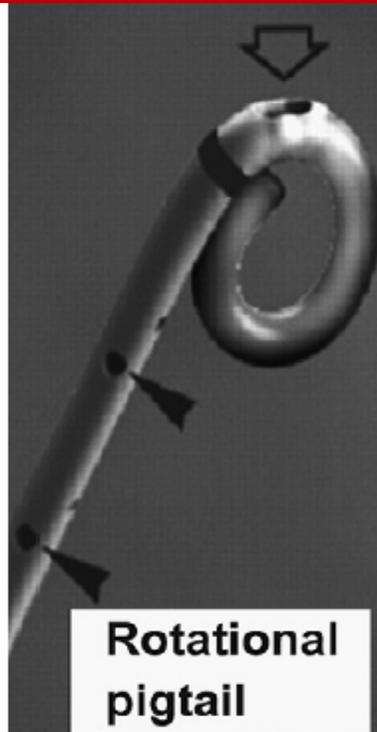
Rotación

**S. Salino
(ef Venturi)**

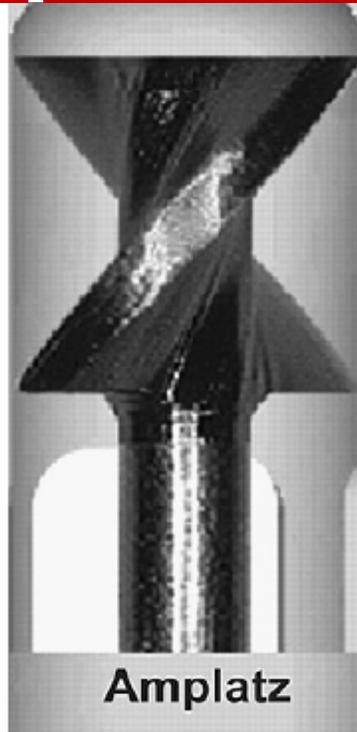
Rotación



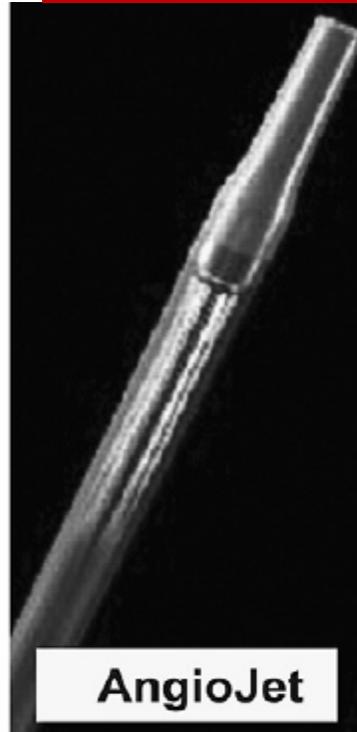
Greenfield



**Rotational
pigtail**



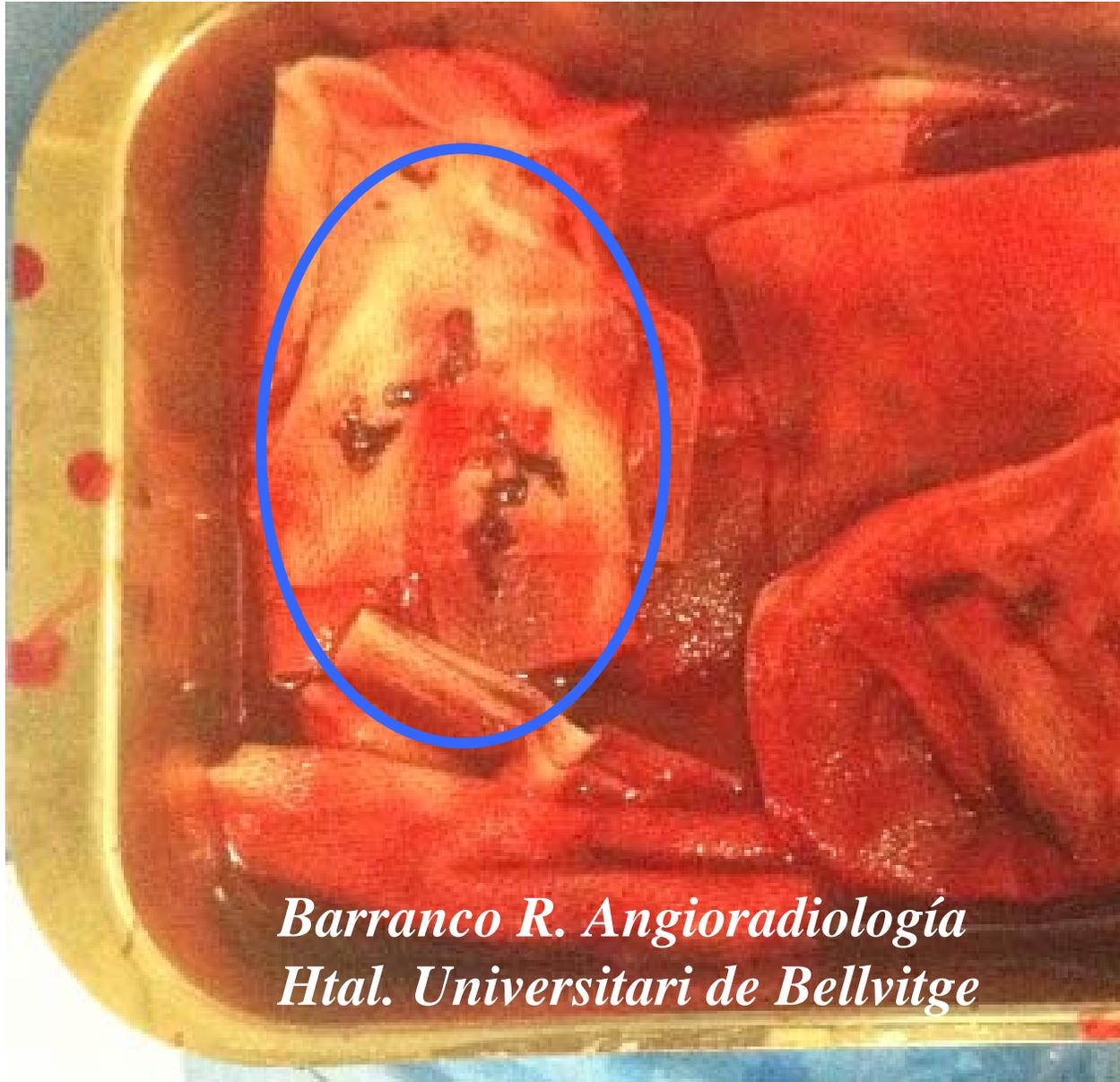
Amplatz



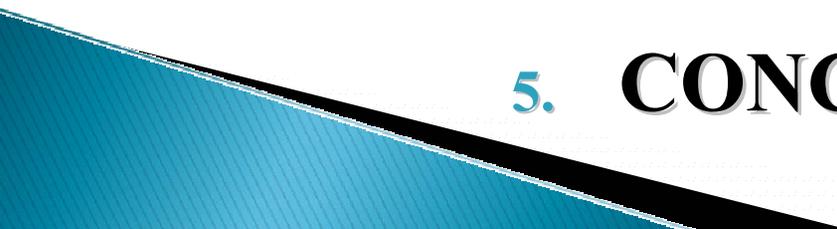
AngioJet



Aspirex

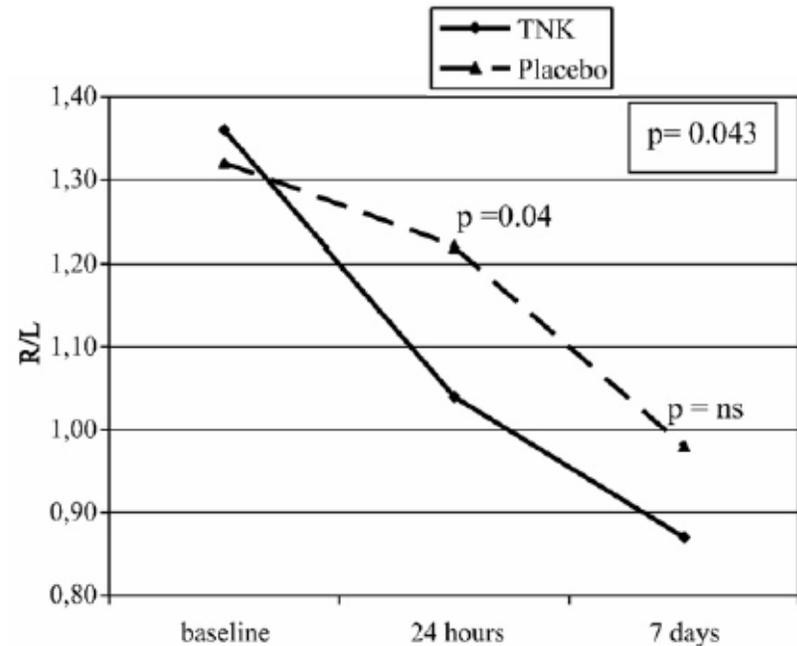


*Barranco R. Angioradiología
Htal. Universitari de Bellvitge*

1. INTRODUCCIÓN
 2. EVIDENCIA CIENTÍFICA
Factores pronósticos
 3. GUÍAS CLÍNICAS
Estratificación de la EP
 4. **NOVEDADES**
Estudio RIETE
 5. **CONCLUSIONES**
- 

- TNK bolus 30-50mg + HepNa Vs placebo + HepNa en pacientes con TA \geq 100mmHg y disfunción VD (RV/LV $>$ 1)
- Randomizado, multicéntrico, doble-ciego, Fase II
- 180p, pero finalización precoz en jul-06 (PEITHO)
- Obj 1º: mejoría disfunción VD a 24h ($>$ 7d). 30d

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



▶ PEITHO

- Estudio prospectivo, randomizado, doble-ciego (placebo), multicéntrico, internacional
- Nov-07 a **nov-12**, 1000 p (500 en cada grupo) HD estables con signos ecocardiográficos y laboratorio de disfunción VD
 - Tecnecteplasa bolus + anticoagulación Vs Placebo + anticoagulación
- Objetivos:
 - 1º: mortalidad ó colapso HD (RCP, ht, DPM) a los 7d
 - Secundarios:
 - Eficacia: mortalidad 7d, colapso HD, EP recurrente 7d, mortalidad 30d
 - Seguridad: hemorragia IC o AVC, hemorragia > (severa - HD, vital o fatal-, o moderada - CH, no resto)

Konstantinides S (MAPPET-3), Agnelli G, Goldhaber SZ, Kucher N, Vicaut E

Objetivo:

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

Material y método (I):

- ▶ Variables:
 - ▶ Demográficas: edad, sexo, peso (kg), IMC
 - ▶ Comorbilidad: MPOC, cardiopatía, sangrado > reciente (<30d), tto. (AAS, AINE, corticoterapia)
 - ▶ F. riesgo: cáncer, inmovilidad (baño) \geq 4d (<2m), IQ (<2m)
 - ▶ Clínicas: dolor torácico, síncope, FC, TA, Sat.O2, FA
 - ▶ Laboratorio: creatinina, hemoglobina

- ▶ Octubre 2010: **15,944 pacientes con EP**
 - 7,351 (46%) hombres
- ▶ Diagnóstico EP:
 - 11,641 (73%) por TC
 - 4,438 (28%) por gammagrafía V/Q
- ▶ **1,212 (7.6%) presentaban TA < 100 mm Hg**
- ▶ **432 (2.7%) recibieron FIBRINOLISIS**
- ▶ **1,638 (10.3%) mortalidad a los 3 meses**

	FIBRINOLISIS	NO fibrinolisis
TA < 100	134	1,078
TA ≥ 100	298	14,434

<u>TA < 100 mmHg</u>	TROMBOLISIS N = 134	NO trombolisis N = 1,078	p
Edad	61 ± 18	68 ± 17	NS
Edad > 80 años	16 (12%)	292 (27%)	< 0.001
Género masculino	63 (47%)	440 (41%)	NS
Peso (kg)	76 ± 16	71 ± 15	NS
IMC	27.4 ± 5.7	27.1 ± 5.6	NS
Ingresados	39 (29%)	344 (32%)	NS
Historia de ETV	12 (8.9%)	135 (12%)	NS
Cáncer	20 (15%)	281 (26%)	0.005
IQ reciente	16 (12%)	146 (13%)	NS
Inmovilización ≥ 4d	37 (28%)	383 (35%)	NS
MPOC	11 (8.2%)	129 (12%)	NS
Cardiopatía	2 (1.5%)	108 (10%)	0.003
Sangrado reciente	3 (2.2%)	44 (4.1%)	NS
Antiagregantes	15 (11%)	172 (16%)	NS
AINEs	4 (3%)	61 (5.6%)	NS
Corticoterapia	4 (3%)	92 (8.5%)	0.04

<u>TA < 100 mmHg</u>	TROMBOLISIS N = 134	NO trombolisis N = 1,078	p
Síncope	74 (55%)	389 (36%)	< 0.001
Dolor torácico	63 (47%)	431 (40%)	NS
Disnea	112 (84%)	856 (79%)	NS
FC ≥ 110/min	87 (65%)	398 (37%)	< 0.001
Sat. O2 < 90%	53 (39%)	371 (34%)	NS
TA < 90 mmHg	82 (61%)	501 (46%)	0.001
FA	11 (8.2%)	128 (12%)	NS
I. Renal	41 (31%)	311 (29%)	NS
Hemoglobina, g/dL	12.9 ± 2.1	12.4 ± 2.2	NS
Troponina +	51 (38%)	202 (19%)	0.006

<u>TA ≥ 100 mmHg</u>	TROMBOLISIS N = 298	NO trombolisis N = 14,434	p
Edad	58 ± 18	68 ± 16	< 0.001
Edad > 80 años	11 (3.7%)	3318 (23%)	< 0.001
Género masculino	152 (51%)	6696 (46%)	NS
Peso (kg)	80 ± 17	74 ± 15	0.007
IMC	28.7 ± 5.5	28 ± 5.4	NS
Ingresados	76 (25%)	3805 (26%)	NS
Historia de ETV	48 (16%)	2168 (15%)	NS
Cáncer	37 (12%)	3147 (22%)	< 0.001
IQ reciente	22 (7.4%)	1790 (12%)	< 0.01
Inmovilización ≥ 4d	45 (15%)	3457 (12%)	< 0.001
MPOC	22 (7.3%)	1876 (13%)	0.005
Cardiopatía	6 (2%)	1111 (7.7%)	< 0.001
Sangrado reciente	2 (0.7%)	312 (2%)	NS
Antiagregantes	20 (6.7%)	1566 (14%)	< 0.001
AINEs	5 (1.6%)	693 (4.8%)	0.02
Corticoterapia	13 (4.3%)	967 (6.7%)	NS

<u>TA ≥ 100 mmHg</u>	TROMBOLISIS N = 298	NO trombolisis N = 14,434	p
Síncope	135 (45%)	1863 (13%)	< 0.001
Dolor torácico	157 (53%)	6915 (48%)	NS
Disnea	268 (90%)	11685 (81%)	< 0.001
FC ≥ 110/min	120 (40%)	2811 (19%)	< 0.001
Sat. O2 < 90%	95 (32%)	3054 (21%)	< 0.001
FA	17 (5.7%)	1256 (8.7%)	NS
I. Renal	68 (23%)	2356 (16%)	0.004
Hemoglobina, g/dL	13.6 ± 1.9	13.1 ± 2	NS
Troponina +	102 (34%)	1444 (10%)	< 0.001

- ▶ Gold standard: EC randomizado → minimizan sesgos de confusión → efecto atribuible al fármaco estudiado
- ▶ 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:** Balancea y equilibra todas las variables que influyen en la decisión terapéutica, los individuos en ambos grupos tienen la misma probabilidad de recibir el tto.
 - 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%

Propensity Score

VARIABLES DE CONFUSIÓN

Variable	Estimate	SE	95% confidence limits		z	P value
			Lower	Upper		
Age > 80 years	-1.13	0.33	-1.79	-0.48	-3.38	0.001
Previous bleeding	-0.21	0.77	-1.73	1.31	-0.27	0.79
Heart rate \geq 110/min	0.97	0.23	0.52	1.43	4.20	< 0.001
Cancer	-0.50	0.29	-1.07	0.07	-1.72	0.09
Surgery	-0.44	0.38	-1.18	0.30	-1.16	0.25
Immobilization	-0.36	0.25	-0.86	0.13	-1.44	0.15
Abnormal creatinine levels	0.50	0.24	0.03	0.97	2.08	0.04
Saturation < 90%	-0.27	0.23	-0.72	0.18	-1.19	0.24

Variables relacionadas con la probabilidad de recibir tto:

- **Fibrinolisis**: más graves (taquicardia) ó I. Renal
- **No fibrinolisis**: mayor edad

Propensity Score

VARIABLES DE CONFUSIÓN

Variable	Estimate	SE	95% confidence limits		z	P value
			Lower	Upper		
Age > 80 years	-1.98	0.31	-2.59	-1.36	-6.31	< 0.001
Previous bleeding	-1.09	1.01	-3.06	0.89	-1.08	0.28
Heart rate \geq 110/min	0.85	0.14	0.57	1.13	5.95	< 0.001
Cancer	-0.80	0.21	-1.22	-0.38	-3.71	< 0.001
Surgery	-1.01	0.33	-1.65	-0.37	-3.08	0.002
Immobilization	-0.59	0.19	-0.96	-0.22	-3.12	0.002
Abnormal creatinine levels	0.55	0.17	0.22	0.87	3.31	0.001
Saturation < 90%	-0.67	0.14	-0.95	-0.39	-4.72	< 0.001

VARIABLES RELACIONADAS CON LA PROBABILIDAD DE RECIBIR TTO:

- **Fibrinolisis**: más graves (taquicardia, hipoxemia) ó I. Renal
- **No fibrinolisis**: mayor edad, cáncer, inmovilización ó IQ reciente

Apareamiento

Absolute standardized difference

TA < 100 Hg

<i>Variable</i>	<i>Lysis</i> <i>(N = 94)</i>	<i>No lysis</i> <i>(N = 94)</i>	<i>Before matching</i>	<i>After matching</i>
Age > 80 years	12 (12.8)	14 (14.9)	49.4%	6.2%
Previous bleeding	2 (2.1)	1 (1.1)	8.7%	8.2%
Heart rate \geq 110/min	59 (62.8)	60 (63.8)	59.2%	2.3%
Cancer	17 (18.1)	17 (18.1)	23.5%	0%
Surgery	9 (9.6)	6 (6.4)	12.0%	10.4%
Immobilization	27 (28.7)	27 (28.7)	14.0%	0%
Abnormal creatinine levels	35 (37.2)	35 (37.2)	19.4%	0%
Saturation < 90%	41 (43.6)	42 (44.7)	36.8%	2.2%

Apareamiento

Absolute standardized difference

TA \geq 100 Hg

<i>Variable</i>	<i>Lysis (N = 217)</i>	<i>No lysis (N = 217)</i>	<i>Before matching</i>	<i>After matching</i>
Age > 80 years	11 (5.1)	11 (5.1)	49.4%	0%
Previous bleeding	1 (0.5)	1 (0.5)	8.7%	0%
Heart rate \geq 110/min	88 (40.5)	88 (40.5)	59.2%	0%
Cancer	25 (11.5)	25 (11.5)	23.5%	0%
Surgery	10 (4.6)	10 (4.6)	12.0%	0%
Immobilization	35 (16.1)	35 (16.1)	14.0%	0%
Abnormal creatinine levels	51 (23.5)	51 (23.5)	19.4%	0%
Saturation < 90%	122 (56.2)	122 (56.2)	36.8%	0%

Propensity Score Apareamiento

- ▶ TA < 100 mm Hg
 - APAREAMIENTO → N = 94 pacientes, en cada grupo
 - **OR 0.72 (95% CI, 0.36 - 1.46); P = 0.37**
- ▶ TA ≥ 100 mm Hg
 - APAREAMIENTO → N = 217 pacientes, en cada grupo
 - **OR 2.32 (95% CI, 1.15 to 4.68); P = 0.02**

<i>Population (n= 15,944)</i>	<i>15-day all-cause mortality OR (95% CI)</i>	<i>30-day all-cause mortality OR (95% CI)</i>	<i>90-day all-cause mortality OR (95% CI)</i>
SBP < 90 mm Hg (n =61 matched pairs)	0.69 (0.30-1.55)	0.62 (0.27-1.40)	0.71 (0.31-1.60)
SBP ≥ 90 mm Hg (n = 250 matched pairs)	5.93 (1.98-17.76)	3.51 (1.61- 7.67)	2.13 (1.14-4.00)

1. INTRODUCCIÓN

2. EVIDENCIA CIENTÍFICA

Factores pronósticos

3. GUÍAS CLÍNICAS

Estratificación de la EP

4. NOVEDADES

Estudio RIETE

5. CONCLUSIONES

- ✓ Estratificar inicialmente el riesgo de mortalidad precoz
 - ✓ Parámetros HD (TA) y Escalas clínicas
 - ✓ Marcadores bioquímicos
 - ✓ Imagen de disfunción VD (ecocardiografía ó TC)
- ✓ Se recomienda la fibrinólisis en los pacientes con inestabilidad HD → **mejoría HD precoz**
- ✓ No beneficios en los pacientes HD estables de bajo riesgo
 - ✓ Pacientes de riesgo intermedio (disfunción VD)
 - ✓ Son necesarios nuevos estudios (ECR) que permitan definir mejor estos pacientes



