

# XXXII

# Congreso Nacional de la SEMI

XIV Congreso de la Sociedad  
Canaria de Medicina Interna

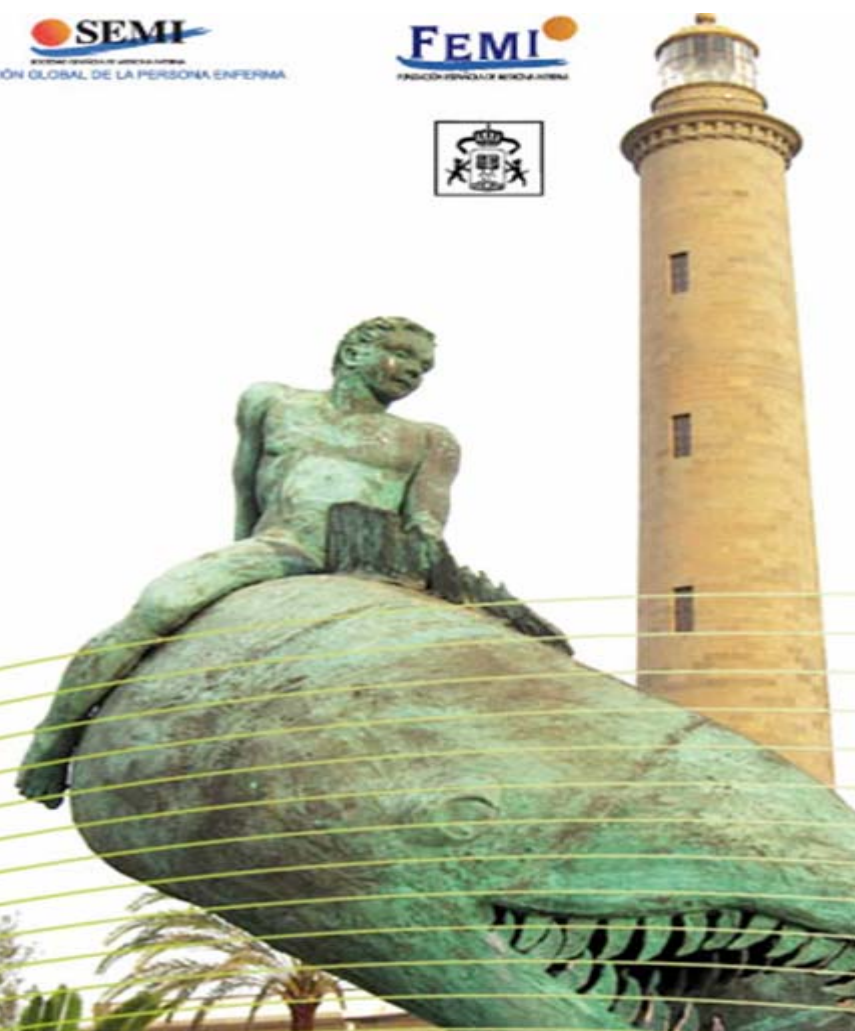
26-28 Octubre 2011

Costa Meloneras

Palacio de Congresos Expomeloneras  
Maspalomas. San Bartolomé de Tirajana  
Gran Canaria. Las Palmas

 SEMI  
ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA  
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

 FEMI  
FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA



# Manejo del EMBOLISMO PULMONAR SUBMASIVO: TROMBOLISIS

A. Riera Mestre

Unidad Funcional de ETV. Servicio de Medicina Interna  
Hospital Universitari de Bellvitge

1. **INTRODUCCIÓN**
2. **GUÍAS CLÍNICAS**
3. **ESTRATIFICAR**  
**Por qué?**  
**Cómo?**
4. **FUTURO**
5. **CONCLUSIONES**

# Paciente varón de 45 años con EP confirmada por TAC

– TA 120 / 85

Consciente y orientado

FC 96 x', FR 22 x'

p O 73, p CO2 32

Saturación O2 96%

**PESI Clase I (55 puntos)**

**→ mortalidad 30d. < 1%**

Troponina negativa

SIN disfunción del VD

(TAPSE 19 mm)

Estuporoso

FC 130x', FR 32 x'

p O 58, p CO2 30

Saturación O2 88%

**PESI Clase V (175 puntos)**

**→ Mortalidad 30d.: 25%**

Troponina positiva

DISFUNCIÓN del VD

(TAPSE 12 mm)

**MISMA GRAVEDAD?**

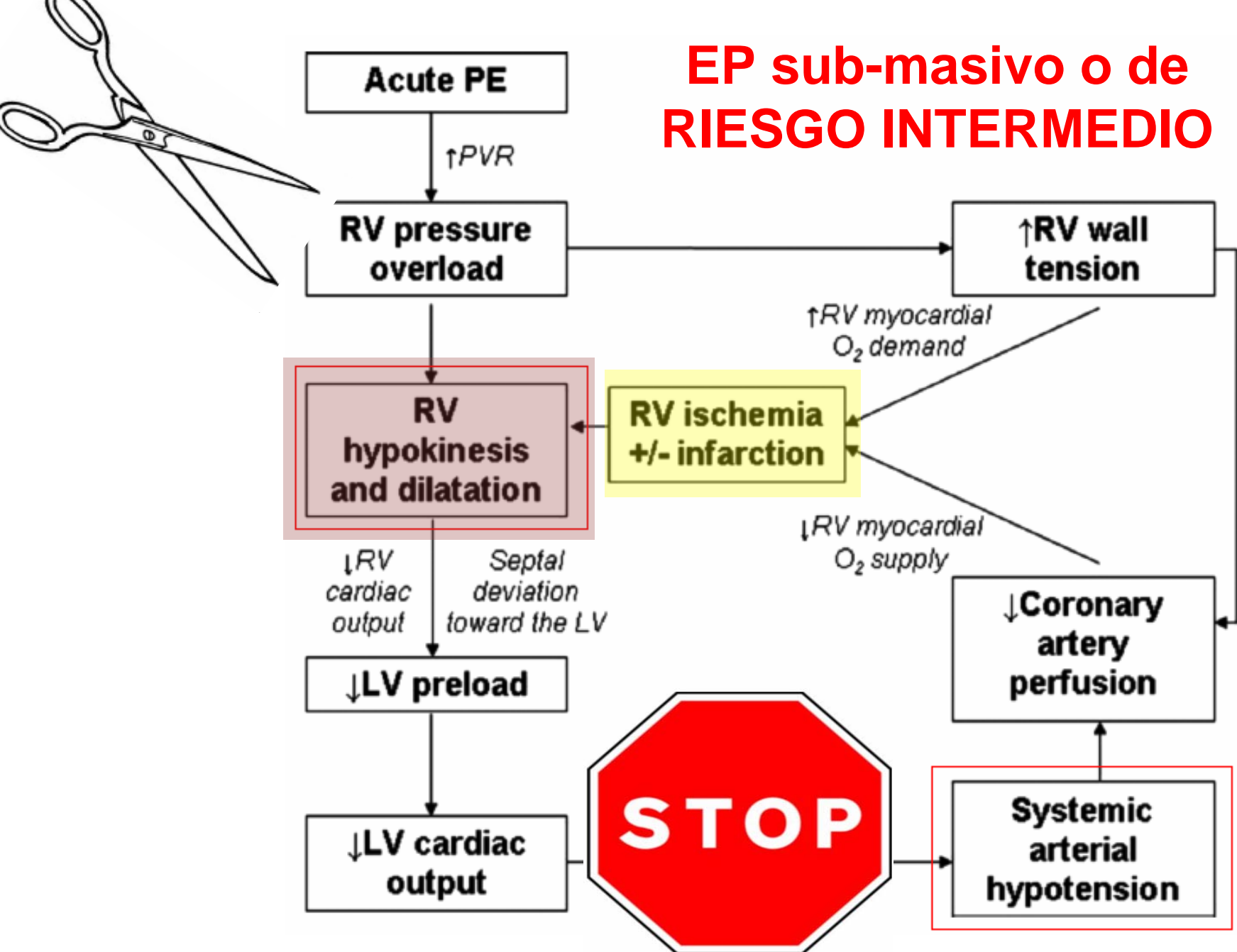
**MISMO TRATAMIENTO?**

- Mortalidad muy variable:
  - Pacientes con **inestabilidad HD (5%)** → **> 15%**
  - **Pacientes con ESTABILIDAD HD (95%)** → **2%**
    - **Los que presentan DVD** → **5-15%**
- Mortalidad en la EP es debida a **disfunción VD** aprox. **50%**



*White RH. Circulation 2003*  
*Cohen AT. Thromb Haemost 2007*

# EP sub-masivo o de RIESGO INTERMEDIO



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



**FIBRINOLISIS en la EP supone una mejoría MÁS RÁPIDA, PRECOZ de la HD pulmonar (a las 24-48h)**



***Dong BR. Cochrane 2009; CD004437***

# MAPPET-3

*Konstantinides S, ET AL. Nejm 2002*

- ✓ Estudio randomizado, prospectivo, doble ciego con ruptura si necesidad de terapias urgentes
- ✓ Criterios inclusión: EP con TA>90 mmHg y signos de DVD:  
Ecocardiografía (distensión VD, HTP)  
Nuevos signos de sobrecarga D en ECG
- ✓ Objetivo primario: muerte hospitalaria o escalada de tto. → IOT, RCP, catecolaminas, fibrinólisis, fragmentación quirúrgica o por catéter

<b>256 p</b>	<b>ALTEPLASA (118)</b>	<b>PLACEBO (138)</b>	<b>p</b>
<b>Objetivo 1º</b>	13 (11%)	34 (24%)	<b>0.006</b>
<b>Mortalidad</b>	4 (3.4%)	3 (2.2%)	<b>0.71</b>
<b>Escalada tto</b>	12 (10%)	34 (24%)	<b>0.004</b>



1. **INTRODUCCIÓN**
2. **GUÍAS CLÍNICAS**
3. **ESTRATIFICAR**  
**Por qué?**  
**Cómo?**
4. **FUTURO**
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 fibrinólisis en pacientes con inestabilidad HD (**1B**)
- ▶ *Se sugiere administrarla en “seleccionados pacientes de riesgo” sin inestabilidad HD (2B)*
- ▶ Utilizar vía periférica y pautas cortas (**1B**)

# ESC 08

- ▶ Estratificar el riesgo en base a hipotensión para identificar pacientes de ALTO riesgo de mortalidad precoz (**1B**)
- ▶ *En los pacientes estables HD, debe estratificarse en INTERMEDIO ó BAJO riesgo según DVD 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
<b>HIGH</b> >15%	<b>+</b>	<b>(+)<sup>a</sup></b>	<b>(+)<sup>a</sup></b>
<b>NON HIGH</b>	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	
<b>HIGH</b> >15%	<b>+</b>	(+) <sup>a</sup>	(+) <sup>a</sup>	<b>Thrombolysis or embolectomy</b>
<b>NON HIGH</b>	Inter mediate 3–15%	+	+	<b>Hospital admission</b>
		+	–	
		–	+	
Low <1%	–	–	–	<b>Early discharge or home treatment</b>

- ▶ Trombolisis en pacientes de ALTO riesgo
- ▶ **Considerarla en pacientes de riesgo INTERMEDIO**
- ▶ NO en pacientes de BAJO riesgo

1. **INTRODUCCIÓN**

2. **GUÍAS CLÍNICAS**

3. **ESTRATIFICAR**

**Por qué?**

**Cómo?**

4. **FUTURO**

5. **CONCLUSIONES**





# Revista Clínica Española

[www.elsevier.es/rce](http://www.elsevier.es/rce)



## EDITORIAL

### Embolismo pulmonar agudo: por y para qué estratificar el riesgo

#### MEDIR EL RIESGO DE MORTALIDAD :

- INESTABILIDAD HD → **ALTO RIESGO**
- HD estables
  - **BAJO RIESGO**
  - **RIESGO INTERMEDIO**

#### OFRECER TRATAMIENTO ADECUADO:

- **ALTO RIESGO** → FIBRINOLISIS
- HD estables
  - **BAJO RIESGO** → ANTICOAGULANTE
  - **RIESGO INTERMEDIO** → valorar FIBRINOLISIS

# Cómo estratificar? → Factores pronósticos

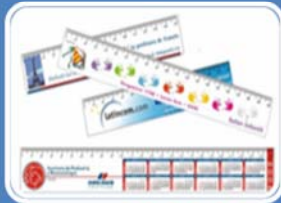






## HEMODINÁMICO

Inestabilidad HD → Tensión arterial



## CLÍNICOS – ESCALAS de RIESGO

- PESI
- GENEVA
- sPESI



## BIOMARCADORES

- Troponina
- BNP
- Prot transportadoras AG



## DVD por IMAGEN

- Ecocardiografía
- TAC



## CARGA TROMBÓTICA

- D-dímero
- Doppler EEII

# HEMODINÁMICO

Inestabilidad HD → Tensión arterial

## – INESTABILIDAD HD ó EP ALTO RIESGO

- $<90$  ó  $<100$  mmHg ó  $\downarrow \geq 40$  mmHg durante  $> 15$  min
- MAYOR MORTALIDAD

*Goldhaber SZ (ICOPER). Lancet 1999*  
*Kasper W (MAPPET). J Am Coll Car 1997*



# CLÍNICOS – ESCALAS de RIESGO

## Escala de PESI

*Aujesky D. Am J Crit Care Med 2005*

## Escala de GENEVA

*Wicki J. Thromb Haemost 2000*

## Escala PESI simplificada

*Jiménez D. Arch Int Med 2010*

# PESI

*Aujesky D. Am J Crit Care Med 2005*

15.531 pacientes

Variable	Mortalidad a los 30d	Puntos
Edad		1/año
Sexo masculino		10
Cáncer		30
Insuficiencia cardíaca		10
Enfermedad pulmonar crónica		10
Frecuencia cardíaca > 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 <sub>2</sub> < 90%		20

- ✓ **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%

**Bajo riesgo**: Clases I-II (< 86 ptos)

**Alto riesgo**: ≥ Clase III (86 - > 125 ptos)

# GENEVA

*Wicki J. Thromb Haemost 2000*

296 pacientes

Ef. adversos (mortalidad, EP recurrente, sangrado mayor) a 3 meses

Geneva risk score.

Variable	Points
History of cancer	2
History of heart failure	1
Previous DVT	1
Concomitant DVT on ultrasound	1
Systolic blood pressure <100 mmHg	2
PaO <sub>2</sub> < 8 kPa	1

**Bajo riesgo** ( $\leq 2$  puntos): 2%

**Alto riesgo** ( $\geq 3$  puntos): 26%

## GENEVA Vs PESI

PESI clasifica mejor pacientes de bajo riesgo que GENEVA

Menos pacientes (36% Vs 84%) y menor mortalidad (0.9% Vs 5.6%)

*Jimenez D. Chest 2007*

# PESI simplificada

*Jiménez D. Arch Int Med 2010*

<u>Mortalidad a los 30d</u>	Original PESI <sup>a</sup>	Simplified PESI <sup>b</sup>
Variable		
Age >80 y	Age in years	1
Male sex	+10	
History of cancer	+30	1
History of heart failure	+10	1 <sup>c</sup>
History of chronic lung disease	+10	
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 level <90%	+20	1

N= 995

comparación con cohorte PESI (N= 10.354) y validación cohorte RIETE (N=7.106)

→ mejor S y VPN

**Bajo riesgo:** 0 puntos

**Alto riesgo:**  $\geq$  1 puntos

# BIOMARCADORES

- Troponina (I, T, T alta sensibilidad)

- Correlación con **mortalidad precoz** → 20 estudios y 1985 p

- 7 estudios (prospectivos) 915 p, HD estables
  - 18% Vs 2.3% → **OR 5.9** (95% CI, 2.7-12.9)

*Becattini C. Circulation 2007*

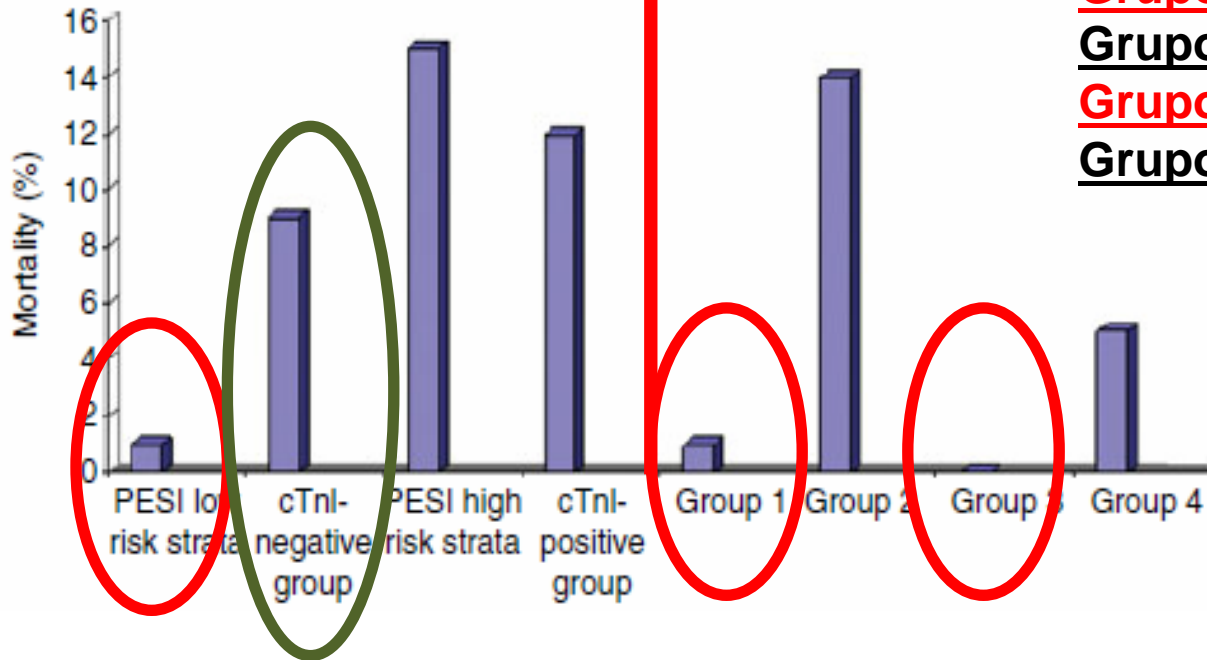
- Buen predictor de mortalidad por EP, pero no por cualquier causa → **baja utilidad en detectar EP bajo riesgo**

VPN sPESI 98.8% Vs 91.3% de trop - para mortalidad global

*Sánchez D. J Thromb Haemost 2011*

567 pacientes

**Mortalidad 30d**



- Grupo 1:** PESI ↓ riesgo, Trop -
- Grupo 2:** PESI ↑ riesgo, Trop -
- Grupo 3:** PESI ↓ riesgo, Trop +
- Grupo 4:** PESI ↑ riesgo, Trop +

La determinación de Trop, **MENOR VPN que PESI** para mortalidad global



# BIOMARCADORES

- Pro-BNP (hª inactiva) → BNP + NT-pro-BNP

- Metaanálisis (23 estudios)
  - Pacientes HD estables (6)
    - EP mortal OR 6.6 (95% CI 1.7-25.6)
    - Mortalidad por cualquier causa OR 8.2 (95% CI 2.5 - 26.4)
- Permiten detectar bajo riesgo
  - Único estudio respecto tto. ambulatorio con biomarcadores  
→ 152 EP estables HD con NT-proBNP < 500 ng/L
    - NINGUNA muerte, sangrado mayor o recidiva

**Lega JC. Thorax 2009**

**Agterof MJ. J Thromb Haemost 2010**

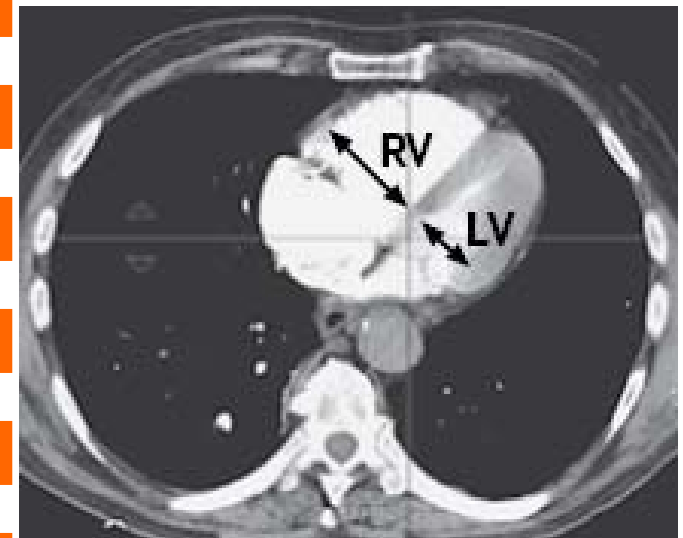
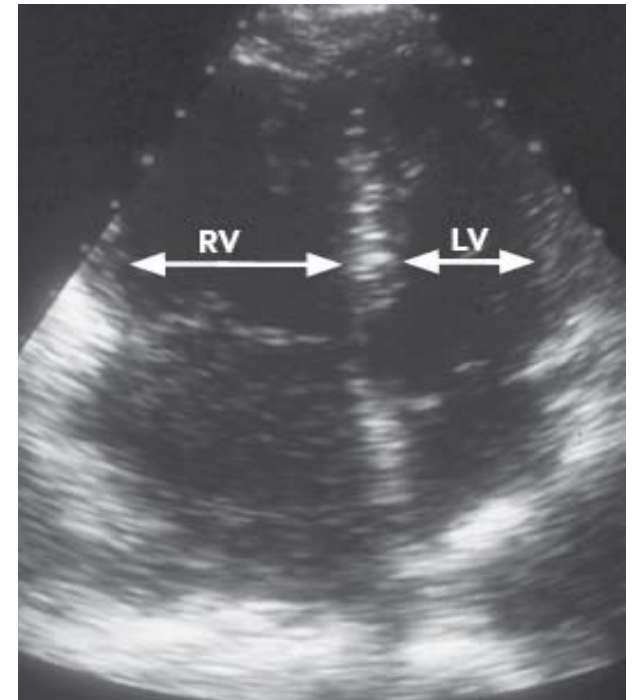
# DVD por IMAGEN

- Ecocardiografía
- TAC

- DVD 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*
- Mortalidad y DVD en pacientes HD estables
  - Por ecocardiografía (6)  $\rightarrow$  2.53 (1.17-5.50)
  - Por TC (2)  $\rightarrow$  2.28 (0.87-5.98)  
*Sanchez O. Eur Heart J 2008*
- Ausencia de disfunción del VD comporta **baja mortalidad** (<1%)  
*Torbicki A (ESC). Eur Heart J 2008*

## Distintas definiciones de DVD:

- Hipocinesia VD
- *Signo de McConnell*: acinesia pared libre VD con movimiento N apex
- Dilatación VD
  - Diámetro diastólico VD  $> 30$  mm
  - $RV/LV \geq 0.9-1$
  - Diámetro pandiastólico  $RV/LV > 0.6$
  - Área pandiastólica VD  $> 20$  cm<sup>2</sup>
- Dilatación a. pulmonar  $D > 12$  mm/m<sup>2</sup>
- Pérdida colapso inspiratorio VCI
- HTP
  - PAP  $> 40-50-60$  mm Hg
  - Aceleración pulmonar Doppler  $< 90$  ms
  - Gradiente V-A  $> 30$  mm Hg
- TAPSE  $< 15$  mm



# CARGA TROMBÓTICA

- D-dímero

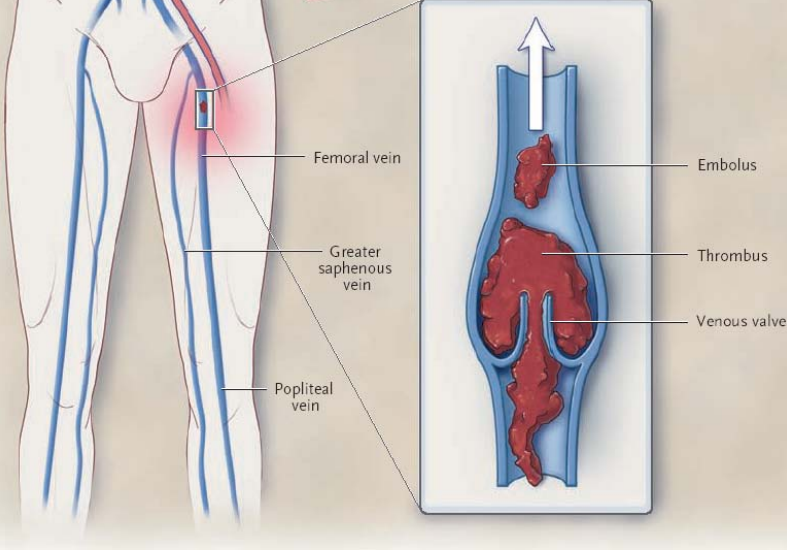
- En pacientes con EP, valores elevados  $\geq 4200$  ng/mL (20-25%), se relacionan con MAYOR mortalidad global, por EP y hemorragia mayor

588p. *Grau E (RIETE). Crit Care Med 2007*

1707p. *Lobo JL (RIETE). JTH 2009*

- Relación DD con proximidad EP, DVD, Trop

*Ghanima W. Thromb Res 2007*



## CARGA TROMBÓTICA

### • Doppler

- 707 → 51.2% con TVP
  - HR 2.05 (95% CI 1.24 – 3.38) mortalidad global
  - HR 4.25 (95% CI 1.61 – 11.25) mortalidad por EP
- RIETE 4476 → 62.6% con TVP
  - HR 1.66 (95% CI 1.28 - 2.15) mortalidad global
  - HR 2.01 (95%CI 1.18 - 3.44) mortalidad por EP

*Jimenez D (RIETE). Am J Respir Crit Care Med 2010*

591 EP HD estable → mortalidad por EP 30d

- ✓ Valorar utilidad ETT, Trop y Doppler-TVP
- ✓ Cualquier estrategia doble, mejor que simple
  - ✓ Doppler y ETT, mejor E y VPP
- ✓ Triple combinación mejoraba levemente E y VPP



1. **INTRODUCCIÓN**
2. **GUÍAS CLÍNICAS**
3. **ESTRATIFICAR**  
**Por qué?**  
**Cómo?**
4. **FUTURO**
5. **CONCLUSIONES**



➤ Beneficio (**EFICACIA**) Vs Sangrado (**SEGURIDAD**)

➤ Riesgo de sangrado

➤ mayor 13%-36%

➤ SNC/fatal 1.8%-4%



- TNK + HepNa Vs placebo + HepNa en pacientes con TA  $\geq$  100mmHg y DVD
- Randomizado, multicéntrico, doble-ciego
- 180p, pero finalización precoz en jul-06 (**PEITHO**)
- 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

[clinicaltrials.com](http://clinicaltrials.com)

- Estudio prospectivo, internacional, randomizado, doble-ciego
- Nov-07 a **nov-12**, 1000 p (500 en cada grupo) HD estables con DVD y Trop positiva
  - Tecnecteplasa bolus + heparina Vs Placebo + heparina
- Objetivos:
  - **PRIMARIO**: mortalidad ó colapso HD (RCP, ht, DPM) a los 7d
  - **Secundarios**:
    - Eficacia: mortalidad 7d, colapso HD 7d, EP recurrente 7d, mortalidad 30d
    - Seguridad: AVC (hemorrágico o isquémico), hemorragia mayor

*Konstantinides S , Agnelli G, Goldhaber SZ, Kucher N, Vicaut E*

1. **INTRODUCCIÓN**
2. **GUÍAS CLÍNICAS**
3. **ESTRATIFICAR**  
**Por qué?**  
**Cómo?**
4. **FUTURO**
5. **CONCLUSIONES**

# EP HD estable

PEITHO

PESI  
BAJO RIESGO

TTO  
ANTICOAGULANTE  
(Domiciliario?)

Troponina  
NEGATIVA

TTO  
ANTICOAGULANTE  
HOSPITALIZADO

NO  
DVD

PESI  
ALTO RIESGO

Troponina  
POSITIVA

DVD

TVP proximal  
en Doppler

SIN  
contraindicación

UCI  
TROMBOLISIS



# XXXII Congreso Nacional de la SEMI

XIV Congreso de la Sociedad Canaria de Medicina Interna  
26-28 Octubre 2011

**SEMI**  
SOCIETAT CANARIA DE MEDICINA INTERNA  
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

**FEMI**  
FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA



**Bellvitge  
Hospital**

**Costa Meloneras**

Palacio de Congresos Expomeloneras  
Maspalomas. San Bartolomé de Tirajana