



Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado
Centro Cardiovascular Regional Centro Occidental - ASCARDIO
Postgrado de Cardiología Clínica



EVIDENCIA CIENTÍFICA

GRUPO 7
AGOSTO, 2023

Dra. Adriana Mogollón
(Residente de 3er año) **EXPOSITOR**

Dr. Diego Montero
(Residente de 2do año)

Dr. Ramón Graterol
(Residente de 1er año) **RELATOR**

Dra. Katherine Irausquin
(Residente de 1er año)



En pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo de riesgo intermedio, la intervención percutánea guiada por catéter versus trombolisis sistémica ¿Reduce mortalidad y complicaciones cardiovascular intrahospitalarias a los 30 días ?

PREGUNTA DEL CICLO

Comparación retrospectiva entre trombolisis guiada por catéter facilitada por ultrasonido y trombolisis sistémica a dosis reducida, en el tratamiento de la embolia pulmonar

Mohsen Sharifi^{1,2,3} , Alan Awdisho¹, Bethany Schroeder¹, José Jiménez^{1,3}, Priya Iyer² and Curt Bay²

Vascular Medicine
2019, Vol. 24(2) 103–109

© The Author(s) 2019

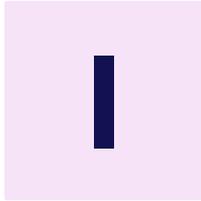
Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/1358863X18824159

journals.sagepub.com/home/vmj





INTRODUCCIÓN DEL ARTÍCULO EN REVISIÓN



INTRODUCCIÓN DEL ARTÍCULO EN REVISIÓN

Tabla 8

Clasificación de la gravedad de la embolia pulmonar y el riesgo de muerte precoz (hospitalaria y a los 30 días)

Riesgo de muerte precoz		Indicadores de riesgo			
		Inestabilidad hemodinámica ^a	Parámetros clínicos de la gravedad de la TEP y/o comorbilidades: clase PESI III-V o PESIs ≥ 1	Disfunción del VD en ETT o en angio-TC ^b	Alta concentración de troponinas cardíacas ^c
Alto		+	(+) ^d	+	(+)
Intermedio	Intermedio-alto	-	+ ^e	+	+
	Intermedio-bajo	-	+ ^e	Uno positivo o ninguno	
Bajo		-	-	-	Evaluación opcional; si se realiza, es negativa

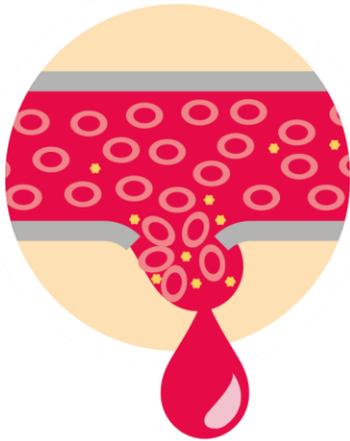
©ESC 2018

TEP masivo o submasivo → Trombolisis sistémica a **dosis completa** → **Alto** riesgo de HIC

Trombolisis sistémica a **dosis completa** = dosis **reducida “segura”** → **Reduce** riesgo de HIC

Trombolisis **guiada por catéter** facilitada por US con tPA → **Reduce HIC** pero **aumenta riesgo sangrado mayor**

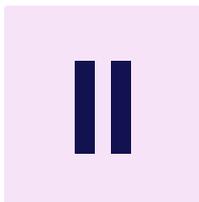
TROMBOLISIS SISTEMICA



VERSUS



TROMBOLISIS GUIADA POR CATERER Y US



METODOLOGÍA



METODOLOGIA

Estudio *retrospectivo* en **97 pacientes** sometidos a **UFCDT o HDT** por **TEP masivo o submasivo**

- *Periodo evaluado*: abril de 2013 hasta abril 2016 (3 años).
- *Método de obtención de datos*: registros electrónicos y documentos del Banner Health System en Mesa, Arizona, EEUU. Los operadores fueron 7 cardiólogos intervencionistas.
- *Periodo de seguimiento*: 30 ± 4 meses.

GRUPO UFCDT

1

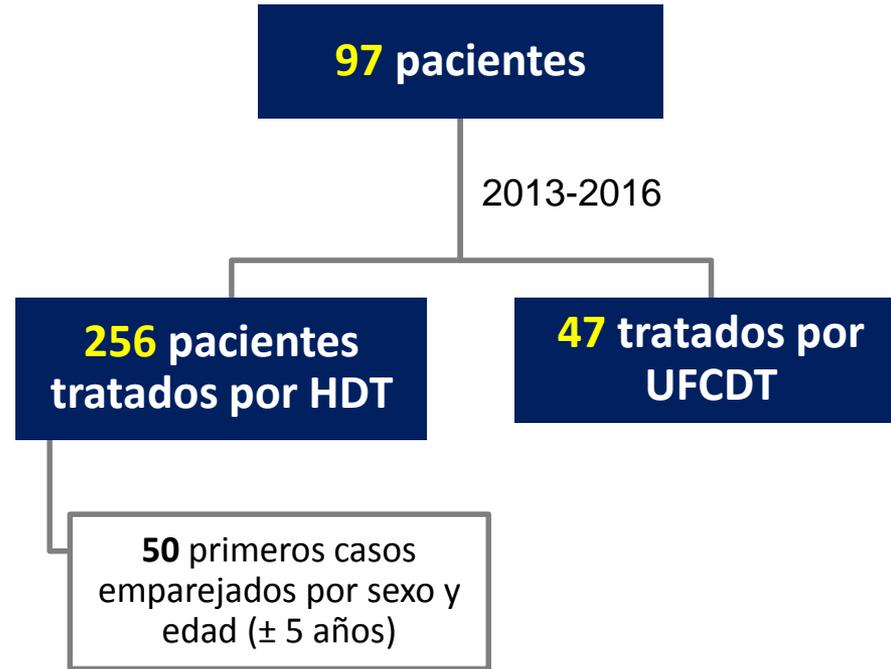
GRUPO HDT

2

47 PACIENTES

50 PACIENTES

METODOLOGIA



METODOLOGIA: INTERVENCIÓN APLICADA A CADA GRUPO

GRUPO UFCDT (47 pacientes)

- 6 horas a 4 días posterior al ingreso.
- Acceso por yugular interna o femoral común.
- Catéter pigtail 5-6Fr.

GRUPO HDT (50 pacientes)

- 30 minutos \pm 18 minutos (12-48 minutos), posterior a ingreso.
- Acceso venos periférico.

ACTIVADOR DE PLASMINÓGENO TISULAR (tPA)

42 pacientes (89%): 2 catéter: 24 ± 2 mg (15 horas)
5 pacientes (11%): 1 catéter: 22 ± 1 mg (24 horas)

ACTIVADOR DE PLASMINÓGENO TISULAR (tPA)

10mg en 1 minuto \rightarrow 40mg en 2 horas

HEPARINA NO FRACCIONADA (HNF)

Ingreso: 80 ud/kg/hr \rightarrow 18 ud/kg/hora (mantenimiento) hasta 24 horas.

HEPARINA NO FRACCIONADA (HNF)

Ingreso: 70 ud/kg/hr (máximo 6000 ud) \rightarrow 8-10 ud/kg/hr (mantenimiento) hasta 24 horas.

OTROS ANTICOAGULANTES

40 pacientes (85%): Enoxaparina por 1-5 días, seguido por ACO (Apixaban 38%, AVK 32%, Rivaroxaban 30%,).

7 pacientes (25%): directamente NOAC.

NOAC (100%)

Apixaban 27 pacientes (54%), **Rivaroxaban** 16 (32%), **Edoxaban** 7 (14%).

INICIO DEL TTO

DOSIS DEL TTO

SEGURIDAD

1

Muerte, hemorragias mayores (HIC, shock, intervención, transfusiones), TEP recurrente (30 días y 38 ± 4 meses)

EFICACIA

2

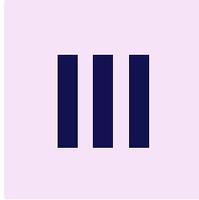
Ecocardiográficos TT: cambios en la relación VD/VI y PASP a las 36 horas y 38 ± 4 meses.

COSTO

3

tPA, anticoagulantes, catéteres, ingreso en UCI y piso general, estudios de imagen

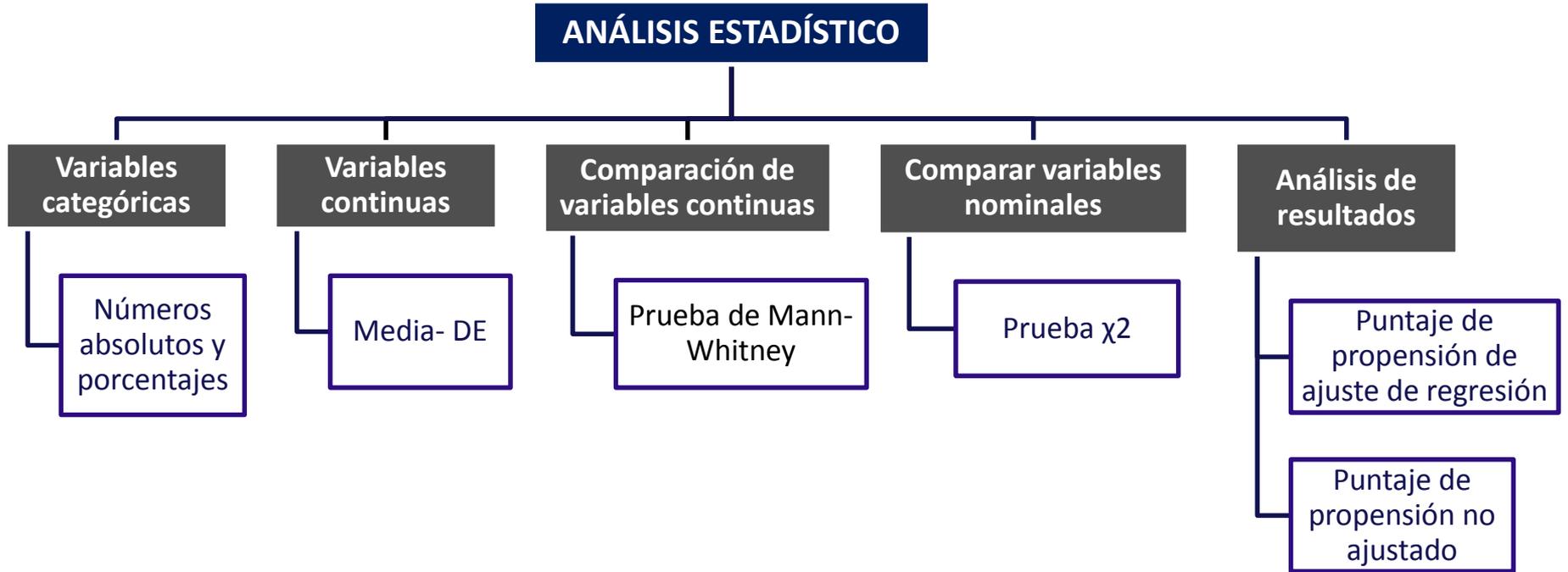




ANÁLISIS ESTADÍSTICO



ANÁLISIS ESTADÍSTICO



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

1 Se aceptó un **valor de $p \leq 0,05$** como estadísticamente significativo.

2 ***Intervalos de confianza del 95%***

3 Se proporcionan los resultados tanto del ***análisis ajustado por propensión*** como del ***análisis no ajustado***

4 Los **análisis estadísticos se realizaron con SPSS, Versión 24** (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.)





IV

RESULTADOS



RESULTADOS

Table 1. Clinical characteristics of study groups.

	UFCDT <i>n</i> = 47	HDT <i>n</i> = 50	<i>p</i> -value
Mean age, years	59 ± 14	61 ± 13	0.468
Male	27 (57)	29 (58)	0.956
BMI	37.1 ± 5	36 ± 4	0.211
Heart rate	90 ± 12	98 ± 8	0.0002
Respiratory rate	19 ± 4	22 ± 6	0.0049
Oxygen saturation during oxygen supplement, %	94 ± 4	91 ± 3	0.0001
Massive PE	4 (9)	10 (20)	0.108
Submassive PE	43 (91)	40 (80)	0.108
Previous VTE	6 (13)	8 (16)	0.651
Active cancer	4 (9)	8 (16)	0.263
History of cancer	4 (9)	7 (14)	0.394
Thrombophilic state	3 (6)	5 (10)	0.518
Estrogen/testosterone	3 (6)	4 (8)	0.758
Diabetes mellitus	7 (15)	10 (20)	0.509
Hyperlipidemia	17 (36)	20 (40)	0.698
Hypertension	22 (47)	26 (52)	0.609
Troponin I elevation	45 (96)	50 (100)	0.141
D-dimer elevation	47 (100)	50 (100)	1.0

Data are presented as *n* (%) and mean ± SD.

BMI, body mass index; HDT, half-dose thrombolysis; PE, pulmonary embolism; UFCDT, ultrasound facilitated catheter-directed thrombolysis; VTE, venous thromboembolism.



Síncope, hipotensión arterial sistémica, shock cardiogénico o paro cardíaco resucitado.

Distinción del VD (mediante ETT), sin alteración en la presión arterial.

En los últimos 20 años.

Se consideraron **elevados** si se encontrabas **3 veces por encima del LSN**

RESULTADOS: EFICACIA

Table 2. Propensity-adjusted values for PASP and RV/LV by group over time.

	UFCDT (<i>n</i> = 47)		HDT (<i>n</i> = 50)		<i>p</i> -value
	Mean (SE)	95% CI	Mean (SE)	95% CI	
➔ PASP ^a Baseline mean (SE)	UFCDT: 50.6 (1.19)	49.41-51.79	HDT: 49.3 (1.1)	48.2-50.4	<i>p</i> = 0.464.
36 hours	35.1 (0.36)	34.4, 35.8	32.5 (0.25)	32.0, 33.0	< 0.001
Follow-up	29.6 (0.26)	29.0, 30.1	28.4 (0.29)	27.8, 28.9	0.003
<i>p</i> -value	< 0.001		< 0.001		
➔ RV/LV ^b Baseline mean (SE)	UFCDT: 1.30 (0.05)	1.25-1.35	HDT: 1.26 (0.05)	1.21-1.31	<i>p</i> = 0.673.
36 hours	1.14 (0.01)	1.11, 1.16	1.07 (0.01)	1.04, 1.09	0.001
Follow-up	1.00 (0.01)	0.98, 1.02	0.90 (0.01)	0.88, 0.93	< 0.001
<i>p</i> -value	< 0.001		< 0.001		

Adjusted for propensity and baseline scores.

➔ Baseline mean (SE) PASP for UFCDT: 50.6 (1.19); HDT: 49.3 (1.1), *p* = 0.464.

➔ Baseline mean (SE) RV/LV for UFCDT: 1.30 (0.05); HDT: 1.26 (0.05), *p* = 0.673.

^aInteraction, time × group: *p* = 0.007.

^bInteraction, time × group: *p* = 0.269.

HDT, systemically administered half-dose thrombolysis; PASP, pulmonary artery systolic pressure; RV/LV, right ventricle/left ventricle ratio; UFCDT, ultrasound facilitated catheter-directed thrombolysis.

RESULTADOS: EFICACIA

Table 3. Unadjusted values for PASP and RV/LV by group over time.

	UFCDT (n = 47)		HDT (n = 50)		p-value
	Mean (SE)	95% CI	Mean (SE)	95% CI	
➔ PASP ^a					
36 hours	35.1 (0.35)	34.4, 35.8	32.5 (0.26)	32.0, 33.0	< 0.001
Follow-up	29.6 (0.24)	29.1, 30.0	28.4 (0.32)	27.8, 29.0	0.004
p-value	< 0.001		< 0.001		
➔ RV/LV ^b					
36 hours	1.13 (0.01)	1.11, 1.16	1.07 (0.01)	1.05, 1.09	< 0.001
Follow-up	1.00 (0.01)	0.98, 1.02	0.90 (0.01)	0.88, 0.93	< 0.001
p-value	< 0.001		< 0.001		

Adjusted for baseline scores.

➔ Baseline mean (SE) PASP for UFCDT: 46.7 (1.34); HDT: 52.1 (1.1), $p = 0.009$.

➔ Baseline mean (SE) RV/LV for UFCDT: 1.22 (0.03); HDT: 1.33 (0.05), $p = 0.095$.

^aInteraction, time \times group: $p = 0.007$.

^bInteraction, time \times group: $p = 0.268$.

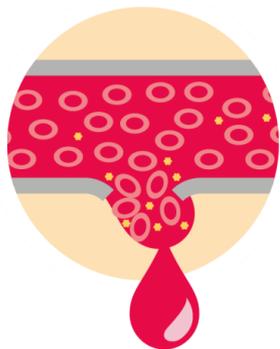
HDT, systemically administered half-dose thrombolysis; PASP, pulmonary artery systolic pressure; RV/LV, right ventricle/left ventricle ratio; UFCDT, ultrasound facilitated catheter-directed thrombolysis.

RESULTADOS: SEGURIDAD

Table 4. Safety outcomes at 30 days, drug dose and hospitalization duration between the two groups.

	UFCDT <i>n</i> = 47 (100%)	HDT <i>n</i> = 50 (100%)	<i>p</i> -value
Death	2 (4.3)	0	0.141
Bleeding	2 (4.3)	0	0.141
Transfusion	3 (6.4)	0	0.07
Hospitalization, days	6.2 ± 1.4	1.9 ± 0.3	< 0.001
Duration of drug delivery, hours	15 ± 2	2	< 0.001
Dose, mg	23 ± 4	50	< 0.001

Excluidos del análisis →



Data are presented as *n* (%) and mean ± SD.

HDT, systemically administered half-dose thrombolysis; UFCDT, ultrasound facilitated catheter-directed thrombolysis.

RESULTADOS: COSTO

97 pacientes

50 pacientes tratados por HDT

47 tratados por UFCDT

\$12.000 ± \$3.000

< Estancia hospitalaria
< Ingreso a UCI

Anticoagulación parenteral post trombosis,
solo por 24 horas
Deambulación temprana

\$74.000 ± \$6.000

> Estancia en UCI
> Costo de catéter





V

DISCUSIÓN



DISCUSIÓN

Tanto **UFCDT** como **HDT** conducen a una **sustancial reducción de PASP y VD/VI** en un corto período de tiempo.

Esta reducción es **relativamente rápida** y los beneficios **persisten en el seguimiento** intermedio.

La **administración más temprana** de trombólisis podría mejorar el resultado.

Las **complicaciones hemorrágicas** ocurrieron solo en el grupo de **UFCDT** y no se observó ninguno en el grupo HDT. Sin embargo, esta reducción **no fue estadísticamente significativo**.

El **tPA en dosis baja (0,5 a 2 mg)** ha demostrado **aliviar los síntomas y mejorar la hemodinámica** en la embolia pulmonar aguda.



VI

LIMITACIONES



LIMITACIONES

Estudio **retrospectivo**, sin distribución aleatorizada de la muestra.

Diferente **dosificación** y esquema de **tratamiento de anticoagulantes**, reconociendo que cada fármaco representa diferentes riesgos de sangrado.

Se involucraron **7 operadores** (cardiólogos hemodinamistas) con diferentes niveles de experiencia.

El **análisis de costos** proporcionado fue simple, con posible exclusión de otros costos asociados con el tratamiento de TEP.



VII

CONCLUSIÓN



CONCLUSIONES

Los resultados indican que tanto **UFCDT** como **HDT conducen a reducción rápida de PASP y relación VD/VI.**

Los componentes individuales de **muerte, sangrado y transfusión a los 30 días, no fueron diferentes** entre los grupos.

El **costo** del tratamiento, la **duración** de la hospitalización y **la estancia en la UCI** fueron significativamente **menor en el grupo HDT.**

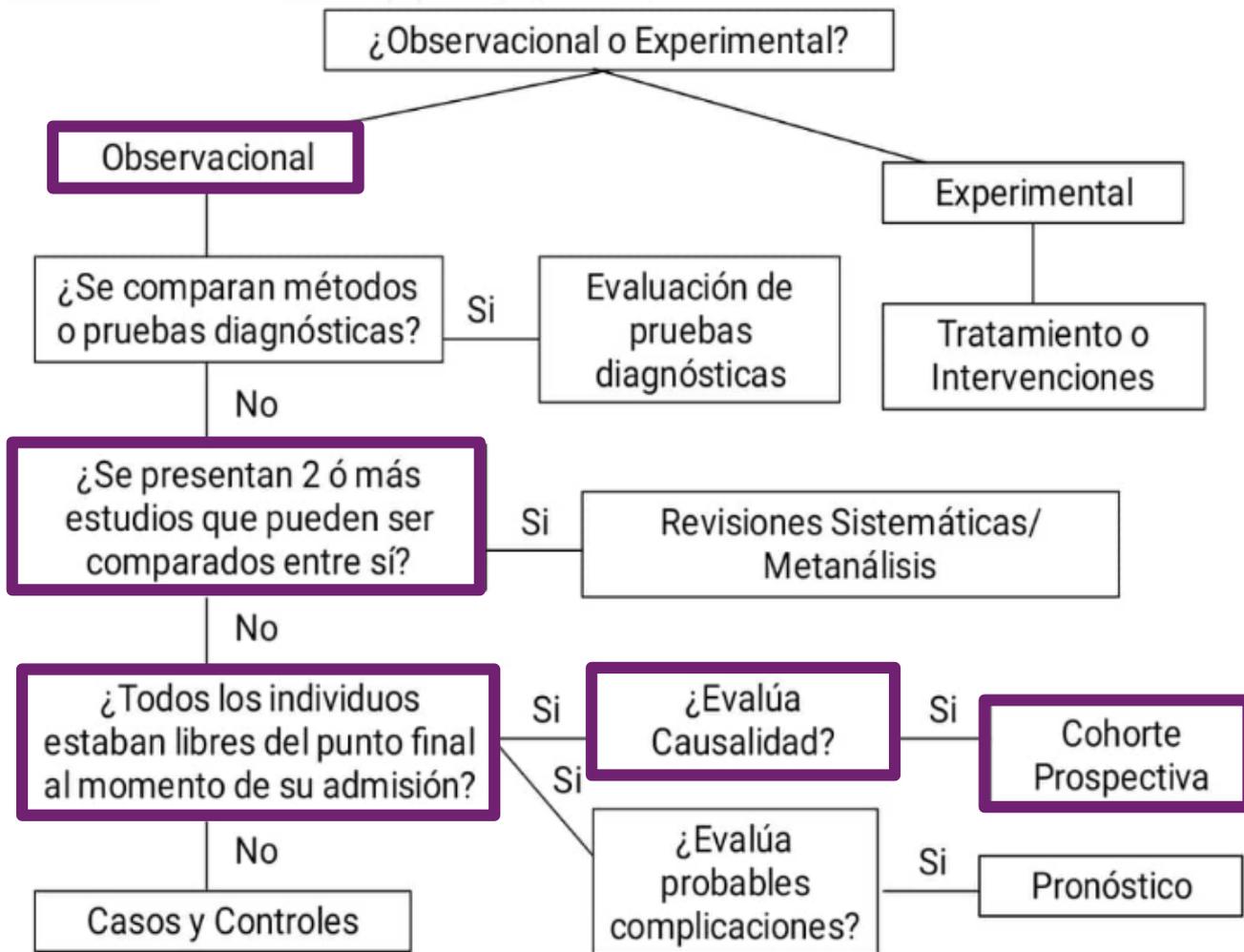
De confirmarse estos resultados con ensayos clínicos, la simplicidad de HDT se puede **protocolizar e incorporar en cualquier hospital comunitario,** lo que permite una amplia adopción.



VIII

LISTA DE COTEJO

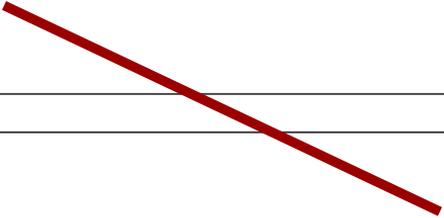




Guía para analizar estudios sobre Causalidad bajo el diseño de Cohorte Prospectiva (versión 2014)
Nota: esta guía se debe utilizar solo cuando el estudio sea de causalidad (etiología)

VALIDEZ: ¿Son válidos los resultados de este estudio?	Si / No / No Aplica
1. ¿Se identificaron claramente los individuos a ser admitidos en la cohorte?	
2. ¿Se certificó que los individuos estuviesen libres del punto final (evento[s] a evaluar) en el momento de su admisión a la cohorte?	
3. ¿Se determinaron las variables de la misma forma durante todo el período de observación?	
4. ¿La duración del estudio fue lo suficientemente largo?	
5. ¿El seguimiento fue completo?	
6. ¿El resultado de este estudio es consistente con el espectro de estudios?	
7. ¿Esta asociación es posible en el marco del conocimiento biológico actual (lógica o plausibilidad biológica)?	
8. ¿Existe una relación de dosis - respuesta?	

IMPORTANCIA: Estos resultados que son válidos, ¿Serán importantes?

9. ¿Cual es la relación entre la exposición y el punto final (evento[s] a evaluar) RR= Incidencia expuestos / Incidencia no expuestos	
10. ¿Cuán preciso es la determinación del riesgo? IC95%	
11. ¿Cuál es la magnitud del riesgo de exposición? (para factor de riesgo) RR= Incidencia expuestos / Incidencia no expuestos	

APLICABILIDAD: ¿Serían estos resultados aplicables a mi práctica?

12. ¿Los pacientes del estudio se parecen a los existentes en mi medio de trabajo?	
13. ¿Los recursos utilizados para el estudio se parecen a los que existen en mi medio de trabajo?	
14. A partir del resultado del estudio: ¿usted sugeriría a su paciente no exponerse al factor causal?	
15. ¿En la publicación se mencionan las expectativas del paciente o grupo de estudio?	

PRÁCTICA CLÍNICA:

16. En la vida real de práctica clínica, luego del análisis de validez, ¿usted hubiese leído este artículo?	
---	---



“En pacientes con tromboembolismo pulmonar agudo de riesgo intermedio, la intervención percutánea guiada por catéter versus trombolisis sistémica ¿Reduce mortalidad y complicaciones cardiovasculares hospitalarias a los 30 días?”

Table 1. Clinical characteristics of study groups.

Table 4. Safety outcomes at 30 days, drug dose and hospitalization duration between the two groups.

	UFCDT n = 47 (100%)	HDT n = 50 (100%)	p-value
Death	2 (4.3)	0	0.141
Bleeding	2 (4.3)	0	0.141
Transfusion	3 (6.4)	0	0.07
Hospitalization, days	6.2 ± 1.4	1.9 ± 0.3	< 0.001
Duration of drug delivery, hours	15 ± 2	2	< 0.001
Dose, mg	23 ± 4	50	< 0.001

Data are presented as n (%) and mean ± SD. HDT, systemically administered half-dose thrombolysis; UFCDT, ultrasound facilitated catheter-directed thrombolysis.

D-dimer elevation	47 (100)	50 (100)	1.0
-------------------	----------	----------	-----

PREGUNTA DEL CICLO



IX

APORTES DEL GRUPO



ACTIVADOR DE PLASMINÓGENO TISULAR (TPA)

42 pacientes (89%): 2 catéter ; 24 ± 2mg (15 horas)

5 pacientes (11%): 1 catéter ; 22 ± 1mg (24 horas)

HEPARINA NO FRACCIONADA (HNF)

Ingreso: 80 ud/kg/hr → 18 ud/kg/hora (mantenimiento) hasta 24 horas.

NOAC

40 pacientes (85%): Enoxaparina por 1-5 días, seguido por NOAC (Apixaban 38%, AVK 32%, Rivaroxaban 30%,).

7 pacientes (25%): directamente NOAC.

ACTIVADOR DE PLASMINÓGENO TISULAR (TPA)

10mg en 1 minuto → 40mg en 2 horas

HEPARINA NO FRACCIONADA (HNF)

Ingreso: 70 ud/kg/hr (máximo 6000 ud) → 8-10 ud/kg/hr (mantenimiento) hasta 24 horas.

NOAC (100%)

Apixaban 27 pacientes (54%), Rivaroxaban 16 (32%), Edoxaban 7 (14%).

II- METODOLÓGICO

- Se **excluyeron 2 pacientes del análisis de los resultados**, en vista de que los mismos fallecieron durante o después de la intervención.
- Las **intervenciones aplicadas internamente, en cada grupo, no fueron comprobables**. Recibieron diferentes dosis y combinaciones farmacológicas, además, aplicadas en distintos intervalos de tiempo.
- En vista de tratarse de un estudio observacional y retrospectivo, se sugiere que las **conclusiones obtenidas, sean evaluadas mediante ensayos clínicos aleatorizados**.

III- CLÍNICO

- En TEP de riesgo intermedio, la **trombolisis sistémica a dosis reducida**, aplicada durante los **primeros 30 ± 18 minutos**, produce **mayor reducción en las cifras de PASP (mediante ETT) y el índice VD/VI**, en comparación con la **trombolisis guiada por catéter y facilitada por US**, a las **36 horas y luego de 30 ± 4 meses** posterior al tratamiento.
- En TEP de riesgo intermedio, la **trombolisis sistémica a dosis reducida y trombolisis guiada por catéter y facilitada por US**, **reduce significativamente** las cifras de **PSAP (mediante ETT)**, a las **36 horas y luego de 30 ± 4 meses** posterior al tratamiento.
- En TEP de riesgo intermedio, tratados con **trombolisis sistémica a dosis reducida o trombolisis guiada por catéter y facilitada por US**, **no existe diferencia significativa** entre las cifras de la **relación VD/VI**, a las **36 horas y luego de 30 ± 4 meses** posterior al tratamiento.

III- CLÍNICO

- Es necesario **estandarizar el punto de cohorte para considerar “elevación significativas de Tpl cuantitativa”** en el contexto de TEP de riesgo intermedio.
- Existen diversos protocolos de dosificación de trombolíticos en el contexto de TEP masivo y submasivo, limitando extrapolar los resultados obtenidos en otros centros. Se sugiere evaluar los resultados obtenidos en **esquemas institucionales y/o con poblaciones demográficamente semejantes.**
- Es necesario **estandarizar tipo de dosificación de anticoagulantes** a emplear, antes y después, de las terapias de trombolisis.

ANÁLISIS DE COSTO

- El **UFCDT** representa una **alternativa terapéutica de mayor costo** en insumos y permanencia de hospitalización en UCI, en comparación con la trombolisis a dosis reducida.



**MUCHAS GRACIAS
POR SU ATENCION**

