|  |  |
| --- | --- |
| Título | **Registro de TROMboembolia de Pulmón de moderado-Alto riesgo.****Registro TROMPA** |
| Promotor  | Estudio iniciado por investigador  |
| Ámbito | Estudio monocéntrico realizado en el Hospital Clínico San Carlos  |
| Enfermedad de estudio | Tromboembolia de pulmón (TEP) clasificada como de moderado-alto riesgo |
| Población objeto del estudio | Pacientes diagnosticados de tromboembolia de pulmón y clasificados como de moderado o alto riesgo según la escala de gravedad |
| Investigador principal  | Dr. Pablo Salinas Sanguino. Servicio de CardiologíaHospital Clínico San Carlos. Av. Del Profesor Martín Lagos s/n. 28040 Madrid. Tel: +34 913 30 3283. Email: salinas.pablo@gmail.com |
| Co-inves-tigadores  | Ver Anexo 5.  |
| Comité ético | CEIC del Hospital Clínico San CarlosCódigo interno: 18/010-E. Aprobación v2 10-5-2018  |
| Introducción  |  La tromboembolia de pulmón (TEP) es una enfermedad con una incidencia anual de 100-200 casos por 100,000 habitantes. La severidad en el TEP es muy variable, desde pequeñas embolias silentes hasta grandes TEP que pueden causar parada cardiorrespiratoria (PCR) y muerte. La mortalidad global a 30 días está en torno al 10%. El riesgo se estratifica en tres grandes grupos: TEP de riesgo bajo y medio-bajo con mortalidad <3%; TEP submasivo o de moderado-alto riesgo (no shock, datos de disfunción VD y troponina positiva) con mortalidad 3 – 15% y TEP masivo (de alto riesgo) con mortalidad de hasta el 50% en ausencia de reperfusión. Estos dos últimos grupos representan aproximadamente un 25% del total de los TEP.  Numerosos centros se están organizando alrededor de equipos de respuesta a la tromboembolia pulmonar, de forma similar a la respuesta a una parada cardiaca, ictus o infarto de miocardio. Exige una coordinación multidisciplinar que es clave en el diagnóstico y tratamiento precoz de los casos más graves. El tratamiento del TEP se basa en la anticoagulación, casi siempre parenteral, y en los casos de mayor riesgo, la fibrinolisis intravenosa, sin embargo, existen tratamientos emergentes como la trombectomía mecánica (fragmentación, aspiración) y la trombolisis dirigida por catéter (selectiva en arteria pulmonar, dosis muy reducida de fibrinolítico) que se utilizan sobre todo en casos de contraindicación de fibrinólisis sistémica o alto riesgo de sangrado. A medio plazo, hasta un 50% de los pacientes presentan limitación funcional, de causa no claramente establecida (la incidencia de hipertensión pulmonar tromboembólica tras un TEP es relativamente baja 0,5 – 5%). Existen importantes lagunas de evidencia en el manejo de los pacientes de moderado-alto riesgo incluyendo: la selección de candidatos y las estrategias de reperfusión/fibrinolisis, el cuidado agudo del paciente, el impacto del tratamiento de reperfusión sobre nuevos parámetros de cuantificación de la función de ventrículo derecho y sobre la limitación funcional al alta.  |
| Hipótesis  | Se trata de un registro prospectivo con finalidad descriptiva, no existe ninguna hipótesis *a priori*  |
| Objetivo  | Describir el manejo agudo, la seguridad y eficacia de distintas estrategias de reperfusión/fibrinolisis, y el pronóstico clínico y funcional en pacientes con TEP de moderado-alto riesgo.  |
| Diseño  | Estudio observacional, longitudinal, de cohortes, prospectivo sobre una serie de pacientes consecutivos que ingresan por un TEP de moderado-alto riesgo en el Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.  |
| Objetivo principal  | Estado vital (supervivencia) y funcional (clase funcional, distancia recorrida en test de marcha 6 minutos y calidad de vida) a 3-6 meses. |
| Objetivos secundarios | 1. Supervivencia a 30 días, 3-6 y 12 meses.
2. Clase funcional de la *World Health Organization* (WHO) al alta, 3-6 y 12 meses
3. Distancia recorrida en test de la marcha de 6 minutos al alta, 3-6 y 12 meses
4. Calidad de vida según la Euro-QoL-5D y PEmb-QoL a 3-6 y 12 meses
5. Seguridad de las distintas estrategias de reperfusión/fibrinólisis durante el ingreso hospitalario según las definiciones *del Bleeding Academic Research Consortium* (BARC)
6. Búsqueda de un objetivo combinado de eficacia del tratamiento de reperfusión/fibrinólisis a corto (24-48h) con valor pronóstico a largo plazo
7. Impacto del tratamiento agudo (anticoagulación sólo frente a anticoagulación + fibrinólisis o anticoagulación + intervencionismo) en el objetivo principal
8. Impacto de los variables de función ventricular derecha obtenidas por ecocardiograma en el objetivo principal
9. Impacto pronóstico de índices de fragilidad (CSHA-CFS) y comorbilidad (Charlson) en el pronóstico del TEP de moderado-alto riesgo
 |
| Medicamen-tos o inter-venciones específicas | Es un estudio de no-intervención, observacional, busca recoger datos sobre la práctica clínica habitual. No hay ningún fármaco específicamente objeto de estudio. No se realizará ninguna intervención específica, nueva o distinta de lo clínicamente indicado derivada de este estudio. |
| Pruebas diagnósticas específicas | Es un estudio de no-intervención, observacional, busca recoger datos sobre la práctica clínica habitual. No se realizará ninguna prueba extraordinaria. En los ecocardiogramas transtorácicos de rutina (al ingreso, previo al alta, a los 3 meses) se realizarán adquisiciones específicas de imagen con los equipos disponibles actualmente, lo que podría alargar el estudio unos 10-15 minutos. El test de marcha de 6 minutos y las encuestas son las métodos de evaluación clínica que se usan habitualmente en esta patología. |
| Seguimiento ambulatorio | Se establecen seguimientos para evaluación funcional a 3-6 y 12 meses, en la consulta de hipertensión pulmonar adscrita a la unidad de Insuficiencia Cardiaca del Instituto Cardiovascular. Adicionalmente los pacientes serán atendidos en la consulta de enfermedad tromboembólica del Dr. Pedrajas (M. Interna). |
| Selección de pacientes | Criterios de inclusión:1. Paciente mayor de 18 años
2. Diagnóstico confirmado de tromboembolia pulmonar
3. Elevación de marcadores cardiacos: Troponina o Péptido Natriurético Auricular por encima del límite normal del laboratorio
4. Datos de disfunción de ventrículo derecho (VD) por ecocardiograma ó cociente de diámetros de VD/VI ≥1 por tomografía computerizada o ecocardiograma
5. El TEP se clasificará en su presentación o en su evolución como de moderado-alto riesgo (*pulmonary embolism severity index, PESI* clase III-V o ≥1 en su versión simplificada)
6. El inicio de síntomas debe ser ≤48h (TEP agudo) o >48 h y ≤7 días (TEP subagudo)
7. Entrega del consentimiento informado, firmado

Criterios de exclusión: 1. Incapacidad o negativa de entender y firmar el consentimiento informado
2. Diagnóstico incierto de TEP o clasificación de gravedad no establecida
3. TEP de cronología incierta o >7 días desde inicio de síntomas
 |
| Tamaño de muestra | No hay un tamaño de muestra inicialmente establecido al tratarse de un estudio descriptivo, observacional. Se estima reclutar entre 20 y 50 pacientes al año. |
| Diagrama de flujo  |  |
| Base de datos  | Los datos recogidos en el anexo 1 (cuaderno de recogida de datos) se guardarán en una base de datos electrónica protegida por contraseña y sólo accesible a los investigadores. La confidencialidad de los datos del paciente, están protegidos mediante la asignación de un número de estudio único para cada paciente, en el momento de la inclusión, y mediante la supresión o codificación de cualquier otra información que pudiese identificar al paciente. |
| Referencias | * Konstantinides SV, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2014 Nov 14;35(43):3033-69, 3069a-3069k.
* Uresandi F, et al. Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia pulmonar. Arch Bronconeumol 2013;49:534-47 - Vol. 49 Núm.12.
* Marti C1, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2015 Mar 7;36(10):605-14.
* Lang IM, Madani M. Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Circulation. 2014 Aug 5;130(6):508-18.
* Kuo WT, et al. Pulmonary Embolism Response to Fragmentation, Embolectomy, and Catheter Thrombolysis (PERFECT): Initial Results From a Prospective Multicenter Registry. Chest. 2015 Sep;148(3):667-673.
* Kahn SR1 et al. Functional and Exercise Limitations After a First Episode of Pulmonary Embolism: Results of the ELOPE Prospective Cohort Study. Chest. 2017 May;151(5):1058-1068.
 |