PREVENCION SECUNDARIA DE LA ETV EN LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

Dra. Conxita Falgà Tirado

S. Medicina Interna. Hospital de Mataró. Barcelona

III FÓRUM MULTIDISCIPLINAR DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA .

Gerona 22-24 de marzo 2007.

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

- **Incremento de los pacientes con ETV e IR por aumento de la esperanza de vida de la población.**

- **Las guías actuales recomiendan tratar en fase aguda con heparina un mínimo de 5 días y seguir prevención secundaria con AVK.**

- **Los pacientes con IR son a menudo excluídos de la mayoría de ensayos clínicos.**

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

Problemática en el tto de la ETV + IR :

- **La IR es un factor independiente de sangrado.**
- **La mayoría de los anticoagulantes usados (HBPM/ HNF) se eliminan vía renal …. Riesgo de acumulación y sangrado.**
- **Muchos de los nuevos anticoagulantes no tienen antídotos…Riesgo con los de vida media larga.**

Grand´Maison et al . Am J Cardiovasc Drugs 2005.

Prevención secundaria de la ETV . I Renal

Tratamiento en fase aguda:

- **Recomiendan usar HNF en el tratamiento ETV con IR grave.**
- **Si se elige HBPM recomiendan monitorización anti-Xa.**
- **El cut-off exacto de ClCr para estas recomendaciones probablemente varía para las diferentes HBPM pero un valor de corte podría ser 30 ml/min.**

The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004;126:188S-203S

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

Prevención secundaria:

Necesidad de tto anticoagulante a largo plazo para prevenir la elevada frecuencia (15- 50%) de extensión sintomática de la trombosis y /o recidivas de ETV. Los AVK son el tto de elección.

- **La HNF o HBPM está indicada en algunas situaciones:**

  - ☻ **Contraindicación de los AVK (embarazo)**
  - ☻ **Cuando es impracticable el tratamiento con AVK**
  - ☻ **Neoplasia activa (1,2)**

(1) Meyer et al . Arch Intern Med 2002. (2) Lee et al. NEJM 2003

Riesgo de sangrado por AVK en prevención secundaria de ETV:

	N pacientes	TTO 3 M	Hemorragia mayor	Recidiva
Simonneau et al NEJM 1997	612 p	HNF + AVK HBPM + AVK	2,6 % 2,0 %	1,9 % 1,6 %

Riesgo de sangrado por AVK en prevención secundaria de ETV:

	N pacientes	TTO 3 M	Hemorragia mayor	Recidiva
Linkins et al Am J. Med 2003	10.757 (33 estudios)	HNF o HBPM + AVK	2%	
Iorio et al J Thromb Haemost 2003	1.379 (7 estudios)	HBPM 3M AVK 3M	0.9% 2%	4.5% 6.5%

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

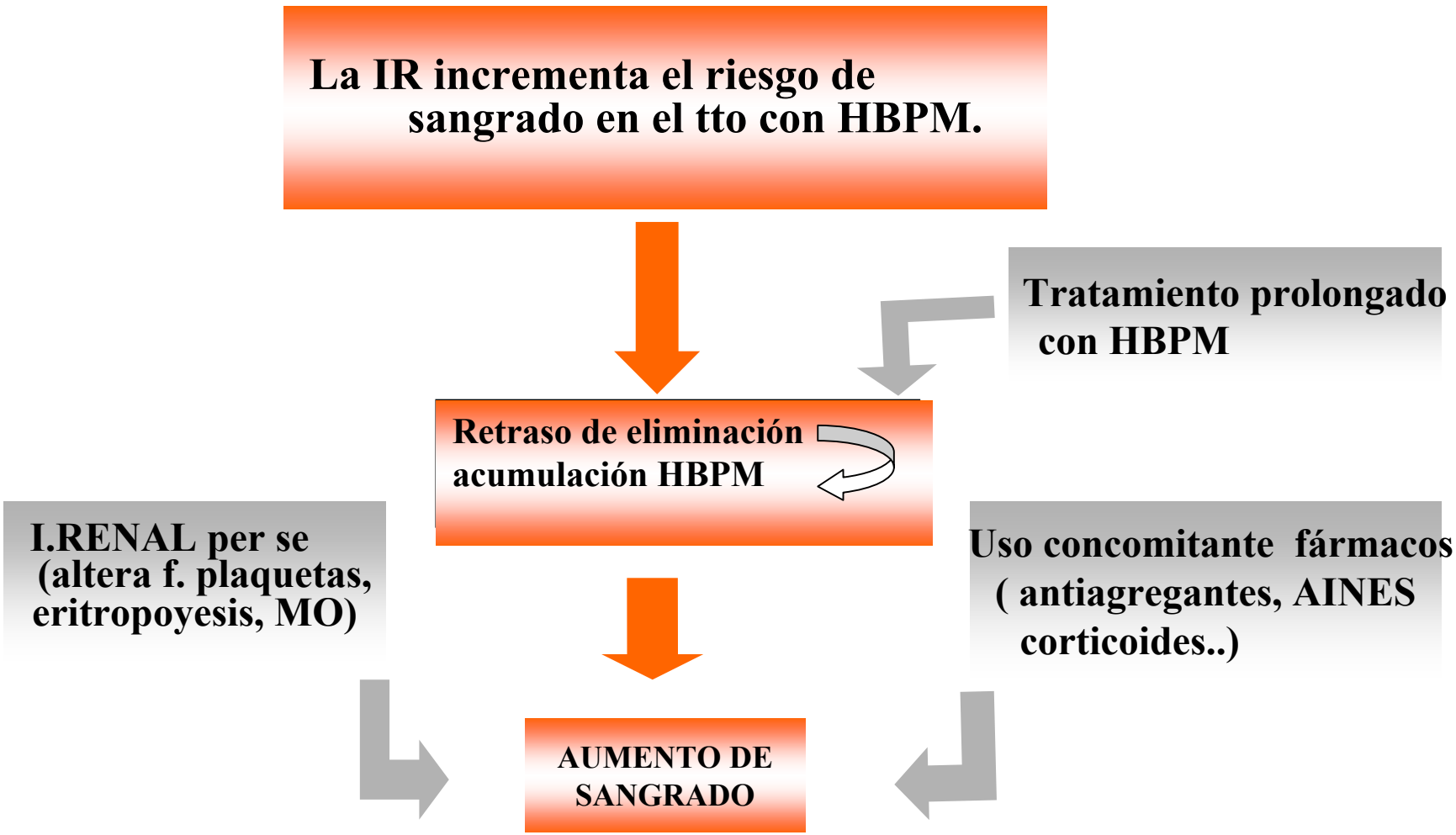
PREVENCIÓN SECUNDARIA EN ETV + I RENAL:

- **Los AVK pueden utilizarse en la IR sin ajustar dosis (metabolismo hepático). Considerar:**

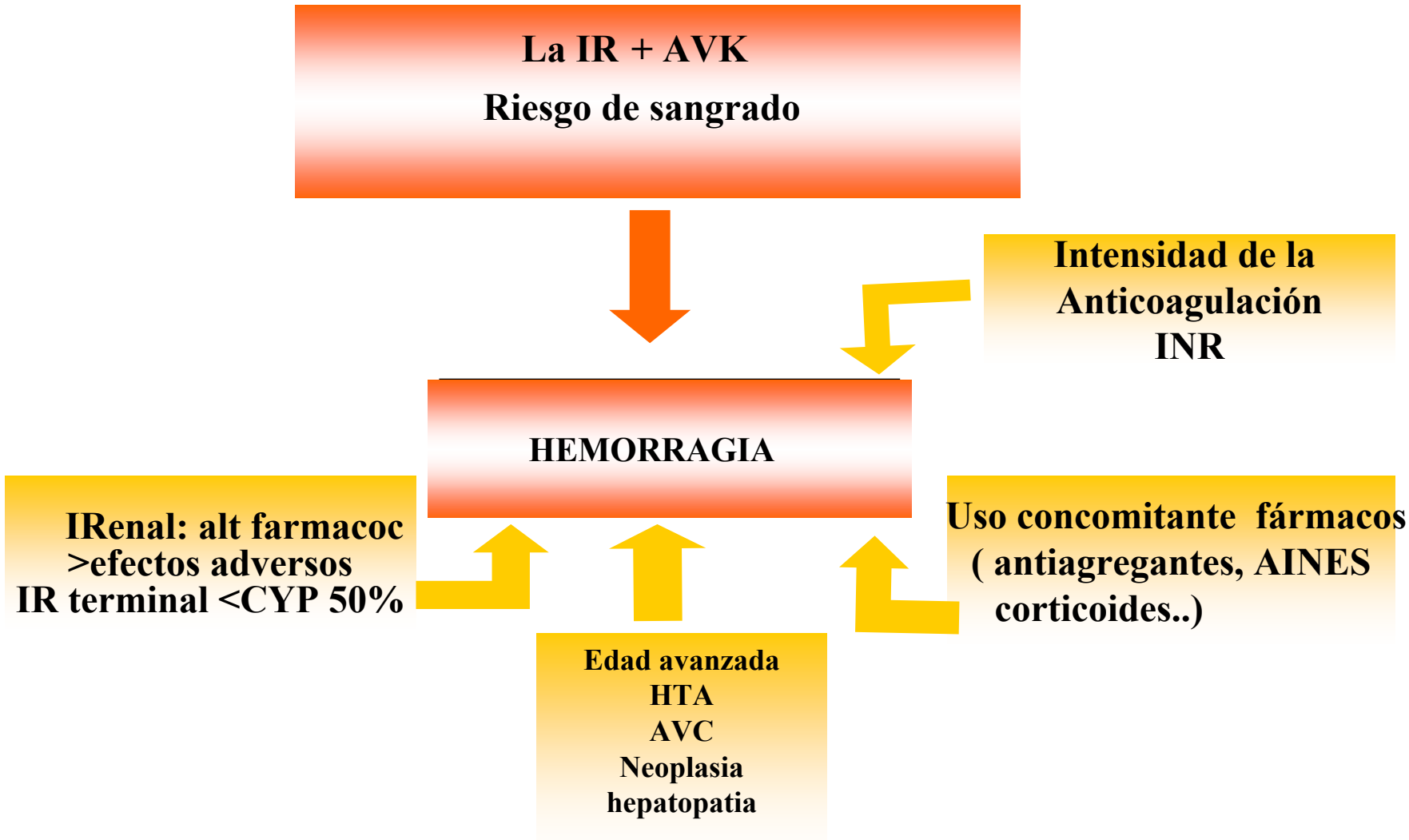
  1- La IRC puede alterar la farmacocinética los AVK y aumentar los efectos adversos.

  2- Recientes estudios IR terminal la actividad CYP 2C9 puede reducirse hasta 50%.....y aumentar los niveles de warfarina. **Grand´ Maison et al. Am J Cardiovasc Drugs 2005;5:291-305**

I. RENAL. TTO AGUDO



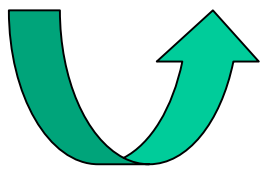
I.RENAL. PREVENCION 2ª



Prevención secundaria de la ETV. I Renal

INSUFICIENCIA RENAL.....

+



HEMORRAGIA

TRATAMIENTO AVK……..

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

RECOMENDACIONES PREVENCIÓN 2ª ETV + I R (1)

- **Las guías NO dan recomendaciones específicas para tratar a este grupo de pacientes.**

- **Se aconseja cuidado en la dosificación y monitorización con INR para evitar valores supraterapeúticos y riesgo de sangrado.**

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

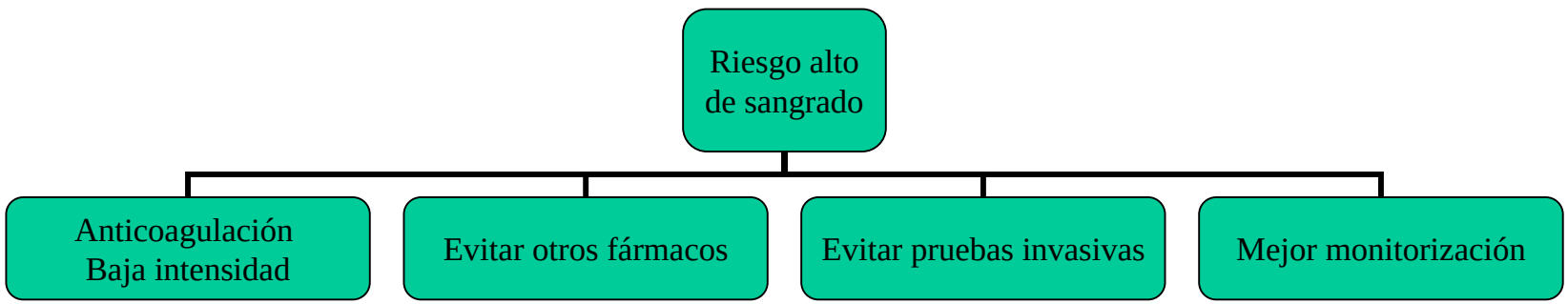
RECOMENDACIONES PREVENCIÓN 2ª ETV + I R (2)

- **Conocer los factores más determinantes en el sangrado por AVK:**
  - ☻ **Intensidad de la anticoagulación**
  - ☻ **Características del paciente: HTA, AVC, cardiopatías, IR, neoplasia, edad avanzada.**
  - ☻ **Tratamientos concomitantes: AAS, AINES**

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

RECOMENDACIONES PREVENCIÓN 2ª ETV + I R (3)

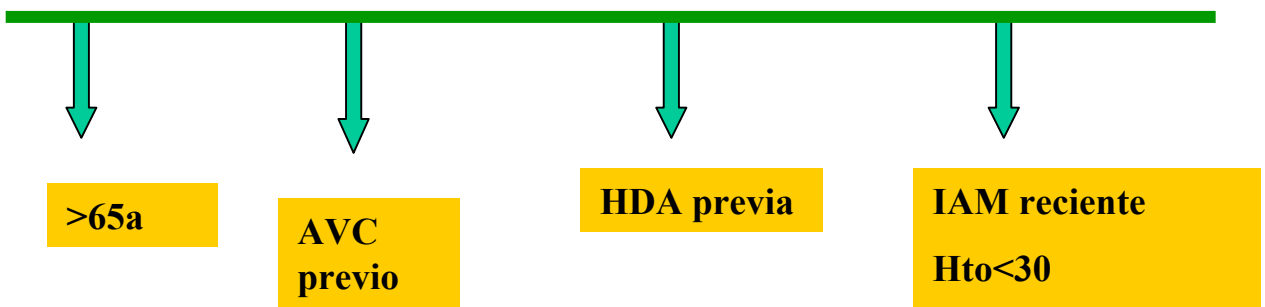
- **Se recomiendan modelos para estratificar el riesgo de sangrado y facilitar la forma de tratar a estos pacientes.**



Prevención secundaria de la ETV. I Renal

RECOMENDACIONES PREVENCIÓN 2ª ETV + I R (4)

- **Modelos validados para estratificar riesgo de sangrado en AVK. Beyth et al (1): 4 FR independientes de sangrado:**



Alto riesgo (3-4 FR): 53% sangrado a los 48m
Riesgo medio (1-2 FR): 12%
Bajo riesgo (no FR): 3%

(1) Beyth et al.. Index for predicting the risk of major bleeding in treated with warfarin Am J Med 1998

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

RESULTADOS DE RIETE:

De total 15,519 - 518 (3.3%) (éxitus 15 d) → **15001**

Análisis retrospectivo de 15.001 (marzo 2001-2006) con ETV

Se compararon características clínicas y resultados:

16-90 días tto

ClCr <30 ml/min

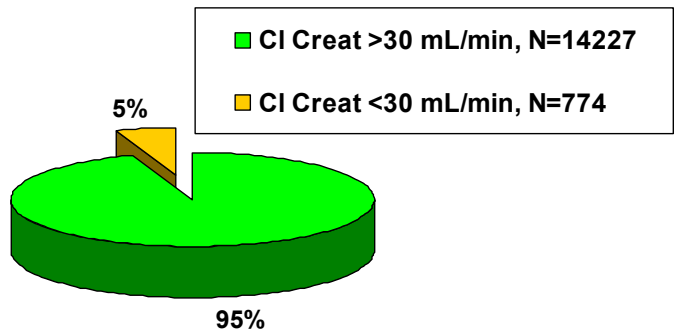
Prevención secundaria de la ETV. I Renal

ClCr <30 mL/min

774p (5%)

ClCr >30 mL/min

14227 (95%)



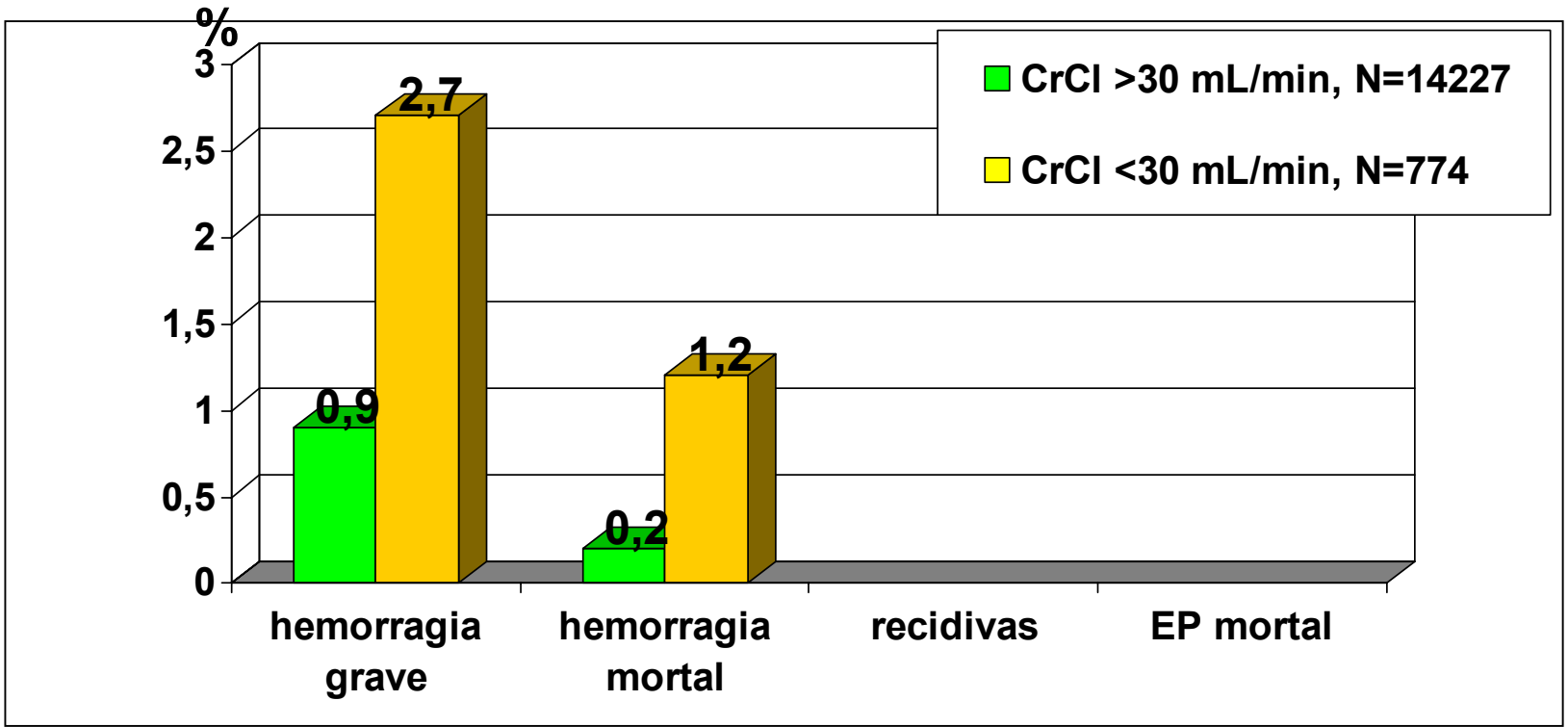
Prevención secundaria de la ETV. I Renal

Características clínicas de los pacientes con ETV en relación Cl Cr: 16-90 d

Cl Cr	<30 ml/min	>30 ml/min	OR (IC 95%)
Pacientes, N	774	14.227	
Hombres	37%	51%	0,6 (0,5-0,7)
Edad >65 años	93%	63%	8,0 (6,0-11)
AVK	61%	73%	0,6 (0,5-0,7)
HBPM largo plazo	39%	27%	1,7 (1,5-2,0)
Inmovilizacion ≥4d	37%	23%	1,9 (1,6-2,2)
ICC	16%	5%	3,6 (2,9-4,4)
Peso <65 Kg	54%	24%	3.6 (3,1-4,2)

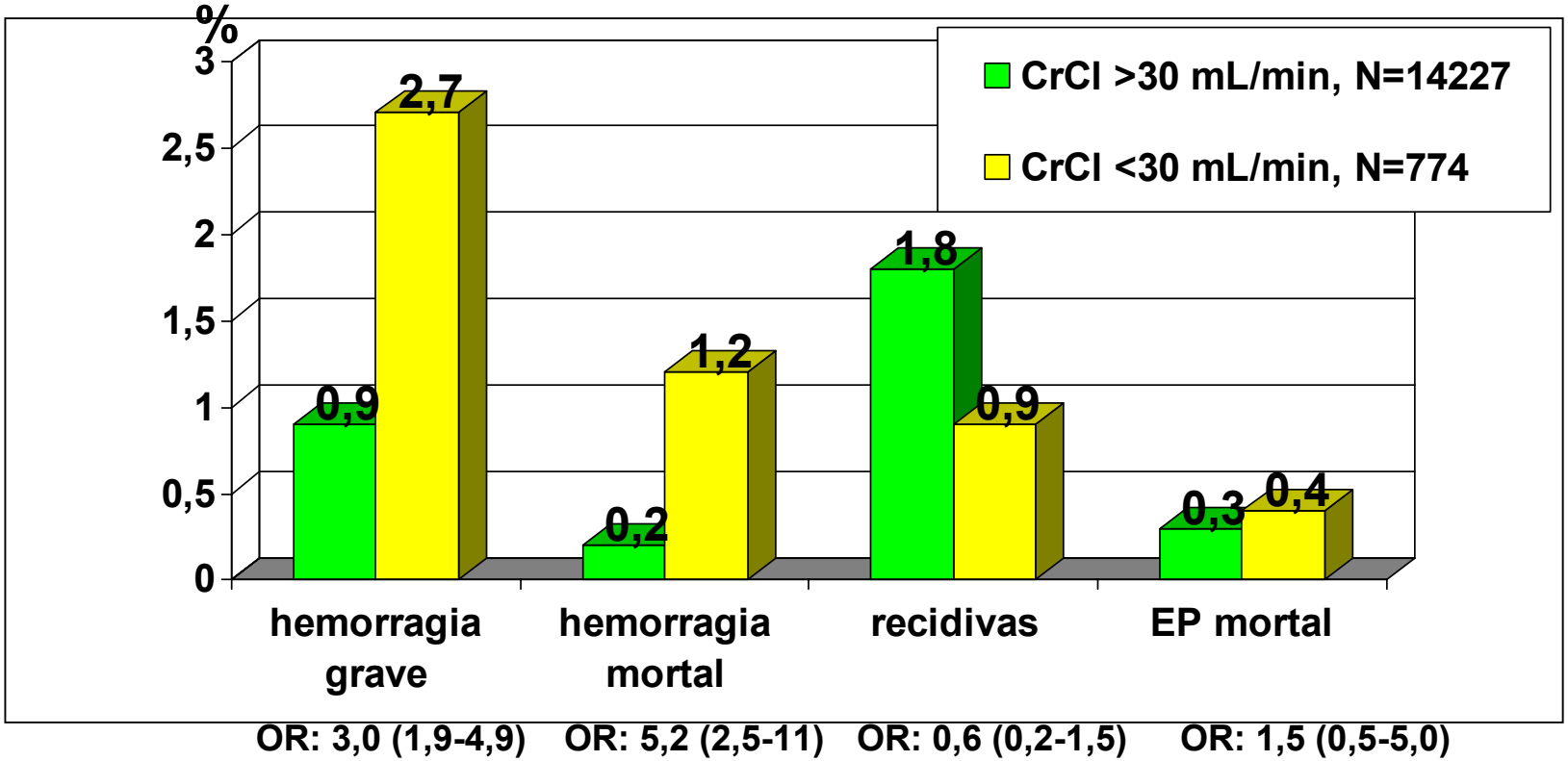
Prevención secundaria de la ETV. I Renal

Complicaciones de los pacientes con ETV en relación Cl Cr: 16-90 d (1)



Prevención secundaria de la ETV. I Renal

Complicaciones de los pacientes con ETV en relación Cl Cr: 16-90 d (2)



Prevención secundaria de la ETV . I Renal

TTO A LARGO PLAZO (3M) EN LOS PACIENTES CON ETV + IR GRAVE:

- **La complicación más frecuente es el sangrado.**
- **La incidencia de hemorragia grave x5 vs la recidiva de EP (2,7% vs 0,5%)**
- **La incidencia de hemorragia mortal x3 vs la EP mortal (1,2% vs 0,4%)**

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

Factores asociados a hemorragia grave en pacientes con Cl Cr <30 mL/ min .Análisis univariado

	Hemorragia Grave	No hemorragia grave	OR (IC 95%)
Pacientes, N	21	747	
Hombres	67%	35%	3,8 (1,4-10)
Cáncer	38%	19%	2,6 (0,9-6,8)
ClCr <20 mL/min	57%	35%	2,4 (0,9-6,4)

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

Factores asociados a hemorragia grave en pacientes con Cl Cr <30 mL/ min .Análisis multivariado

	Odds ratio (95%CI)	p
Hombres	3.8 (1,4-10)	0,008
Cáncer	1,8 (0,7-4.9)	0,259
Valor ClCr	0,939 (0,885-0,996)	0,037

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

- **Localización más frecuente de la hemorragia:**

  Digestiva : 6 pacientes (3/6 éxitus)

  SNC: 4 pacientes (4/4 éxitus)

- **“Case-fatality rate” del sangrado grave fue mayor en IR grave (43% vs 24%)**

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

Conclusiones del estudio RIETE (1)

1. **Los pacientes con IR grave (Cl Cr <30 vs >30 mL/min):**

   La incidencia de hemorragia grave fue mayor (2.7% vs 0.9%

   Odds ratio: 3; 95% IC: 1.9-4.9)

   La incidencia de hemorragia mortal fue mayor (1.2 % vs 0,2% Odds ratio: 5.2; 95% IC: 2.5-11)

   La incidencia de EP mortal fue similar en los 2 grupos (0,4 % vs 0,3%) Odds ratio: 1.5; 95% IC: 0.5-5)

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

Conclusiones del estudio RIETE (2)

2. **Los pacientes con ETV + IR grave:**

   La incidencia de hemorragia grave fue mayor que las recidivas de EP (2,7% vs 0,5%)

   La incidencia de hemorragia mortal > EP mortal (1,2% vs 0,4%)

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

Conclusiones del estudio RIETE (3)

3. **En nuestro estudio fueron factores independientes asociados a hemorragia : sexo masculino y el grado de IR**

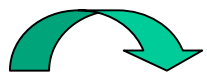
   No lo son : edad, peso, cáncer ni tipo de tto.

4. **El 40% de los pacientes con IR grave se trataron a largo plazo con HBPM (> cáncer) sin diferencias en seguridad.**

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

Conclusiones del estudio RIETE (4)

Prevencion secundaria ETV
+
IRenal grave



hemorragia

Cuidado en el momento de tratar a estos pacientes

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

Consideraciones prácticas

- **Los pacientes con ETV y IR grave más riesgo de sangrado**
- **Los AVK son el tto de elección en prevención 2ª.**

  Si el paciente tiene IR grave?
- **Cuidado con la dosificación y monitorización de INR**
- **Conocer los factores asociados al sangrado x AVK**

  (INR, patologías y ttos concomitantes)

Prevención secundaria de la ETV. I Renal

Consideraciones prácticas

- **Estratificar el riesgo de sangrado en estos pacientes.**
- **El tto prolongado con HBPM. No es de primera elección.**
- **Nuevos anticoagulantes. No se recomiendan en IR grave.**
- **Se requieren estudios específicos en este grupo de pacientes.**