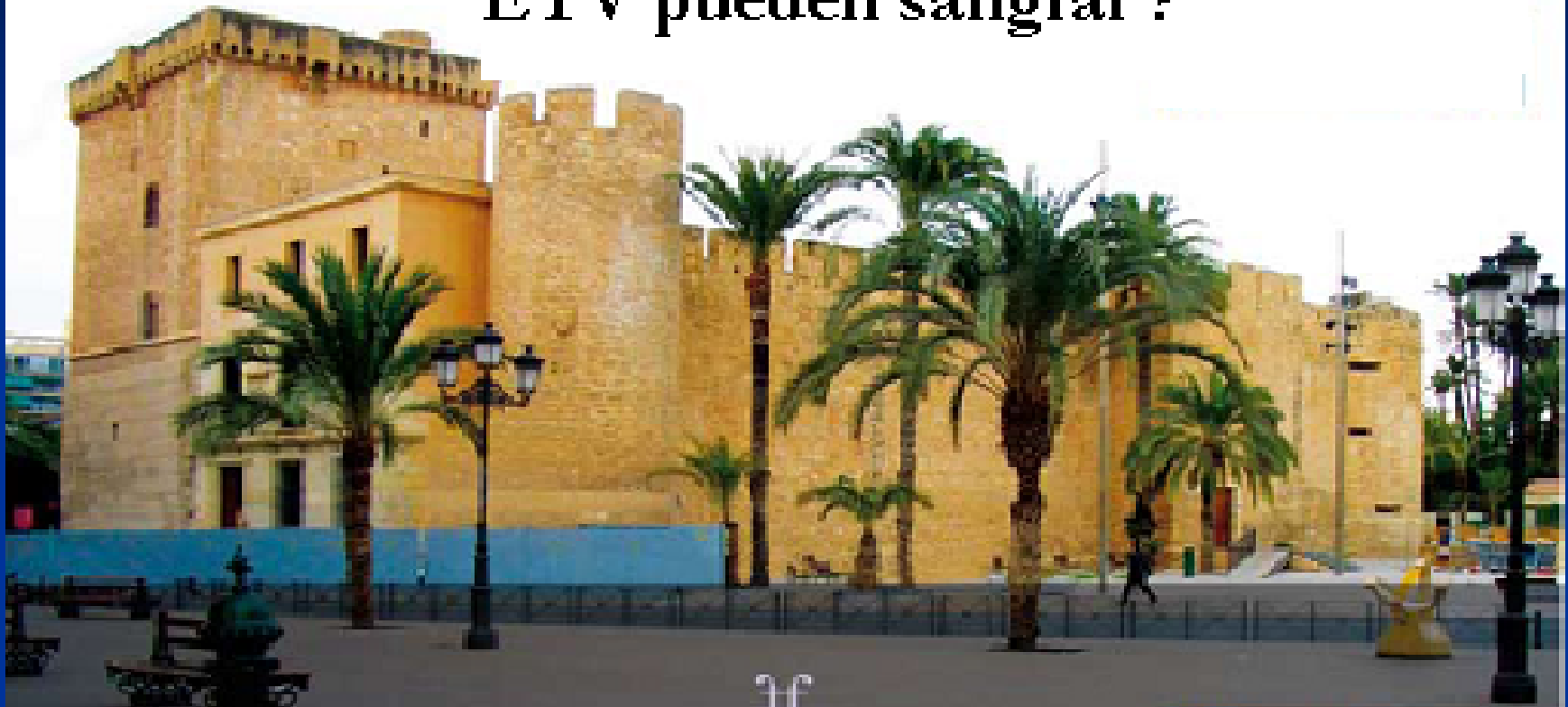


¿ Como sé que pacientes con ETV pueden sangrar ?



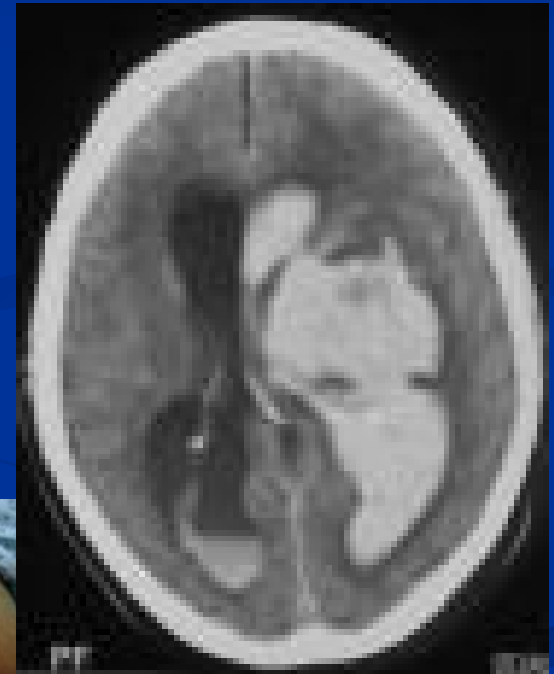
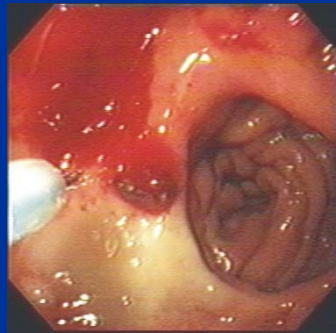
*Dra. Nuria Ruiz-Giménez Arrieta. S^o de Medicina Interna.
Hospital Universitario La Princesa. Madrid*

IV FORUM MULTICISPLINAR de la ENFERMEDAD TROMBOEMBOLICA

8-10 Mayo 2008 · Centro de Congresos · Ciutat d' Elx / Elche · Alicante

Introducción

- La Terapia anticoagulante es segura y eficaz prevención de ETV recurrente. No está exenta de riesgos.
- La hemorragia es su principal complicación.

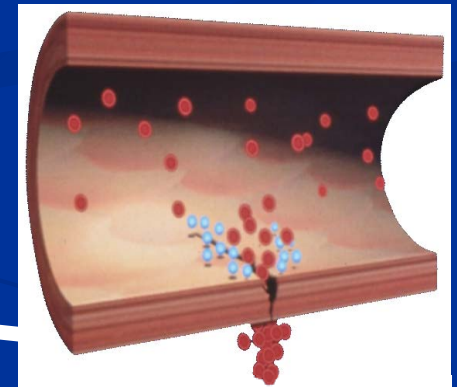


Valoración de Riesgos/Beneficios

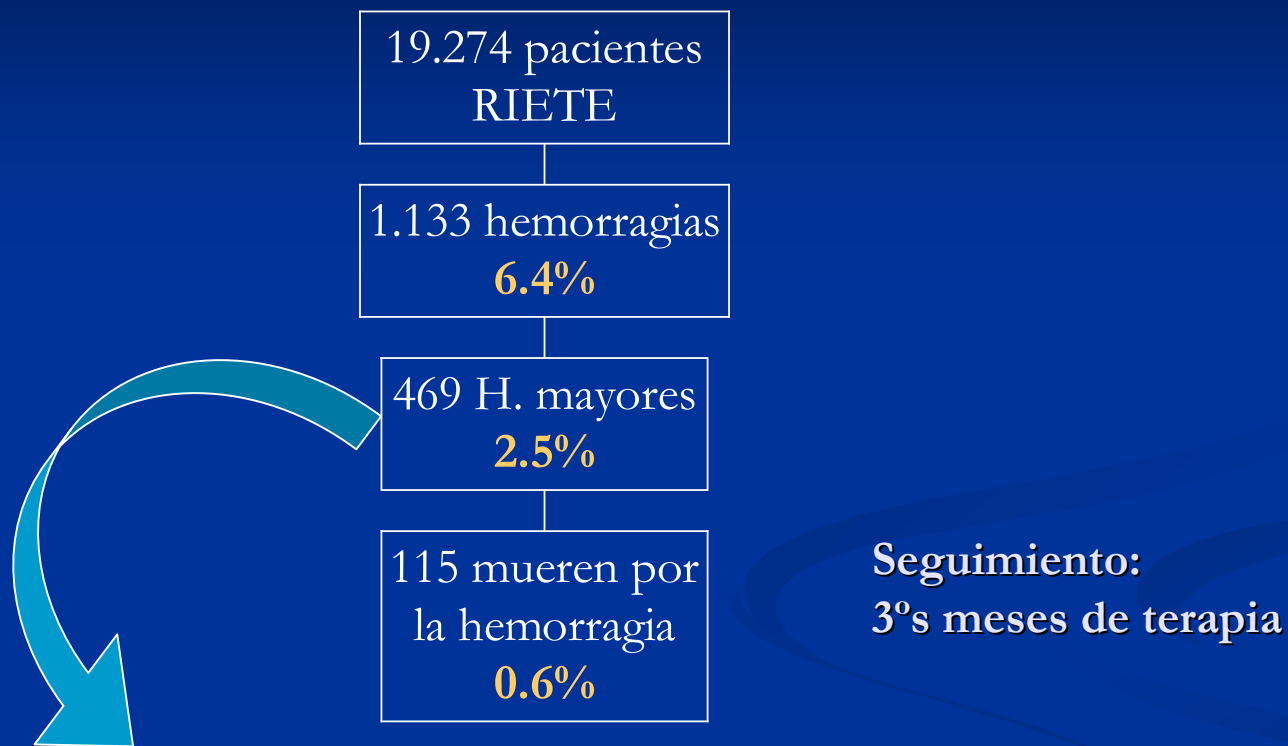
Balanza entre el riesgo de ETV recurrente sin TAC y el riesgos de hemorragia grave con TAC.



ETEV recurrente



Hemorragia grave

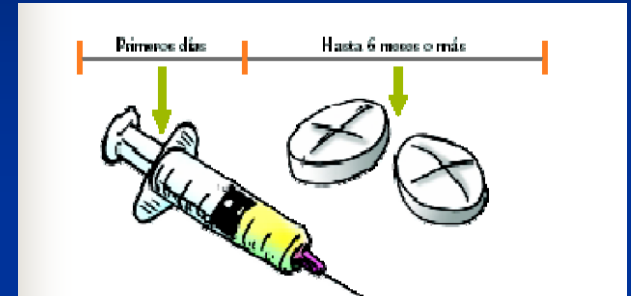


- El 24% de pacientes con ETV que sufrieron una hemorragia mayor fallecieron a causa de la misma.
- Las consecuencias de un sangrado mayor pueden llegar a ser más graves que las consecuencias de un episodio de ETEV recurrente

¿ Como puedo
saber qué pacientes
con ETV van a
sangrar?



Factores de riesgo de sangrado



Escala de predicción de riesgo
de sangrado (ERS)

Paciente de alto riesgo de sangrar

ERS clásicas

- "Outpatient bleeding risk index" (Beyth 1998).
 - ERC derivado de muestra de 562 de pacientes ambulatorios con warfarina (Landerfeld 1989)
 - Diferentes indicaciones para TAC (FA, válvulas).
 - 4 FR predictores de sangrado.

Criteria (Beyth et al. ⁴⁴)	Points awarded
Age \geq 65	1
Stroke	1
Gastrointestinal bleed	1
One or more of: Myocardial infarction	1
Haematocrit $<$ 30%	
Creatinine $>$ 1.5	
Diabetes	
Low risk	0
Medium risk	1-2
High risk	3-4

- **Modelo Kuijer (1999):** En población con ETEV de un ECR (n= 780)
 - Propone una ecuación matemática que computa el riesgo individual.

$$\text{Riesgo} = (1.6 \times \text{edad} > 60 \text{ años}) + (1.3 \times \text{sexo femenino}) + (2.2 \times \text{neoplasia})$$

Limitaciones de las ERS clásicas

- En la actualidad no existe evidencia suficiente que recomiende el uso de estas ERC en la práctica diaria.
 - Derivadas de estudios de pequeño tamaño muestral.
 - No incluyen otros factores predictores de sangrado.
 - Al validarlas en otras poblaciones (Wells 2003, Aspinall 2005, Shireman 2006): fracasan en la reproductividad de la predicción de variables y la escala en sí misma.
- La pérdida de discriminación en los diferentes estudios apoya la necesidad de desarrollar ERS en las diferentes poblaciones anticoaguladas.

The risk of bleeding with warfarin: A systematic review and performance analysis of clinical prediction rules

Karen Dahri, Peter Loewen

Vancouver Coastal Health/Providence Health Care Pharmacy Services, Vancouver, British Columbia, Canada; Faculty of Pharmaceutical



Escala de predicción de riesgo de
hemorragia mayor en población con
ETEVE





ERS del grupo RIETE

- Situación ideal:
 - Gran tamaño muestral (n= 19274)
 - Población ETEV confirmada
 - Manejo de práctica diaria con seguimiento prospectivo de 3 meses.

- Diseño del estudio:
 - Elaboración de escala de predicción en muestra aleatoria de 13057 (67%) pacientes RIETE.
 - Validación de ERS en muestra de otros 6572 (33%) pacientes
 - Comparación nuestra escala con la ERS clásica de Kuijer.

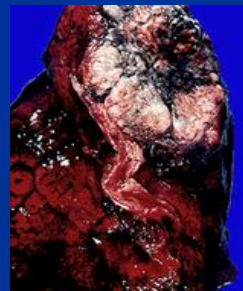
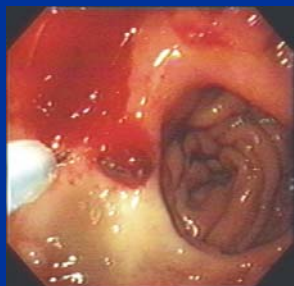


ERS RIETE

Análisis multivariante de regresión logística

Factores de riesgo de hemorragia mayor independientes

	β	Odds ratio (95% CI)	Valor p	Punto
Sangrado previo reciente	0.996	2.7 (1.6-4.6)	<0.001	2
Insuficiencia renal	0.761	2.1 (1.7-2.8)	<0.001	1.5
Anemia	0.739	2.1 (1.7-2.7)	<0.001	1.5
Cancer	0.553	1.7 (1.4-2.2)	<0.001	1
TEP sintomático	0.545	1.7 (1.4-2.2)	<0.001	1
Edad > 75 años	0.504	1.4 (1.3-2.1)	<0.001	1

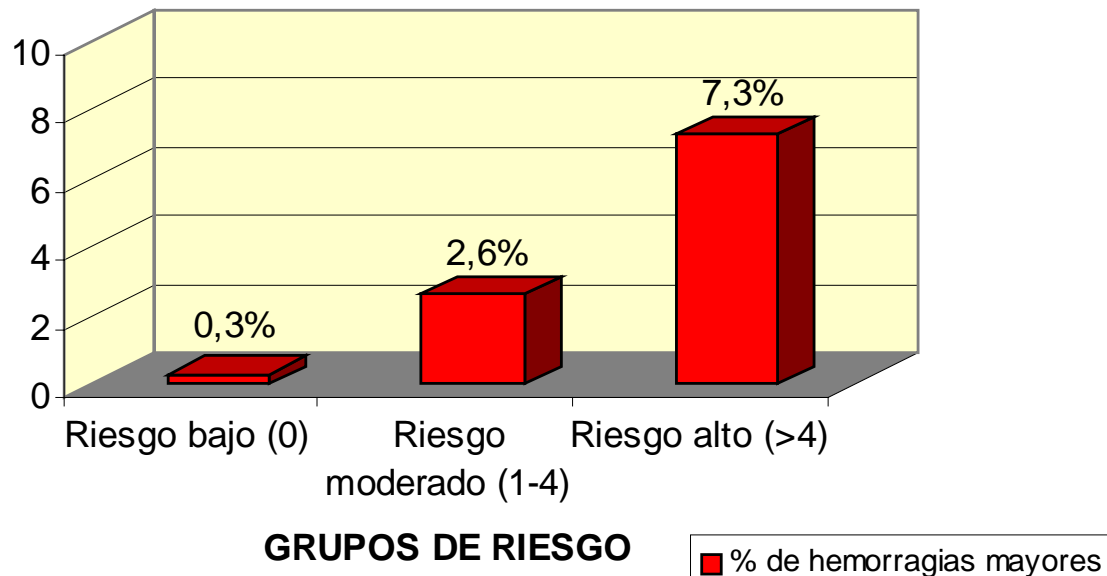


Cohorte de derivación= 13057 pacientes



Grupos de riesgo de sangrado

INCIDENCIA DE HEMORRAGIA MAYOR DURANTE LOS PRIMEROS 3 MESES DE TERAPIA

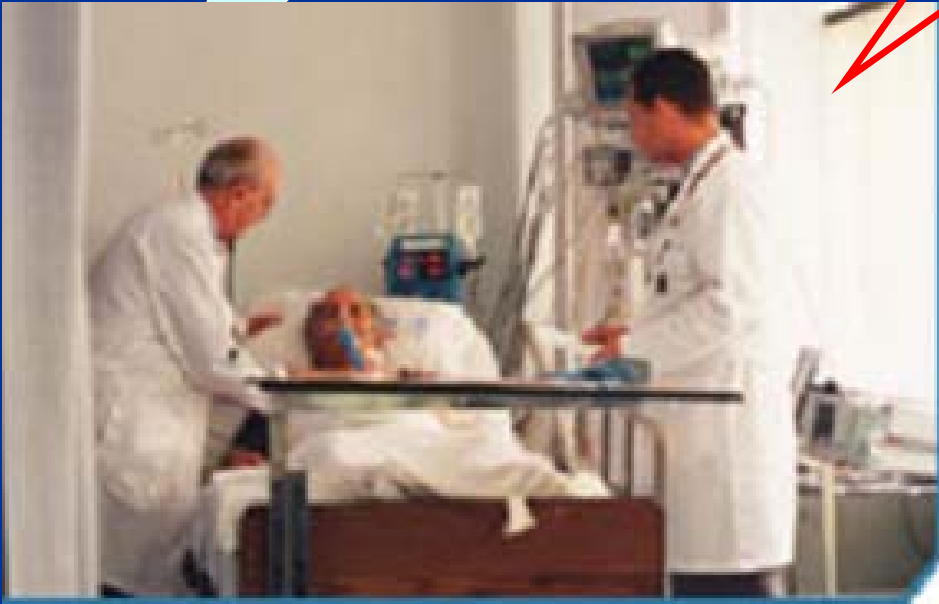


*Diferencias estadísticamente significativa y con tendencia lineal ($p < 0.0001$).

Cohorte de derivación= 13057 pacientes

Podemos aplicarle la escala de riesgo de sangrado

¿ Como puedo saber qué pacientes con ETV van a sangrar?





ESCALA DE PREDICCIÓN DE SANGRADO ETEV

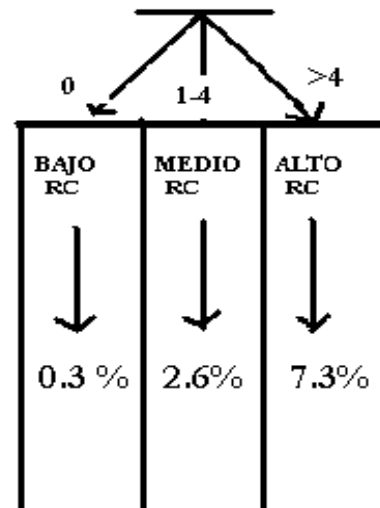
¿ PRESENTA ALGUN
FACTOR DE SANGRADO?

SANGRADO PREVIO RECIENTE	2
I. RENAL ($> 1.2\text{mg/dl}$)	1.5
ANEMIA	1.5
NEOPLASIA	1
EDAD >75 AÑOS	1
TEP SINTOMATICO AL INICIO	1

SUMALOS PUNTOS
DE LOS FR:

CLASIFICA A TU
PACIENTE:

RIESGO ESTIMADO DE
SANGRADO MAYOR CON
TERAPIA
ANTICOAGULANTE:

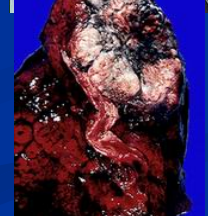
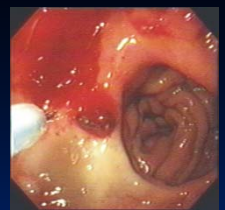


Sangrado previo en el mes previo al diagnóstico.

I. renal: niveles de creatinina sérica $> 1.2\text{mg/dl}$

Anemia: cifras de Hb $<13\text{gr/dl}$ en hombre y <12 en mujer.

Clinica de EP al diagnóstico de la ETV.





Aplicación del ERS RIETE

	<u>(%)</u>	<u>H. Mayor (IC 95%)*</u>	<u>H. fatal*</u>	<u>LH</u>
Riesgo bajo (0)	21%	0.1% (0.0-0.2)	3.8 %	0.03
Riesgo moderado (1-4)	74%	2.8% (2.4-3.3)	21%	1.1
Riesgo alto (>4)	5.2%	6.2% (4-9.1)	40%	2.6

Diferencias estadísticamente significativa y con tendencia lineal ($p < 0.0001$); LH: li.kelihood ratio

Cohorte de validación= 6572 pacientes

Riesgo de padecer un sangrado mayor



Paciente con los 6 factores de riesgo (8p):



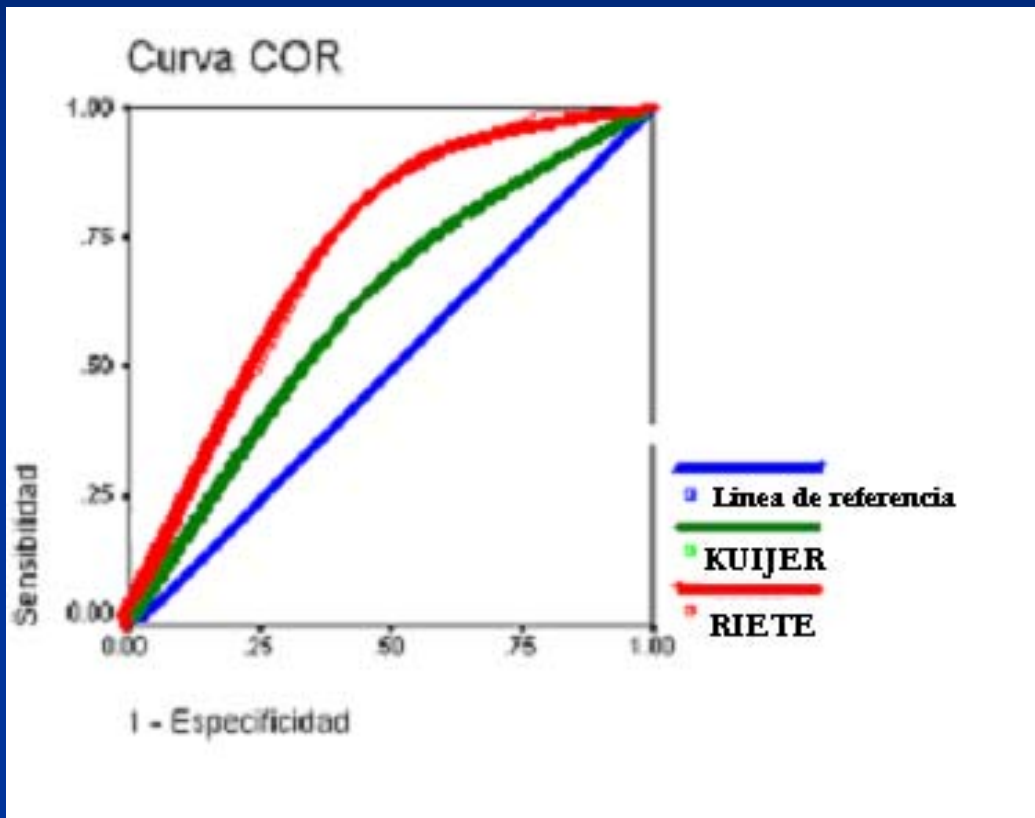
13 %

Paciente con ningún factor de riesgo:



0.1 %

Comparación nuestra escala con la ERS clásica de Kuijer.



Curva ROC escala RIETE:

0,73 (0,68-0,76)

Curva ROC escala Kuijer:

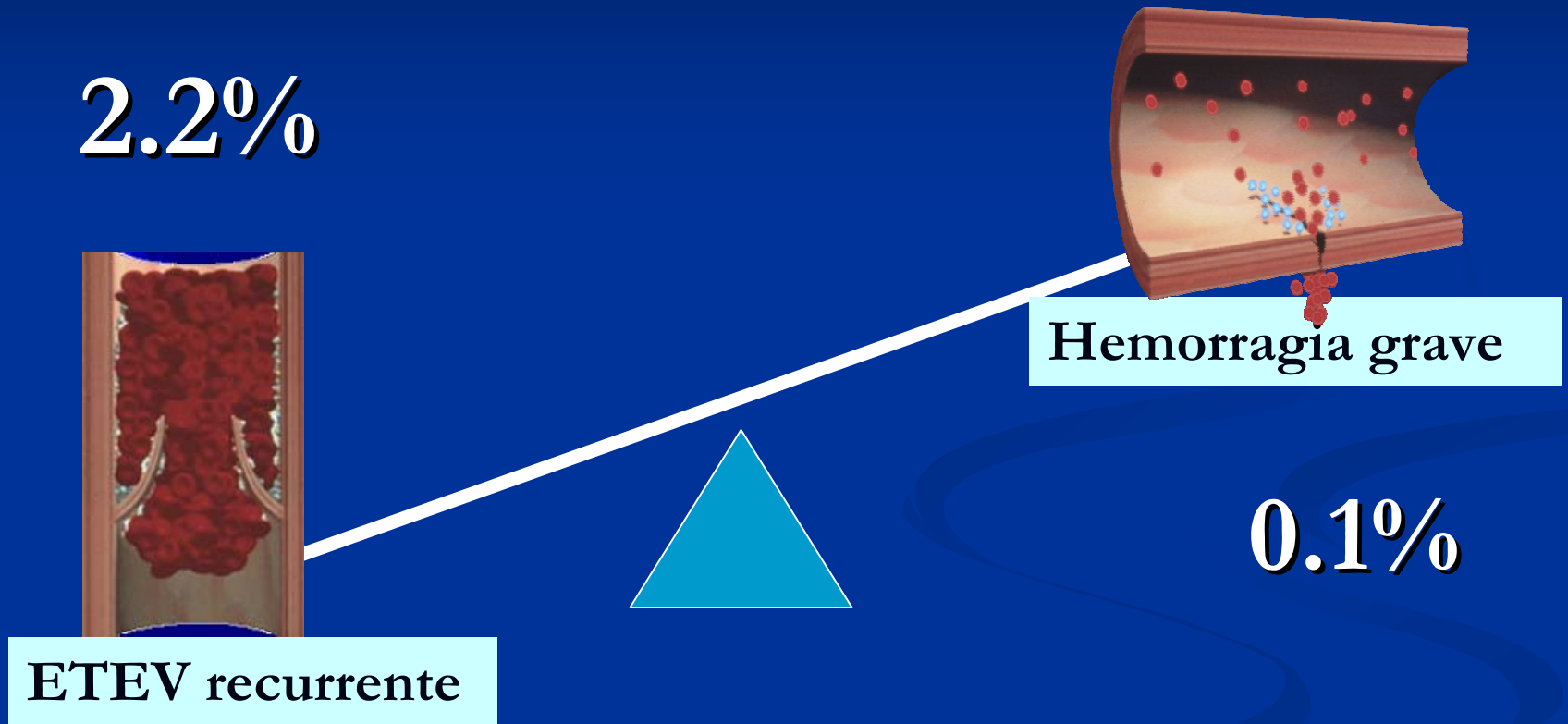
0,61 (0,56-0,66)

- Escala RIETE: Mayor habilidad discriminativa.



Pacientes de bajo riesgo de sangrado

Balanza riesgo/beneficio:



Cohorte de validación= 6572 pacientes

Seguimiento 3 meses de TAC.



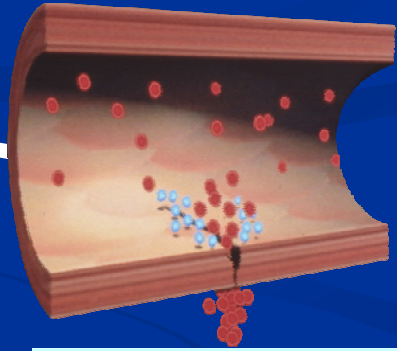
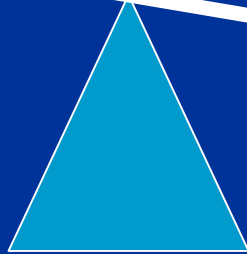
Pacientes de alto riesgo de sangrado

Balanza riesgo/beneficio:



ETE V recurrente

5 %



6.2%

Hemorragia grave

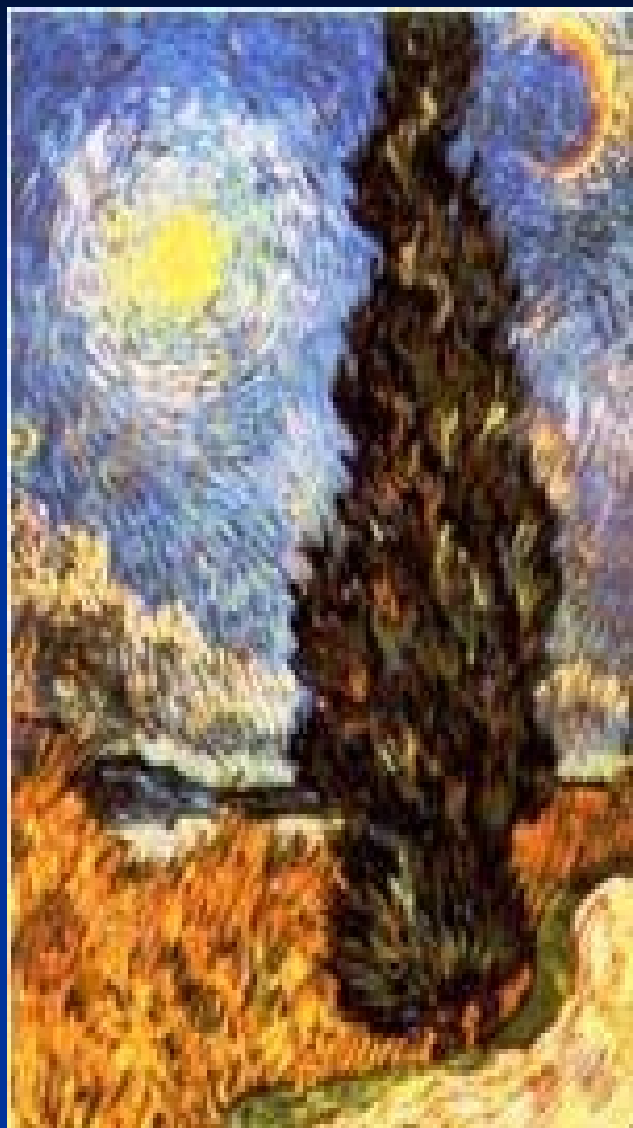
Cohorte de validación= 6572 pacientes

Seguimiento 3 meses de TAC.



CONCLUSIONES

- Nuestra ERS RIETE estratifica a los pacientes en grupos de riesgo de sangrado de forma sencilla con la combinación de 6 variables clínico-analíticas obtenidas antes de iniciar la terapia.
- Limitaciones:
 - El riesgo de sangrado puede verse modificado durante el curso de la TAC por otros FR (INR, fluctuaciones, fármacos concomitantes ...).
 - Requiere evaluación prospectiva antes de adaptarla ampliamente a práctica clínica.
- Identifica pacientes de alto riesgo de sangrado al inicio de TAC. Útil en la toma de decisiones:
 - sopesar con cautela el riesgo-beneficio de la terapia y su duración.
 - añadir medidas preventivas adicionales.



Muchas gracias
por su
atención