

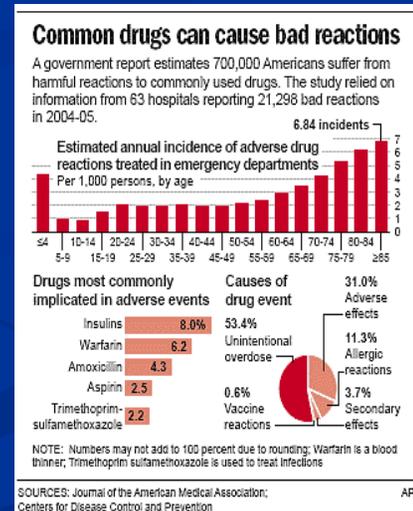
*V Fórum multidisciplinar
de la
Enfermedad Tromboembólica*

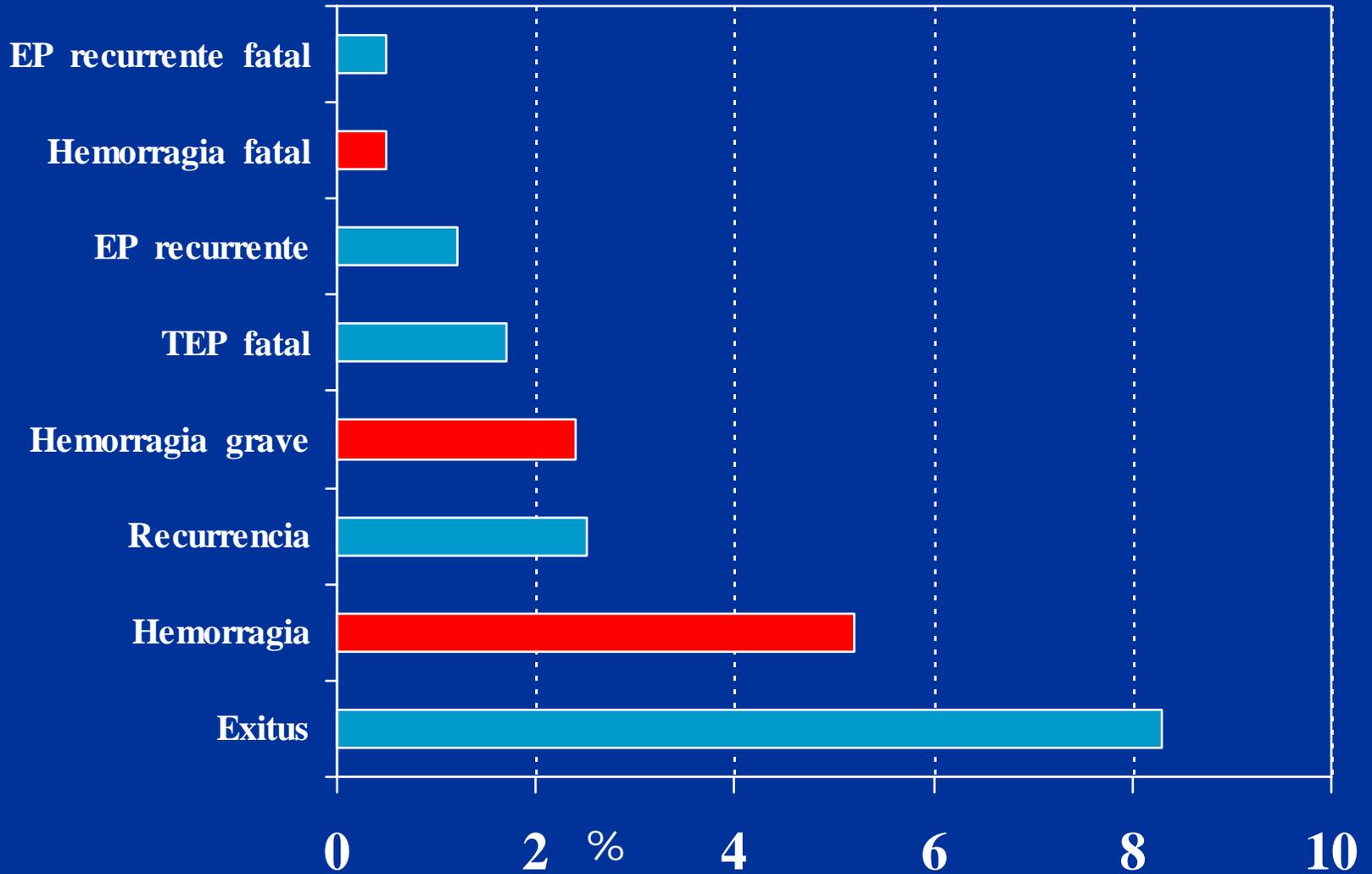
**PREDICCIÓN DE RIESGO DE
HEMORRAGIA MORTAL**

Dra. Nuria Ruiz-Giménez Arrieta. Medicina Interna.
Hospital Universitario La Princesa. Madrid

Introducción

- Amplia evidencia de eficacia de la terapia anticoagulante (TAC) en la prevención de tromboembolismo.
- La hemorragia: su principal complicación.
- AVKs: unos de los 10 primeros fármacos con mayor n° de eventos adversos graves.
 - 1ª causa de mortalidad por fármacos en 2003 y 2004.
- La incidencia de hemorragias total permanece constante mientras el n° de hemorragias graves y mortales aumenta con el uso cada vez más extendido de AVKs.





Principales eventos en pacientes con ETEV en 3 meses

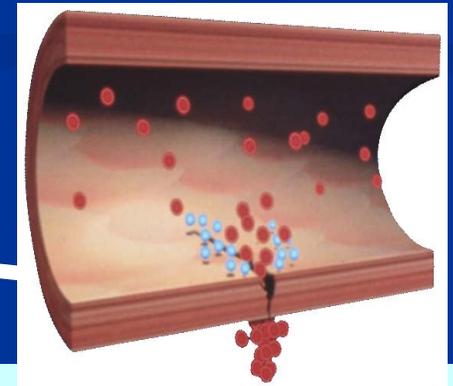
Duración de terapia anticoagulante (TAC)

Valoración de Riesgos/Beneficios



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

ETE V recurrente



Hemorragia grave



- Descripción de hemorragias mayores
- Escala RIETE de riesgo de Hemorragia

Mayor.



- Analizar el impacto clínico que tiene la Hemorragia en población con ETEV.
- Describir las características de las Hemorragias mortales.
- Identificar variables predictoras de sufrir una hemorragia mortal

Impacto clínico del sangrado: literatura

- Incidencia de hemorragia mayor y mortal varia según las series.
- Estudios no comparables y muy heterogéneos en cuanto a:
 - Diseño
 - Indicación de la TAC.
 - Características organizativas.
 - Tipo de TAC y duración.
- No existe una evidencia sólida. Escasa referencia a poblaciones con ETEV.



Impacto clínico del sangrado

3 primeros meses de TAC en población con ETEV

24395 pacientes RIETE
Feb 2009



554 H. mayores
2.27%(2-2.46)

138 mueren por
la hemorragia
0.57% (0.4-0.6)

Tasa de casos mortales
de hemorragia mayor
25%(21-28)

Uno de cada 4
pacientes con
hemorragia mayor
fallecen a causa de la
misma.

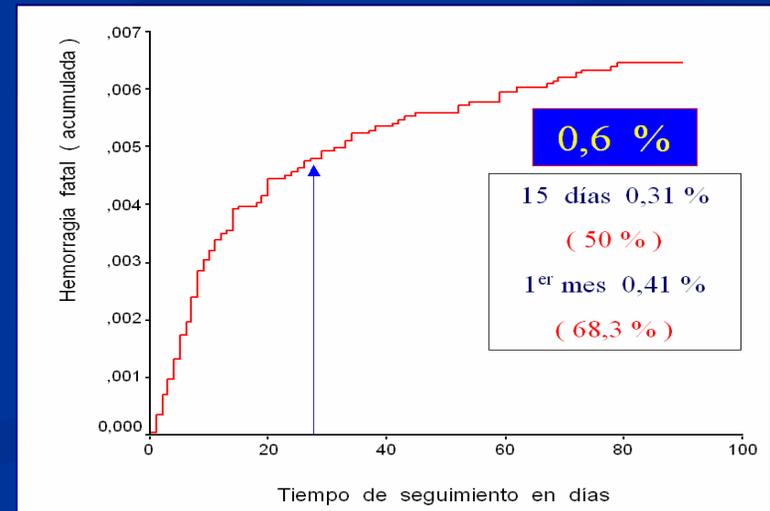
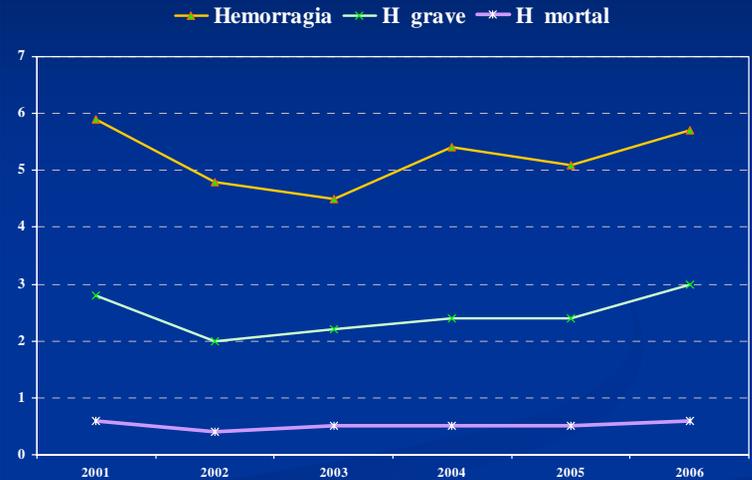
- El impacto clínico del sangrado mayor en la población con ETEV es considerable.
- Las consecuencias de hemorragia mayor pueden ser más graves que las consecuencias de un nuevo episodio de ETEV recurrente.

Descriptivo de las Hemorragias Mortales

n=138



- El porcentaje de H. mortal permanece constante desde 2001.
- La mayoría de las H. mortales ocurren en el primer mes del diagnóstico de ETEV, aunque el riesgo permanece durante toda la terapia.
- La mediana de los días entre el diagnóstico de ETEV y la H. mortal fue de 12 (extremos 0-90).

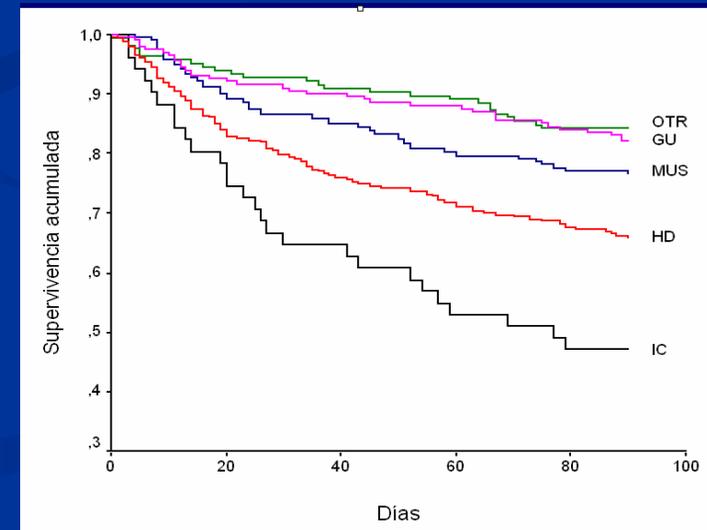
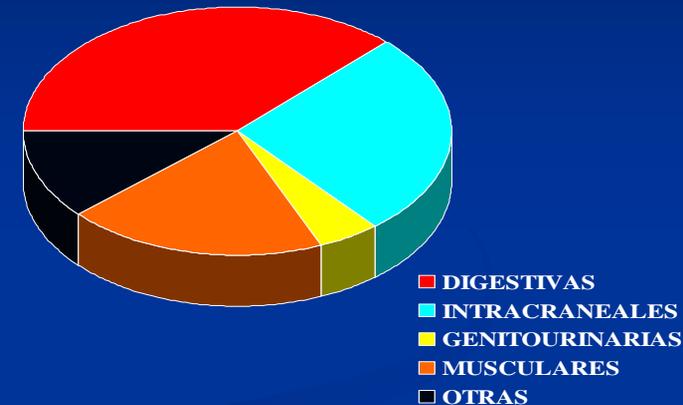


Descriptivo de las Hemorragias Mortales

$n=138$



- La localización de la h. mortal que aparece con más frecuencia es la gastrointestinal (HGI, 40%).
- La localización que más ligada a la mortalidad es la intracraneal. Fallecen el 47% de las HIC frente al 28% de las HGI.
- El intervalo de tiempo entre el inicio de TAC y el sangrado mortal difiere según la localización del sangrado: antes las H. extracraneales (10) y más tarde las HIC (20).



Descriptivo de las Hemorragias Mortales n=138



- La mayoría de los fallecimientos ocurren al poco tiempo del evento hemorrágico.

Mediana de 1 día (0-34)

Fatal bleeding N = 138			
Sites	Nº of cases	Timing of when these major bleeds occur Median ; Range limits	Days from major bleeding to death due to bleeding Median ; Range limits
Gastrointestinal	55 (39.9%)	10; 1-77	2 ; 0 - 61
Intracranial	34 (24.6%)	22; 2-77	1 ; 0 - 39
Genitourinary	7 (5.1%)	11;1-13	7 ; 3 - 34
Haematoma	22 (15.9%)	9; 1-79	2.5 ; 0 - 19
Other	20 (14.5%)	22; 0-73	1 ; 0 - 34

- En el momento del sangrado:
 - 13% de pacientes niveles supratrapéuticos (10% INR >3, 3% TTPA >2 v. control).
 - 11% se encontraban con AINES, AAS.
 - 6,5% con solapamiento: HBPM+AVK
 - 19% recaído de hemorragia previa



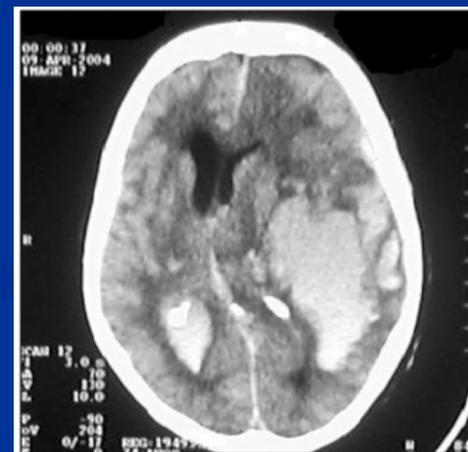
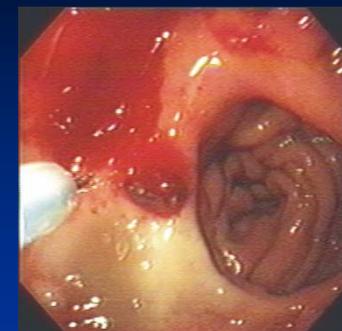
¿ Qué variables nos ayudarían a predecir que paciente tiene más riesgo de padecer una hemorragia mortal?



Predicción de hemorragia mortal. Análisis

UNIVARIANTE

	Dead due to bleeding N=138	Rest of patients N=24257	OR	p
Clinical characteristics				
Mean age	76.4 ± 10.8	66.1 ± 17.2		<0.001
More than 75 years	84 (60.9%)	9162 (37.8%)	2.56 (1.82-3.61)	<0.001
Gender (male)	63 (45.7%)	11978 (49.4%)	0.86 (0.61-1.20)	0.394
Body weight	68,8 ± 13.2	74.1 ± 14.6		<0.001
Recent major bleeding	13 (9.4%)	605 (2.5%)	4.00 (2.27-7.04)	<0.001
- extra cranial	12 (8.7%)	437 (1.8%)	5.19 (2.85-9.46)	<0.001
- gastrointestinal	8 (5.8%)	214 (0.9%)	6.91 (3.34-14.3)	<0.001
No relevant co-morbid disease	22 (15.9%)	7487 (30.9%)	0.43 (0.26-0.68)	<0.001
Risk factors for VTE,				
Cancer	60 (43.5%)	5018 (20.7%)	2.93 (2.09-4.09)	<0.001
ORL, Lung, Unknown	21 (15.2%)	780 (3.2%)	5.40 (3.28-8.82)	<0.001
Digestive	17 (12.3%)	1154 (4.8%)	2.81 (1.63-4.80)	<0.001
Breast, Prostate	2 (1.4%)	1203 (5.0%)	0.28 (0.08-1.15)	0.28
Immobilization	63 (45.7%)	6151 (25.4%)	2.46 (1.76-3.43)	<0.001
Neoplasia	17 (12.3%)	387 (1.6%)	8.66 (4.98-14.9)	<0.001
Dementia	13 (9.4%)	818 (3.4%)	2.98 (1.60-5.43)	<0.001
Heart failure	5 (3.6%)	221 (0.9%)	4.09 (1.46-10.5)	0.009
Baseline blood tests,				
CrCl <30 mg/ml	37 (26.8%)	1994 (8.2%)	4.09 (2.80-5.98)	<0.001
Anemia	78 (56.5%)	7962 (32.8%)	2.66 (1.90-3.73)	<0.001
Prothrombin time abnormal	28 (20.3%)	1608 (6.6%)	3.59 (2.36-5.45)	<0.001
Leukocytes > 11.000 / mm ³	54 (39.1%)	6874 (28.3%)	1.62 (1.15-2.29)	0.007
Platelet Count <10 ⁹ /L	13 (9.4%)	560 (2.3%)	4.40 (2.47-7.84)	<0.001
VTE characteristics,				
Symptomatic PE (con o sin DVT)	70 (50.7%)	11459 (47.2%)	1.15 (0.82-1.61)	0.44
DVT distal	5 (3.6%)	2964 (12.2%)	0.27 (0.10-0.68)	<0.001



N= 24.395



Predicción de hemorragia mortal.

Análisis Multivariante

Factores de riesgo de hemorragia mortal independientes

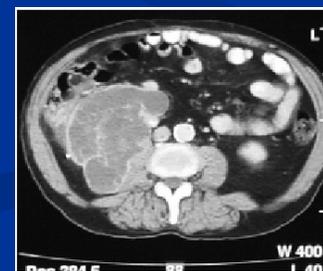
	OR	95% IC	P
Edad mayor de 75 años	2.23	1.51-3.30	<0.001
Cáncer ORL, pulmón, desconocido	5.16	3.03-8.79	<0.001
Cáncer digestivo	2.12	1.20-3.73	0.009
Inmovilización por neoplasia.	3.91	2.20-6.89	<0.001
Inmovilización por demencia o ICC	2.49	1.45-4.28	0.001
Sangrado previo <u>extracraneal</u>	3.22	1.68-6.14	<0.001
Tiempo de protrombina alargado	2.18	1.40-3.40	0.001
I. renal (<u>Acl.creat.</u> < 30 ml/min)	2.33	1.53-3.56	<0.001
Anemia	1.55	1.07-2.24	0.02
<u>Trombopenia</u> (<10 ⁹ /L)	2.28	1.96-4.36	0.012
TVP distal	0.39	0.16-0.96	0.041

Multivariable analysis. Adjusted OR for baseline variables associated with 3-month fatal bleeding, compared to the rest of patients.



Escala de Predicción de H. mortal.

VARIABLES	PUNTOS
Cáncer ORL, pulmón, desconocida	5
Inmovilización por neoplasia	4
Sangrado previo extracraneal	3
Edad >75a	2
Cáncer digestivo	2
Inmovilización por demencia o ICC	2
Tiempo de protrombina alargado	2
Insuficiencia renal (Acl. Crea < 30 ml/min)	2
Anemia	2
Trombopenia	2
Tvp DISTAL	-2



Riesgo de padecer un sangrado mortal



Paciente sin ningún
puntos de la escala

0.09 %

Varón de 78 años con
TVP. AP hepatopatía
alcohólica e
inmovilizado por ICC
con anemia,
trombopenia, alt TP y
insuficiencia renal : 13
puntos

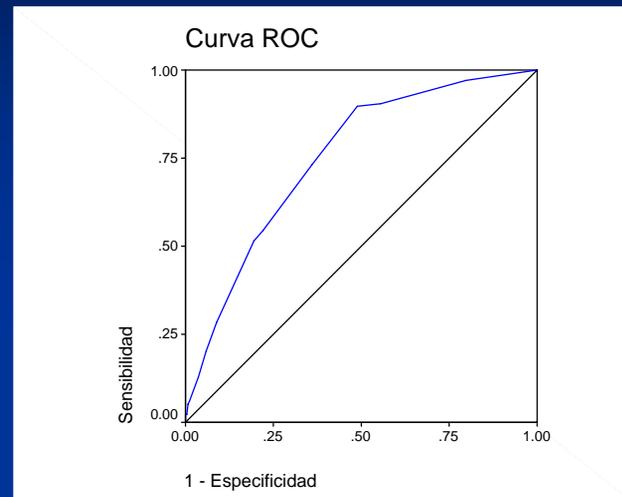
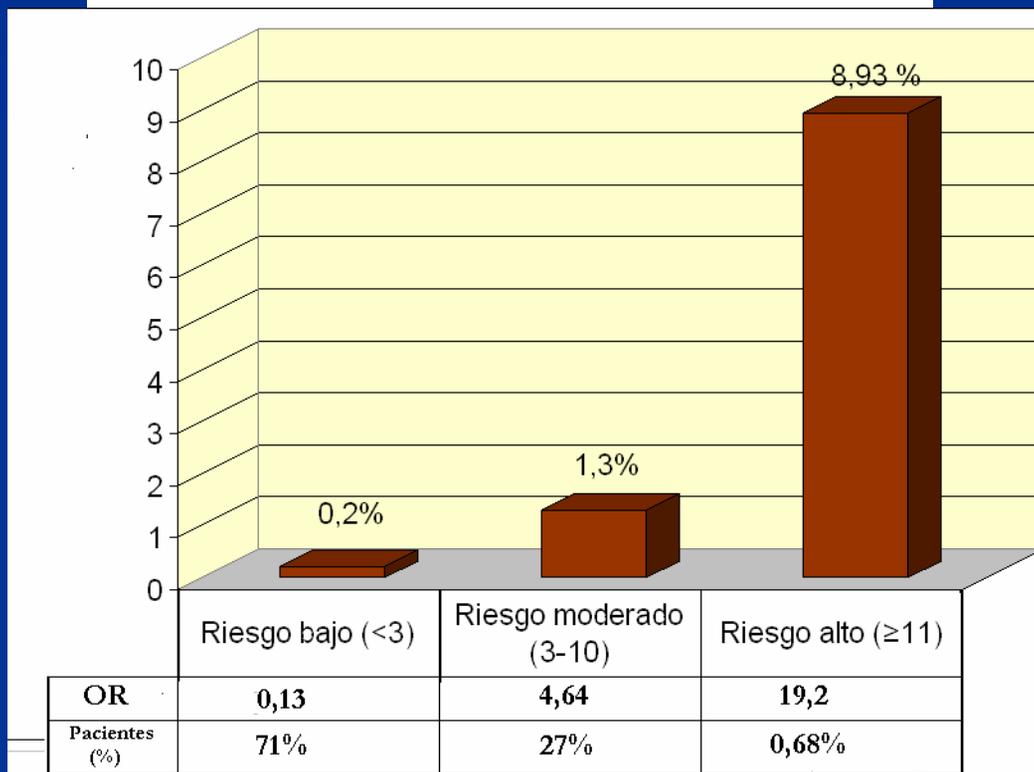
18 %



Escala de Predicción de H. mortal.

Grupos pronósticos

Incidencia de Hemorragia mortal durante los primeros 3 meses de terapia



Poder predictivo de variables- ABC de curva ROC: 0,8

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

Predicción de H. Mortal. Utilidad de Escala.

- Es capaz de identificar a los pacientes que tienen más riesgo de fallecer por una hemorragia durante los primeros 3 meses de terapia.
- Predice mejor a los que pueden fallecer por H. extracraneal y selecciona peor a los pacientes que pueden fallecer por H. Intracraneal.

VARIABLES	PUNTOS
Cáncer ORL, pulmón, desconocida	5
Inmovilización por neoplasia	4
Sangrado previo extracraneal	3
Edad >75a	2
Cáncer digestivo	2
Inmovilización por demencia o ICC	2
Tiempo de protrombina alargado	2
Insuficiencia renal (Acl. Crea < 30 ml/min)	2
Anemia	2
Trombopenia	2
Tvp DISTAL	-2

Limitaciones Escala de H. mortal.

- Al usar variables al diagnóstico, el riesgo de sangrado se verá modificado durante el curso de la TAC por otros factores como efecto de decisiones clínicas, estabilidad del INR, fármacos concomitantes, nuevas comorbilidades....

- La escala debe ser validada de forma prospectiva.

VARIABLES	PUNTOS
Cáncer ORL, pulmón, desconocida	5
Inmovilización por neoplasia	4
Sangrado previo extracraneal	3
Edad >75a	2
Cáncer digestivo	2
Inmovilización por demencia o ICC	2
Tiempo de protrombina alargado	2
Insuficiencia renal (Acl. Crea < 30 ml/min)	2
Anemia	2
Trombopenia	2
Tvp DISTAL	-2

Conclusiones

- Aunque la mayoría de los pacientes con ETEV evolucionan favorablemente, existe un subgrupo donde las consecuencias de una hemorragia mayor pueden ser nefastas.
- Proponemos una escala de predicción de riesgo de hemorragia mortal para una población con ETEV.
- Puede ser útil en la toma de decisiones en la práctica diaria en conjunto con otras valoraciones como el riesgo de ETEV recurrente, el estado funcional o cognitivo del paciente, la probabilidad de adherencia a la terapia y la preferencia personal.



Muchas gracias por su atención