

A Coruña
2008

XXIX

Congreso Nacional
de la Sociedad Española
de Medicina Interna

XXV Reunión de la Sociedad Gallega
de Medicina Interna

A Coruña 19-22 de Noviembre de 2008
PALEXCO, Palacio de Exposiciones y Congresos

Reconocido de Interés
Sanitario por el Ministerio
de Sanidad y Consumo



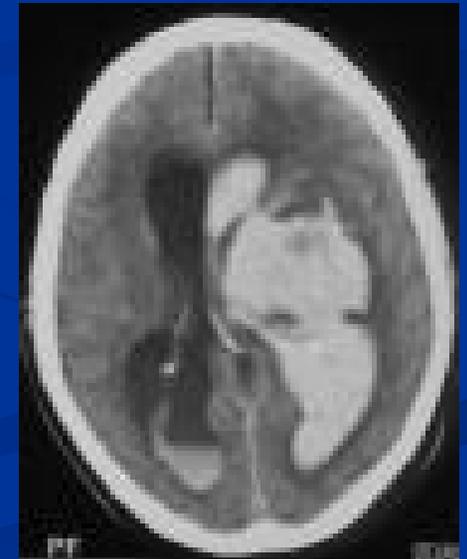
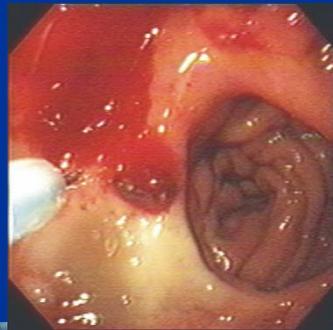
RIESGO DE SANGRADO EN PACIENTES CON ETEV

Dra. Nuria Ruiz-Giménez Arrieta.

Sº de Medicina Interna. Hospital Universitario La Princesa. Madrid

Introducción

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

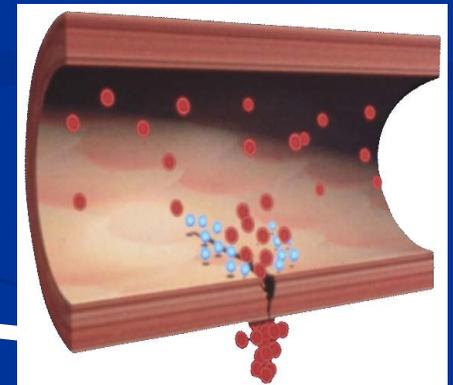


Valoración de Riesgos/Beneficios

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



ETE recurrente

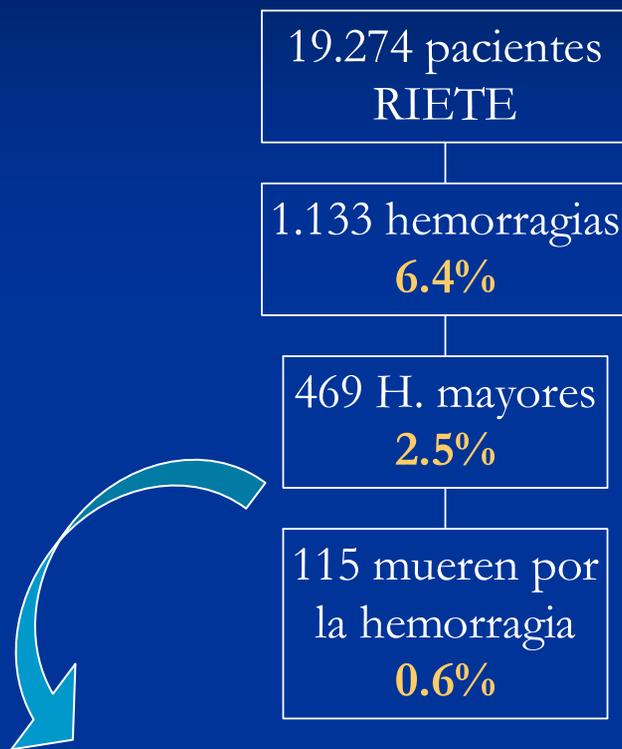


Hemorragia grave

Magnitud del problema

- Incidencia de hemorragia mayor con AVKs en ETEV :
 - 2-3% durante los 3^os meses de terapia.
 - A largo plazo (AVKs con INR 2-3): 10-16%
- FDA- USA- 1998-2004:
 - AVKs están registrados como una de las 10 primeras drogas con mayor n^o de eventos adversos graves.
 - Figura como la 1^a causa de mortalidad por fármacos en 2003 y 2004.
 - Las hemorragias por AVKs suponen 29.000 visitas a Urgencias al año.
- La incidencia de hemorragias total permanece constante mientras el n^o de hemorragias graves y mortales aumenta con el incremento del uso de AVKs.





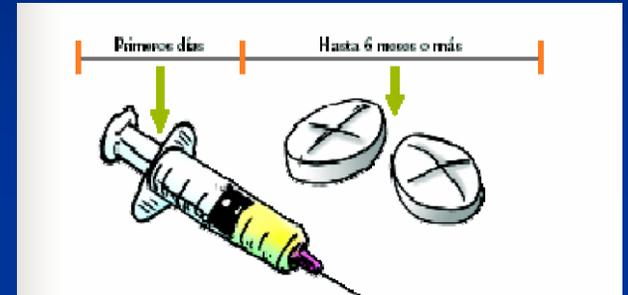
Seguimiento:
3ºs meses de TAC

- 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.

¿ Cómo puedo saber qué
paciente con ETV va 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.

Wells Arch Intern Med 2003; 163: 917–920.

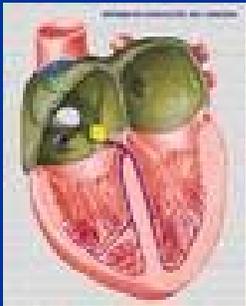
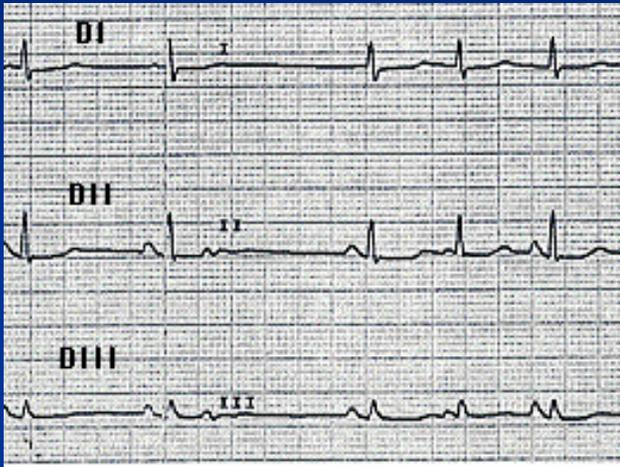
Aspinall. J Gen Intern Med. 2005; 20: 1008–1013

Shireman. Chest 2006; 130: 1390-1396

Karen Dahri. Thromb Haemost 2007;98

ERS contemporáneas

- Para población con TAC por Fibrilación Auricular:



Development of a Contemporary Bleeding Risk Model for Elderly Warfarin Recipients*

Theresa I Shireman; Jonathan D Mahnken; Patricia A Howard; Timothy F Kresowik...
Chest; Nov 2006; 130, 5; Health & Medical Complete
pg. 1390

From [American Heart Journal](#)

Clinical Classification Schemes for Predicting Hemorrhage: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF)

Posted 03/16/2006

Brian F. Gage, MD, MSc; Yan Yan, MD, PhD; Paul E. Milligan, RPh; Amy D. Waterman, PhD; Robert Culverhouse, PhD; Michael W. Rich, MD; Martha J. Radford, MD
Author Information

- Son necesarios estudios prospectivos para validarlas.

Shireman Chest 2006; 130: 1390-1396

Gage Am J Heart 2006;151(3):713-9



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





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:
 - Identificación de variables predictoras de hemorragia y elaboración de escala de predicción en muestra aleatoria de 13057 (67%) pacientes RIETE.
 - Validación de ERS en muestra de otros 6572 (33%) pacientes.
 - Comparación con la ERS clásica de Kuijer.



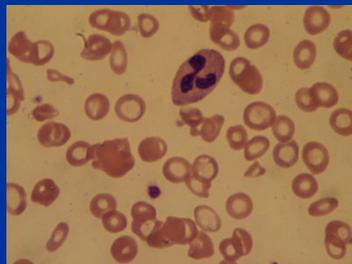
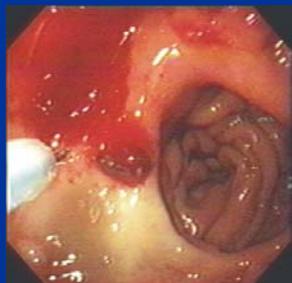
Predicción de hemorragia grave

Análisis 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



Riesgo de padecer un sangrado mayor



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



13 %

Paciente con ningún factor de riesgo:

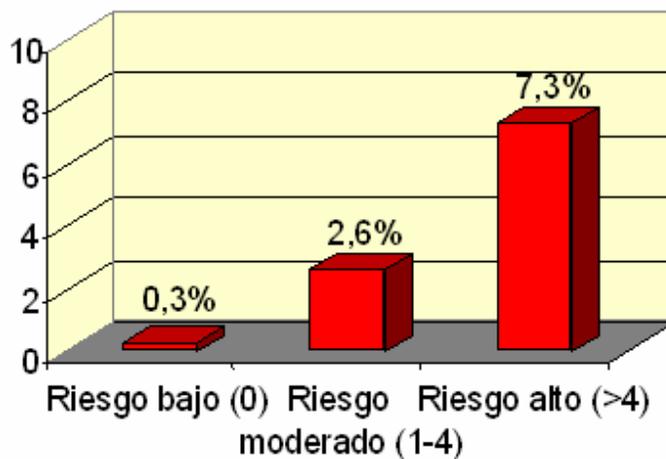


0.1 %



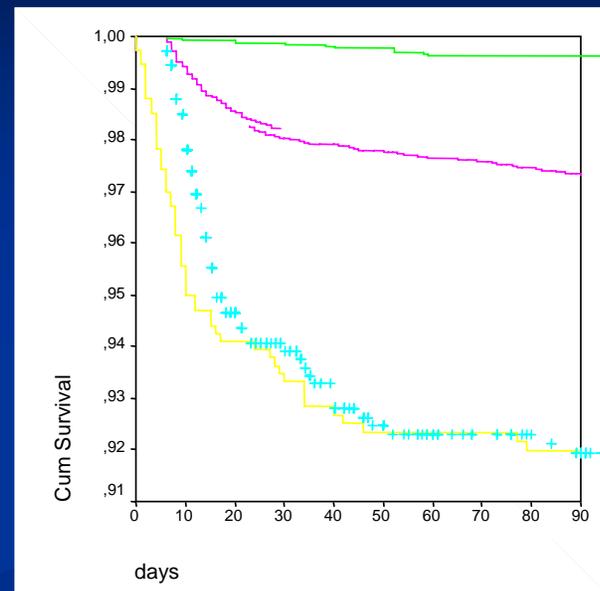
Grupos de riesgo de sangrado

INCIDENCIA DE HEMORRAGIA MAYOR DURANTE LOS PRIMEROS 3 MESES DE TERAPIA



GRUPOS DE RIESGO

Cohorte de derivación= 13057 pacientes

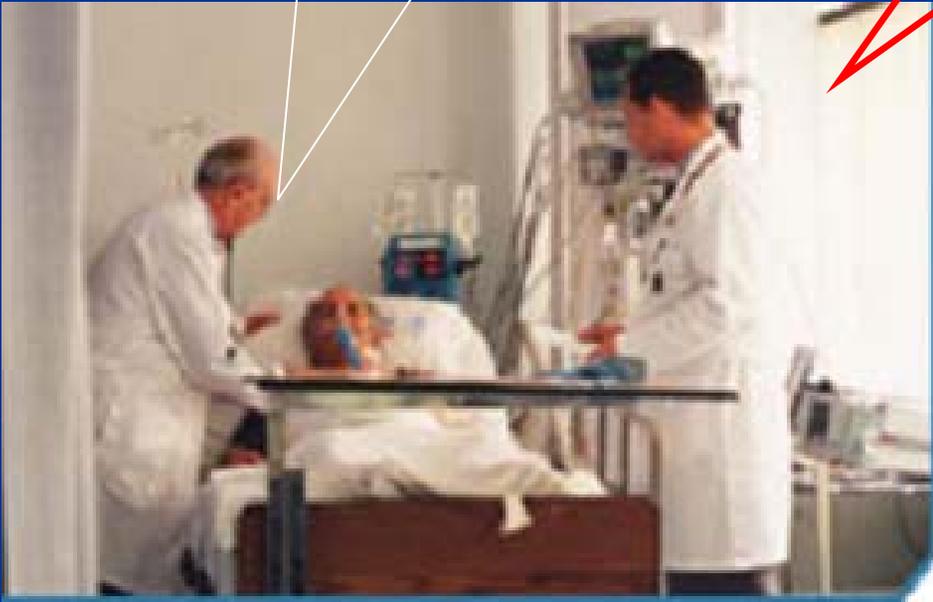


Curva de Kaplan – Meier

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

**Podemos
aplicarle la
escala de
riesgo de
sangrado**

**¿ Cómo puedo
saber qué pacientes
con ETV van a
sangrar?**



ESCALA DE PREDICCIÓN DE SANGRADO ETEV

¿PRESENTA ALGUN FACTOR DE SANGRADO?

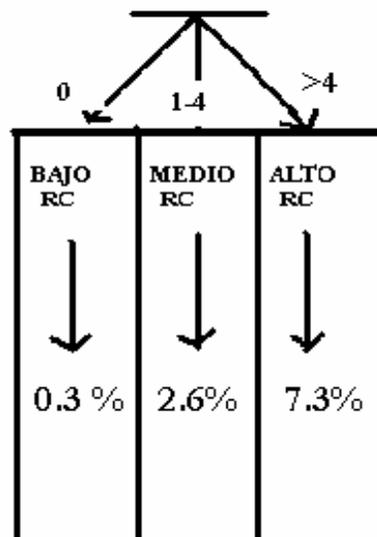


SANGRADO PREVIO RECIENTE	2
I. RENAL (>1.3 mg/dl)	1.5
ANEMIA > 1.2mg/dl	1.5
NEOPLASIA	1
EDAD >75 AÑOS	1
TEP SINTOMATICO AL INICIO	1

SUMA LOS PUNTOS DE LOS FR:

CLASIFICA A TU PACIENTE:

RIESGO ESTIMADO DE SANGRADO MAYOR CON TERAPIA ANTICOAGULANTE:

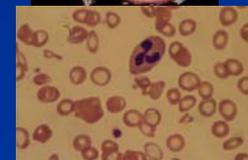


Sangrado previo en el mes previo al diagnóstico.

I. renal: niveles de creatinina sérica > 1.2mg/dl

Anemia: cifras de Hb <13gr/dl en hombre y <12 en mujer.

Clinica de EP al diagnóstico de la ETV.





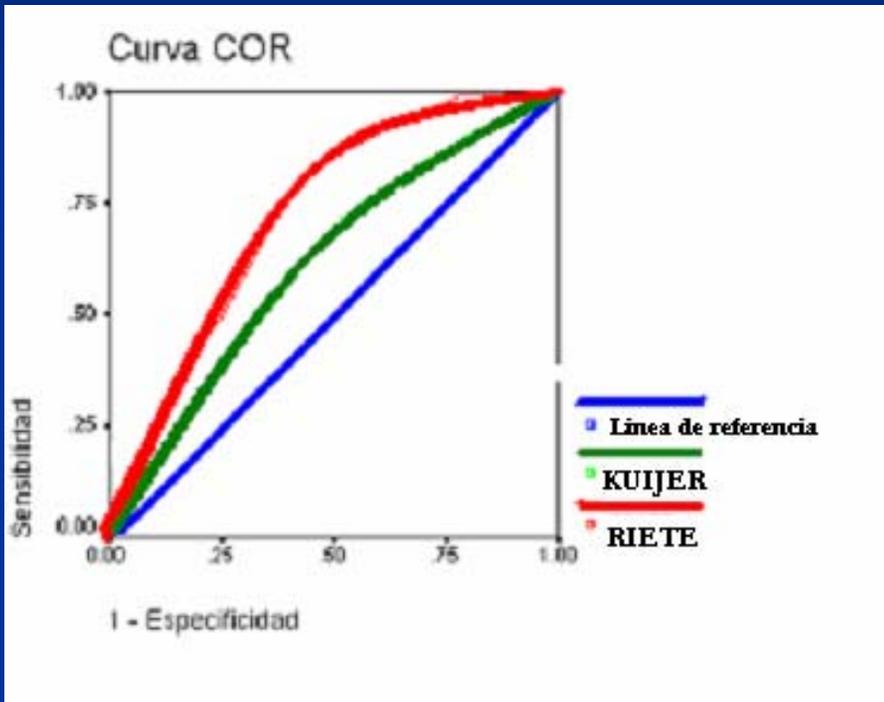
Aplicación de la ERS-RIETE

Cohorte de validación= 6572 pacientes

	<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 del test.*

Comparación con la ERS clásica de Kujier.



Curva ROC escala RIETE:

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

Curva ROC escala Kujier:

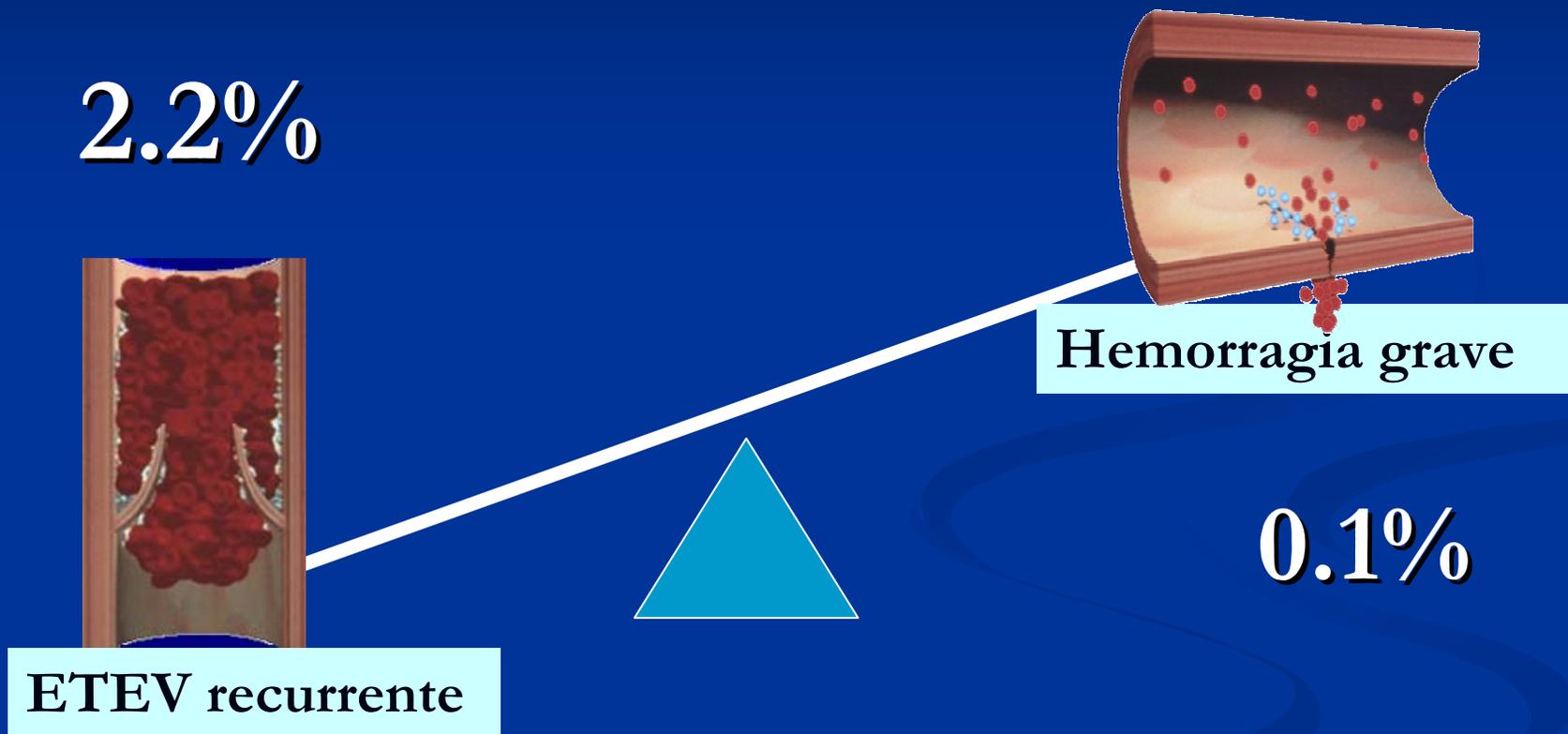
0,61 (0,56-0,66)

- **Escala RIETE: Mayor habilidad discriminativa.**



Pacientes de bajo riesgo de sangrado

Balanza riesgo/beneficio:



Cohorte de validación= 6572 pacientes

Seguimiento 3 meses de TAC.



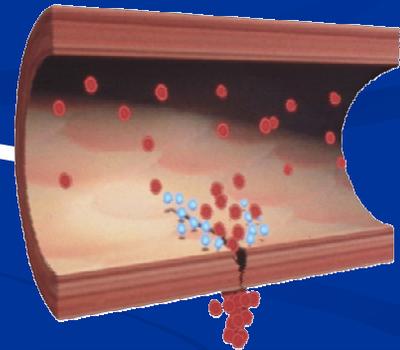
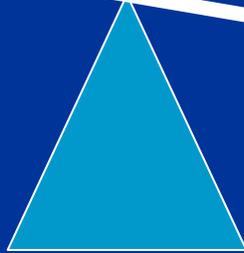
Pacientes de alto riesgo de sangrado

Balanza riesgo/beneficio:



ETE V recurrente

5 %



6.2%

Hemorragia grave

Cohorte de validación= 6572 pacientes

Seguimiento 3 meses de TAC.



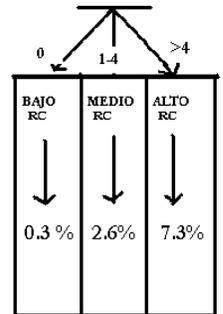
Utilidad clínica de ERS RIETE

- La ERS puede ser útil en la práctica diaria porque aunque los clínicos estiman razonablemente bien el riesgo de hemorragia por TAC en hospitalizados esa estimación empeora en pacientes ambulatorios con TAC a largo plazo.
- Nuestra ERS 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.

ESCALA DE PREDICCIÓN DE SANGRADO ETEV

¿PRESENTA ALGUN FACTOR DE SANGRADO?	SANGRADO PREVIO RECIENTE	2
	I. RENAL (>1.3 mg/dl)	1.5
	ANEMIA	1.5
	NEOPLASIA	1
	EDAD >75 AÑOS	1
	TEP SINTOMÁTICO AL INICIO	1

SUMA LOS PUNTOS DE LOS FR:



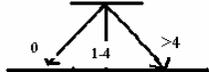
CLASIFICA A TU PACIENTE:

RIESGO ESTIMADO DE SANGRADO MAYOR CON TERAPIA ANTICOAGULANTE:

Sangrado previo en el mes previo al diagnóstico.
I. renal: niveles de creatinina sérica > 1.2mg/dl
Anemia: cifras de Hb <13gr/dl en hombre y <12 en mujer.
Clínica de EP al diagnóstico de la ETV.

Limitaciones ERS RIETE

- El riesgo de sangrado puede verse modificado durante el curso de la TAC por otros Factores de riesgo : intensidad de INR, fluctuaciones, fármacos concomitantes, enfermedades intercurrentes ...).
- Se requiere evaluación prospectiva de la escala y estudios que evalúen el impacto de su uso antes de adaptarla ampliamente a práctica clínica.

ESCALA DE PREDICCIÓN DE SANGRADO ETEV			
¿ PRESENTA ALGUN FACTOR DE SANGRADO?	SANGRADO PREVIO RECIENTE	2	
	I. RENAL (>1.3 mg/dl)	1.5	
	ANEMIA	1.5	
	NEOPLASIA	1	
	EDAD >75 AÑOS	1	
	TEP SINTOMÁTICO AL INICIO	1	
SUMA LOS PUNTOS DE LOS FR.			
			
CLASIFICA A TU PACIENTE:			
	BAJO RC	MEDIO RC	ALTO RC
RIESGO ESTIMADO DE SANGRADO MAYOR CON TERAPIA ANTICOAGULANTE:			
	0.3 %	2.6%	7.3%

Sangrado previo en el mes previo al diagnóstico.
I. renal: niveles de creatinina sérica >1.2mg/dl
Anemia: cifras de Hb <15gr/dl en hombre y <12 en mujer.
Clínica de EP al diagnóstico de la ETV.

Utilidad clínica de ERS RIETE

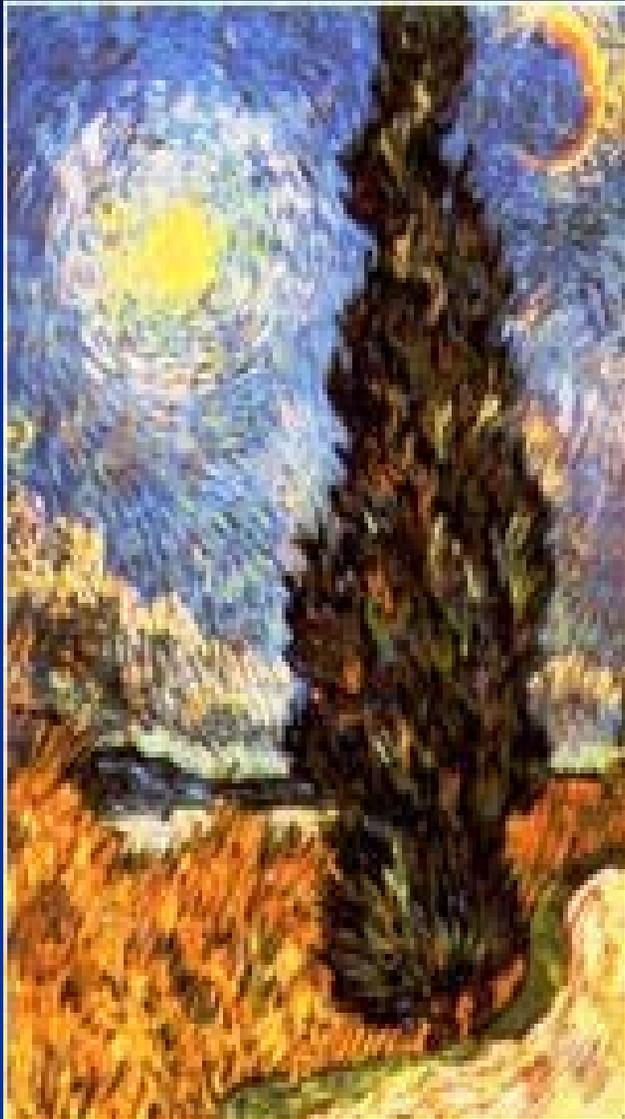
- Identifica pacientes de alto riesgo de sangrado al inicio de TAC.
 - sopesar con cautela el riesgo-beneficio de la terapia y su duración.
 - añadir medidas preventivas adicionales:



- Control más estrecho : monitorización más frecuente, ajuste rango (2-3), minimizar fluctuaciones, actuar sobre factores modificables....
- Educación más exhaustiva al paciente
- Modalidad autocontrol y autoajuste en pacientes seleccionados.

Conclusión

- La escala riesgo de sangrado 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