



# XXXII Congreso Nacional de la SEMI

XIV Congreso de la Sociedad Canaria de Medicina Interna  
26-28 Octubre 2011



## *Tratamiento de la ETV*

## *Pacientes con hemorragia cerebral reciente*

*Dr. José A. Nieto Rodríguez*

*Hospital Virgen de la Luz*

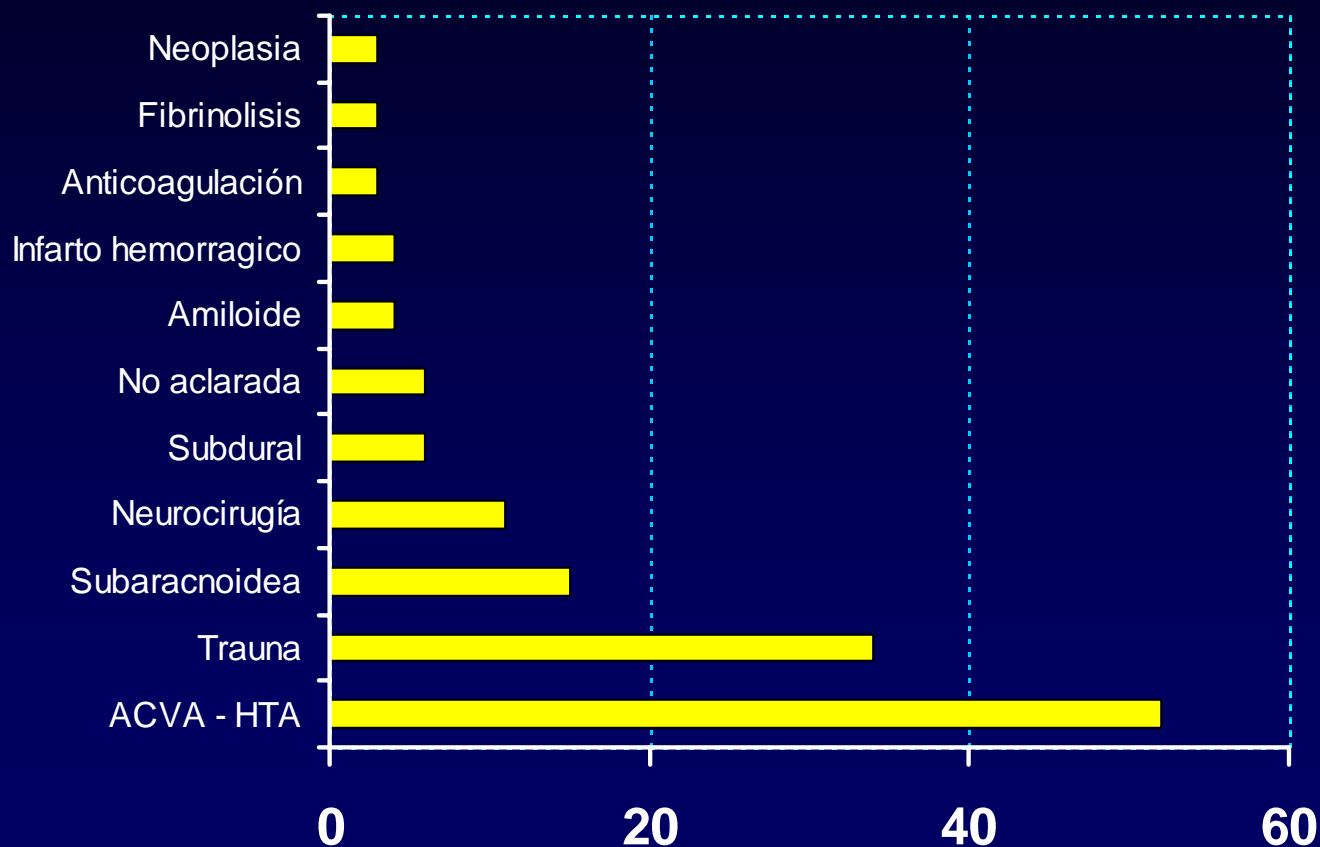
*Cuenca*

**Costa Meloneras**

Palacio de Congresos Expomeloneras  
Maspalomas. San Bartolomé de Tirajana  
Gran Canaria. Las Palmas

# Tipos de hemorragia intracraneal

27.029 pacientes RIETE. 141 HIC



# Hemorragia intracraneal

---

## Hemorragia intracerebral recurrente

sin anticoagulantes **3 meses** : **0.5 – 1 %**

con anticoagulantes\* **3 – 8 veces más.**

*\*Vermeer SE. Neurology 2002; 59:205*

## Hemorragia subaracnoidea

### recurrencia

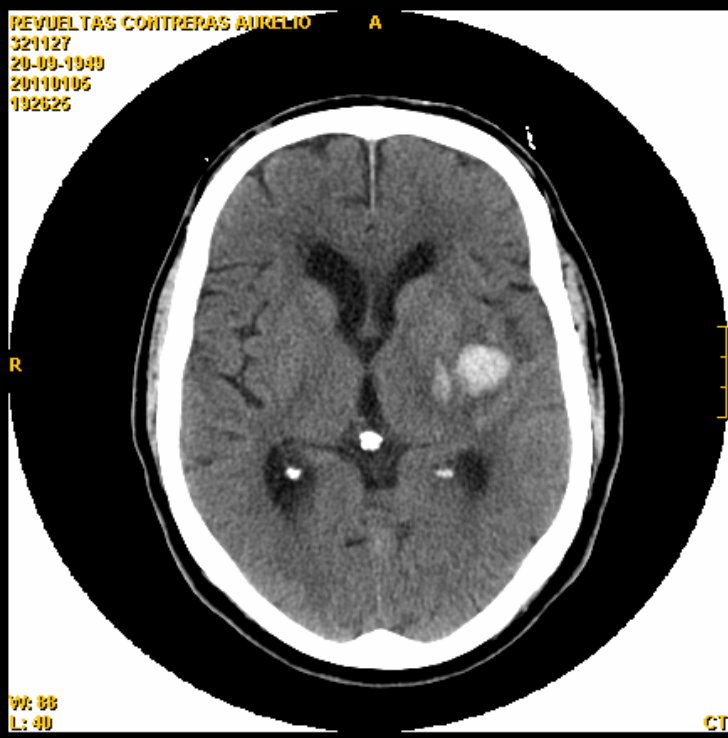
70 % Aneurismática : 35 - 40% / 1 mes ; 3-4 % / año

*van Gijn. Brain 2001; 124:249-78*

30 % Idiopática : 5 % 5.8 años

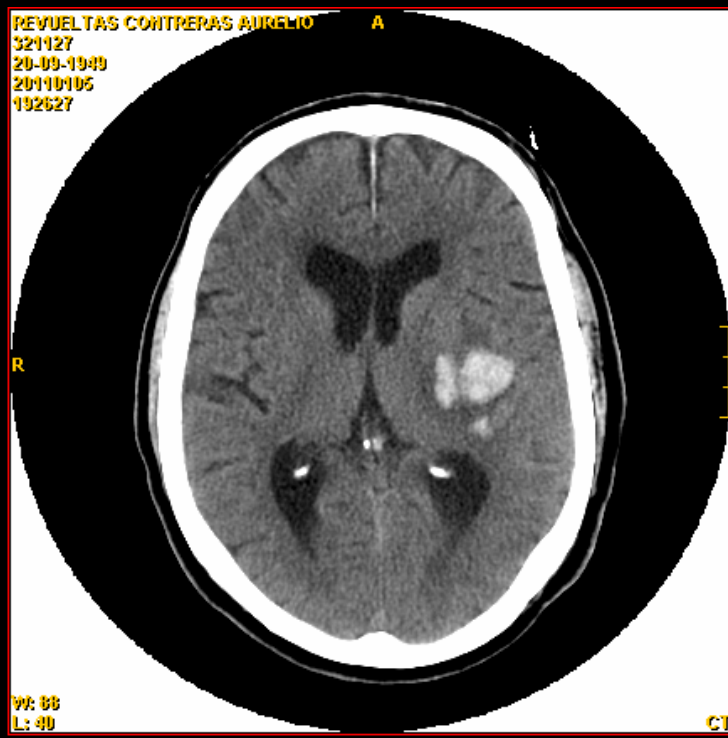
*Lagares A. Neurocirugía 2002; 13:110*

REVUELTAS CONTRERAS AURELIO  
321127  
20-09-1949  
20110105  
192626



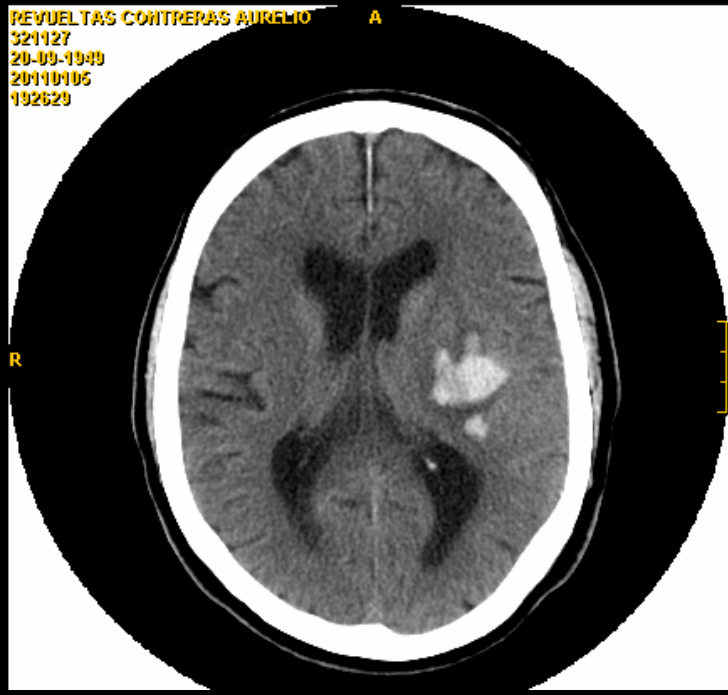
WR: 66  
L: 40  
CT

REVUELTAS CONTRERAS AURELIO  
321127  
20-09-1949  
20110105  
192627



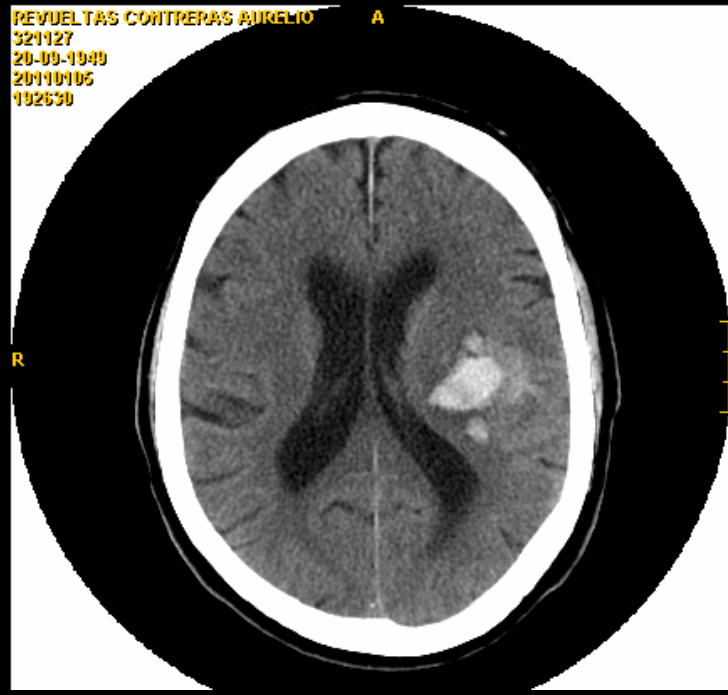
WR: 66  
L: 40  
CT

REVUELTAS CONTRERAS AURELIO  
321127  
20-09-1949  
20110105  
192629



WR: 66  
L: 40  
CT

REVUELTAS CONTRERAS AURELIO  
321127  
20-09-1949  
20110105  
192630



WR: 66  
L: 40  
CT

# Caso clínico

---

61 años

HTA y DM

5-ENE- 2011

**ACVA hemorrágico**

**No profilaxis ETV**

RIETE 77 % sin profilaxis tras HIC

*Lobo JL, T&H 2011, in press*

# ACVA hemorrágico

## No profilaxis ETV

Sin factores de riesgo, es poco frecuente en la primera semana

Hemiplegia : DVP incidencia **50 %** ( I<sup>125</sup>-fibrinógeno ) en 2 semanas

*Kelly J. Stroke 2001;32:262.*

HIC : DVP incidencia : **40 %** ( Eco doppler ) en 2 semanas

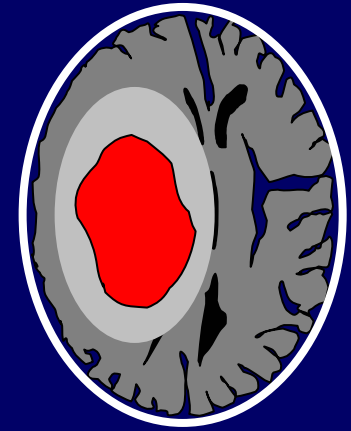
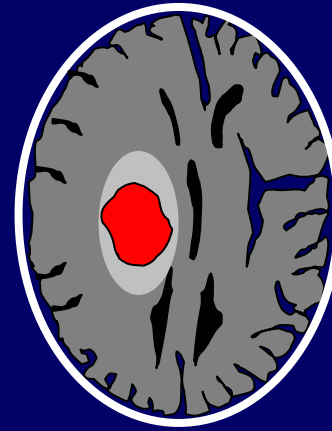
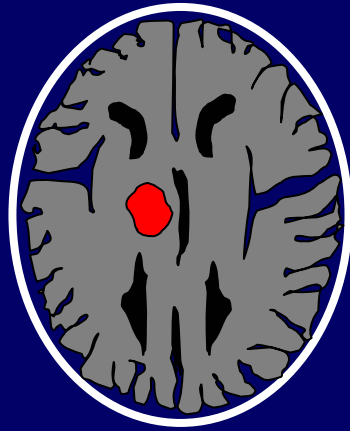
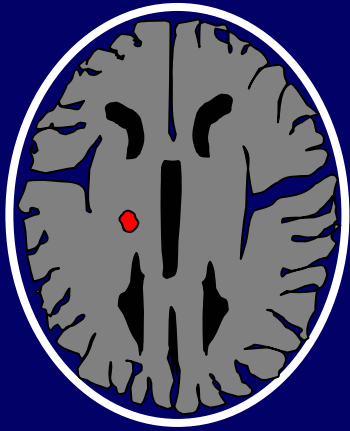
*Ogata T. J Neurol Sci 2008; 272 83*

VTE total : **2 - 3%** sintomáticas ; 2-4 semanas

*Kelly J. Stroke 2003;34:2999.*

EP fatal : **1 - 2 %** ( autopsias ) en 30 días. Pico 2ª semana

*Vitamen M. Acta Med Scand 1987; 222:401*



Sintomático

6 horas

24 horas

—————> 10-15 %

Crecimiento entre 24 horas y 2 semanas : < 5 % ( 1-2 % )

**Anticoagulados**

—————> 70 %

OR 6.2 ; 1.7 - 23

## Intervalo hematoma – ETV

---

Mediana: 17 días

IQR 10 - 23



Table 1

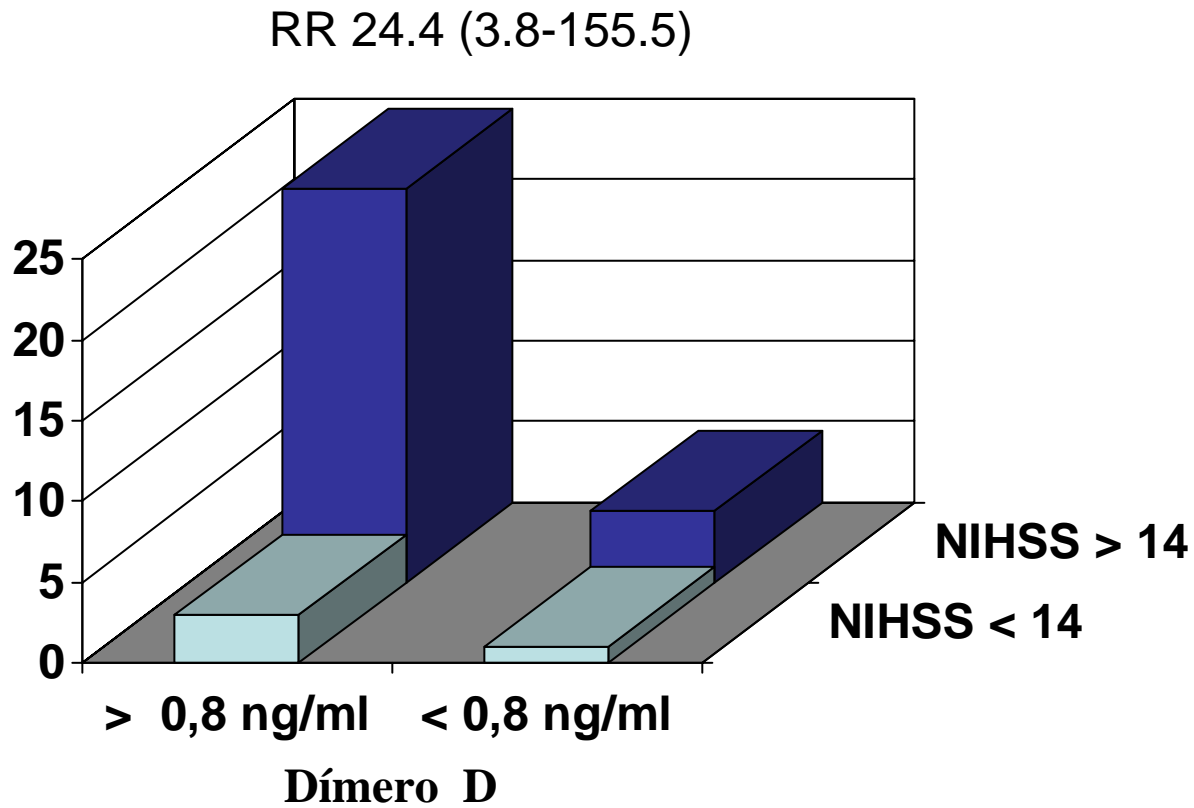
Characteristics of patients with and without deep vein thrombosis (DVT)

	DVT present (n=21)	DVT absent (n=31)	<i>p</i>
Age (years)*	73.9±8.6	68.6±10.7	0.066
Gender (male)	9 (42.9%)	16 (51.6%)	0.54
Weight (kg)*	62.5±18.8	54.5±11.5	0.11
Hypertension	20 (95.2%)	26 (83.9%)	0.21
Diabetes mellitus	4 (19.0%)	8 (25.8%)	0.57
Hyperlipidemia	1 (4.8%)	5 (16.1%)	0.21
Atrial fibrillation	4 (19.0%)	5 (16.1%)	0.78
Current smoking	1 (4.8%)	3 (9.7%)	0.51
Use of warfarin	4 (19.0%)	5 (16.1%)	0.78
Use of antiplatelet agent	0 (0%)	3 (9.7%)	0.14
Liver dysfunction	0 (0%)	3 (9.7%)	0.14
NIHSS consciousness score (median) <sup>‡</sup>	1	1	0.04
Degree of paralysis: MMT (median) <sup>‡</sup>	2	4	0.035
NIHSS scale (median) <sup>†</sup>	16	5	0.002
Diameter of hemorrhage (mm)*	40±17	30±16	0.021
Operation	6 (28.6%)	6 (19.4%)	0.44
Penetration	8 (38.1%)	7 (22.6%)	0.18

JCS denotes Japan Coma Scale; MMT, muscle movement test; NIHSS, National Institutes of Health and Stroke Scale.

\*Student's *t*-test; <sup>‡</sup>Mann-Whitney *U* test.

## Riesgo de TVP en pacientes con HIC reciente



# ACVA hemorrágico

## Profilaxis ETV

1. After documentation of cessation of bleeding, low-dose subcutaneous low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin may be considered in patients with hemiplegia after 3 to 4 days from onset (*Class IIb, Level of Evidence B*).

**3 – 4 días** AHA/ASA. *Stroke* 2007



**1 – 4 días** AHA/ASA. *Stroke* 2010;41:2108

151 Pacientes ECO doppler dia 10

Medias elásticas: **15.9 %** 30% proximal

1.4 % sintomática

Medias + CNI : **4.7 %** 0% proximal

1.4 % sintomática

RR 0,29 (0.08-1.00)

# Medias elásticas hasta el muslo después de un ACVA (CLOTS-1)

2518 pacientes ; ACVA 1-7 días antes

ECO 7-10 días y 25-30 días

	Medias	Control	OR
TVP	<b>10 %</b>	<b>10.5 %</b>	
Efectos secundarios	<b>5 %</b>	<b>1 %</b>	<b>4.18</b>

No hay diferencias con el uso de HBPM

*Lancet 2009; 373:1958*

# Caso clínico

61 años

HTA y DM

5-ENE- 2011      ACVA hemorrágico

No profilaxis ETV

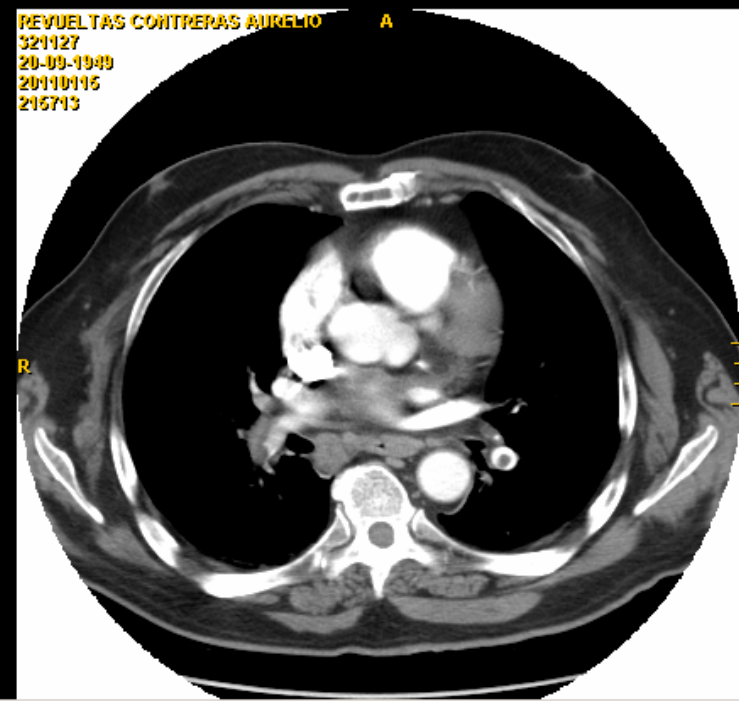
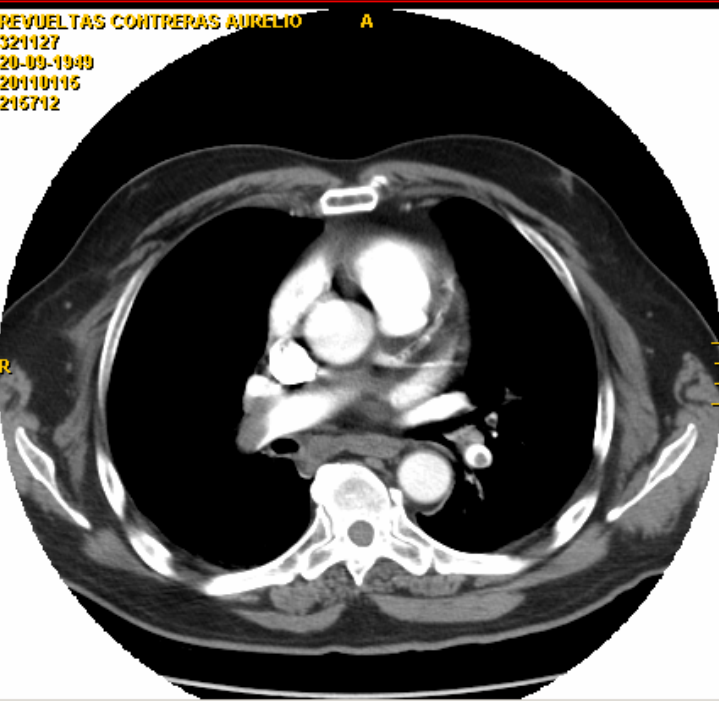
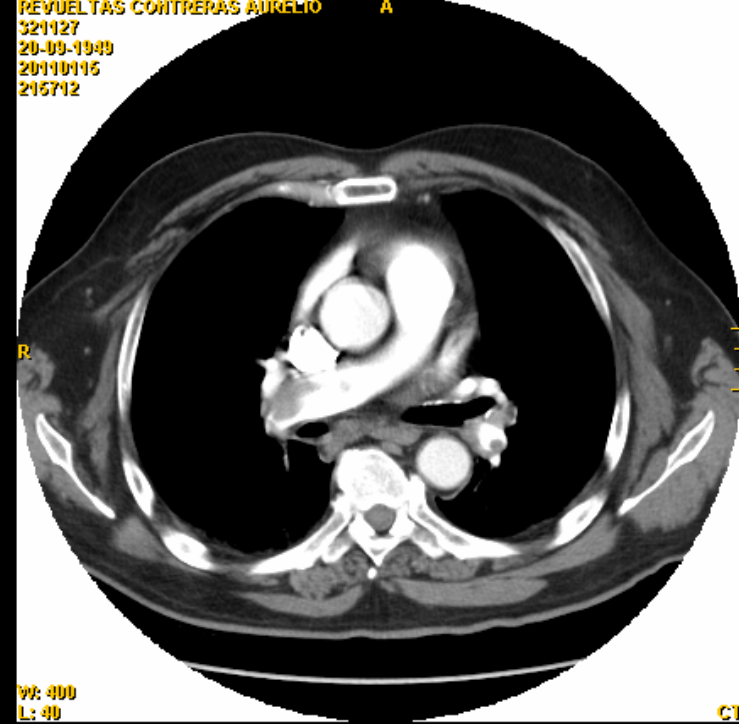
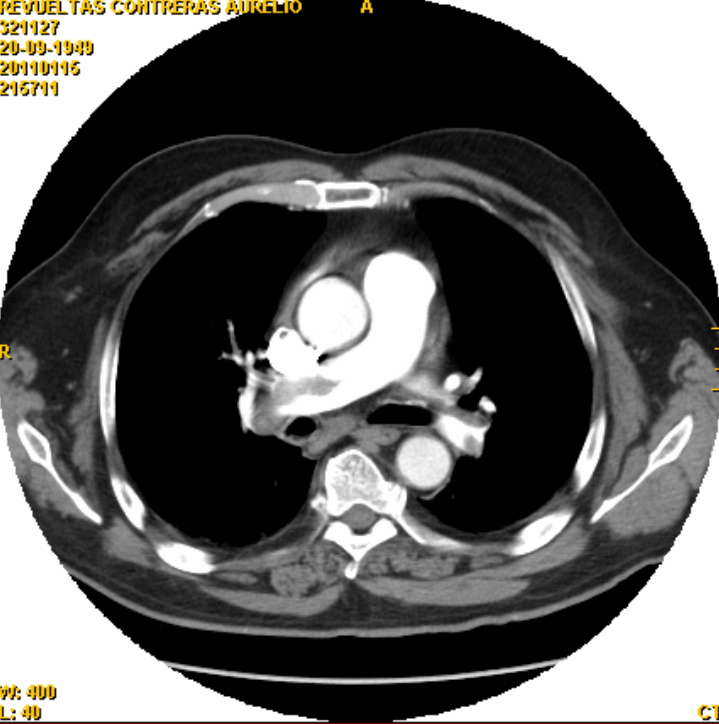
15-ENE-2011      Disnea, taquipnea

TA 130 ; 120 lpm ; 22 rpm

DD 2627 ng / ml

Rx tórax : normal

pO<sub>2</sub> 45 ; pCO<sub>2</sub> 35 ; pH 7.47



11.7



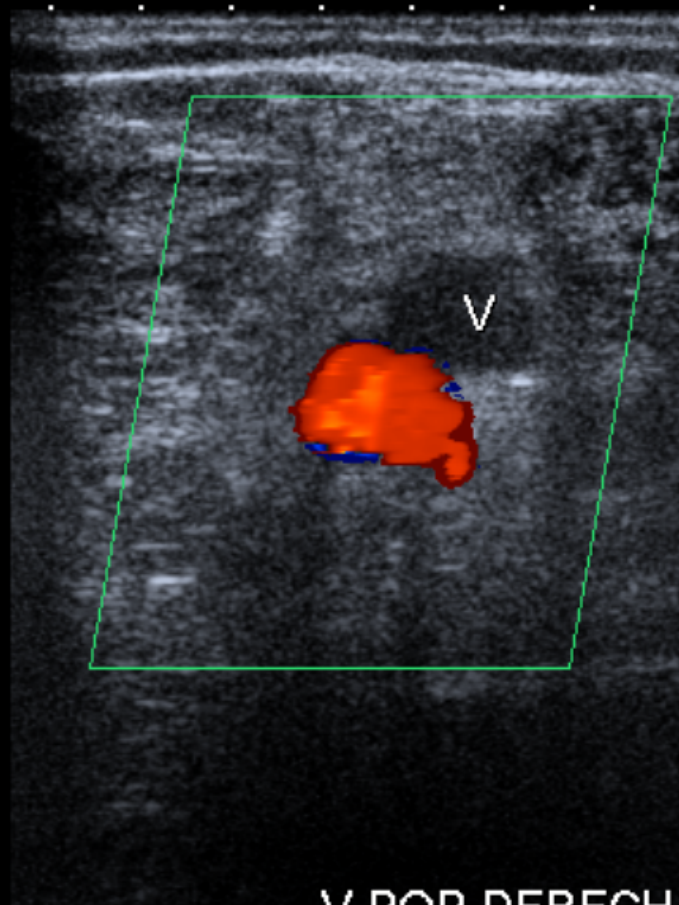
11.7  
cm/s

0

2

4

11LW4  
T7.2  
CF 4.0  
12 fps



T

Qscan  
91  
DR  
60  
CG  
35  
PRF  
11.0k  
Filter  
3

V POP DERECHA

I

# ETE . Evolución sin tratamiento

---

*EP no tratada:*

**20 – 30 % de EP mortal**

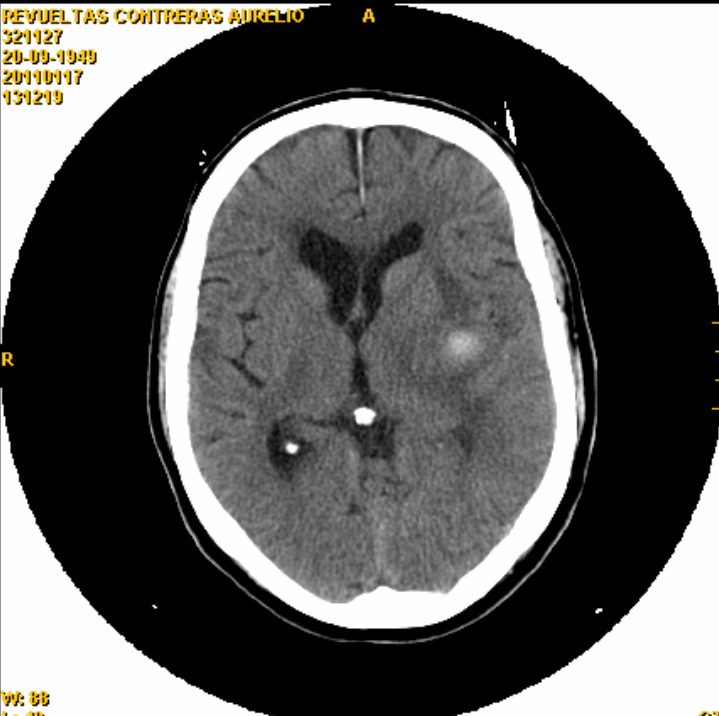
10 - 20 % de EP no mortal



REVUELTAS CONTRERAS AURELIO  
321127  
20-09-1989  
20110117  
131219

A

R



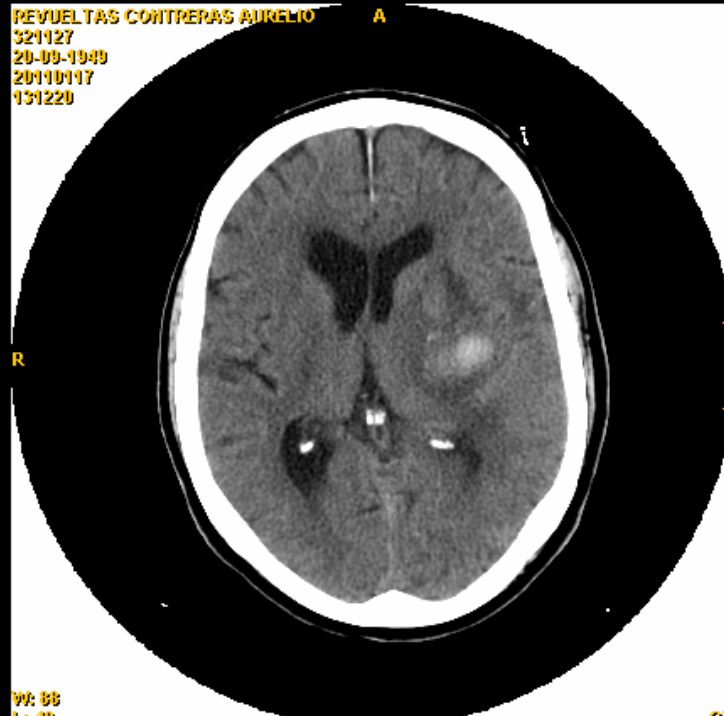
WR: 66  
L: 40

CT

REVUELTAS CONTRERAS AURELIO  
321127  
20-09-1989  
20110117  
131220

A

R



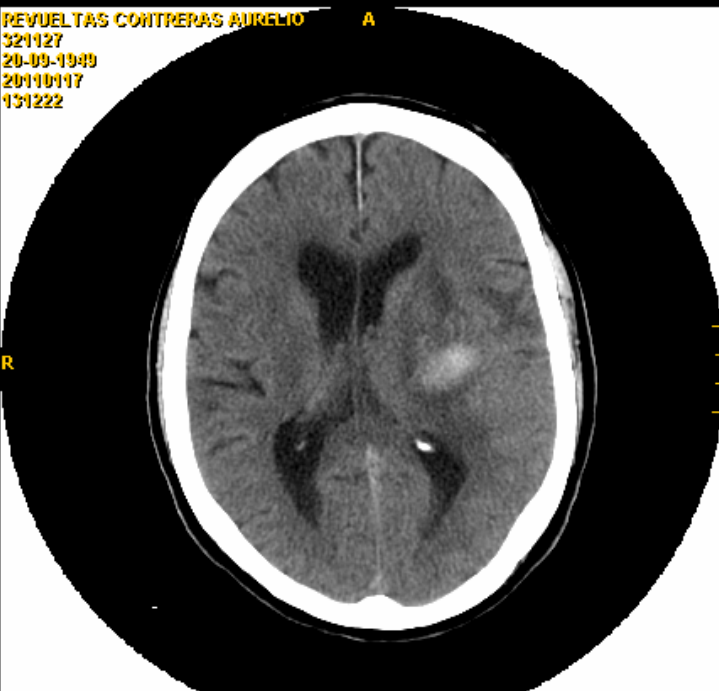
WR: 66  
L: 40

CT

REVUELTAS CONTRERAS AURELIO  
321127  
20-09-1989  
20110117  
131222

A

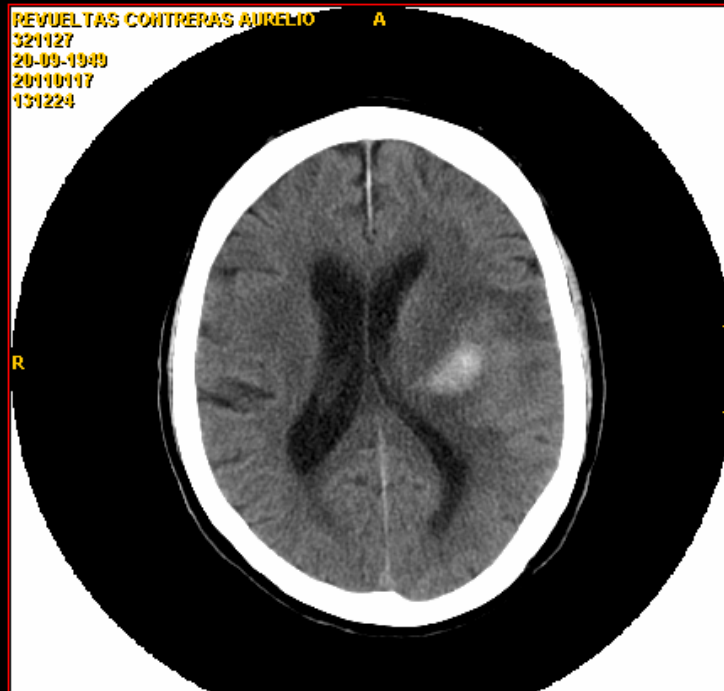
R



REVUELTAS CONTRERAS AURELIO  
321127  
20-09-1989  
20110117  
131224

A

R

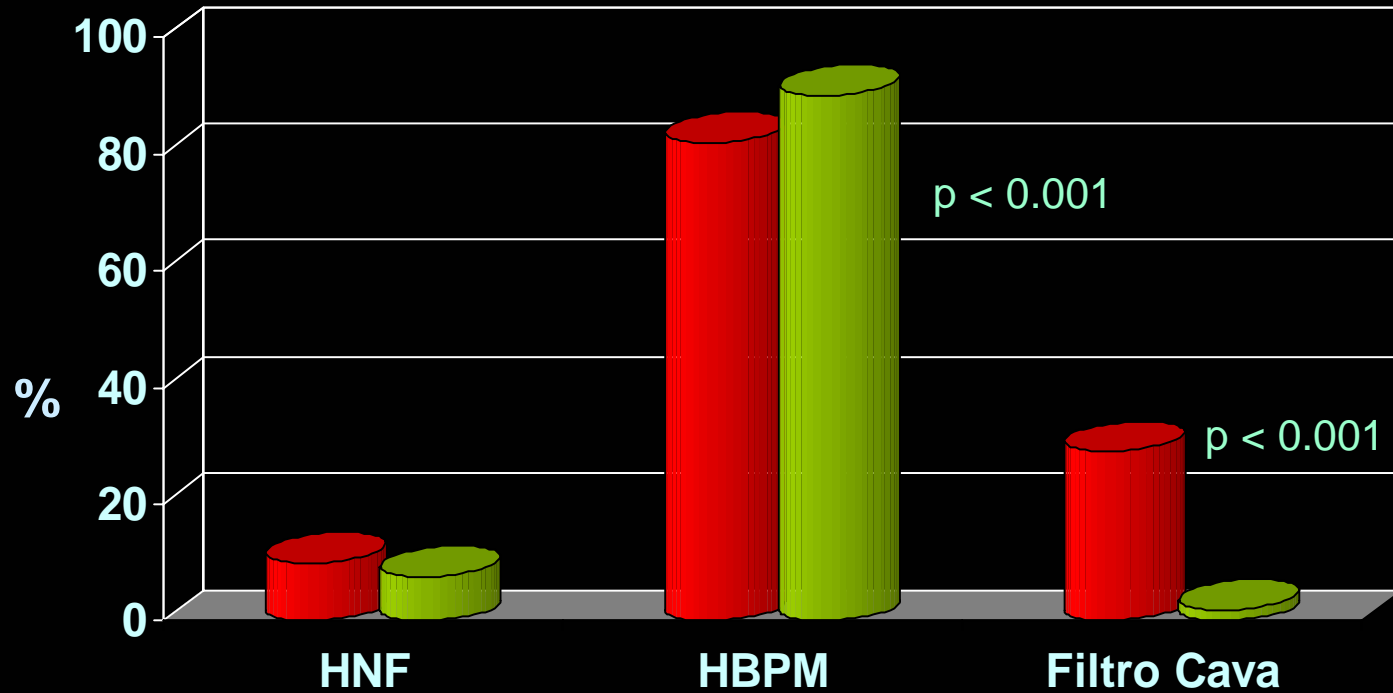


**15 – ENE – 2011 : Enoxaparina 60 mg QD**

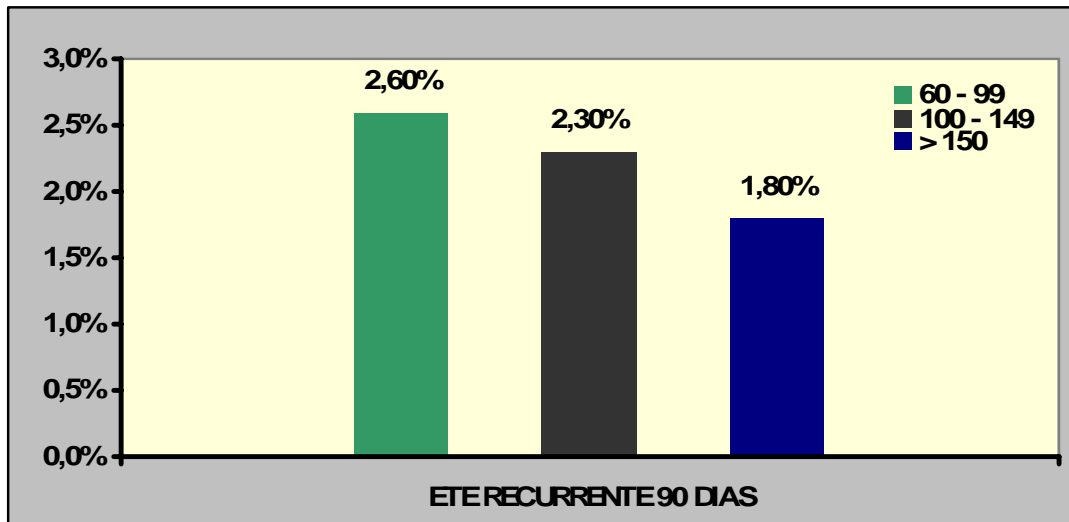
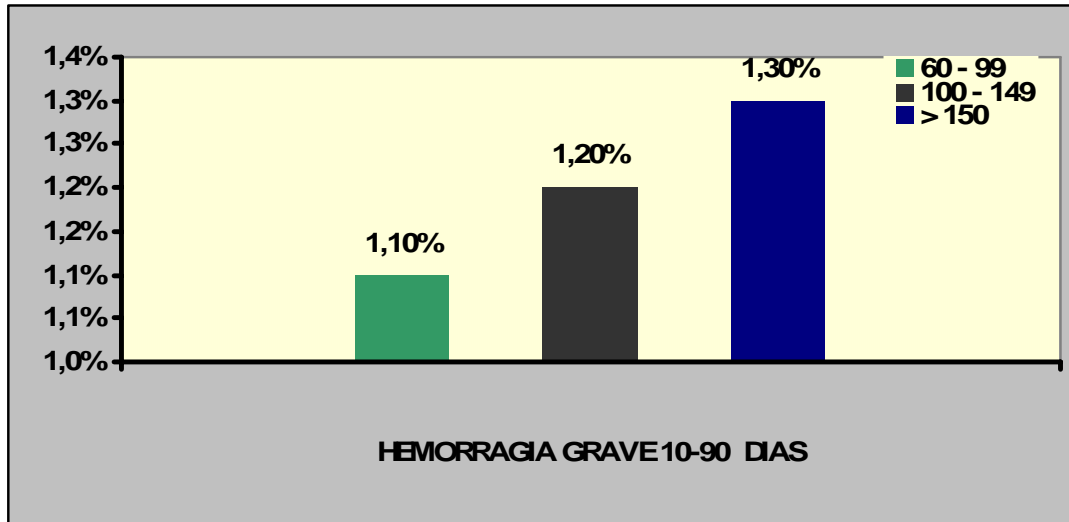
# TRATAMIENTO INICIAL

27.029 pacientes RIETE . 141 HIC

■ Hemorragia intracraneal reciente ■ Resto de pacientes



HBPM 133 (71 – 185) UI / Kg/ dia



20.953 pacientes  
RIETE

15 – ENE – 2011 : Enoxaparina 60 mg QD

18 – ENE – 2011 : Filtro de cava ( Retirado 1 de marzo )  
enoxaparina 40 mg QD

**RIETE :**

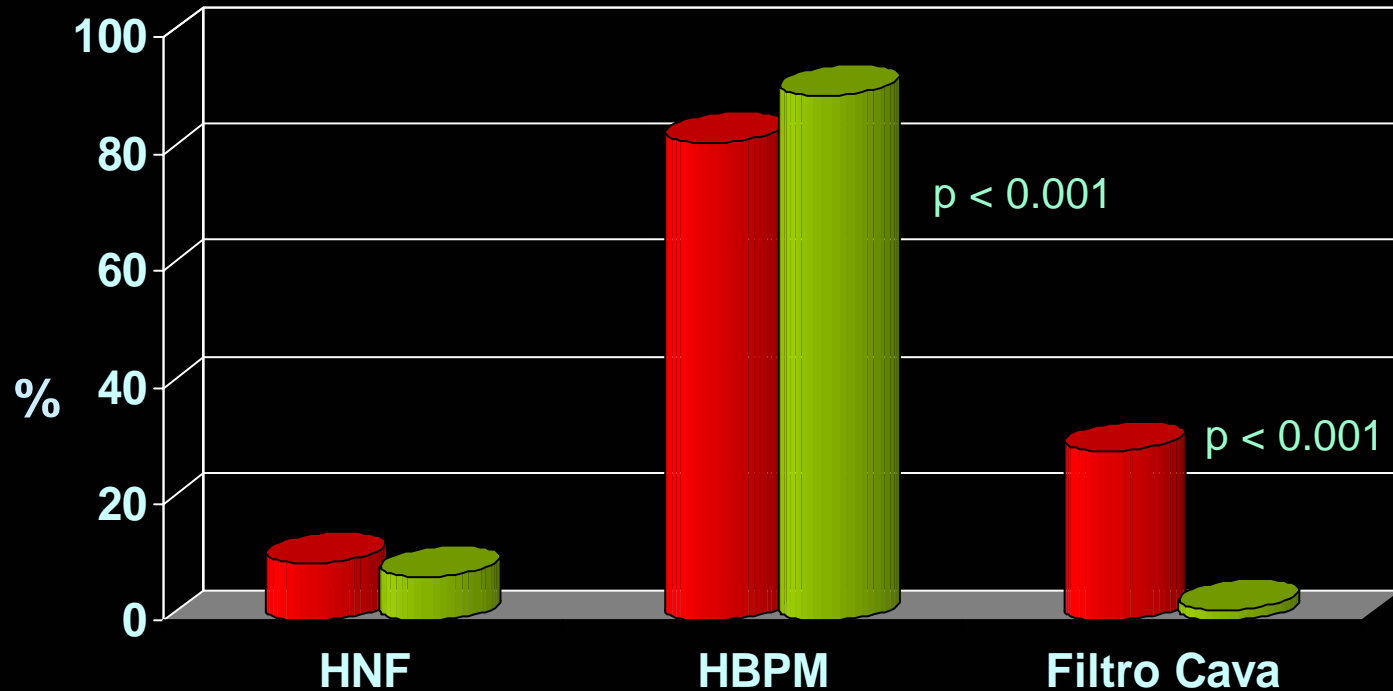
Filtro :	54	(38-108) U/kg/d	
Sin filtro:	160	(102-192) U/kg/d	< 0.001

**2. Patients with an ICH who develop an acute proximal venous thrombosis, particularly those with clinical or subclinical pulmonary emboli, should be considered for acute placement of a vena cava filter (*Class IIb, Level of Evidence C*).**

# TRATAMIENTO INICIAL

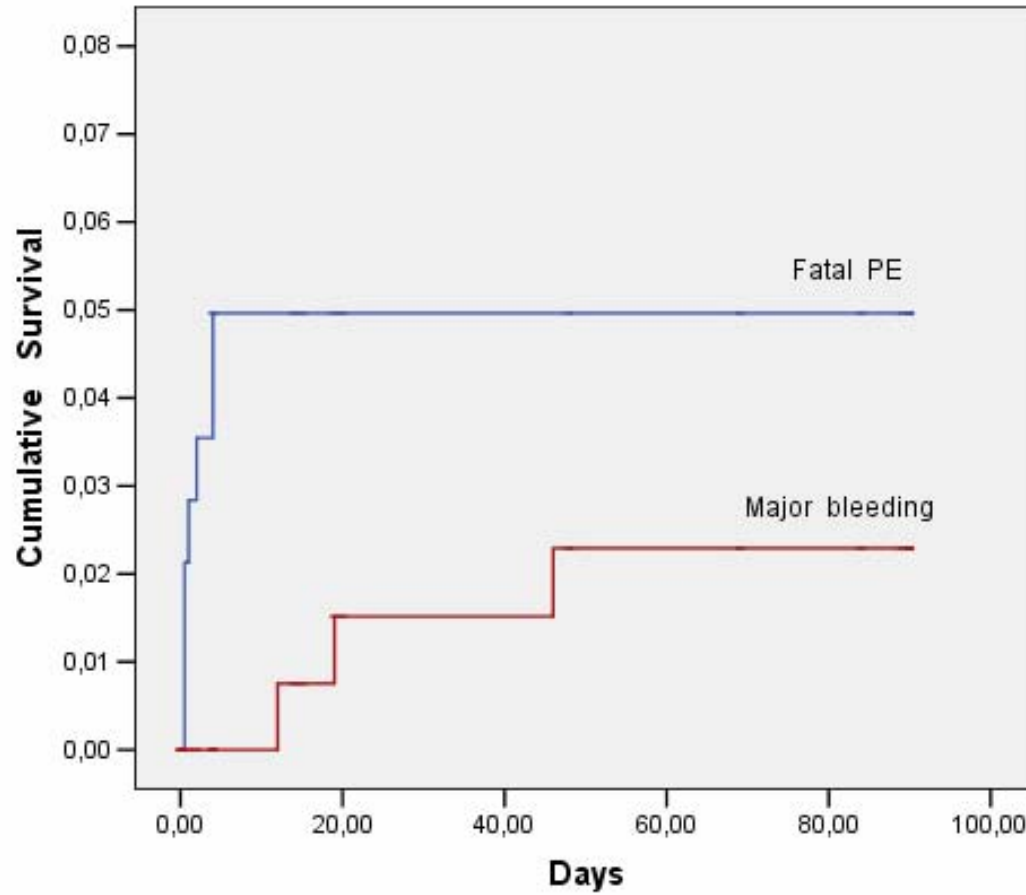
27.029 pacientes RIETE . 141 HIC

■ Hemorragia intracraneal reciente ■ Resto de pacientes



HBPM 133 (71 – 185) UI / Kg/ dia

27.029 pacientes RIETE . 141 HIC



*Lobo JL, T&H 2011, in press*

Recomendaciones sobre el inicio de la anticoagulación después de una hemorragia cerebral.

2º vs 10º día*	<i>Boeer y col.</i>	<i>J Neurol Neurosurg Psych 1991; 54: 466-467</i>
3 día	<i>Kawamata y col.</i>	<i>Surg Neurol 1995; 44:438-443</i>
10º	<i>Humbleton y col.</i>	<i>Am J Med 2000; 109: 305</i>
3-10º día**	7 expertos	<i>Mayo Clin Proc 2007; 82 : 82-92</i>
5-15º día**	7 expertos	<i>Curr Treat Options Cardiovasc Med 2003; 5:201-209</i>
<b>3-4 semanas; HNF</b>	-	<b>Up to Date 2008</b>

**Recommendations** — In patients with acute ICH and proximal DVT or nonfatal PE and who are **>4 days** from ICH onset, we recommend treatment with heparin, LMW heparin, or heparinoid, followed by the use of reduced intensity of oral anticoagulation (ie, a target INR of 2.0) for a period of three months.

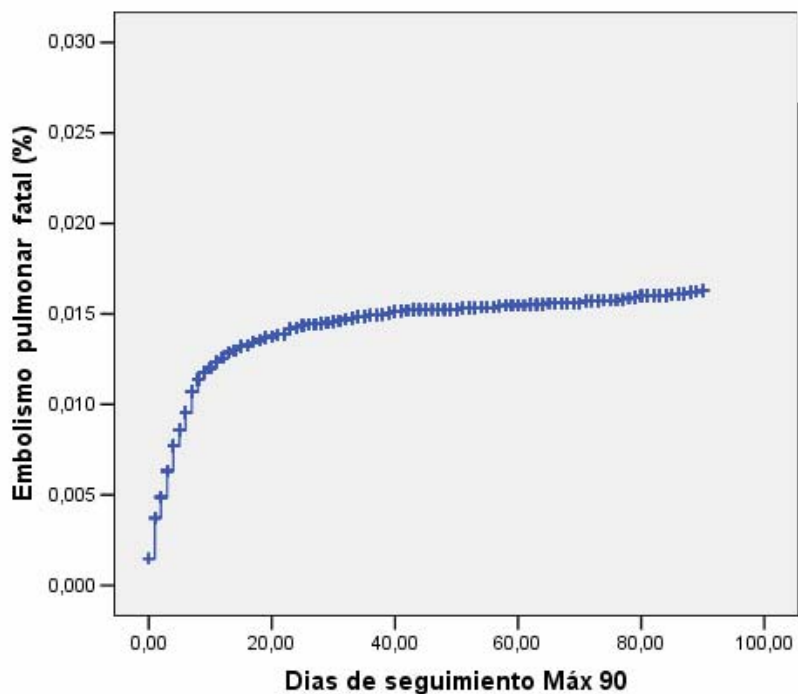
*Up to Date 2011*

In patients with a very high risk of thromboembolism in whom restarting warfarin is considered, warfarin therapy may be restarted at **7 to 10 days** after onset of the original ICH (Class IIb, Level of Evidence B).

**AHA/ASA. Stroke 2010;41:2108**



EP fatal en 27.029 pacientes con ETV en 3 meses



Factores de riesgo	HR
--------------------	----

TVP y EP	<b>2.01</b>
----------	-------------

EP masivo	<b>17.5</b>
-----------	-------------

EP submasivo sintomatico	<b>5.42</b>
--------------------------	-------------

Edad superior a 75 años

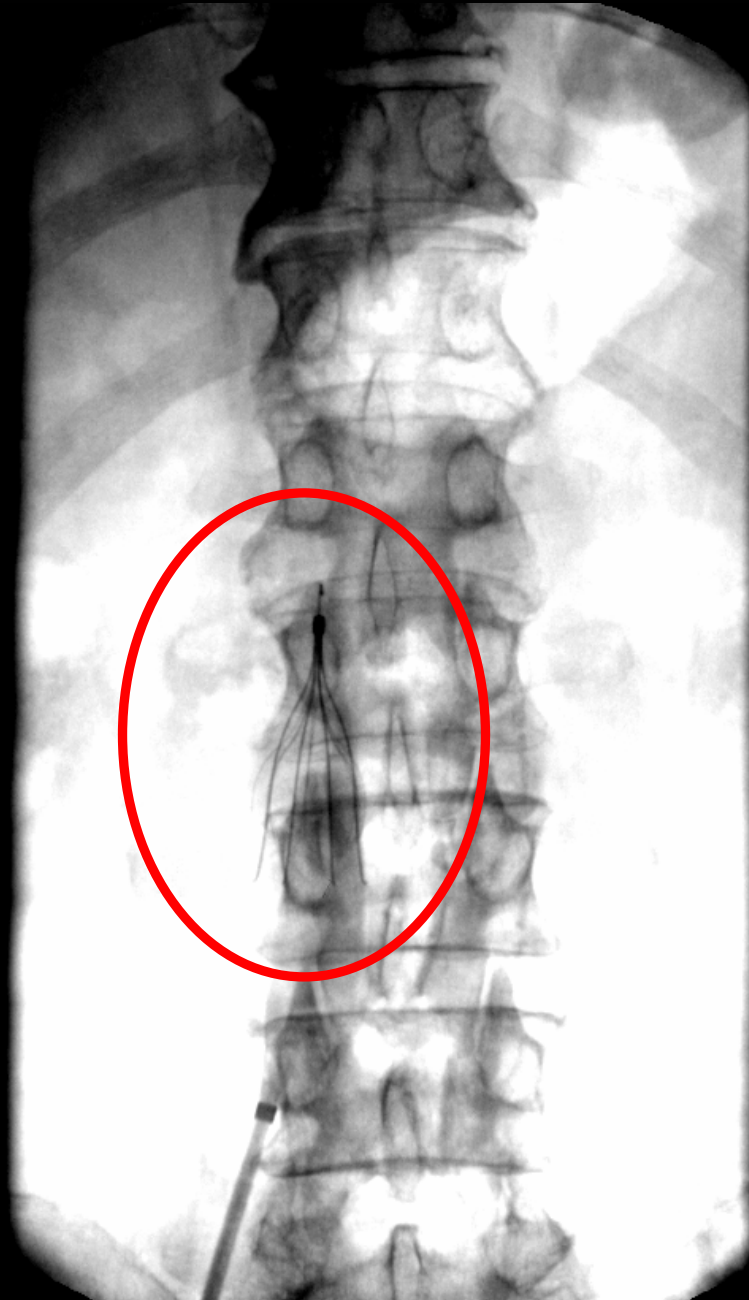
Inmovilización neurológica

Cáncer

*Jiménez D, Am J Resp Crit Care 2010; 181:983*

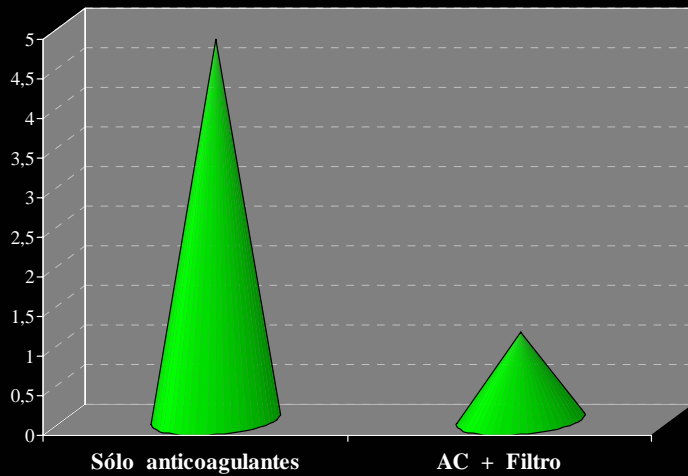
*Laporte S, Circulation 2008; 117: 1711*

321127  
20.09.1949  
20110119  
123449.0907



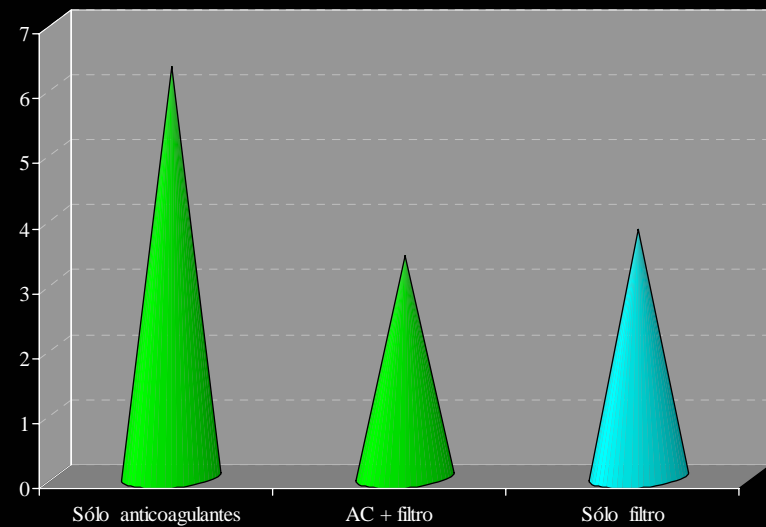
# Filtro de la vena cava inferior

EP en 12 días



$p = 0,03$

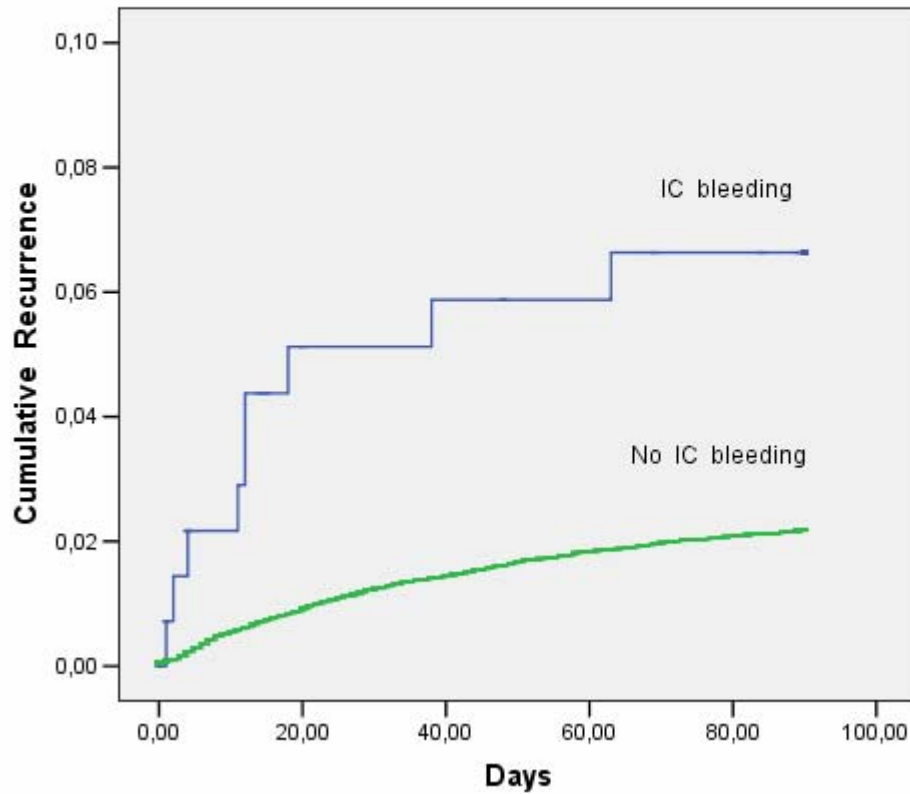
EP en 18 – 24 meses



$p = \text{NS}$

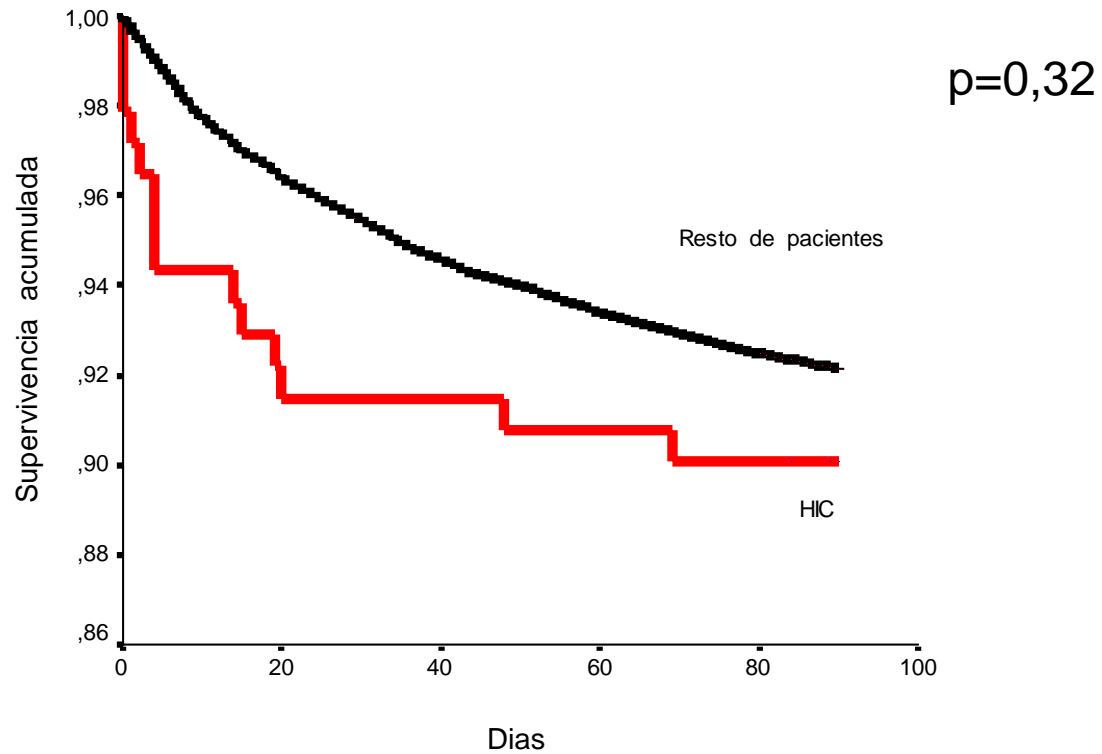
27.029 pacientes RIETE . 141 HIC

---



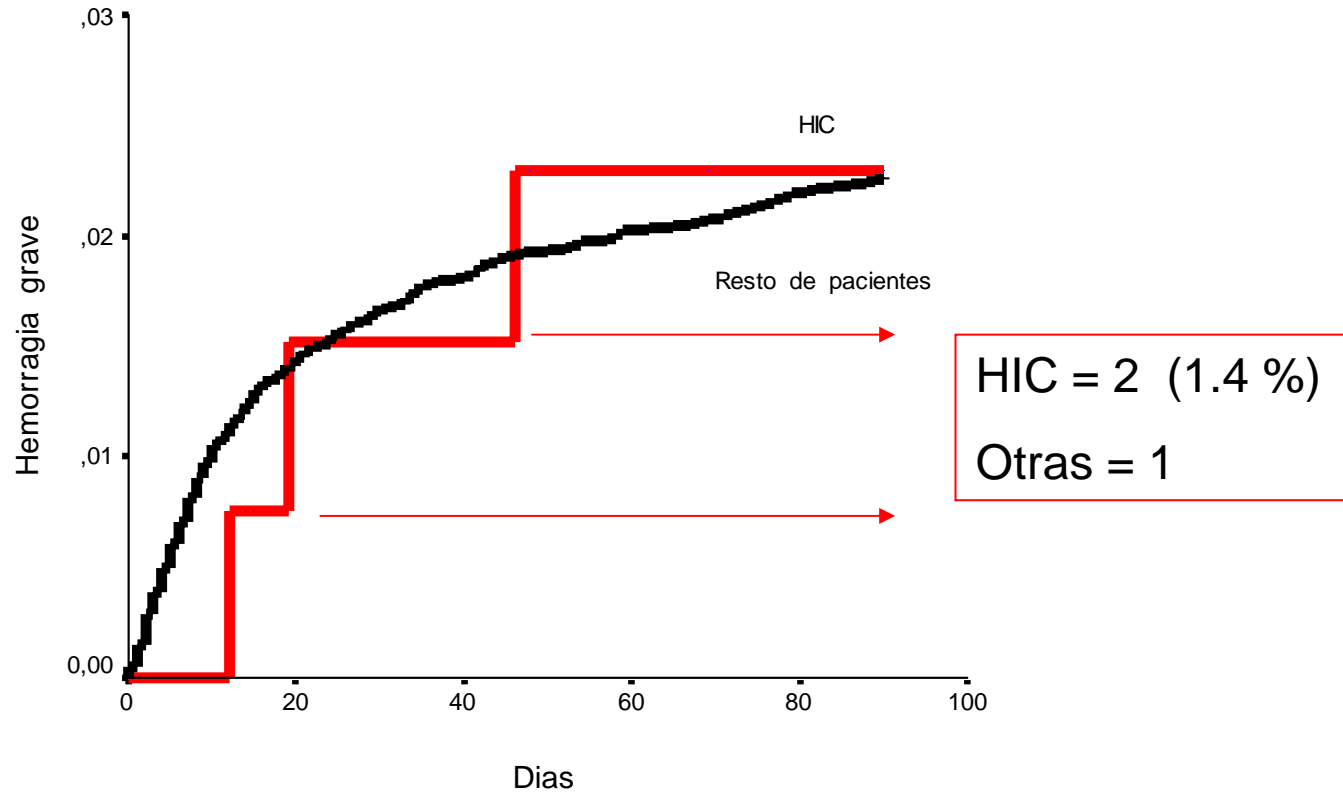
*Lobo JL, T&H 2011, in press*

# 27.029 pacientes RIETE . 141 HIC



# 27.029 pacientes del RIETE.

141 (0,52%) HIC



p=0,998

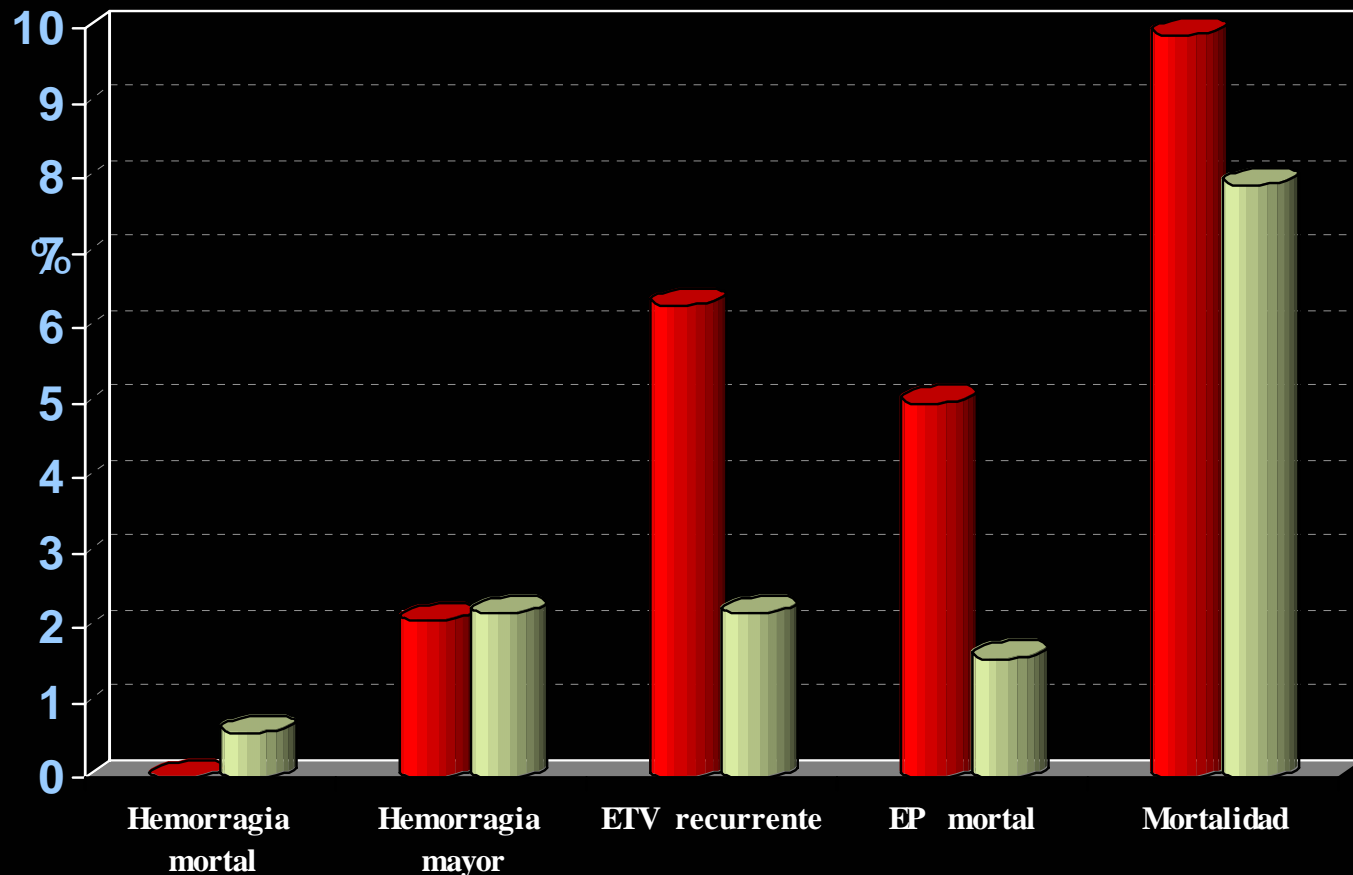
No HIC = 78 HIC (0,29%)

# EVOLUCION CLINICA

**SEGUIMIENTO 3 meses**

*27.029 pacientes 141 HIC*

■ Hemorragia intracraneal reciente ■ Resto de pacientes



## TVP distal

1 % de EP sin tratamiento

## EP no masivo y ausencia de TVP

0 – 3 % de EP sin tratamiento

20 – 25 % extensión proximal

## Reserva cardiopulmonar

NO limitada:

*Hipotensión*

*Síncope*

*Insuficiencia ventricular derecha*

*Edema pulmonar*

*Taquiarritmias*

*Insuficiencia respiratoria*

$pO_2 < 50 \text{ mm Hg}$

$pCO_2 > 45 \text{ mm Hg}$

$VEMS < 1 \text{ litro}$

$CVF < 1.5 \text{ litros}$



# Tto a largo plazo ; HBPM

RIETE : Hemorragia intracraneal reciente : 67%

Resto de los pacientes ETV : 24%

Autor	Tratamiento grupo control	(HBPM/HNF)	Recurrencia TVP		Hemorragias mayores (%)	
			C	HBPM	C	HBPM
Pini et al, 1994	Warfarina	94/93	4	6	10	3
Monreal et al, 1994*	HNF	40/40	12	5	0	0
Das et al, 1996	Warfarina	50/55	5	9	0	0
Lopaciuk et al, 1999	Acenocumarol	95/98	7	2	1	1
Veiga et al, 2000	Acenocumarol	50/50	2	4	4	0
López-Beret et al, 2001	Acenocumarol	77/81	9	2	5	0
Hull et al, 2001	Warfarina	234/237	3	3	1	1
Kakkar et al, 2003	Warfarina	221/103	1	1	1	1
<b>Total</b>		<b>861/757</b>	<b>4,2</b>	<b>3,7</b>	<b>2,2</b>	<b>0,8</b>

C = Control

# Conclusiones

---

- 1.- Se conoce mejor la historia natural de los pacientes con HIC y ETV:
  - A mayor edad y daño neurológico, mayor riesgo de ETV.
  - Al diagnóstico de ETV habitualmente el hematoma está estabilizado.
- 2.- Se acortan ligeramente los tiempos de contraindicación entre sangrado e inicio de la anticoagulación.
- 3.- RIETE confirma que en los primeros días es mayor el riesgo de EP fatal que de HIC recurrente.
- 4.- Es probable que haya relación entre dosis bajas de HBPM y mayor recurrencia de la ETV en pacientes con HIC