

# XXXIV

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

XXIX Congreso de la  
Sociedad Andaluza de  
Medicina Interna (SADEMI)

**21-23**

Noviembre 2013

Palacio de Ferias y  
Congresos de Málaga  
**Málaga**



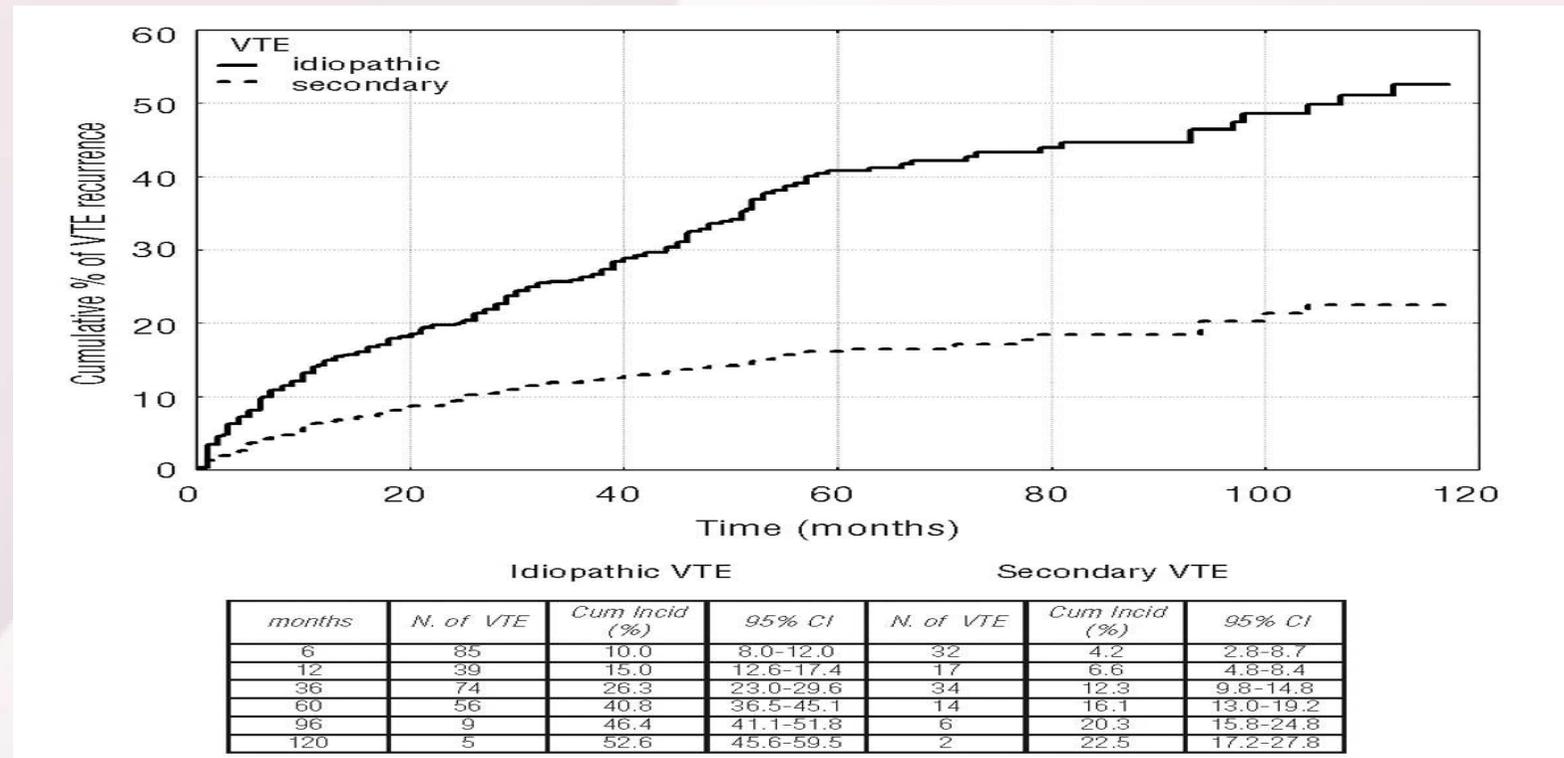
**PROFILAXIS SECUNDARIA DE LA ETV  
IDIOPATICA: ¿SI O NO? ¿SI ES SI, QUE  
FARMACO UTILIZAR?**

**Dr. F. García – Bragado Dalmau.  
Servicio de Medicina Interna.  
Hospital Universitario Dr. Josep Trueta.  
Girona.**

## Guion:

- 1. La ETV idiopática como una enfermedad crónica.**
- 2. Valoración del balance riesgo/beneficio de mantener el tratamiento anticoagulante.**
- 3. Resultados de los diferentes estudios de los tratamientos de extensión**

## La ETV idiopática como una enfermedad crónica.



\* Prandoni P et al. Haematologica 2007;92: 199-205.

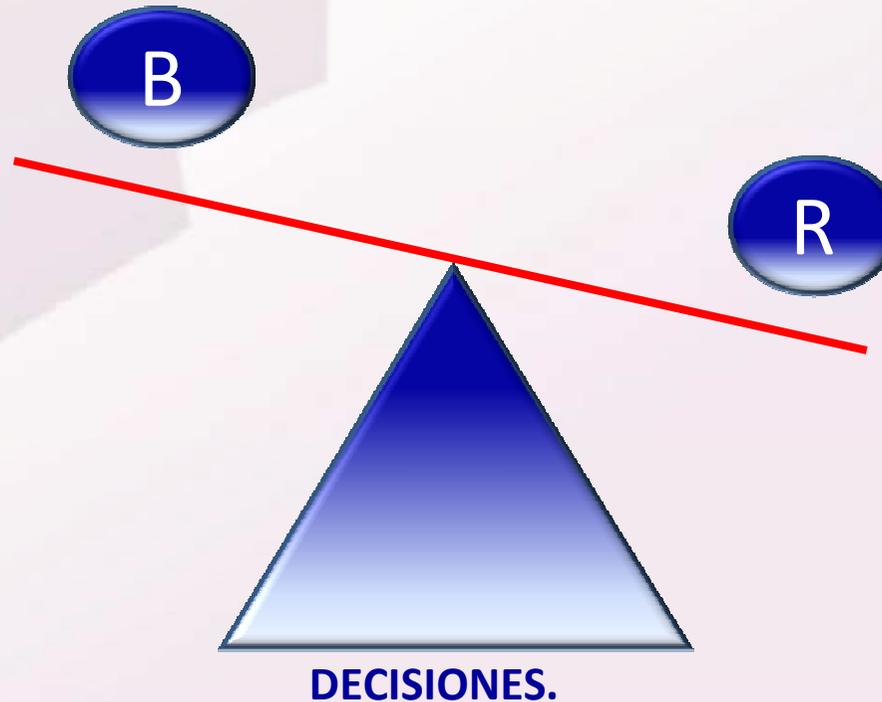


**21-23 Noviembre 2013** Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. **Málaga**

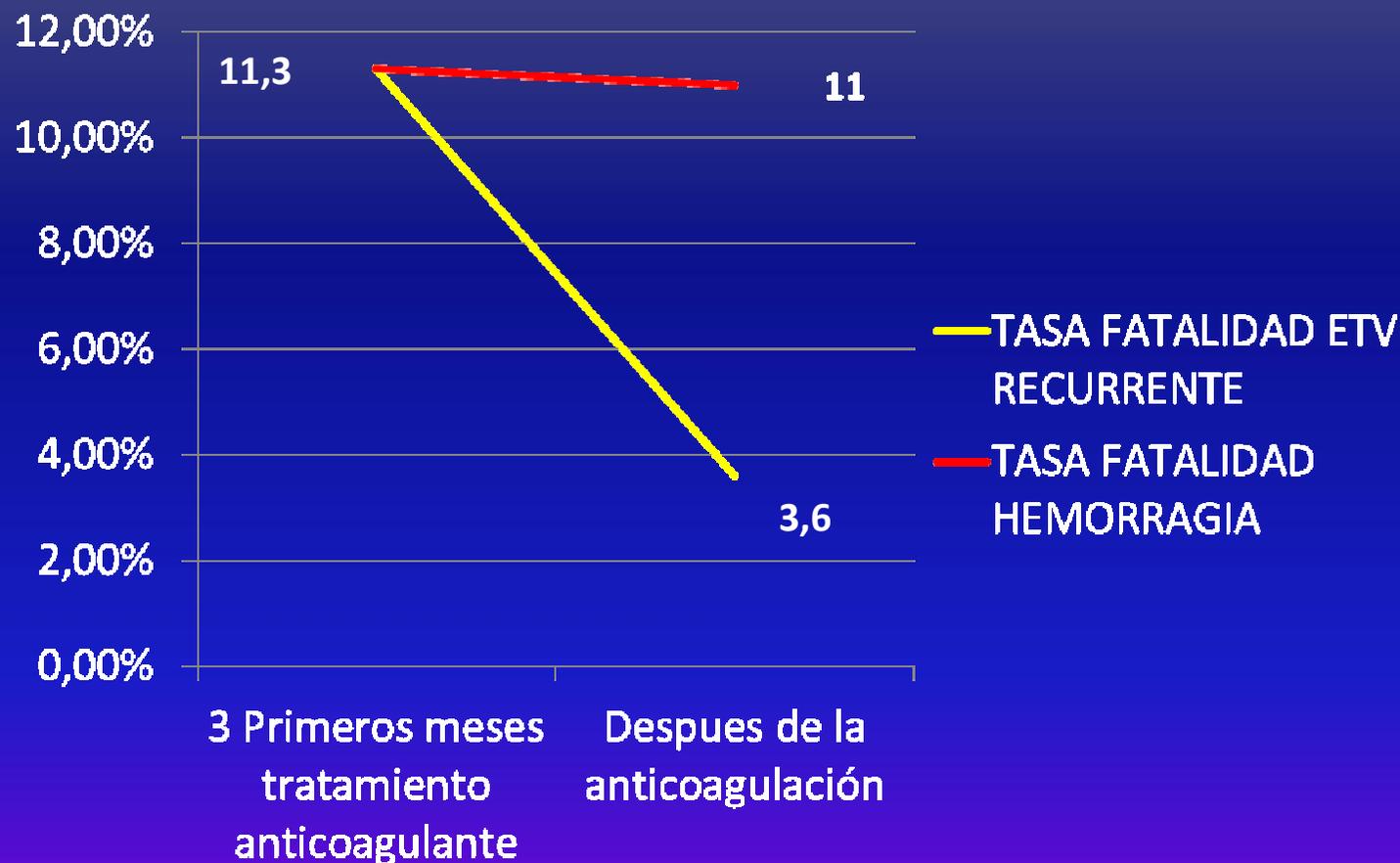
## **ACCP 8ª CONFERENCIA 2008: RECOMENDACIONES.**

- **Pacientes con ETV secundaria a factor de riesgo transitorio(reversible), RECOMENDAMOS tratamiento con AVK durante al MENOS 3 MESES Y NO DURANTE PERIODOS MAS CORTOS (GRADO 1 A).**
  - **Pacientes con ETV idiopática, RECOMENDAMOS tratamiento con AVK durante un MINIMO DE 3 MESES (GRADO 1 A). RECOMENDAMOS que después de 3 meses de tratamiento anticoagulante todos los pacientes con ETV idiopática sean evaluados en su RELACION RIESGO/BENEFICIO para recibir tratamiento prolongado (GRADO1 C). Para aquellos pacientes en los que no hayan factores de riesgo de hemorragia y en los que un buen control del tratamiento anticoagulante se asumible, RECOMENDAMOS TRATAMIENTO PROLONGADO (GRADO 1 A).**
- Pacientes con primer episodio de TVP distal idiopática, RECOMENDAMOS TRATAMIENTO DURANTE 3 MESES (GRADO 2 B).**
- **En los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante indefinido, la relación beneficio/riesgo de continuar el tratamiento debe de ser evaluada de forma individual y periódica (GRADO 1 C).**
  - **Intensidad de la anticoagulación: I.N.R. 2,2 (2 – 3) (GRADO 1 A ).**

**Necesidad de valoración balance beneficio/riesgo:**



**“CASE FATALITY RATE”: NECESIDAD DE VALORAR EL RIESGO DE SANGRADO.**



Carrier M et al. Ann. Intern. Med. 2010; 152: 578 – 589.

**Case – fatality rate de la ETV recurrente y de una hemorragia mayor:**

**Durante los primeros 6 meses de  
anticoagulación.**

**Recurrencia ETV**

**3 meses: 11.3%**  
**(8.0 – 15.2)**  
**6 meses: 13.7**  
**(9.0 – 19.2)**

**Hemorragia mayor**

**3 meses: 11.3%**  
**(7.5 – 15.9)**  
**6 meses: 11.0%**  
**(4.8 – 13.2)**

**Después de parar la anticoagulación**

**3.6% (1.9 – 5.7%)**

**Recurrencia ETV**



## ACCP 9ª CONFERENCIA 2012: RECOMENDACIONES.

- En pacientes con un primer episodio de ETV en forma de una TVP proximal idiopática o un EP y que tienen un riesgo de sangrado bajo o moderado, nosotros **SUGERIMOS** un tratamiento anticoagulante extendido mas allá de los 3 meses (Grado 2B) .
- En pacientes con un primer episodio de ETV en forma de una TVP proximal idiopática o un EP y que tienen un riesgo de sangrado alto, nosotros **RECOMENDAMOS** 3 meses de tratamiento (Grade 1B) .

**XXXIV** Congreso Nacional de la  
 Sociedad Española de Medicina Interna  
 (SEMI)

**XXIX** Congreso de la Sociedad Andaluza  
 de Medicina Interna (SADEMI)

**21-23** Noviembre 2013    Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. **Málaga**

**ESCENARIO: diferencia absoluta estimada de ETV recurrente y hemorragias mayores (incluyendo eventos fatales) en 5 años de tratamiento con AVK vs. no tratamiento ampliado). (\*)**

← **RIESGO HEMORRAGICO** →

Resultados tras 5 años de tratamiento	Bajo	Intermedio	Alto
Reducción ETV recurrente por 1000	264 (186 – 273) (Fatales 10)	264 (186 – 273) (Fatales 10)	264 (186 – 273) (Fatales 10)
Incremento hemorragias mayores por 1000	24 (2 – 73) (Fatales 3)	49 (1 – 173) (Fatales 5)	98 (1 – 346) (Fatales 11)

\* Kearon et al. Chest. 2012; 141: e419S – e494S.

## ¿Podemos predecir el riesgo de recurrencia?

- **¿Cómo identificar?: múltiples variables asociadas a riesgo recurrencia.**
  1. **Sexo.**
  2. **Peso.**
  3. **Forma de presentación: EP > TVP; TVP > TPD**
  4. **Valores de D – Dimero.**
  5. **Generación de trombina.**
  6. **TTPA.**
  7. **Trombosis residual**
- **Ninguna variable por si sola tiene suficiente poder discriminatorio.**
- **Disponemos de 3 escalas de valoración de riesgo de recurrencias; la canadiense <sup>1</sup>, el modelo de Viena<sup>2</sup> y el DASH<sup>3</sup>, si bien necesitan ser validadas.**

1. **Rodger MA et al. CMAJ 2008;179:417 – 26.**
2. **Eichinger S et al. Circulation 2010;121:1630 – 36.**
3. **Tosetto A et al. J. Thromb. Haemost. 2012;10:1019 - 25**



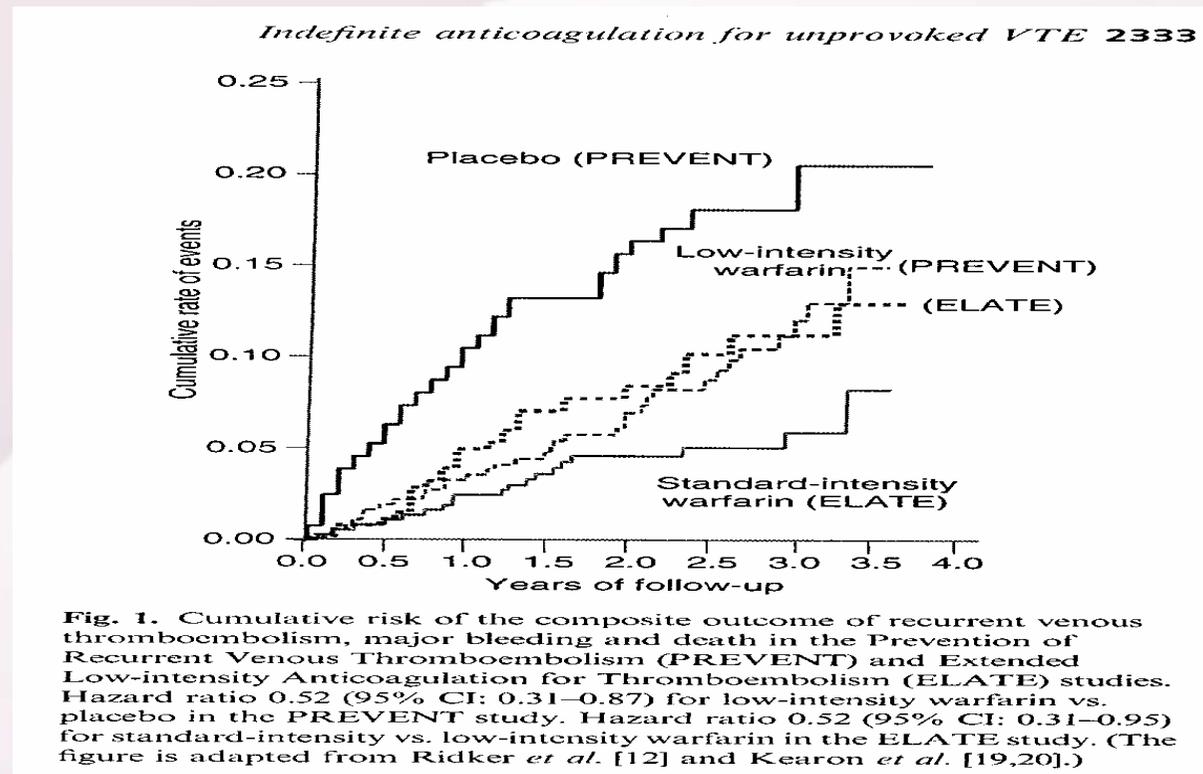
## ¿ Y el riesgo de hemorragia?: Escala RIETE

Score	Points
Recent major bleeding	2
Creatinine levels >1.2 mg/dL	1.5
Anemia	1.5
Cancer	1
Clinically overt PE	1
Age >75 years	1

Score (points)	Patients, N (%)	Major bleeding, %
Low risk (0)	2654 (20%)	0.3 (0.1-0.6)
Intermediate (1-4)	9645 (74%)	2.6 (2.3-2.9)
High risk (>4)	758 (5.8%)	7.3 (5.6-9.3)

\* Ruiz-Gimenez N et al. Thromb Haemost 2008; 100: 26-31.

## Tratamiento indefinido de la ETV idiopática con AVK: ¿Qué intensidad?



\* Kearon C. J. *Thromb. Haemost.* 2007;5:2330-35.

**XXXIV** Congreso Nacional de la  
 Sociedad Española de Medicina Interna  
 (SEMI)

**XXIX** Congreso de la Sociedad Andaluza  
 de Medicina Interna (SADEMI)

**21-23** Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. **Málaga**

**Resultados ensayos clinicos con NACOs en tratamiento prolongado:**

	<b>EINSTEIN-EXT.</b>	<b>AMPLIFY-EXT.</b>	<b>RE-SONATE.</b>	<b>RE-</b>
<b>Nº pacientes:</b>	<b>1.197</b>	<b>2.486</b>	<b>1.343</b>	<b>2.856</b>
<b>Farmaco en Estudio:</b>	<b>Rivaroxaban 20 mg/12h.</b>	<b>Apixaban 2,5 mg/12h Apixaban 5 mg/12h</b>	<b>Dabigatran 150 mg/12h</b>	<b>Dabigatran 150 mg/12h</b>
<b>Control</b>	<b>Placebo</b>	<b>Placebo</b>	<b>Placebo</b>	<b>Warfarina</b>

1. The Einstein investigators. N. Engl. J. Med. 2010;363:2400 – 2510.
2. Agnelli G et al. N. Engl. J. Med. 2013;368:699 – 708.
3. Schulman S et al. N. Engl. J. Med. 2013; 368:709 – 718.

**XXXIV** Congreso Nacional de la  
 Sociedad Española de Medicina Interna  
 (SEMI)

**XXIX** Congreso de la Sociedad Andaluza  
 de Medicina Interna (SADEMI)

**21-23** Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. **Málaga**

**Resultados ensayos clinicos con NACOs en tratamiento prolongado:**

**EINSTEIN-EXT. AMPLIFY-EXT. RE-SONATE. RE-**

**EFICACIA.**

	EINSTEIN-EXT.	AMPLIFY-EXT.	RE-SONATE.	RE-MEDY
ETV recurrente y muerte por ETV*	1.3% HR: 0.18 (0.09-0.39)	2,5 mg/12h. 1.4% RR: 0.33(0.22-0.48) 5 mg/12h. 1.7% RR: 0.36 (0.25-0.53)	0.4% HR: 0.08 (0.02-0.25)	1.8% HR: 1.44 (0.78-2.64)

**SEGURIDAD.**

	EINSTEIN-EXT.	AMPLIFY-EXT.	RE-SONATE.	RE-MEDY
Hemorragias mayores.	0.7% HR: NA**	2.5 mg./12h. 0.2% RR: 0.49(0.09-2.64) 5 mg/12h. 0.1% RR: 0.25 (0.03-2.24)	0.3% HR:NA**	0.9% HR: 0.52 (0.27-1.02)

\* En el estudio Re-Medy se incluyen las muertes por cualquier causa.

\*\* NA = no aplicable.

**XXXIV** Congreso Nacional de la  
 Sociedad Española de Medicina Interna  
 (SEMI)

**XXIX** Congreso de la Sociedad Andaluza  
 de Medicina Interna (SADEMI)

**21-23** Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. **Málaga**

**Resultados eficacia estudios WARFASA y ASPIRE:**

<u>ETV RECURRENTE</u>	ASPIRINA	PLACEBO	HR IC 95%	p
WARFASA (n: 403)	6,6%	11,2%	0.58 (0.36 – 0.93)	0.02
ASPIRE (n: 822)	4,8%	6,5%	0.74 (0.52 – 1.05)	0.09
AGRUPADOS			0.68 (0.51 – 0.90)	0.007

<u>EVENTOS VASCULARES MAYORES (ETV + AVC + IAM + MUERTE CV)</u>	HR IC 95%	P
WARFASA	0.67 (0.43 – 1.03)	0.06
ASPIRE	0.66 (0.48 – 0.92)	0.01
AGRUPADOS	0.66 (0.51 – 0.86)	0.002

**XXXIV** Congreso Nacional de la  
 Sociedad Española de Medicina Interna  
 (SEMI)

**XXIX** Congreso de la Sociedad Andaluza  
 de Medicina Interna (SADEMI)

**21-23** Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. **Málaga**

**Resultados de seguridad de los estudios WARFASA (1) y ASPIRE (2):**

<b>HEMORRAGIA CLINICAMENTE SIGNIFICATIVA (MAYOR Y NO MAYOR)</b>	<b>ASPIRINA</b>	<b>PLACEBO</b>	<b>HR. IC 95%</b>	<b>P</b>
<b>WARFASA</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>0.98 (0.29 – 3.96)</b>	<b>0.97</b>
<b>ASPIRE</b>	<b>14</b>	<b>8</b>	<b>1.72 (0.72 – 4.11)</b>	<b>0.22</b>
<b>AGRUPADOS</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	<b>1.47 (0.70 – 3.08)</b>	<b>0.31</b>

1. Becattini C et al. N. engl. J. Med. 2012;366:1059-67.
2. Brighton TA et al. N. Engl. J. Med. 2012;367:1979-87

**OPCIONES DISPONIBLES PARA PREVENIR RECURRENCIAS TRAS  
UN PRIMER EPISODIO DE ETV.**

	<b>RRR. RECURRENCIA</b>	<b>HEMORRAGIAS MAYORES</b>
<b>ANTIVITAMINAS K INR 2 - 3</b>	<b>90%</b>	<b>2.4%</b>
<b>ANTIVITAMINAS K. INR 1.5 - 2</b>	<b>64%</b>	<b>0.9%</b>
<b>ASPIRINA</b>	<b>34%</b>	<b>1.4%</b>
<b>RIVAROXABAN</b>	<b>92%</b>	<b>0.7%</b>
<b>APIXABAN</b>	<b>80%</b>	<b>0.2%</b>
<b>DABIGATRAN RE – SONATE.</b>	<b>92%</b>	<b>0.3%</b>
<b>DABIGATRAN RE – MEDY.</b>		<b>0.9%</b>

**XXXIV** Congreso Nacional de la  
Sociedad Española de Medicina Interna  
(SEMI)

**21-23** Noviembre 2013    Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. **Málaga**

**XXIX** Congreso de la Sociedad Andaluza  
de Medicina Interna (SADEMI)

