

Consenso INTROMBIN (SEMI)

Terapia y profilaxis en escenarios complejos



Francisco Javier Medrano Ortega
Servicio de Medicina Interna
Hospital Universitario Virgen del Rocío



Índice

- **Conocimiento** (Impacto de la ETV y la FA)
- **Decisiones** (algunas preguntas *y muchas dudas*)
- **Herramientas de ayuda** (INTROMBIN, caso práctico)
- **Conclusiones**

ETV: un problema internacional de salud pública

Europa



Incidencia anual: 1/1000^{1,2}

USA

- ▶ Mayor mortalidad que la combinada por SIDA + cancer de mama + accidentes de tráfico³
- ▶ Coste sanitario estimado= US\$ 1.5 billones/año⁴

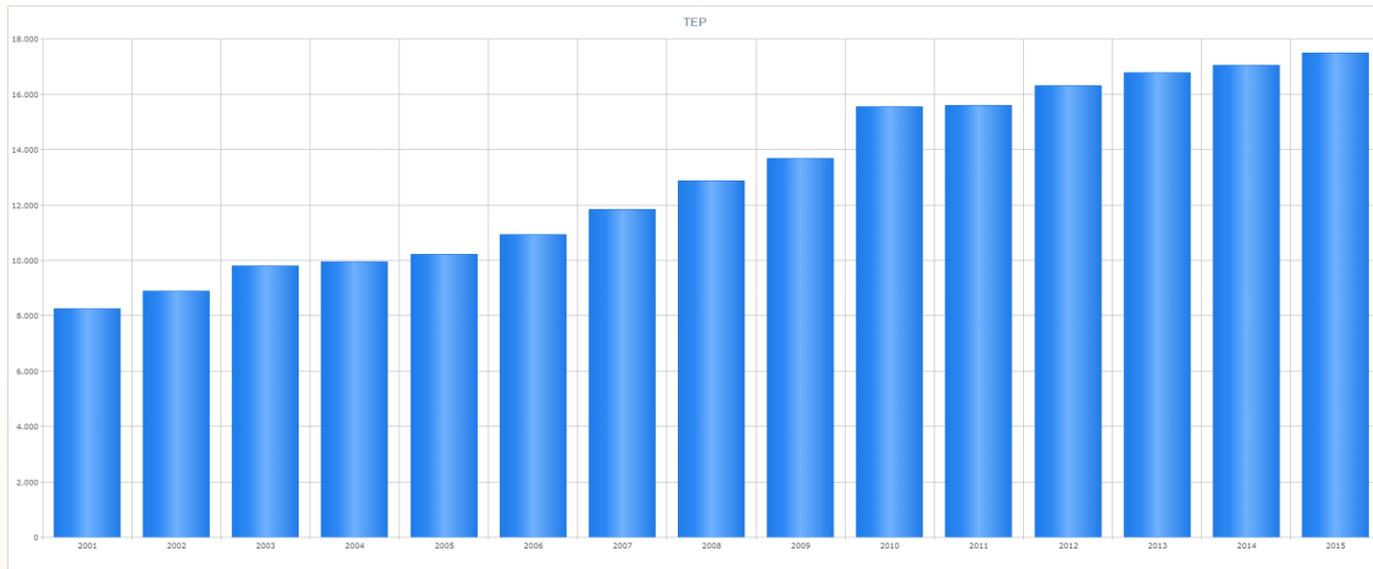
1White RH et al. *Circulation* 2003; 107: I-4-I-8

2Prophylaxis of VTE. SIGN Guideline

3Merli GJ. Personal communication

4Goldhaber SZ et al. *Lancet* 1999;353:1386-9

ETV: un problema en España



- TEP: 20.000 ingresos/año
- TVP: 35.000 ingresos/año

¿Cómo manejamos los internistas a nuestros pacientes con ETV?



Necesitamos continuamente información de calidad

“El exceso de información puede generar fácilmente una falta de información”

(Umberto Eco)

¿Las GPC permiten un mejor manejo de nuestros pacientes?

Conocimiento científico



Práctica clínica

- **Disminuir variabilidad no adecuada**
- **Aumentar calidad de la asistencia**
- **Optimizar costes**

A pesar de las GPC...

En el ingreso: **38% sobreuso** de HBPM

Al alta: **20% infrauso** de HBPM

Table 2A Adequacy of thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparins according to PRETEMED at admission.

	PRETEMED risk at admission		
	<4	4	>4
<i>Prophylaxis with LMWH, n (%)</i>			
Yes	111 (38.4) ^b	20 (6.9)	134 (46.4)
No	15 (5.2)	4 (1.4)	5 (1.7) ^c
Total ^a	126 (43.6)	24 (8.3)	139 (48.1)

Values without asterisks indicate adequate practice.

Abbreviations: LMWH, low-molecular-weight heparins.

^a Four cases with lost values.

^b Overuse.

^c Underuse.

Table 2B Adequacy of thromboprophylaxis with low-molecular-weight heparins according to PRETEMED at discharge.

	PRETEMED risk at discharge		
	<4	4	>4
<i>Prophylaxis with LMWH, n (%)</i>			
Yes	13 (5.4) ^b	4 (1.7)	27 (11.2)
No	128 (53.1)	21 (8.7)	48 (19.9) ^c
Total ^a	141 (58.5)	25 (10.4)	75 (31.1)

Values without asterisks indicate adequate practice.

Abbreviations: LMWH, low-molecular-weight heparins.

^a 52 cases with lost values.

^b Overuse.

^c Underuse.

Assessment of thromboprophylaxis in medical patients hospitalized in Andalusia. A multicenter study[☆]

M.A. Navarro Puerto^a, F.J. Medrano Ortega^{b,c}, R. Izquierdo Guerrero^b, E. Calderón Sandubete^{b,c}, M.L. Buzón-Barrera^d, I. Marín-León^{b,c,d,*}, en nombre del GRUPO COLABORATIVO PRETEMED

¿Qué pasa con la FA?: Estudio TAYFA Rocio

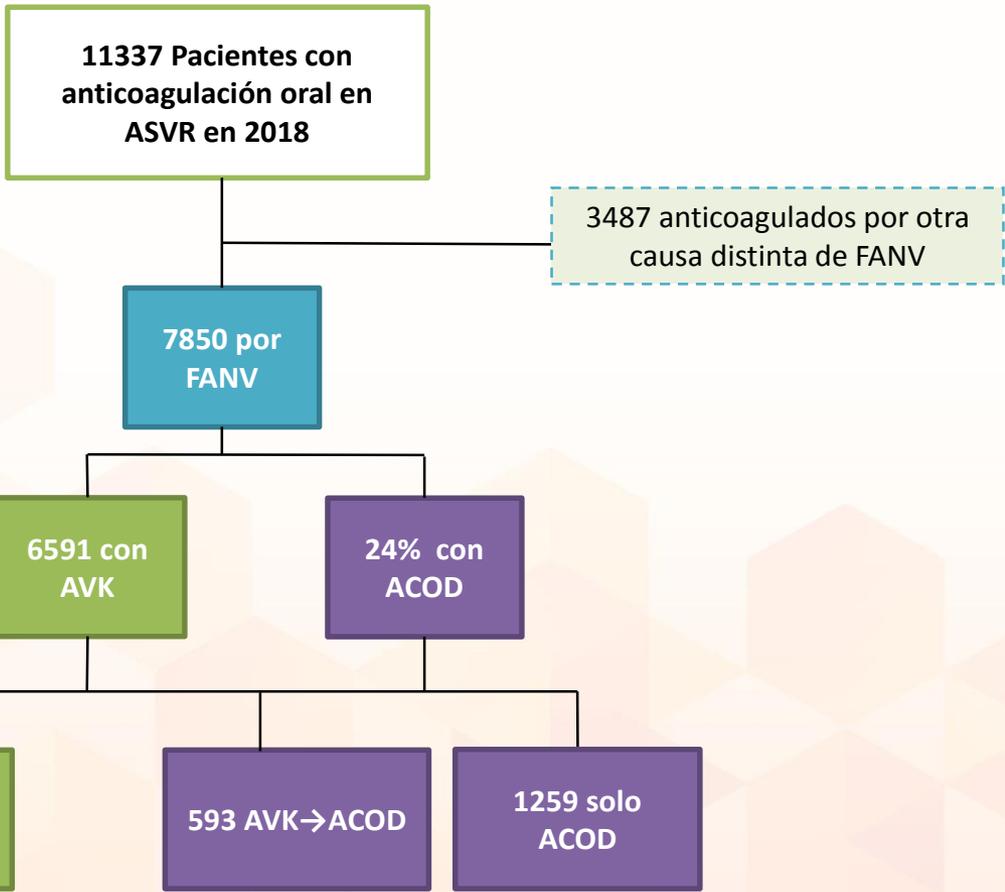
Tratamiento Anticoagulante en pacientes con FANV

Área Sanitaria Virgen del Rocío (ASVR-2018)

ASVR= 557.576



Prevalencia:
Global: 1,5 %
>65%: 8,5%

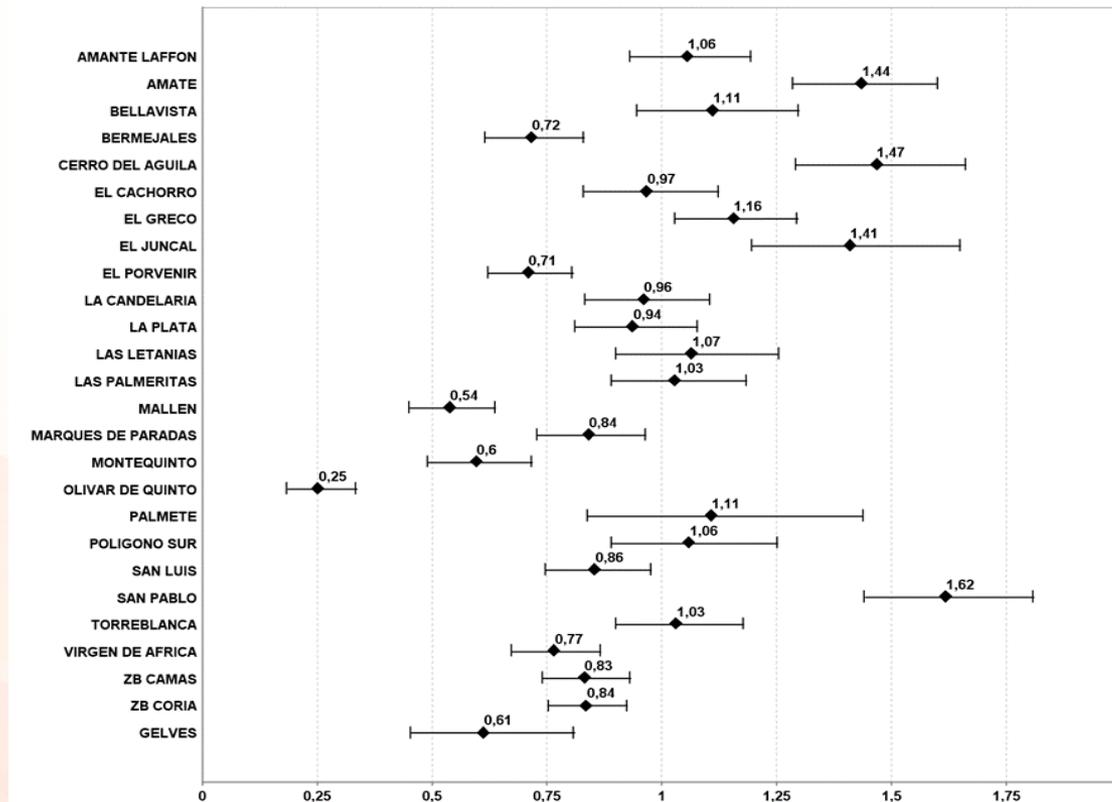


Control óptimo

A pesar de las GPC...

Estudio TAYFA Rocio

Variabilidad en la prevalencia según ZBS



A pesar de las GPC...

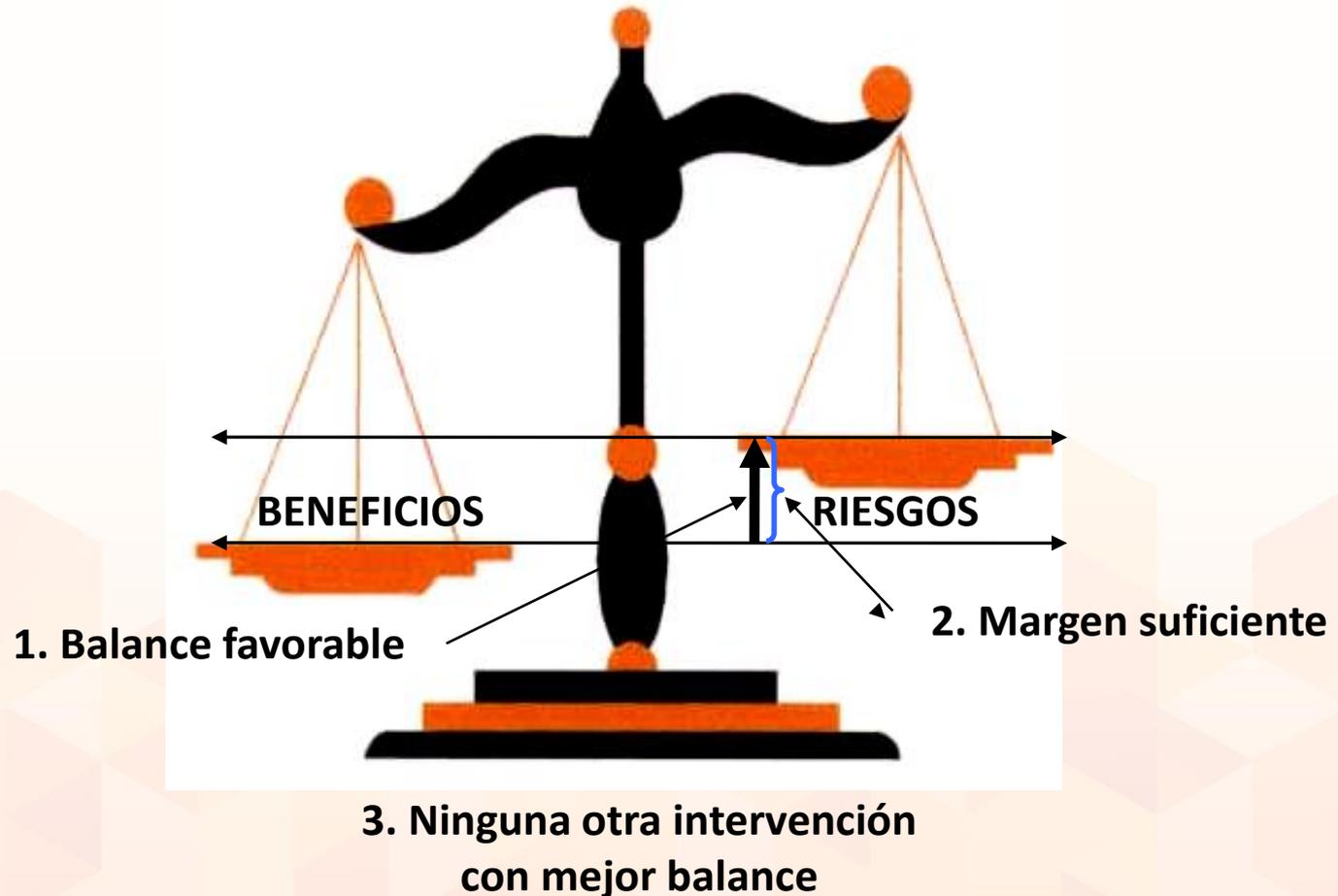
Estudio TAYFA Rocio

Tiempo en rango terapéutico según ZBS

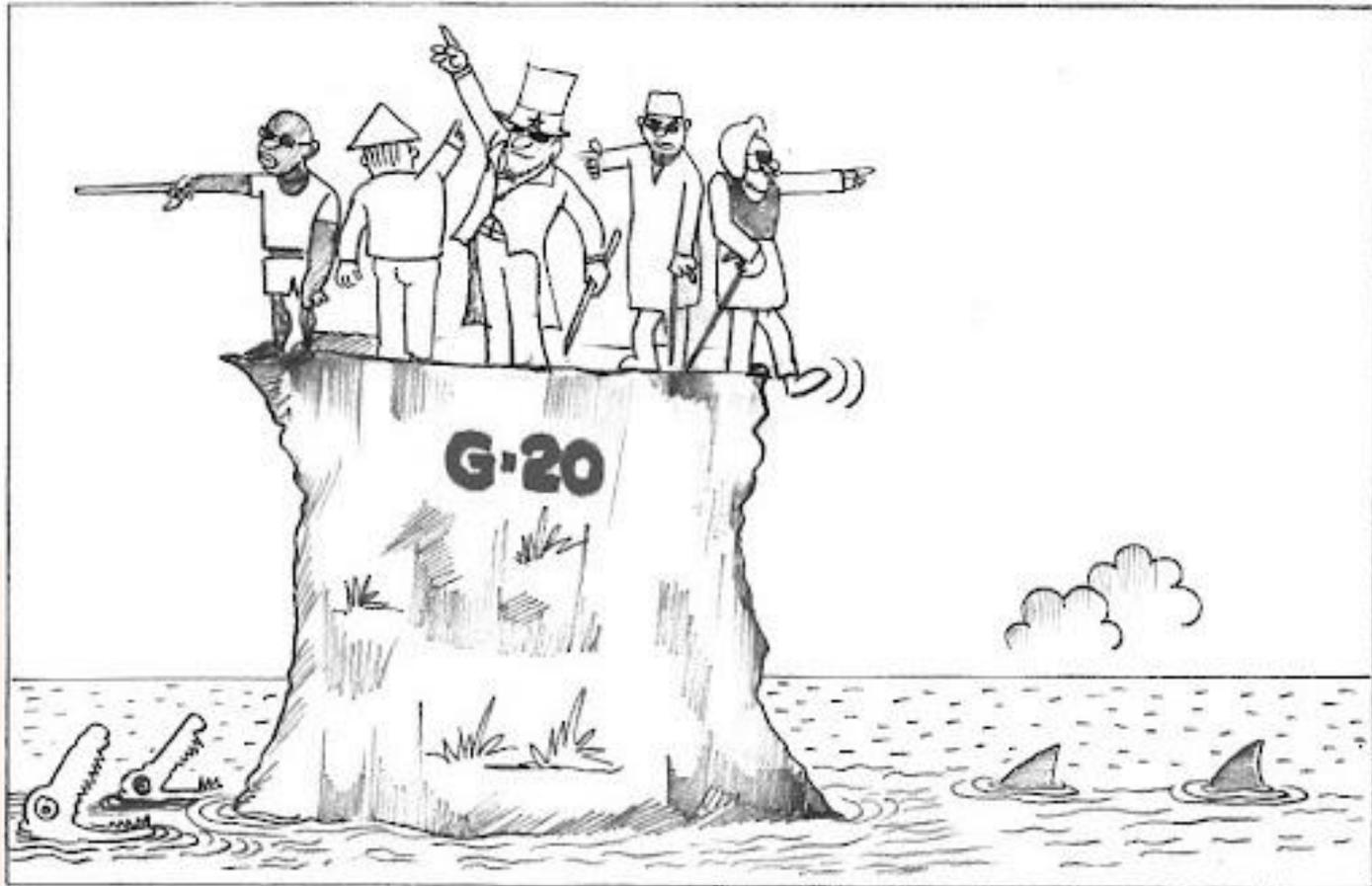
ZBS	n	TRT 6m media [IC95%]	TRT 6m >60% %
AGS SUR	419	52,2 [50,1-54,3]	36,1
CS GELVES	39	57 [51,1-62,9]	55,6
CS AMANTE LAFFON	204	59,7 [57,1-62,3]	48,2
CS AMATE	250	53,6 [50,7-56,5]	40,9
CS BELLAVISTA	135	48 [43,7-52,3]	30,4
CS BERMEJALES	127	51,6 [47,6-55,5]	35
CS CERRO AGUILA	188	48,8 [45,7-52]	30,1
CS EL CACHORRO	135	50,5 [46,4-54,5]	38,6
CS EL GRECO	208	53,4 [50,2-56,6]	38,8
CS EL JUNCAL	121	56 [52-59,9]	38,9
CS EL PORVENIR	180	51,6 [48,5-54,7]	35,5
CS LA CANDELARIA	155	50,2 [46,9-53,7]	31,4
CS LA PLATA	153	54,6 [50,4-58,7]	44,6
CS LAS LETANIAS	115	48,6 [44,6-52,6]	30,4
CS LAS PALMERITAS	149	53,1 [49,6-56,6]	38,3
CS MALLÉN	94	[44-54] 49	35,2
CS MARQUES PARADAS	154	52,3 [49,1-55,6]	39,2
CS MONTEQUINTO	81	55,2 [51-59,5]	40
CS OLIVAR QUINTO	33	51,3 [89,3-63,2]	34,2
CS PALMETE	45	51,1 [45,4-56,8]	29,2
CS POLÍGO SUR	115	52,3 [48,5-56]	34,4
CS SAN LAZARO	168	51,5 [48-55,1]	36,3
CS SAN PABLO	248	53 [50,5-55,6]	34,7
CS TORREBLANCA	170	54,5 [51-58,1]	42,9
CS VIRGER AFRICA	183	54,1 [50,9-57,3]	41,1
ZB CAMAS	260	53,2 [50,5-55,9]	41,2
ZB CORIA	419	56 [53,3-58,6]	42,9
p		<0,001**	0,004*

*Prueba Chi cuadrado, **, Prueba de Kruskal-Wallis

Hay que decidir cada intervención **paciente a paciente** *(sobre todo en los pacientes de MI)*



¿Será que los pacientes de MI no vienen en las guías?



Una pregunta básica...

¿Cómo podemos llegar a saber cual es el **balance beneficios/riesgos** de una intervención en **mi paciente**?

- ¿Investigación clínica (ECA)?
- ¿Experiencia clínica? ¿Expertos?



ELSEVIER

Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ARTÍCULO ESPECIAL

Consenso Delphi-RAND de la Sociedad Española de Medicina Interna sobre controversias en terapia y profilaxis anticoagulante en enfermedades médicas. Proyecto INTROMBIN (INcertidumbre en TROMBoprofilaxis en Medicina INTERNA)



F. Ruiz-Ruiz^a, F.J. Medrano^{b,c,d,*}, M.A Navarro-Puerto^e, P. Rodríguez-Torres^e, A. Romero-Alonso^{d,e}, J.M. Santos-Lozano^f, C. Alonso-Ortiz del Río^e, J.M. Varela-Aguilar^{b,c}, E.J. Calderón^{b,c,d}, I. Marín-León^{b,c}
e en nombre de los integrantes del grupo de trabajo INTROMBIN¹

María Nicolás Benticuaga Martínez (Servicio de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Bormujos, Sevilla); María Ángeles Blanco Molina (Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba); Emilio Casariego Vales (Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo); Antonio Espino Montoro (Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla); Ferrán García Bragado Dalmau (Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Gerona); Alicia Lorenzo Hernández (Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz, Madrid); José Antonio Nieto Rodríguez (Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Luz, Cuenca); Javier Trujillo Santos (Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia), María R. Carmen Valle Bernad (Servicio de Medicina Interna, Hospital Sierrallana, Torrelavega, Santander).

Grupo de trabajo INTROMBIN

REVISIÓN

Tratamiento anticoagulante en pacientes médicos con situaciones clínicas complejas

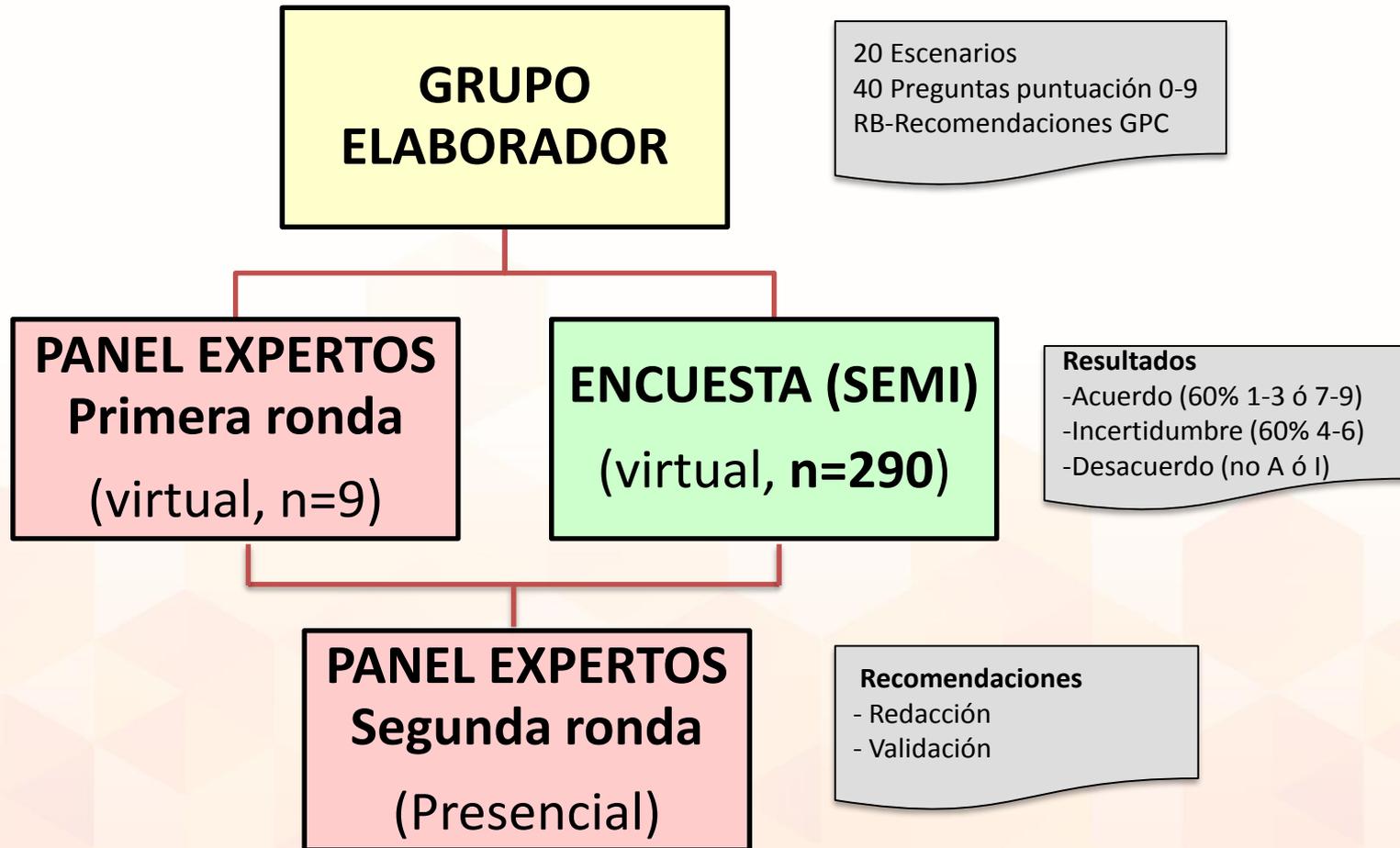


F. Ruiz-Ruiz^a, F.J. Medrano^{b,c,d,*}, J.M. Santos-Lozano^{e,f}, P. Rodríguez-Torres^g,
A. Navarro-Puerto^g, E.J. Calderón^{b,c,d} y miembros del Grupo de trabajo INTROMBIN¹



Rev Clin Esp. 2019;219(1):34–43

Metodología: Delphi-RAND modificado



Caso clínico 15

MC:

- Mujer de 58 años que ingresa por neumonía adquirida de la comunidad (puntuación CURB-65 de 3 puntos)

AP:

- No hábitos tóxicos
- TVP hace 3 años relacionada con una fractura de maléolo externo (estuvo anticoagulada con warfarina durante seis meses)
- HTA esencial con crisis hipertensivas ocasionales
- Hematoma talámico izquierdo de etiología hipertensiva hace un año, sin déficit neurológico residual
- Cirrosis hepática por VHB estadio Child-Pugh A

EA:

- Al ingreso se detecta una FA paroxística el primer día con fiebre. El hemograma y estudio de coagulación al ingreso son normales.

Caso clínico 15

Pregunta 15.1: ¿Debería instaurarse tratamiento anticoagulante?

1	2	3	4	5	6	7	8	9
---	---	---	---	---	---	---	---	---

(1-3 **NO**, 7-9 **SI**, 4-6 en duda)

Pregunta 15.2: ¿En caso afirmativo, utilizaría AVK o ACOD al menos durante 1 año hasta ver evolución del ritmo?

1	2	3	4	5	6	7	8	9
---	---	---	---	---	---	---	---	---

(1-3 **NO** usaría **AVK**, 7-9 **SI** usaría **AVK**, 4-6 en duda)

Caso clínico 15

- El riesgo de ictus isquémico es tan frecuente en los pacientes con FA paroxística como en FA permanente, sin embargo, con frecuencia los pacientes con FA paroxística no realizan tratamiento anticoagulante en la misma proporción que los que tienen FA.
- Las características y antecedentes de esta paciente la clasifican como de **alto riesgo de ictus (CHA₂DS₂VASc: 4 puntos)** con una tasa de ictus anual del **9%**. Por tanto, hay una clara indicación de realizar tratamiento hipocoagulante (recomendación IA). No obstante, es necesario evaluar el **riesgo de hemorragia** que en nuestro caso es moderado (**HAS-BLED: 2 puntos**, función hepática conservada). Se recomendaría, por tanto, anticoagulación con estrecha vigilancia de factores de riesgo de sangrado.
- Durante los últimos cinco años, grandes ensayos aleatorizados han establecido que los ACODs tienen al menos una eficacia similar a los AVK, pero con un mejor perfil de seguridad superior, principalmente por reducción del riesgo de hemorragia intracraneal. Estos hallazgos han cambiado las directrices para incluir los ACODs como fármacos de primera elección en la profilaxis del ictus isquémico (recomendación IA). Además, las conclusiones de los ensayos clínicos han sido confirmadas en estudios de cohortes basados en datos de la práctica clínica.

Caso clínico 15

Bibliografía

- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016; 37:2893-2962.
- Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J.* 2010; 31:967-75. doi: 10.1093/eurheartj/ehn599.
- Olesen J, Lip GYH, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *BMJ.* 2011; 342:d124.

Caso clínico 15

A VOTAR...

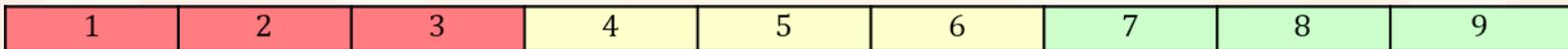
Pregunta 15.1: ¿Debería instaurarse tratamiento anticoagulante?



(1-3 **NO**, 7-9 **SI**, 4-6 en duda)

https://www.congresomovil.com/es/resultados-votacion?id_web=1&id_v=4851&id_p=13466&val=1559830683000

Pregunta 15.2: ¿En caso afirmativo, utilizaría AVK o ACOD al menos durante 1 año hasta ver evolución del ritmo?



(1-3 **NO** usaría **AVK**, 7-9 **SI** usaría AVK, 4-6 en duda)

https://www.congresomovil.com/es/resultados-votacion?id_web=1&id_v=4851&id_p=13467&val=1559830683000

Caso clínico 15

Pregunta	Internistas	1ª Ronda	2ª Ronda		
	Mediana±DE % tramos	Mediana±DE, % tramos	A	Mediana±DE % tramos	A
15.1 ¿Debería instaurarse tratamiento anticoagulante?	4 ± 2,51	7 ± 3,15	No	7 ± 2,39	Sí
	1-3 = 41,77	1-3 = 22		1-3 = 11	
	4-6 = 32,27	4-6 = 22		4-6 = 22	
	7-9 = 25,95	7-9 = 56		7-9 = 67	
15.2 En caso afirmativo ¿utilizaría AVK o ACOD?	3 ± 2,64	2 ± 3,05	Sí		
	1-3 = 51,90	1-3 = 67			
	4-6 = 25,31	4-6 = 11			
	7-9 = 22,78	7-9 = 22			

IN-TROMB-IN: INcertidumbre TROMBopofilaxis en Medicina Interna

Escenarios	Recomendaciones
Terapia puente en pacientes anticoagulados	5
Riesgo recurrente de ETV en pacientes con alta comorbilidad	4
Interacción con fármacos y/o comorbilidades en pacientes anticoagulados	7
Situaciones con alto riesgo de hemorragia y/o corta expectativa vital	3

Interacción con fármacos y/o comorbilidades en pacientes anticoagulados

Recomendación	Grado (GRADE)
10. En pacientes anticoagulados por FANV o TEP, que sufren una hemorragia mayor, se debe suspender la anticoagulación el menor tiempo posible hasta resolver la causa de la hemorragia y garantizar la superación del episodio hemorrágico. El reinicio de la anticoagulación no debe demorarse más de un 1 mes tras el episodio	F
11. Los pacientes con hepatopatía crónica o ERC en los que esté indicada la anticoagulación a dosis terapéuticas, se recomienda realizar la selección de los anticoagulantes teniendo en cuenta las alteraciones de su metabolización por el déficit funcional de ambos órganos	F
12. En pacientes con hepatopatía avanzada que precisen anticoagulación se recomienda HBPM o AVK según la duración de la terapia sea corta (1-3 meses) o larga. No se recomienda el uso de ACOD, aunque se sugiere estar atentos a posibles modificaciones de esta restricción, por la próxima disponibilidad de nuevas evidencias	F
13. En caso de trombosis de la vena porta, se recomienda anticoagular durante 6 meses con seguimiento de la posible recanalización portal. Si esta se produce solo parcialmente debe mantenerse la anticoagulación hasta que se consiga una recanalización completa. Una vez conseguida ésta, o en caso de que no se consiga ninguna mejoría después de seis meses de tratamiento, se recomienda suspender la anticoagulación	F
14. En caso de ERC (estadio 4 o 5), existen anticoagulantes orales directos que no están indicados como dabigatrán. En caso de hepatopatía avanzada, estadio B o C de Child-Pugh, no están indicados los ACOD	F
15. La utilización simultánea de anticoagulación y antiagregación está indicada cuando coinciden situaciones que suponen riesgo tromboembólico y de obstrucción arterial (p.e ejemplo FANV e implante de endoprótesis coronaria). En dichos casos, se recomienda seguir las pautas para evitar mantener la doble terapia más tiempo del estrictamente necesario según la evidencia disponible	F

Conclusiones

- INTROMBIN incluye **19 recomendaciones** que permiten establecer **pautas de actuación sobre el tratamiento anticoagulante en escenarios complejos** que no son infrecuentes en la práctica clínica de los internistas
- **La metodología propuesta** (Delphi-RAND de doble ronda + opinión de los profesionales) permite obtener **la mejor evidencia científica posible en escenarios de incertidumbre**



Gracias por vuestra atención
medrano@cica.es