



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



REVISIÓN

Evaluación del riesgo hemorrágico de la terapia antitrombótica en pacientes con ictus



Luis Castilla-Guerra^{a,*}, María del Carmen Fernández-Moreno^b,
Juan Manuel de la Vega-Sánchez^a y David Leon Jimenez^c

^a Unidad de Riesgo Vascular, Unidad de Gestión Clínica de Medicina Interna, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España

^b Unidad de Gestión Clínica de Neurología, Hospital de Valme, Sevilla, España

^c Unidad de Gestión Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España

Disponible en Internet el 17 de abril de 2019

PALABRAS CLAVE

Antiagregación;
Anticoagulación;
Ictus;
Hemorragia
intracraneal;
Riesgo hemorrágico;
Tratamiento
antitrombótico

Resumen

Introducción: Tras un evento cerebrovascular isquémico el riesgo de recurrencias es elevado, por lo que se hace necesario el uso de terapia antitrombótica para disminuir nuevos eventos. **Desarrollo:** A pesar de su beneficio, estas terapias aumentan el riesgo de sangrado. Por tanto, determinar qué pacientes presentan mayor riesgo de hemorragia es fundamental. Existen diferentes modelos predictores de hemorragia y, en particular, de hemorragia intracraneal, asociados al uso de antiagregantes en pacientes con ictus isquémico o AIT, como las escalas CCSC, Intracranial-B2LEED3S score o la S2TOP-BLEED. No obstante, mientras que las principales guías internacionales recomiendan el uso de escalas, como HAS-BLED, para evaluar el riesgo de sangrado en pacientes anticoagulados, no existe una recomendación específica en el caso del uso de antiagregantes.

Conclusiones: En esta revisión se presentan los principales modelos disponibles en la actualidad para la predicción de sangrado de la terapia antitrombótica en pacientes con ictus o AIT.

© 2019 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Antiaggregants;
Anticoagulants;
Stroke;
Intracranial
hemorrhage;
Hemorrhagic risk;
Antithrombotic
treatment

Bleeding risk assessment for stroke patients on antithrombotic therapy

Abstract

Introduction: After an ischemic cerebrovascular event the risk of new ischemic events is high, therefore antithrombotic therapy are indicated to prevent stroke recurrence.

Discussion: Despite its clear benefit, these therapies increase the risk of bleeding. Therefore, it is essential to identify high hemorrhagic risk patients.

There are different predictive models of hemorrhage, in particular of intracranial hemorrhage, associated with the use of antiaggregants in patients who have presented an ischemic stroke or TIA, such as the CCSC, intracranial scales -B2LEED3S score or S2TOP-BLEED. However,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: castillafernandez@hotmail.com (L. Castilla-Guerra).

though main international guidelines recommend the use of scales, in particular, the HAS-BLED score, to assess the risk of bleeding in anticoagulated patients, there is no specific recommendation in the case of the use of antiplatelet drugs.

Conclusions: In this review we present the main models currently available for the prediction of bleeding of antithrombotic therapy in patients who have had a stroke or TIA.

© 2019 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En España el ictus supone un problema de primera magnitud, ya que es una de las principales causas de morbimortalidad y hospitalización, constituyendo la segunda causa de muerte en la población general, la primera en las mujeres, y la primera causa de discapacidad¹. Además, solo en el año 2015 se dieron de alta en los hospitales del Sistema Nacional de Salud 119.353 ictus y 14.940 accidentes isquémicos transitorios (AIT)². Por todo ello, la atención a pacientes con ictus previo es un problema frecuente en la práctica clínica diaria.

Tras un ictus isquémico o AIT el riesgo de aparición de nuevos eventos isquémicos es elevado, hasta el 30% en 5 años³, por lo que se hace necesario el uso de un tratamiento específico que evite la recurrencia. En la actualidad, la terapia antitrombótica es la piedra angular en la prevención secundaria del ictus, ya sea mediante el uso de antiagregantes plaquetarios o de anticoagulantes principalmente en pacientes con ictus cardioembólicos. Ambas terapias disminuyen el riesgo de recurrencia del ictus; así la terapia antiplaquetaria lo hace en un 25%, mientras que la anticoagulación en contexto de una fibrilación auricular (FA) no valvular (FANV) en aproximadamente un 60%⁴.

A pesar de su claro beneficio, estas terapias aumentan el riesgo de sangrado, algunos de especial gravedad —como la hemorragia intracraneal (HIC)—, lo cual limita en muchas ocasiones el uso de estos fármacos, sobre todo en pacientes con sangrado previo.

En promedio, el riesgo global de sangrado aumenta al doble en pacientes tratados con aspirina en comparación con placebo, o aún más en caso de que usemos terapia antiplaquetaria dual (TAPD), especialmente por aumentar el riesgo de sangrados graves como la HIC⁵. Por otra parte, la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K (AVK) en la FANV aumenta el riesgo de hemorragia mayor en un 0,3-0,5% por año y, en particular, el riesgo de HIC, que es la principal causa de muerte y discapacidad asociada con el tratamiento con AVK, se incrementa en aproximadamente un 0,2% por año en comparación con los controles⁴.

De hecho, aunque las hemorragias extracraneales, predominantemente de origen gastrointestinal (GI), son mucho más comunes que las HIC, las intracraneales suelen ser más graves. Solo el 5,1% de las hemorragias extracraneales con warfarina causan la muerte a los 30 días, en comparación con una tasa de mortalidad cercana al 50% en pacientes con HIC asociada a warfarina⁶.

Por tanto, resulta imprescindible hacer una adecuada valoración del riesgo/beneficio del tratamiento antitrombótico en función de las características del paciente, de forma que la predicción del riesgo de sangrado puede ayudar a los médicos a tomar decisiones clínicas, no solo con relación al uso de antitrombóticos, sino también en el uso de agentes gastroprotectores, entre otros.

Desarrollo

Dado que la terapia antitrombótica es clave en la prevención secundaria del ictus, a continuación se presentan los principales modelos que disponemos en la actualidad para la predicción del riesgo de sangrado en pacientes que han presentado un ictus isquémico o AIT e inician terapia antitrombótica.

Para ello se ha realizado una revisión narrativa de la literatura médica actual mediante una búsqueda avanzada utilizando la plataforma web PubMed.

Riesgo de sangrado con antiagregantes

Como hemos comentado, la terapia antiplaquetaria crónica en la fase postaguda del ictus isquémico no cardioembólico está limitada por el riesgo de complicaciones hemorrágicas, en particular de HIC. Así, por ejemplo, con relación al riesgo anual de sangrado mayor, en un metaanálisis de 25 ensayos aleatorios de terapia antiplaquetaria en la prevención primaria o secundaria de la enfermedad cardiovascular⁷, la aspirina aumentó el riesgo anual absoluto de hemorragia grave en un 0,13% (number needed to harm 769). En particular, y centrándonos en la HIC, en el estudio Swedish Aspirin Low dose Trial (SALT)⁸, en los pacientes con ictus isquémico o AIT asignados al azar frente a placebo el riesgo a 2 años de HIC fue del 0,34% frente al 1,14% de los tratados con aspirina. En el ensayo Clopidogrel Aspirin in Prevention of Recurrent Ischemic Event (CAPRIE)⁹, el riesgo a 2 años de HIC varió con base en el antiagregante utilizado: clopidogrel 0,37%, aspirina 0,52% o 1,41% con TAPD (clopidogrel más aspirina).

Existen diferentes modelos predictores de hemorragia y, en particular, de HIC asociada al uso de antiagregación en pacientes que han presentado un ictus isquémico o AIT (tabla 1).

Tabla 1 Principales escalas de riesgo de sangrado en pacientes con tratamiento antitrombótico

Escala	Tipo de hemorragia	Población de estudio
<i>Antiagregantes</i>		
CCSC	HIC	Ictus isquémico/AIT previo
Intracranial-B2LEED3S	HIC	Ictus isquémico/AIT previo
S2TOP-BLEED	Hemorragia mayor	Ictus isquémico/AIT previo
<i>Anticoagulantes</i>		
HAS-BLEED	Hemorragia mayor	FA
HEMORR2HAGES	Hemorragia mayor	FA
ATRIA	Hemorragia mayor	FA
ORBIT	Hemorragia mayor	FA
ABC	Hemorragia mayor	FA
PANWARDS	HIC	FA

AIT: accidente isquémico transitorio; FA: fibrilación auricular; HIC: hemorragia intracranial.

El primero se basaba en la base de datos de 8 cohortes y 12. 648 pacientes, el Cerebrovascular Cohort Studies Collaboration (CCSC)¹⁰. En dicho estudio, en el análisis de regresión multivariante de Cox se identificaron los siguientes predictores relacionados con el riesgo de HIC: edad (> 60 años, razón de riesgo —hazard ratio [HR]— 2,07), presión arterial sistólica (≥ 140 mmHg, HR 2,17), uso de fármacos antihipertensivos (HR 1,53) y, como protector, los niveles de glucosa en sangre (≥ 7 mmol/l, HR 0,33). El cuartil de mayor riesgo se asoció a 5 veces más riesgo de HIC que el cuartil más bajo.

Posteriormente, se desarrolló el llamado Intracranial-B2LEED3S score (Body mass index, Blood pressure, Lacune, Elderly, Asian Ethnicity, coronary artery or cerebrovascular Disease history, Dual antithrombotic agent or oral anticoagulant, Sex)¹¹ (tabla 2), basado en la cohorte de pacientes del estudio PERFORM¹², que incluyó a 19.100 pacientes con AIT o accidente cerebrovascular isquémico no cardioembólico, y que además se validó en un ensayo de similares características, el estudio PRoFESS¹³, que incluyó a 20.332 sujetos que habían tenido un ictus isquémico no cardioembólico en los últimos 120 días. Donde la edad, la presión arterial y tener un índice de masa corporal bajo fueron los mayores predictores de HIC. La escala se basa en 9 ítems, con una puntuación entre 0 a 13 puntos. En el PERFORM, el riesgo observado de HIC a 2 años varió del 0,75% en los de riesgo bajo (puntuación ≤ 2) al 2,44% en pacientes de alto riesgo (puntuación ≥ 5) con una calibración aceptable pero una discriminación baja tanto en el PERFORM (estadístico c: 0,64; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,61-0,68) como en la validación externa en el PRoFESS (0,58; IC del 95%: 0,55-0,62). Y, aunque la puntuación del Intracranial-B2LEED3S ayuda a identificar a los pacientes que tienen un alto riesgo de sangrado, los propios autores señalan que se necesitaría incorporar otras variables para mejorar la puntuación, como, por ejemplo, la presencia de microhemorragias en la resonancia magnética.

Recientemente, se ha publicado otra escala que recoge el riesgo de hemorragia mayor en pacientes con ictus isquémico o AIT tratados con antiagregantes, la S2TOP-BLEED score (male Sex, Smoking, Type of antiplatelet agents, Outcome on mRS, Prior stroke, high Blood pressure, Lower BMI, Elderly, Asian Ethnicity, and Diabetes)¹⁴ (tabla 3). La escala

Tabla 2 Escala S2TOP-BLEED

Factor	Puntos
<i>Sexo</i>	
Mujer	0
Varón	2
<i>Tabaco</i>	
No	0
Sí	1
<i>Tipo de antiagregante</i>	
Clopidogrel	0
Aspirina ($\pm$ dipiridamol)	1
Aspirina-clopidogrel	5
<i>Pronóstico funcional</i>	
mRS 0-2	0
mRS 3-5	2
<i>Ictus previo</i>	
No	0
Sí	1
<i>Hipertensión</i>	
No	0
Sí	1
<i>Índice de masa corporal bajo</i>	
< 20	2
20-25	1
> 25	0
<i>Edad, años</i>	
45-54	2
55-64	4
65-74	6
75-84	9
≥ 85	12
<i>Etnia</i>	
No asiático	0
Asiático	1
<i>Diabetes</i>	
No	0
Sí	1

mRS: escala de Rankin modificada.

Tabla 3 Escala Intracraneal-B2LEED3S

	Puntos
<i>Índice de masa corporal bajo</i>	
< 25	1
≥ 25	0
<i>Hipertensión</i>	
No	0
Sí	2
<i>Ictus lacunar/enfermedad de pequeño vaso</i>	
No	0
Sí	1
<i>Etnia</i>	
No asiático	0
Asiático	2
<i>Enfermedad cardiovascular</i>	
No	0
Sí	2
<i>Enfermedad cerebrovascular</i>	
No	0
Sí	2
<i>Doble antiagregación o anticoagulante</i>	
No	0
Sí	1
<i>Sexo</i>	
Mujer	0
Varón	1

calcula el riesgo a 3 años de hemorragia mayor. Esta escala se basa en los datos de 6 ensayos clínicos aleatorios (CAPRIE, ESPS-2, MATCH, CHARISMA, ESPRIT y ProFESS) que incluyen a 43.112 pacientes y que posteriormente se ha validado con los pacientes del estudio PERFORM. La puntuación S2TOP-BLEED tiene un estadístico C de 0,63 (IC del 95%: 0,60-0,64). El riesgo de sangrado mayor osciló entre el 2% en pacientes de 45-54 años sin factores de riesgo adicionales a más del 10% en pacientes de 75-84 años con múltiples factores de riesgo. En la validación externa, el modelo mostró un estadístico C de 0,61 (IC del 95%: 0,59-0,63), con un riesgo de sangrado mayor ligeramente subestimado.

En nuestra experiencia, la escala S2TOP-BLEED es la más útil por diversas razones: porque incluye en el pronóstico todo tipo de hemorragias mayores —no solo las HIC— y por su metodología (es la que se basa en un número mayor de pacientes y en poblaciones de distintos ensayos clínicos aleatorizados). Los grupos de riesgo predefinidos incluyen bajo riesgo (0-10 puntos en la puntuación S2TOP-BLEED), riesgo medio (11-15 puntos) y alto riesgo (> 15 puntos)¹⁴. Además, recientemente ha sido validada en 2.072 pacientes con ictus isquémico o AIT en tratamiento con agentes antiplaquetarios en una población inglesa (la OXVASC [Oxford Vascular Study]) con un rendimiento estadístico aceptable —C de 0,69 (IC del 95%: 0,64-0,73)¹⁵.

Riesgo de sangrado con anticoagulantes

A finales de la década de 1990, al mismo tiempo que fueron apareciendo diferentes esquemas de estratificación de

riesgo de ictus en pacientes con FA, se inició el desarrollo de sistemas de puntuación que evaluaban el riesgo de sangrado en esos mismos pacientes.

En la actualidad, existen varios sistemas de puntuación validados que pueden usarse para evaluar el riesgo de sangrado en pacientes anticoagulados por FA, incluyendo la puntuación HAS-BLED¹⁶ (Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile INR, Elderly —>65 years—, Drugs/alcohol concomitantly, disponible online en: <https://www.mdcalc.com/has-bleed-score-major-bleeding-risk>; en APP: <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.gumptionmultimedia.hasbledcalculator&hl=es>; <https://itunes.apple.com/us/app/hasbled/id734518338?mt=8>), la escala HEMORR2HAGES¹⁷ (Hepatic or Renal Disease, Ethanol Abuse, Malignancy, Older Age, Reduced Platelet Count or Function, Re-Bleeding, Hypertension, Anemia, Genetic Factors, Excessive Fall Risk and Stroke, disponible online en: <https://www.mdcalc.com/hemorr2hages-score-major-bleeding-risk>), la ATRIA¹⁸ (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation, disponible online en: <https://www.mdcalc.com/atria-bleeding-risk-score>), la escala ORBIT¹⁹ (Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation) y, más recientemente, la escala de sangrado ABC²⁰ (Age, Biomarkers, Clinical history), que también hace uso de biomarcadores seleccionados.

Estas puntuaciones se obtuvieron y se validaron en diferentes cohortes de estudio, que van desde cohortes de ensayos clínicos a poblaciones del «mundo real». Así, por ejemplo, la escala HAS-BLED, que se publicó en el año 2010, se diseñó a partir de solo 53 eventos de sangrado mayor en una muestra de 3.978 pacientes del Euro Heart Survey de FA¹⁶.

Por lo tanto, el rendimiento y la precisión de clasificación de las diferentes escalas varían dependiendo de su cohorte de derivación²¹.

Al igual que con la antiagregación, en la mayoría de las escalas los factores de riesgo para el ictus y los de hemorragia se superponen. Por ejemplo, la edad avanzada es uno de los predictores más importantes tanto para el ictus como de sangrado en los pacientes con FA (tabla 4).

En cuanto a la superioridad o no de una escala respecto a otra, los resultados de los diferentes estudios comparativos son variables²².

No obstante, un reciente metaanálisis²³ concluye que la escala HAS-BLED debería ser la opción óptima para evaluar el riesgo de hemorragia mayor en la práctica clínica en pacientes anticoagulados con FA. Además, otras escalas, como la HEMORR2HAGES o ABC, se usan menos en la práctica clínica debido a que, por ejemplo, la primera implica numerosos factores y requiere utilizar estudios genéticos, y la segunda precisa de biomarcadores sanguíneos como la troponina C, el hematocrito o el aclaramiento de creatinina.

Debido a su simplicidad y a la inclusión de factores de riesgo modificables (p. ej., hipertensión no controlada, uso de agentes antiplaquetarios concurrentes, fármacos antiinflamatorios no esteroideos o consumo excesivo de alcohol), las directrices europeas y canadienses incorporan en sus guías y recomiendan el uso de la puntuación HAS-BLED para evaluar el riesgo de sangrado en pacientes con FA^{21,24}.

Tabla 4 FR de sangrado en pacientes anticoagulados por FA según las distintas escalas de riesgo

Característica	HAS-BLED	HEMORR2HAGES	ATRIA	ORBIT	ABC
<i>FR no modificables</i>					
> 65 años	+	+	+	+	-
≥ 75 años					
Historia de sangrado mayor	+	+	+	+	-
Ictus previo	+	+	-	-	-
Diálisis o trasplante renal	+	-	+	-	-
Cirrosis hepática	+	-	-	-	-
Neoplasia	-	+	-	-	-
Factores genéticos	-	+	-	-	-
<i>FR modificables</i>					
Hipertensión	+	+	+	-	-
INR lábil ^a	+	-	-	-	-
Medicación predisponente (antiagregantes, AINE, etc.)	+	-	-	+	-
Consumo de alcohol ^b	+	+	-	-	-
<i>FR potencialmente modificables</i>					
Anemia	-	+	+	+	-
Deterioro de función renal	+	+	+	+	-
Deterioro de función hepática	+	+	-	-	-
Disminución en el número o función plaquetaria	-	+	-	-	-
<i>Biomarcadores</i>					
Troponina de alta sensibilidad	-	-	-	-	+
Hematocrito	-	-	-	-	+
Creatinina/aclaramiento de creatinina	-	-	-	-	+

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; FA: fibrilación auricular; FR: factores de riesgo; INR: *International Normalized Ratio*.

^a INR lábil: < 60% en rango.

^b Exceso de alcohol: ≥ 8 bebidas a la semana.

Por tanto, en los pacientes con ictus cardioembólico en contexto de una FANV, una vez se ha establecido la indicación del tratamiento con anticoagulantes orales, se debería calcular el riesgo hemorrágico con la escala HAS-BLED. Una puntuación HAS-BLED ≥ 3 indica «riesgo elevado» de sangrado con dicumarínicos.

No obstante, una puntuación elevada de riesgo de sangrado de un paciente no significa que se deba evitar el uso de anticoagulantes. En su lugar, en la mayoría de los casos, se debe usar un anticoagulante con la debida precaución. Se deben programar citas regulares de seguimiento y tomar medidas para resolver cualquier factor de riesgo modificable que contribuya al elevado riesgo del paciente²⁵.

También se debe valorar la posibilidad de otras alternativas terapéuticas, como los nuevos anticoagulantes directos (ACOD) o la oclusión de la orejuela con dispositivos implantables²⁶.

La seguridad y la eficacia de los ACOD (rivaroxabán, dabigatrán, apixabán y edoxabán) están bien establecidas a partir de estudios de fase III en pacientes con FANV. No obstante, desde su comercialización han aparecidos múltiples estudios y metaanálisis valorando el riesgo hemorrágico de los ACOD.

En general, los ACOD son igual de efectivos o superiores a warfarina para la prevención de ictus y de embolia sistémicas, y las tasas de sangrado mayor fueron similares o menores en pacientes tratados con ACOD en comparación con los pacientes tratados con warfarina. Sin embargo,

el rivaroxabán, las dosis más altas de dabigatrán (150 mg 2 veces al día) y edoxabán (60 mg una vez al día) parecen asociarse con tasas significativamente más altas de sangrado GI mayor²⁷.

Otro metaanálisis²⁸ más reciente, por ejemplo, que valoró el riesgo de sangrado GI e intracraneal reveló que solo la aspirina + clopidogrel aumentaban el riesgo de sangrado GI en comparación con placebo (OR 0,33, IC del 95%: 0,01-0,92), y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en pacientes con FA tratados con aspirina, warfarina o ACOD (dabigatrán, edoxabán, rivaroxabán, apixabán) en comparación con el placebo o entre ellos. Con relación a la HIC, aunque no se encontraron diferencias significativas entre cualquier anticoagulante y placebo, la warfarina confirió un riesgo significativamente mayor de HIC comparado con edoxabán 30 mg (OR 3,42, IC del 95%: 1,22-7,24) y dabigatrán 110 mg (OR 3,56, IC del 95%: 1,10-8,45). Ningún ACOD aumentó el riesgo de HIC comparado con el tratamiento estándar o el tratamiento con placebo.

Estos resultados también se han comprobado en pacientes con ictus previo. En un reciente metaanálisis sobre 20.500 pacientes con FA e ictus o AIT previos²⁹ se demuestra que, en comparación con warfarina, los ACOD están asociados a una reducción significativa no solo del ictus (reducción del riesgo relativo: 13,1%), sino también de las HIC (reducción del riesgo relativo: 46,1%, reducción absoluta del riesgo: 0,88%, número necesario para tratar [NNT]: 113 pacientes durante 1,8-2,8 años).

De hecho, en las últimas recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología se recomiendan los ACOD en preferencia a AVK o aspirina en pacientes con FA e ictus previo²¹.

No obstante, es importante señalar que estas escalas de riesgo de sangrado en pacientes anticoagulados tienen múltiples limitaciones.

Así, en general, el rendimiento de las puntuaciones de predicción clínica para la hemorragia es bajo (estadístico C 0,65), siendo similar para los distintas escalas, 0,65 para HAS-BLED, 0,63 para HEMORR2HAGES y 0,63 para ATRIA²³.

También el valor predictivo de las distintas escalas de sangrado cambia si nos referimos específicamente al riesgo de HIC. De manera que, por ejemplo, la capacidad de predecir la HIC de la escalas HEMORR2HAGES y HAS-BLED en la población sueca fueron similares, con un estadístico C aproximado de 0,629. Aunque otros autores demuestran un mayor poder predictivo de HIC de la escala HAS-BLED con respecto a las escalas HEMORR2HAGE y ATRIA³⁰, y, más recientemente, de la ABC respecto a HAS-BLED y ORBIT²⁰, probablemente matizado por la población donde se aplique.

En general, todas estas escalas pronósticas están sesgadas hacia la predicción de hemorragias GI, que son las más comunes.

Por otra parte, también se ha desarrollado alguna escala específica para la predicción del riesgo de HIC en pacientes anticoagulados, como la escala PANWARDS³¹ (Platelets, Albumin, No congestive heart failure, Warfarin, Age, Race, Diastolic blood pressure, Stroke), derivada de una cohorte de 14.264 pacientes del estudio ROCKET AF.

Es importante destacar que, con frecuencia, los factores de riesgo para sangrado mayor y para HIC son distintos. En particular, los factores de riesgo más importantes para la HIC asociada con el tratamiento anticoagulante son: una mayor edad del paciente, presentar un ictus isquémico previo, la terapia antiplaquetaria concomitante y el uso de warfarina (vs. un ACOD)³².

Así, por ejemplo, en una corte de pacientes en Suecia, el antecedentes de ictus o tromboembolia previa, de eventos hemorrágicos graves (HIC o hemorragia mayor) e hipertensión fueron predictores significativos de HIC y hemorragia mayor, mientras que la insuficiencia cardíaca, la diabetes, la insuficiencia renal, la enfermedad hepática, la anemia o el defecto plaquetario/de coagulación y el cáncer fueron predictores significativos para la hemorragia mayor, pero no de HIC³³.

Conclusiones

Tras un evento cerebrovascular isquémico el riesgo de nuevos eventos vasculares es elevado, por lo que se hace necesario el uso de terapia antitrombótica, antiagregación o anticoagulación, para disminuir el riesgo de nuevos episodios isquémicos. Sin embargo, a pesar de su claro beneficio, estas terapias aumentan el riesgo de sangrado, lo cual limita en muchas ocasiones el uso de estos fármacos. Debido a este hecho, a la hora de indicar el tratamiento antitrombótico resulta imprescindible hacer una adecuada valoración del riesgo/beneficio del tratamiento en función de las características clínicas del paciente. En ese sentido, se han desarrollado diversas escalas de estratificación

que permiten calcular el riesgo de hemorragia asociada al tratamiento antitrombótico.

Existen diferentes modelos predictores de hemorragia y, en particular, de HIC asociados al uso de antiagregantes en pacientes que han presentado un ictus isquémico o AIT, como las escalas CCSC, Intracranial-B2LEED3S score o la S2TOP-BLEED. No obstante, mientras que las principales guías internacionales recomiendan el uso de escalas, en particular de la puntuación HAS-BLED, para evaluar el riesgo de sangrado en pacientes anticoagulados, no existe una recomendación específica en el caso del uso de antiagregantes. De cualquier forma, la aplicación de estas escalas de riesgo va a resultar de gran utilidad, no solo a la hora de elegir la mejor alternativa terapéutica para un paciente en concreto, sino también para identificar y controlar los factores de riesgo de sangrado modificables, como el mal control de la presión arterial, el uso concomitante de antiinflamatorios o el exceso de alcohol, entre otros.

Pensamos que un mejor conocimiento de estas escalas y su mayor aplicación en la práctica clínica van a redundar en una mejora en la atención de nuestros pacientes con ictus.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística. Estadística de defunciones según la causa de muerte 2016 [consultado Dic 2017]. Disponible en: <http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica.C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175>.
2. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de morbilidad hospitalaria 2015 [consultado Dic 2017]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p414/a2015/I0/&file=01003.px>.
3. Mohan KM, Wolfe CD, Rudd AG, Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Grieve AP. Risk and cumulative risk of stroke recurrence: A systematic review and metaanalysis. *Stroke*. 2011;42:1489-94.
4. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atricular fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146:857-67.
5. Fanari Z, Malodiya A, Weiss SA, Hammami S, Kolm P, Weintraub WS. Long-term use of dual antiplatelet therapy for the secondary prevention of atherothrombotic events: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Revasc Med*. 2017;18:10-5.
6. Shoen M, Fang MC. Assessing bleeding risk in patients taking anticoagulants. *J Thromb Thrombolysis*. 2013;35:312-9.
7. McQuaid KR, Laine L. Systematic review and metaanalysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. *Am J Med*. 2006;119:624-38.
8. Swedish aspirin low-dose trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. The SALT collaborative group. *Lancet* 1991;338:1345-1349.
9. CAPRIE Steering Committee: A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE steering committee. *Lancet* 1996;348:1329-1339.
10. Ariesen MJ, Algra A, Warlow CP, Rothwell PM, Cerebrovascular Cohort Studies Collaboration (CCSC). Predictors of risk of intra-

- cerebral haemorrhage in patients with a history of TIA or minor ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:92–4.
11. Amarenco P, Sissani L, Labreuche J, Vicaute E, Bousser MG, Chamorro A, et al. PERFORM and PROfESS Committees and Investigators The Intracranial-B2LEED3S Score and the Risk of Intracranial Hemorrhage in Ischemic Stroke Patients Under Antiplatelet Treatment. *Cerebrovasc Dis*. 2017;43:145–51.
 12. Bousser MG, Amarenco P, Chamorro A, Fisher M, Ford I, Fox KM, et al., PERFORM Study Investigators. Terutroban versus aspirin in patients with cerebral ischaemic events (PERFORM): A randomised, double-blind, parallel-group trial. *Lancet*. 2011;377:2013–22.
 13. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, et al., PROfESS Study Group. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:1238–51.
 14. Hilken NA, Algra A, Diener HC, Reitsma JB, Bath PM, Csiba L, et al., Cerebrovascular Antiplatelet Trialists' Collaborative Group. Predicting major bleeding in patients with noncardioembolic stroke on antiplatelets: S2TOPBLEED. *Neurology*. 2017;89:936–43.
 15. Hilken NA, Li L, Rothwell PM, Algra A, Greving JP. External validation of risk scores for major bleeding in a population-based cohort of transient ischemic attack and ischemic stroke patients. *Stroke*. 2018;49:601–6.
 16. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The Euro Heart survey. *Chest*. 2010;138:1093–100.
 17. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J*. 2006;151:713–9.
 18. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:395–401.
 19. O'Brien EC, Simon DN, Thomas LE, Hylek EM, Gersh BJ, Ansell JE, et al. The ORBIT Bleeding Score: A simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2015;36:3258–64.
 20. Hijazi Z, Oldgren J, Lindback J, Alexander JH, Connolly SJ, Eikelboom JW, et al., ARISTOTLE and RE-LY Investigators. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: A derivation and validation study. *Lancet*. 2016;387:2302–11.
 21. 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;37:2893–962.
 22. Pulido-Medina C. Evaluación del riesgo de sangrado en pacientes con fibrilación auricular no valvular. *Rev Colomb Cardiol*. 2017;24:421–2.
 23. Zhu W, He W, Guo L, Wang X, Hong K. The HAS-BLED score for predicting major bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2015;38:555–61.
 24. Macle L, Cairns J, Leblanc K, Tsang T, Skanes A, Cox JL, et al., CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Focused update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol*. 2016;32:1170–85.
 25. Habert JS. Minimizing bleeding risk in patients receiving direct oral anticoagulants for stroke prevention. *Int J Gen Med*. 2016;9:337–47.
 26. Guindo Soldevila J, Martínez Ruiz MD, Duran Robert I, Tornos P, Martínez-Rubio A. Evaluación de riesgo tromboembólico y hemorrágico de los pacientes con fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2013;13:9–13.
 27. Xu WW, Hu SJ, Wu T. Risk analysis of new oral anticoagulants for gastrointestinal bleeding and intracranial hemorrhage in atrial fibrillation patients: A systematic review and network meta-analysis. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2017;18:567–76.
 28. Ntaios G, Papavasileiou V, Diener HC, Makris K, Michel P. Nonvitamin-K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischemic attack: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Stroke*. 2017;12:589–96.
 29. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: The Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J*. 2012;33:1500–10.
 30. Hankey GJ, Stevens SR, Piccini JP, Lokhnygina Y, Mahaffey KW, Halperin JL, et al., ROCKET AF Steering Committee and Investigators. Intracranial hemorrhage among patients with atrial fibrillation anticoagulated with warfarin or rivaroxaban: the rivaroxaban 11 daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation. *Stroke*. 2014;45:1304–12.
 31. Hankey GJ. Intracranial hemorrhage and novel anticoagulants for atrial fibrillation: What have we learned? *Curr Cardiol Rep*. 2014;16:480.
 32. Seet RC, Rabinstein AA, Christianson TJ, Petty GW, Brown RD Jr. Bleeding complications associated with warfarin treatment in ischemic stroke patients with atrial fibrillation: A population-based cohort study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22:561–9.
 33. Apostolakis S, Lane DA, Guo Y, Buller H, Lip GYH. Performance of the HEMORR(2)HAGES ATRIA, and HAS-BLED bleeding risk-prediction scores in patients with atrial fibrillation undergoing anticoagulation: The AMADEUS (evaluating the use of SR 34006 compared to warfarin or acenocoumarol in patients with atrial fibrillation) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:861–7.