

Rendimiento de escalas de predicción de riesgo de sangrado en usuarios anticoagulantes orales directos. Estudio de la vida real.

Performance of bleeding risk prediction scales in direct oral anticoagulants: A real-life study

Bárbara D. Ruíz Alayón  0009-0004-5326-3776, David A. Ramírez Acuña  0009-0000-2097-2550, Elizabeth Hernández Maurice  0000-0002-2262-627X

Recibido: 16 de febrero de 2026

Aceptado: 19 de abril de 2026

RESUMEN

Introducción: En la gestión de pacientes que reciben anticoagulantes orales directos (ACOD), la evaluación del riesgo de sangrado es crucial para optimizar el tratamiento y minimizar complicaciones. Tradicionalmente, se ha utilizado la escala HAS-BLED, desarrollada en la era de la warfarina. Sin embargo, la migración a los ACOD como terapia de primera línea justifica la comparación con escalas más recientes, como ORBIT y DOAC Score, para determinar su aplicabilidad en el contexto de la salud latinoamericana. **Objetivo:** Determinar el rendimiento de las escalas de riesgo de sangrado según la frecuencia de eventos hemorrágicos en pacientes que reciben anticoagulantes orales directos en un estudio de la vida real del Hospital Universitario de Caracas. **Métodos:** estudio observacional, descriptivo de la vida real no concurrente, con muestra no probabilística de selección intencional, de pacientes con anticoagulantes orales directos (ACOD). Se compararon las características basales y clínicas entre los pacientes con y sin sangrado. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes y se utilizó la prueba de χ^2 para compararlas. Se calculó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos, los límites de las escalas para la detección de hemorragias se calcularon mediante el análisis de curva ROC. **Resultados:** Se evaluaron un total de 62 pacientes, con registro de 11 episodios hemorrá-

gicos. La escala ORBIT mostró el mejor rendimiento predictivo (AUC 0.889; Sensibilidad 91%), superando al DOAC Score (AUC 0.842), sin embargo, estas dos últimas superaron al HAS-BLED (AUC 0.707; Especificidad 61%, FP 39%). **Conclusión:** ORBIT es la herramienta más efectiva para predecir hemorragias en usuarios de ACOD en nuestra población, superando el desempeño del DOAC Score. Se identificó que la escala HAS-BLED tiende a sobreestimar significativamente el riesgo de sangrado.

Palabras clave: ACOD; hemorragia; escalas.

Performance of bleeding risk prediction scales in direct oral anticoagulant users. Real-life study

Bárbara D. Ruíz Alayón, David A. Ramírez Acuña, Elizabeth Hernández Maurice.

ABSTRACT

Background: In the management of patients receiving direct oral anticoagulants (DOACs), assessing bleeding risk is crucial for optimizing treatment and minimizing complications. Traditionally, the HAS-BLED score, developed during the warfarin era, has been used. However, the shift to DOACs as first-line therapy justifies comparing it with more recent scores, such as ORBIT and DOAC Score, to determine their applicability in the Latin American healthcare context. **Objective:** To determine the performance of bleeding risk scores based on the frequency of bleeding events in patients receiving direct oral anticoagulants (DOACs) in a real-world study at the University Hospital of Caracas.

* Hospital Universitario de Caracas, Departamento de Medicina
Caracas, Venezuela.

* correo: elihm1@gmail.com

RENDIMIENTO DE ESCALAS DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE SANGRADO EN USUARIOS DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS. ESTUDIO DE LA VIDA REAL

Methods: A non-concurrent, descriptive, real-world observational study was conducted using a purposive, non-probabilistic sample of patients receiving DOACs. Baseline and clinical characteristics were compared between patients with and without bleeding. Categorical variables were expressed as percentages, and the chi-square test was used for comparison. Sensitivity, specificity, and predictive values were calculated, and the limits of accuracy for detecting bleeding were determined using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results:** A total of 62 patients were evaluated, with 11 bleeding episodes recorded. The ORBIT scale showed the best predictive performance (AUC 0.889; Sensitivity 91%), outperforming the DOAC Score (AUC 0.842). However, both of these outperformed the HAS-BLED (AUC 0.707; Specificity 61%, Falsification 39%). **Conclusion:** ORBIT is the most effective tool for predicting bleeding in DOAC users in our population, outperforming the DOAC Score. The HAS-BLED scale was found to significantly overestimate the risk of bleeding.

Keywords: DOACs; bleeding; scales.

INTRODUCCIÓN

La introducción de los Anticoagulantes Orales Directos (DOAC) ha representado un avance significativo, ya que estos fármacos no solo demostraron no ser inferiores a la Warfarina en cuanto a su eficacia preventiva de eventos tromboembólicos, sino que también han evidenciado una superioridad en términos de seguridad, particularmente en lo que respecta a la reducción del riesgo de hemorragias.¹

En el manejo de pacientes anticoagulados, la evaluación del riesgo de sangrado es fundamental para optimizar la terapia y minimizar complicaciones, por lo que se han desarrollado diversas escalas de estimación de riesgo para este propósito, siendo algunas de las más reconocidas el HAS-BLED, ORBIT, SWISS y DOAC Score.²

La puntuación HAS-BLED fue desarrollada y validada en la era de la Warfarina, pero el uso de este medicamento cada vez es menor, teniendo

indicaciones precisas.² Por el contrario, los anticoagulantes orales directos se han convertido en la primera línea de tratamiento, sin embargo, la utilidad de la escala HAS BLED como herramienta para estratificar el riesgo hemorrágico se ha mantenido vigente hasta la actualidad, siendo la escala más utilizada. Es por esta razón que se han intentado desarrollar y validar escalas como ORBIT, creada por O'Brien en 2015 como una escala alternativa que utiliza información clínica disponible de forma rutinaria y que demostró superioridad sobre HAS BLED en la capacidad predictiva de sangrado mayor; más recientemente la American Heart Association (AHA) ha publicado una nueva escala de estimación de riesgo de hemorragia en pacientes con Fibrilación Auricular (FA) tratados con anticoagulantes orales directos denominada DOAC score, la cual ha demostrado de igual manera mayor efectividad en estimación de riesgo de sangrados mayores.

Al mismo tiempo han surgido nuevos estudios comparando las diferentes escalas de estimación de riesgo de sangrado mayor, como es el caso de un estudio publicado en 2024 por Abu-Assi y cols. Que tomó en cuenta HASBLED, ORBIT, SWISS y la nueva DOAC score, donde resultó que la novedosa escala DOAC score mostró una mejor discriminación y además se evidenció que todas las puntuaciones de riesgo se calibraron bien, excepto HASBLED, que mostró una calibración relativamente pobre.

En Latinoamérica la literatura comparativa de las escalas de riesgo de sangrado es muy escasa, por lo que el desarrollo de un estudio local que permita comparar varias escalas (ej. HAS-BLED, ORBIT, DOAC Score) y determinar cuál se ajusta mejor a la realidad y recursos del sistema de salud latinoamericano, reduce la inercia de centralizarse solo en una escala internacionalmente recomendada.

Por otro lado, aún existe margen de mejora en la precisión y aplicabilidad de estas escalas en la práctica clínica real, resultando útil saber cuál es el rendimiento de las diferentes escalas para predecir el riesgo de sangrado mayor en pacientes que toman DOAC en un estudio de la vida real.⁵

Este estudio tuvo como objetivo determinar el rendimiento de las escalas de riesgo de sangrado según la frecuencia de eventos hemorrágicos en pacientes que reciben anticoagulantes orales directos en un estudio de la vida real del Hospital Universitario de Caracas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, de la vida real y no concurrente, llevado a cabo en el Hospital Universitario de Caracas. La muestra fue no probabilística, de selección intencional de todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión: Mayores de 18 años con indicación de iniciar anticoagulantes orales directos o pacientes que hubieran iniciado anticoagulación dentro de los 3 meses previos. Fueron excluidos los pacientes con incapacidad de aportar datos por sí mismos o por sus familiares, aquellos con presencia de otros factores de riesgo para presentar eventos hemorrágicos, pacientes con indicación de anticoagulación por patología cardíaca valvular, aquellos que no tuvieran adherencia adecuada durante el seguimiento y los pacientes con prescripción de anticoagulación de larga data, mayor a 3 meses.

El estudio se desarrolló con la siguiente secuencia: Se informó al paciente sobre el estudio, obteniendo su consentimiento informado. Se realizó un interrogatorio al paciente o sus familiares y se verificó en la historia clínica, los datos socio demográficos, comorbilidades, hábitos psicobiológicos, medicamentos, eventos trombóticos o hemorrágicos previos, causa y tiempo de anticoagulación; se clasificaron los pacientes según el anticoagulante oral recibido y luego se calcularon las escalas de riesgo de sangrado según las definiciones originales, HAS-BLED clasificó a los pacientes en tres estratos de riesgo (bajo: 0-1, moderado: 2 puntos y alto: ≥ 3 puntos), de igual forma ORBIT los clasificó en tres grupos de riesgo (bajo: 0-2, moderado: 3 y alto: ≥ 4 puntos) mientras que la puntuación DOAC los estratificó en 5 categorías de riesgo (muy bajo: 0-3, bajo: 4-5, moderado: 6-7, alto: 8-9 y muy alto: ≥ 10 puntos). Se tomó una muestra de sangre venosa, que fue procesada en un laboratorio privado, con la cual se determinaron los valores de hemoglobina, plaquetas, urea, creatinina, AST, ALT, bilirrubina total y

fraccionada, tiempo de protrombina con INR, y tiempo de tromboplastina, de igual forma se realizó uroanálisis. Los médicos tratantes conocieron sobre el registro, siendo estos los encargados en todo momento del tratamiento. En aquellos pacientes que tenía indicación médica de recibir o iniciar rivaroxabán, se les suministró de manera gratuita durante 3 meses por laboratorio Farma, sin embargo, no se excluyeron aquellos pacientes con indicación de otros DOACS. En la primera fase se realizó seguimiento clínico mediante visita mensual durante los primeros 3 meses, donde se tomaron controles de laboratorios (hematología completa y uroanálisis) y se entregó rivaroxabán en caso de estar indicado, de igual forma se evaluó la adherencia al tratamiento y se determinó si el paciente ha presentado eventos hemorrágicos. Posteriormente se continuó con una segunda fase de seguimiento durante 3 meses, mediante contacto telefónico.

Se aplicó estadística descriptiva según la naturaleza de la variable. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes. Posteriormente se compararon las características basales y clínicas, se utilizó la prueba de χ^2 para comparar dichas variables. Se calculó sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativos y positivos, y los límites de las escalas para la detección de hemorragias se calculó mediante el análisis de curva ROC.

RESULTADOS

Se incluyeron 62 pacientes anticoagulados con anticoagulantes orales directos (DOAC), específicamente apixabán 12 (19,4%) o rivaroxabán 50 pacientes (80,6%), indicados principalmente por fibrilación auricular (FA) o trombosis venosa profunda (TVP). Durante el seguimiento, se registraron 11 episodios hemorrágicos (17,7%), de los cuales 7 fueron clasificados como sangrados mayores (63,6%) y 4 como sangrados menores (36,4%). La cohorte estuvo compuesta por 26 mujeres (41,9%) y 36 hombres (58,1%).(Tabla 1)

Al analizar las comorbilidades asociadas al sangrado, se identificaron tres factores con asociación estadísticamente significativa: Enfermedad renal crónica (ERC): presente en 5 de los 11 pacientes que sangraron (45,5%) frente a solo 6 de los 51 sin

RENDIMIENTO DE ESCALAS DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE SANGRADO EN USUARIOS DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS. ESTUDIO DE LA VIDA REAL

sangrado (11,8%) ($p = 0,019$). Antecedentes de sangrado previo: 3 de los 11 que sangraron (27,3%) tenían historial de hemorragia, en comparación con solo 1 de los 51 sin sangrado (2,0%) ($p = 0,033$). Anemia: 8 de los 11 pacientes con sangrado (72,7%) presentaban anemia al inicio del estudio, frente a 19 de los 51 sin sangrado (37,3%) ($p = 0,045$). (Tabla 1)

Además, la depuración de creatinina estimada mostró una fuerte asociación con el riesgo hemorrágico: 4 de los 11 pacientes que sangraron (36,4%) tenían un filtrado glomerular <30 ml/min, mientras que solo 2 de los 51 sin sangrado (3,9%) presentaban esta alteración ($p = 0,002$). (Tabla 1)

Durante el seguimiento, 7 de los 50 usuarios de rivaroxabán (14,0%) presentaron eventos hemorrágicos, mientras que 4 de los 12 tratados con apixabán (33,3%) sangraron. Aunque la diferencia no alcanzó significancia estadística ($p = 0,200$), el riesgo de sangrado fue más del doble en los pacientes que recibieron apixabán, a pesar de que este grupo representó menos de una quinta parte de la cohorte total. Sin embargo, es importante acotar que de los 4 pacientes que sangraron recibiendo apixabán, 3 presentaban ERC como comorbilidad con depuración de creatinina <30 ml/min, recordando que estos factores tienen asociación estadísticamente significativa con los eventos de sangrado. (Tabla 1)

La aplicación de las escalas de riesgo permitió estratificar a los 62 pacientes según su probabilidad de sangrado. Según la escala HAS-BLED, 29 pacientes (46,8%) fueron clasificados en alto riesgo (≥ 3 puntos), 20 (32,2%) en riesgo moderado (2 puntos) y 13 (21,0%) en bajo riesgo (0–1 punto). De los 11 eventos hemorrágicos registrados, 9 (81,8%) ocurrieron en el grupo de alto riesgo, mientras que los 2 restantes (18,2%) se

Tabla 1. Características basales de los pacientes en estudio.

Características Sociodemográficas, Hábitos y Comorbilidades	Sangrado		Sin sangrado		P value
	N°	11%	N°	51%	
Sexo					0.332
Femenino	3	27.3	23	45.1	
Masculino	8	72.7	28	54.9	
Edad					0.457
<50	2	18.2	6	11.8	
50 – 59	0	0.0	6	11.8	
60 – 69	2	18.2	16	31.4	
70 – 79	3	27.3	14	27.5	
≥ 80	4	36.4	9	17.6	
Hábitos psicobiológicos					
Tabaquismo	5	45.5	20	39.2	0.744
Alcohol	0	0.0	2	3.9	1.000
Drogas	0	0.0	1	2.0	1.000
Comorbilidades					
Si	11	100.0	48	94.1	
No	0	0.0	3	5.9	
HTA	9	81.8	42	82.4	1.000
Trombofilia	1	9.1	1	2.0	0.326
Trombosis previa	1	9.1	2	3.9	0.449
Diabetes	3	27.3	5	9.8	0.142
ERC	5	45.5	6	11.8	0.019*
Ictus	3	27.3	16	31.4	1.000
Enf Hepática	1	9.1	3	5.9	0.552
IC	4	36.4	23	45.1	0.742
Demencia	0	0.0	1	2.0	1.000
Obesidad	1	9.1	10	19.6	0.671
Bajo peso	2	18.2	9	17.6	1.000
Anemia	8	72.7	19	37.3	0.045*
Sangrado previo	3	27.3	1	2.0	0.033*
Depuración de Creatinina					0.002*
>60	3	27.3	39	76.5	
59-30	4	36.4	10	19.6	
29-15	1	9.1	0	0.0	
< 15	3	27.3	2	3.9	
Antiplaquetarios					0.565
Aspirina	1	9.1	4	7.8	
Inhibidor P2Y12	0	0.0	3	5.9	
Dual	1	9.1	2	3.9	
AINES	3	27.3	3	5.9	0.063
Anticoagulante Indicado					0.200
Apixabán	4	36.4	8	15.7	
Rivaroxabán	7	63.4	43	84.3	

distribuyeron entre los grupos de riesgo moderado y bajo (1 caso en cada categoría) (Tabla 2). Este patrón refleja una sensibilidad del 82%, lo que indica una buena capacidad para identificar a quienes efectivamente sangraron; sin embargo, la especificidad fue limitada (61%), lo que se traduce en un elevado número de falsos positivos (39%) (Tabla 3). En otras palabras, casi 4 de cada 10 pacientes clasificados como de alto riesgo por HAS-BLED no sangraron, lo que evidencia una clara tendencia a la sobreestimación del riesgo hemorrágico en esta cohorte de usuarios de DOAC. Esta limitación podría explicarse, al menos en parte, porque la escala fue originalmente desarrollada y validada en la era de los antagonistas de la vitamina K, cuyo perfil farmacológico y riesgo hemorrágico difieren sustancialmente del de los anticoagulantes orales directos.

Por su parte, la escala ORBIT estratificó a los 62 pacientes en tres categorías: 38 (61,3%) en bajo riesgo, 8 (12,9%) en riesgo moderado y 16 (25,8%) en alto riesgo.

De los 11 eventos hemorrágicos registrados, 10 (90,9%) ocurrieron en el grupo de alto riesgo, mientras que el 1 restante (9,1%) se distribuyó en el grupo de bajo riesgo (Tabla 2). Este patrón se tradujo en una sensibilidad del 91% y una especificidad del 88%, con un valor predictivo positivo (VPP) del 63% y una proporción de falsos positivos del 12% (Tabla 3). Estos resultados posicionan a ORBIT como la escala con mejor rendimiento, claramente superior al de HAS-BLED en términos de sensibilidad y especificidad, reflejando una menor tendencia a sobreestimar el riesgo de sangrado.

El DOAC Score, recientemente desarrollado y validado específicamente para usuarios de anticoagulantes orales directos, demostró un rendimiento clínico aceptable en nuestra cohorte. La escala estratificó a los 62 pacientes en cinco categorías: 21 (33,9%) en muy bajo riesgo (0–3 puntos), 16

(25,8%) en bajo riesgo (4–5 puntos), 11 (17,7%) en riesgo moderado (6–7 puntos), 10 (16,1%) en alto riesgo (8–9 puntos) y 4 (6,5%) en muy alto riesgo

Tabla 2. Presencia eventos hemorrágicos con los resultados de las escalas de riesgo.

	Con eventos hemorrágicos		Sin evento hemorrágico		TOTAL	
	N=11%		N=51%			
N= 62%						
HAS-BLED						
Bajo	1	9.1	12	23.5	13	21
Moderado	1	9.1	19	37.3	20	32.2
Alto	9	81.8	20	39.2	29	46.8
ORBIT						
Bajo	1	9.1	37	72.5	38	61.3
Moderado	0	0	8	15.7	8	12.9
Alto	10	90.9	6	11.8	16	25.8
DOAC Score						
Muy Bajo	0	0	21	41.2	21	33.9
Bajo	2	18.2	14	27.5	16	25.8
Moderado	2	18.2	9	17.6	11	17.7
Alto	3	27.2	7	13.7	10	16.1
Muy Alto	4	36.4	0	0.0	4	6.5

(≥10 puntos). De los 11 eventos hemorrágicos registrados, 9 (81,8%) ocurrieron en los grupos de riesgo moderado, alto y muy alto combinados (6–10 puntos), mientras que ninguno de los 21 pacientes con puntuación muy baja (0–3) presentó sangrado durante el seguimiento (Tabla 2).

Este patrón se tradujo en una sensibilidad del 73%, una especificidad del 86%, un valor predictivo positivo (VPP) del 50% y una proporción de falsos positivos del 14% (Tabla 3). Aunque su sensibilidad fue inferior a la de ORBIT (91%), el DOAC Score superó ampliamente a HAS-BLED en especificidad (86% vs. 61%) y mostró un equilibrio más favorable entre la capacidad de detectar verdaderos casos de riesgo y evitar la sobre clasificación innecesaria de pacientes como de alto riesgo. Este desempeño refuerza su utilidad clínica como herramienta de estratificación más precisa y ajustada al perfil farmacológico y clínico de los usuarios de DOAC, en comparación con HAS-BLED.

RENDIMIENTO DE ESCALAS DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE SANGRADO EN USUARIOS DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS. ESTUDIO DE LA VIDA REAL

Entre los 11 eventos hemorrágicos registrados durante los primeros tres meses, 6 ocurrieron en pacientes con trombosis venosa profunda (TVP) y 5 en aquellos con fibrilación auricular (FA). El patrón temporal fue notablemente distinto: en TVP, el 83,3% de los sangrados se concentró en el primer mes, sin nuevos eventos en los meses siguientes. En contraste, en FA, todos los episodios ocurrieron entre el segundo y tercer mes (40% y 60%, respectivamente), con ausencia total de eventos en el primer mes. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0,01$) (Tabla 4). La mayor vulnerabilidad temprana en TVP podría estar relacionada con estrategias de tratamiento más agresivas al inicio como el uso de dosis plenas o regímenes de carga, mientras que en FA podría retrasarse la aparición del riesgo, haciéndolo progresivo y acumulativo. Estas diferencias terapéuticas iniciales podrían explicar, en parte, el desfase temporal en la presentación de eventos.

Este comportamiento conjunto, un pico inicial en TVP y un aumento tardío en FA, respalda la idea de que la estratificación del riesgo debe considerar no solo la magnitud, sino también la temporalidad del evento crítico según la indicación. En particular, los pacientes con TVP requieren una vigilancia más intensa durante el primer mes de tratamiento, cuando presentan la mayor carga de eventos hemorrágicos, mientras que en FA, el riesgo se desplaza hacia los meses posteriores, lo que sugiere la necesidad de ajustar las estrategias de monitoreo y prevención en función de esta dinámica temporal.

Tabla 3. Cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos de las escalas en la muestra de estudio

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	FP
HAS-BLED	82%	61%	31%	94%	39%
ORBIT	91%	88%	63%	98%	12%
DOAC Score	73%	86%	50%	92%	14%

Se realizaron curvas ROC para evaluar y comparar la capacidad discriminativa de las tres escalas de riesgo de sangrado evaluadas: HAS-BLED, ORBIT y DOAC Score (Gráfica 1). El desempeño de cada herramienta se cuantificó mediante el área bajo la curva (AUC), permitiendo identificar cuál

de ellas ofrece una mejor predicción del riesgo hemorrágico en este contexto clínico.

La escala HAS-BLED presentó un AUC de 0.707, lo que refleja un desempeño moderado en la discriminación de eventos hemorrágicos. Su curva se aproxima relativamente a la diagonal de azar, especialmente en rangos intermedios de especificidad, lo que limita su utilidad para identificar con precisión a los pacientes de alto riesgo sin generar un número elevado de falsos positivos. Aunque ampliamente utilizada en la práctica clínica, su diseño no específico para pacientes tratados con DOAC podría explicar su menor rendimiento en esta población. (Gráfica 1)

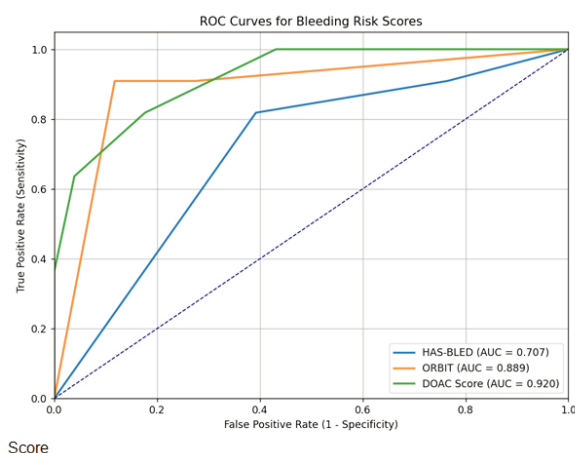
En contraste, la escala ORBIT mostró un AUC de 0.889, lo que indica una capacidad predictiva muy buena. Su curva se eleva con rapidez en la zona izquierda del gráfico, sugiriendo que logra altos niveles de sensibilidad con una tasa relativamente baja de falsos positivos. Este resultado es coherente con su inclusión de variables clínicamente relevantes, como edad avanzada, disfunción renal y uso previo de antiagregantes, que refuerzan su aplicabilidad en poblaciones anticoaguladas. (Gráfica 1)

La escala DOAC Score obtuvo un AUC de 0.842, lo que también representa un desempeño muy bueno, aunque ligeramente inferior al de ORBIT en esta cohorte. Su curva se mantiene por encima de HAS-BLED en todo el rango, pero se sitúa por debajo de ORBIT en la región de alta especificidad, lo que sugiere que, en este grupo de pacientes, ORBIT logra una mejor discriminación al combinar sensibilidad y especificidad de forma más equilibrada. (Gráfica 1)

La comparación directa revela la siguiente jerarquía en capacidad predictiva:

ORBIT > DOAC Score > HAS-BLED. Si bien ninguna de las escalas alcanza el umbral de "excelente discriminación" ($AUC \geq 0.90$), ORBIT emerge como la herramienta con mejor rendimiento en este contexto, seguida muy de cerca por el DOAC Score. Esto subraya que el desempeño de una escala no depende únicamente de su desarrollo

Grafica 1. Capacidad Discriminativa de las escalas HAS-BLED, ORBIT y DOAC



específico para DOAC, sino también de la relevancia y prevalencia de sus variables predictoras en la población estudiada.

Desde una perspectiva clínica, estos hallazgos respaldan el uso de ORBIT como herramienta preferencial para la estratificación del riesgo hemorrágico en esta cohorte, dado su equilibrio entre sensibilidad y especificidad y su consistente superioridad estadística. El DOAC Score sigue siendo una alternativa robusta y bien fundamentada, particularmente cuando se desea priorizar la identificación de pacientes de muy alto riesgo. En cambio, el uso de HAS-BLED debería considerarse con cautela, y preferiblemente complementarse con evaluación clínica individualizada o con herramientas más discriminativas.

En conjunto, estos resultados refuerzan la importancia de validar escalas de riesgo en poblaciones específicas, ya que su desempeño puede variar significativamente incluso cuando su diseño teórico parece óptimo.

DISCUSION

Nuestro estudio, realizado en una cohorte de 62 pacientes tratados con anticoagulantes orales directos, demuestra que ORBIT es la escala con mayor capacidad discriminativa para predecir eventos hemorrágicos en este contexto, con un área bajo la curva (AUC) de 0.889.

El DOAC Score mostró un desempeño también muy bueno (AUC = 0.842), mientras que HAS-BLED presentó un rendimiento moderado (AUC = 0.707). Esta jerarquía —ORBIT > DOAC Score > HAS-BLED— contrasta parcialmente con algunos estudios internacionales, como el de Abu-Assi y cols. (2024), quienes reportaron una superioridad del DOAC Score en grandes cohortes europeas. Ellos encontraron que el DOAC Score mostró la mejor discriminación en pacientes con DOAC (C = 0.711), siendo significativamente superior a ORBIT (C = 0.660) y a HAS-BLED (C = 0.640). Esto difiere de nuestro estudio, donde ORBIT representó la escala con mejor resultados.

El DOAC Score, desarrollado por Aggarwal y cols. (2023), mostró un AUC de 0.842, con sensibilidad del 73 % y especificidad del 86 %. Aunque inferior a ORBIT en términos de discriminación global, su rendimiento sigue siendo muy bueno, y su alta especificidad sugiere una menor tasa de sobre clasificación al comparar con HAS-BLED, un atributo valioso en la práctica clínica. Destaca además que ninguno de los 21 pacientes clasificados como “muy bajo riesgo” presentó sangrado, lo que refuerza su utilidad para identificar subgrupos seguros. Si bien nuestros resultados concuerdan con Aggarwal y cols. (2023) al indicar que la escala HAS-BLED es la menos efectiva para predecir el riesgo de sangrado en pacientes tratados con ACOD, contrasta al momento de jerarquizar el rendimiento de las escalas.

La escala HAS-BLED mostró un desempeño moderado (AUC = 0.707) y una baja especificidad (61 %), lo que se tradujo en una alta proporción de falsos positivos (39 %). Este patrón de sobre estimación sistemática del riesgo hemorrágico es coherente con múltiples estudios que han cuestionado su aplicabilidad en la era de los ACOD. Aunque originalmente validada en la era de la warfarina (Senoo y cols., 2016), su persistente inclusión en guías clínicas ha llevado a su uso indiscriminado. Nuestros resultados coinciden con las observaciones de Abu-Assi y cols. (2024), quienes reportaron una calibración deficiente de HAS-BLED en usuarios de ACOD, y también con el metaanálisis de Liu y cols. (2023), que reconoce

RENDIMIENTO DE ESCALAS DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE SANGRADO EN USUARIOS DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS. ESTUDIO DE LA VIDA REAL

que su rendimiento se deteriora en poblaciones tratadas con ACOD. Esto respalda la necesidad de revisar críticamente su uso en este contexto.

La escala ORBIT ocupó la primera posición, con un AUC de 0.889, alta sensibilidad (91 %) y excelente especificidad (88 %). Estos resultados la posicionan como una herramienta clínicamente robusta, incluso en ausencia de una validación específica para ACOD, estableciéndose la superioridad de esta escala sobre el DOAC Score (AUC = 0.842) y, especialmente, sobre HAS-BLED (AUC = 0.707), en la predicción de eventos hemorrágicos. El diseño de ORBIT que incorpora variables como la anemia, la disfunción renal (definida como filtrado <60 ml/min) y el uso de antiplaquetarios, parece capturar eficazmente el perfil de riesgo de nuestra población. Aunque el estudio original desarrollado por O'Brien y cols.(2015) mostró resultados prometedores con una calibración notablemente superior a HAS-BLED y ATRIA, la validación externa posterior ha arrojado resultados mixtos que cuestionan esta supuesta superioridad. Por lo tanto, esta jerarquía debe interpretarse con cautela, pues la literatura internacional y la evidencia científica no la respaldan de forma consistente, particularmente con anticoagulantes directos orales.

No obstante, nuestro trabajo aporta una validación externa crítica en un contexto de “vida real” en Latinoamérica, región donde los datos sobre el rendimiento de estas escalas son prácticamente inexistentes, y sugiere que el desempeño de las herramientas puede variar según las características epidemiológicas y clínicas de la población local.

En contraste con HAS-BLED, tanto ORBIT como el DOAC Score incorporan variables más sensibles al perfil de riesgo de los usuarios modernos de anticoagulantes —como disfunción renal no dialítica, anemia y uso concomitante de antiplaquetarios— lo que explica su clara ventaja. Sin embargo, el hecho de que ORBIT haya superado al DOAC Score en nuestra cohorte podría reflejar la alta prevalencia de factores como la edad avanzada y la disfunción renal moderada, que están bien representados en su algoritmo y que fueron claves en nuestros eventos hemorrágicos (más del 30 %

de los pacientes con sangrado tenían filtrado glomerular <30 ml/min).

Es crucial reconocer que, si bien nuestros resultados posicionan a ORBIT como la escala de mejor rendimiento en esta cohorte, el tamaño muestral reducido ($n = 62$, con solo 11 eventos hemorrágicos) limita la generalización de esta conclusión y aumenta el riesgo de sobre estimación del efecto por fluctuaciones aleatorias. En estudios con mayor poder estadístico, como los citados, la diferencia entre escalas suele atenuarse o desaparecer. Por tanto, más que afirmar la superioridad absoluta de una escala, nuestros hallazgos refuerzan la necesidad de validación local y contextualizada: ORBIT puede ser óptima en entornos donde predominan la edad avanzada, la disfunción renal y la anemia (como en la muestra), mientras que DOAC Score podría destacar en poblaciones con mayor prevalencia de bajo peso o hepatopatía. En este sentido, el valor clínico no reside en adoptar una única escala universal, sino en comprender cuáles variables predictoras son más relevantes en cada población, y seleccionar la herramienta que mejor las capture.

Finalmente, este trabajo refuerza la importancia de los estudios de la vida real para evaluar herramientas predictivas en contextos clínicos diversos. La validación del DOAC Score y ORBIT en una población venezolana no solo confirma su utilidad global, sino que también evidencia que el rendimiento relativo entre escalas puede variar según el entorno, subrayando la necesidad de validación local antes de su implementación generalizada.

CONCLUSIONES

1. ORBIT fue la escala con mejor rendimiento predictivo para eventos hemorrágicos en nuestra cohorte (AUC = 0.889, sensibilidad 91 %, especificidad 88 %), superando al DOAC Score (AUC = 0.842) y a HAS-BLED (AUC = 0.707). Este hallazgo destaca la relevancia de su inclusión de variables clínicas prevalentes en nuestra población, como disfunción renal y anemia.
2. El DOAC Score mostró un desempeño bueno (AUC = 0.842), con alta

especificidad (86 %) y valor predictivo negativo perfecto en la categoría de “muy bajo riesgo”, lo que respalda su uso para identificar pacientes seguros. Aunque diseñado específicamente para DOACs, su rendimiento fue inferior al de ORBIT en este contexto, posiblemente por diferencias en la distribución de factores de riesgo locales.

3. HAS-BLED presentó limitaciones significativas (AUC = 0.707, especificidad 61 %), con alta tasa de falsos positivos (39 %), lo que cuestiona su utilidad como herramienta única en usuarios de DOACs en nuestra población.
4. El riesgo hemorrágico varía según la indicación: en TVP, el 83,3 % de los eventos ocurrieron en el primer mes; en FA, el 100 % se concentró entre el segundo y tercer mes ($p = 0.01$), sugiriendo la necesidad de estrategias de vigilancia temporales diferenciadas.
5. Factores clínicos clave como ERC ($p = 0.019$), filtrado <30 ml/min ($p = 0.002$), sangrado previo ($p = 0.033$) y anemia ($p = 0.045$), se asociaron significativamente con el sangrado, reforzando la importancia de integrarlos en la evaluación, como lo hacen ORBIT y DOAC Score.
6. Nuestro estudio constituye uno de los primeros desarrollados en Latinoamérica y evidencia que, si bien el DOAC Score es una herramienta prometedora, ORBIT puede ofrecer un rendimiento superior en ciertos contextos locales, lo que subraya la necesidad de validación externa antes de adoptar escalas universalmente.

RECOMENDACIONES

1. Considerar ORBIT como herramienta preferencial para la estratificación del riesgo hemorrágico en usuarios de DOACs en nuestro entorno, dada su excelente discriminación, disponibilidad y consistencia con el perfil clínico local.
2. Utilizar el DOAC Score como alternativa válida, especialmente cuando se busca priorizar la especificidad o identificar pacientes de muy bajo riesgo, y promover

su validación en cohortes más amplias en Latinoamérica.

3. Reconsiderar el uso rutinario de HAS-BLED en esta población, dada su baja especificidad y tendencia a la sobreestimación del riesgo.
4. Implementar vigilancia diferenciada por indicación, en TVP: intensificar seguimiento en el primer mes, en FA: mantener vigilancia sostenida hasta el tercer mes, con énfasis en meses 2 y 3.
5. Incorporar evaluación sistemática de función renal, anemia y antecedentes de sangrado en toda evaluación de riesgo hemorrágico.
6. Promover estudios multicéntricos en Latinoamérica para validar externamente ORBIT y DOAC Score y explorar factores locales (adherencia, acceso, comorbilidades) que modulen el riesgo.
7. Incluir ORBIT y DOAC Score en protocolos institucionales del Hospital Universitario de Caracas como parte de una estrategia escalonada: ORBIT para cribado inicial, DOAC Score para afinamiento en casos complejos.

REFERENCIAS

1. Heestermans M, Poenou G, Hamzeh-Cognasse H, Cognasse F, Bertoletti L. Anticoagulants: A Short History, Their Mechanism of Action, Pharmacology, and Indications. *Cells*. 2022 Oct 13;11(20):3214.
2. Molina Castaño D, Campos Quesada M, Núñez Guerrero A. Historia de los anticoagulantes y su uso clínico en el presente. *Rev Méd Sinerg*. 2020 Feb 1;5(2):e365.
3. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 8;365(10):883-91.
4. Aggarwal R, Ruff CT, Virdone S, Perreault S, Kakkar AK, Palazzolo MG, et al. Development and Validation of the DOAC Score: A Novel Bleeding Risk Prediction Tool for Patients With Atrial Fibrillation on Direct-Acting Oral Anticoagulants. *Circulation*. 2023 Sep 19;148(12):936-46.
5. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019 Jul 9;140(2):e125-e151.
6. European Medicines Agency. Real-world evidence framework to support EU regulatory decision-making – 2nd report on experience gained from regulator-led studies February 2023 - February 2024 [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency; 2024 Feb [citado 2024 Oct 10]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/real-world-evidence-framework-support-eu-regulatory-decision-making-2nd>

RENDIMIENTO DE ESCALAS DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE SANGRADO EN USUARIOS DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS. ESTUDIO DE LA VIDA REAL

- report-experience-gained-regulator-led-studies-february-2023-february-2024_en.pdf
7. Senoo K, Proietti M, Lane DA, Lip GY. Evaluación de las puntuaciones de riesgo de hemorragia HAS-BLED, ATRIA y ORBIT en pacientes con fibrilación auricular que toman warfarina. *La Revista Estadounidense de Medicina*. Junio de 2016; 129(6):6007
8. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2009 Sep 17;361(12):1139-51.
9. Esteve-Pastor MA, Rivera-Caravaca JM, Roldán V, Vicente V, Valdés M, Marín F, Lip GYH. Long-term bleeding risk prediction in 'real world' patients with atrial fibrillation: Comparison of the HAS-BLED and ABC-Bleeding risk scores. *The Murcia Atrial Fibrillation Project*. *Thromb Haemost*. 2017 Oct 5;117(10):1848-1858. doi: 10.1160/TH17-07-0478. Epub 2017 Aug 11. PMID: 28799620.
10. Wang YF, Jiang C, He L, Pu CY, Du X, Sang CH, Long DY, Tang RB, Dong JZ, Ma CS. Performance of the ABC-bleeding risk score for assessing major bleeding risk in Chinese patients with atrial fibrillation on oral anticoagulation therapy: A real-world study. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Nov 3;9:1019986. doi: 10.3389/fcvm.2022.1019986. PMID: 36407455; PMCID: PMC9669712.
11. Du X, Guo L, Xia S, Du J, Anderson C, Arima H, et al. Atrial fibrillation prevalence, awareness and management in a nationwide survey of adults in China. *Heart*. 2021 Apr;107(7):535-41.
12. Liu X, Wang S, He W, Guo L. HAS-BLED vs. ORBIT scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Jan 5;9:1042763. doi: 10.3389/fcvm.2022.1042763. PMID: 36684554; PMCID: PMC9849745.
13. Chang G, Xie Q, Ma L, Hu K, Zhang Z, Mu G, et al. Accuracy of HAS-BLED and other bleeding risk assessment tools in predicting major bleeding events in atrial fibrillation: A network meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020 Apr;18(4):791-801.
14. Chan, AKC, Paredes, N. 2013. El sistema de coagulación en humanos. En: Monagle, P. (eds) *Hemostasis. Métodos en biología molecular*, vol 992. Humana Press, Totowa, Nueva Jersey. https://doi.org/10.1007/978-1-62703-339-8_1
15. González-Villalva A, de la Peña-Díaz A, Rojas-Lemus M, López-Valdez N, Ustarroz-Cano M, García-Peláez I, et al. Fisiología de la hemostasia y su alteración por la coagulopatía en COVID-19. *Rev Fac Med*. 2020 Sep 25;63(5):45-57.
16. Gallo MC. Hemostasia y trombosis. *Sociedad Argentina de Hematología: Guías de Diagnóstico y Tratamiento*; 2023.
17. Grimaldo, F. 2017. Fisiología de la hemostasia. *Revista Mexicana de Anestesiología*. Vol. 40. Supl. 2 Julio-septiembre 2017 S398-S400
18. Oates JA, Wood AJJ, Hirsh J. Heparina. *N. inglés. J. Med*. 1991; 324 : 1565-1574. doi: 10.1056/NEJM199105303242206.
19. Rocha Hernando E. Historia de la heparina. *Angiología*. 2014 Sep;66(5):277-8.
20. Altiok E, Marx N. Oral Anticoagulation. *Dtsch Arztebl Int*. 2018 Nov 16;115(46):776-783. doi: 10.3238/arztebl.2018.0776. PMID: 30602410; PMCID: PMC6329367.
21. Roberti R, Iannone LF, Palleria C, Curcio A, Rossi M, Sciacqua A, et al. Direct Oral Anticoagulants: From Randomized Clinical Trials to Real-World Clinical Practice. *Front Pharmacol*. 2021 May 26;12
22. Ageno W, Beyer-Westendorf J, Garcia DA, Lazo-Langner A, McBane RD, Paciaroni M. Changes in the landscape of anticoagulation: a focus on direct oral anticoagulants. *Lancet Haematol*. 2024 Dec;11(12):e938-e950 .
23. Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antithrombotic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost* [Internet]. 2005;3(4):692-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01204.x>
24. Azcuy Ruiz Miguel, Sandrino Sánchez Maribel, Lima Fuentes Lianet, Valle González Dianelys, González Landeiro Franiel. Factores de riesgo hemorrágico según HAS-BLED en pacientes con fibrilación auricular no valvular. *Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2020 ago. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942020000400012&lng=es. Epub 01-Jul-2020.
25. Pérez-Copete J, Esteve-Pastor MA, Roldán V, Valdés M, Marín F. Escalas de evaluación del riesgo tromboembólico y hemorrágico en la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol Supl* [Internet]. 2016;16:25-32. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1131-3587\(16\)30011-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1131-3587(16)30011-5)
26. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MdC, de la Vega-Sánchez JM, LeonJimenez D. Evaluación del riesgo hemorrágico de la terapia antitrombótica en pacientes con ictus. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2019 Nov;31(6):282-8
27. Morisky, D. E., Ang, A., Krousel-Wood, M., & Ward, H. J. (2008). Retracted: predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *The journal of clinical hypertension*, 10(5), 348-354.
28. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. *Ars Pharm* [Internet]. 2018;59(3). Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/ars/v59n3/2340-9894-ars-59-03-163.pdf>
29. 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 Sep 29; ehv476.
30. Chirino D, Pinel S, Vitale F, Iglesias J, Leonardi M, Tellechea F. Evaluación del Orbit Bleeding Risk Score como predictor de sangrado mayor en pacientes con síndrome coronario agudo. *Revista argentina de cardiología*. 2022 Ago;90(3):175-180.<https://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i3.20521>.