### XVII Reunión Insuficiencia Cardiaca y Fibrilación Auricular







16-17 de Abril de 2015 Hotel Holiday Inn-Madrid











## CASOS CLÍNICOS EN ANTICOAGULACIÓN

Dr Manuel Méndez Bailón
Servicio de Medicina Interna
Hospital Clínico San Carlos
Madrid







#### Caso 1

- Varón de 83 años
- HTA, DM2
- FA permanente
- AIT previo sin secuelas
- Cardiopatía isquémica crónica









#### Tratamiento:

- Adiro 100 mgr al día
- Atenolol 50mgr cada 12h
- Sintrom 4mgr según pauta
- Telmisartan 40 mgr cada 24h
- Metformina 850mgr cada 12h
- Omeprazol 40mgr al día
- Simvastatina de 40mgr al dia









#### Motivo de consulta:

- Astenia en las últimas semanas y sensación disneica con edemas en miembros inferiores
- Deposiciones oscuras en los últimos días por lo que decide acudir a urgencias







### **Exploración física**

- CONSTANTES: TA 118/73 FC 71 LPM
- AP: disminución del MV con crepitantes bibasales
- AC arrítmico sin soplos.
- Abdomen: blando distendido globuloso pero no doloroso, sin visceromegalias.
- Edemas en MII







#### **Analítica**

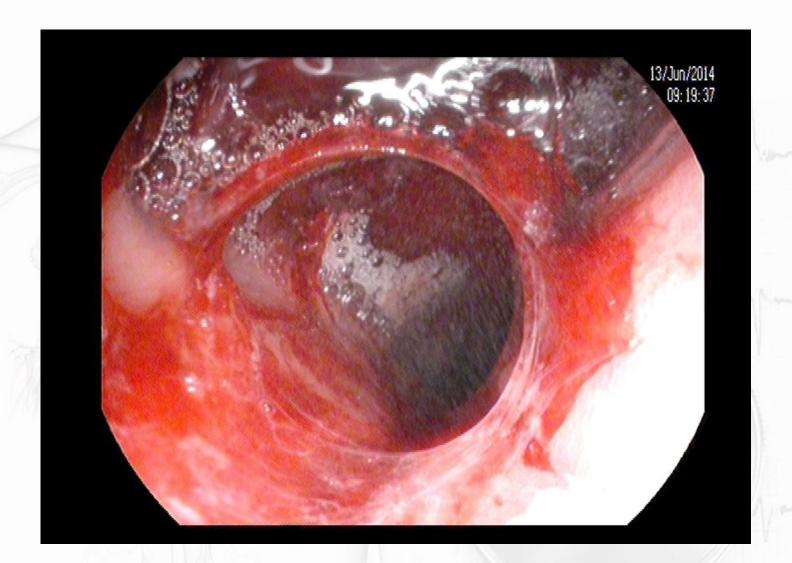
- Hb 6.5 gr/dl, VCM 79.
- Plaquetas y leucocitos normales
- Glucosa de 98 mg/dl, transaminasas normales
- Creatinina 1.5 mgr/dl urea de 78 mg/dl. INR 3.7
- Ferritina de 3ng/dl. IST del 6%, vitamina B12, y folatos normales

#### XVII Reunión Insuficiencia Cardiaca y Fibrilación Auricular







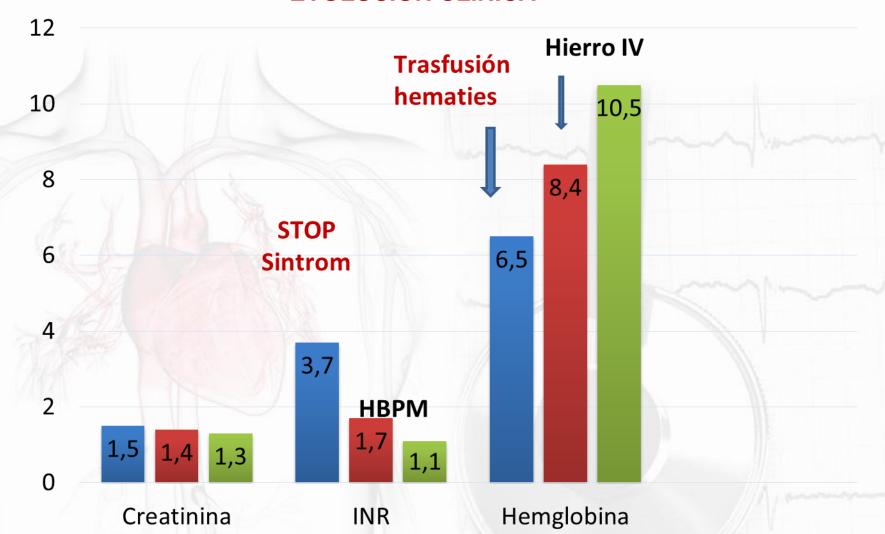








#### **EVOLUCIÓN CLÍNICA**









### Angiodisplasias tratadas con Laser Argón











### En relación al riesgo de ictus y de sangrado que tiene este paciente:

- A. El riesgo de ictus y sangrado es igual de alto
- B. El riesgo de sangrado supera al de ictus
- C. El riesgo de ictus es superior al de sangrado
- D. No se debe estimar el riesgo de ictus ya que el paciente se encuentra en prevención secundaria

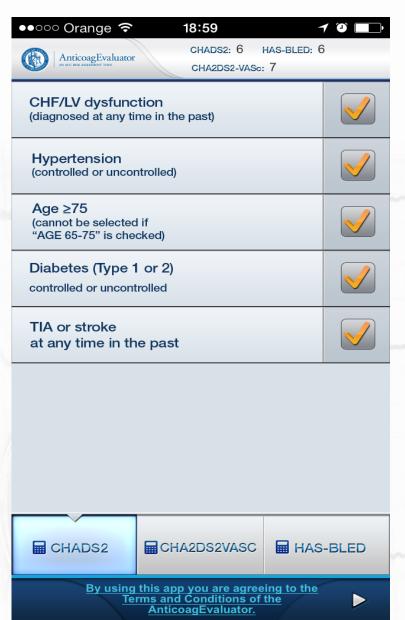
#### XVII Reunión Insuficiencia Cardiaca y Fibrilación Auricular



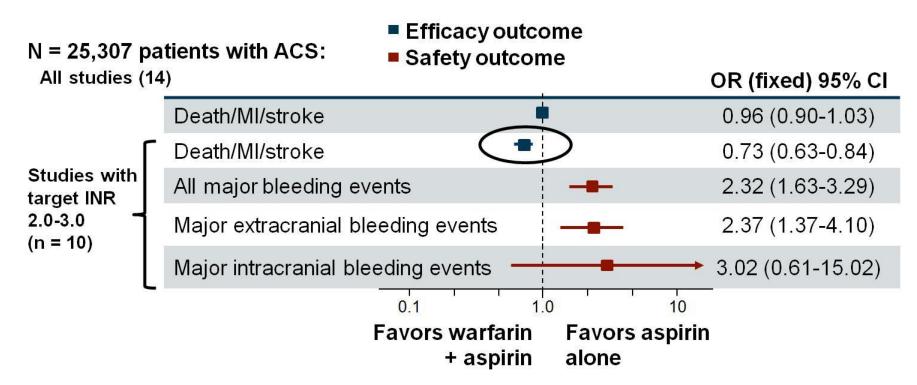




CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC<sub>c</sub>=7
HAS-BLED=6



# Meta-analysis Aspirin + Warfarin Reduced CV Outcomes vs Aspirin Alone



- Warfarin + aspirin vs aspirin alone
  - Reduces death/MI/stroke only when INR 2-3
  - Increases the risk of major bleeding events







### En relación al riesgo de ictus y de sangrado que tiene este paciente:

- 1. El riesgo de ictus y sangrado es igual de alto
- 2. El riesgo de sangrado supera al de ictus
- 3. El riesgo de ictus es superior al de sangrado
- 4. No se debe estimar el riesgo de ictus ya que el paciente se encuentra en prevención secundaria



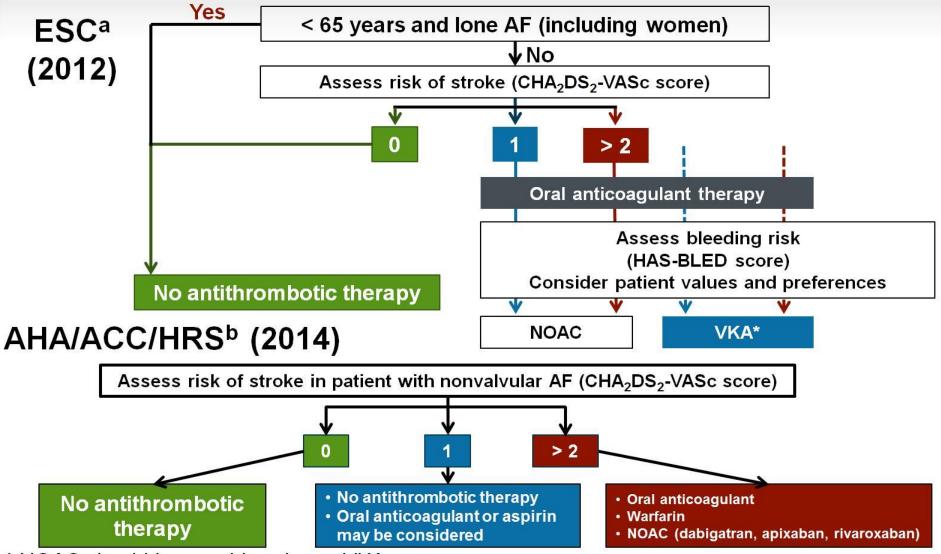




# ¿Qué decisión tomaría en relación al tratamiento antiagregante / anticoagulante en este paciente?

- A. Acenocumarol (INR próximo a 2-3) y suspensión de Adiro
  - B. Aspirina a dosis de 300mgr al día
  - C. Introducir un NACO
- D. Aspirina y clopidogrel a dosis de 100mgr y 75 mgr, respectívamente

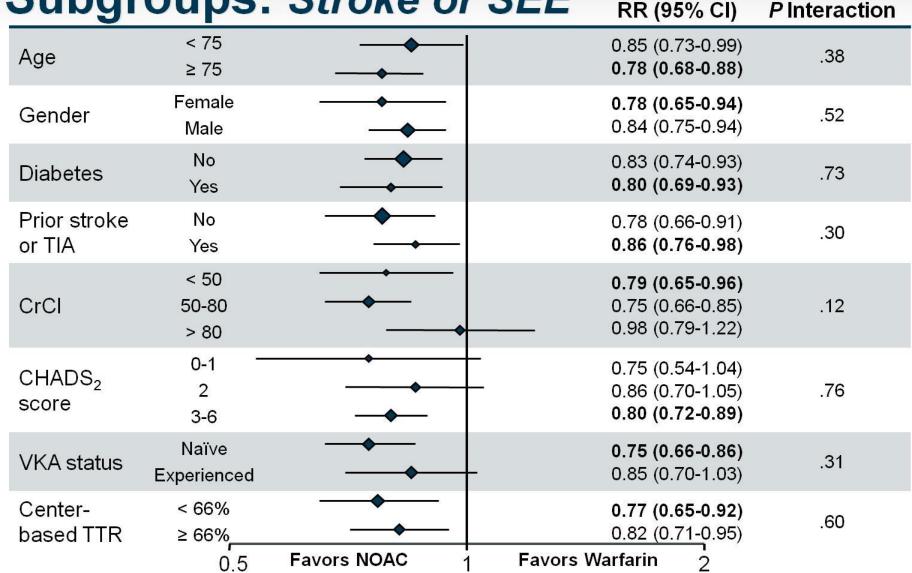
### **Updated Guidelines for AF**



<sup>\*</sup> NOAC should be considered over VKA

a. Camm AJ, et al. Europace. 2012;14:1385-1413<sup>[20]</sup>; b. January CT, et al. J Am Coll Cardiol. 2014. [Epub ahead of print]<sup>[21]</sup>

## Metanalysis of 4 NOAC Trials Subgroups: Stroke or SEE RR (95% CI)



Reprinted from Ruff CT, et al. *Lancet*. 2014;383:955-962,<sup>[16]</sup> with permission from Elsevier.

# Dabigatran Favorable Benefit-Risk Profile FDA study of > 134,000 Medicare Patients

Dabigatran was associated with a lower risk of ischemic stroke, intracranial hemorrhage, and death than warfarin

Incidence rate

ner 1000 person-years

	per 1000 person-years		
	Dabigatran etexilate, %	Warfarin, %	Adjusted HR (95% CI)
Ischemic stroke	11.3	13.9	0.80 (0.67-0.96)
Intracranial haemorrhage	3.3	9.6	0.34 (0.26-0.46)
Major GI bleeding	34.2	26.5	1.28 (1.14-1.44)
Acute MI	15.7	16.9	0.92 (0.78-1.08)
Mortality	32.6	37.8	0.86 (0.77-0.96)

Comparison of matched new-user cohorts treated with dabigatran etexilate 150 mg or 75 mg\* or warfarin for nonvalvular AF based on 2010-2012 Medicare data.

Graham DJ, et al. *Circulation*. 2014 Oct 30. [Epub ahead of print]<sup>[27]</sup>

<sup>\*</sup>Primary findings are based on analysis of both doses (no stratification by dose).







# ¿Qué decisión tomaría en relación al tratamiento antiagregante / anticoagulante en este paciente?

- A. Acenocumarol (INR próximo a 2-3) y suspensión de Adiro
  - B. Aspirina a dosis de 300mgr al día
  - C. Introducir un NACO
- D. Aspirina y clopidogrel a dosis de 100mgr y 75 mgr, respectívamente



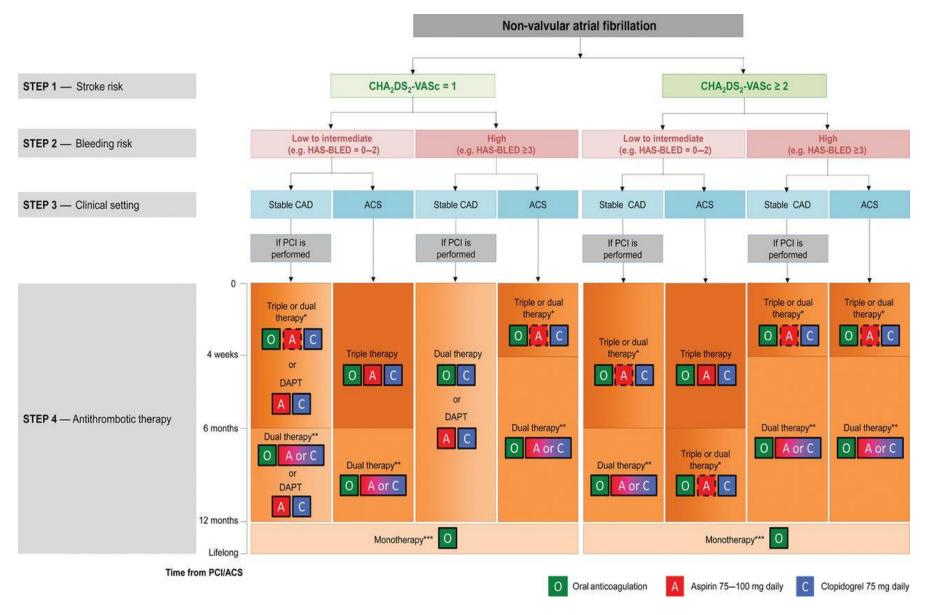




## El paciente presenta antecedentes de cardiopatía isquémica crónica...¿qué actitud terapéutica tomaría al respecto?

- 1. NACO
- 2 AAS a dosis de 100mgr en combinación con NACO
- 3. Omeprazol 40mgr cada 12h en asociación con AAS y NACO
- 4. Clopidogrel 75mgr en asociación con NACO

### Elección de terapia antitrombótica en combinación con anticoagulación oral en pacientes con FA y cardiopatía isquémica









# El paciente presenta antecedentes de cardiopatía isquémica crónica...¿qué actitud terapéutica tomaría al respecto?

#### A. 1. NACO

- B. 2 AAS a dosis de 100mgr en combinación con NACO
- C. 3. Omeprazol 40mgr cada 12h en asociación con AAS y NACO
- D. 4. Clopidogrel 75mgr en asociación con NACO







# Calculando el FG por CKD-EPI se obtiene 49mL/min/1.73 m2. ¿Cuál de las siguientes opciones le parece más correcta?

- A. Rivaroxaban 20mgr/24h
- B. Dabigatran 150mgr /12h
- C. Apixaban 5 mgr /12h
- D. Edoxaban 60 mgr/24h
- E. Debemos realizar ajuste de dosis en todos los casos

#### **NOAC Dose Reduction**

#### RE-LY<sup>a</sup> Dabigatran

- None
  - US Regulators
    - CrCl 15-30 mL/min: 75 mg BID
    - Age > 80 years
    - CrCl 30-50
       mL/min + P-gp
       inhibitor,
       dronedarone,
       or ketoconazole

#### ROCKET AFb Rivaroxaban

- 20 → 15 mg OD for
  - Creatinineclearance< 30-49 mL/min</li>

#### ARISTOTLE<sup>c</sup> Apixaban

- 5 → 2.5 mg BID for ANY TWO of
  - Age≥ 80 years
  - Body weight≤ 60 kg
  - Serum creatinine≥ 15 mg/dL
- US Regulators
- Strong dual inhibitors of CYP3A4 and P-gp

#### ENGAGE-AFd Edoxaban \*

- •60 → 30 mg OD or 30 → 15 mg OD for
  - Creatinine clearance30-50 mL/min
  - Body weight ≤ 60 kg
  - Use of quinidine, verapamil, or dronedarone

BID = twice daily; OD = once daily
\* not approved as of November 2014

a. Connolly SJ, et al. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-1151<sup>[4]</sup>; b. Patel MR, et al. *N Engl J Med*. 2011;365:883-891<sup>[5]</sup>; c. Granger CB, et al. *N Engl J Med*. 2011;365:981-992<sup>[6]</sup>; d. Giuliano RP, et al. *N Engl J Med*. 2013;369:2093-2104.<sup>[7]</sup>







# Calculando el FG por CKD-EPI se obtiene 49mL/min/1.73 m2. ¿Cuál de las siguientes opciones le parece más correcta?

- A. Rivaroxaban 20mgr/24h
- B. Dabigatran 150mgr /12h
- C. Apixaban 5 mgr /12h
- D. Edoxaban 60 mgr/24h
- E. Debemos realizar ajuste de dosis en todos los casos







#### Caso clínico 2

- Mujer de 86 años
- HTA
- IC con FEVI preservada
- FA permanente
- Obesidad
- Sindrome de Apnea Obstructiva al Sueño
- Artrosis









#### Tratamiento.-

**CPAP** nocturna

Furosemida 40 mgr cada 24h

Espironolactona 25 mgr cada 24h

AAS 100mgr cada 24h

Omeprazol 40 mgr cada 24h

Atorvastatina 20 mgr cada 24h

Carvedilol 6,25mgr cada 12h

Paracetamol 1 gr cada 8h









#### **Enfermedad actual**

 Acude a urgencias por episodio de disartria y dificultad para levantar la mano derecha de una hora de duración

 A la llegada a urgencias la exploración neurológica es normal

#### XVII Reunión Insuficiencia Cardiaca y Fibrilación Auricular







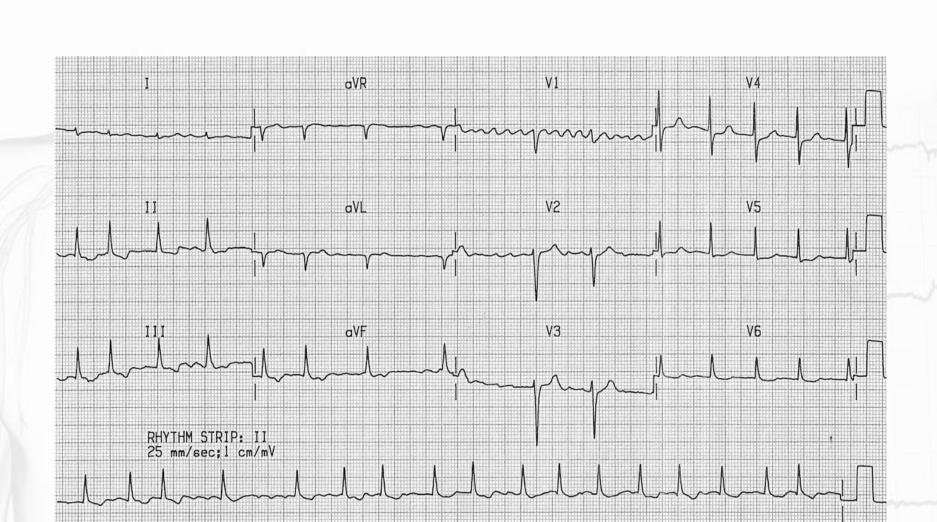


#### XVII Reunión Insuficiencia Cardiaca y Fibrilación Auricular









3 AUG 92 14:21:22

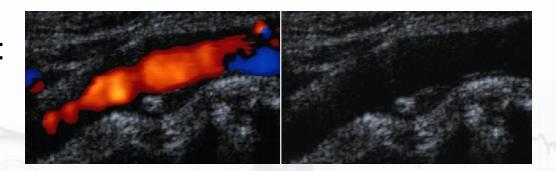






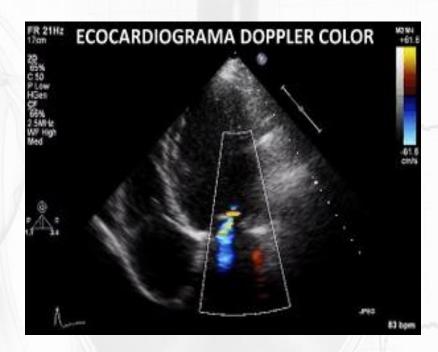
#### Eco doppler de TSA:

Placas de ateroma



#### **Ecocardiograma**

HVI FEVI normal Dilatación de AI FA









#### Evolución clínica.-

- Se diagnóstica de AIT y se inicia Aspirina con 300mgr al día
- Analitica: Hb de 11.9 ,Cr 0.9 iones normales. FG por MDRD 67.
- Pesa 81 Kg.
- Consulta de Insuficiencia Cardiaca Medicina Interna a los 15 días
- Permanece asintomática desde el punto de vista NRL







## De las siguientes opciones terapéuticas ¿Cuál le parece la más adecuada?

- A. Mantener AAS 300mgr
- B. Asociar clopidogrel 75 mgr al día a AAS
- C. Iniciar ACO con Acenocumarol
- D. Iniciar NACO



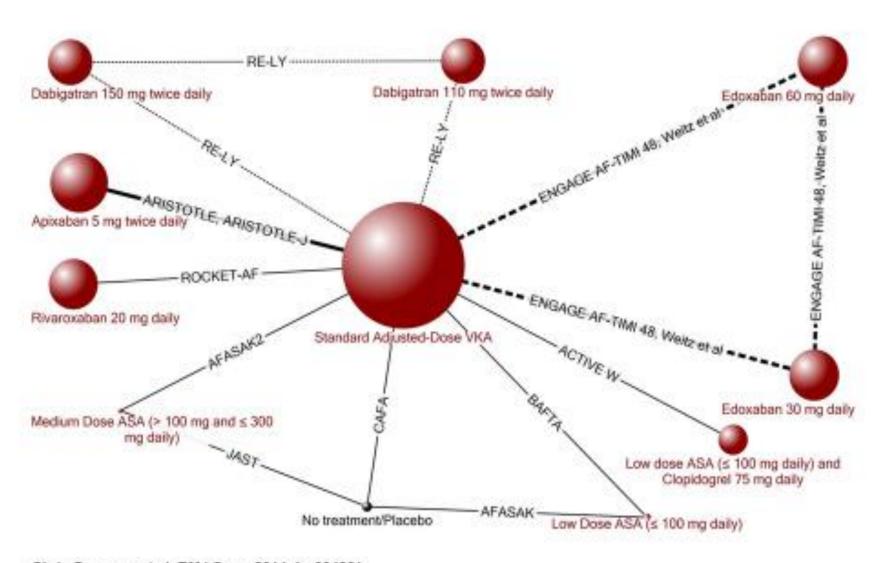




## De las siguientes opciones terapéuticas ¿Cuál le parece la más adecuada?

- A. Mantener AAS 300mgr
- B. Asociar clopidogrel 75 mgr al día a AAS
- C. Iniciar ACO con Acenocumarol
- D. Iniciar NACO

#### Evidence network for all-cause stroke or systemic embolism.



Chris Cameron et al. BMJ Open 2014;4:e004301









#### • Evolución:

- La paciente comienza ACO con Acenocumarol pero sus INR en las semanas siguientes son de :
- INR (6 meses) 1.7, 3.5; 2.4, 5.1, 1.9; 3.7; 2.7; 1.9
- No ha presentado ningún sangrado







## De las siguientes opciones terapéuticas ¿Cuál le parece la más adecuada?

- A. Iniciar nuevamente AAS 300mgr
- B. Asociar clopidogrel 75 mgr al día a AAS
- C. Iniciar NACO
- D. Control de INR domiciliario por parte del cuidador principal con aparato de automedida











- 4.2.2. Situaciones relacionadas con el control de INR:
- Pacientes que han iniciado tratamiento con AVK en los que no es posible mantener un control de INR dentro de rango (2-3) a pesar de un buen cumplimiento terapéutico. Se considerará que el control de INR es inadecuado cuando el porcentaje de tiempo en rango terapéutico (TRT) sea inferior al 65% [34], calculado por el método de Rosendaal [35]. En los casos en los que este método no esté disponible, se considerará que el control de INR es inadecuado cuando el porcentaje de valores de INR dentro de rango terapéutico sea inferior al 60%. En cualquiera de los supuestos, el periodo de valoración es de al menos los últimos 6 meses, excluyendo los INR del primer mes (en caso de ajuste inicial de dosis) o periodos de cambio debidos a intervenciones quirúrgicas o dentales u otros procedimientos invasivos, etc. que conlleven la modificación de la pauta de AVK.







## De las siguientes opciones terapéuticas ¿Cuál le parece la más adecuada?

- A. Iniciar nuevamente AAS 300mgr
- B. Asociar clopidogrel 75 mgr al día a AAS
- C. Iniciar NACO
- D. Control de INR domiciliario por parte del cuidador principal con aparato de automedida



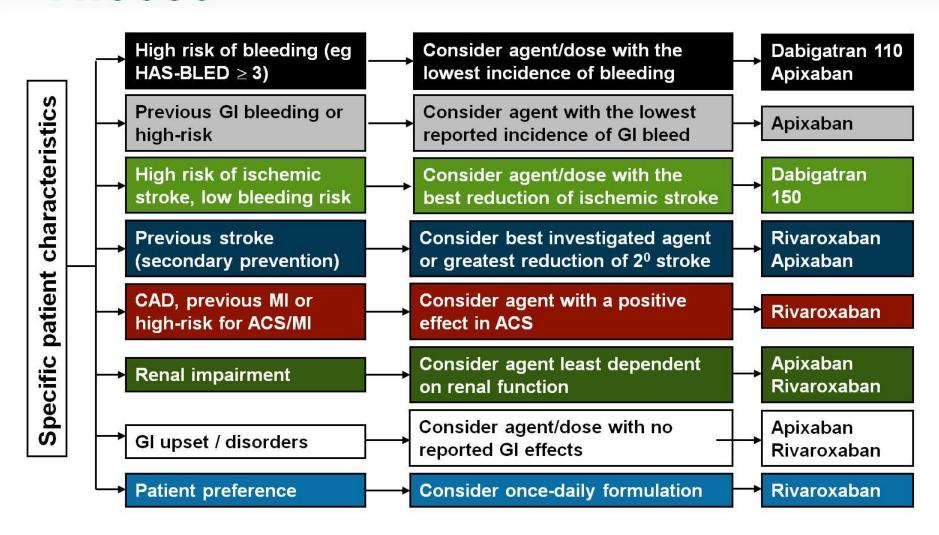




### De las siguientes NACO ¿Cuál le parece el más adecuado?

- A. Dabigatran
- B. Apixaban
- C. Rivaroxaban
- D. Edoxaban

## "Pointers\*" Toward Which NOAC to Choose



<sup>\*</sup>All of these "pointers" are debatable

Savelieva I, Camm AJ. Clin Cardiol. 2014;37(1):32-47.[32] Copyright © 2014 Wiley Periodicals, Inc.







#### **Conclusiones**

- Debemos estimar el riesgo cardioembólico y hemorrágico en FA
- Restringir el uso de AAS en la prevención del ictus cardioembólico por FA en pacientes de alto riesgo (CHADS>2)
- NACO han demostrado ser más eficaces en la prevención del ictus que Sintrom.
- NACO han demostrado un perfil de seguridad con respecto al sangrado intracraneal mayor que Sintrom.
- Individualizar el tratamiento con NACO basándonos en el perfil clínico y evidencia científica.