

Efectos adversos y monitorización de los nuevos anticoagulantes orales

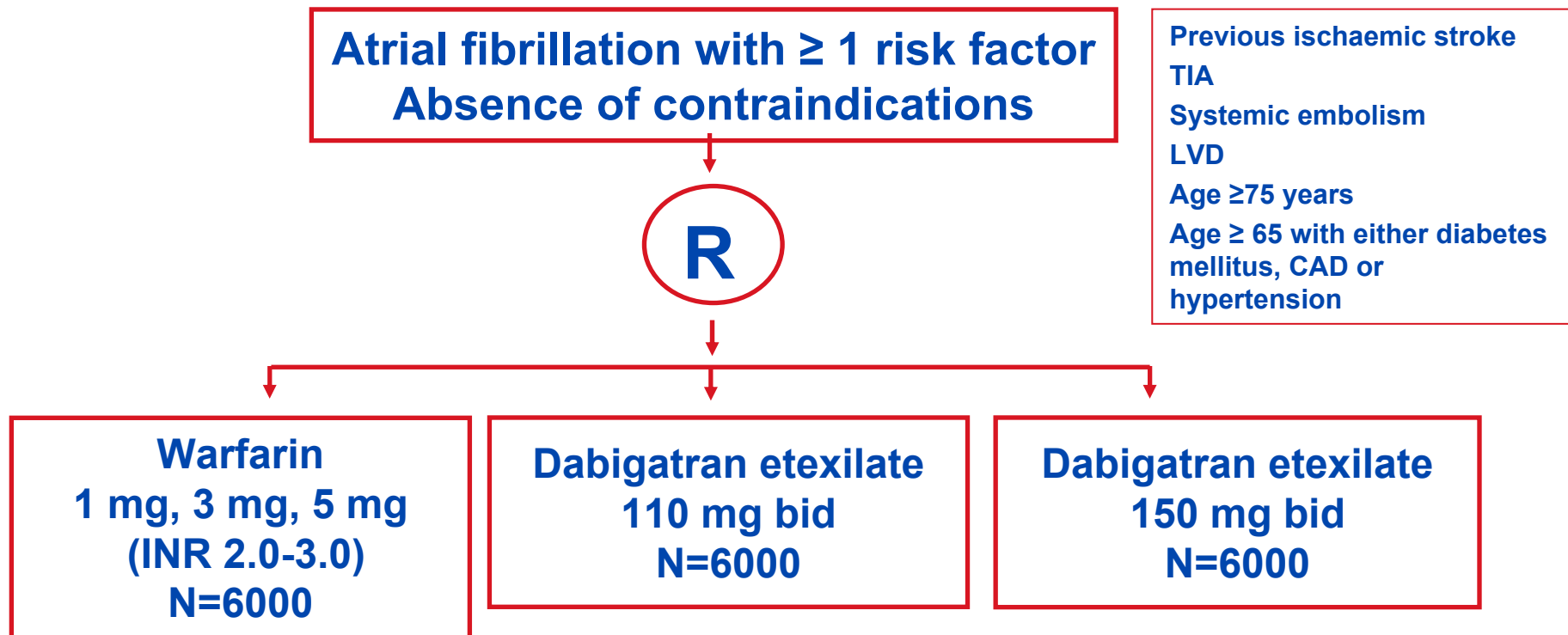
Manuel Monreal

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona

Efectos adversos y monitorización de los nuevos anticoagulantes orales

- **Eficacia y seguridad similar o mejor**
- **Trombopprofilaxis tras PTC y PTR**
- **Potencial prescripción en otras situaciones**
- **Necesidad de farmacovigilancia**

RE-LY[®] – study design



- Primary objective: To establish the non-inferiority of dabigatran etexilate to warfarin
- Minimum 1 year follow-up, maximum of 3 years and mean of 2 years of follow-up

Net clinical benefit and components

Characteristics	Dabi 110 mg	Dabi 150 mg	Warfarin
Number of patients (n)	6015	6076	6022
Net Clinical Benefit	7.09	6.91	7.64
- Stroke / SSE	1.53	1.11	1.69
- Death		3.64	4.13
- Major bleeding	2.71		3.36
- Pulm. embolism			
- Myocardial infarction	0.72	0.74	0.53

All data represents %/year

Net clinical benefit and components

Characteristics	Dabi 110 mg
Number of patients (n)	6015
Net Clinical Benefit	
- Stroke / SSE	1.53
- Death	
- Major bleeding	2.71
- Pulm. embolism	
- Myocardial infarction	0.72

Warfarin	P-value 110 vs. W
6022	
1.69	<0.001 (NI)
3.36	0.003
0.53	0.07

All data represents %/year

Mayor seguridad

Net clinical benefit and components

Characteristics

	Dabi 150 mg	Warfarin	P-value 150 vs. W
Number of patients (n)	6076	6022	
Net Clinical Benefit	6.91	7.64	0.04
- Stroke / SSE	1.11	1.69	<0.001 (NI) <0.001 (sup)
- Death	3.64	4.13	0.051
- Major bleeding			
- Pulm. embolism			
- Myocardial infarction	0.74	0.53	0.048

All data represents %/year

Mayor eficacia

Major bleeding and components

Characteristic	D 110 mg	D 150 mg	Warfarin	P-value 110 vs. W	P-value 150 vs. W
Number of patients (n)	6015	6076	6022		
Major bleeding	2.71	3.11	3.36	0.003	0.31
- Life threatening	1.22	1.45	1.80	<0.001	0.037
- Non-life threatening	1.66	1.88	1.76	0.56	0.47

Data represents %/year

Major bleeding and components

Characteristic	D 110 mg	D 150 mg	Warfarin	P-value 110 vs. W	P-value 150 vs. W
Number of patients (n)	6015	6076	6022		
Major bleeding	2.71	3.11	3.36	0.003	0.31
- Life threatening	1.22	1.45	1.80	<0.001	0.037
- Non-life threatening	1.66	1.88	1.76	0.56	0.47

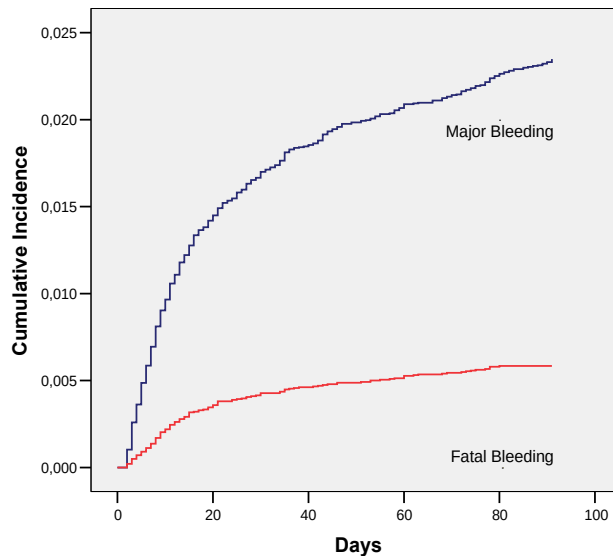
Data represents %/year

Menos hemorragias graves



Hemorragias durante el tratamiento

- **29.332 total pacientes con ETV**
- **853 (2.9%) hemorragia grave**
- **226 (0.8%) muerte por hemorragia**

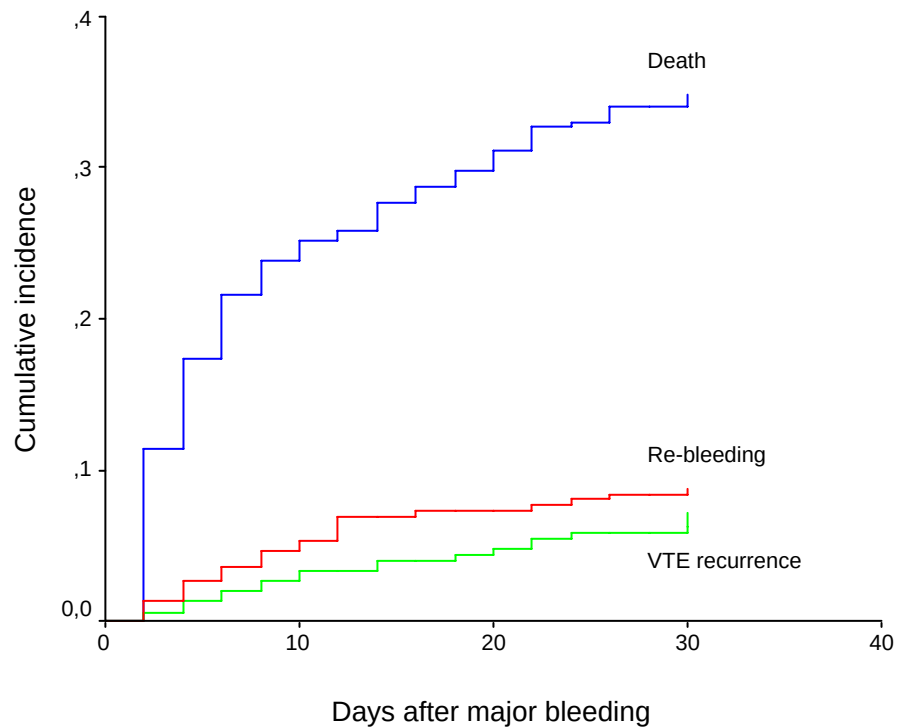


Muerte por hemorragia	Puntos
Neoplasia diseminada	2
Hemorragia reciente	1.5
Edad >75 años	1
Inmovilización >3 días	1
T.Protrombina anormal	1
Cl. creatinina <30 mL/min	1
Trombopenia <100.000	1
Anemia	1
TVP distal	-1

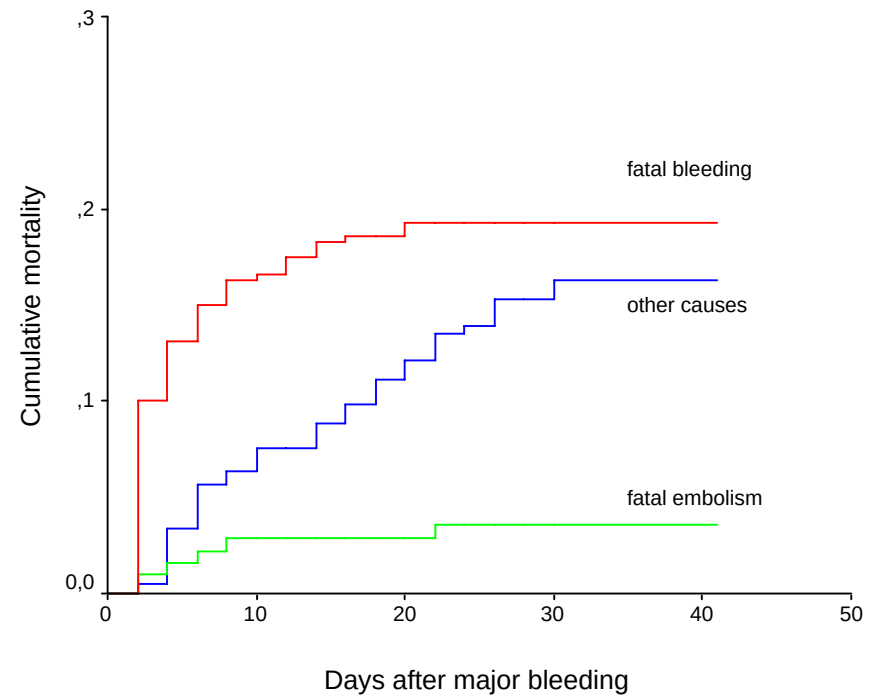


Hemorragia grave durante el tratamiento

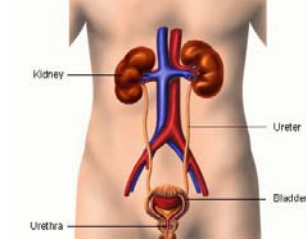
407 pacientes



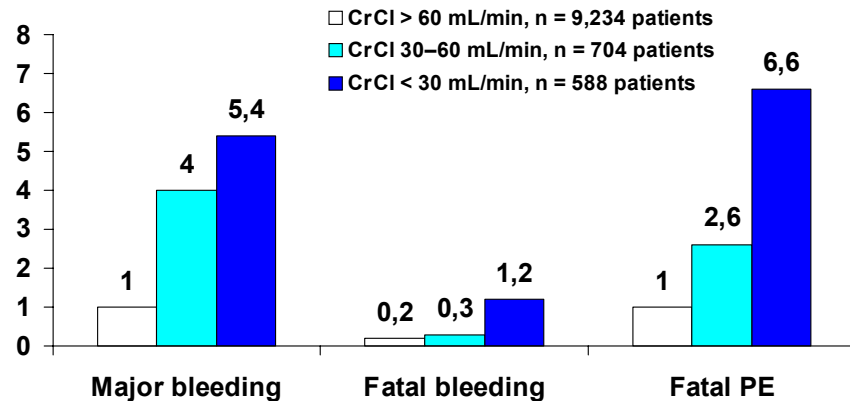
30-day outcome



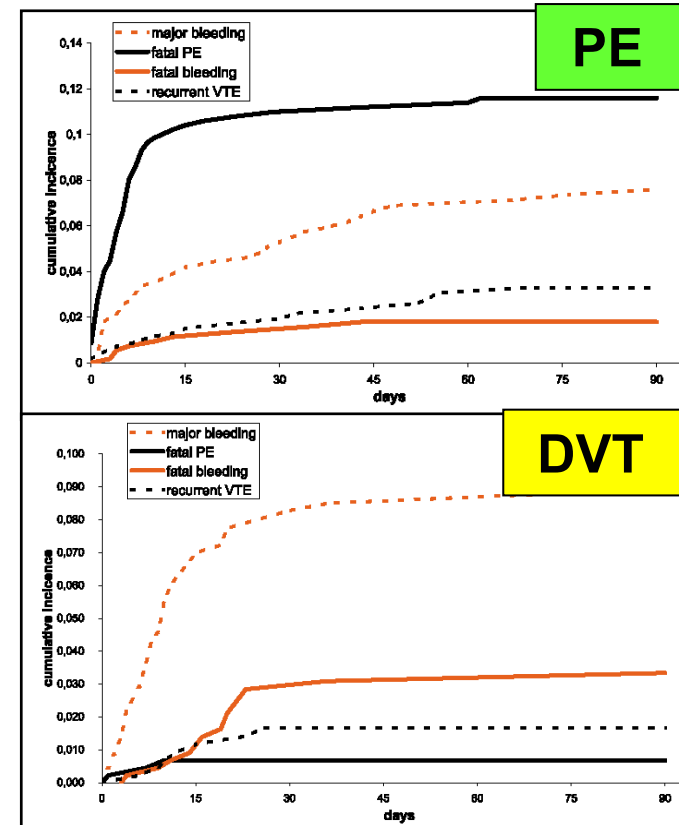
Causes of death at 30 days



Insuficiencia renal



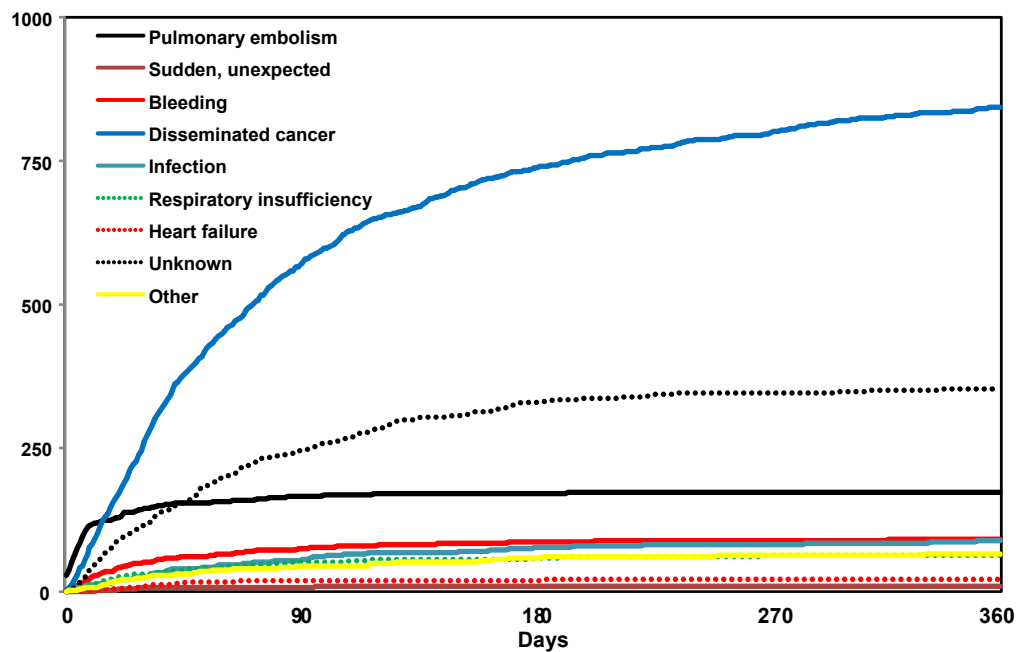
Am J Med 2006; 119: 1073-1079



Thromb Haemost 2007; 98: 771-776



5.034 pacientes con cáncer y ETV



Hemorragias: tercera causa de muerte





Ancianos con ETV

	<80 a	>80 a	p
Pacientes, N	4,988	2,278	
Profilaxis	26%	21%	<0.001
Demencia	8.0%	27%	<0.001
Infección	14%	14%	NS
Déficit motor	8.2%	7.7%	NS
Angor / IAM	1.5%	1.3%	NS
Insuf. cardiaca	2.4%	5.5%	<0.001
Ictus	4.0%	4.2%	NS
Traumatismo	22%	12%	<0.001
Neoplasia	7.9%	3.0%	<0.001
BNCO	4.1%	4.5%	NS
Artropatía	7.8%	7.6%	NS

	<80 a	>80 a	p
Pacientes, N	4988	2278	
Profilaxis	26%	21%	<0.001
Muerte	15%	28%	<0.001
Embolia pulmonar	1.9%	5.0%	<0.001
Hemorragia	1.0%	2.1%	<0.001
Cáncer	4.6%	3.0%	0.002
Insuf. respiratoria	1.1%	2.0%	0.003
Insuf. cardiaca	0.2%	1.7%	<0.001
Infección	1.6%	4.1%	<0.001
Desconocida	2.9%	6.8%	<0.001



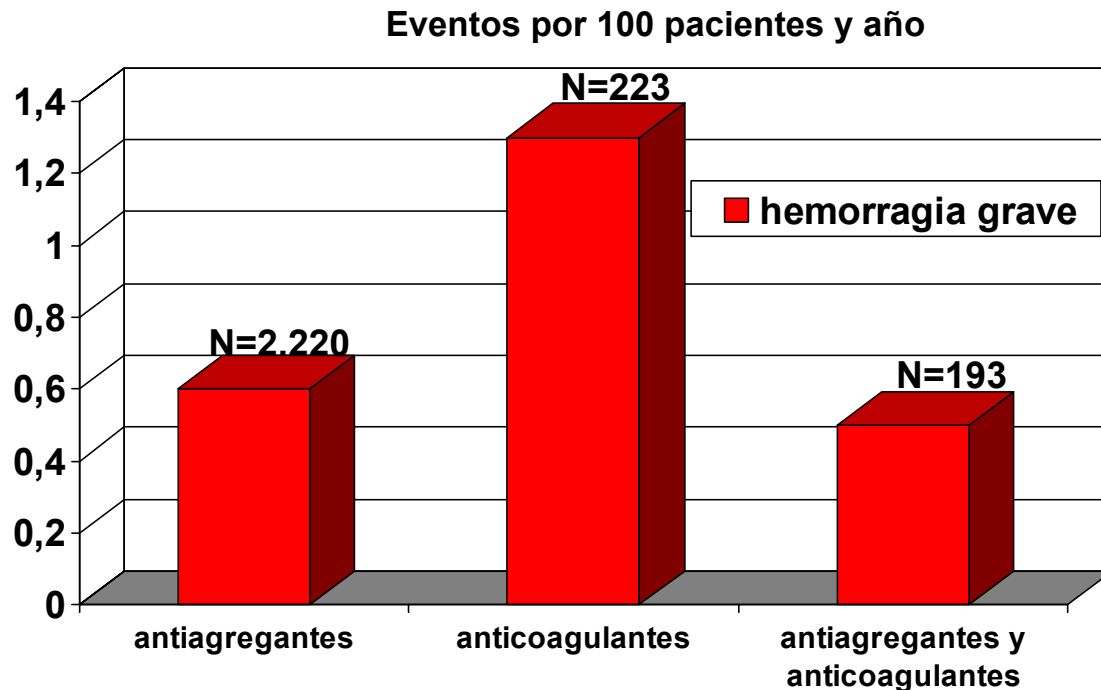
Pacientes con ETV y riesgo de sangrado

- **Guías clínicas: no recomendaciones**
- **Sin tratamiento: más recidivas EP**
- **Filtro de vena cava: más recidivas TVP**
- **HBPM: hematomas abdominales**
- **AVK: difícil control si sangran**
- **Nuevos anticoagulantes?**



Hemorragia grave

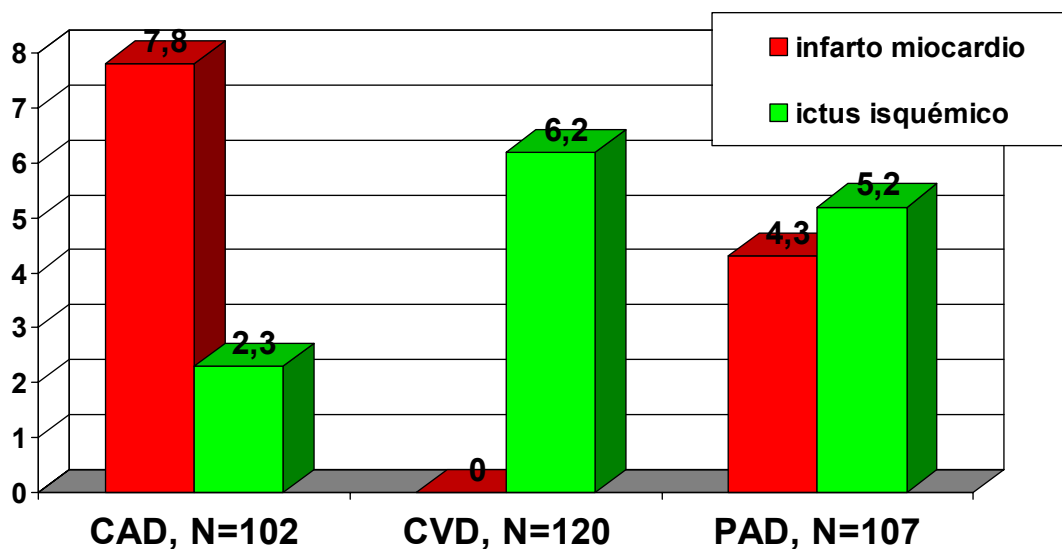
- 19 hemorragias graves de 2.652 (0,7%) pacientes
- 9 (47%) mortal
- 1 IAM
- 1 AVC isquémico





Fibrilación auricular

329 pacientes, 14 meses seguimiento medio



Eventos por 100 pacientes y año

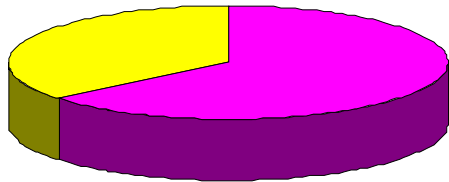
* $p < 0.05$; † $p < 0.01$; ‡ $p < 0.001$

2.865 pacientes, 14 meses seguimiento medio

	Fibrilación auricular	Ritmo sinusal	p
Pacientes, N	329	2.536	
Edad media	74±8.6	65±11	<0.001
Género (varones)	55%	75%	<0.001
Diabetes mellitus	47%	38%	0.002
Hipertensión arterial	81%	67%	<0.001
Cl. creatinina (mL/min)	57±25	74±29	<0.001
Anti-vitaminas K	67%	7.8%	<0.001
Antiagregantes	70%	92%	<0.001

Tratamiento de la FA en la práctica clínica: prescripción de anti-vitaminas K

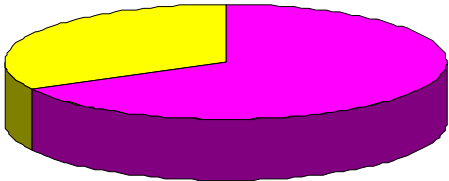
■ No anticoagulation
■ Vitamin K antagonists



n = 23,657

Medicare cohort, U.S.A.

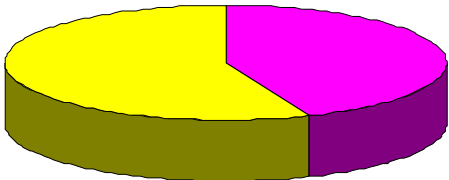
Birman-Deych E, et al. *Stroke* 2006; 37: 1070



n = 5,333

EuroHeart survey

Nieuwlaat R, et al. *Eur Heart J* 2005; 29: 1181



n = 11,379

ATRIA cohort (managed care system, California, U.S.A.)

Go AS, et al. *JAMA* 2003; 290: 2685

Pacientes con FA, enfermedad arterial y riesgo de sangrado

- **Antiagregantes: más embolia cerebral**
- **Anticoagulantes: más IAM, isquemia crítica en EE.II.**
- **Nuevos anticoagulantes?**

Conclusiones

- **Los nuevos anticoagulantes orales tienen mayor eficacia y/o seguridad**
- **La hemorragia durante el tratamiento puede ser mortal**
- **Los registros permiten conocer la historia natural de la enfermedad en pacientes consecutivos**