



# XXXII Congreso Nacional de la SEMI

XIV Congreso de la Sociedad Canaria de Medicina Interna  
26-28 Octubre 2011



## PREVENCIÓN DE ICTUS EN FIBRILACIÓN AURICULAR: NUEVAS RECOMENDACIONES

**Cristina Sierra**  
**Servicio de Medicina Interna**  
**Hospital Clínic de Barcelona**

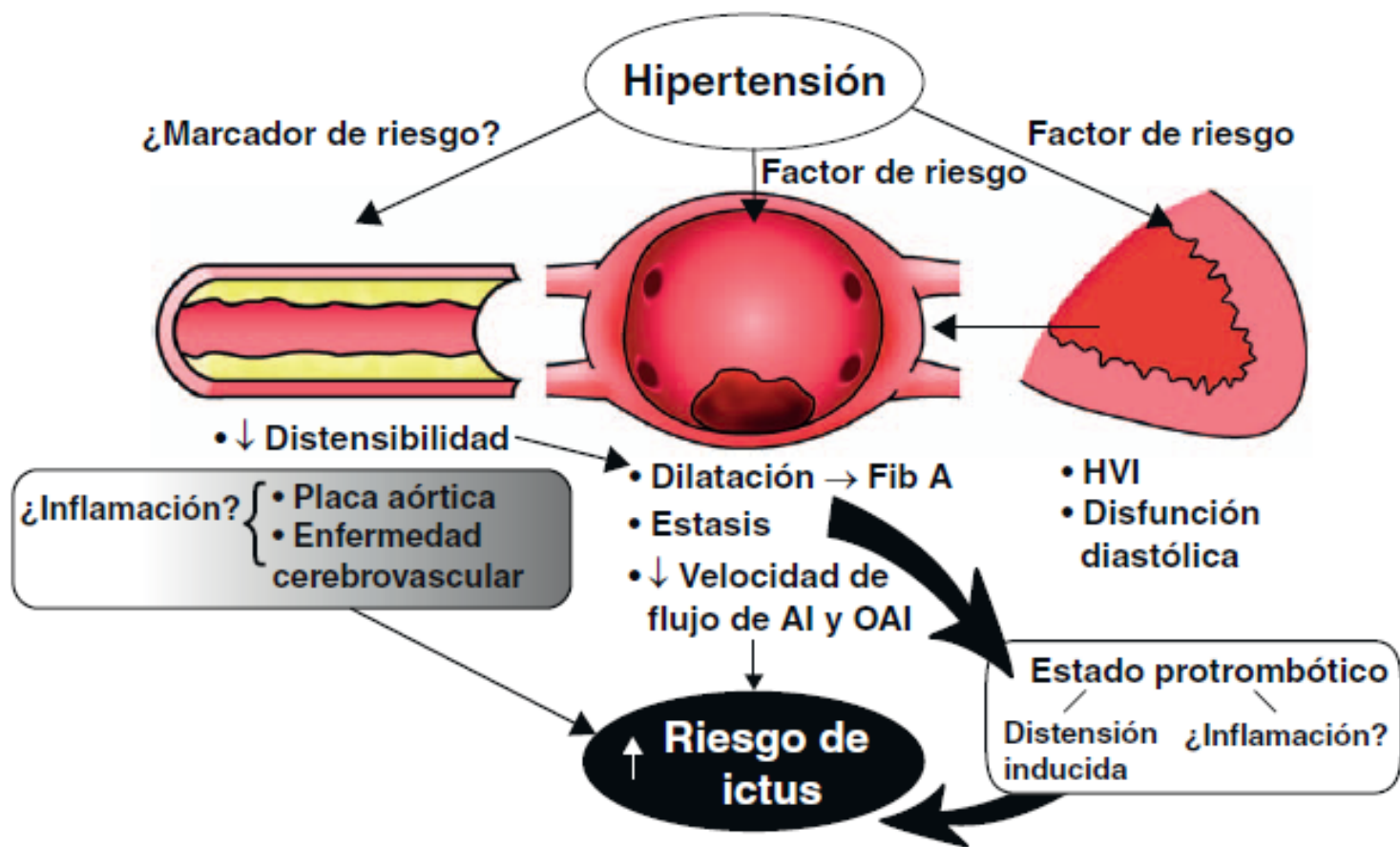
**Costa Meloneras**

Palacio de Congresos Expomeloneras  
Maspalomas, San Bartolomé de Tirajana  
Gran Canaria, Las Palmas

# FIBRILACIÓN AURICULAR E ICTUS

- FA: arritmia cardíaca sostenida más frecuente
- Prevalencia depende en gran medida de la edad; FRCV: HTA (...obesidad...DM-2)
- FA: ↑ riesgo de ictus en 5 veces
- Ictus cardioembólico: complicación más frecuente de la FA
- Pacientes con edad <60 años y SIN FRCV el riesgo de ictus es muy bajo. La causa de la tromboembolia no es solo la arritmia, sino *"lo que la acompaña"*.

# Papel de la HTA y riesgo de Ictus



# TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO Y PREVENCIÓN DE ICTUS EN FA

- Anticoagulantes orales (ACO) (antagonistas Vit K) comparados con placebo o no tto: reducción significativa de riesgo Ictus del 64%.
- Antiagregantes: reducción significativa de riesgo de Ictus del 22%.
- Si solo se consideran ensayos clínicos con aspirina la reducción es del 19% pero no es significativa.
- Comparado con antiagregantes los ACO reducen de forma significativa el riesgo de Ictus un 37%.
- EVIDENCIA: los ACO son la mejor estrategia terapéutica para la prevención de un Ictus en la FA

# TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO Y PREVENCIÓN DE ICTUS EN FA

- A medida que se envejece se incrementa el riesgo de Ictus en la FA y aumenta el beneficio absoluto del tratamiento con ACO en esta población.
- El envejecimiento incrementa el riesgo de hemorragias mayores, pero en menor medida del beneficio absoluto del tratamiento con ACO para prevención de Ictus.
- ACO: la principal complicación es el riesgo de hemorragia

# ¿Qué se debe tener en cuenta para indicar anticoagulación en la FA?

1. Valoración del riesgo cardioembólico
2. Valoración del riesgo de complicaciones hemorrágicas

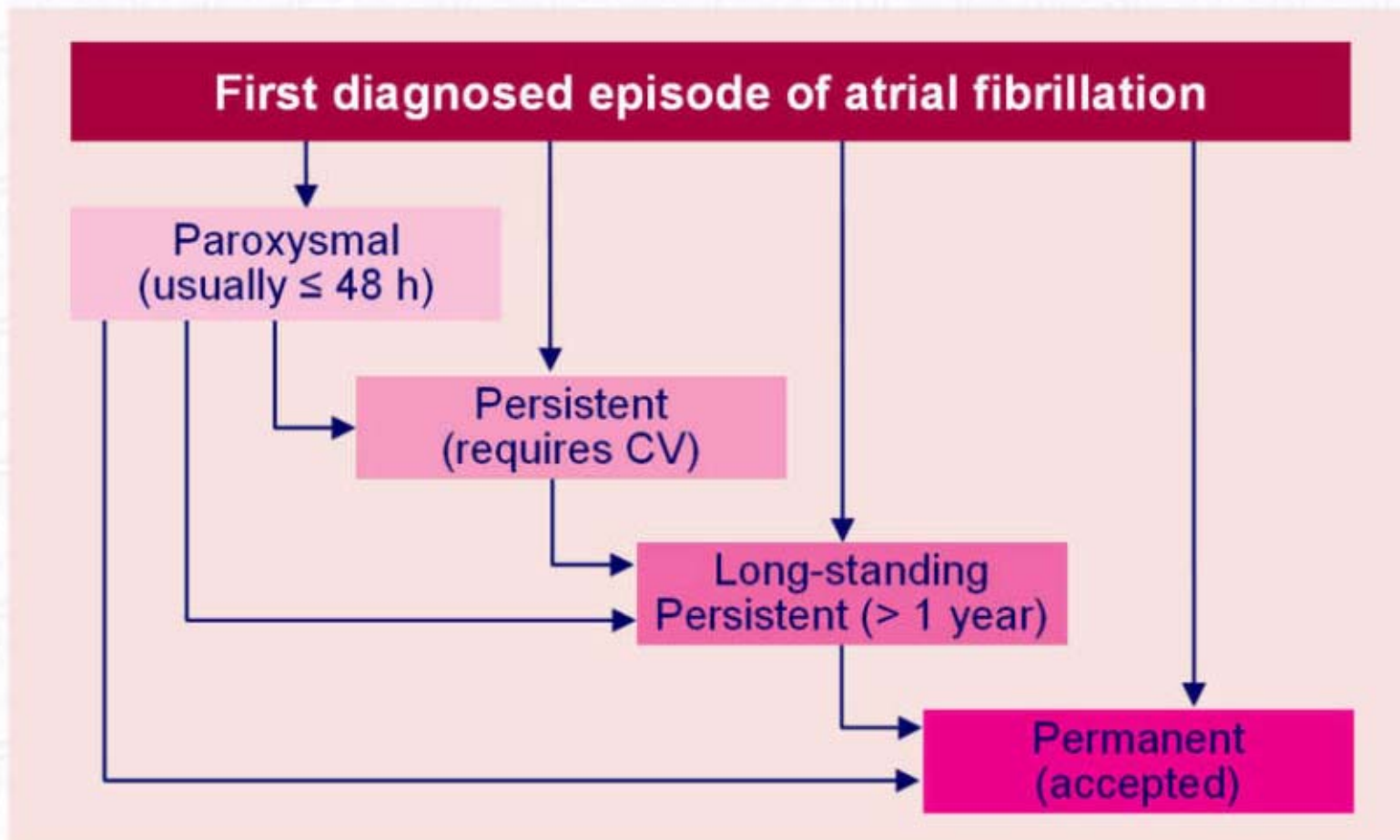
*3 ...adherencia al tratamiento*

*4 ...preferencias del paciente...*

# ¿Qué se debe tener en cuenta para indicar anticoagulación en la FA?

1. Valoración del riesgo cardioembólico
2. Valoración del riesgo de complicaciones hemorrágicas

# Types of Atrial Fibrillation

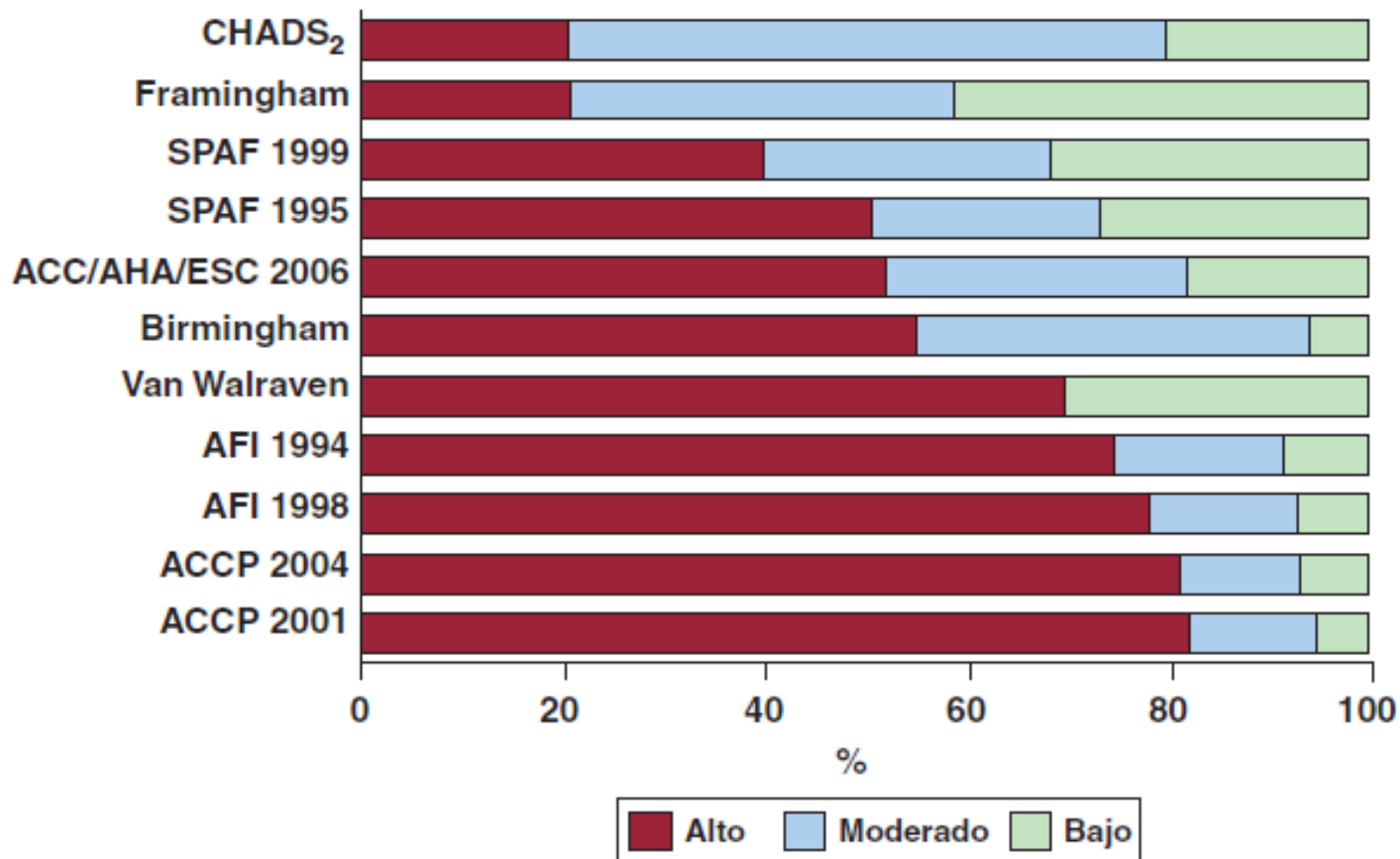




# Estratificación del riesgo en pacientes con FA no valvular

## *Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group*

Distribución relativa del riesgo esperado de Ictus al aplicar diferentes escalas



# CHADS<sub>2</sub> score and stroke rate

CHADS <sub>2</sub> score	Patients (n = 1733)	Adjusted stroke rate (%/y)* (95% confidence interval)
0	120	1.9 (1.2 - 3.0)
1	463	2.8 (2.0 - 3.8)
2	523	4.0 (3.1 - 5.1)
3	337	5.9 (4.6 - 7.3)
4	220	8.5 (6.3 - 11.1)
5	65	12.5 (8.2 - 17.5)
6	5	18.2 (10.5 - 27.4)

\*The adjusted stroke rate was derived from the multivariable analysis assuming no aspirin usage; these stroke rates are based on data from a cohort of hospitalised AF patients, published in 2001, with low numbers in those with a **CHADS<sub>2</sub> score** of 5 and 6 to allow an accurate judgement of the risk in these patients. Given that stroke rates are declining overall, actual stroke rates in contemporary non-hospitalised cohorts may also vary from these estimates. Adapted from Gage BF et al. AF = atrial fibrillation; CHADS<sub>2</sub> = cardiac failure, hypertension, age, diabetes, stroke (doubled).

# Risk factors for stroke and thrombo-embolism in non-valvular AF

Major risk factors
Previous stroke
TIA or systemic embolism
Age $\geq$ 75 years

Clinically relevant non-major risk factors
CHF or moderate to severe LV systolic dysfunction [e.g. LV EF $\leq$ 40%]
Hypertension
Diabetes mellitus
Age 65-74 years
Female sex
Vascular disease

AF= atrial fibrillation; EF = ejection fraction (as documented by echocardiography, radionuclide ventriculography, cardiac catheterization, cardiac magnetic resonance imaging, etc.); LV = left ventricular; TIA = transient ischaemic attack.

# Risk factor-based point-based scoring system - CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc

Risk factor	Score
Congestive heart failure/LV dysfunction	1
Hypertension	1
Age ≥ 75 ans	2
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/thrombo-embolism	2
Vascular disease*	1
Age 65-74	1
Sex category [i.e. femal sex]	1
<b>Maximum score</b>	<b>9</b>

\*Prior myocardial infarction, peripheral artery disease, aortic plaque. Actual rates of stroke in contemporary cohorts may vary from these estimates.

# Adjusted stroke rate according to CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score

CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score	Patients (n = 7329)	Adjusted stroke rate (%/y)
0	1	0%
1	422	1.3%
2	1230	2.2%
3	1730	3.2%
4	1718	4.0%
5	1159	6.7%
6	679	9.8%
7	294	9.6%
8	82	6.7%
9	14	15.2%

# ¿Qué se debe tener en cuenta para indicar anticoagulación en la FA?

1. Valoración del riesgo cardioembólico
2. Valoración del riesgo de complicaciones hemorrágicas

# The HAS-BLED bleeding risk score

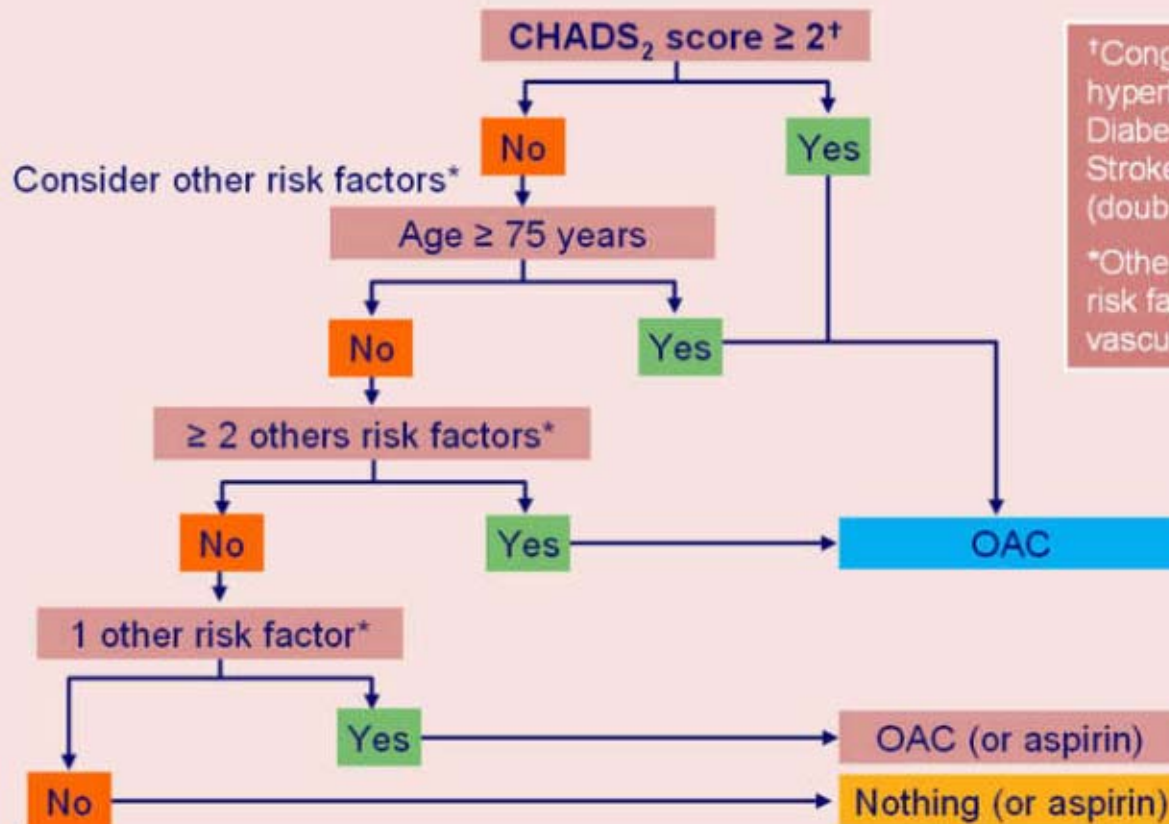
Letter	Clinical characteristic*	Points awarded
H	Hypertension	1
A	Abnormal renal and liver function (1 point each)	1 or 2
S	Stroke	1
B	Bleeding	1
L	Labile INRs	1
E	Elderly (e.g. age > 65 years)	1
D	Drugs or alcohol (1 point each)	1 or 2
		Maximum 9 points

**Puntuación  $\geq 3$  indica alto riesgo de sangrado e implica mayor control del paciente**

\*Hypertension is defined as systolic blood pressure > 160 mmHg.

INR = international normalized ratio.

# Use of oral anticoagulation for stroke prevention in AF



<sup>†</sup> Congestive heart failure, hypertension, Age 75 years, Diabetes, Stroke/TIA/thromboembolism (doubled)

\* Other clinically relevant non-major risk factors: age 65-74, female sex, vascular disease.

AF = atrial fibrillation; OAC = oral anticoagulant; TIA = transient ischaemic attack.

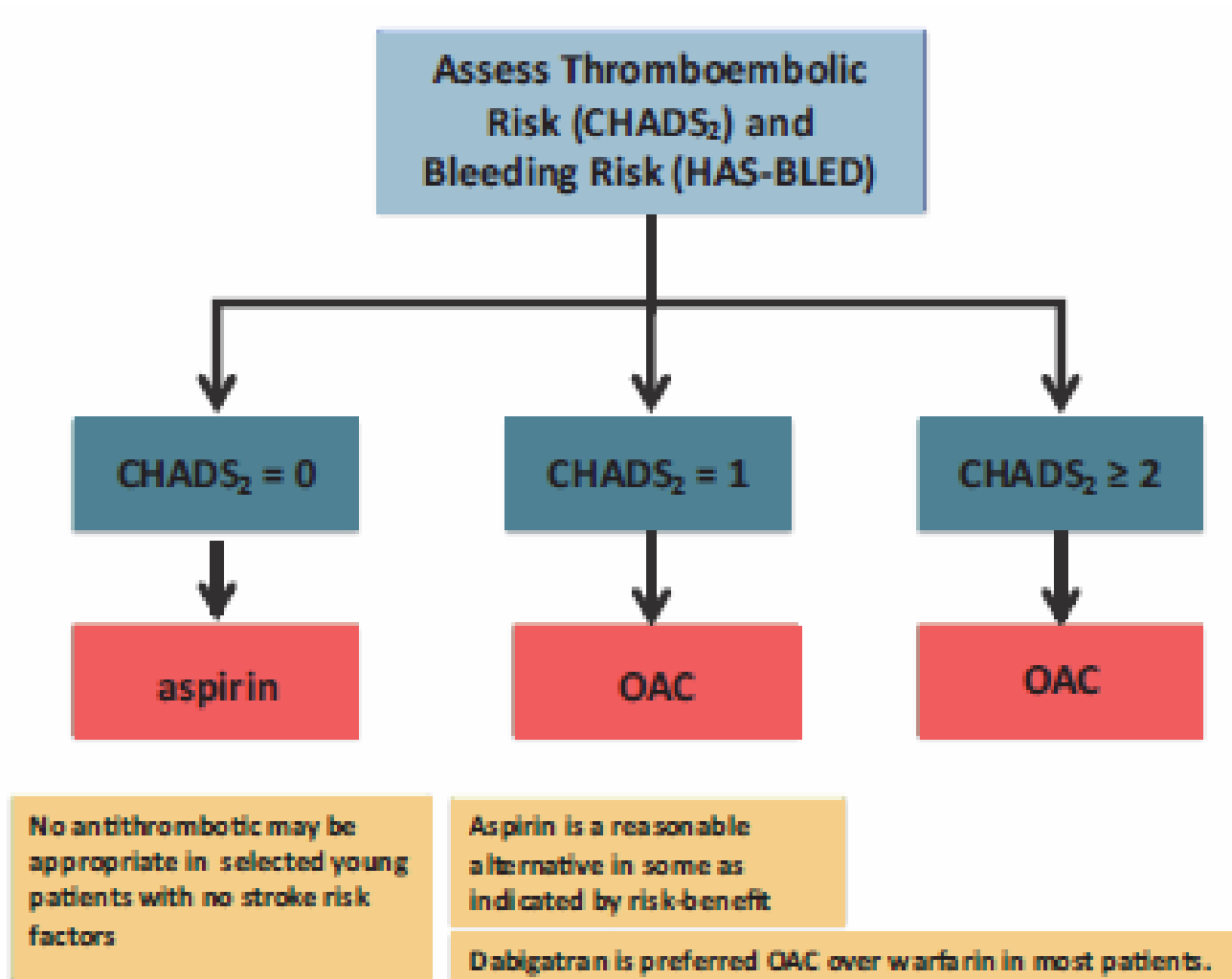


# Approach to thromboprophylaxis in AF

Risk category	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score	Recommended antithrombotic therapy
One 'major' risk factor or $\geq 2$ 'clinically relevant non-major' risk factors	$\geq 2$	OAC
One 'clinically relevant non-major' risk factor	1	Either OAC or aspirin 75-325 mg daily. Preferred: OAC rather than aspirin.
No risk factors	0	Either aspirin 75-325 mg daily or no antithrombotic therapy. Preferred: no antithrombotic therapy rather than aspirin.

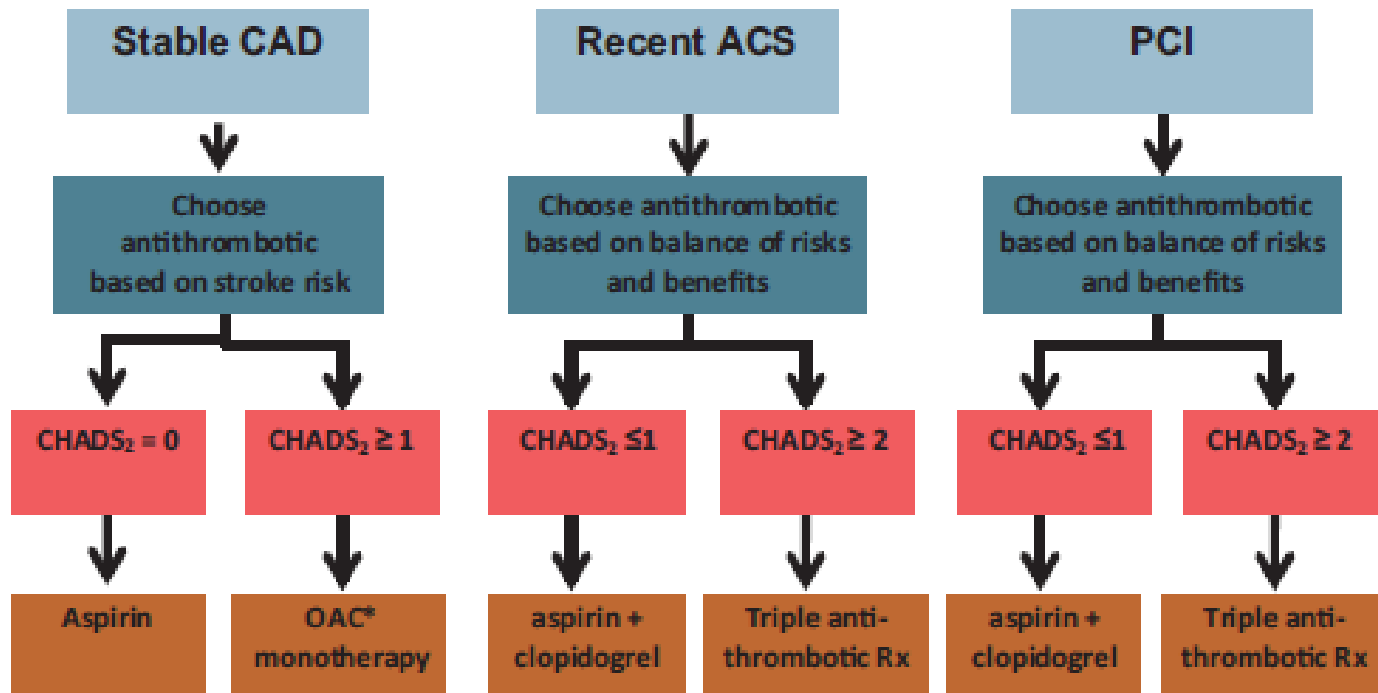
AF = atrial fibrillation; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = cardiac failure, hypertension, age  $\geq 75$  (doubled), diabetes, stroke (doubled)-vascular disease, age 65–74 and sex category (female); INR = international normalized ratio; OAC = oral anticoagulation, such as a vitamin K antagonist (VKA) adjusted to an intensity range of INR 2.0–3.0 (target 2.5).

# Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010



# Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010

## Antithrombotic Management of AF/AFL in CAD



\* Warfarin is preferred OAC over dabigatran for patients at high risk of coronary events

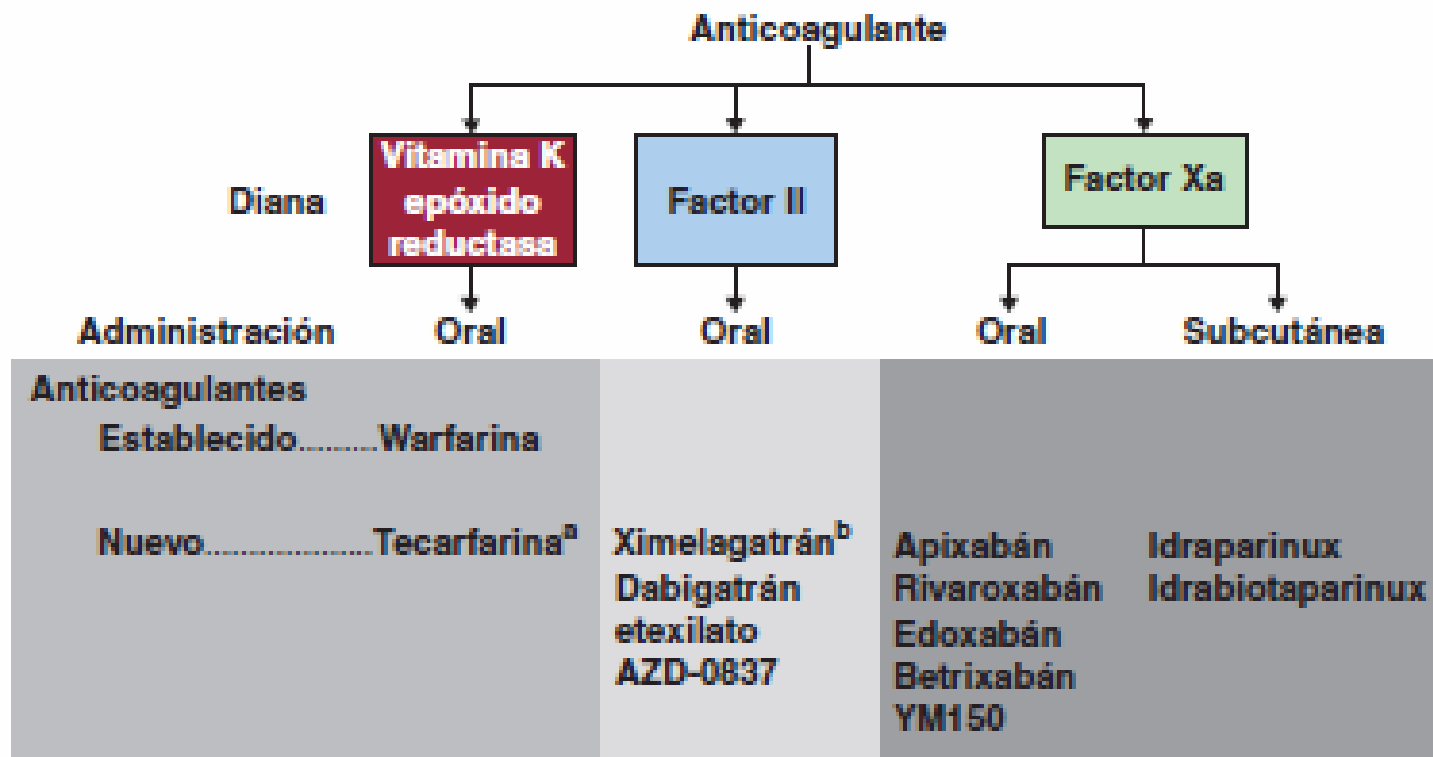
# ANTIAGREGACIÓN DOBLE: Clopidogrel + Aspirina

- ACTIVE-A (Effect of Clopidogrel Added to Aspirin in Patients with Atrial Fibrillation)
- 7554 pacientes con FA y 1 o 2 FR de Ictus.
- No candidatos a ACO según valoración del médico o preferencia del paciente.
- Tras 3,6 años el tto doble (vs aspirina) ↓ de forma significativa la variable de valoración combinada (Ictus, embolia sistémica, IAM, muerte vascular), principalmente debido a una reducción del 28% del RR de Ictus.
- "A expensas" de un ↑ del 50% en las hemorragias mayores.

**Table 3. Recommendation for Combining Anticoagulant With Antiplatelet Therapy**

2011 Focused Update Recommendation	Comments
Class IIb	
1. The addition of clopidogrel to aspirin (ASA) to reduce the risk of major vascular events, including stroke, might be considered in patients with AF in whom oral anticoagulation with warfarin is considered unsuitable due to patient preference or the physician's assessment of the patient's ability to safely sustain anticoagulation. <sup>10</sup> (Level of Evidence: B)	New recommendation

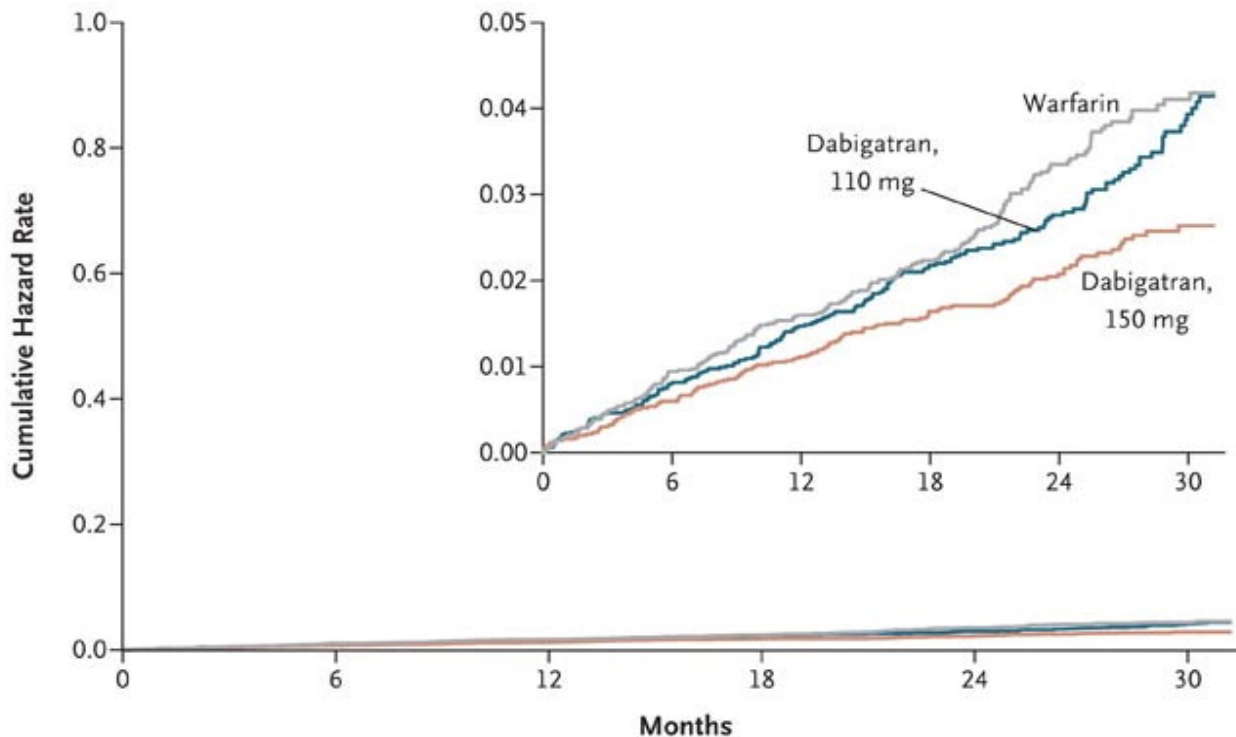
# Anticoagulantes



<sup>a</sup>Tecarfarina: evita vía CYP450

<sup>b</sup>Ximelagatrán: abandono por hepatotoxicidad

## Cumulative Hazard Rates for the Primary Outcome of Stroke or Systemic Embolism, According to Treatment Group.



### No. at Risk

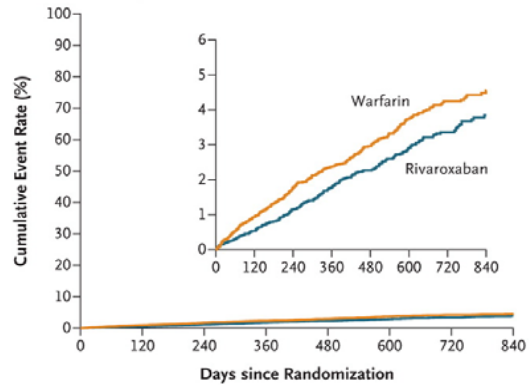
Warfarin	6022	5862	5718	4593	2890	1322
Dabigatran, 110 mg	6015	5862	5710	4593	2945	1385
Dabigatran, 150 mg	6076	5939	5779	4682	3044	1429

Connolly SJ et al. N Engl J Med 2009;361:1139-1151.



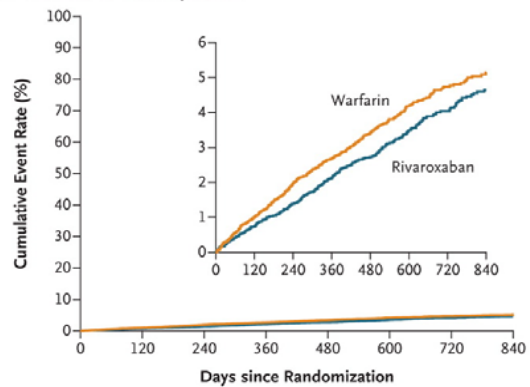
The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

**A Events in Per-Protocol Population**



No. at Risk									
Rivaroxaban	6958	6211	5786	5468	4406	3407	2472	1496	
Warfarin	7004	6327	5911	5542	4461	3478	2539	1538	

**B Events in Intention-to-Treat Population**



No. at Risk									
Rivaroxaban	7081	6879	6683	6470	5264	4105	2951	1785	
Warfarin	7090	6871	6656	6440	5225	4087	2944	1783	

# Nuevos anticoagulantes

- ¿Hay diferencias entre los efectos de los inhibidores del factor Xa (rivaroxaban) y los inhibidores de la trombina (dabigatrán)??
- Dado que se trataba de una población con alto riesgo, ¿Son más relevantes los resultados del ROCKET-AF para la población con riesgo elevado y los del RE-LY para la población con menor riesgo??
- ¿Fue óptima la dosis única diaria del ROCKET-AF, en especial teniendo en cuenta la semivida relativamente corta del fármaco??
- ¿Son más fiables los resultados del ROCKET-AF, dado el diseño a doble ciego del ensayo??



# COMENTARIOS FINALES

- Las indicaciones para el tratamiento de prevención de ictus y embolias sistémicas en pacientes con FA se basan en una evaluación del riesgo absoluto de estos episodios y en el potencial de hemorragia.
- No obstante, el tratamiento debe individualizarse y es preciso aplicar un juicio clínico bien fundamentado. Ello requiere apreciar de forma completa al paciente como un todo, incluidas sus comorbilidades y su cumplimiento.
- ¿¿Dicumarínicos o nuevos ACO??