

XXXIV

Congreso Nacional de
la Sociedad Española
de Medicina Interna
(SEMI)

21-23

Noviembre 2013

Palacio de Ferias y
Congresos de Málaga
Málaga

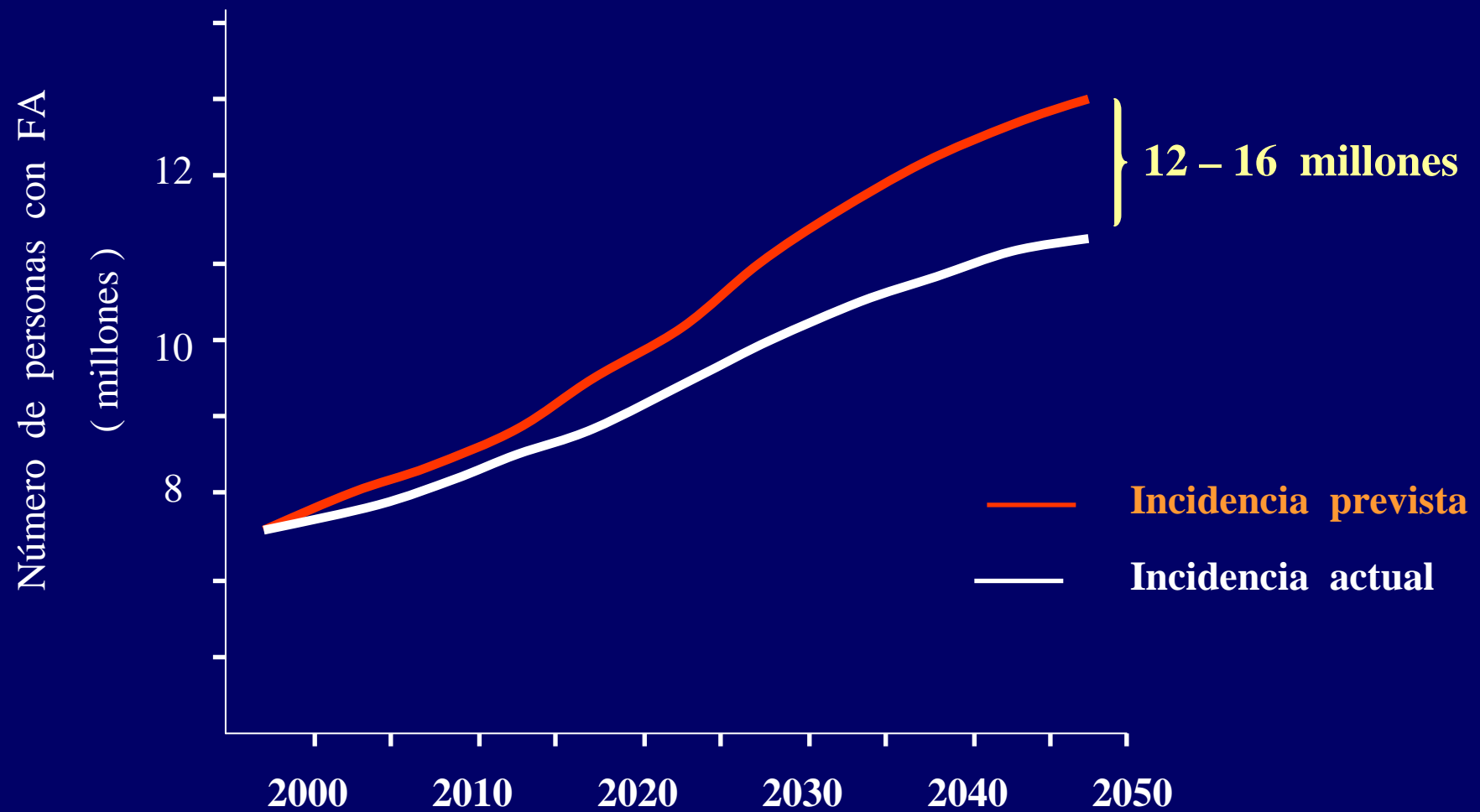
XXIX Congreso de la
Sociedad Andaluza de
Medicina Interna (SADEMI)

Presente y futuro de la fibrilación auricular

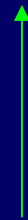
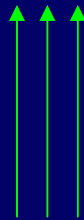
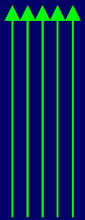
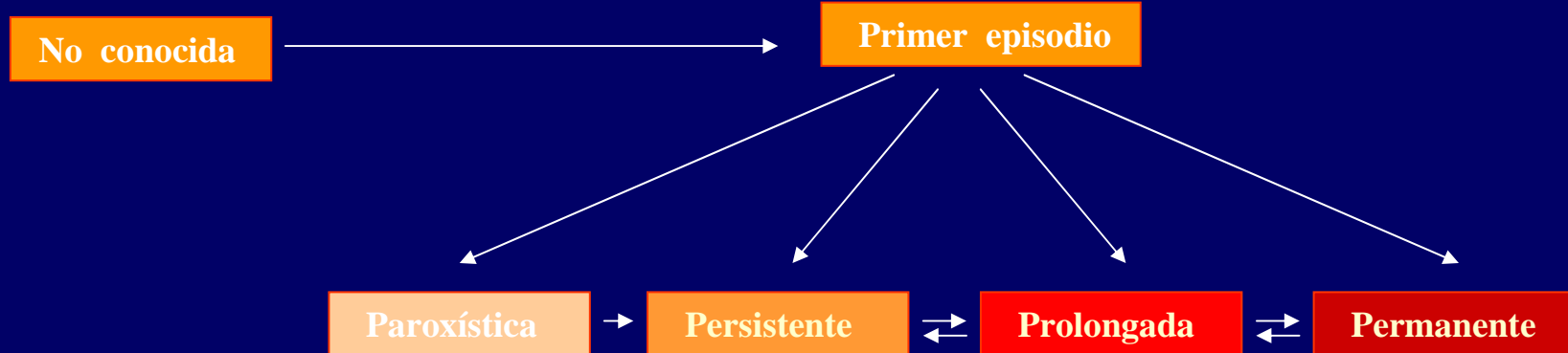
*José A. Nieto Rodríguez
Hospital Virgen de la Luz
Cuenca*



FA. Prevalencia en USA



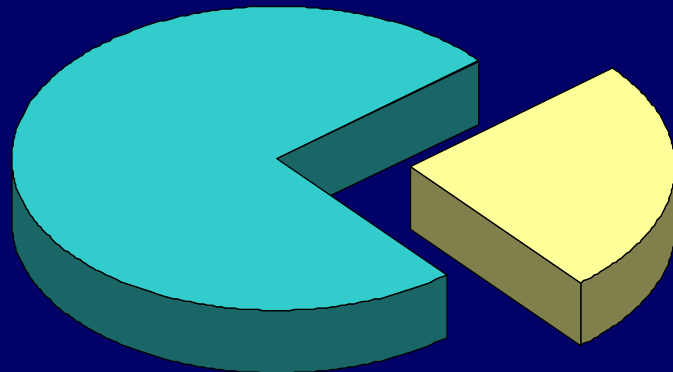
Anticoagulación



Asintomática

Prevalencia de FA en pacientes con ACVA isquémico

Búsqueda activa de FA (370 pacientes)



28 %

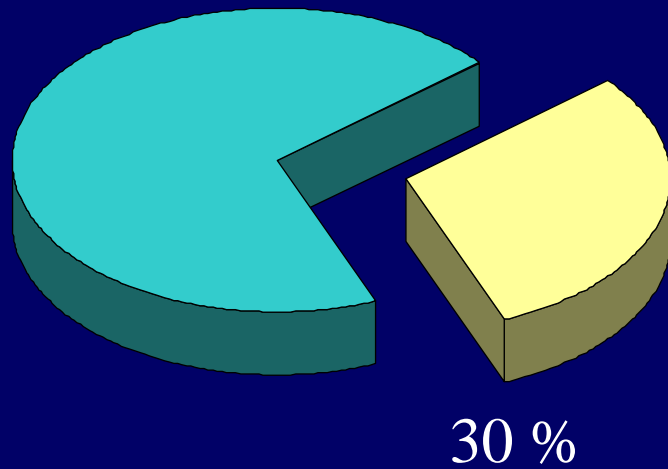
18-25%

Conocida:	15.7 %	
No conocida	11.9 %	(5.5)
ECG	8.4 %	
Monitor	3.5 %	(2,5 – 6.1)
Holter	(1 %)	

Tiempo de detección: Mediana 43 horas.

2 casos más de 72 horas

Prevalencia de FA en pacientes con ACVA isquémico criptogénico



Monitorización 30 días

14 – 20 % FA

Duración 0 – 404 minutos

Detección 2.5 – 17 días

Estudio TRENDS FA > 6 horas aumenta el riesgo de ACVA

Estudio ASSERT

2580 pacientes

HTA

Mayores de 65 años

No FA

Marcapasos o DAI

3 meses de seguimiento

FA > 6 minutos (10% de los pacientes)

Muchos episodios asintomáticos

Episodios subclínicos predicen los clínicos (x 5)

Aumenta el riesgo de ACVA 2.5 veces

STROKESTOP: Mass AF Screening Useful?

Screening poblacional 75-76 años

25.000 individuos

Randomizado: ECG 1 minuto / 2 semanas
Controles habituales

Resultados parciales: 13.000 individuos. Screening: 6.496

FA total: 11%

FA conocida 6%

FA conocida no anticoagulada 2%

FA no conocida 3%

195 individuos

90% inicia ACO



10 acva/año

3 acva/año

FIBRILACION AURICULAR NO REUMATICA

TRATAMIENTO ANTITROMBOTICO

5 grandes estudios compararon ACO vs. placebo

Reducción de ACVAs 68 %

Reducción de muertes 33 %

Circulation 1991; 84: 527

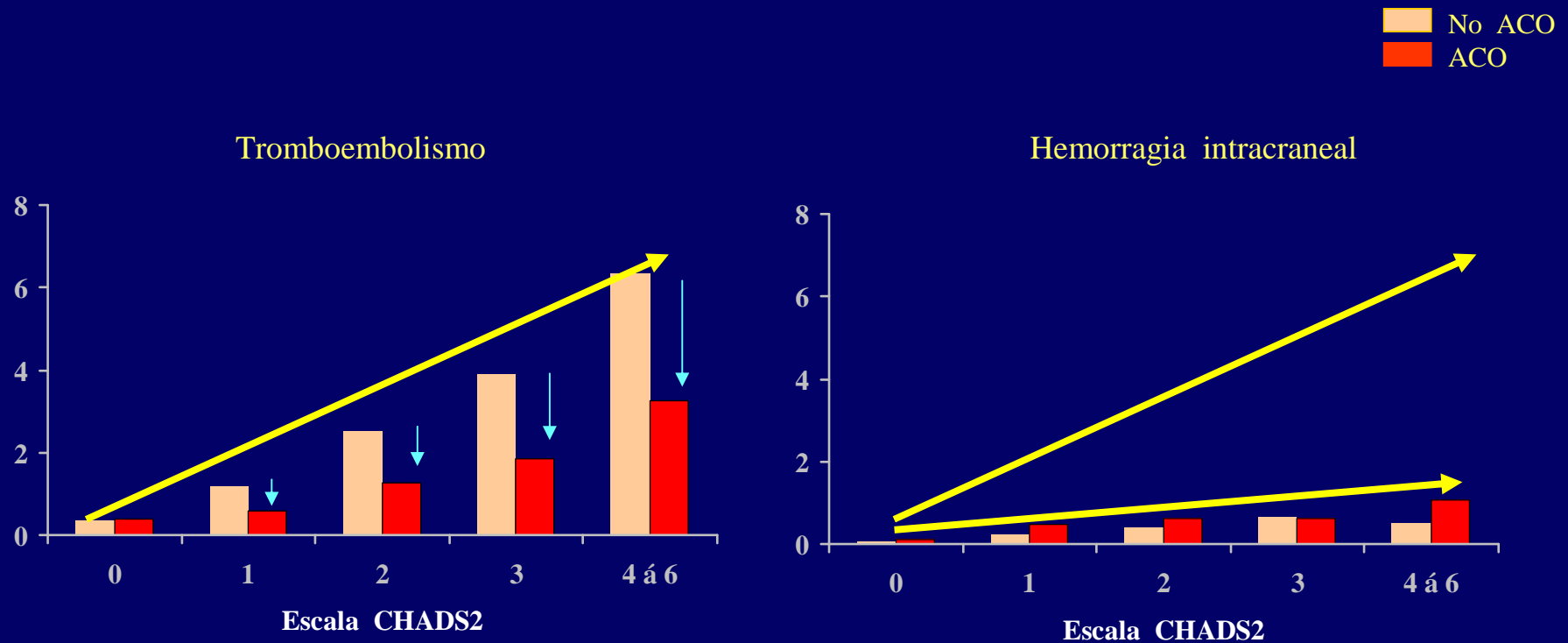
Lancet 1989; 1: 175

JACC 1991; 18: 349

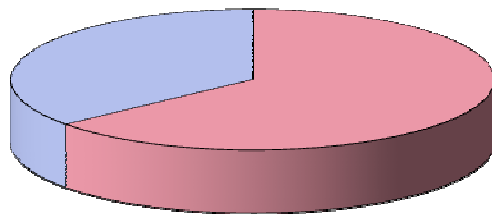
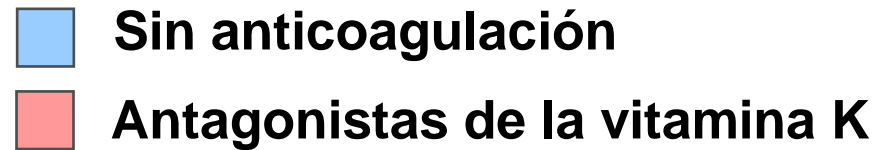
N Engl J Med 1990; 323: 1505

Arc Intern Med 1994; 154: 1449

ATRIA: Incidencia ajustada de tromboembolismo y HIC por 100 personas / año. 13.559 pacientes.

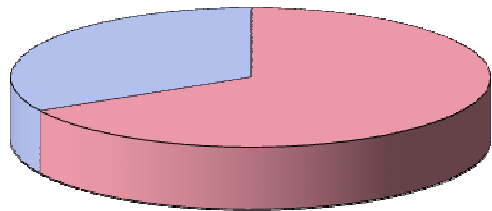


Tratamiento de la FA en la práctica clínica: prescripción de antagonistas de la vitamina K



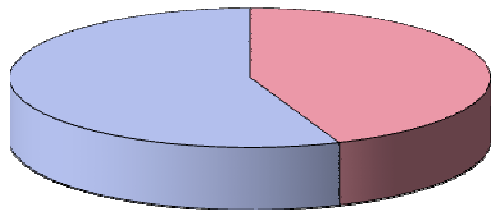
n = 23.657
Cohorte de Medicare, EE.UU.
Birman-Deych E. *Stroke* 2006; 37: 1070

36 %



n = 5.333
Estudio EuroHeart
Nieuwlaat R. *Eur Heart J* 2005; 29: 1181

33 %



n = 11.379
Cohorte de ATRIA
Go AS, et al. *JAMA* 2003; 290: 2685

56 %

Anticoagulantes Orales de Action Directa

	Apixaban	Rivaroxaban	Dabigatran	Edoxaban
Mecanismo de acción	Inhibidor directo Xa	Inhibidor directo Xa	Inhibidor directo de la Trombina	Inhibidor directo Xa
Biodisponibilidad	~50 %	80 %	6.5 %	50 %
Via de administración	Oral	Oral	Oral	Oral
Dosificación	BID (VTEp, VTEt, AF, ACS)	OD (VTEp, VTEt, AF) BID (ACS)	OD (VTEp) BID (VTEt, AF)	OD (VTE, AF)
Pro-fármaco	No	No	Yes	No
Interaccion con comida	No	No	No	No
Eliminación renal	~27 %	36 % (+ 33%)	85 %	35 %
Vida media (T1/2)	~12h	7–11 h	14–17 h (patients)	6–11 h
Tmax	3 h	2–4 h	0.5–2 h	015–2 h
Interacciones con drogas	Inhibidores CYP 3A4 y P-gp Inductores CYP 3A4	Inhibidores CYP 3A4 y P-gp Inductores CYP 3A4	P-gp inhibitors P-gp inducers	Inhibidores CYP 3A4 y P-gp Inductores CYP 3A4

Recomendaciones de la ESC de 2012: nuevo anticoagulante oral en la FANV

Recomendaciones	Clase	Nivel
Cuando el tratamiento con un AVK en dosis ajustadas (INR: 2 a 3) no sea factible en un paciente con FA e indicación de ACO, ya sea por dificultad para mantener la anticoagulación dentro del intervalo terapéutico, reacciones adversas asociadas a los AVK o imposibilidad de efectuar un control del INR, se recomienda administrar un NAO*	I	B
Cuando esté indicada la ACO, <u>en la mayoría de los pacientes con FANV es preferible utilizar un NAO*</u> en lugar de un AVK en dosis ajustadas (INR: 2 a 3), atendiendo al beneficio clínico neto	Ila	A

Original Article

Comparative Efficacy and Safety of New Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation

Sebastian Schneeweiss, MD, ScD; Joshua J. Gagne, PharmD, ScD; Amanda R. Patrick, MS;
Niteesh K. Choudhry, MD, PhD; Jerry Avorn, MD

Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2012; 5:00-00

The new oral anticoagulants in atrial fibrillation: Once daily or twice daily?

Giulia Renda, Raffaele De Caterina *

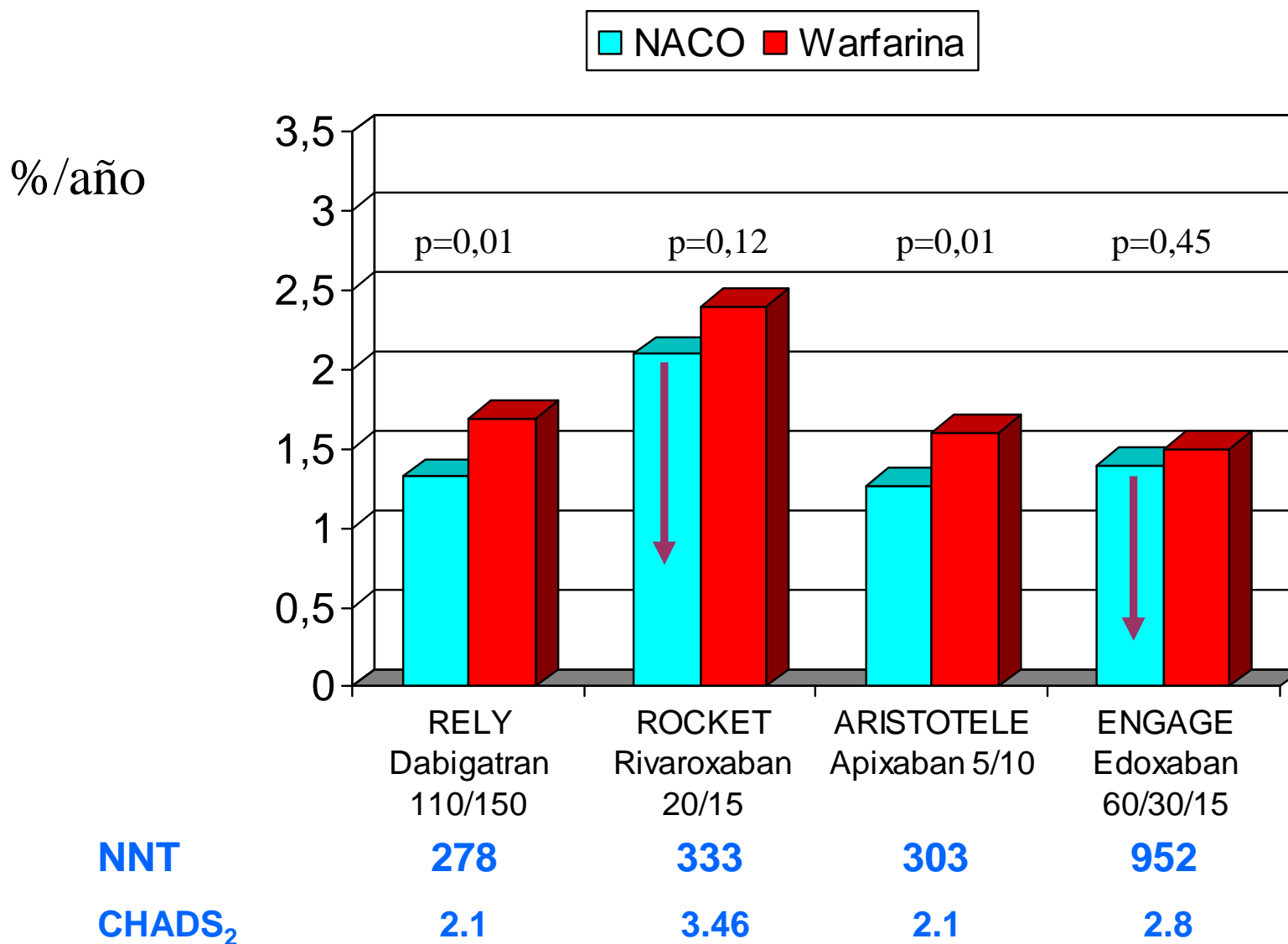
*Institute of Cardiology and Center of Excellence on Aging, "G. d'Annunzio" University – Chieti, Italy
G. Monasterio Foundation, Pisa, Italy*

Vascular Pharmacology 2013; in press

Eficacia de los anticoagulantes orales de acción directa.

FA. Ictus o embolia sistémica por intención de tratar

RELY y ENGAGE : tratamientos combinados

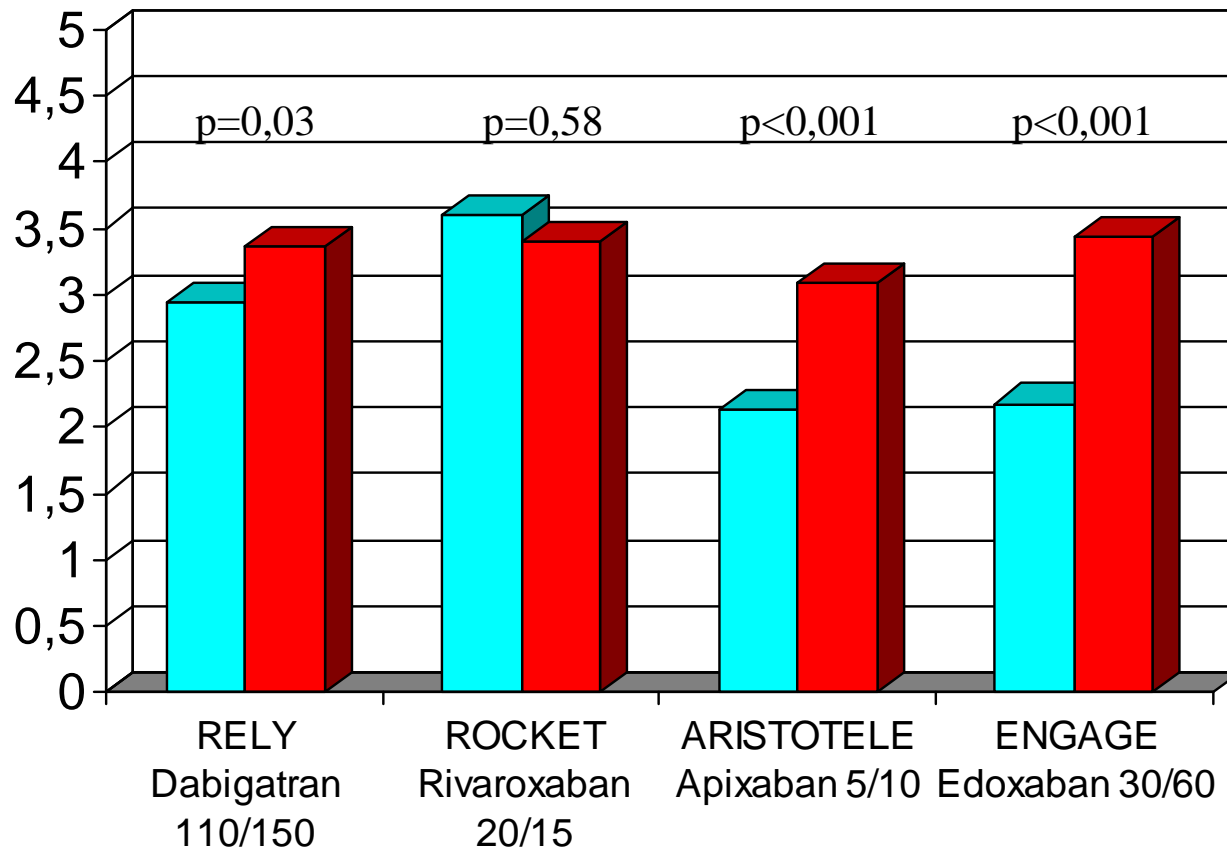


Seguridad de los anticoagulantes orales de acción directa.

FA. Hemorragia grave

RELY y ENGAGE: tratamientos combinados

■ NACO ■ Warfarina



NNT

238

-

213

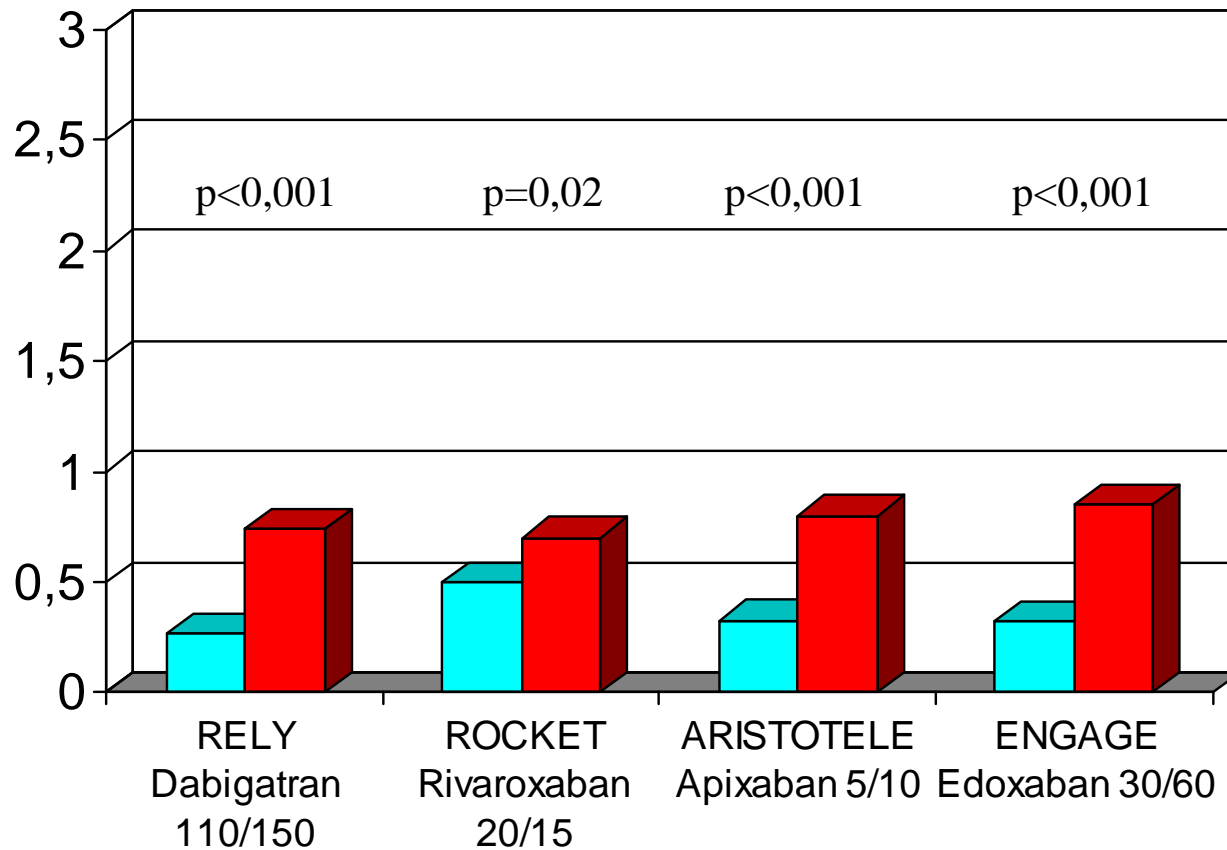
80

Seguridad de los anticoagulantes orales de acción directa.

FA. Hemorragia intracraneal

RELY: pacientes tratados con Dabigatran combinados

■ NACO ■ Warfarina



NNT

211

500

213

190

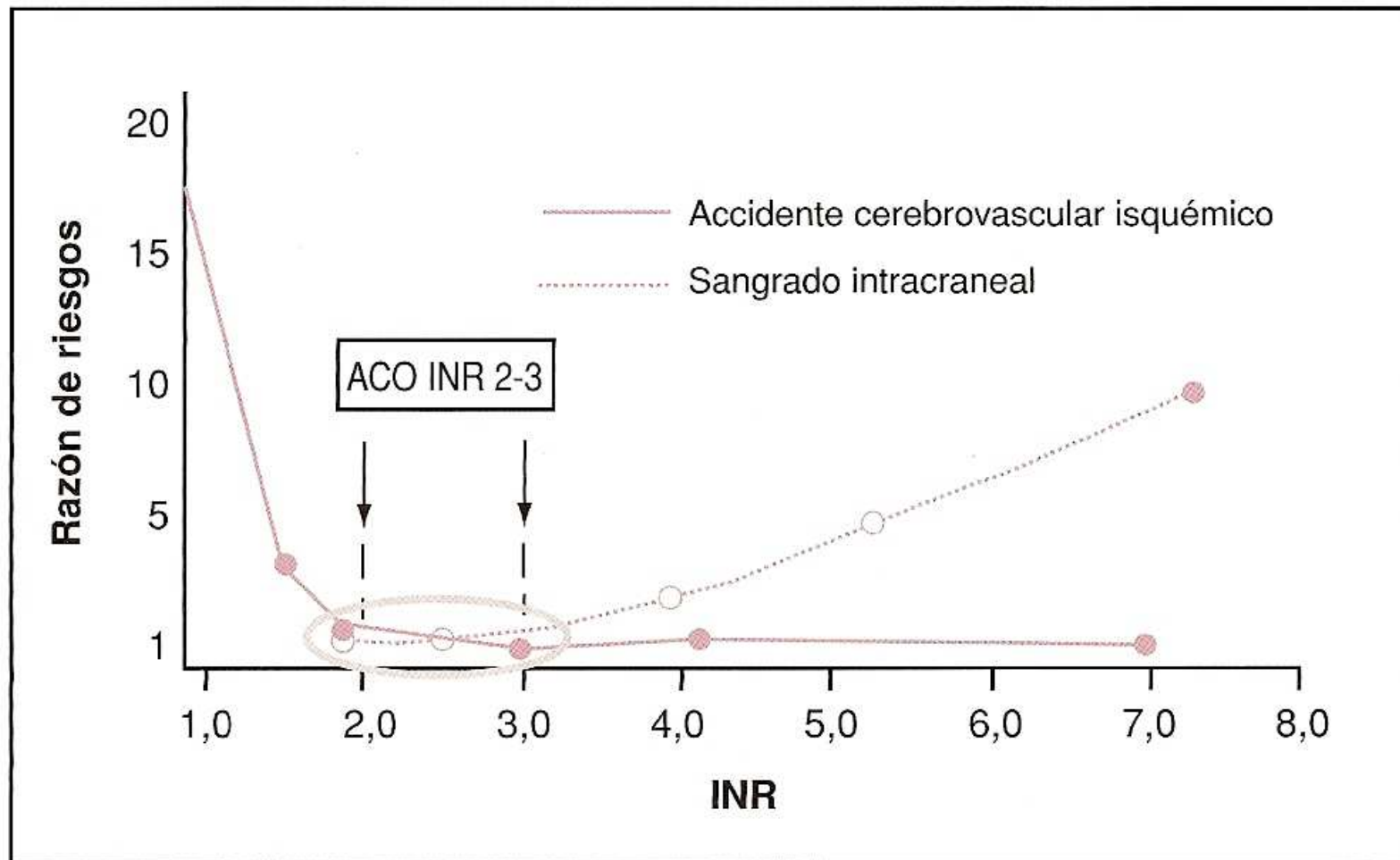
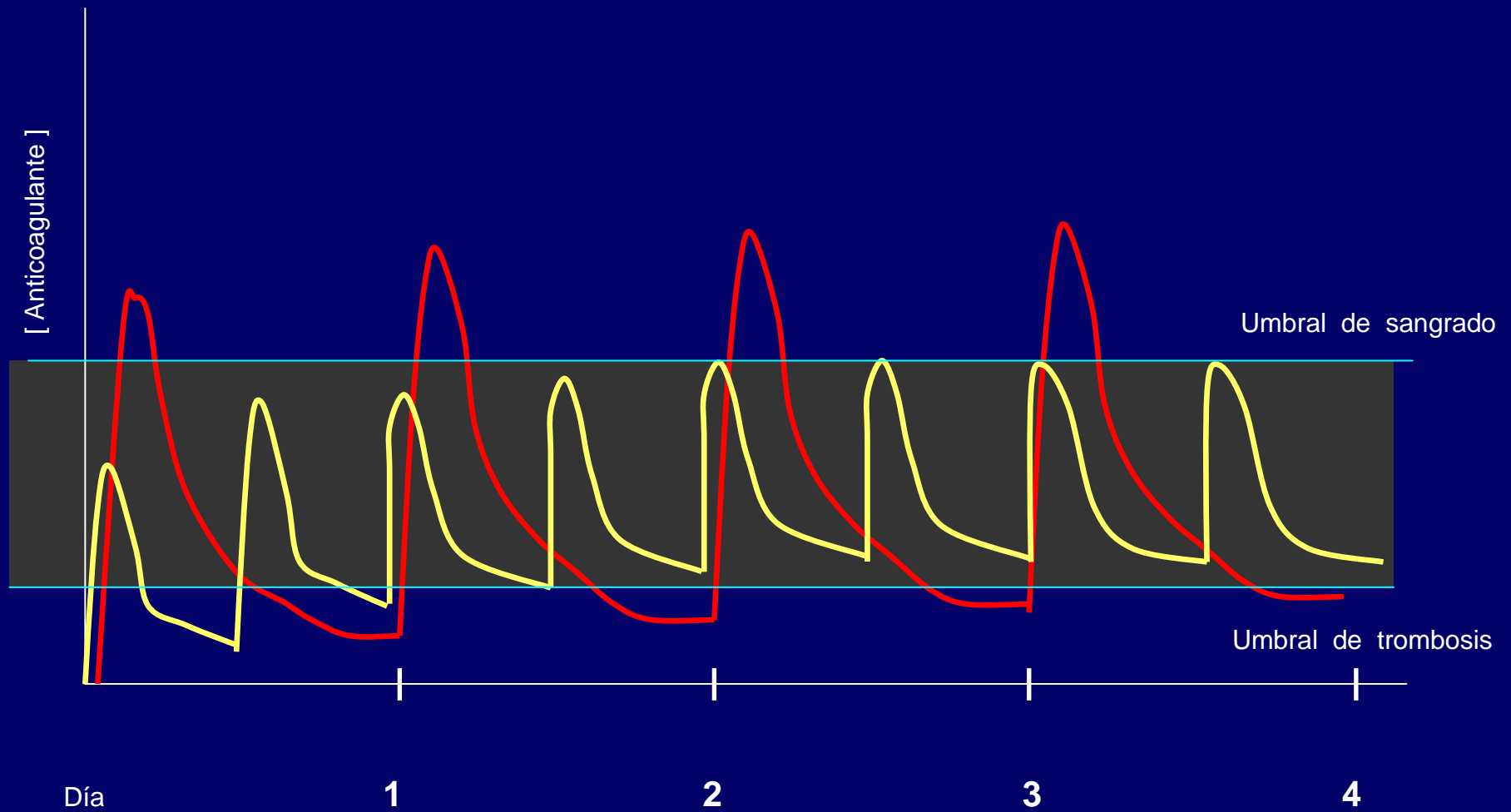


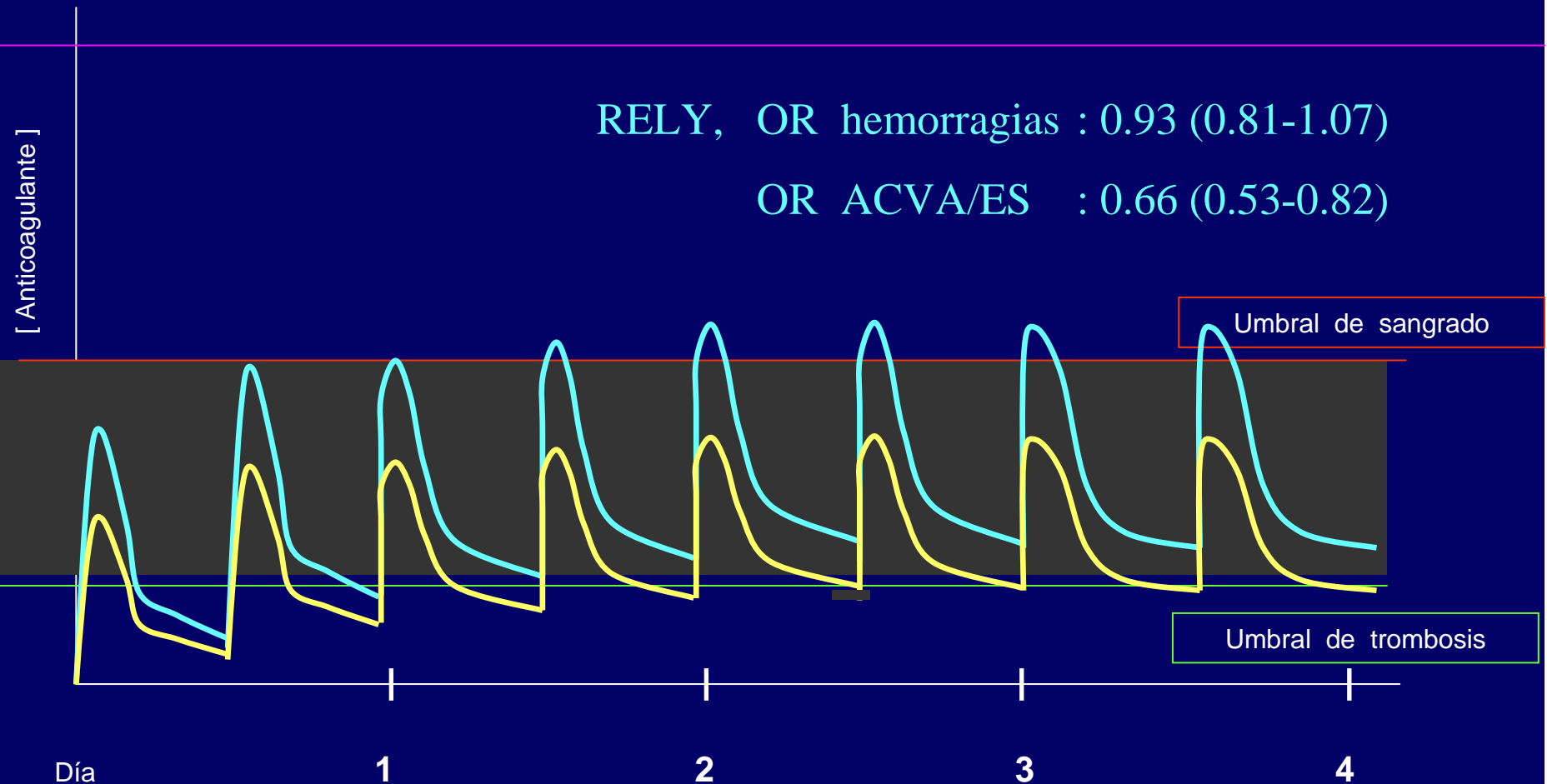
Figura 1. Relación riesgo-beneficio de la anticoagulación oral según INR alcanzado.

Administración QD vs. BID



Administración 110 mg vs 150 mg BID

Modelo teórico



RELY, OR hemorragias : 0.93 (0.81-1.07)

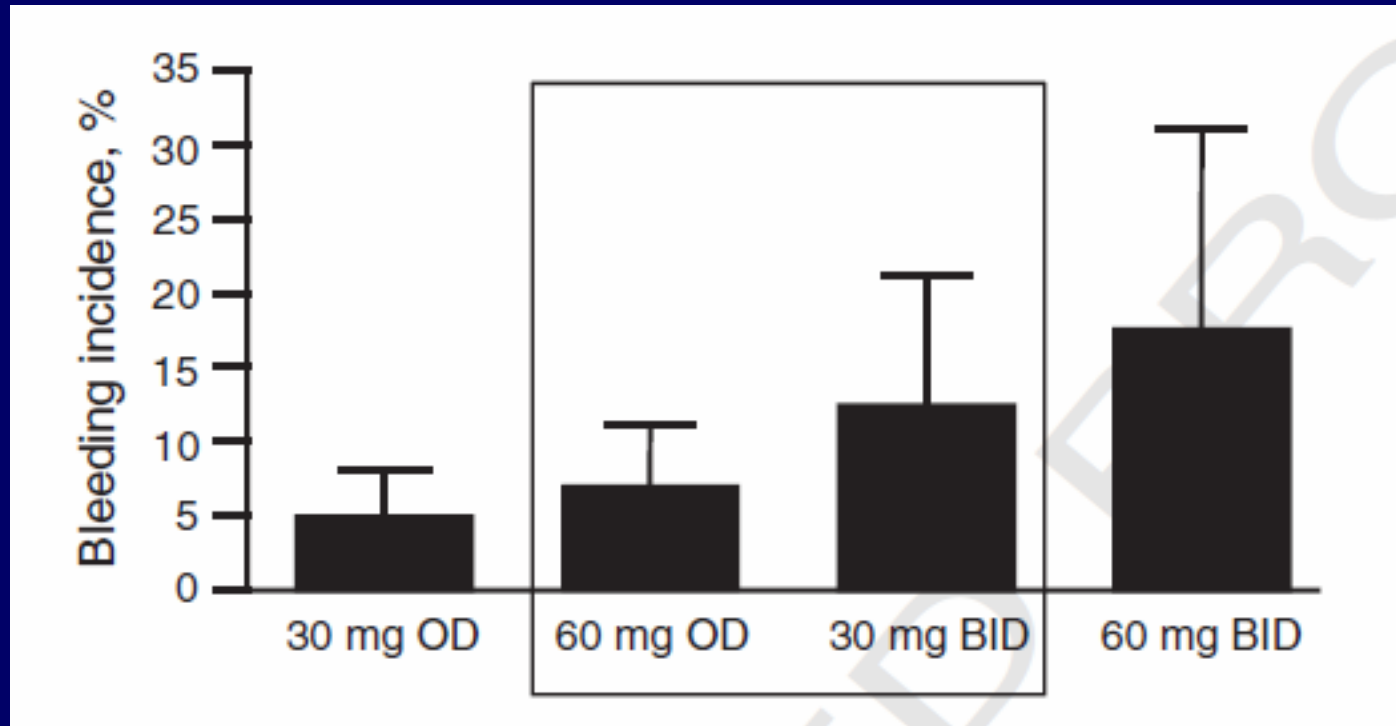
OR ACVA/ES : 0.66 (0.53-0.82)

RELY, OR hemorragias : 0.80 (0.69-0.93)

OR ACVA/ES : 0.92 (0.74-1.13)

Incidencia de hemorragia con diferentes dosis de Edoxaban

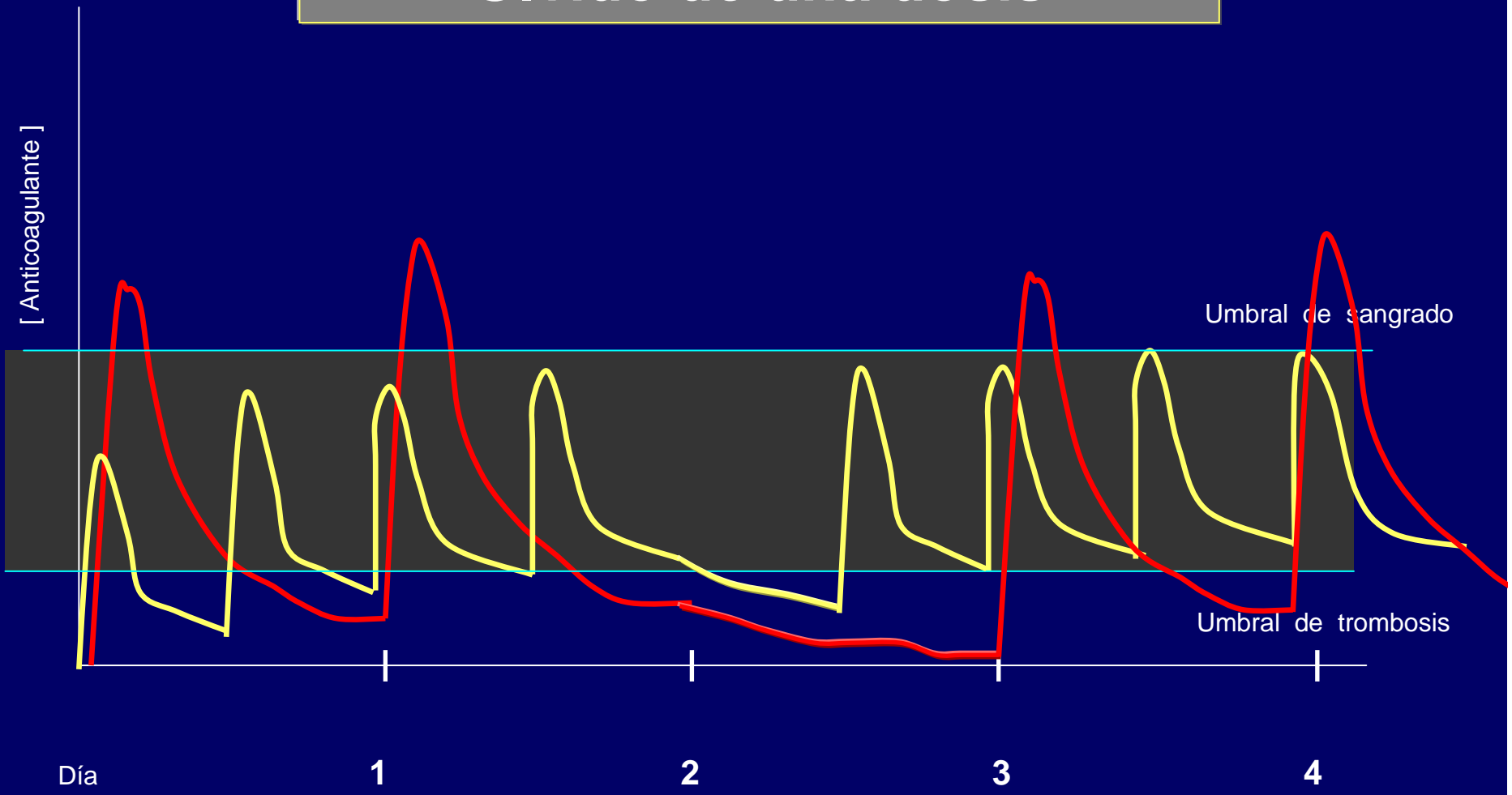
Estudios Fase II



Renda G. Vascular Pharmacology 2013; in press

Administración QD vs. BID

Olvido de una dosis



Higher Persistence in Newly Diagnosed Nonvalvular Atrial Fibrillation Patients Treated With Dabigatran Versus Warfarin

Martin Zalesak, MD, PhD; Kimberly Siu, MD, MPH; Kevin Francis, BS; Chen Yu, BA; Hasmik Alvrtsyan, MS; Yajing Rao, MS; David Walker, PhD; Stephen Sander, PharmD; Gavin Miyasato, MS; David Matchar, MD; Herman Sanchez, MBA

Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013;6:00-00

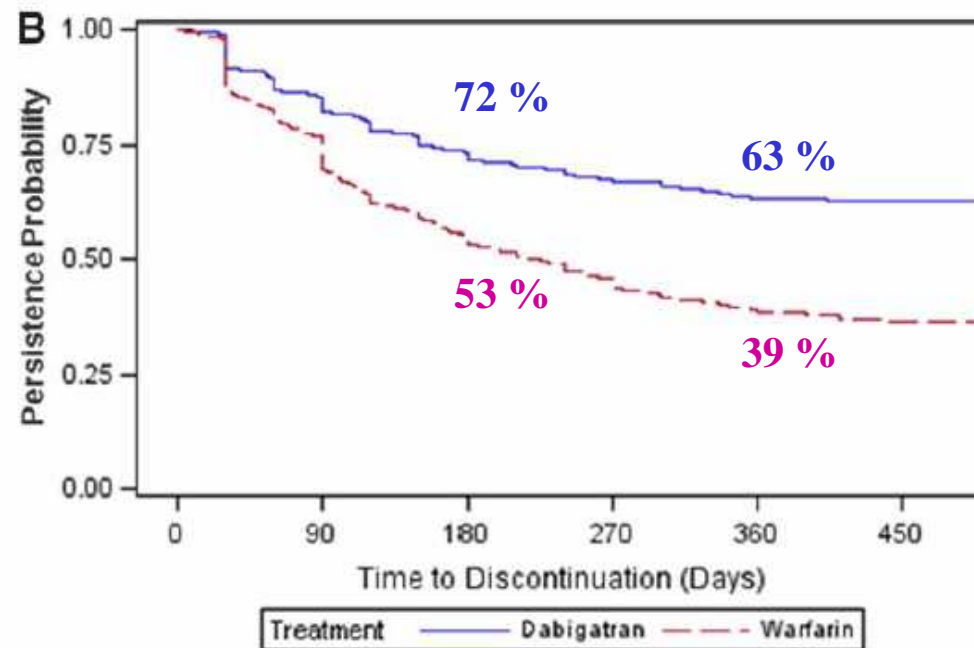
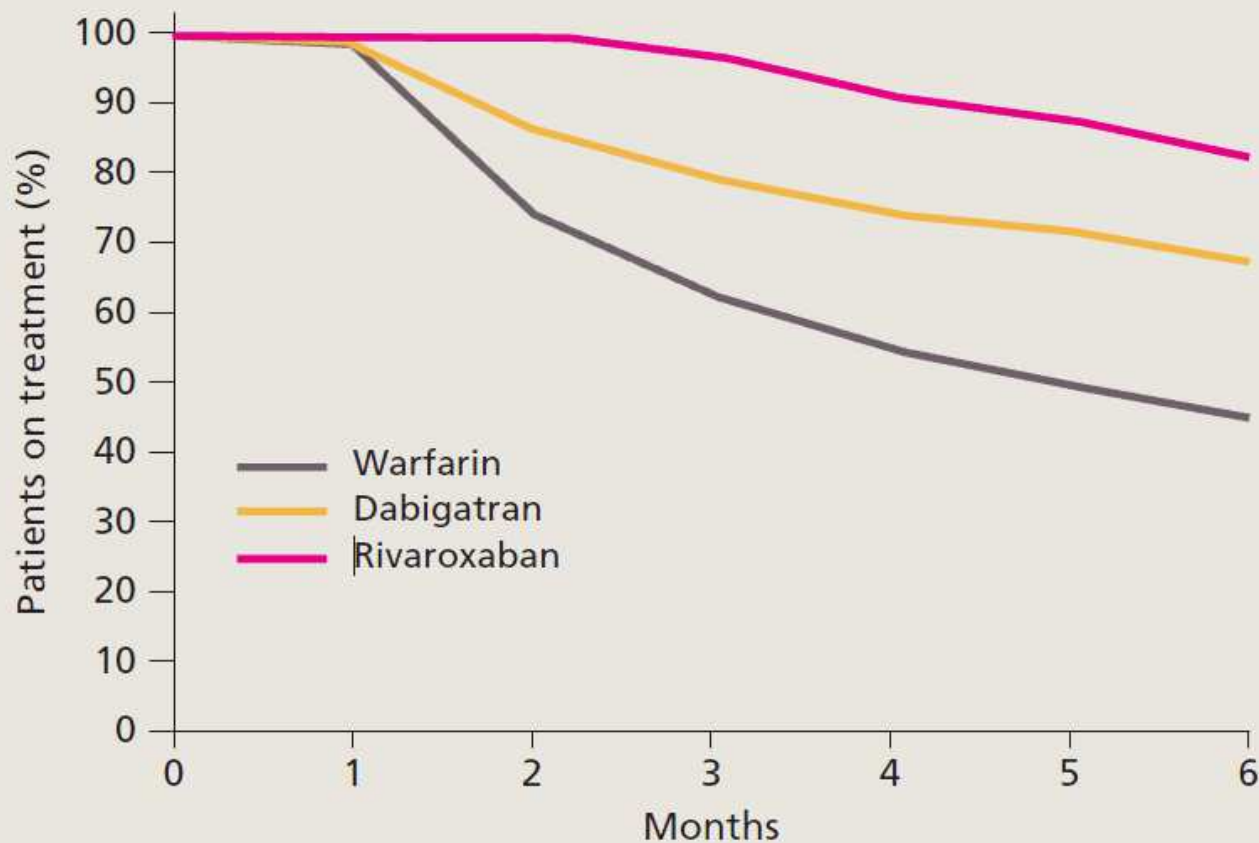


Figure 3. Kaplan–Meier survival curves for propensity scores matched patients by treatment group analyzed with a 30-day medication gap (A) and a 60-day medication gap (B).

Real-life treatment persistence with newer oral anticoagulants and potential strokes avoided in patients with atrial fibrillation

Alex Diamantopoulos¹, Fiona Forster¹, Thomas Evers²

¹Symmetron Limited, Elstree, United Kingdom; ²Bayer Pharma AG, Wuppertal, Germany



Persistencia ACVA/100

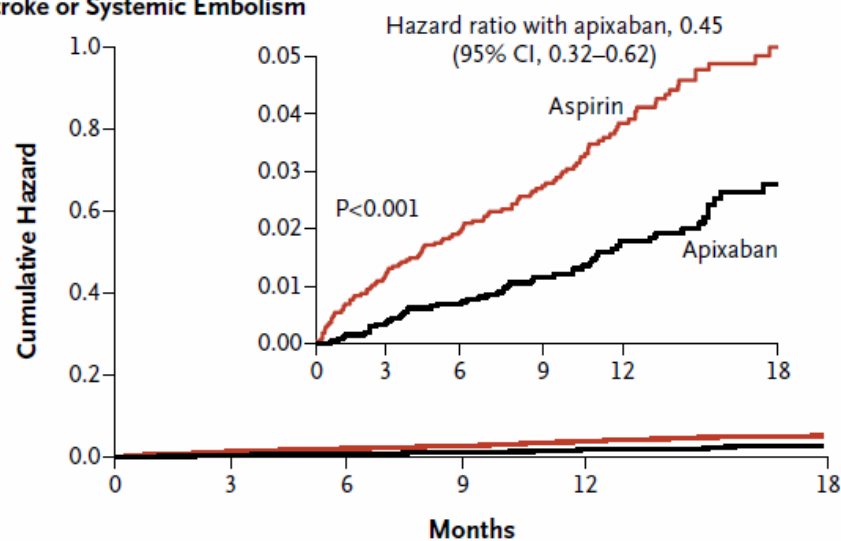
82% 0.8-1.2

67% 1.1-1.4

45% 1.4

Estudio AVERROES

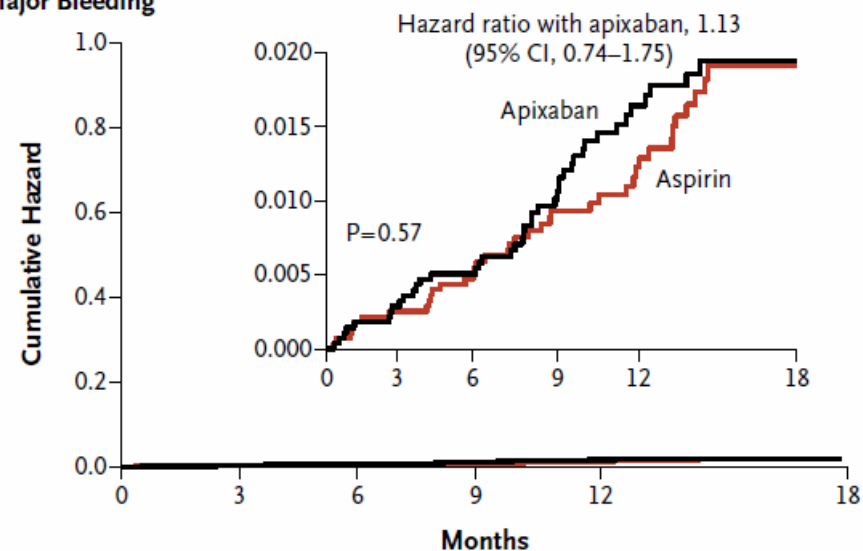
A Stroke or Systemic Embolism



No. at Risk

Aspirin	2791	2716	2530	2112	1543	628
Apixaban	2808	2758	2566	2125	1522	615

B Major Bleeding



No. at Risk

Aspirin	2791	2738	2557	2140	1571	642
Apixaban	2808	2759	2566	2120	1521	622

NNT 48

Hemorragia grave

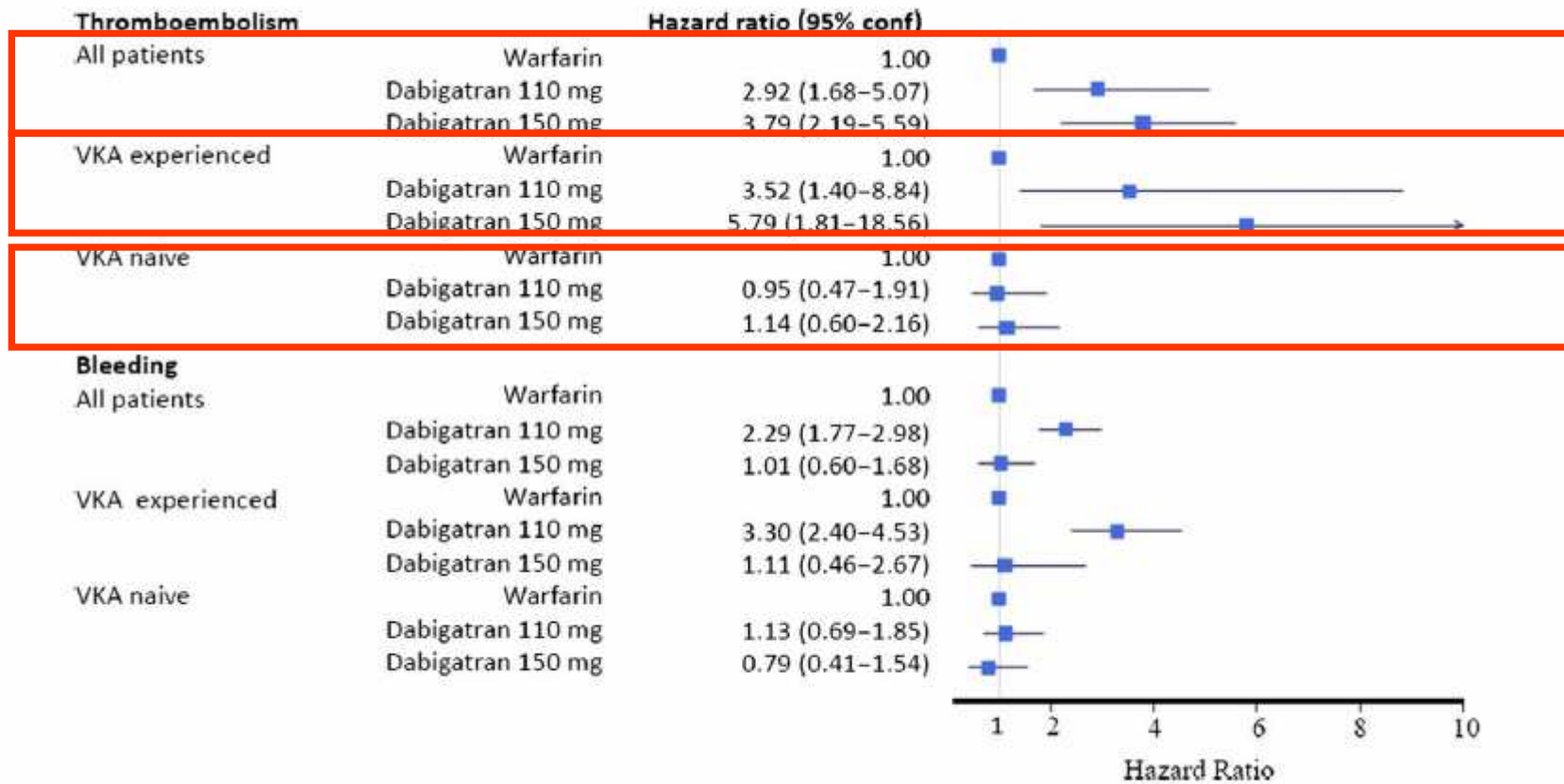
1,4 vs. 1,2 %/año

Hemorragia intracraneal

0,4 vs. 0,4 %/año

Uso de Dabigatrán en pacientes con FA

Datos sobre prescripciones en la vida real



Análisis de regresión de Cox

Sorensen R. *BMJ Open* 2013;3:e002758.

Dabigatran postcomercialización

Hazard Ratio (95% CI) for Dabigatran at Two Dosage Levels vs Warfarin in Propensity-Matched Patients With Atrial Fibrillation

End points	110 mg BID	150 mg BID
Primary		
Stroke	0.73 (0.53–1.00)	1.18 (0.85–1.64)
Systemic embolism	0.60 (0.19–1.60)	1.00 (0.26–3.35)
Intracranial bleeding	0.24 (0.08–0.56)	0.08 (0.01–0.40)
Secondary		
All-cause mortality	0.79 (0.65–0.95)	0.57 (0.40–0.80)
MI	0.30 (0.18–0.49)	0.40 (0.21–0.70)
Pulmonary embolism	0.33 (0.12–0.74)	0.24 (0.06–0.72)
All-cause hospitalization	0.53 (0.49–0.57)	0.86 (0.79–0.93)
Major bleeding	0.82 (0.59–1.12)	0.77 (0.51–1.13)
Gastrointestinal bleeding	0.60 (0.37–0.93)	1.12 (0.67–1.83)

Conclusiones

Escrutando el futuro de la FA podemos adivinar:

1.- Mejoras en el screening de pacientes

2.- Asentamiento de los nuevos anticoagulantes:

No hay grandes diferencias de eficacia global

El impacto clínico de pautas QD vs BID está por determinar

Menos abandonos durante el primer año

Mejores resultados en vida real que en EC

3.- Menos motivos para utilizar AAS