

MESA REDONDA 6

ACTUALIZACIÓN EN ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA Y NUEVOS ACOS



Manejo de los ACO nuevos en situaciones especiales (Ancianos, IR..)

Luciano López Jiménez

Medicina Interna

Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba

Murcia, 19 de noviembre de 2014

Utilización de los nuevos anticoagulantes orales en situaciones especiales

Especialmente en los pacientes de edad avanzada, es igual que en la población general, pero con más cuidado

Declaración de conflicto de intereses

- Honorarios por *speaking activities*: Boehringer-Ingelheim, Bayer Healthcare, Bristol Myers-Squibb/Pfizer, Sanofi, Leo Pharma
- Asesor científico de Leo Pharma
- Honorarios por ensayos clínicos: Bayer Healthcare, Daichii-Sankyo

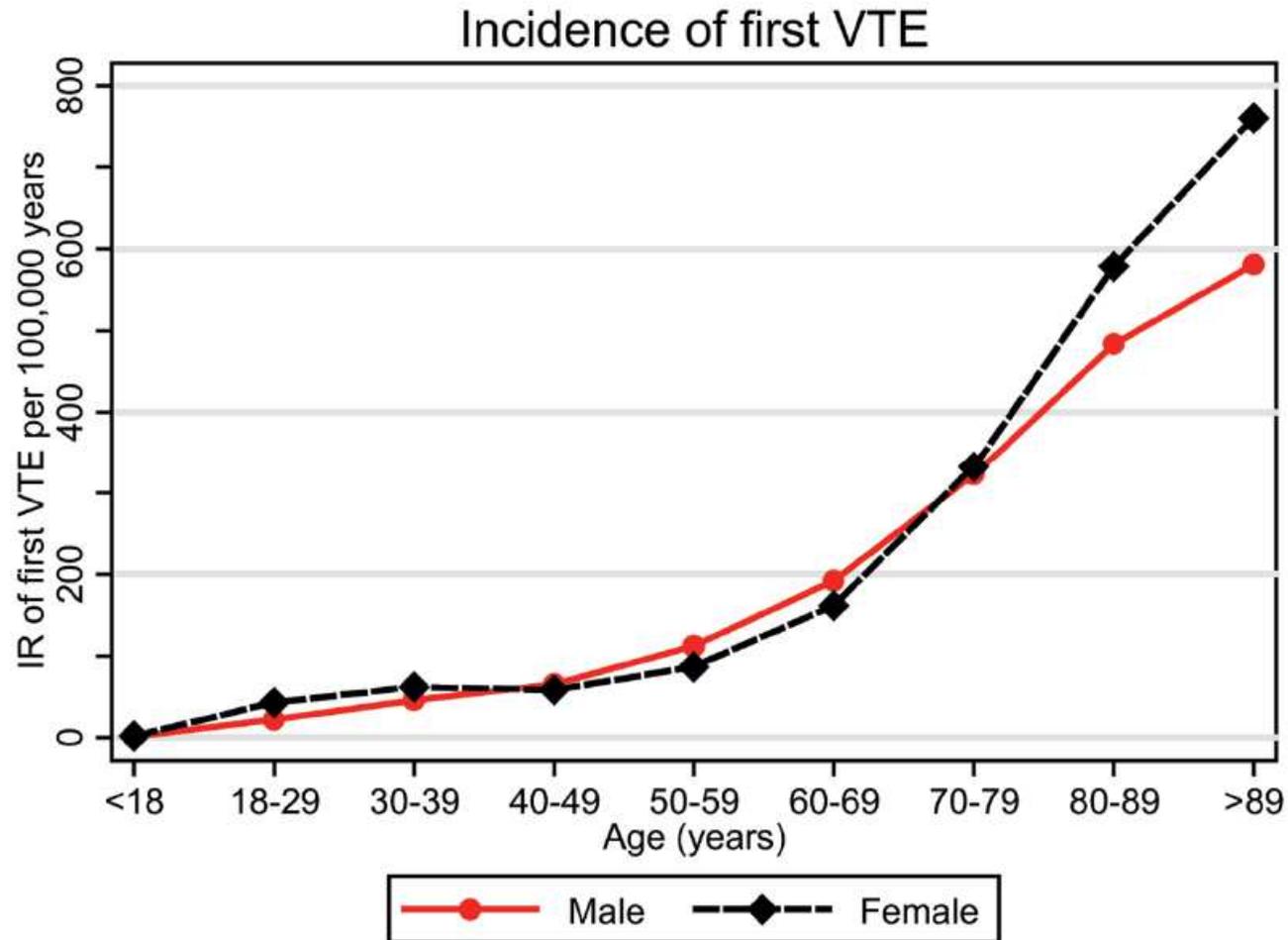
Pacientes de edad avanzada y tratamiento anticoagulante. Hechos

- Riesgo hemorrágico elevado
- Riesgo trombótico elevado
- Segmento numeroso y creciente de la población
- Muy baja representación en los ensayos clínicos
- Comorbilidades múltiples
- Polifarmacia
- Fragilidad, pero no todos
- No les gusta nada que les llamen ancianos



**La edad por sí misma no es una
contraindicación para el tratamiento
anticoagulante**

Tasas de incidencia específicas por edad y genero del primer episodio de ETV por 100.000 habitantes y año



Edad y enfermedad tromboembólica venosa

- La edad media de los pacientes del Registro informatizado de enfermedad tromboembólica (RIETE) es de 67 ± 17 años
- Casi el 70 % de todos los casos de ETV tienen ≥ 60 años
- El 65 % tienen ≥ 65 años
- El 37,4% tienen ≥ 75 años
- El 22% tienen ≥ 80 años



Edades de los pacientes de los ensayos clínicos que comparan NAOs con tratamiento convencional en la ETV aguda

	Dabigatrán		Rivaroxabán		Apixabán	Edoxabán
Ensayo	RE-COVER I y II		EINSTEIN DVT	EINSTEIN PE	AMPLIFY	HOKUSAI-VTE
N	2539	2568	3449	4832	5365	8240
Edad media, años	54,9 ± 16,0		56,1 ± 16,4	57,7 ± 7,3	57,0 ± 16,0	55,8 ± 16,3
Edad ≥ 75 años (%)	529 (10%)		440 (13%)	843 (17%)	768 (14%)	1104 (13%)

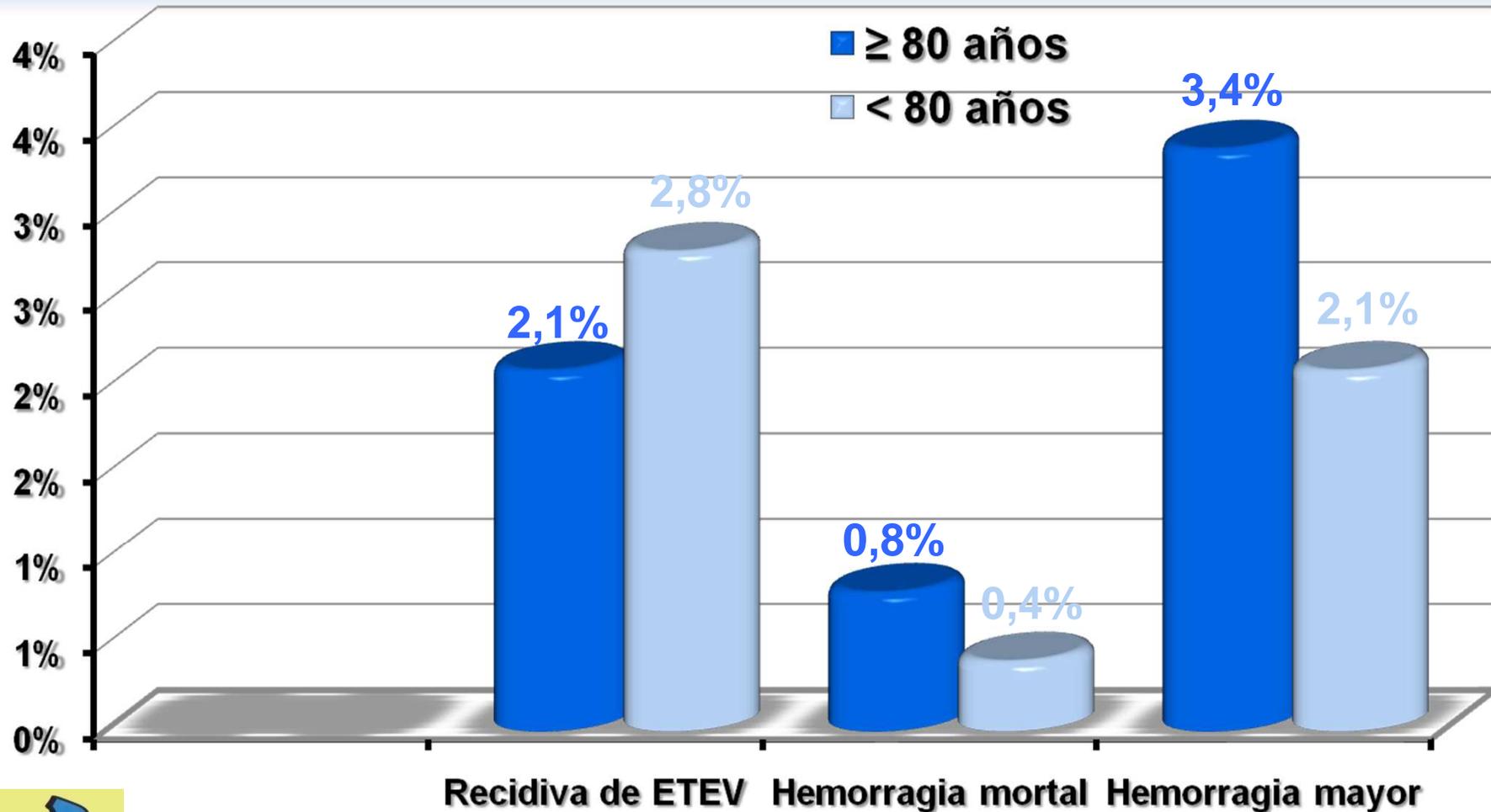
ETV en los pacientes de edad avanzada

- Los pacientes ≥ 65 años constituyen la mayoría de los casos de ETV
- Los pacientes > 65 años son más proclives a sufrir ETV provocada o adquirida en el hospital
- La edad avanzada se asocia con un riesgo aumentado de mortalidad por cualquier causa, una tendencia a un riesgo aumentado de hemorragia mayor, pero no con un aumento del riesgo de recidiva de la ETV

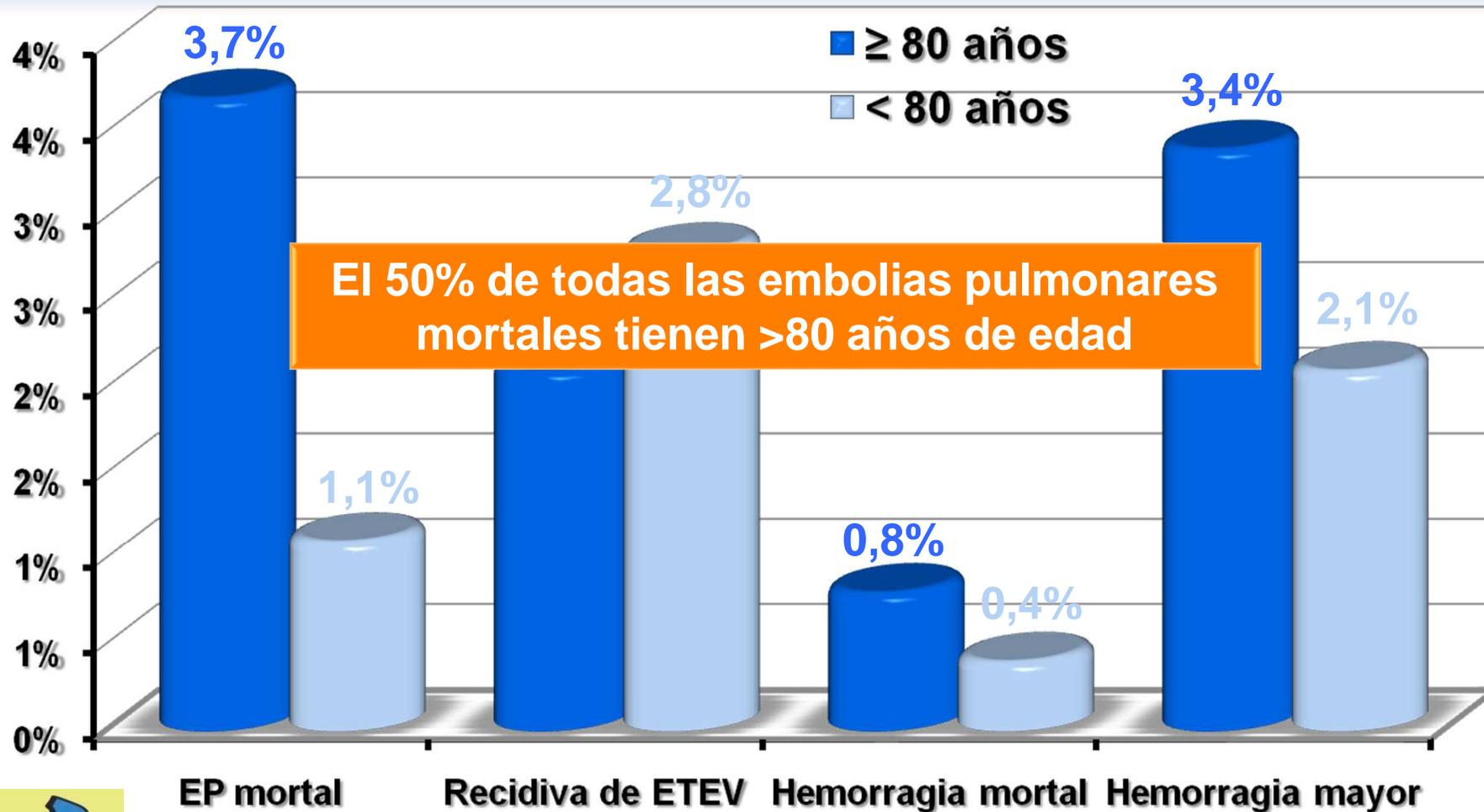
ETV en los pacientes de edad avanzada

- La mayoría de los pacientes de edad avanzada con ETV provocada o no provocada fueron tratados con anticoagulación durante >3 meses o >12 meses, respectivamente
- Tratar a estos pacientes con ETV provocada durante más de 3 meses es una práctica potencialmente peligrosa
- Los pacientes de edad avanzada con ETV deben ser vigilados cuidadosamente para que la duración del tratamiento no sea superior a la indicada clínicamente

Evolución a los 3 meses de acuerdo con la edad. RIETE, 13.011 pacientes con ETV (≥ 80 años: 2.890, < 80 años: 10.121)



Evolución a los 3 meses de acuerdo con la edad. RIETE, 13.011 pacientes con ETV (≥ 80 años: 2.890, < 80 años: 10.121)



Nuevos anticoagulantes orales en el tratamiento de la ETV

- Eficacia comparable al tratamiento convencional
- Perfil de seguridad más favorable
- Farmacocinética predecible, índice terapéutico amplio y menos interacciones farmacológicas
- Simplicidad de uso y muchas ventajas prácticas (VO, sin ajuste de dosis, sin transición, facilidad de tratamiento ambulatorio y estancia hospitalaria más corta)

Los NAOs en el tratamiento de la ETV: Diferencias y similitudes

- No existen estudios de comparación directa entre los NAOs
- Los resultados de seguridad, eficacia y coste son en general similares entre los diferentes NAOs
- La selección debe basarse en las comorbilidades del paciente, la conveniencia de la dosis, los efectos secundarios y las preferencias del paciente y el médico
- En estudios de comparación indirecta son similares en términos de eficacia, aunque apixabán parece tener un perfil de seguridad ventajoso

Anticoagulantes en el paciente de edad avanzada



To bleed or not to bleed

Anticoagulación para la FA en el paciente de edad avanzada

- Los pacientes de edad avanzada con FA tienen el riesgo más alto de ictus, el riesgo más alto de hemorragia y el riesgo más alto de suspensión del tratamiento
- Las tasas de ictus isquémico exceden significativamente las tasas de hemorragia intracraneal y las de hemorragia extracraneal mayor
- Los NAOs pueden ser más seguros debido a su índice terapéutico más amplio, su semivida más corta, la ausencia de interferencias con la dieta y las menores interacciones farmacológicas
- Son necesarios más estudios para optimizar la eficacia de los nuevos anticoagulantes orales en la práctica rutinaria

Nuevos anticoagulantes orales en los pacientes de edad avanzada con FA

- Por término medio, los NAOs reducen la tasa de hemorragia intracraneal en un 53% en comparación con warfarina
- El análisis de los subgrupos en los ensayos clínicos muestran que el balance favorable entre los riesgos y beneficios de los NAOs se preserva en la población de edad avanzada
- Aunque existen pocos datos a largo plazo, los estudios y las experiencias iniciales muestran que los NAOs son seguros cuando se usan cuidadosamente en pacientes de edad avanzada seleccionados

NAOs en pacientes de edad avanzada con ETV: Evidencias a partir de los meta-análisis de los ensayos clínicos aleatorizados

- Los metaanálisis no muestran diferencias en cuanto a seguridad y eficacia en los mayores de 75 años
- Rivaroxabán, dabigatrán, apixabán y edoxabán han demostrado una anticoagulación consistente independiente de la edad o la función renal en comparación con el tratamiento convencional
- Estos agentes pueden ofrecer una opción más conveniente para el tratamiento de la ETV en los pacientes frágiles, en comparación con el tratamiento tradicional

Los nuevos anticoagulantes orales en el tratamiento de la ETV

- Los pacientes con comorbilidades múltiples también están infrarrepresentados en los ensayos y deberían recibir tal vez tratamiento estándar
- Los pacientes no cumplidores no deberían recibir NAOs debido a sus semividas cortas
- La eficacia y la seguridad de estos nuevos fármacos no se ha establecido en los pacientes con cáncer activo

Los nuevos anticoagulantes orales en el tratamiento de la ETV

- Su utilidad en pacientes vulnerables, tales como aquéllos con obesidad morbida, peso corporal muy bajo, embarazo y lactancia, pacientes con defectos trombofilicos graves o los que requieran además tratamiento antiagregante permanece por establecer
- Es esencial la valoración cuidadosa de los riesgos y beneficios de estos fármacos para su utilización adecuada en la práctica clínica diaria

Regímenes sugeridos de anticoagulación para la ETV

	Dabigatrán	Rivaroxabán	Apixabán	Edoxabán
Tratamiento agudo	150 mg/12h con 5 días iniciales de enoxaparina	15 mg/12h durante 21 días, luego 20 mg/día	10 mg/12 h durante 7 días, luego 5 mg/12h	60 mg/día después de 5 días iniciales de enoxaparina/HB PM
Tratamiento extendido	150 mg/12 h	20 mg/día	2,5 mg/12 h	Sin datos

Dosificación de los anticoagulantes de acción directa en los pacientes de edad avanzada (Según ficha técnica)

Fármaco	Normal	≥ 80 años
Dabigatrán	150 mg/12 h	110 mg/12 h
Rivaroxabán	20 mg/24 h	20 mg/24 h
Apixabán	5 mg/12 h	2,5 mg/12 h (peso < 60 Kg, creatinina > 1,5 mg/dl)

Consideraciones prácticas para la selección de un NAO para el tratamiento de la ETV

Comorbilidad o característica	Fármaco
Tratamiento parenteral inicial	Cualquiera
Acl. creatinina ≥ 25 ml/min y ≤ 30 ml/min	Apixabán
Peso corporal < 60 Kg	Edoxabán
Cáncer o trombofilia	Ninguno
Asequibilidad	Ninguno
Tratamiento concomitante con clopidogrel	Rivaroxabán
Consumo crónico de AINEs	Apixabán
EP con biomarcadores elevados	Edoxabán
Problemas de cumplimiento	Rivaroxabán, edoxabán
IAM previo	Apixabán, edoxabán, rivaroxabán
Propensión a las hemorragias	Apixabán, rivaroxabán
Polifarmacia, interacciones	Edoxabán, apixabán

Sugerencias para la elección del anticoagulante para el tratamiento de la ETV aguda

Características	Fármaco de elección
TVP extensa o EP masiva	Heparina
Riesgo de sangrado inicial elevado	Heparina
Cáncer activo	HBPM
Embarazo	HBPM
Hepatopatía con INR basal elevado	AVK
Incapaz de permitirse los NAOs	HBPM seguida de AVK
Acceso limitado a controles de AVK	NAOs

Sugerencias para la elección del anticoagulante para el tratamiento de la ETV aguda

Características	Fármaco de elección
Todo el tratamiento oral	Rivaroxabán o apixabán
Aclar. de creatinina < 30 ml/min	AVK
Aclar. de creatinina 30-50 ml/min	Rivaroxabán, apixabán o edoxabán
Dispepsia o sínts. gastrointestinales	Rivaroxabán, apixabán o edoxabán
Hemorragia digestiva reciente	Apixabán
Síndrome coronario agudo reciente	Rivaroxabán, apixabán o edoxabán
Mal cumplimiento de dos dosis al día	Rivaroxabán o edoxabán

NAOs en pacientes con insuficiencia renal: Metaanálisis de los ensayos clínicos aleatorizados

En los pacientes con FA o ETV e insuficiencia renal leve o moderada, rivaroxabán, apixabán y dabigatrán son al menos tan eficaces como warfarina y no ocasionan un exceso de hemorragias cuando se administran a las dosis recomendadas; incluso se asociaron con menos hemorragias en los pacientes con insuficiencia renal leve y con el mismo sangrado en los pacientes con insuficiencia renal moderada, en comparación con los anticoagulantes convencionales utilizados en estas poblaciones

Dosificación de los anticoagulantes orales de acción directa en pacientes con insuficiencia renal (Según ficha técnica)

Fármaco	Normal	Acl. creat.:51-80 ml/min	Acl. creat.:30-50 ml/min	Acl. creat.:15-29 ml/min	Acl.creat. <15 ml/min
Dabigatrán	150 mg/12 h	150 mg/12h	150 mg/12 h 110 mg/12 h	Contraindicado	Contraindicado
Rivaroxabán	20 mg/24 h	20 mg/24 h	15 mg/24 h	15 mg/24 h No en ETV	No recomendado
Apixabán	5 mg/12 h	5 mg/12 h	5 mg/ 12 h	2,5 mg/12 h	No recomendado

Optimizando la utilización de los NAOs en los pacientes de edad avanzada

- Se recomienda precaución por la experiencia limitada en el paciente geriátrico frágil
- Se requiere un cuidado especial en los pacientes con función renal fluctuante
- Se recomienda una monitorización continua de la función renal
- Es necesaria la estimación del aclaramiento de creatinina mediante la fórmula de Cockcroft-Gault. Se ha señalado recientemente que la utilización de la fórmula MDRD clasifica incorrectamente hasta a un 15% de los pacientes > 80 años

Selección y valoración de los pacientes tratados con los NAOs. Recomendaciones

- Información y consejo adecuados (indicación, dosis, adherencia, riesgos, efectos adversos)
- Visitas regulares para seguimiento clínico (adherencia, medicación concomitante)
- Visitas más frecuentes para los pacientes frágiles (edad, peso corporal, comorbilidades...)
- Monitorización de la función renal al menos anualmente (y más a menudo en edad avanzada, función renal alterada...)
- Valoración inmediata de la función renal en procesos clínicos concomitantes (deshidratación, insuficiencia cardíaca, infecciones, procesos inflamatorios...)

Cuestiones prácticas sobre la utilización de los nuevos anticoagulantes orales

- Seleccionar al paciente correcto
- Seleccionar el fármaco correcto
- Seleccionar la dosis correcta
- Proporcionar un entrenamiento adecuado
- Proporcionar un seguimiento adecuado
- Fomentar la adherencia

Edad avanzada, anticoagulación y riesgo hemorrágico

- Lo importante no es la edad, sino la capacidad funcional
- La dependencia, más que la edad avanzada es la que incrementa el riesgo de la hemorragia relacionada con anticoagulantes



**El beneficio de la anticoagulación en el paciente
de edad avanzada sobrepasa la mayoría
de las veces el riesgo**