Fibrilación auricular

La anticoagulación en el paciente anciano

Dr. José Antonio Nieto Rodríguez
Servicio de Medicina Interna
Hospital Virgen de la Luz
Cuenca

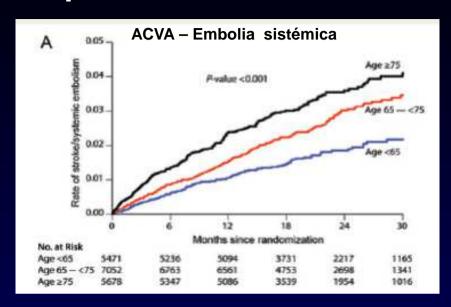
Bleeding Risk in Very Old Patients on Vitamin K Antagonist Treatment

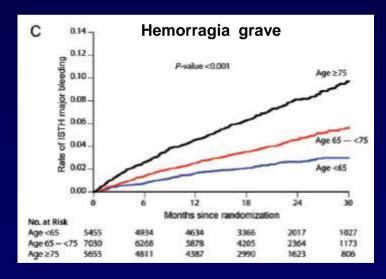
Results of a Prospective Collaborative Study on Elderly Patients Followed by Italian Centres for Anticoagulation

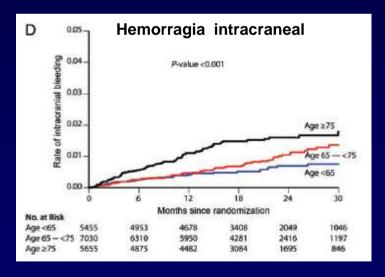
4.093 pacientes ≥ 80 añosClara indicación de ACO por FA o ETV

Conclusion—In this large study on very old patients on VKA carefully monitored by anticoagulation clinics, the rate of bleedings was low, suggesting that age in itself should not be considered a contraindication to treatment. Adequate management of VKA therapy in specifically trained center allows very old and frail patients to benefit from VKA thromboprophylaxis. (Circulation. 2011;124:824-829.)

Apixaban - ARISTOTELE







Registros de pacientes con fibrilación auricular no valvular

Proporción de pacientes no anticoagulados

23.657	Medicare - USA	36%	Birman-Deych E. Stroke 2006; 37: 1070

5.333 Estudio EuroHeart 33% Nieuwlaat R. Eur Heart J 2005; 29: 1181

11.379 Estudio ATRIA 56% Go AS, et al. JAMA 2003; 290: 2685

Clinical Interventions in Aging

Dovepress

open access to scientific and medical research



ORIGINAL RESEARCH

Risk scores and geriatric profile: can they really help us in anticoagulation decision making among older patients suffering from atrial fibrillation?

15 de julio de 2014

773 pacientes mayores de 75 años Clara indicación de ACO por FA

Conclusion: Half of this geriatric population did not receive any anticoagulation despite a clear indication, regardless of their individual bleeding or stroke risks. Aspirin use is the main characteristic associated with anticoagulation underuse.

Enero 2009: 78 años.

Artrosis - AINES

Miocardiopatía HTA en FA

Inició Sintrom



Septiembre 2009: Suspendió el Sintrom por incompatibilidad con los AINES que necesitaba para tener una vida independiente Inició AAS

Marzo 2010: ACVA isquémico ACM izquierda

- Afasia
- Hemiplejia derecha

Junio 2010: Exitus



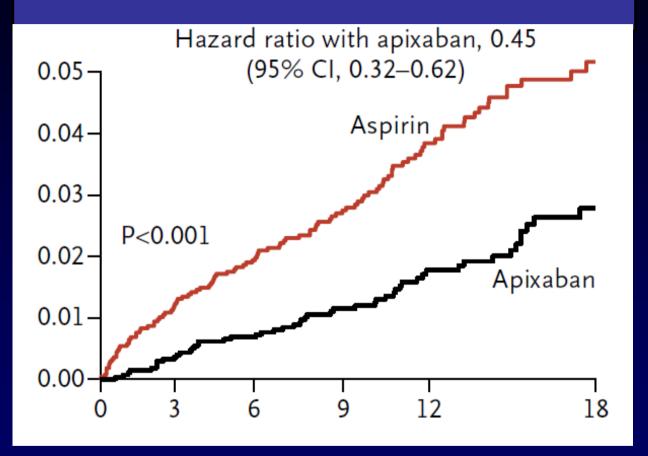


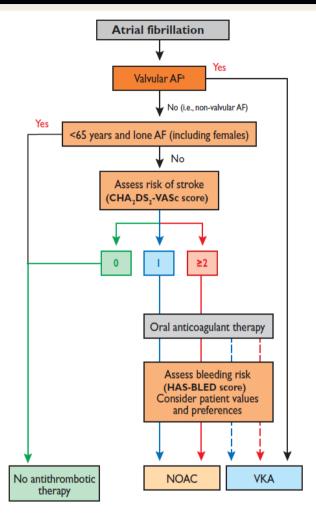
Table 3. Rates of Study Outcomes in the Two Treatment Groups.*							
Outcome	Apixaban (N	Apixaban (N=2808) Aspirin (N=279			Hazard Ratio with Apixaban (95% CI)		
	no. of patients with first event	%/yr	no. of patients with first event	%/yr			
Stroke or systemic embolism	51	1.6	113	3.7	0.45 (0.32-0.62)	<0.001	
Bleeding event							
Major	44	1.4	39	1.2	1.13 (0.74–1.75)	0.57	
Intracranial	11	0.4	13	0.4	0.85 (0.38-1.90)	0.69	
Subdural‡	4	0.1	2	0.1	_	3 <u></u> 3	
Other intracranial, excluding hemorrhagic stroke and subdural‡	1	<0.1	2	0.1	% <u></u> >	<u> </u>	
Extracranial or unclassified	33	1.1	27	0.9	1.23 (0.74-2.05)	0.42	
Gastrointestinal	12	0.4	14	0.4	0.86 (0.40-1.86)	0.71	
Non-gastrointestinal	20	0.6	13	0.4	1.55 (0.77-3.12)	0.22	
Fatal∫	4	0.1	6	0.2	0.67 (0.19–2.37)	0.53	
Clinically relevant nonmajor	96	3.1	84	2.7	1.15 (0.86–1.54)	0.35	
Minor	188	6.3	153	5.0	1.24 (1.00–1.53)	0.05	

AAS 325 mg ineficaz en pacientes mayores de 75 años

SPAF-1. J Stroke Cerebrovasc Dis 1993;3:181-188

Key points

- The efficacy of stroke prevention with aspirin is weak, with a
 potential for harm, since the risk of major bleeding (and ICH)
 with aspirin is not significantly different to that of OAC,
 especially in the elderly.
- The use of antiplatelet therapy (as aspirin—clopidogrel combination therapy or—less effectively—aspirin monotherapy for those who cannot tolerate aspirin—clopidogrel combination therapy) for stroke prevention in AF should be limited to the few patients who refuse any form of OAC.



Antiplatelet therapy with aspirin plus clopidogrel, or—less effectively—aspirin only, should be considered in patients who refuse any OAC, or cannot tolerate anticoagulants for reasons unrelated to bleeding. If there are contraindications to OAC or antiplatelet therapy, left atrial appendage occlusion, closure or excision may be considered.

Colour: CHA_2DS_2 -VASc; green = 0, blue = 1, red \geq 2.

Line: solid = best option; dashed = alternative option.

AF = atrial fibrillation; CHA, DS, -VASc = see text; HAS-BLED = see text;

NOAC = novel oral anticoagulant; OAC = oral anticoagulant;

VKA = vitamin K antagonist.

^aIncludes rheumatic valvular disease and prosthetic valves.

Válvula mecánica Valvulopatía reumática Insuficiencia renal Trombo intraventricular

ESC update. Eur Heart J 2012; 33 : 2719–2747 Mujer de 86 años.

Asma bronquial

HTA bien controlada (1994)

Gastritis cronica-polipos gástricos

Angina mesentérica – Stent (2008)

Colecistitis, coledocolitiasis (2012)

Fractura vertebral traumática (2014)

Autónoma, lúcida, activa

Septiembre 2014

Episodios de bajo gasto, con malestar e hipotensión

- FA paroxística
- Ecocardiograma: FVI normal, Al ligeramente dilatada
- Creatinina 1.08 mg/dl

AAS 100

Clopidogrel

Atorvastatina

Rasilez

Carduran

Amlodipino

Symbicort

Rhinocort

Omeprazol

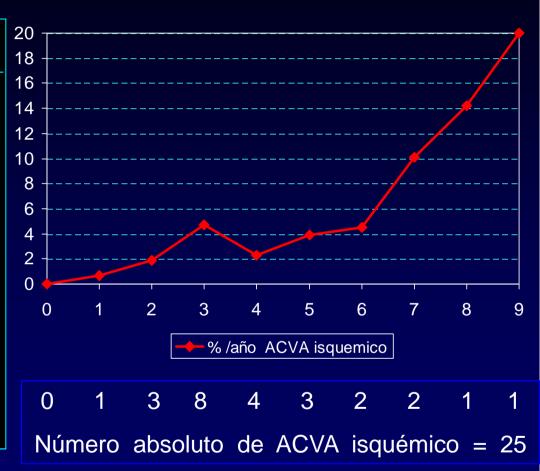
Lorazepam

Paracetamol



Riesgo de ACVA en pacientes con FA no valvular

Variables	Puntuación		
ICC	1 punto		
HTA	1 "		
>75 años	2 "		
DM	1 "		
Historia de ACVA/TIA	2 "		
Enfermedad vascular	1 "		
65-75 años	1 "		
Sexo femenino	1 "		



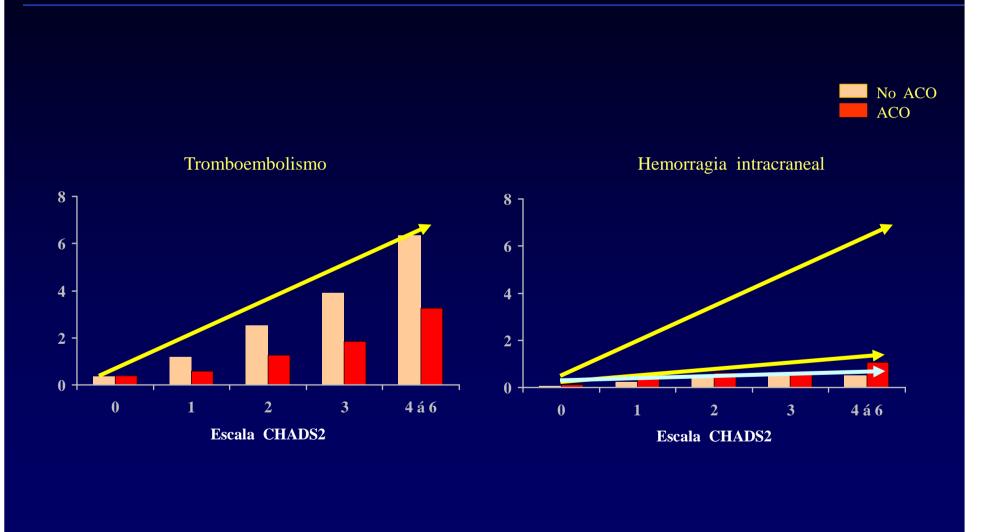
CHA₂DS₂-VASc

Capacidad predictiva de las escalas Estadístico C

CHADS2 0.55 BAFTA 2011 665 pacientes
0.59 Euro Heart Survey 1084 pacientes
CHADS2-VASc 0.61 " "

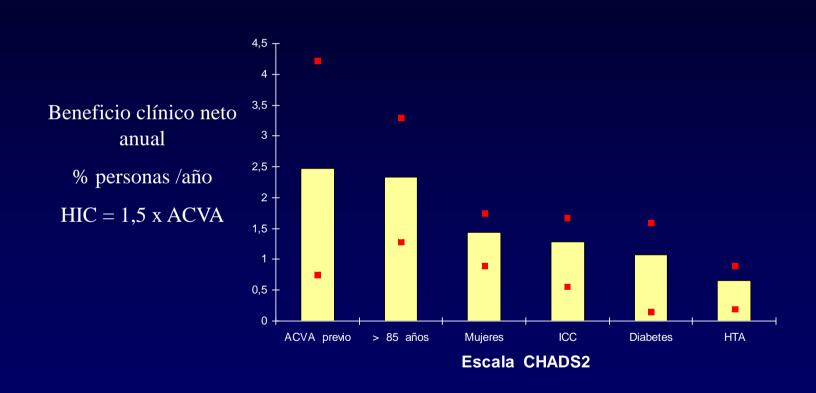
Lip GYH. Chest 2010; 137:263 BMJ 2011; 342

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



Estudio ATRIA

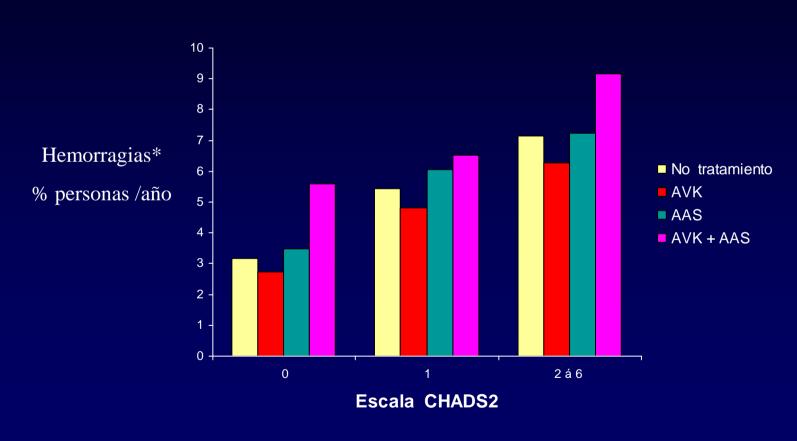
Beneficio clínico neto por 100 personas / año



Fibrilación auricular no valvular

Hemorragias registradas durante la evolución.

Seguimiento máximo 12 años



Olesen JB, T&H 2011; 106:739

Mujer de 86 años.

Asma bronquial

HTA bien controlada (1994)

Gastritis cronica-polipos gástricos

Angina mesentérica – Stent (2008)

Colecistitis, coledocolitiasis (2012)

Fractura vertebral traumática (2014)

Autónoma, lúcida, activa

Septiembre 2014

Episodios de bajo gasto, con malestar e hipotensión

- FA paroxística
- Ecocardiograma: FVI normal, Al ligeramente dilatada
- Creatinina 1.08 mg/dl

AAS 100

Rivaroxaban 15

Atorvastatina

Rasilez

Carduran

Diltiazem

Symbicort

Rhinocort

Omeprazol

Lorazepam

Paracetamol

Varón de 82 años.

Hipotiroidismo

HTA bien controlada (1998)

Angina – Stent en coronaria derecha (2004)

Barro biliar - ERCP

PSA elevado

Hematoma en ganglios basales (2006)

Autónomo, lúcido, activo

Mayo 2013

FA paroxística

Creatinina 1.24 mg/dl FVI normal. Al no dilatada

Clopidogrel

Atorvastatina

Irbesartan HCT

Bisoprolol

Omeprazol

Ursochol





Riesgo anual de recurrencia: 2 - 2.1 - 2.4 - 2.9%

En estudios retrospectivos no se modifica sustancialmente con antiagregantes

Viswanathan A. Neurology 2006; 66:206-9 Vermeer SE. Neurology 2002; 59:205-9 Hill MD. Stroke 2000; 31:123-7.

Hashimoto Y. Jpn J Stroke 1992; 14:172-8

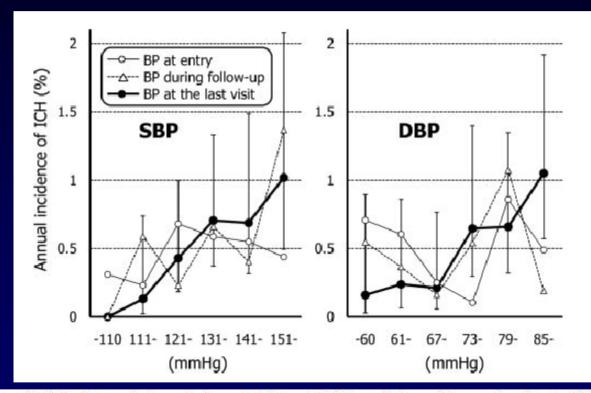
HASBLED

TT		4	Euro Heart Survey
H	HTA	1	3.456 pacientes
$ \mathbf{A} $	Anormal hígado/riñón	1 + 1	65 % AC
			24 % AG
S	ACVA	1	10 % sin tto
\mathbf{B}	Hemorragia	1	53 (1.5%) hemorragias
			9 Intracraneales
$\ \mathbf{L}\ $	INR lábil	1	25% datos perdidos
E	Edad > 65	1	
	Laua > 05	1	AUC
$ \mathbf{D} $	Drogas / Alcohol	1 + 1	AC 0.69
			AG 0.91
			No tto 0.85

Blood Pressure Levels and Bleeding Events During Antithrombotic Therapy

The Bleeding With Antithrombotic Therapy (BAT) Study

N, 4.009 japoneses



with development of ICH after adjustment for established ICH predictors. The optimal cutoff BP level to predict impending risk of ICH was ≥130/81 mm Hg using receiver operating characteristic curve analysis.

Conclusions—An increase in BP levels during antithrombotic medication was positively associated with development of ICH, suggesting the importance of adequate BP control for avoiding ICH. BP levels did not appear to be associated with extracranial hemorrhage. (Stroke, 2010;41:1440-1444.)

Varón de 82 años.

Hipotiroidismo

HTA bien controlada (1998)

Angina – Stent en coronaria derecha (2004)

Barro biliar - ERCP

PSA elevado

Hematoma en ganglios basales (2006)

Autónomo, lúcido, activo

Mayo 2013

FA paroxística

Creatinina 1.24 mg/dl FVI normal. Al no dilatada

Rivaroxaban 15

Atorvastatina

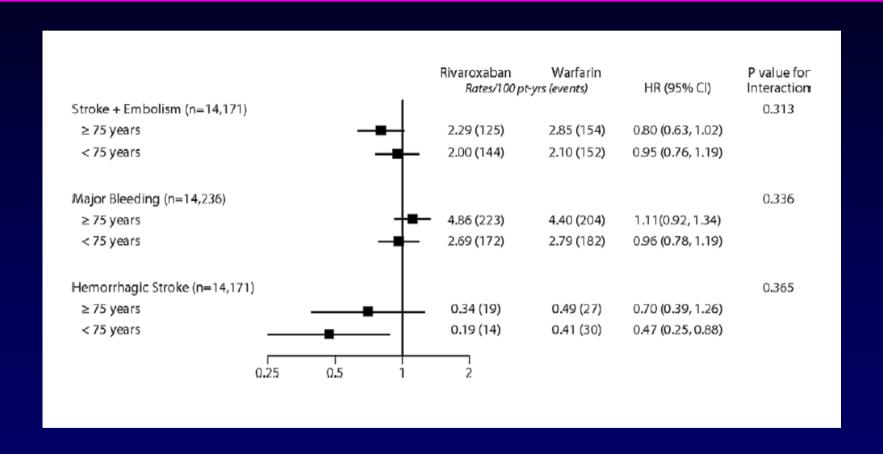
Irbesartan HCT

Bisoprolol

Omeprazol

Ursochol

Sub-análisis del estudio ROCKET 6.229 pacientes ≥ 75 años



Apixaban 5/2.5 mg BID

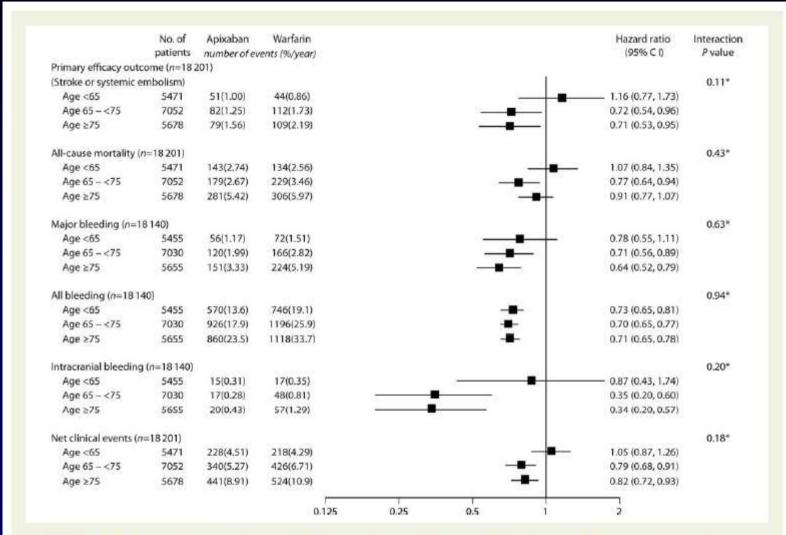
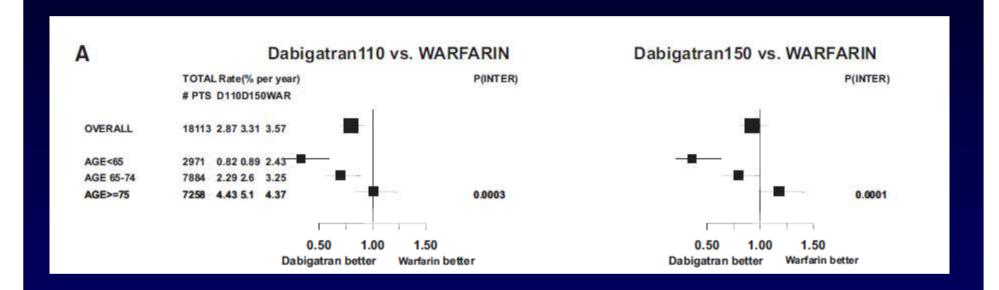


Figure 2 The effect of apixaban vs. warfarin on major study outcomes according to age. *Interaction P-values are based on continuous age.

Hemorragias graves con dos dosis de Dabigatrán Estudio RELY



Eikelboom JW. Circulation. 2011;123:2363-2372

Conclusiones

Los pacientes de edad avanzada

No tienen una contraindicación formal para la anticoagulación

El beneficio antitrombótico de la anticoagulación es particularmente alto

El AAS debe ser restringido a los pacientes que no quieran DACO

Las escalas orientan sobre el riesgo de trombosis y hemorragia

La co-morbilidad y el estado funcional guían muchas decisiones

Los DACO se utilizan a dosis bajas y con atención especial a la función renal

CHADS2

HASBLED

C	ICC	1	*	H	HTA	1
H	НТА	1		A	Anormal hígado/riñón	1 + 1
A	Edad	1	1	S	ACVA	1
D	Diabetes	1		В	Hemorragia	1
S	ACVA / TIA	2		L	INR lábil	1
				E	Edad > 65	1
				D	Drogas / Alcohol	1 + 1

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

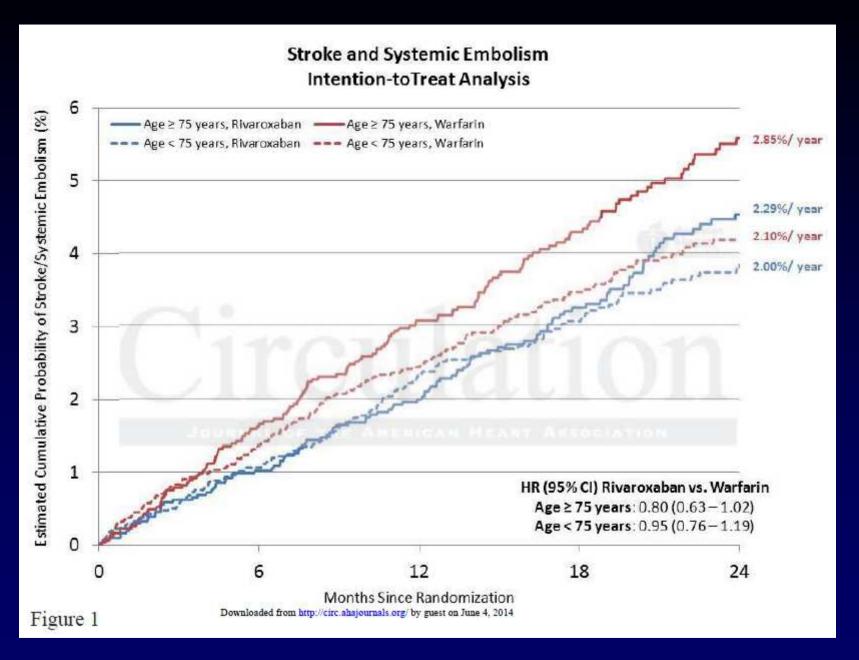
JACC 1991; 18: 349

N Engl J Med 1990; 323: 1505

Arc Intern Med 1994; 154: 1449

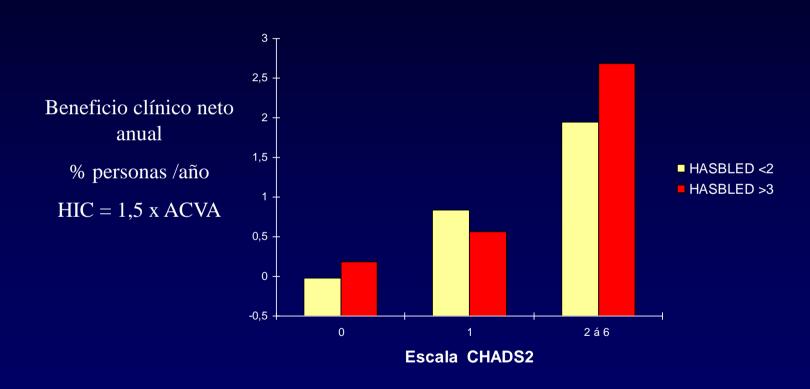
Table 2. Reasons for Unsuitability of Vitamin K Antagonist (VKA) Therapy.*						
Reason for Unsuitability of Therapy	Apixaban (N=2808)	Aspirin (N=2791)	Previous Use of Vitamin K Antagonist (N=2216)	No Previous Use of Vitamin K Antagonist (N=3383)		
			number (percent)			
Assessment that INR could not be main- tained in therapeutic range	465 (17)	468 (17)	932 (42)	_		
Adverse event not related to bleeding during VKA therapy	86 (3)	94 (3)	180 (8)	_		
Serious bleeding event during VKA therapy	92 (3)	82 (3)	173 (8)	_		
Assessment that INR could not or was unlikely to be measured at requested intervals	1196 (43)	1191 (43)	827 (37)	1560 (46)		
Expected difficulty in contacting patient for urgent change in dose of VKA	322 (11)	331 (12)	167 (8)	486 (14)		
Uncertainty about patient's ability to adhere to instructions regarding VKA therapy	437 (16)	405 (15)	262 (12)	580 (17)		
Concurrent medications that could alter activity of VKA	50 (2)	53 (2)	33 (1)	70 (2)		
Concurrent medications whose metabolism could be affected by VKA	35 (1)	46 (2)	19 (1)	62 (2)		
Assessment that patient would be unable or unlikely to adhere to restrictions on factors such as alcohol and diet	134 (5)	141 (5)	127 (6)	148 (4)		
Hepatic disease	13 (<1)	9 (<1)	4 (<1)	18 (1)		
Mild cognitive impairment	85 (3)	86 (3)	56 (3)	115 (3)		
Heart failure or cardiomyopathy	179 (6)	188 (7)	95 (4)	272 (8)		
Other factors that could be associated with increased risk of VKA use	96 (3)	123 (4)	121 (5)	98 (3)		
CHADS₂ score of 1 and VKA therapy not recommended by physician†	590 (21)	605 (22)	458 (21)	737 (22)		
Other characteristics indicating risk of stroke too low to warrant treatment with VKA	55 (2)	40 (1)	32 (1)	63 (2)		
Patient's refusal to take VKA	1053 (38)	1039 (37)	819 (37)	1273 (38)		
Other reasons	184 (7)	189 (7)	249 (11)	124 (4)		
CHADS₂ score of 1 as only reason for unsuitability of VKA therapy	313 (11)	336 (12)	216 (10)	433 (13)		
Patient's refusal to take VKA as only reason for unsuitability	421 (15)	394 (14)	199 (9)	616 (18)		
Multiple reasons for unsuitability of VKA therapy	1444 (51)	1440 (52)	1436 (65)	1448 (43)		

Connolly SJ. N Engl J Med 2011;364:806-17.



Beneficio clínico neto por 100 personas / año

132.372 pacientes (28,3% con AVK sólo). 12 años



Olesen JB, T&H 2011; 106:739

Fibrilación auricular no valvular Hemorragia intracraneal (299 casos) Estudio ATRIA. 13.559 pacientes

	NO ACO	ACO
Incidencia / 100 pacientes-año	0.32 %	0.58 %

Nuevos anticoagulantes Incidencia / 100 pacientes-año	Db 110	Db 150	Rv 20	Ap 10	Warfarina Db – Rv – Ap
Tromboembolismo HR	1.53 0.91	1.11 0.66	2.1 0.88	1.27 0.79	2.40 – 1.69 – 1.60
Hemorragias graves	2.71	3.11	3.6	2.13	3.36 - 3.40 – 3.09
Hemorragia intracraneal HR	0.23 0.31	0.30 0.40	0.5 0.67	0.33 0.42	0.74 - 1.20 - 0.80

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

- Sin anticoagulación
 - Antagonistas de la vitamina K









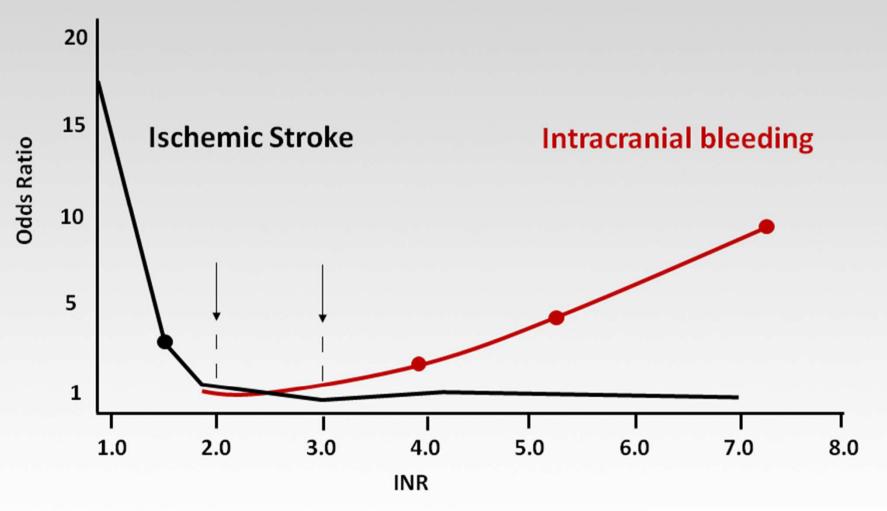
En su alimentación las verduras tienen gran importancia.

Sintrom: Puede ser procoagulante los primeros días

- 1.- Los fármacos antivitamina K no se deben utilizar como tratamiento único inicial pues esta práctica se asocia con mayor riesgo de extensión proximal de la TVP (40% vs. 8.2%; p<0.001).
- 2.- El solapamiento con HBPM se realiza correctamente en menos del 60% de los pacientes.

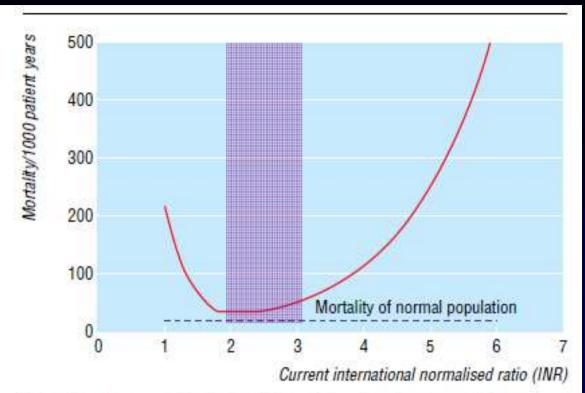
Blann A, Br J Haematol 1999; 107:207–9. Brandjes DP. N Engl J Med. 1992;327:1485-9

Efficacy and Safety of Warfarin



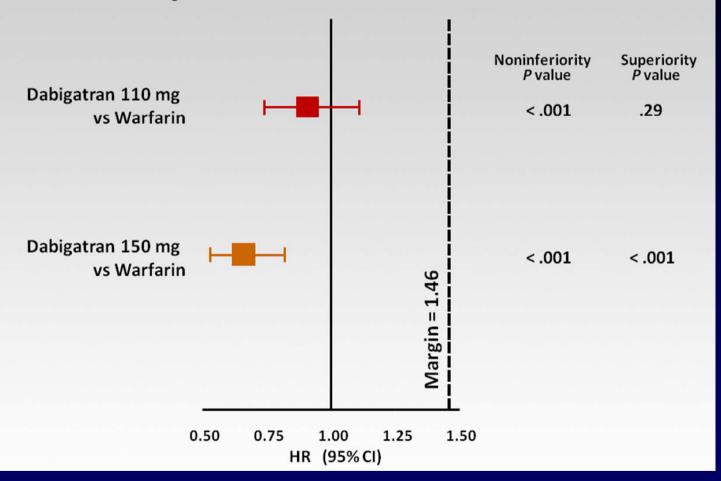


Fang MC, et al. *Ann Intern Med.* 2004;141:745-752. Hylek EM, et al. *N Engl J Med.* 1996;335:540-546.



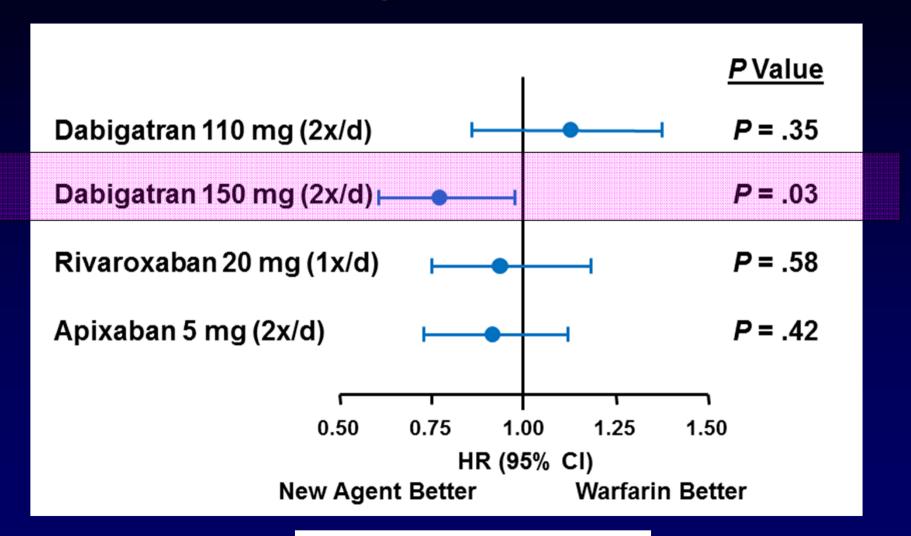
Risk of death associated with different levels of anticoagulation. The curve was calculated from the results of the Poisson model and shows, as an example, the risk for women aged 72: mean risk was 47.6 per 1000 patient years, attained roughly at INR values of 1.6 or 2.9





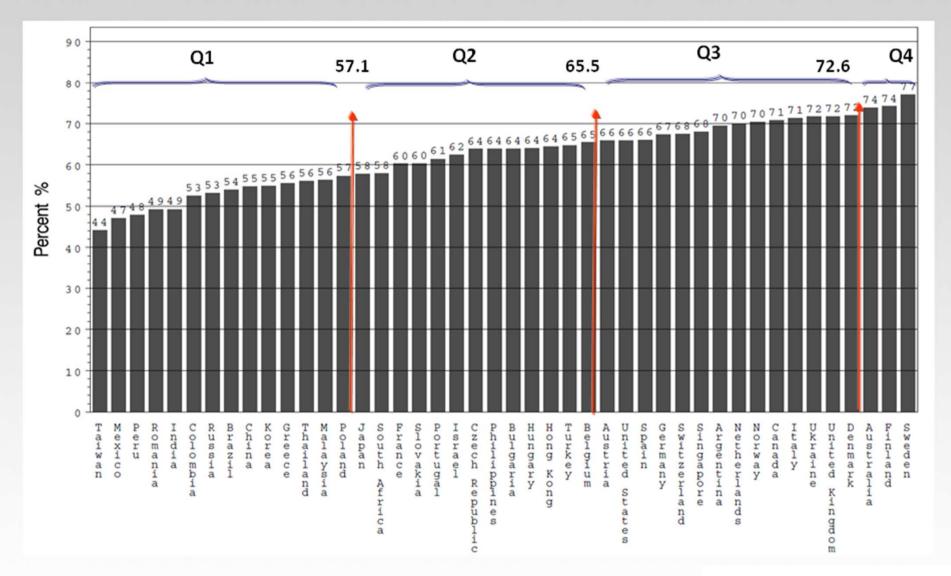
ACVA isquémico

Nuevos anticoagulantes frente a warfarina



Connolly SJ, et al. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-1151. Patel MR, et al. *N Engl J Med*. 2011;365:883-891. Granger CB, et al. *N Eng J Med*. 2011;365:981-992.

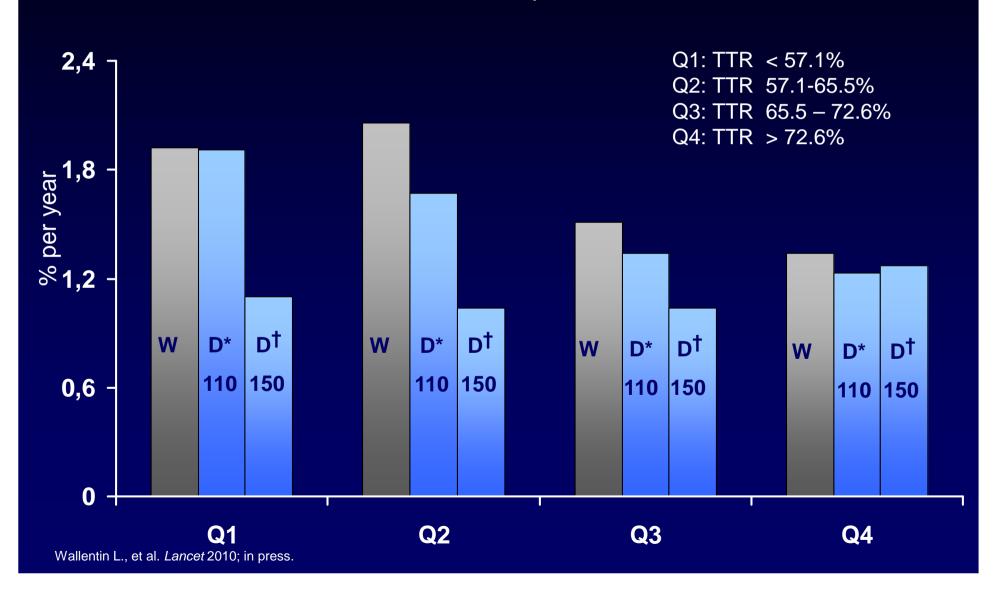
Mean TTR by Country





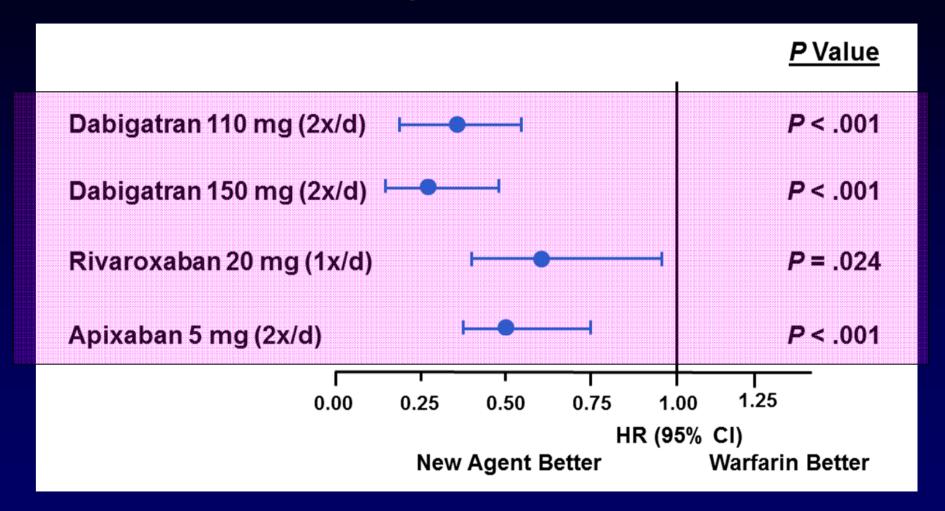
ACVA isquémico / Embolia sistémica

TTR de acuerdo con el promedio del centro

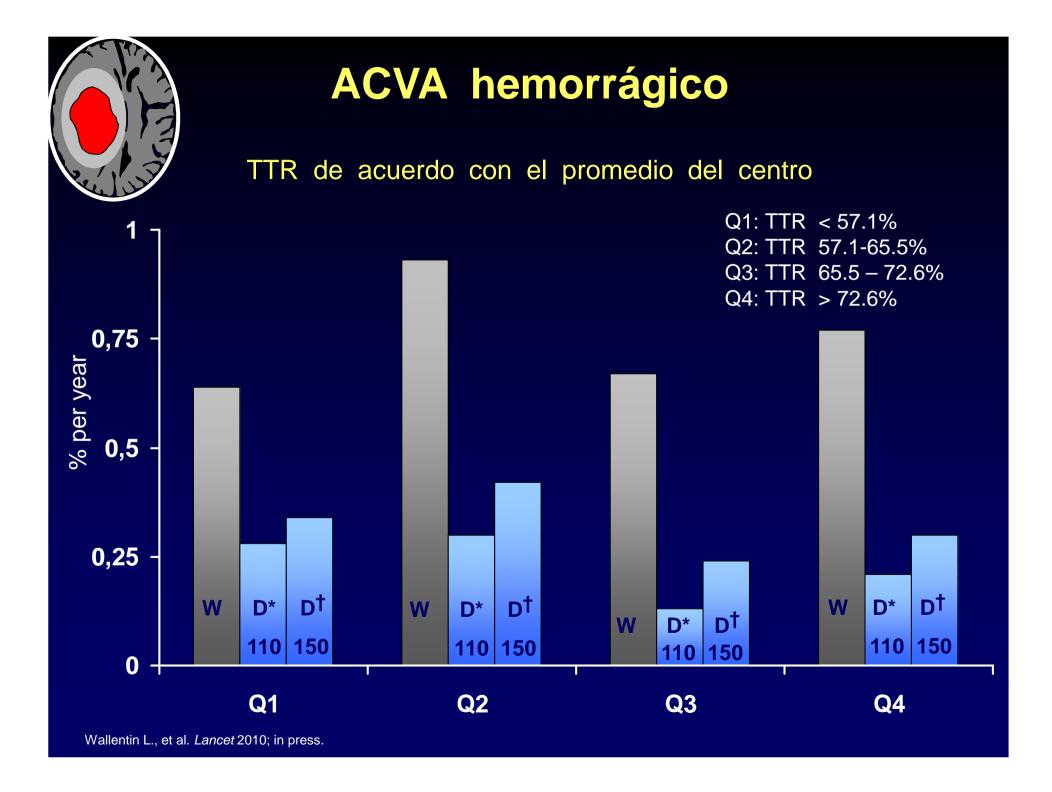


ACVA hemorrágico

Nuevos anticoagulantes frente a warfarina

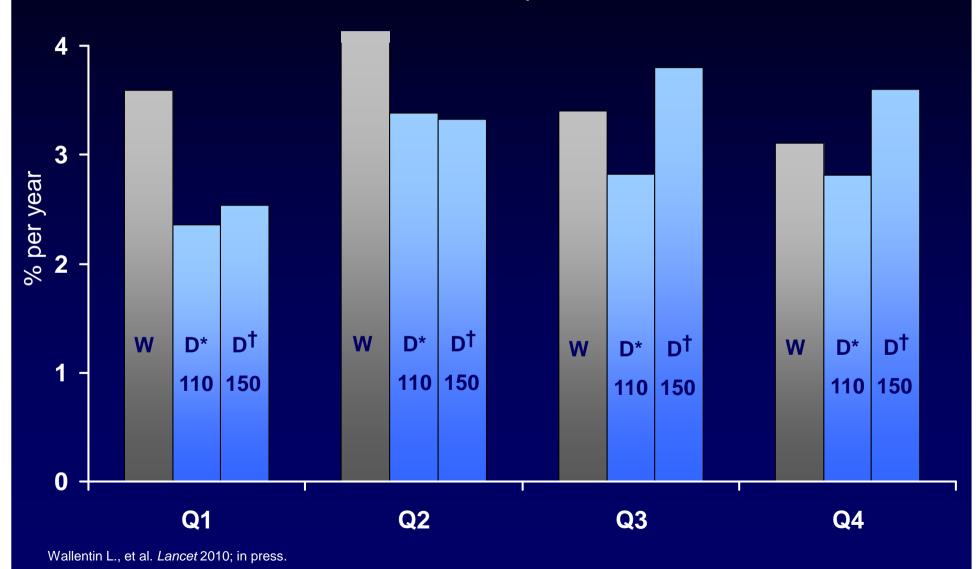


Connolly SJ, et al. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-1151. Patel MR, et al. *N Engl J Med*. 2011;365:883-891. Granger CB, et al. *N Eng J Med*. 2011;365:981-992.



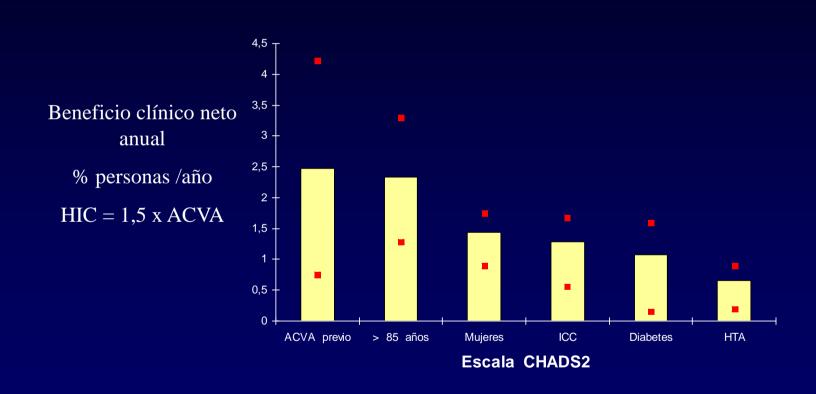
Hemorragia grave

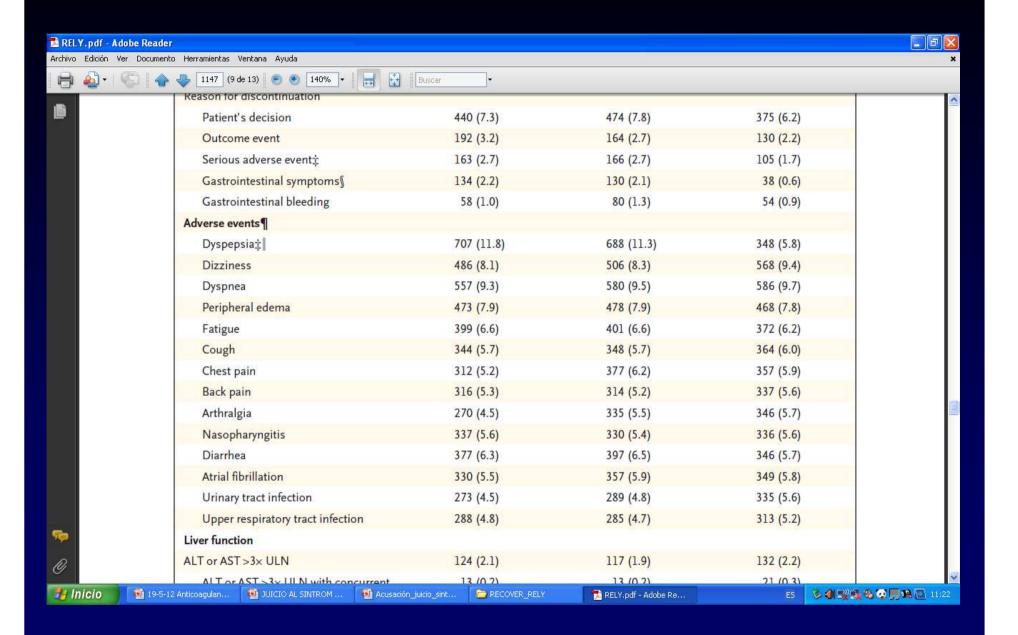
TTR de acuerdo con el promedio del centro



Estudio ATRIA

Beneficio clínico neto por 100 personas / año



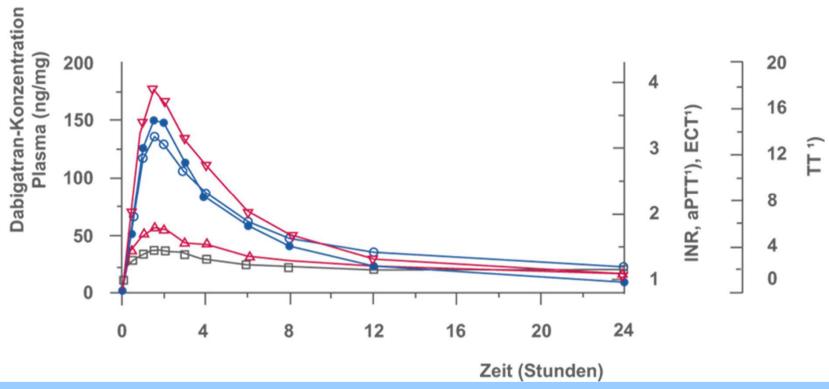


Fibrilación auricular no valvular Hemorragia intracraneal (299 casos) Estudio ATRIA. 13.559 pacientes

	NO ACO	ACO
Incidencia / 100 pacientes-año	0.32 %	0.58 %

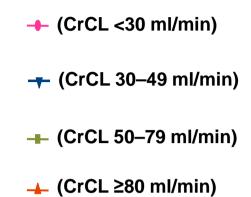
Nuevos anticoagulantes Incidencia / 100 pacientes-año	Db 110	Db 150	Rv 20	Ap 10	Warfarina Db – Rv – Ap
Tromboembolismo HR	1.53 0.91	1.11 0.66	2.1 0.88	1.27 0.79	2.40 – 1.69 – 1.60
Hemorragias graves	2.71	3.11	3.6	2.13	3.36 - 3.40 – 3.09
Hemorragia intracraneal HR	0.23 0.31	0.30 0.40	0.5 0.67	0.33 0.42	0.74 - 1.20 - 0.80

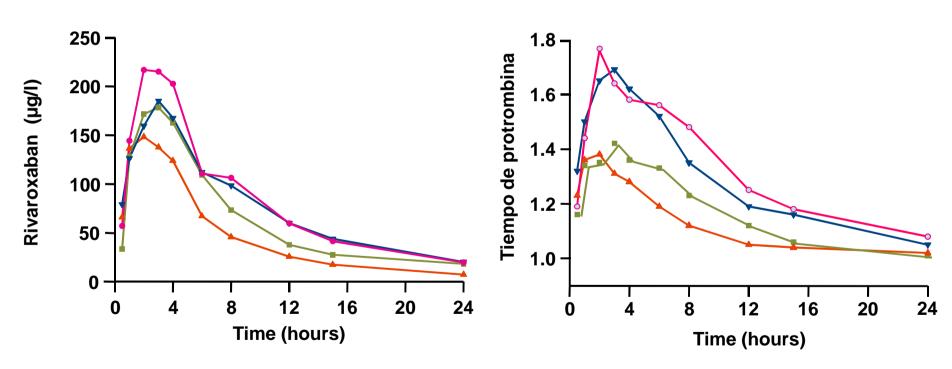
Monitorización efecto biológico



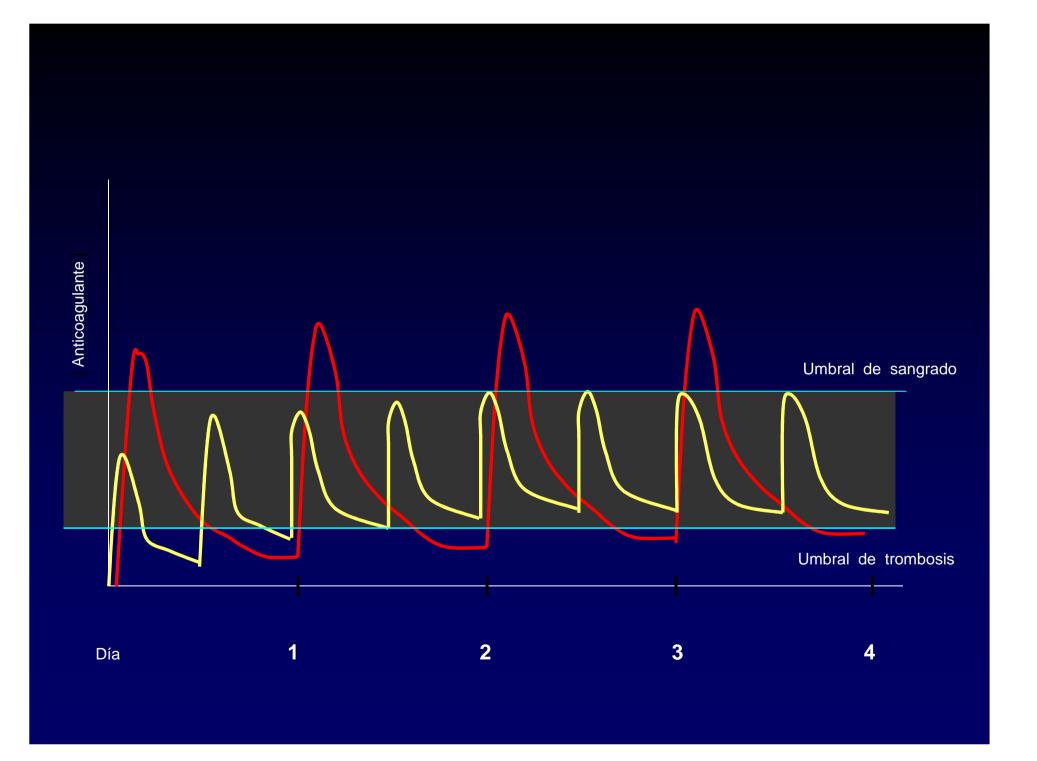
Concentration plasmática de dabigatran (•) INR (\square); ECT-Ratio (\bigcirc); aPTT-Ratio (\triangle); Thrombina ratio (∇)







Data from Halabi A et al. Blood 2006;108(11):Abstract 913



Warfarina y Acenocumarol

-Inhiben la síntesis de los factores vitamina K dependientes :

Proteína C y factor VII: Vida media 6-8 horas.

Protrombina y factores IX y X: Vida media 24 - 48 horas.

Antivitaminas K

Limitaciones

Gran variación individual en la dosis – respuesta

- Co-morbilidad
- Polimorfismos genéticos
- Farmacología impredecible
- Numerosas interacciones con fármacos y alimentos

Ventana terapéutica muy estrecha (monitorización y ajustes de dosis)

Ventajas

Monitorización con INR

Antídoto

Una dosis diaria

Amplia experiencia clínica / poblacional

Eliminación extrarrenal

Principales puntos en común de los nuevos ACO

Elevada especificidad

Excelente tolerancia

Activos por vía oral

Inicio rápido

Vida media corta

Farmacocinética previsible (no ajustes ni monitorización)

Farmacodinámica previsible

No interacciones relevantes con drogas o alimentos

Eliminación renal*

No antídoto

Table 1 Clinical characteristics and outcome in patients with AUGIB while on oral anticoagulant therapy

	Patients taking anticoagulants $(n = 111)$		Patients not taking anticoagulant $(n = 604)$		
	n	(%)	n	(%)	
Age, in year (±SD) ¹	67.7 (11.3	3)	62.9 (17.5)		
Male/female	69/42		490/146		
NSAIDs use	35	31.5	404	63.5	
Coexisting illnesses (overall)	111	100	368	57.8	
Blood transfusions	2.1	2.3	1.6	1.6	
Hospitalization days	7.7	3.3	5.9	4.1	
Emergency surgery (overall)	6/111	5.4	23/604	3.8	
Total mortality (overall)	4/111	3.6	20/604	3.3	

 $^{^{1}}P = 0.001$, $^{2}P = 0.006$.

F.A. con riesgo moderado de ACVA (CHADS $_2 > 1$)

9.913 pacientes

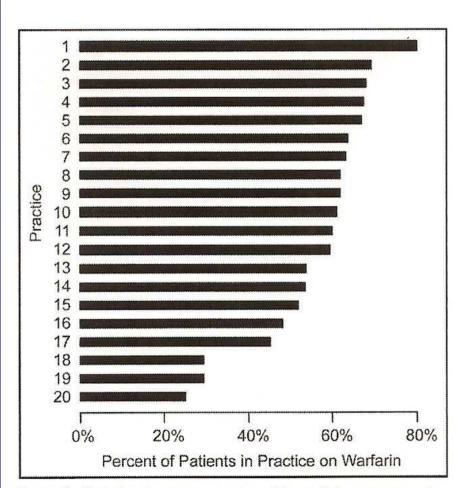
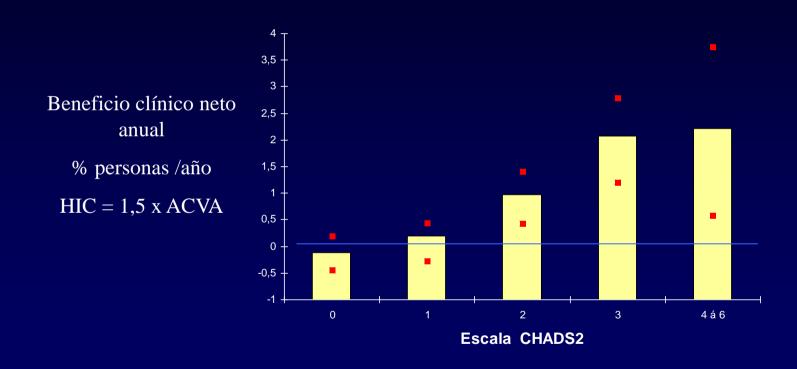


Figure 1. Variation in treatment rates with warfarin across practices showed a median practice treatment rate with warfarin of 61% (range 25 to 80, interquartile range 50 to 65).



Estudio ATRIA

Beneficio clínico neto por 100 personas / año



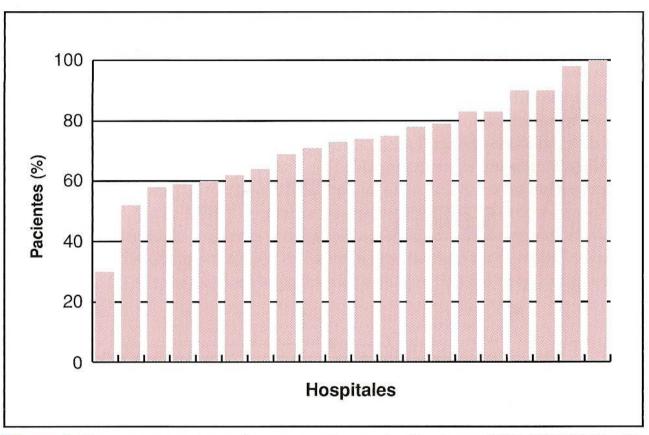
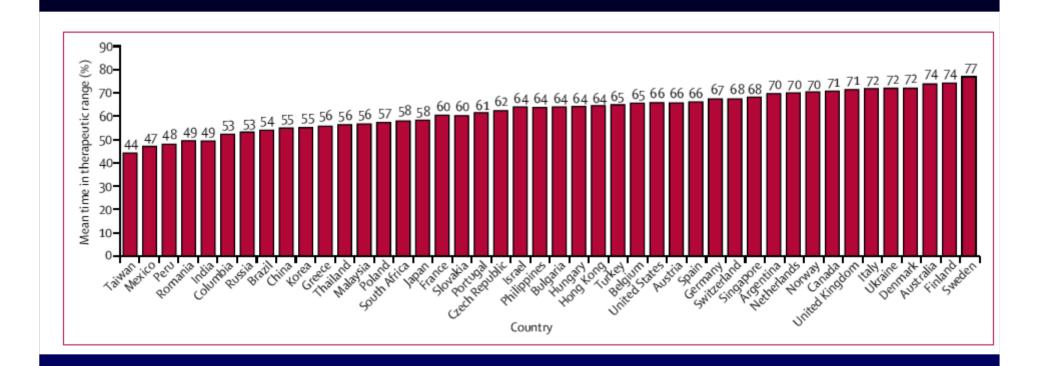


Figura 2. Tratamiento anticoagulante en pacientes de alto riesgo. EUROSURVEY y FA. ESC 2004. Datos de hospitales españoles.

Country distribution of mean time in therapeutic range (TTR) in the RE-LY trial



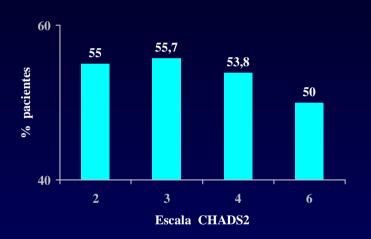
Wallentin L., et al. The Lancet. Published online August 29, 2010 DOI:S0140-6736(10)61194-4

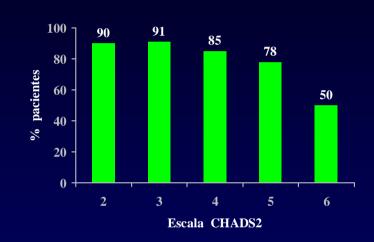


24 horas

10-15 %

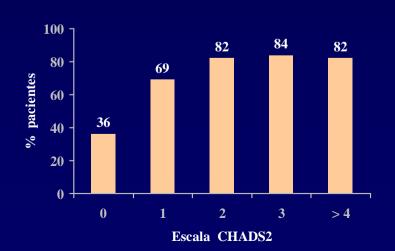
"Anticoagulation paradox "





Chan PS.

Am J Cardiol 2011; 108:1136



Lopes R.
Stroke 2011; 42:00

Chae SH.

Clin Cardiol 2011; 34:640



CHEST

Original Research

ANTICOAGULATION

Effect of Study Setting on Anticoagulation Control*

A Systematic Review and Metaregression

Carl van Walraven, MD; Alison Jennings, MA; Natalie Oake, BA; Dean Fergusson, PhD; and Alan J. Forster, MD

CHEST 2006; 129:1155-66

50.208 pacientes

TTR

Media 63.6%

Ensayos clínicos 66.4%

Clínicas de anticoagulación 65.6%

Comunidad 56.7%

ORIGINAL ARTICLE

Cost-effectiveness of dabigatran etexilate for the prevention of stroke and systemic embolism in UK patients with atrial fibrillation

Anuraag R Kansal, Sonja V Sorensen, Ray Gani, Paul Robinson, Feng Pan, Jonathan M Plumb, Martin R Cowie

Key messages

Using data from the Randomised Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) trial, and relevant UK costs and resource use, this analysis suggests that the use of dabigatran as a first-line treatment for the prevention of stroke and systemic embolism is likely to be cost-effective in eligible UK patients with atrial fibrillation compared with well controlled warfarin, and 'dominant' (less costly and more effective) compared with no therapy. Precio medio tratamiento diario acenocumarol (Sintrom): 0,12€
Precio medio tratamiento mes acenocumarol (fármaco + control coagulación [20€]): 23,6
Precio medio tratamiento diario dabigatrán etexilato (Pradaxa): 2,64€
Precio medio tratamiento mes dabigatrán etexilato: 79,2€

Aumento coste anual cambio fármaco en España: 534 millones de euros

Tiempo en rango terapéutico de los controles en estudios en fase III

Dabigatran

67 %

Rivaroxaban

58 %

Apixaban

66 %

Antivitaminas K

Limitaciones

Gran variación individual en la dosis – respuesta

- Co-morbilidad
- Polimorfismos genéticos
- Farmacología impredecible
- Numerosas interacciones con fármacos y alimentos

Ventana terapéutica muy estrecha (monitorización y ajustes de dosis)

Ventajas

Monitorización con INR

Antídoto

Una dosis diaria

Amplia experiencia clínica / poblacional

Eliminación extrarrenal

Principales puntos en común

Elevada especificidad

Excelente tolerancia

Activos por vía oral

Inicio rápido

Vida media corta

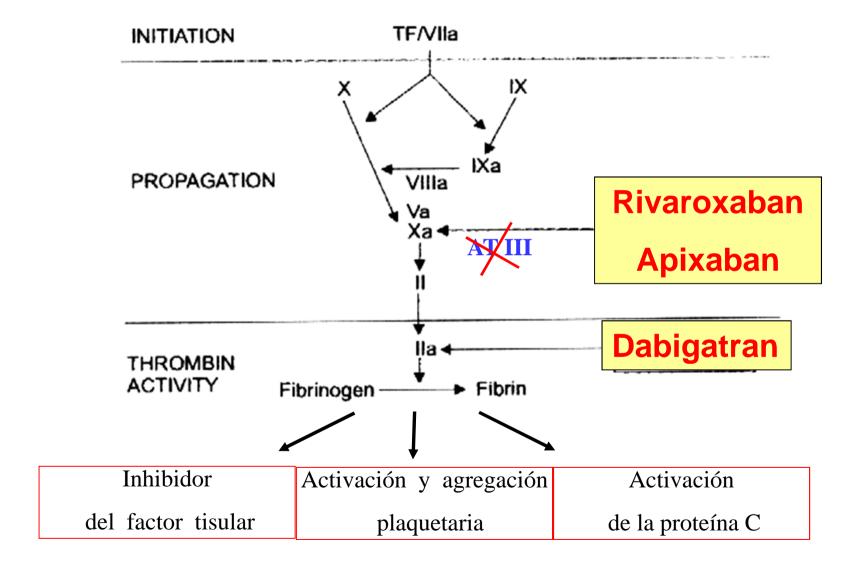
Farmacocinética previsible (no ajustes ni monitorización)

Farmacodinámica previsible

No interacciones relevantes con drogas o alimentos

Eliminación renal*

No antídoto



Areas de incertidumbre

```
¿Que anticoagulante es mejor?. ¿Cómo los comparamos?
¿Las dosificación es la mas apropiada?
¿Qué rangos terapéuticos hay que utilizar?
¿Cuanto aportan a los pacientes bien controlados con sintróm?
¿Estarán cómodos los clínicos sin monitorización ni antídoto?
¿Cual es la mejor estrategia peri-procedimental? ¿y en sangrados?
¿Cuáles son los efectos a largo plazo?
¿La vida media corta será un problema en pacientes no cumplidores?
¿Son realmente costo-eficaces?
```

Razones para monitorizar a los pacientes anticoagulados

Asegurar la adherencia

Confirmar la adecuación del tratamiento

Detectar sobre dosificación

Planificar cirugía urgente o procedimientos invasivos

Diagnosticar causas de sangrado

Alentar-motivar al paciente de que el tratamiento funciona



No monitorización



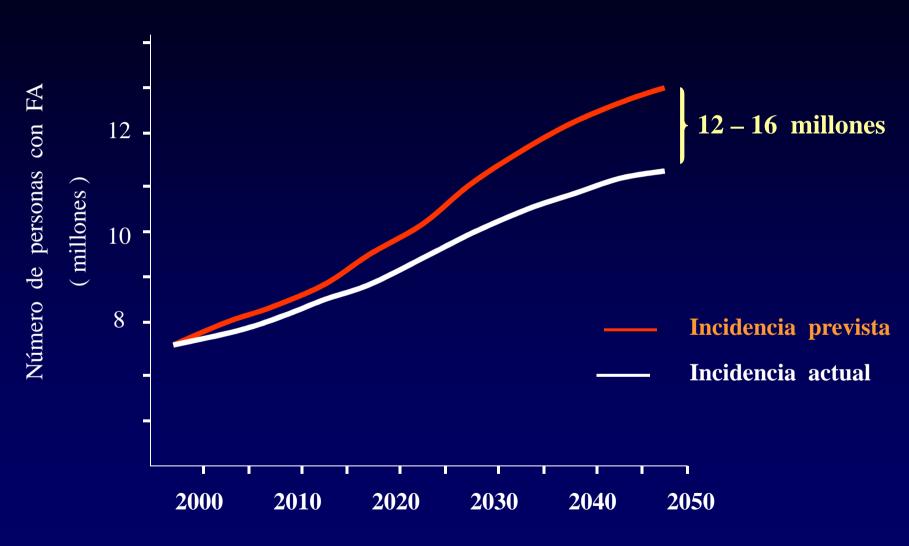
No seguimiento

EINSTEIN DVT/PE: Criterios de exclusión

- Thrombectomy, insertion of a caval filter, or use of a fibrinolytic agent to treat the current episode of DVT and/or PE
- Other indication for VKA than DVT and/or PE
- More than 48 hours pre-randomization treatment with therapeutic dosages of anticoagulant treatment or more than a single dose of VKA prior to randomization
- Creatinine clearance <30 mL/min
- Significant liver disease (e.g. acute hepatitis, chronic active hepatitis, cirrhosis)
 or alanine aminotransferase (ALT) >3x the upper limit of the normal range
 (ULN)
- Life expectancy <3 months
- Active bleeding or high risk for bleeding contraindicating anticoagulant treatment
- Systolic blood pressure >180 mmHg or diastolic blood pressure >110 mmHg
- Childbearing potential without proper contraceptive measures, pregnancy or breast feeding
- Bacterial endocarditis
- Participation in another pharmacotherapeutic study within 30 days before screening
- Concomitant use of strong CYP3A4 inhibitors or inducers

^{1.} EINSTEIN Investigators. *N Engl J Med* 2010 (TBC); 2. EINSTEIN PE study information. Available at http://clinicaltrials.gov. Accessed 12 November 2010

FA. Prevalencia en USA



Miyakasa Y. Circulation 2006; 114:119-125



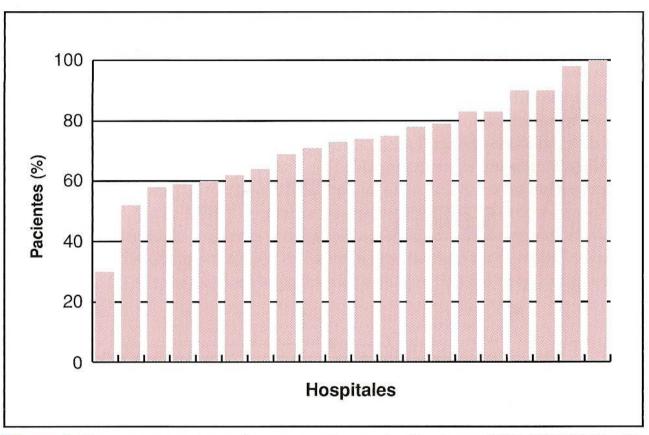
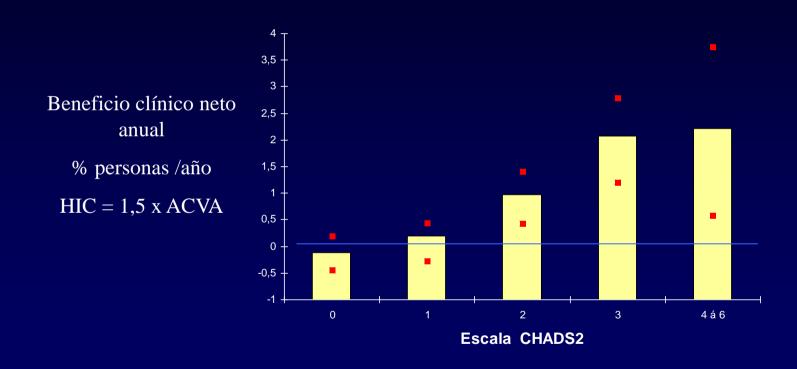


Figura 2. Tratamiento anticoagulante en pacientes de alto riesgo. EUROSURVEY y FA. ESC 2004. Datos de hospitales españoles.

Estudio ATRIA

Beneficio clínico neto por 100 personas / año



Hemorragias



Leve Esperar. Tratamiento local. Acido tranexámico

Ingesta accidental Lavado gástrico. Carbón activado.

(Db) Diálisis

Clínicamente relevante Valorar urgentemente casa de sangrado

Estabilizar. Transfundir. Plasma fresco

Hemostasia: local, endoscopia, embolización...

Procedimientos: 2 T ½ + Tmáx

Mantener la perfusión renal

Compromete la vida (Rv, Ap) Complejo protrombínico (50 UI / Kg)

(Db, Rv, Ap) rFVII

The Cost











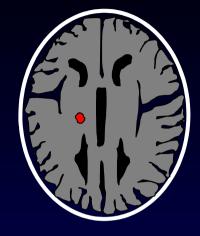
Estudio aleatorizado en fase III, doble ciego, en grupos paralelos, de la eficacia y la seguridad de dabigatrán etexilato (150 mg bid) por vía oral, en comparación con warfarina (INR 2,0-3,0) para el tratamiento durante 6 meses de la tromboembolia venosa sintomática aguda, después del tratamiento inicial (5-10 días) con un anticoagulante parenteral aprobado para esta indicación.

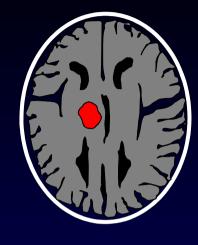
Beneficio clínico neto:

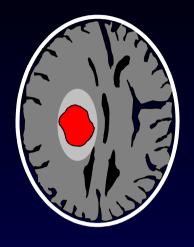
Reducción relativa de incidencia de tromboembolismo

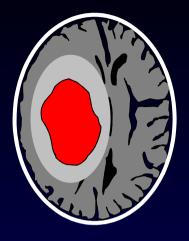
menos

Aumento de incidencia de hemorragia intracraneal x 1,5









Sintomático

6 horas

24 horas

→ 10-15 %

Crecimiento entre 24 horas y 2 semanas : < 5 % (1-2 %)

Anticoagulados

70 %

OR 6.2; 1.7 - 23

Neurology 2004; 63:1059-64

Thromb Res 2003; 108:31-36

Varón de 82 años.

Hipotiroidismo

HTA bien controlada (1998)

Angina – Stent en coronaria derecha (2004)

Barro biliar - ERCP

PSA elevado

Hemotoma en ganglios basales (2006)

Autónomo, lúcido, activo

Mayo 2013

FA paroxística

Creatinina 1.24 mg/dl FVI normal. Al no dilatada

Clopidogrel

Atorvastatina

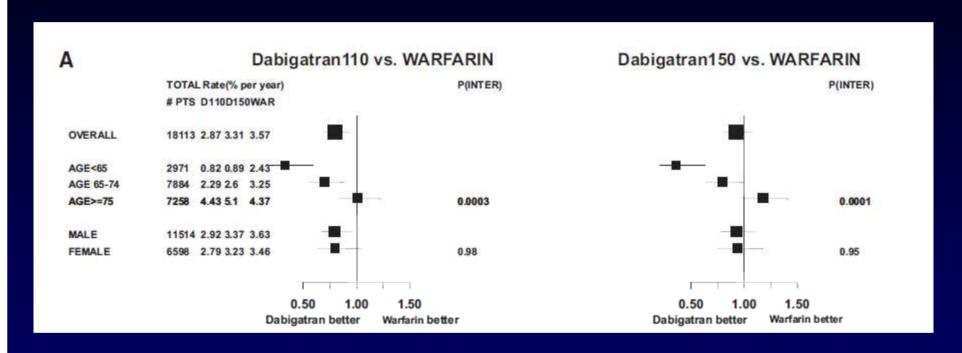
Irbesartan HCT

Bisoprolol

Omeprazol

Ursochol

Hemorragias graves con dos dosis de Dabigatrán Estudio RELY



Eikelboom JW. Circulation. 2011;123:2363-2372