

## Prevención de Ictus en Fibrilación Auricular. Actualización

Jornada d' Actualizació en ICTUS  
29 novembre 2012.  
CAMFIC



Pilar Tejero Lopez  
Angeles Diaz Barroso  
Grupo Ictus. Camfic  
EAP BADALONA 6 LLEFIA

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### CASO CLINICO

Mujer de 82 años con antecedentes de: HTA, hipercolesterolemia en tratamiento con: ramipril 10 mg/día y simvastatina 40 mg/día. ECG de control:



1. ¿En esta paciente con FA cuales serían los factores de riesgo de ictus cardioembólico?
2. ¿Que escala utilizarías para calcular el riesgo de ictus de esta paciente?
3. ¿Que tratamiento estaría indicado anticoagulación o AAS?




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

- ❑ Factores de riesgo predictivos de ICTUS.  
Escala de cálculo de riesgo: **CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc**
- ❑ Eficacia y recomendaciones actuales del tratamiento antitrombótico :*Guía de la sociedad Europea de Cardiología : ESC 2010.*
- ❑ **Nuevos anticoagulantes: Dabigatran y Rivaroxaban. INDICACIONES**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

• La **FA** es la primera causa de ictus en **mayores de 75 años** .

• **1 de cada 5 AVC** se debe a la **FA**

---

---

---

---

---

---

---

---

¿Cuál es el riesgo de ictus en pacientes con FA?

FA NO  
VALVULAR

• **Riesgo de ictus 5,7 veces más que población general**

FA  
VALVULAR

• **Riesgo de ictus 17 veces más que la población general**

Reiffel, J. Am J Cardiol 2000;85 (10 Suppl 1): 12-19.  
Estudio de Framingham

---

---

---

---

---

---

---

---

✓ **Cualquier forma de presentación de la FA (paroxística, recurrente, permanente) tienen un riesgo similar de ictus.**

✓ **La elección de un tratamiento antitrombótico es independiente de la forma de presentación.**

---

---

---

---

---

---

---

---

¿Y en pacientes con flutter auricular?

La estratificación del riesgo y las recomendaciones del tratamiento antitrombótico son las mismas que en la FA.

Grado de recomendación I  
Nivel de evidencia: A

CIRCULATION 2011; 123: e269-e367

---

---

---

---

---

---

---

---



No todos los pacientes con FA tienen el mismo riesgo de ictus este varía en función de los factores de riesgo asociados.

Estos factores de riesgo asociados se clasifican según su valor predictivo en :

- ✓ Mayores
- ✓ Clínicamente relevantes no mayores

Rev Esp Cardiol.2010;63 (12):1483.e1-e83

---

---

---

---

---

---

---

---

Factores de riesgo MAYORES

- ✓ AVC, AIT o embolismo previo
- ✓ Edad  $\geq$  75 años
- ✓ Valvulopatias\*\*:
  - ✓ Estenosis Mitral
  - ✓ Prótesis valvular.

Rev Esp Cardiol.2010;63 (12):1483.e1-e83

---

---

---

---

---

---

---

---

### FR clínicamente relevantes no mayores

Antes considerados "FR moderados":

- ✓ HTA
- ✓ Diabetes mellitus
- ✓ Insuficiencia cardiaca clínica
- ✓ Disfunción sistólica (FE ≤ 40%)

Rev Esp Cardiol.2010;63 (12):1483.e1-e83

---

---

---

---

---

---

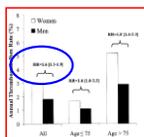
---

---

### FR clínicamente relevantes no mayores

Antes considerados "FR menos validados":

- ✓ Sexo femenino
- ✓ Edad entre 65 y 74 años
- ✓ Enfermedad vascular:
  - IAM previo
  - Enfermedad arterial periférica (revascularización, amputación o diagnóstico angiográfico)
  - Placa aórtica compleja en aorta descendente



Estudio ATRIA

Rev Esp Cardiol.2010;63 (12):1483.e1-e83

---

---

---

---

---

---

---

---

### ¿Que escala utilizaremos para calcular el riesgo



Validation of Clinical Classification Schemes for Predicting Stroke: Results From the National Registry of Atrial Fibrillation  
 JAMA. 2001;285(22):2864-2870.  
 doi:10.1001/jama.285.22.2864



CHES  
 Predicting Clinical Risk: Reevaluation for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Revised Risk Factors-Based Approach  
 The Stroke Heart Survey on Atrial Fibrillation

- En 2001 se publica en la revista **JAMA** un estudio que valida una escala para evaluar el riesgo el **CHADS2 que es la que se utilizo inicialmente.**
- En el 2010 se publica en la revista **CHEST** un estudio que valida una nueva escala de riesgo el **CHA2DS2-VASc.**  
 Es una variante del CHADS2 que tiene en cuenta otros factores de riesgo menos validados anteriormente y le da mas peso a la edad ≥ 75 años. Esta escala discrimina mejor el riesgo

Jama 2001; 285 (22), 2864-2870. Validación de escala de predicción del riesgo de ictus en FA. CHEST. 2010; 137:263-72

---

---

---

---

---

---

---

---

¿Que escala utilizaremos para calcular el riesgo?



La escala **CHA2DS2-VASc** es la que se utiliza en la actualidad

se asignan los puntos de esta manera:

- 2 puntos por FR mayores
- 1 punto a cada uno de los factores de riesgo clinicamente relevantes no mayores.

CHEST. 2010; 137:263-72

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Indice CHADS2

Cardiac failure	1
Hypertensión	1
Age (≥75 años)	1
Diabetes	1
Stroke	2

¡NOVEDAD!

CHA2DS2-VASc

Cardiac failure	1
Hypertensión	1
Age (≥75 años)	2
Diabetes	1
Stroke	2
-----	
Vascular disease	1
Age 65- 74	1
Sex category (Mujer)	1

Rev Esp Cardiol. 2010;63 (12) 1483.e1- e83

CHEST. 2010; 137:263-72

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Tasa ajustada de ACV de acuerdo con la puntuación CHADS2DS2-VASc.

PUNTUACIÓN CHADS2DS2-VASc	PACIENTES (n= 7.329)	Tasa ajustada de ACV % anual
0	1	0
1	422	1,3
2	1.230	2,2
3	1.730	3,2
4	1.718	4
5	1.159	6,7
6	679	9,8
7	294	9,6
8	82	6,7
9	14	15,2

Rev Esp Cardiol.2010;63 (12):1483.e1-e83

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### CASO CLINICO

Mujer de 82 años de edad con antecedente de hipertensión arterial, hipercolesterolemia .



¿Qué factores de riesgo de ictus embolígeno tiene?

---

---

---

---

---

---

---

---

#### CHA2DS2-VASc

- Cardiac failure 1
- Hypertensión 1 ←
- Age (≥75 años) 2 ←
- Diabetes 1
- Stroke 2
- Vascular disease 1
- Age 65-74 años 1
- Sex Category (mujer) 1 ←

---

---

---

---

---

---

---

---

#### Tasa ajustada de ACV de acuerdo con la puntuación CHADS2DS2-VASc.

PUNTUACIÓN CHADS2DS2-VASc	PACIENTES (n= 7.329)	Tasa ajustada de ACV % anual
0	1	0
1	422	1,3
2	1.230	2,2
3	1.730	3,2
4	1.718	4
5	1.159	6,7
6	679	9,8
7	294	9,6
8	82	6,7
9	14	15,2

Rev Esp Cardiol.2010;63 (12):1483.e1-e83

---

---

---

---

---

---

---

---

## Eficacia y recomendaciones del tratamiento antitrombótico

\*Desde 1989 se vienen publicando estudios para determinar la eficacia del tratamiento antitrombótico en pacientes con FA (Comparan AVK/ACQ y placebo)

Table 15. Randomized Trials of Antithrombotic Therapy in Patients With Nonvalvular AF

Trial	Reference	Year Published	No. of Patients	Interventions
Large published trial				
Comparison of Oral Fibrinolysis, Aspirin, Anticoagulation I (SPAFK I)	432	1989	1007	W, A, ASA, placebo
Comparison of Oral Fibrinolysis, Aspirin, Anticoagulation II (SPAFK II)	430	1994	677	W, A, ASA, LDA + ASA, LDA
Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (SPAF I)	57	1991	1300	W, A, ASA, placebo
Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II (SPAF II)	60	1991	1100	W, A, ASA
Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III (SPAF III)	62	1996	1044	W, A, LDA + ASA
Stroke Prevention in Atrial Fibrillation IV (SPAF IV)	63	1999	652	W, A, control
Comparison of Aspirin, Anticoagulation (CAFA)	436	1991	378	W, A, placebo
Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: Aspirin, Warfarin (SPARF)	437	1992	571	W, A, placebo
European Atrial Fibrillation Trial (EAFT)	403	1990	1007	W, A, ASA, placebo
Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: Aspirin, Warfarin (SPARF)	441	1997	916	W, A, dabigatran
Warfarin Superior to Nonwarfarin Oral Fibrinolysis	442	1998	353	W, A, LDA*
Comparison of Aspirin Thromboembolism in Atrial Fibrillation (PATIA)	443	1999	729	W, A, LDA+ ASA
Stroke Prevention Using an Oral Direct Thrombin Inhibitor in Patients With Atrial Fibrillation (SPORTIF III)	477	2003	3407	DTI, W, A
Stroke Prevention Using an Oral Direct Thrombin Inhibitor in Patients With Atrial Fibrillation (SPORTIF II)	438	2005	3922	DTI, W, A
Warfarin for Prevention of Embolism in Atrial Fibrillation (SPARF)	445	2004	1209	W, A, dabigatran, placebo
Small or pilot trials				
Warfarin et al.	446	1993	75	LMW heparin, control
Low-dose Aspirin, Stroke, Atrial Fibrillation (ASAFT)	447	1996	335	ASA, placebo
Warfarin vs AF in other trials				
European Stroke Prevention Study II (ESPS II)	404	1997	429	ASA, dipyridamol, placebo

Circulation.2011;123:1161-1167

## EFICACIA DEL TRATAMIENTO ANTITROMBOTICO

AFASAK I (1989)  
AVK, ASPIRINA, PLACEBO-1007 PAC

SPAF I (1991)  
AVK, ASPIRINA, PLACEBO-1300

ESPINAF (1992)  
AVK, PLACEBO-571 PAC

SPORTIF III,V (2003-05):  
AVK, INHIBIDORES DIRECTOS DE TROMBINA -3500 PAC

Circulation.2011;123:1161-1167

**Eficacia de ACO vs AAS**



**ACO**

**AVK**

**AAS**

• **Reduce el riesgo de Ictus en un 61%**  
IC del 95% (47%-71%).

• **Reduce el riesgo de Ictus en un 19%**  
IC del 95% (2%- 34%)

Metaanálisis basado en estudios publicados entre 1989 y 1992

---

---

---

---

---

---

---

---

**¿ANTICOAGULAMOS A TODOS ?**

✓ Se han de seleccionar a los pacientes en función del beneficio riesgo dado que el riesgo de hemorragias graves no es nada despreciable en la ACO

*Recomendación Clase I*

---

---

---

---

---

---

---

---

**¿A QUIEN ANTICOAGULAMOS?**



Categoría de riesgo	CHA2DS2-VASc	Tratamiento recomendado
1 factor mayor o ≥ 2 "no mayores clínicamente relevantes"	≥ 2	ACO
1 factor "no mayor clínicamente relevante"	1	ACO o Aspirina 75-325 mg diarios De elección: <b>ACO</b>
Sin factores de riesgo	0	Aspirina 75-325 mg diarios o ningún antitrombótico De elección: <b>ningún</b> antitrombótico.

---

---

---

---

---

---

---

---

## ¿A QUIEN ANTICOAGULAMOS?

•Un número importante de pacientes con fibrilación auricular en el momento del diagnóstico tendrán **dos o mas puntos** en la escala **CHA2DS2-VASc** en estos casos la anticoagulación ha demostrado un mayor beneficio.

•En los que solo tengan **un punto** se deberá analizar caso a caso teniendo en cuenta la relación **beneficio-riesgo**: el riesgo de sangrado y el grado de cumplimiento de la medicación y opinión del paciente.

---

---

---

---

---

---

---

---

## CASO CLINICO

¿Qué tratamiento antitrombótico crees más adecuado para esta paciente?

---

---

---

---

---

---

---

---

### CHA2DS2-VASc

Cardiac failure	1	
Hypertensión	1	←
Age (≥75 años)	2	←
Diabetes	1	
Stroke	2	
Vascular disease	1	
Age 65-74 años	1	
Sex Category (mujer)	1	←

---

---

---

---

---

---

---

---

**¿A QUIEN ANTICOAGULAMOS?**

Categoría de riesgo	CHA2DS2-VASc	Tratamiento recomendado
1 factor mayor o $\geq 2$ "no mayores clínicamente relevantes"	$\geq 2$	ACO
1 factor "no mayor clínicamente relevante"	1	ACO o Aspirina 75-325 mg diarios De elección: <b>ACO</b>
Sin factores de riesgo	0	Aspirina 75-325 mg diarios o ningún antitrombótico De elección: <b>ningún</b> antitrombótico.

---

---

---

---

---

---

---

---

**¿Cómo evaluamos el riesgo de sangrado ?  
ESCALA HAS-BLED**

- H **Hipertensión:** TAS > 160 mmHg 1
- A **Función renal alterada:** Diálisis crónica, trasplante renal o creatinina sérica > 200 µmol/l. 1
- Función hepática alterada:** Cirrosis hepática o asociación de bilirrubina > 2 veces y ALT/AST/FA > 3 veces el límite. 1 ó 2
- S **ACV** 1
- B **Sangrado:** Historia de sangrado o diatesis. 1
- L **INR labil:** < 60% del tiempo en el rango terapéutico. 1
- E **Edad > 65 años** 1
- D **Fármacos y alcohol.** Antiagregantes o AINES 1 ó 2

0-2 Riesgo bajo  
 $\geq 3$  riesgo elevado

Máximo: 9

---

---

---

---

---

---

---

---



**NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES**




---

---

---

---

---

---

---

---

## AVK versus Nuevos ACO

ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K	NUEVOS ANTICOAGULANTES
Alta variabilidad dosis- respuesta	Dosis fijas
Interaccionan con comida y otros fármacos	Bajo potencial de interacción con comida y otros fármacos
Anticoagulación monitorizada por INR	Anticoagulación no monitorizada
Metabolismo hepático principalmente	Metabolismo renal principalmente
TIENEN ANTIDOTO	NO TIENEN ANTIDOTO
Precio: Acenocumarol 19-42 euros/ año (ICS)	Precio: 1100 euros / año (fuente:ICS)
Vida media larga	Vida media corta

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## COAGULACIÓN




---

---

---

---

---

---

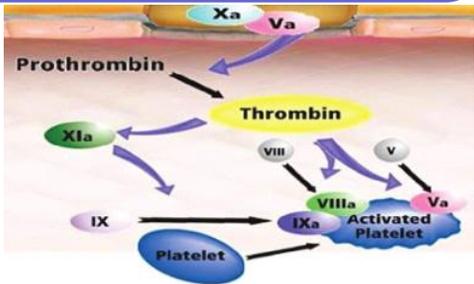
---

---

---

---

## COAGULACION: Amplificación




---

---

---

---

---

---

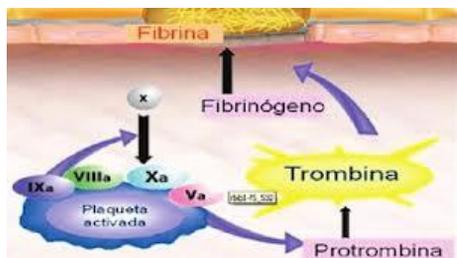
---

---

---

---

## COAGULACION: Propagación




---

---

---

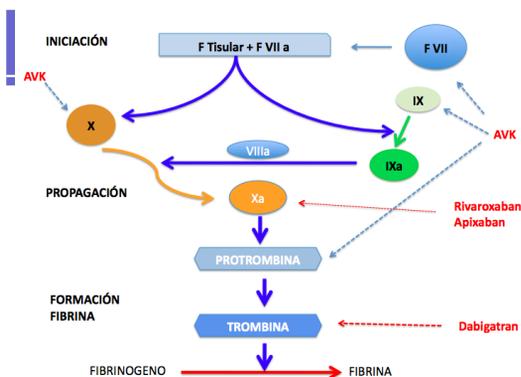
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

## DABIGATRAN



**ESTUDIO RE-LY**  
*n=18.113. 2 años. CHADS<sub>2</sub> =2,1*

Dabigatran 110 mg/ 12h  
**No inferior a warfarina**  
 < hemorragias mayores

Dabigatran 150 mg/ 12 h  
**Superior a warfarina**  
 = hemorragias mayores

Las hemorragias intracraneales fueron **MENORES**  
 Las hemorragias digestivas **MAYORES**  
 Para ambas dosis

---

---

---

---

---

---

---

---








Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios  
AEMPS

**DABIGATRÁN (D-PRADAXA®) Y RIESGO DE HEMORRAGIA: NUEVAS RECOMENDACIONES DE VIGILANCIA DE LA FUNCIÓN RENAL.**

Fecha de publicación: 27 de octubre de 2011

**Evaluar la función renal:**

- ❖ A todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento. Excluir si Insuficiencia renal grave (AcCr < 30 ml/ min).
- ❖ Situaciones clínicas que puedan afectar a la función renal (deshidratación, fármacos).
- ❖ En mayores de 75 años y si existe IR moderada al menos 1 vez al año.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



**Dosis 150 mg/ 12 h**

**Reducir dosis a 110 mg/ 12 h:**

Siempre

- >80 años
- Tto con Verapamilo

Riesgo hemorragia

- 75-80 años
- IR moderada (30-50 ml/m)
- Gastritis, esofagitis RGE

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



**Dosis 20 mg/ 24 h**

Se recomienda reducir dosis a 15 mg/ 24 h:

IR moderada  
(Acr 30-50 ml/min)

IR grave  
(Acr 15-30 ml/min)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## Dabigatran: Interacciones

❖ Es sustrato para la glicoproteína-P

Los inhibidores de gp-P potencian su efecto

- Ketoconazol, ciclosporina, itraconazol y tracólimus y droneradona **están contraindicados.**
- Verapamil: **disminuir dosis.**
- Amiodarona y quinidina: precaución.

---

---

---

---

---

---

---

---



## Dabigatran: Interacciones

Los inductores de gp-P disminuyen su efecto: rifampicina, carbamacepina y fenitoina: **deben evitarse.**

- Aspirina, clopidogrel y AINES:  
En el estudio RE-LY duplican el riesgo de hemorragias.

---

---

---

---

---

---

---

---



## Rivaroxaban: Interacciones

- ❖ Es sustrato para la glicoproteína-P
- ❖ Mínimo metabolismo hepático vía CYP3A4.

- Ketoconazol, itraconazol e inhibidores de la proteasa del VIH (ritonavir): **no recomendados.**
- Claritromicina y eritromicina pueden aumentar el efecto de rivaroxaban: No clínicamente relevante.

---

---

---

---

---

---

---

---



## Rivaroxaban: Interacciones

- ❑ Los inductores de gp-P disminuyen su efecto: rifampicina, carbamacepina y fenitoina: **precaución.**
- ❑ Aspirina, clopidogrel y AINES: No se han demostrado interacciones farmacológicas. Precaución porque aumentan el riesgo de hemorragia.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Nuevos anticoagulantes: Obstáculos y dudas

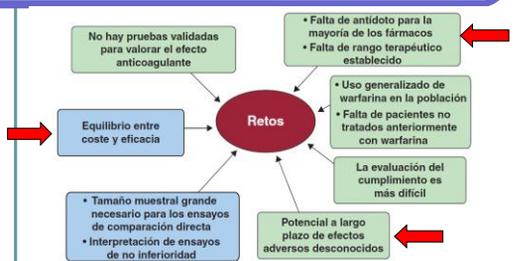


Figura 5. Obstáculos que superar y dificultades existentes para la adopción de los nuevos anticoagulantes.

Tio antiagregante y anticoagulante para la prevención de ictus en pacientes con FA: nuevos avances basados en la evidencia. Gersh B. Rev Esp Cardiol. 2011; 64(4):260-268

---

---

---

---

---

---

---

---

## ¿Cuál es el tratamiento anticoagulante de primera elección?

### Los antagonistas de la vitamina K



Rev Esp Cardiol. 2011;64(4):260-268      Rev Esp Cardiol. 2010;63(12):1483.e1-e83  
 Circulation. 2012;125:165-170.      Institut català de la salut setembre 2012

---

---

---

---

---

---

---

---



## INICIO DE ACO

Paciente	SINTROM 84 MG		CONTROL
< 65 AÑOS SIN FACTOR DE RIESGO	DIA 1	DIA 2	DIA 3
	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	
> 65 AÑOS O CON DE FACTORES RIESGO	DIA 1	DIA 2	DIA 3
	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Cambio de AVK a New ACO

**DABIGATRAN:**

Día 0: stop AVK  
 Cuando INR < 2 → Iniciar dabigatran

**RIVAROXABAN:**

Día 0: stop AVK  
 Cuando INR < 3 → Iniciar rivaroxaban



not evidence-based, we recommend starting medication with dabigatran or rivaroxaban when warfarin has been discontinued and the INR has decreased to less than 2.3. In the trials where

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Cambio de New ACO a AVK

**DABIGATRAN:**

- Acr ≥ 50 ml/ min: Iniciar AVK 3 días antes de suspender dabigatran
- Acr 30-50 ml/ min: Iniciar AVK 2 días antes.

**RIVAROXABAN:**

Rivaroxaban + AVK hasta que INR ≥ 2.  
 AVK 2 primeros días a dosis de inicio y ds según INR  
 Control del INR 24 h después de tomar rivaroxaban (pq puede influir)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Dabigatran y Rivaroxaban: CIRUGIA

	IQ RIESGO STANDAR (Colonoscopia)	IQ ALTO RIESGO
<b>DABIGATRAN</b>		
>80 ml/ min	1 día	2 días
50-80 ml/ min	1 día	2 días
30-50 ml/ min	2 días	4 días
<b>RIVAROXABAN</b>		
> 30 ml/ min	1 día	2 días
< 30 ml/ min	2 días	4 días

URGENTE: Al menos 12 horas ds de la última toma

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## RESUMEN

- La mayoría de pacientes con FA tienen indicación de anticoagulación.
- Las indicaciones de ACO se basan en CHA2DS2-Vasc
- El tratamiento anticoagulante de primera elección son los antagonistas de la vitamina K
- Dabigatran y rivaroxaban son una nueva opción indicada en casos concretos.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

*Gracias por vuestra atención*




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---