

Tratamiento anticoagulante para la prevención del ictus en la fibrilación auricular no valvular. Experiencia en el mundo real

Carmen Suárez (Sociedad Española de Medicina Interna)

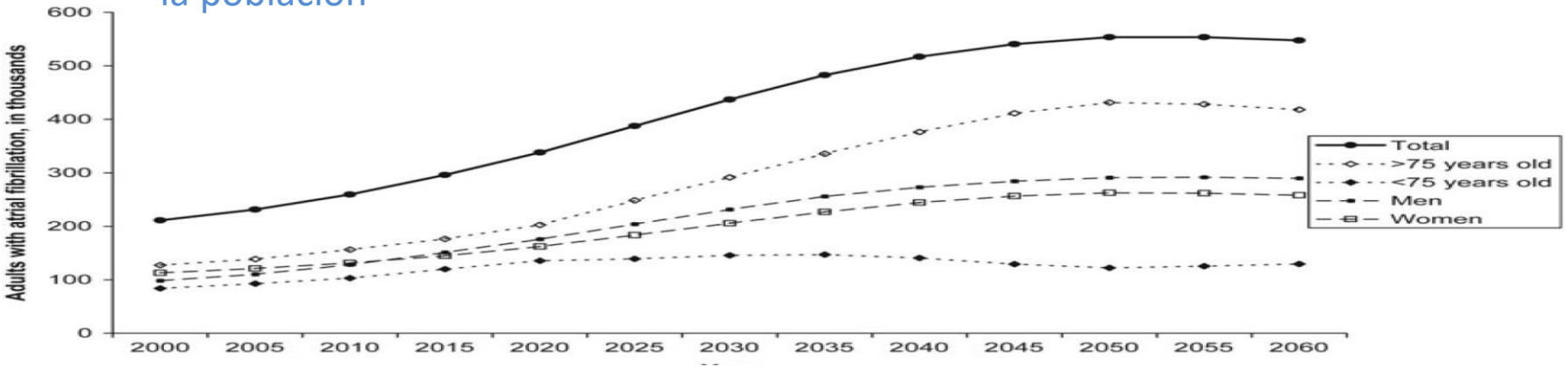
SEMI
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA
LA VISIÓN GLOBAL DE LA PERSONA ENFERMA

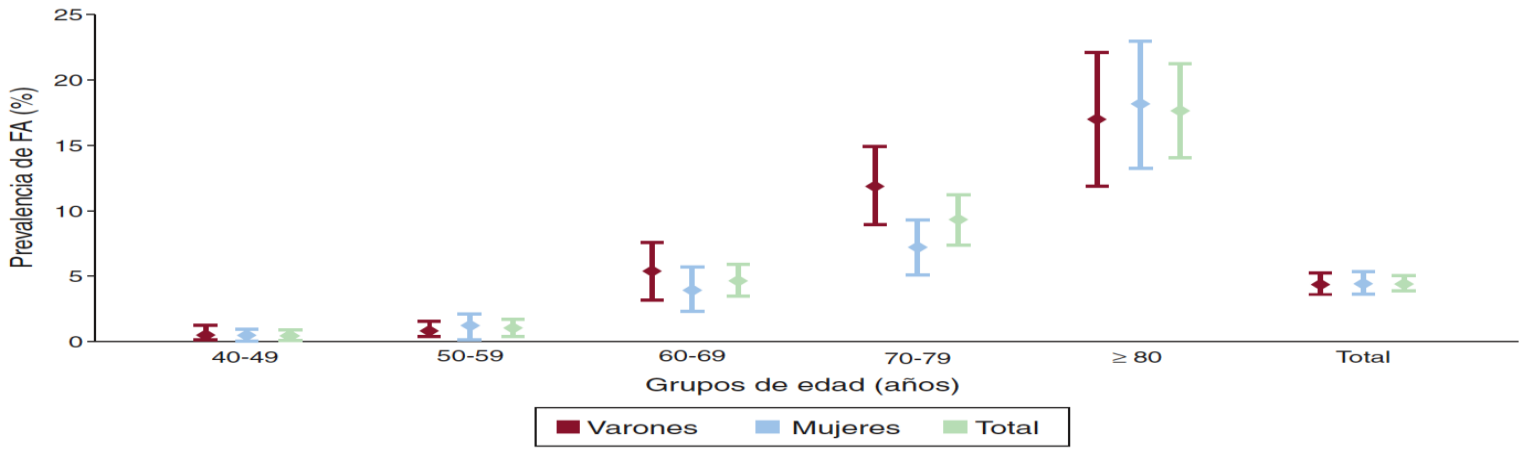


Conflicto de intereses

Bayer, Daiichi Sankyo, BMS- Pfizer, Boheringher
Consejería de Sanidad de la CAM

FANV problema sociosanitario creciente ligado al envejecimiento de la población

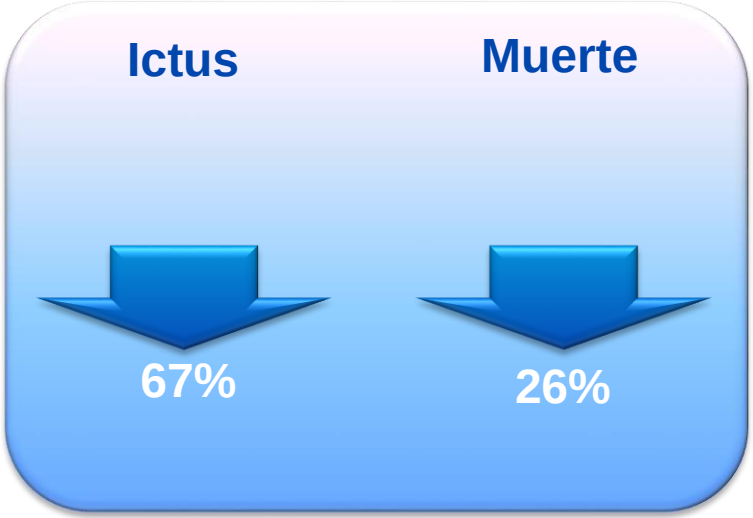




1. Krijthe BP, et al. Eur Heart J. 2013;34:2746–51
2. Gómez-Doblas JJ, et al. Rev Esp Cardiol. 2014;67(4):259–269

El ictus relacionado con FA se puede prevenir

- ✓ 2/3 de los ictus por FA se pueden prevenir con un tratamiento anticoagulante adecuado (INR 2-3)
- ✓ Se recomienda un tratamiento anticoagulante con un AVK en pacientes con más de 1 factor de riesgo [2]
- ✓ Un metaanálisis de 29 estudios en 28.044 pacientes demostró que una dosis ajustada de warfarina reduce el ictus isquémico y la mortalidad por todas la causas[1]
- ✓ Los ACOD han demostrado ser al menos tan eficaces y más seguros que los AVK en la prevención del ictus por FA. (Evidencia 1A) [3-6]



Reducción de riesgo con el tratamiento con AVK

1. Hart RG et al. *Ann Intern Med*. 2007;146:857-867
2. . *JACC*. 2006; 48: 854-906
3. Connoly SJ, et al. N Engl J Med 2009;361:1139-51
4. Granger CB, et al. N Engl J Med 2011;365:981-92
5. Patel MR, et al. N Engl J Med 2011;365:883-91
6. Giugliano RP, et al. N Engl J Med 2013;369:2093-104

¿Cuál es la experiencia en el mundo real?

Fuentes de información: estudios observacionales

- Estudios/ Registros Prospectivos
- Análisis retrospectivos de bases de datos

Principales Registros de FA en vida real:

REGISTRO	n	PRINCIPALES RESULTADOS/CONCLUSIONES
EORP-AF (ESC)	3,119* (registro piloto)	• Comorbilidades habituales: hipertensión (70.9%), insuficiencia cardíaca (47.5%); enfermedad valvular (63.5%), insuficiencia renal crónica (13.2%), ictus previo (6.4%)[1] • Subóptima adherencia a las guías de tratamiento de FA en pacientes con menores y mayores puntuaciones en las escalas de riesgo de ictus[1,2] • La prescripción de tratamiento antiagregante continúa siendo habitual en pacientes con FA, ya sea acompañado o no de tratamiento anticoagulante oral[1,3] • Los pacientes de edad avanzada con FA están habitualmente infratratados con anticoaculantes orales[3] • En el 1º año de seguimiento, el 86% de los pacientes que recibían un NACO en la visita basal continúan con el NACO (84% para AVK)[4]
GARFIELD	10,614 (cohorte 1 55.000)	• En general, el 38.0% de los pacientes con $CHADS_2$ ≥2 no recibían tratamiento anticoagulante; el 42.5% de los pacientes con bajo riesgo (puntuación 0) recibían tratamiento anticoagulante[5] • Sólo el 25% de los pacientes tratados con AVK presentaba una TRT ≥70%; 43% tenían una TRT ≥60%[6] • En el 1º año de seguimiento, las tasas de ictus/ES, sangrado mayor y mortalidad por cualquier causa fueron mayores en pacientes con una TRT para AVK <70% vs ≥70% y en los pacientes con una TRT <60% vs ≥60%[6]
GLORIA-AF	~56,000	• **Se analizarán las características de los pacientes, patrones de utilización de tratamiento y resultados por paciente del tratamiento anticoagulante. Participan 2,200 centros en >50 países por todo el mundo; no dispone de datos publicados aún**[1]
PREFER	7,243	• En el 2012, el manejo de pacientes con FA en los principales países de Europa occidental se ha adaptado a las recomendaciones de las ultimas guías europeas, pero se observa que el tratamiento con AVK continúa siendo ampliamente utilizado, aunque frecuentemente controlado de forma sub-óptima[2,3]
Dresden NOAC registry	~2,000	• Bajo condiciones de práctica clínica habitual, el cambio de AVK a dabigatran o rivaroxaban no incrementa el riesgo de complicaciones a los 30 días[4] • Los procedimientos invasivos se manejan habitualmente de forma segura en pacientes con NACOs[5] • En Alemania, los pacientes elegidos para tratamiento con AVK son, en general, más sanos que aquellos tratados con NACOs, y presentan una calidad alta en el control de la coagulación y bajas tasas de ictus. Sin embargo, el riesgo de sangrado mayor por AVK continúa siendo elevado[6] • Se han comunicado los primeros resultados específicos de NACOs
FANTASIIA	1,290	• Prevalencia de un control pobre de la anticoagulación 54% (515/948 pacientes en AVK con TRT <65%)[7] • Los pacientes con FANV con NACOs refieren mayor satisfacción al tratamiento* que alquellos ocn AVK – el item con la menor puntuación en pacientes con AVK fue la 'necesidad de controles regulares de la coagulación'[8]
XANTUS	6,784	• Resultados de eficacia y seguridad mejores que en el ensayo pivotal • Se registraron hemorragias mayores emergentes al tratamiento en 128 pacientes (2.1 eventos por 100 pacientes-año), 118 (1.9 eventos por 100 pacientes-año) fallecieron, y 43 (0.7 eventos por 100 pacientes-año) sufrieron un ictus[9]

*Sólo Registro Piloto. Actualmente en marcha el estudio a largo plazo que incluye 10,000 pacientes adicionales.

FA, fibrilación auricular; **ESC**, Sociedad Europea de Cardiología; **FER**, frequencia en rango; **NACO**, anticoagulante oral no antagistos de la Vitamina K; **ES**, embolia sistémica; **AVK**, antagonista de la vitamina K

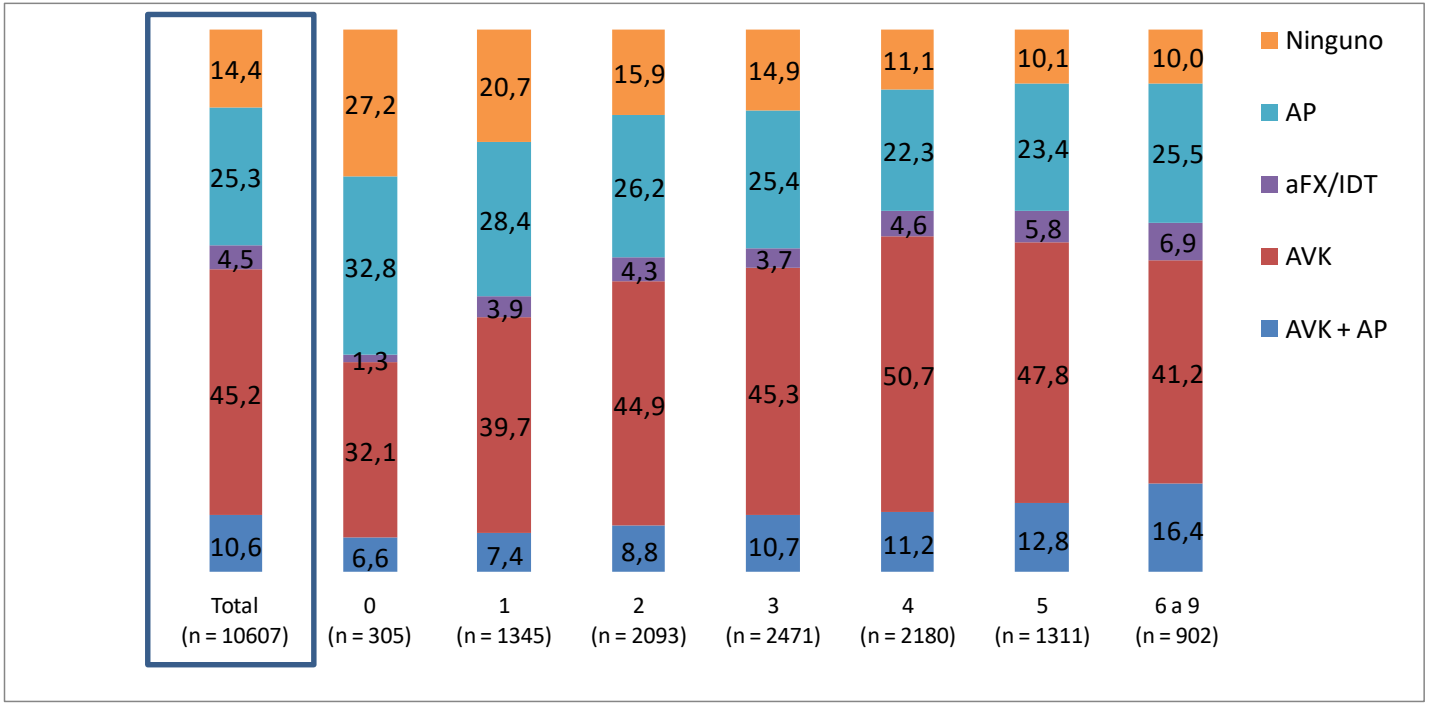
1. Lip GYH et al. Europace 2014;16:308–319; **2.** Camm AJ et al. Europace 2012;14:1385–1413; **3.** Lip GY et al. Am J Med 2014;127:519–529.e1; **4.** Lip GYH et al. Eur Heart J 2014;35:3365–3376;
5. Kakkar AK et al. PLoS One 2013;8:e64379; **6.** Haas S et al. ESC 2014, Barcelona, Spain. Abstract P6256, ESC 2014. Accessible on congress365.escardio.org

A quién estamos prescribiendo tratamiento antitrombótico y qué tipo de tratamiento ?

GARFIELD Cohorte 1: uso de tratamiento antitrombótico por puntuación CHA_2DS_2-VASc

N: 10.614 (cohorte 1)

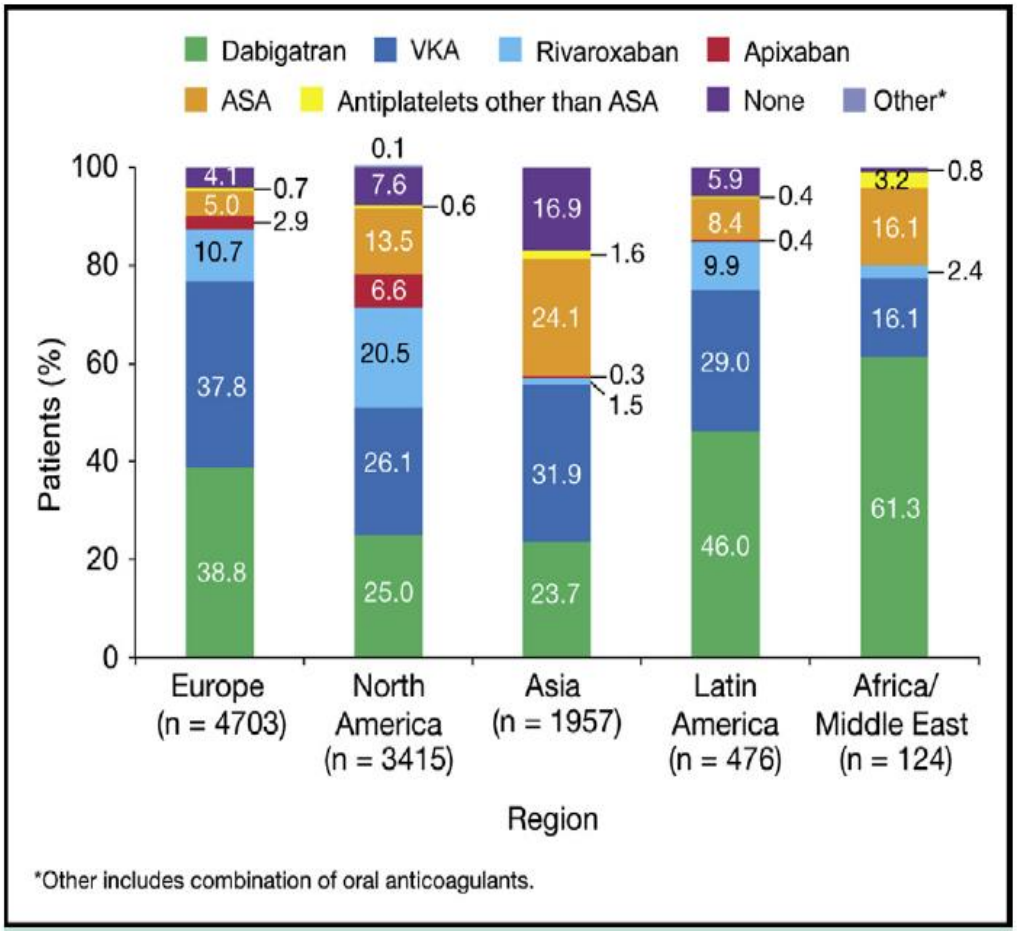
•En general, el 38.0% de los pacientes con $CHADS_2$ ≥2 no recibían tratamiento anticoagulante; el 42.5% de los pacientes con bajo riesgo (puntuación 0) recibían tratamiento anticoagulante[5]



Sin prescripción de anticoagulantes un importante % de los pacientes con puntuación CHA_2DS_2-VASc ≥ 2.

Kakkar y cols., 2013

GLORIA -AF



- In this global registry of patients with atrial fibrillation, oral anticoagulation use was high in Europe, while antiplatelet treatment was given to 5.7%, and 4.1% had no antithrombotic therapy.
- In North America, overall non-vitamin K antagonist oral anticoagulant use was more common than warfarin use; however, 14.1% received antiplatelet treatment, and 7.6% received no antithrombotic treatment.
- In Asia, there was a high proportion of aspirin use and nontreatment among atrial fibrillation patients.

http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.07.013

Características basales (n: 2.159 pacientes atendidos en Servicios de Medicina interna entre 2014-2016)

REGISTRO INFORMATIZADO DE PACIENTES DE EDAD AVANZADA CON ENFERMEDAD VASCULAR (NONAVASC)

ESTUDIO ESPARTA
Estudio sobre el seguimiento en práctica clínica de las recomendaciones sobre el tratamiento con anticoagulantes orales (ACO) en pacientes con fibrilación auricular (FA) de edad avanzada

MIR y Neurología

ESTUDIO ALADIN
Validación del cuestionario ACTS en pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulantes orales (ACO) en consultas de Medicina interna y Neurología de España

n	**846**	**841**	**472**
Sexo (% varones)	45,7	48,9	49,2
Edad (años)	84,9 ± 5.0	83 ± 5	78,05 ± 8,31
IMC < 25 Kg/m2 (%) o peso Kg	35 Kg/m2		76,94 Kg ± 13,84
Hipertensión (%)	87,6	84,8	90,8
Diabetes (%)	38,4	39,2	42,8
Enfermedad coronaria (%)	24,4	19,3	16,3
Ictus o AIT (%)	22,7	18,8	19,5
Enfermedad arterial periférica (%)	13,6	8,1	
Insuficiencia cardiaca (%)	66,3	63,1	51,6
Embolismo periférico (%)	5	2,5	
Aneurisma aorta abdominal (%)	2,2	2,3	
Filtrado glomerular < 60 ml/min (%)	45,3	50,9 ml/min #	33, 8%
Puntuación CHA_2DS_2-VASC	5,2 ± 1,4	5 ± 1,4	4,56 ± 1,6
Puntuación HAS-BLED	2,68 ± 1,23	2,1 ± 0,9	1,78 ± 0,86
% con caídas en el último año y nº	26,3% (2,5)		

valor medio de FG Cockcroft-Gaul

Suárez C, Pose A, et al. Rev Clin Esp. 2015;215 (Espec Congr):28
Vivancos Mora J, Pose A, et al. Enfermedades Cerebrovasculares P2 2015 SEN (2015)
Mostaza J, Tobares N. et alRev Clin Esp. 2015;215 (Espec Congr):672
Mostaza J, Cantero Hinojosa J, et alRev Clin Esp. 2015;215 (Espec Congr):1015

Pacientes con FANV atendidos en Medicina interna (España)

Características basales

REGISTRO INFORMATIZADO DE PACIENTES DE EDAD AVANZADA CON ENFERMEDAD VASCULAR (NONAVASC)

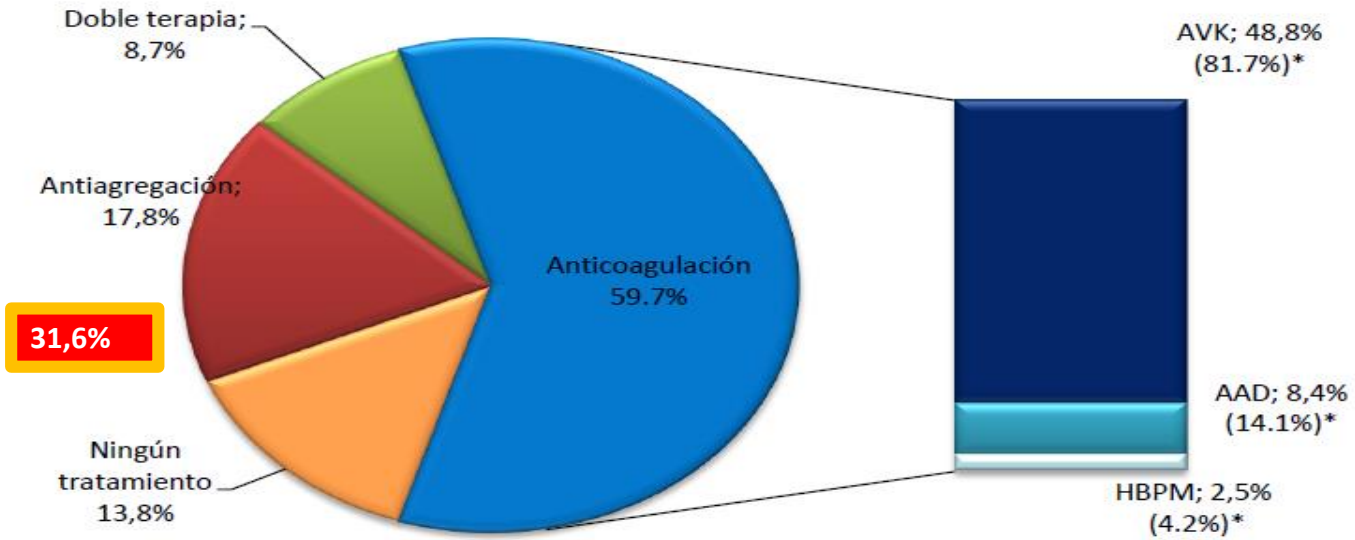
ESTUDIO ESPARTA
Estudio sobre el seguimiento en práctica clínica de las recomendaciones sobre el tratamiento con anticoagulantes orales (ACO) en pacientes con fibrilación auricular (FA) de edad avanzada

	NONAVASC	ESPARTA
Puntuación CHARLSON *(comorbilidades)*	4,0 (2,7)	2,9 (2,1)
Puntuación BARTHEL *(Funcionalidad)*	67 (32)	
Barthel <60	39%	
Barthel 61-90	33%	
Barthel >90	29%	
Puntuación PFEIFFER (*deterioro cognitivo)*	3,5 (3,0)	1,9 (2,1)
PFEIFER <3	**58%**	
GDS 1-2 (ausencia déficit cognitivo (DC) o muy leve)	59%	
GDS 3-6	38%	
GDS 7 (DC grave)	2,2%	
FRAIL >3 *(Fragilidad)*	**50%**	
Puntuación SARC-F *(Sarcopenia)*	4,7 (2,7)	
SARC-F > 4	**62%**	
Nº medio comprimidos	**9,8 (4,6)**	**11 (4,8)**

Suárez C, Pose A, et al. Rev Clin Esp. 2015;215 (Espec Congr):28
Mostaza J, Tobares N. et al Rev Clin Esp. 2015;215 (Espec Congr):672
Mostaza J, Cantero Hinojosa J, et al Rev Clin Esp. 2015;215 (Espec Congr):1015

REGISTRO INFORMATIZADO DE PACIENTES DE EDAD AVANZADA CON ENFERMEDAD VASCULAR (NONAVASC)

FIGURA 1. ESTRATEGIA TERAPÉUTICA ANTITROMBÓTICA EN PACIENTES CON FA CONOCIDA ANTES DEL INGRESO HOSPITALARIO.



*Porcentajes relativos referentes a los subtipos de fármacos anticoagulantes.

Gullón A, Suárez C, Díez-Manglano J et al. en representación de los investigadores del estudio NONAVASC

Med Clin (Barc). 2017;148(5):204–210

REGISTRO INFORMATIZADO DE PACIENTES DE EDAD AVANZADA CON ENFERMEDAD VASCULAR (NONAVASC)

A quién no estamos prescribiendo tratamiento antitrombótico o estamos solo antiagregando?

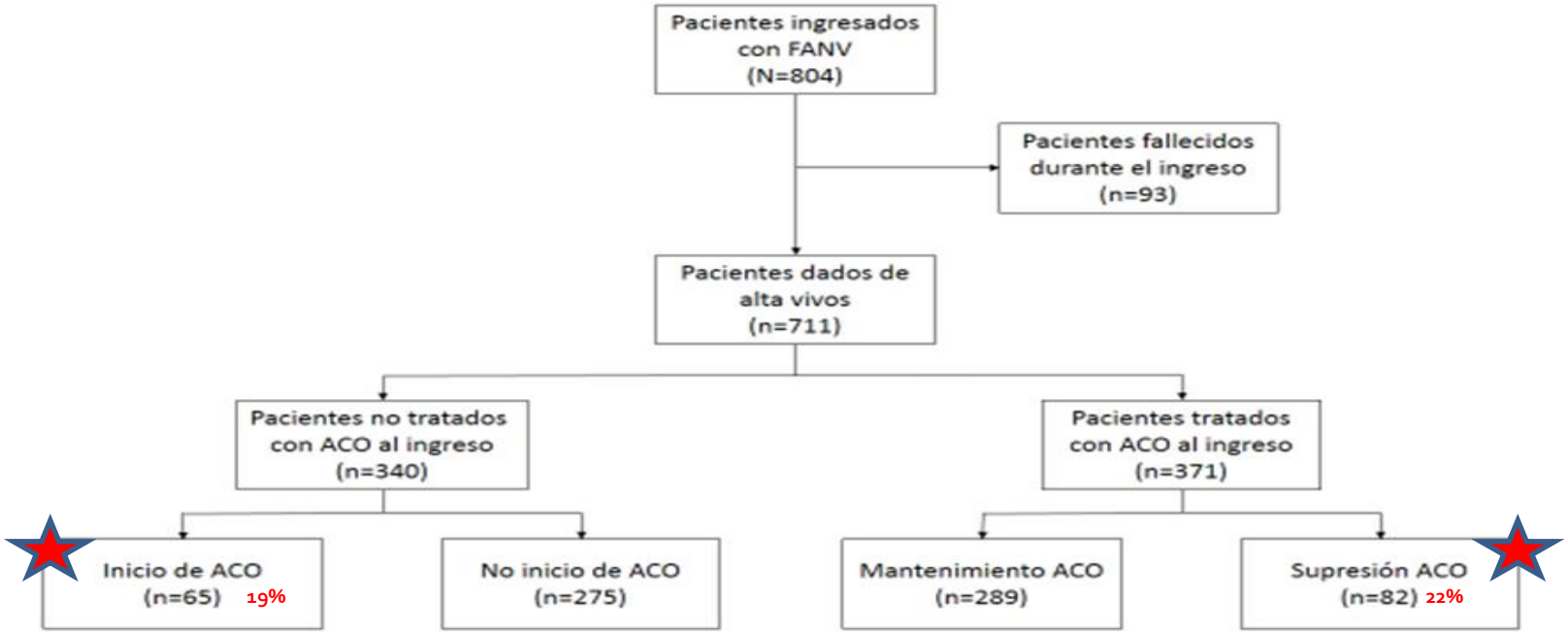
TABLA 3. ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LOS FACTORES CLÍNICOS Y FUNCIONALES RELACIONADOS CON LAS DISTINTAS ESTRATEGIAS ANTITROMBÓTICAS. Variables significativas en el modelo de regresión logística.

FACTORES ASOCIADOS CON RECIBIR ALGÚN TIPO DE TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO *		
Variables independientes	**OR (IC95%)**	**P**
FA de <1 año evolución	0,293 (0,160-0,537)	<0,001
Síndrome coronario agudo	3,417 (1,189-9,819)	<0,001
Dependencia grave o total	0,587 (0,325-1,058)	0,076
**FACTORES ASOCIADOS CON RECIBIR TRATAMIENTO EXCLUSIVAMENTE ANTIAGREGANTES FRENTE ANTICOAGULACIÓN O DOBLE TERAPIA ** **		
Edad	1,132 (1,074-1,193)	<0,001
FA de <1 año evolución	4,663 (2,278-9,542)	<0,001
FA permanente	0,268 (0,139-0,520)	<0,001
Puntuación HAS-BLED	1,815 (1,431-2,302)	<0,001
Deterioro cognitivo moderado-grave	2,047 (0,981-4,275)	0,056

Gullón A, Suárez C, Díez-Manglano J et al. en representación de los investigadores del estudio NONAVASC Med Clin (Barc). 2017;148(5):204–210

REGISTRO INFORMATIZADO DE PACIENTES DE EDAD AVANZADA CON ENFERMEDAD VASCULAR (NONAVASC)

Modificación del tratamiento anticoagulate durante el ingreso en MIR.



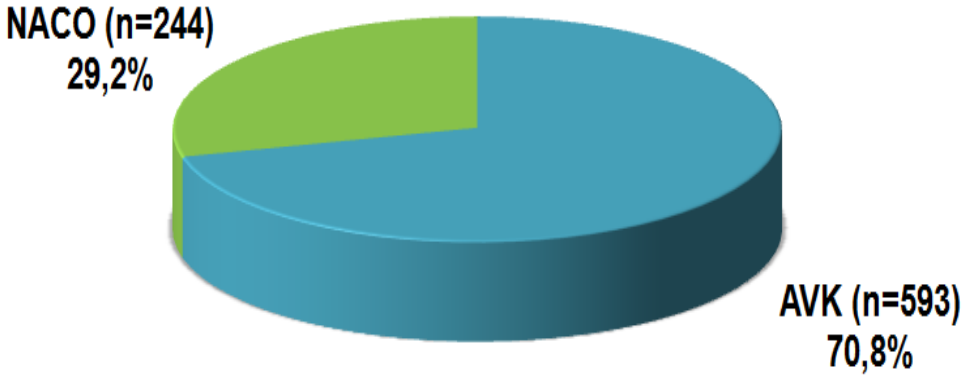
- ✓ Enfermedad cerebrovascular previa
- ✓ EAP
- ✓ No anemia
- ✓ riesgo de hemorragia.

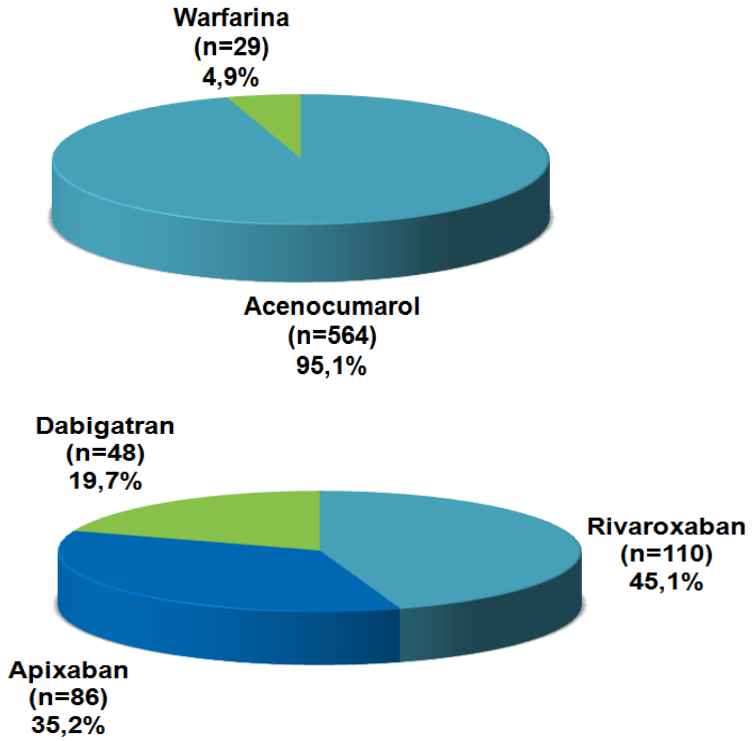
Jesús Díez-Manglano el al

Tratamiento ACO

ESTUDIO ESPARTA

Estudio sobre el seguimiento en práctica clínica de las recomendaciones sobre el tratamiento con anticoagulantes orales (ACO) en pacientes con fibrilación auricular (FA) de edad avanzada



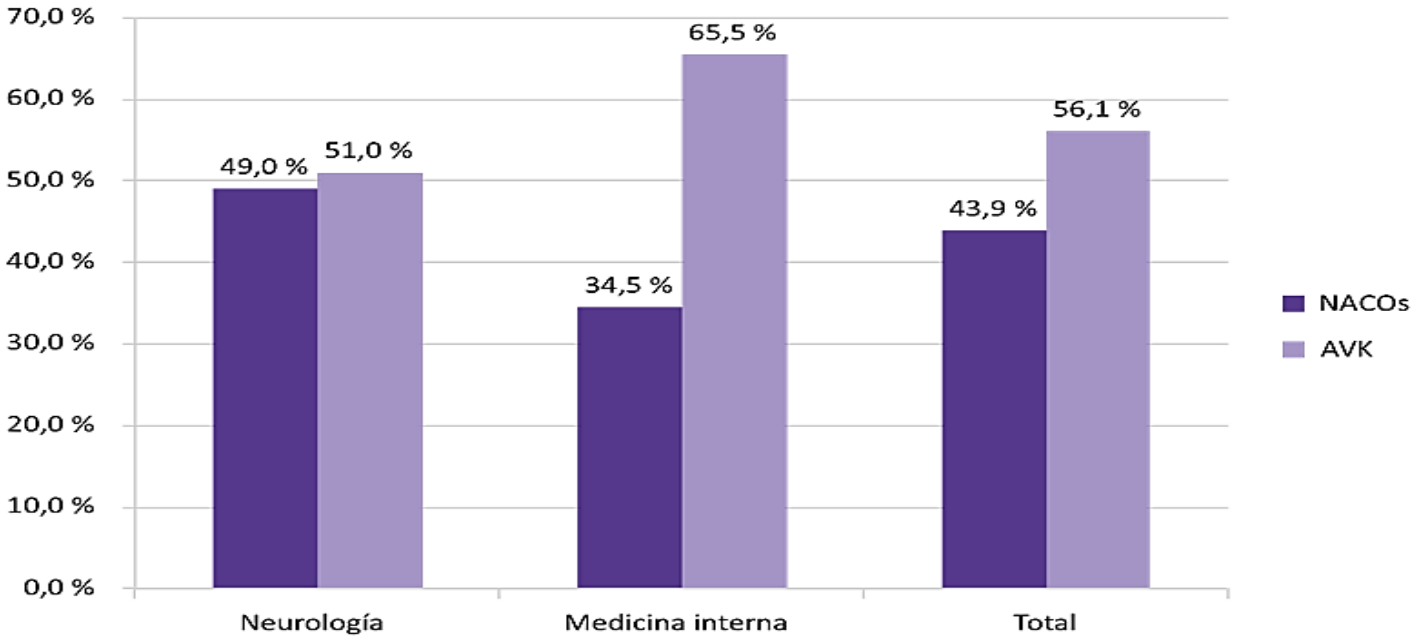


Suárez et al. Med Clin (Barc). 2017 Oct 6.

Tratamiento anticoagulante (% de pacientes)

ESTUDIO ALADIN
Validación del cuestionario ACTS en pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulantes orales (ACO) en consultas de Medicina interna y Neurología de España

Servicio	N	%	Edad media	Mujer %
Neurología	865	64,70	74,3 ± 9,0	41,7
Medicina interna	472	35,30	78,1 ± 8,3	49,2
Total	1.337	100,00		



G. Reig, M. Contreras, C. Suarez-Fernandez et al. Rev Neurol 2017

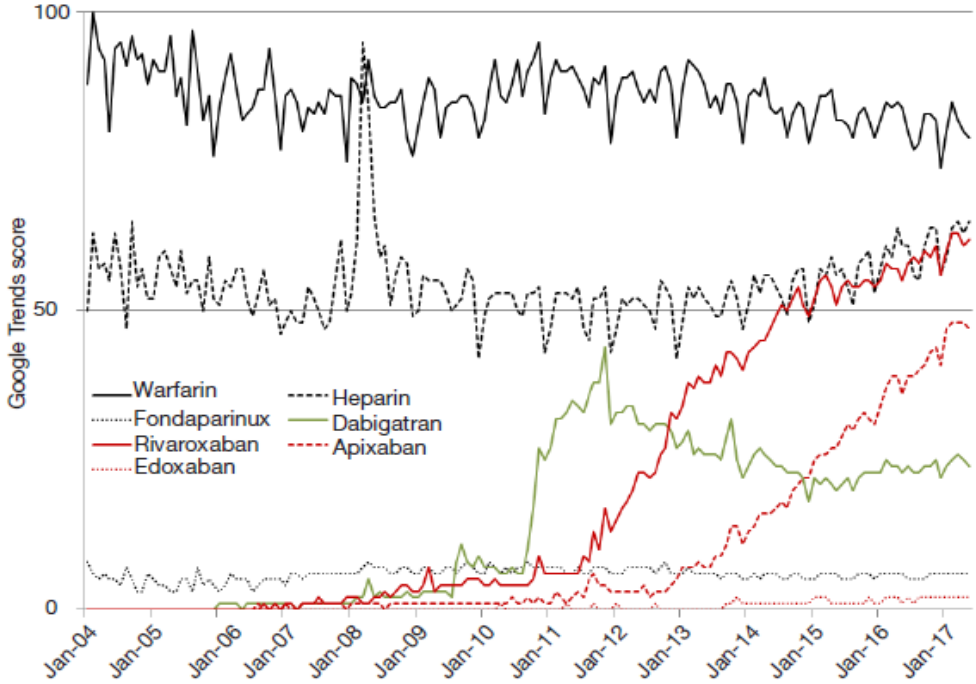


Figure 1 Evolution of the Google Trends score for warfarin, heparin, fondaparinux, dabigatran, rivaroxaban, apixaban and edoxaban between January 2004 and May 2017. Electronic searches were performed using Google Trends

Conclusions: The results of our analysis suggest that the popularity of DOACs is constantly increasing around the world, whereas that of warfarin has exhibited a constant and inexorable decline.

Ann Transl Med. 2017 Aug;5(16):322. doi: 10.21037/atm.20

Atención Primaria
www.elsevier.es/ap

ORIGINAL

Perfil clínico de pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulantes orales de acción directa atendidos en atención primaria. Estudio SILVER-AP

Mariano de la Figuera[a], Sergio Cinza[b], Nuria Marín[c,*], Isabel Egocheaga[d] y Miguel Angel Prieto[e], en nombre de los investigadores del estudio SILVER-AP

Resumen

Objetivo: Describir las características clínicas y el manejo de pacientes con fibrilación auricular no valvular (FANV) tratados con anticoagulantes orales de acción directa (ACOD).

Diseño: Estudio observacional, transversal y multicéntrico.

Emplazamiento: Comunidades autónomas en las que el médico de atención primaria puede prescribir ACOD (n = 9).

Participantes: Un total de 790 pacientes con riesgo de ictus o embolia sistémica que estuviesen en tratamiento crónico con anticoagulantes, que hubiesen modificado su pauta terapéutica, y que actualmente estuviesen en tratamiento con un ACOD durante al menos 3 meses.

Mediciones principales: Recogida de datos sociodemográficos y de manejo clínico.

Resultados: La edad media de los sujetos fue de 78,6 ± 8,4 años; un 50,5% eran varones; $CHADS_2$: 2,6 ± 1,2; CHA_2DS_2-VASc: 4,3 ± 1,6; HAS-BLED: 2,3 ± 1,0. La duración media del tratamiento con ACOD fue de 15,8 ± 12,5 meses. El ACOD más frecuentemente prescrito fue rivaroxabán (57,8%), seguido de dabigatrán (23,7%) y apixabán (18,5%). De los pacientes que tomaban rivaroxabán, el 70,2% recibieron la dosis de 20 mg/día. En el caso de dabigatrán, el 41,7% tomaban la dosis de 150 mg/12 h, y con respecto a apixabán, el 56,2% tomaban la dosis de 5 mg/12 h. La satisfacción con el tratamiento con ACOD (cuestionario ACTS: 52,0 ± 7,2 puntos en la escala Carga y 12,1 ± 2,2 puntos en la escala Beneficio) y el cumplimiento (97,8% de los pacientes fueron cumplidores) fueron elevados.

http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2017.05.009

Risk Factors and Predispositions – PREFER in AF Prolongation in comparison (new NOAC) to PREFER in AF (VKA)

	PREFER in **AF-VKA** Patients	PREFER in AF Prolongation - **New NOAC**	P value
HAS-BLED Score (mean)	**2.01**	**2.03**	
	(N=4805)	(N=3559)	
Reduced Left Ventricular Function	18.5	13.4	<0.0001
Previous Ischemic Stroke (%)	9.2	**12.3**	<0.0001
Previous TIA (%)	6.8	**10.7**	<0.0001
Previous Other Thromboembolic Events (%)	2.2	**7.4**	<0.0001
CHA2DS2-VASc Score (mean)	**3.49**	**3.35**	<0.0001
HAS-BLED Score (mean)	**2.01**	**2.03**	

*Such as Antiplatelet, NSAID

Comparación de las características clínicas de los pacientes tratados con AVK o AAD

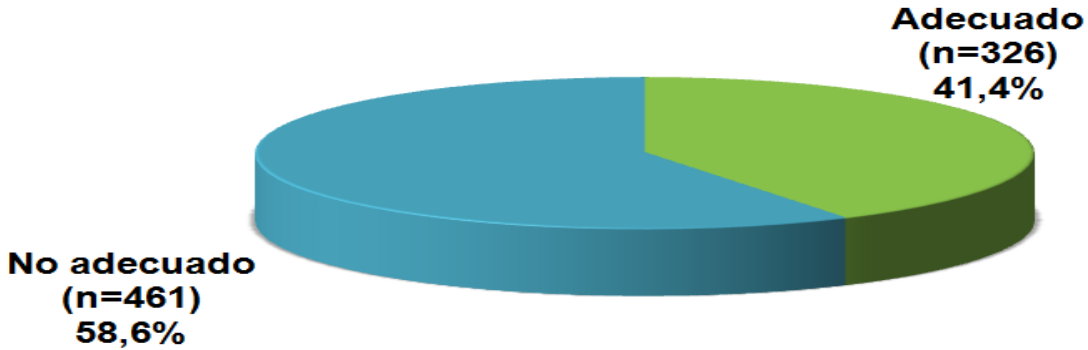
	Total (1337)	NACO (587)	AVK (750)	p
Edad (años)	75±8.9	76.07±8.5	75.3±9.2	0.170
Varón (%)	55.8	54.5	56.8	0.462
AP ictus isquémico (%)	60.8	71.2	52.6	0.000
EFG (mL/min/1.73m^2)	64.6±19.6	66.9±19.5	61.8±20.6	0.000
<30 (%)	3.6	1.9	5	0.003
31-59 (%)	29	24.4	32.7	0.001
≥60 (%)	66.8	73	61.8	0.000
Valor medio $CHAD_2DS_2VASC$	4.8±1.5	5.03±1.4	4.6±1.5	0.000
Valor medio HAS-BLED	2.0±0.9	2.5±1.3	2.6±1.5	0.776
Índ. Comorbilidad Charlson	2.0±1.6	2.2±1.7	2±1.6	0.042

Contreras Muruaga et al J Comp Eff Res. 2017 Jun;6(4):303-312

Nos ajustamos al IPT de los ACO?

ESTUDIO ESPARTA
Estudio sobre el seguimiento en práctica clínica de las recomendaciones sobre el tratamiento con anticoagulantes orales (ACO) en pacientes con fibrilación auricular (FA) de edad avanzada

Cumplimiento de las recomendaciones sobre el tratamiento con ACOs (en base al IPT).



- El 58,6% de los pacientes no se cumplían una o más de las recomendaciones .
- En el caso de AVK por *TRT incorrecto.*
- En el caso de los AAD por *infradosificación.*

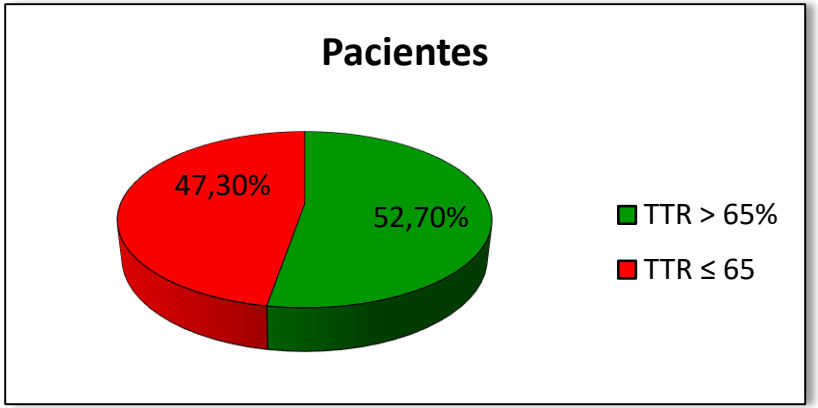
Condiciones de dosis adecuada del tratamiento con ACOD	
No adecuado	10,1
Dabigatrán	*16,8*
Rivaroxabán	*29,7*
Apixabán	*53,5*

Suárez et al. Med Clin (Barc). 2017 Oct 6.

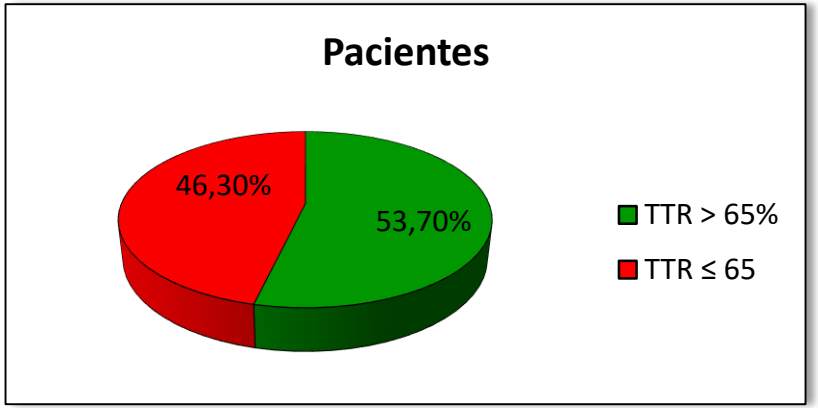
Muchos pacientes tienen mal control de la anticoagulación con AVK

(aunque la media del TTR de la población parezca aceptable)

Estudio CALIFA [1]:
1.056 FA en Cardiología (España)
media **TTR** de la muestra **63,8%**

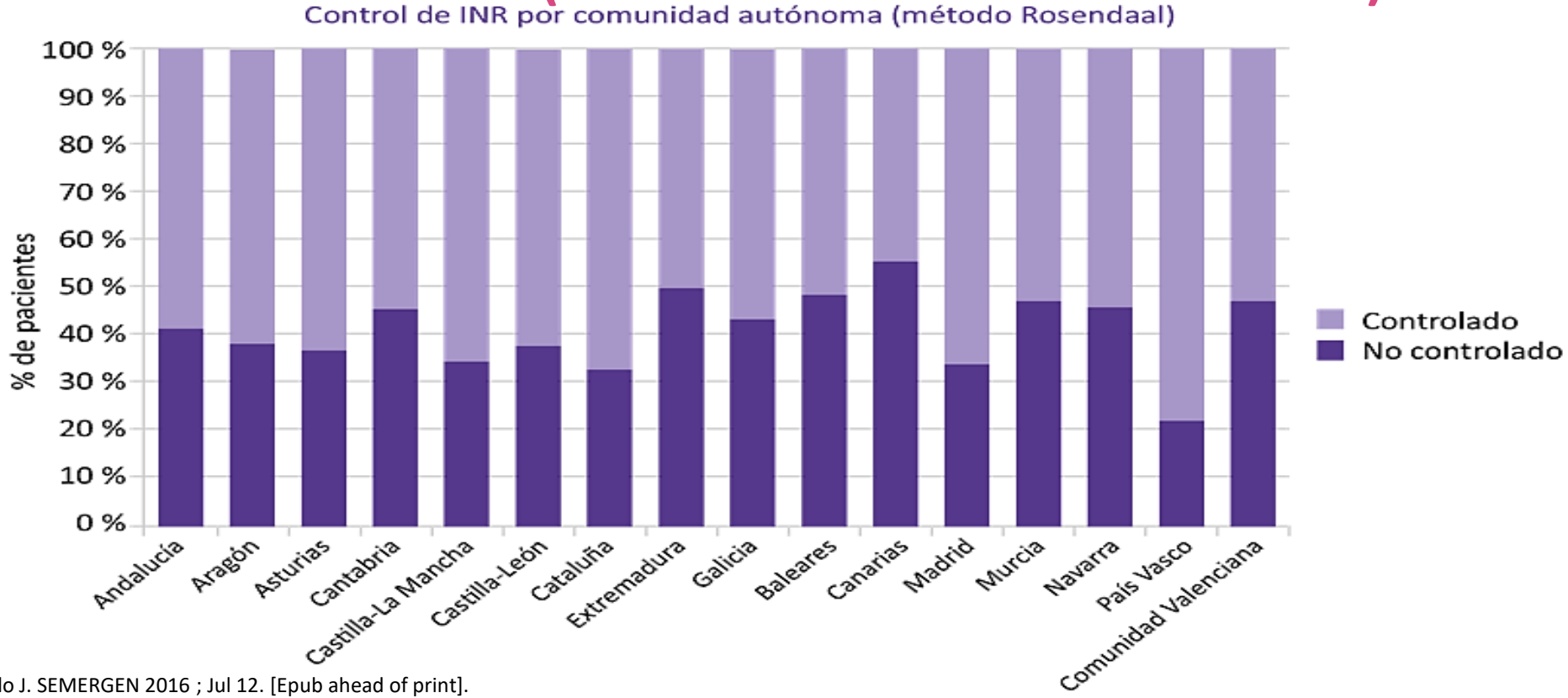


Estudio CHRONOS-TAO [2]:
49.312 con acenocumarol (AP Madrid)
media de **TTR** de la muestra: **66,8%**



1. *Anguita Sánchez M. Rev Esp Cardiol 2015; 68: 761-8..*
2. *Alonso Roca R. Med Clin (Barc) 2015; 145: 192-7.*

Estudio PAULA (consultas de Atención Primaria)

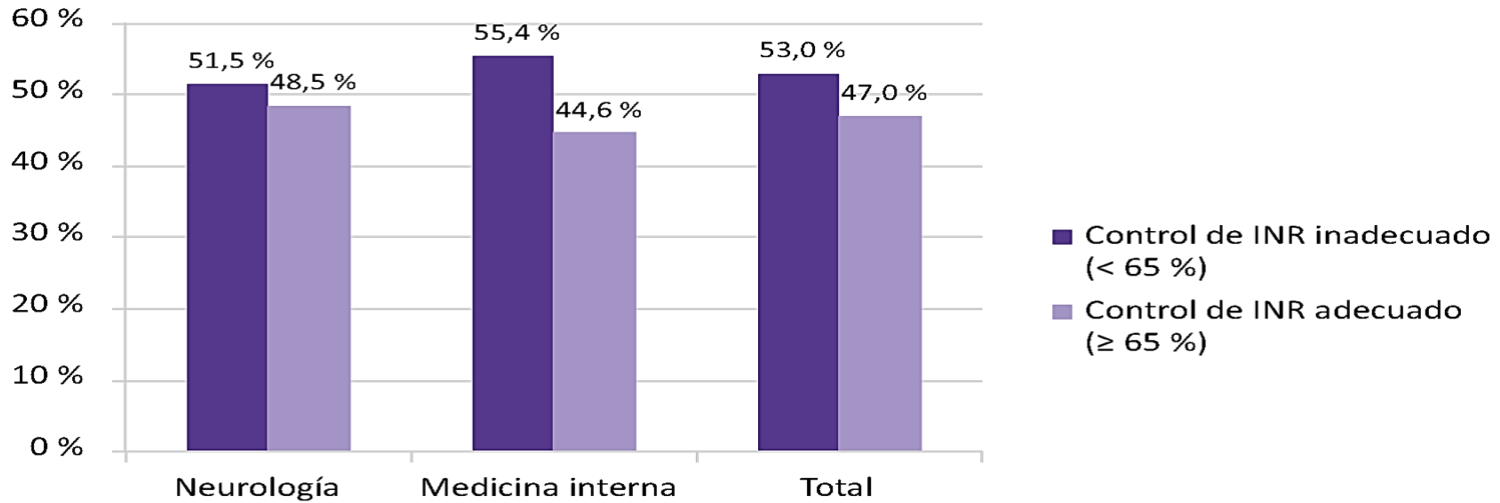


Polo J. SEMERGEN 2016 ; Jul 12. [Epub ahead of print].

Tiempo en rango terapéutico, % (método Rosendaal)

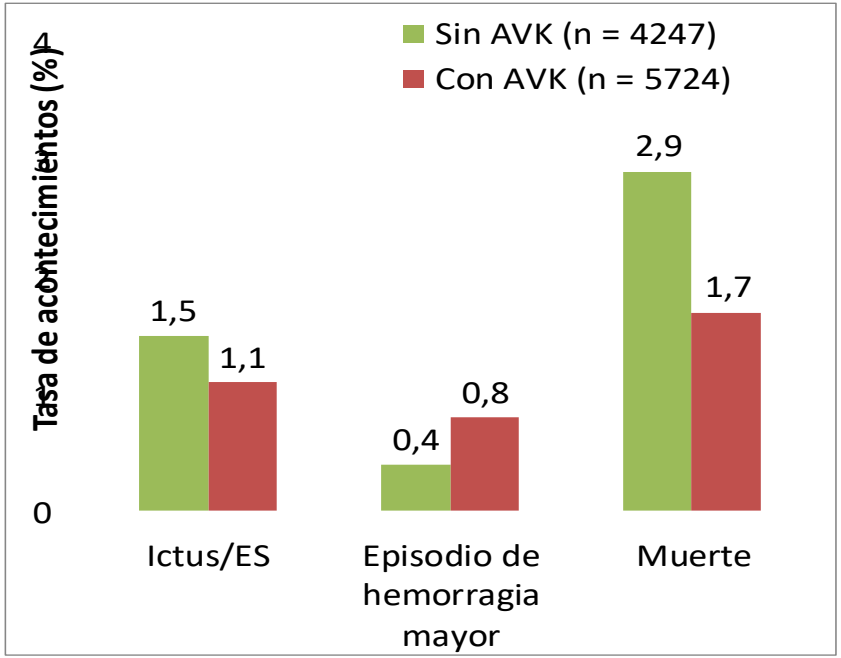
ESTUDIO ALADIN
Validación del cuestionario ACTS en pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulantes orales (ACO) en consultas de Medicina interna y Neurología de España

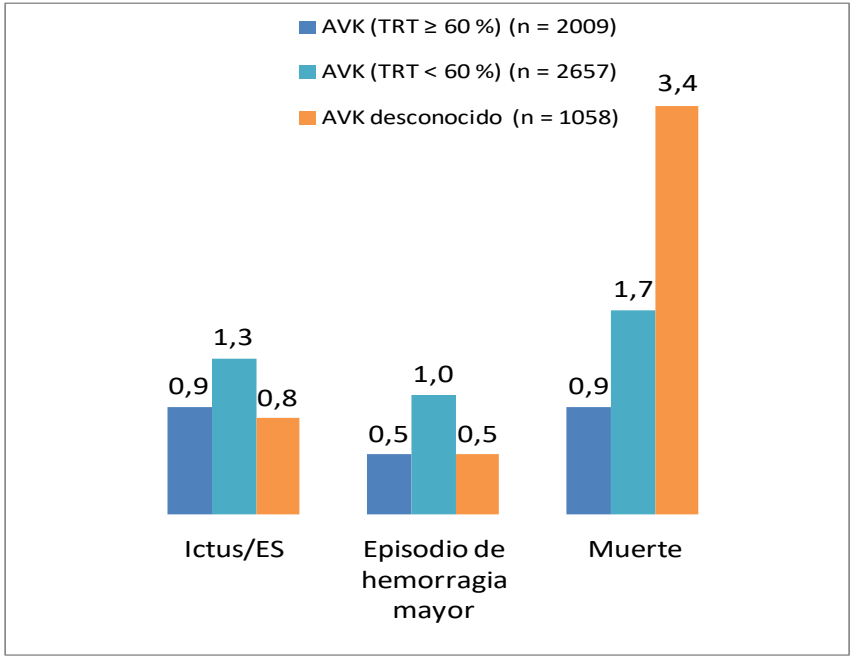
	N	Media ± DE	Mediana (RIC)
Neurología	235	60,81 ± 25,54 %	63,00 (44,00-82,00) %
Medicina interna	148	59,36 ± 27,06 %	60,50 (42,00-80,75) %
Total	383	60,25 ± 26,11 %	62,00 (43,00-82,00) %



Suárez C, Pose A, et al. Rev Clin Esp. 2015;215 (Espec Congr):28
Vivancos Mora J, Pose A, et al. Enfermedades Cerebrovasculares P2 2015 SEN (2015)

GARFIELD Cohorte 1: tasas de eventos durante el primer año en función del control con AVK*





PLoS One. 2016 Oct 28;11(10):e0164076.

10.614 (cohorte 1)

Cómo valoran los pacientes el tratamiento anticoagulante oral?

Escala ACTS Carga y beneficio, según tipo de tratamiento

ESTUDIO ALADIN
Validación del cuestionario **ACTS** en pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulantes orales (**ACO**) en consultas de Medicina interna y Neurología de España

	N	Media ± DE	Mediana (RIC)	P bilateral
Carga				
ACOD	587	54,83 ± 6,11	57 (52-59)	0,000
AVK	750	49,50 ± 9,15	52 (44-57)	
Beneficio				
ACOD	587	12,36 ± 2,34	12 (12-14)	0,000
AVK	750	11,48 ± 2,46	12 (10-13)	

- **Carga: mayor puntuación, menor carga;**
- **Beneficio: mayor puntuación, mayor beneficio.**

Satisfaction and quality of life with oral anticoagulants were high, although they were both better with DOACs than with VKAs.

***M Contreras etal. J. Comp. Eff. Res* Published online: 29 March 2017 .**
Suárez C, Pose A, et al. Rev Clin Esp. 2015;215 (Espec Congr):28
Vivancos Mora J, Pose A, et al. Enfermedades Cerebrovasculares P2 2015 SEN (2015)

Cómo de eficaces y seguros son los ACD en vida real?

Eficacia y seguridad de los ACOD en vida real

- http://d
- http://d
- http://d
- http://d
- http://d
- http://d
- http://d
- https://doi.org/10.1160/TH17-01-0068
- …

Tan o mas eficaces que AVK y más seguros

Rivaroxaban, datos en práctica clínica real (XANTUS) incluidos en ficha técnica aprobada por la Agencia Europea Medicamento

XANTUS

Rivaroxaban

5.0 Propiedades farmacológicas

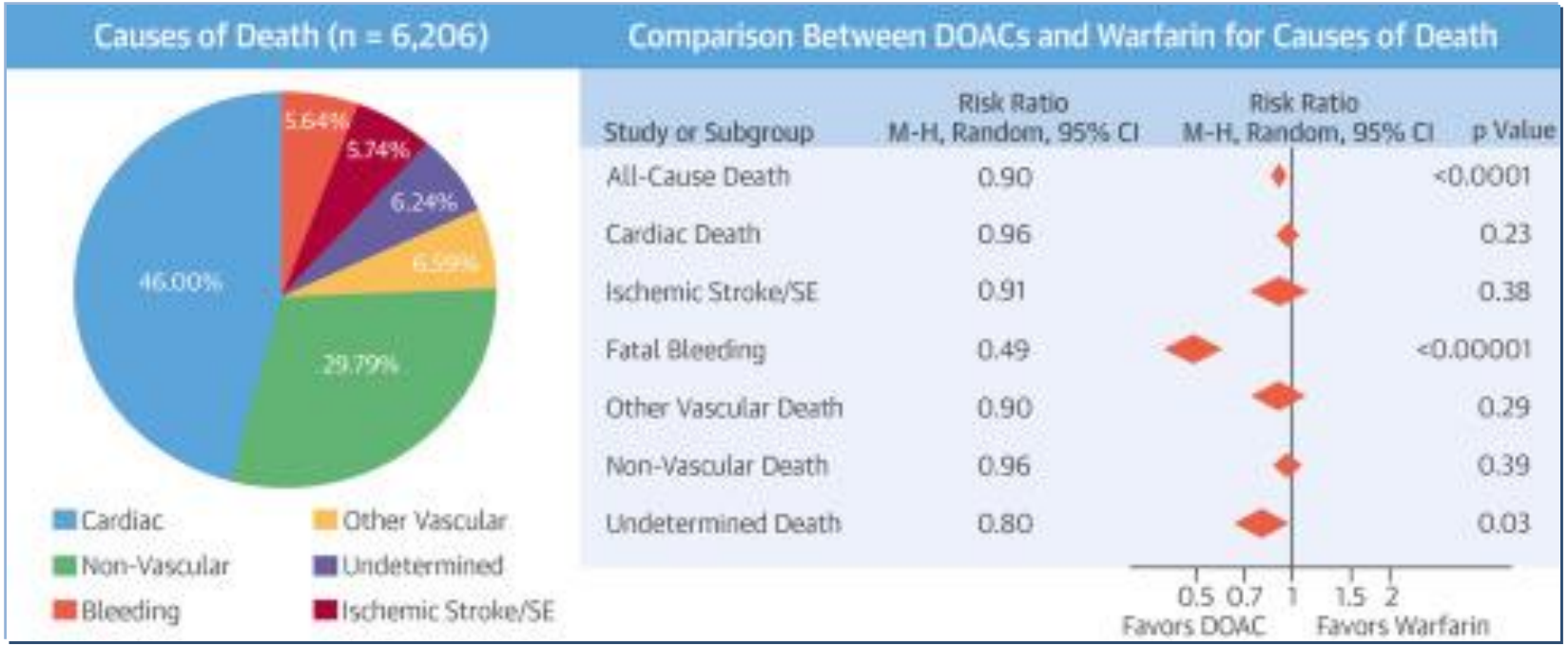
Además del estudio de fase III ROCKET AF, se ha realizado un ***estudio prospectivo*** *de cohortes, de un solo brazo,* ***postautorización, no intervencionista****, abierto* ***(XANTUS)*** *con* ***adjudicación central de resultados****, incluyendo acontecimientos tromboembólicos y hemorragia mayor.*

Se reclutaron 6.785 pacientes con FANV para la prevención del ictus y de la embolia sistémica fuera del SNC ***en condiciones de práctica clínica****.*
En ***XANTUS****, las puntuaciones medias de CHADS2 y HAS-BLED fueron ambas de 2.0 en comparación con la puntuación media de CHADS2 y HAS-BLED de 3,5 y 2,8 respectivamente, en ROCKET-AF. Se produjo hemorragia mayor en 2,1 por 100 pacientes-años.*
Se notificó hemorragia mortal en 0,2 por 100 pacientes-años y hemorragia intracraneal en 0,4 pacientes-años. Se registró ictus o embolia sistémica fuera del SNC en 0,8 por 100 pacientes-años.

Estas observaciones en condiciones de práctica clínica son consistentes con el perfil de seguridad establecido en esta indicación.

Ficha técnica Xarelto®.Disponible en pagina web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) http://www.ema.europa.eu

Causes of Death in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation.



J Am Coll Cardiol. 2016 Dec 13;68(23):2508-2521.

Mortality and oral anticoagulants in the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System

Victor Serebruany,[1,2] Vasily Cherepanov,[2] Seth Fortmann,[2] Moo Hyun Kim[3]

Conclusion Overall, based on these CDR, NOACs appear to be associated with a mortality benefit over warfarin. Among NOACs, we observed remarkably similar for factor Xa inhibitors (rivaroxiban, apixaban and edoxaban) but unfavourable signal for the direct thrombin inhibitor (dabigatran). However, these data are clearly not sufficient to change the prescription patterns.

Table 1 Death events co-reported with NOACs and warfarin in FAERS

Drug	Total cases (n)	Deaths (n)	Deaths (%)	χ^{2}*	p Value*	PRR (95% CI)
Dabigatran	46250	6989	15.11	185.2	$3.61e^{-42}$	0.838 (0.817 to 0.860)
Rivaroxaban	64512	6318	9.79	359.4	$3.72e^{-80}$	1.293 (1.259 to 1.328)
Apixaban	17789	1693	9.52	145.8	$1.43e^{-33}$	1.331 (1.269 to 1.395)
Edoxaban	755	53	7.02	21.2	$4.18e^{-06}$	1.804 (1.391 to 2.340)
All NOACs	128267	14917	11.63	70.0	$6.05e^{-17}$	1.089 (1.067 to 1.111)
Warfarin	153911	19493	12.67	NA	NA	1.000

*When compared with warfarin.
FAERS, Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System; NA, not applicable; NOACs, non-vitamin K antagonist oral anticoagulants; PRR, proportional reporting ratio.

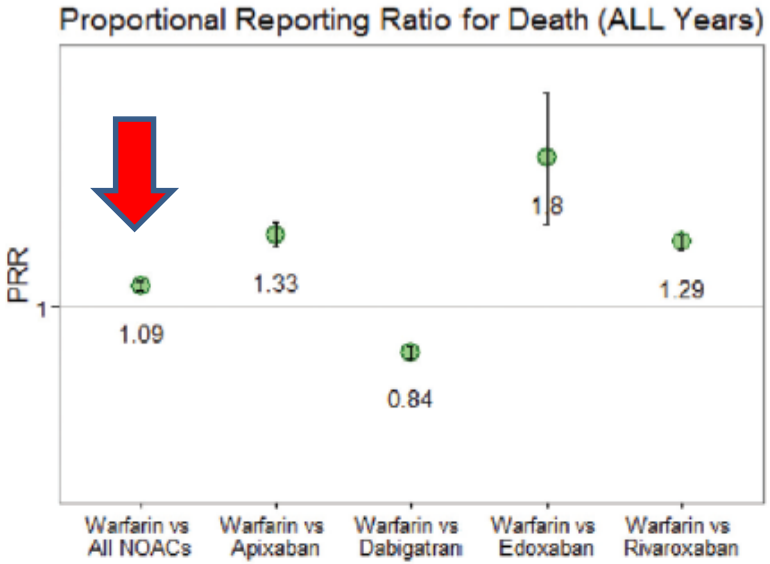


Figure 1 FAERS death cases (all years) for NOACs versus warfarin. Warfarin is arbitrated at PRR=1.00 and co-report death 1.33 times more frequently than with apixaban/death, co-report death 1.29 times more frequently than with rivaroxaban/death, co-report death 1.80 times more frequently than with edoxaban/death, but co-report death 0.84 times less frequently than dabigatran/death. FAERS, Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System; NOACs, non-vitamin K antagonist oral anticoagulants.

Reflexiones finales



- Qué problemas se detectan y debemos monitorizar?

  - ✓ Utilización de AAS como tratamiento antitrombótico
  - ✓ No tratamiento de pacientes de alto riesgo y sobretratamiento de pacientes de bajo riesgo
  - ✓ Mal control de la anticoagulación con AVK . Inercia terapéutica
  - ✓ Importancia de la adecuación de las dosis de los ACOD

Muchas gracias



