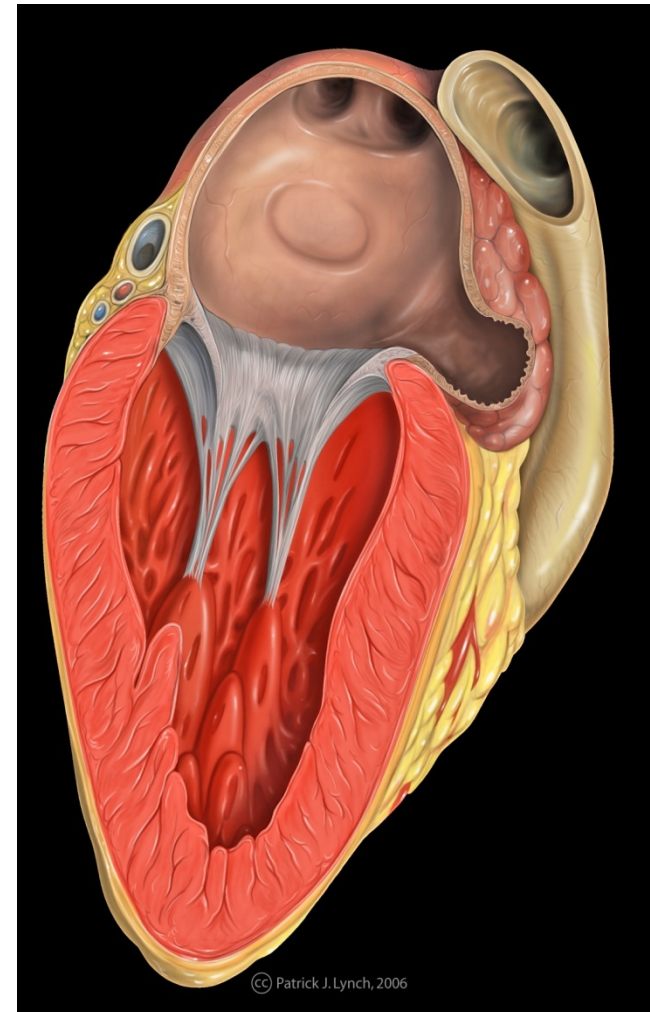
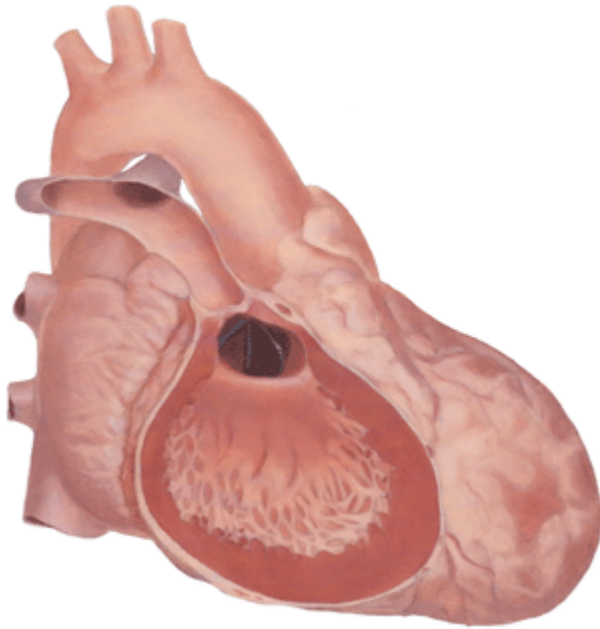




FIBRILACION AURICULAR Y ANTICOAGULACIÓN

Dr. Agustín Urrutia de Diego
Servicio de Medicina Interna
Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona.
Universitat Autònoma de Barcelona

La FA como procoagulante



Cambios propios del envejecimiento en las aurículas

Del nacimiento a la
tercera década

Proliferación de músculo liso, fibras
elásticas y colágeno

Tercera a sexta décadas

Metamorfosis grasa del endocardio

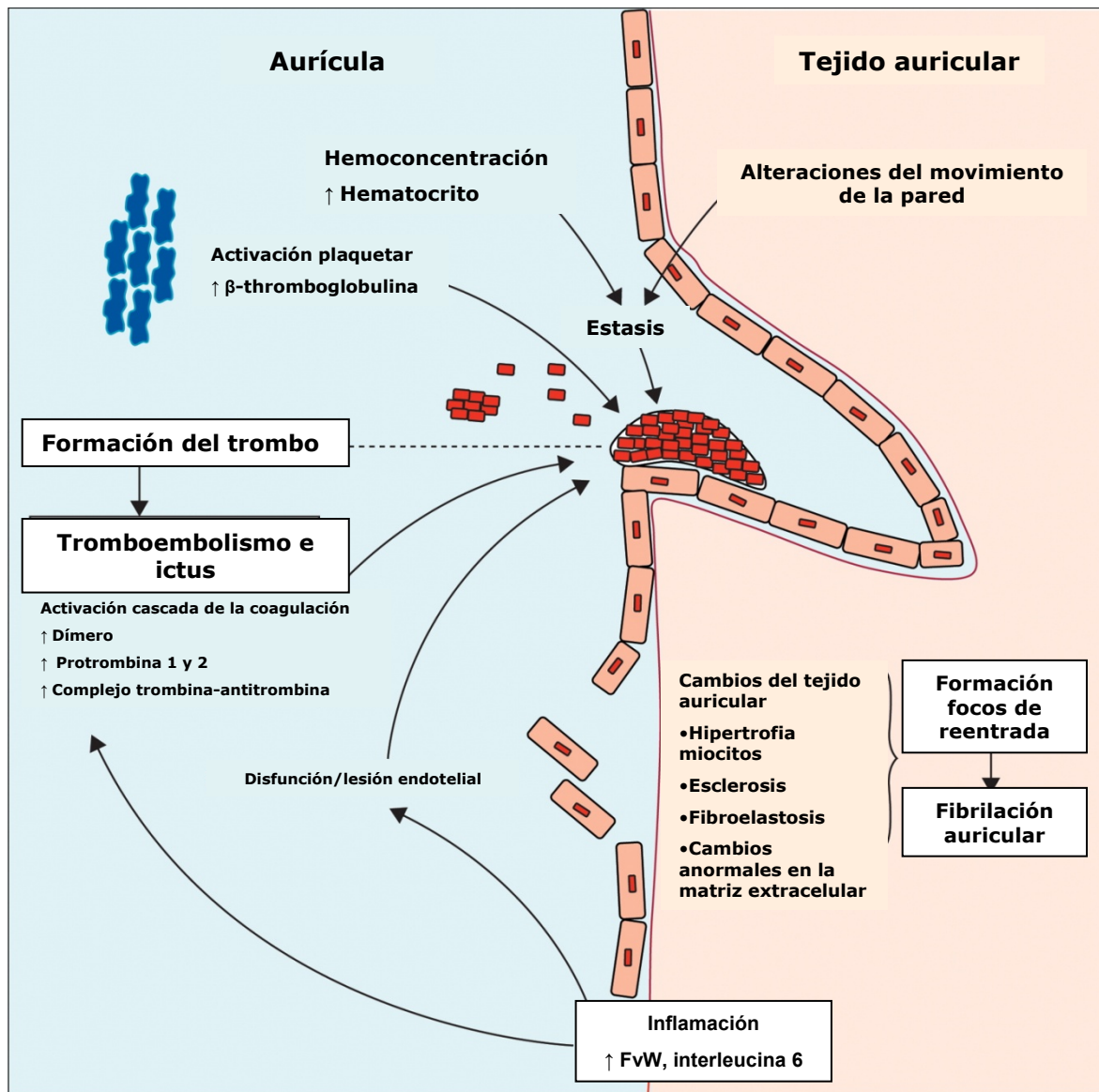
Sexta y séptima
décadas

Vacuolización y atrofia del músculo
endocárdico con sustitución por
fibras elásticas y de colágeno

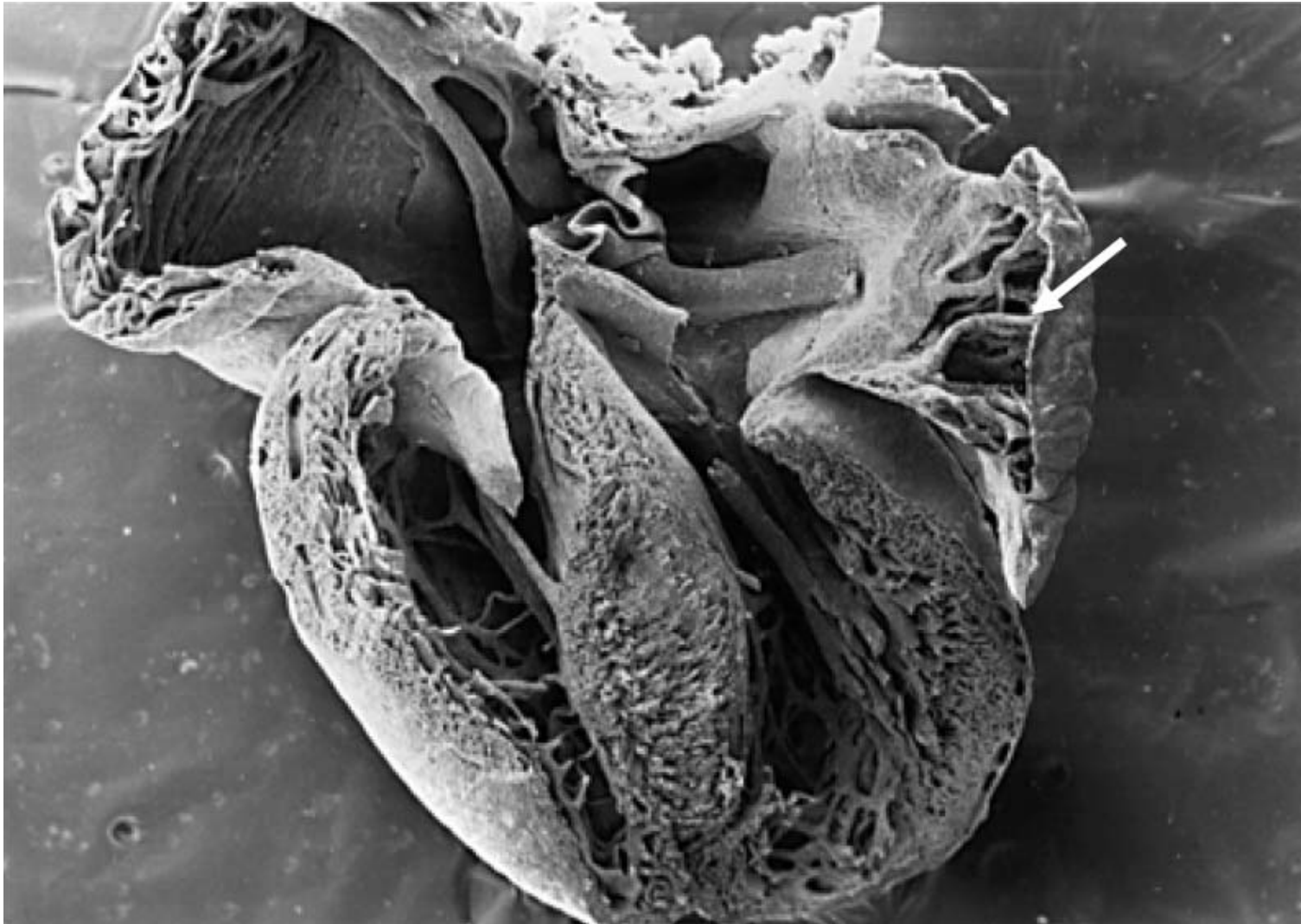
Ancianidad (> 80 a)

Elastificación del tejido graso;
aumento de colágeno; depósitos
auriculares de amiloide; infiltración
del nodo sinoauricular por tejido
graso y adiposo; dilatación
auricular

Mecanismos de trombogénesis en la FA

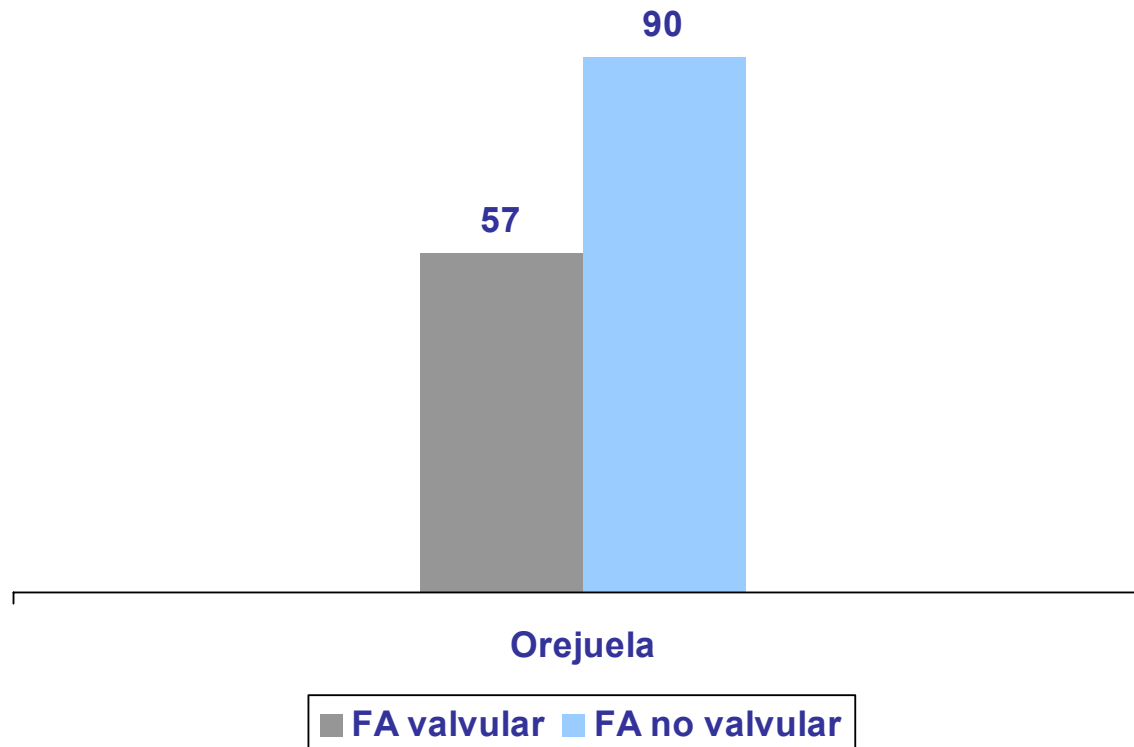


Se originan principalmente en la orejuela izquierda

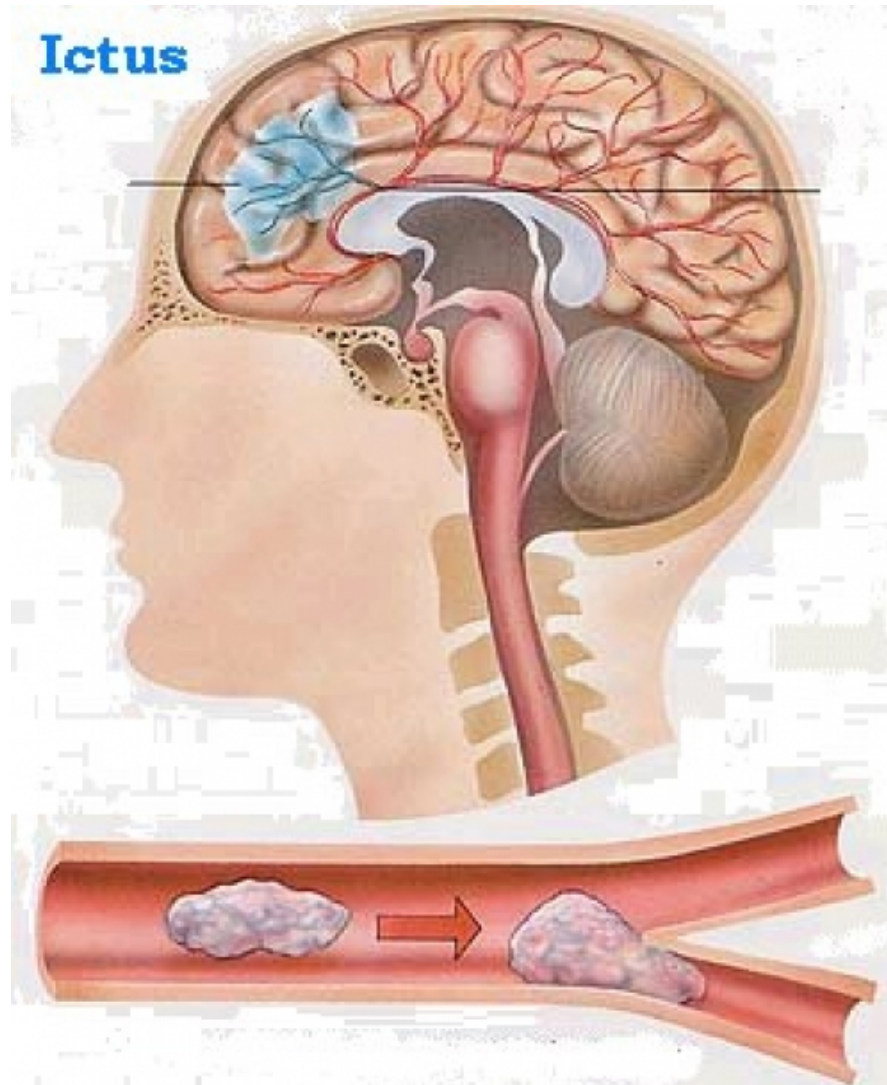


Corte coronal del corazón A en el que se observa una orejuela trabeculada (flecha) en contraposición con la aurícula izquierda con paredes lisas.

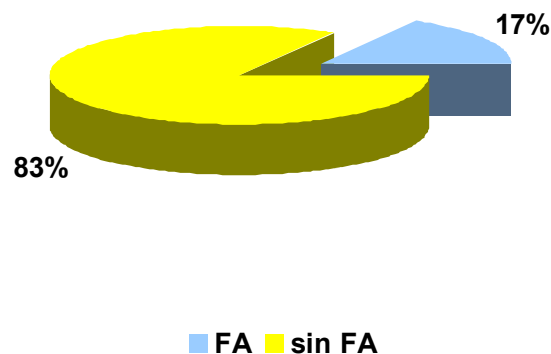
Localización del trombo intracardíaco en FA



Riesgo de ictus en la FA

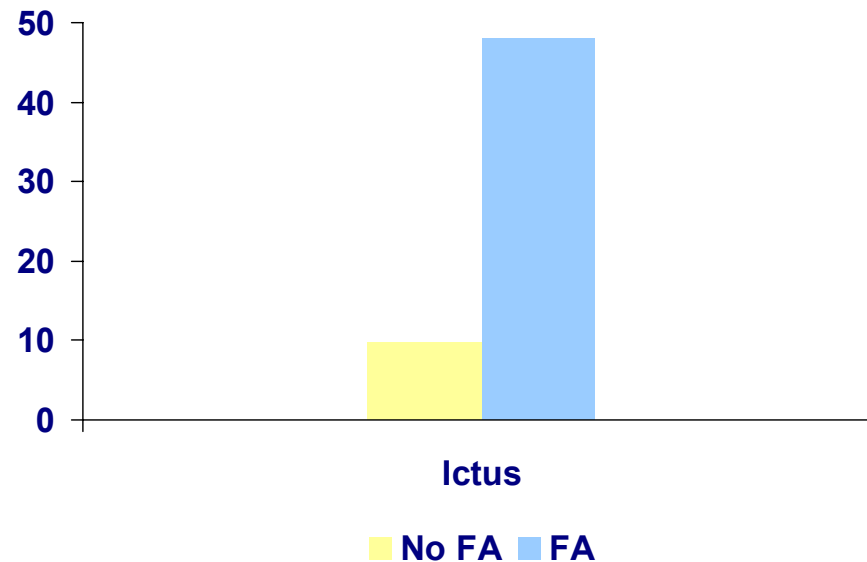


**1 de cada 6 ictus
isquémicos se asocian a FA**



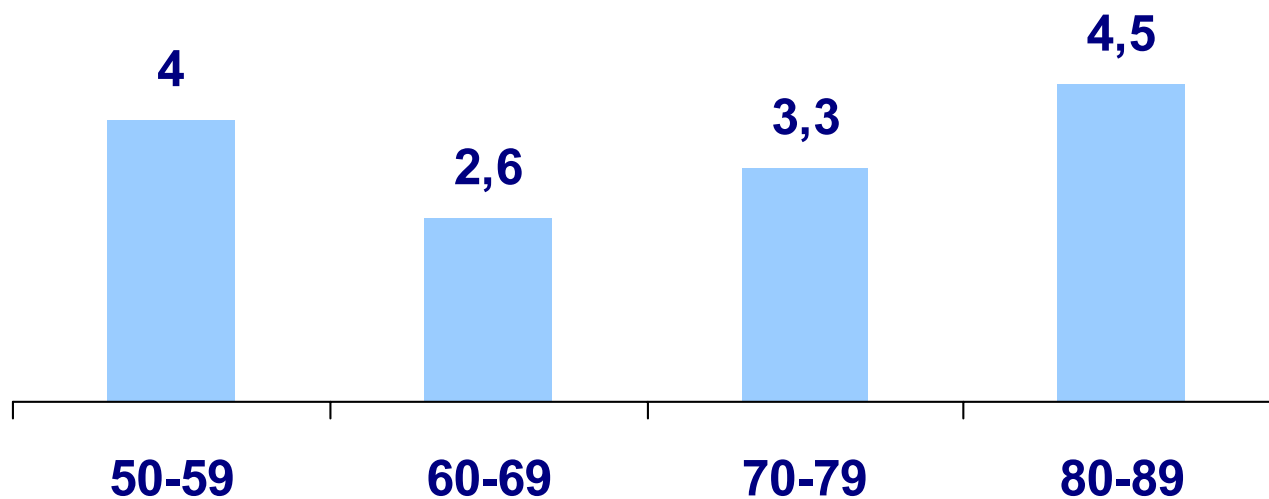
Incidenca bianual ajustada por edad de ictus / 1000

Incidenca ajustada por edades de ictus de acuerdo con la presencia de FA

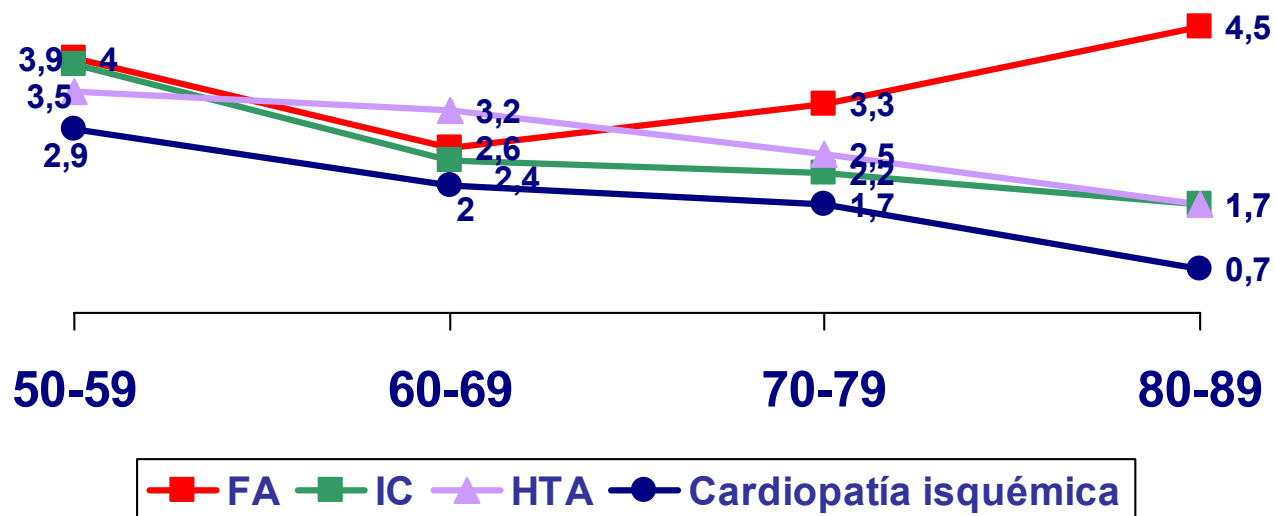


Razón de riesgo 4,8

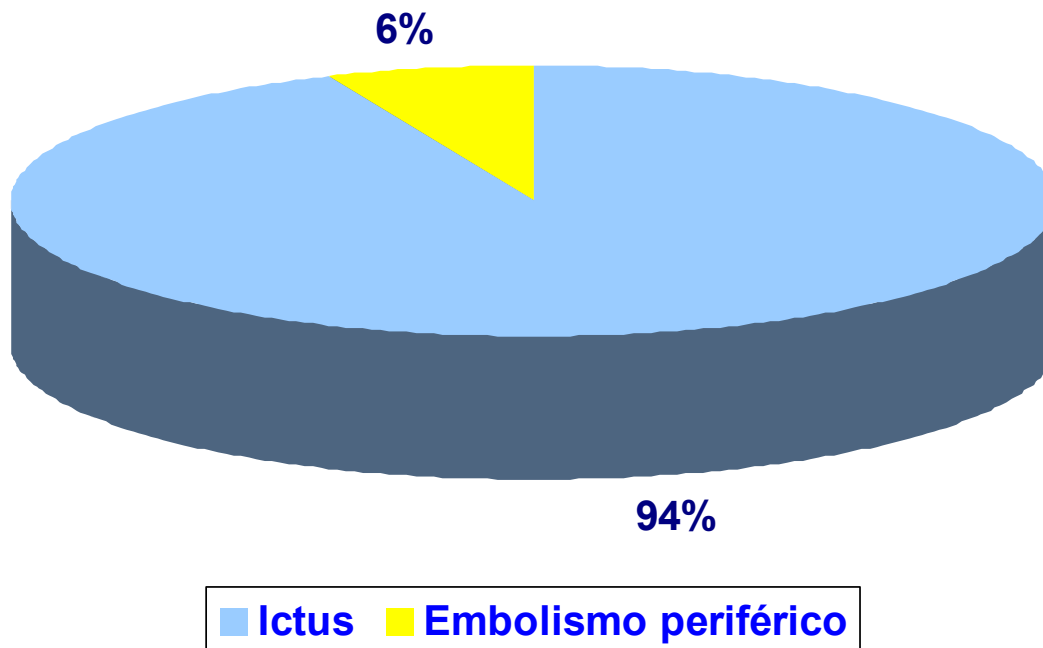
Riesgo relativo de ictus para las personas con FA, según la edad



Riesgo relativo de ictus para las personas con diferentes trastornos cardiovasculares, según la edad



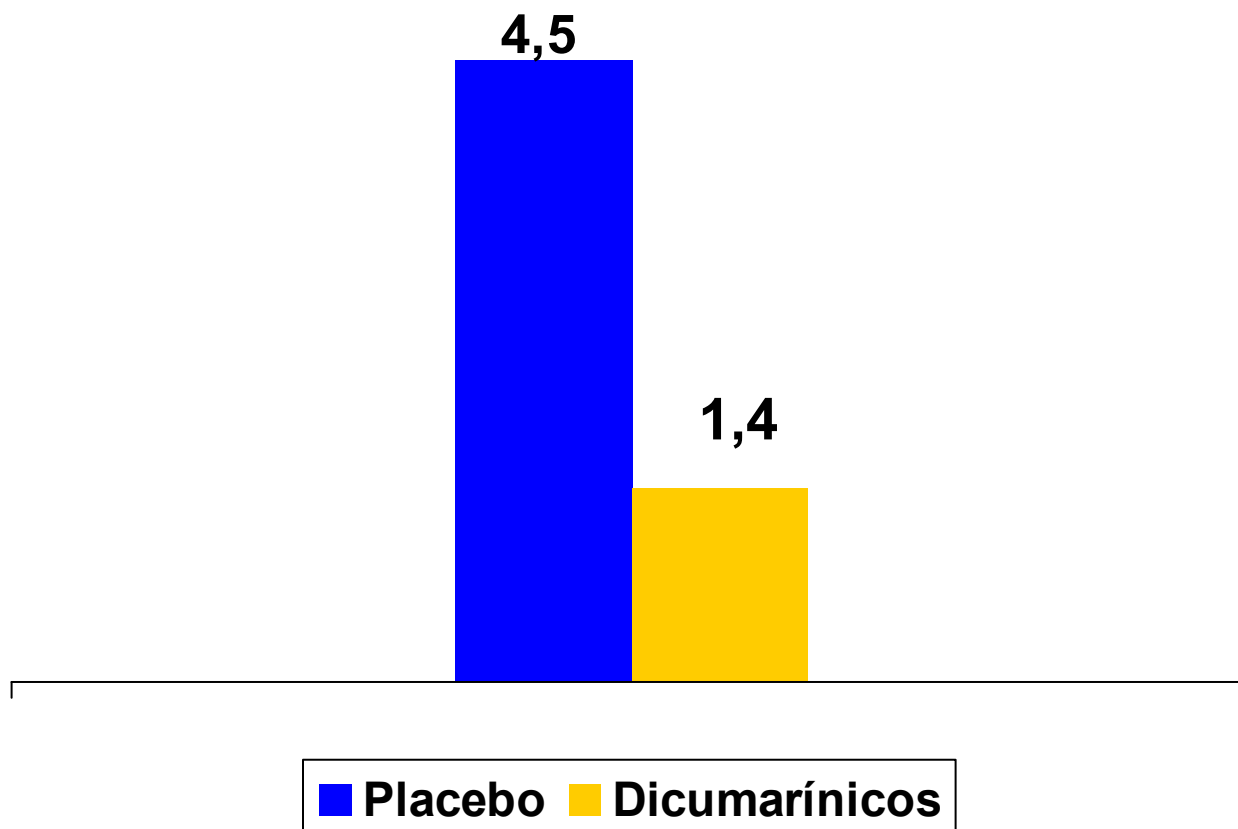
Tromboembolismo periférico



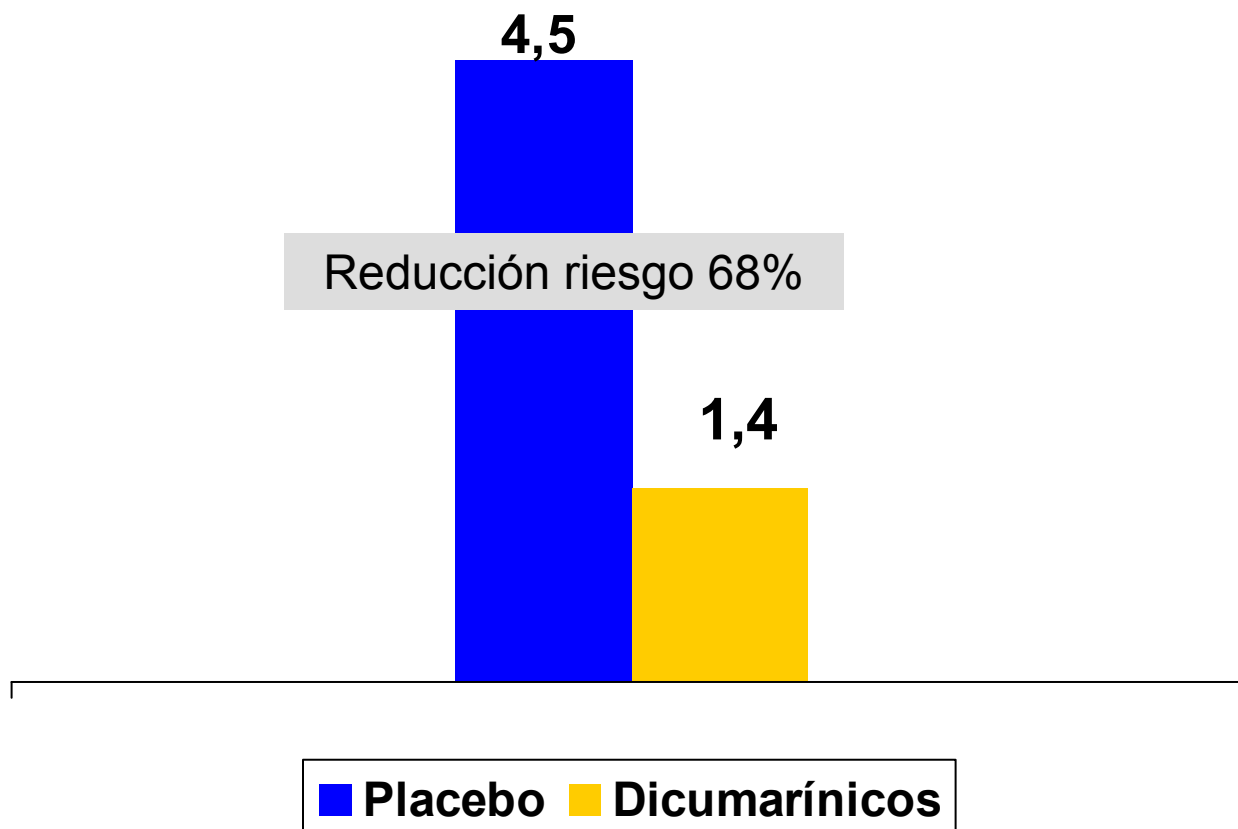
Disminución del riesgo de ictus y embolismo



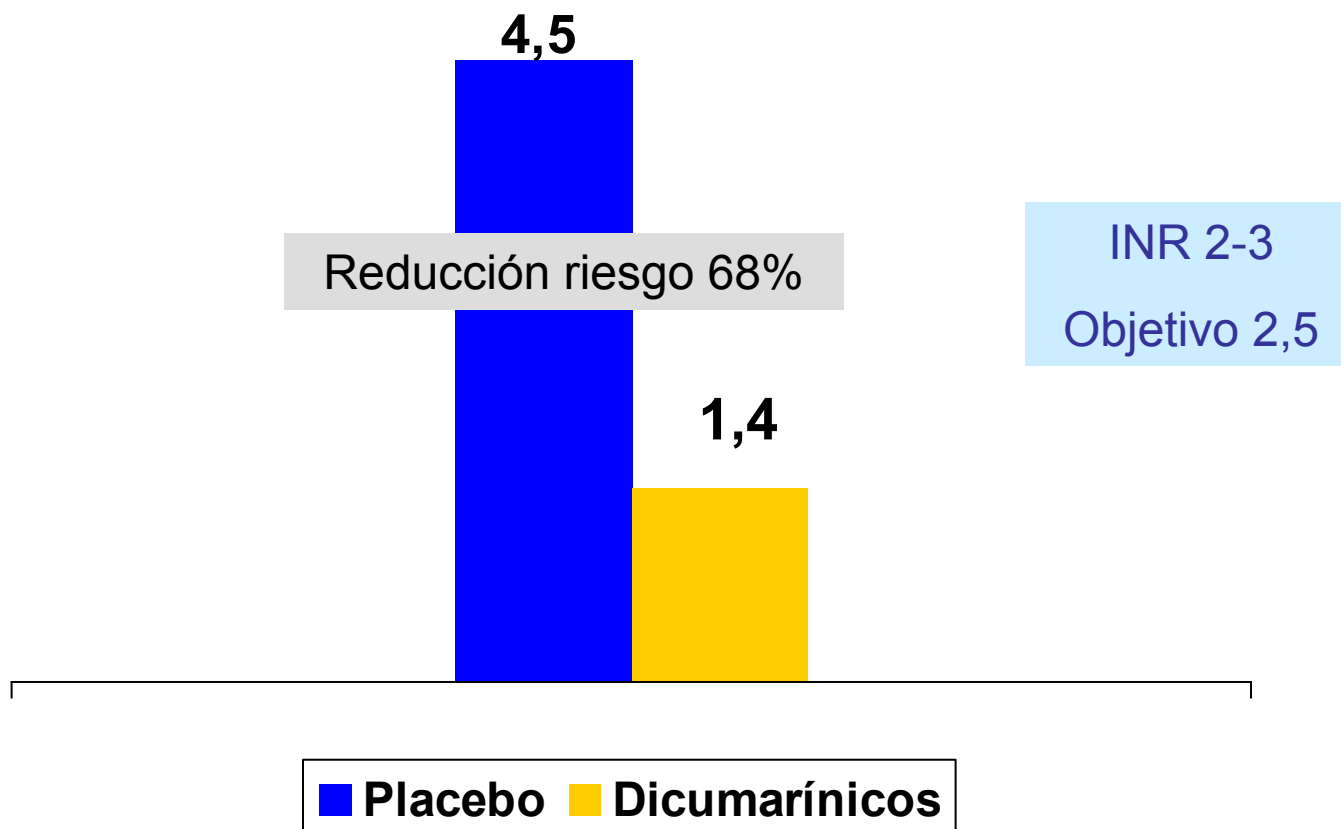
Tasa de ictus en FA en pacientes con placebo y dicumarínicos



Tasa de ictus en FA en pacientes con placebo y dicumarínicos

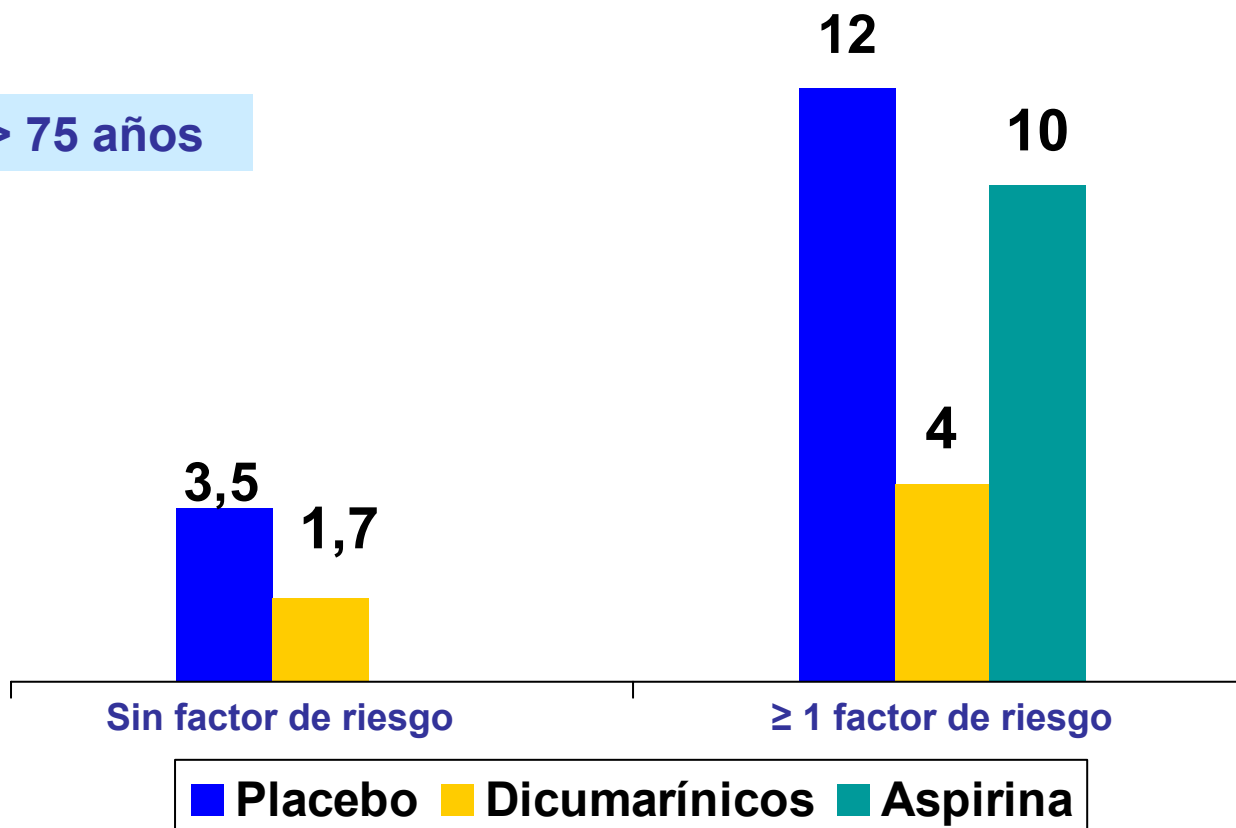


Tasa de ictus en FA en pacientes con placebo y dicumarínicos

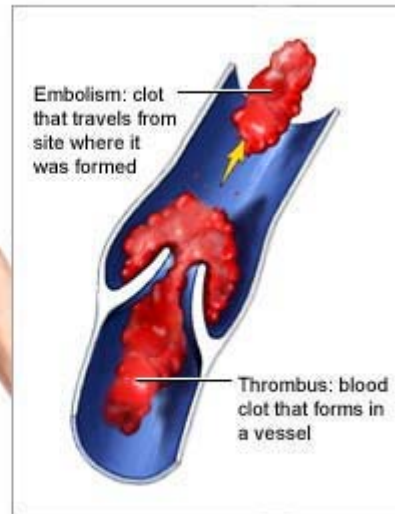
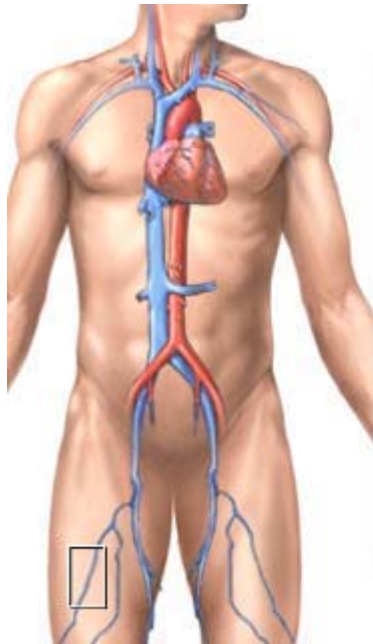


Tasa de ictus esperadas con placebo, dicumarínicos y aspirina en pacientes con FA

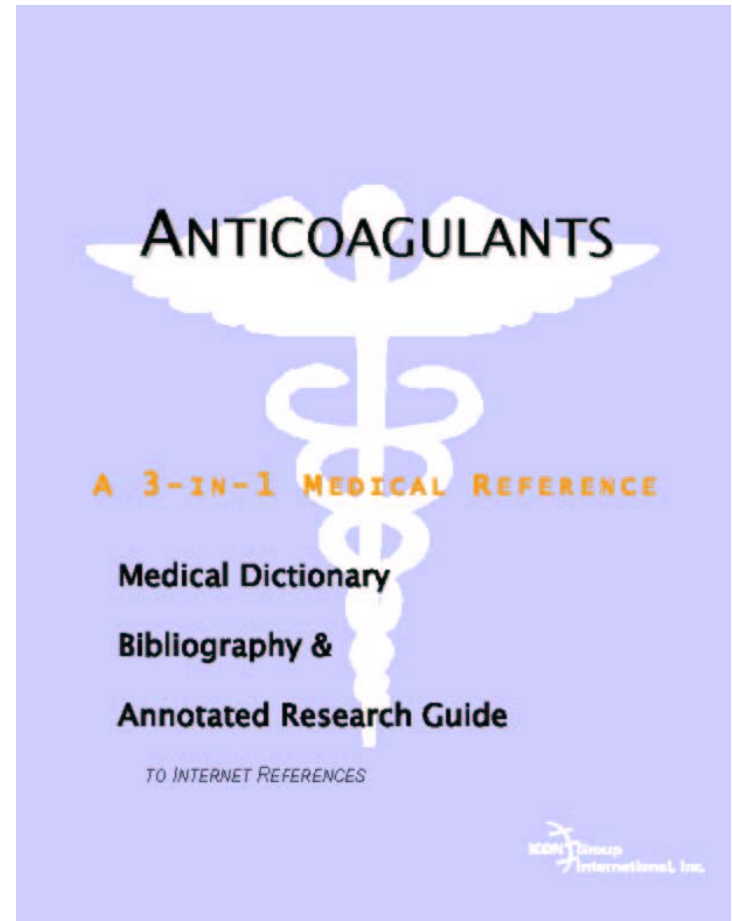
> 75 años



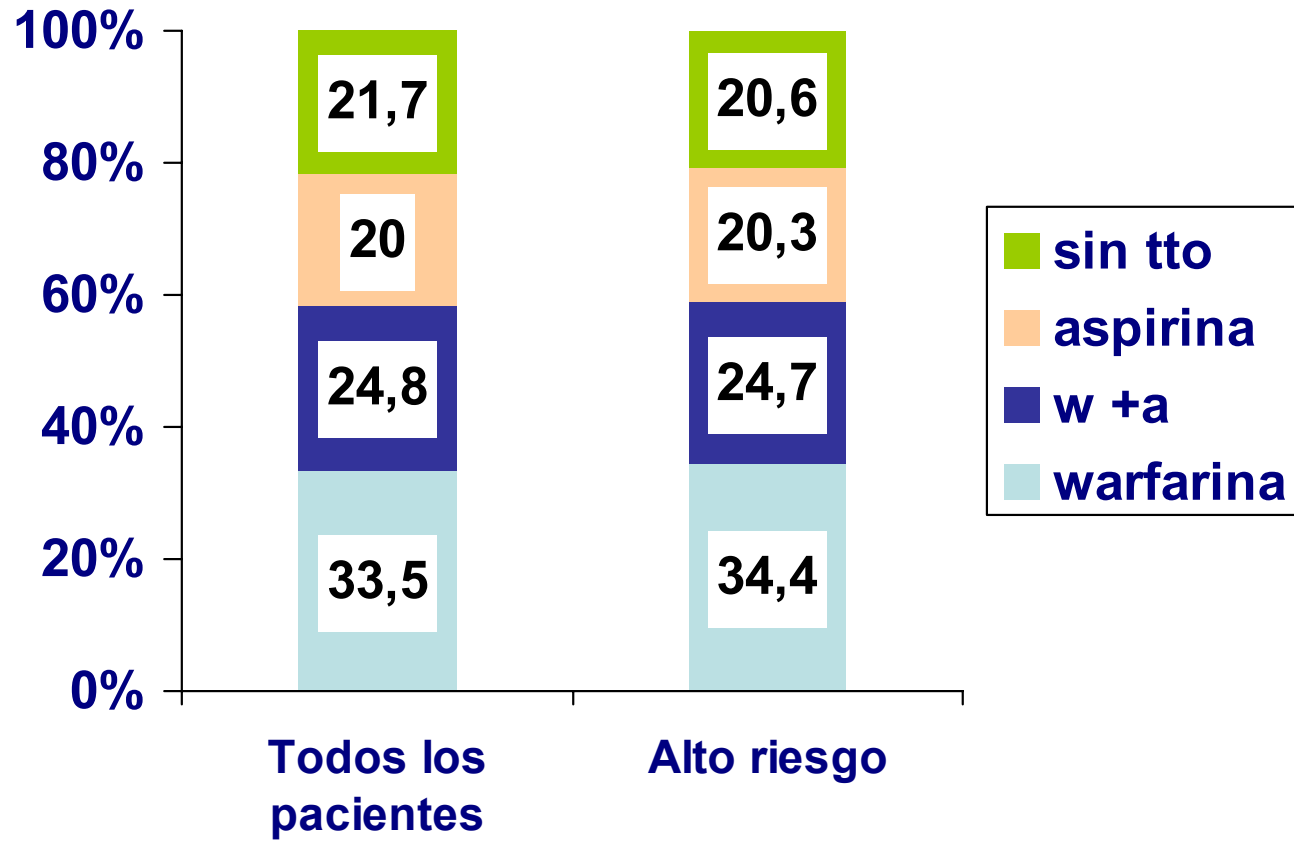
Los ANTICOAGULANTES en la práctica clínica



© ADAM, Inc.

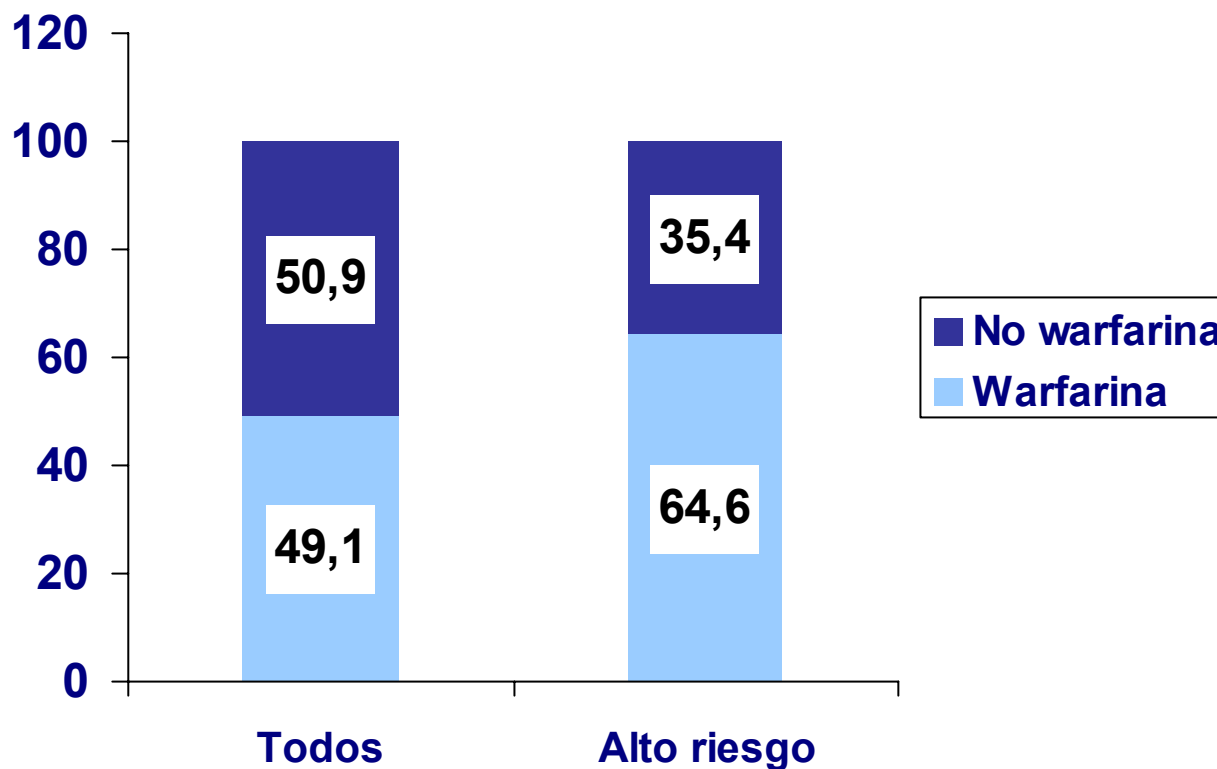


Tratamiento de la FA según estratificación de riesgo



Waldo AL et al. Hospitalized Patients With Atrial Fibrillation and a High Risk of Stroke Are Not Being Provided With Adequate Anticoagulation. JACC 2005; 46: 1729-1736

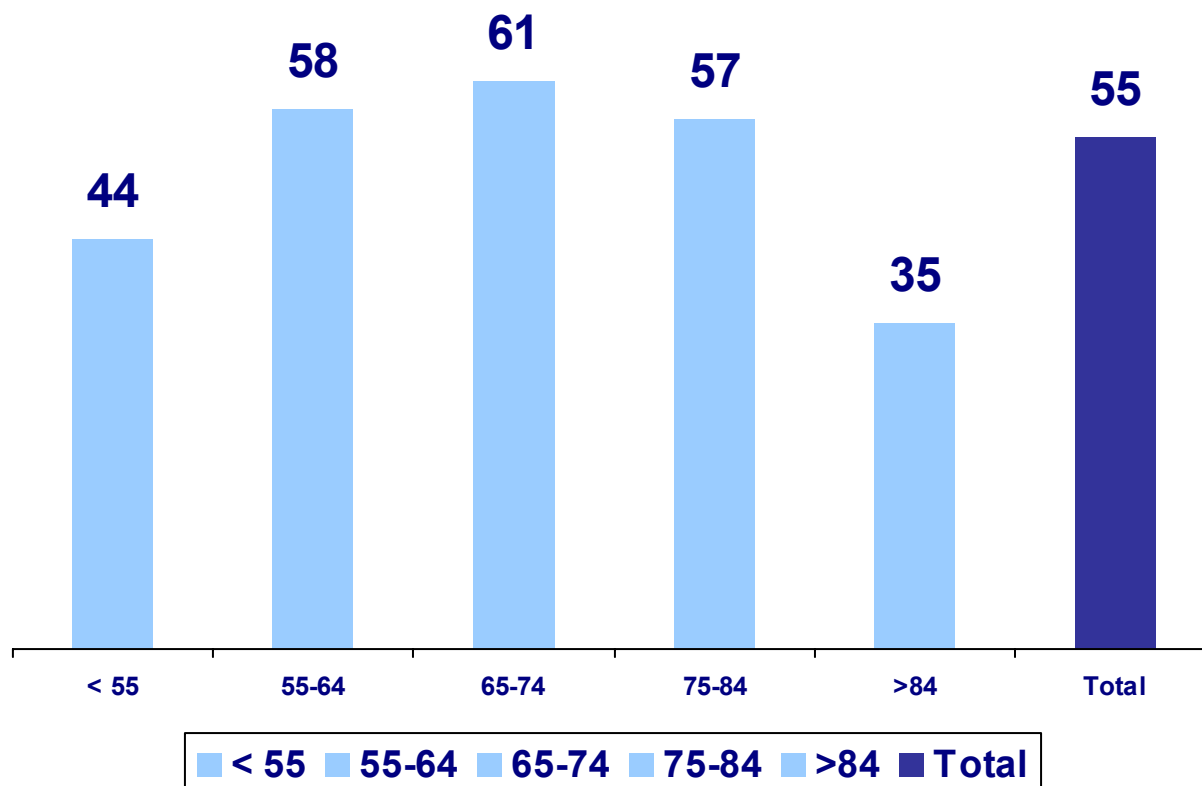
Tratamiento con warfarina en pacientes de más de 65 años en FA



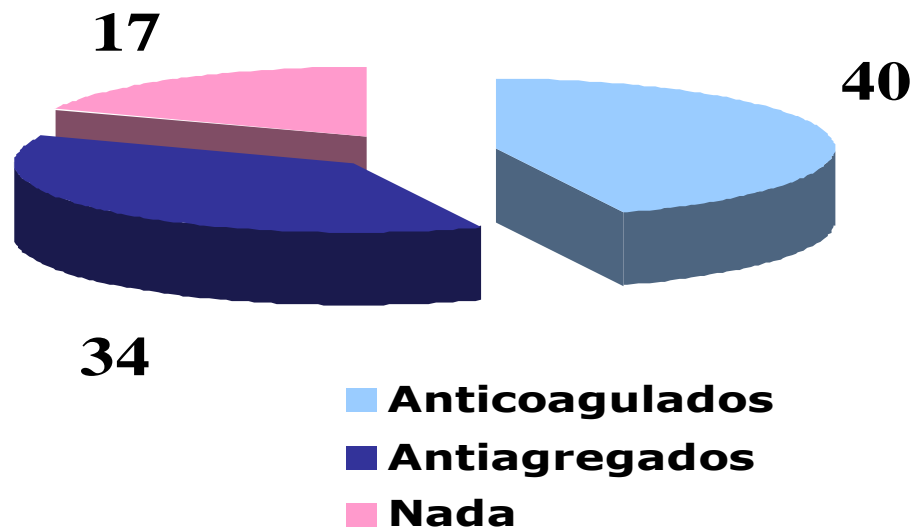
(National Registry of Atrial Fibrillation II)

Gage BF et al. Stroke 2006

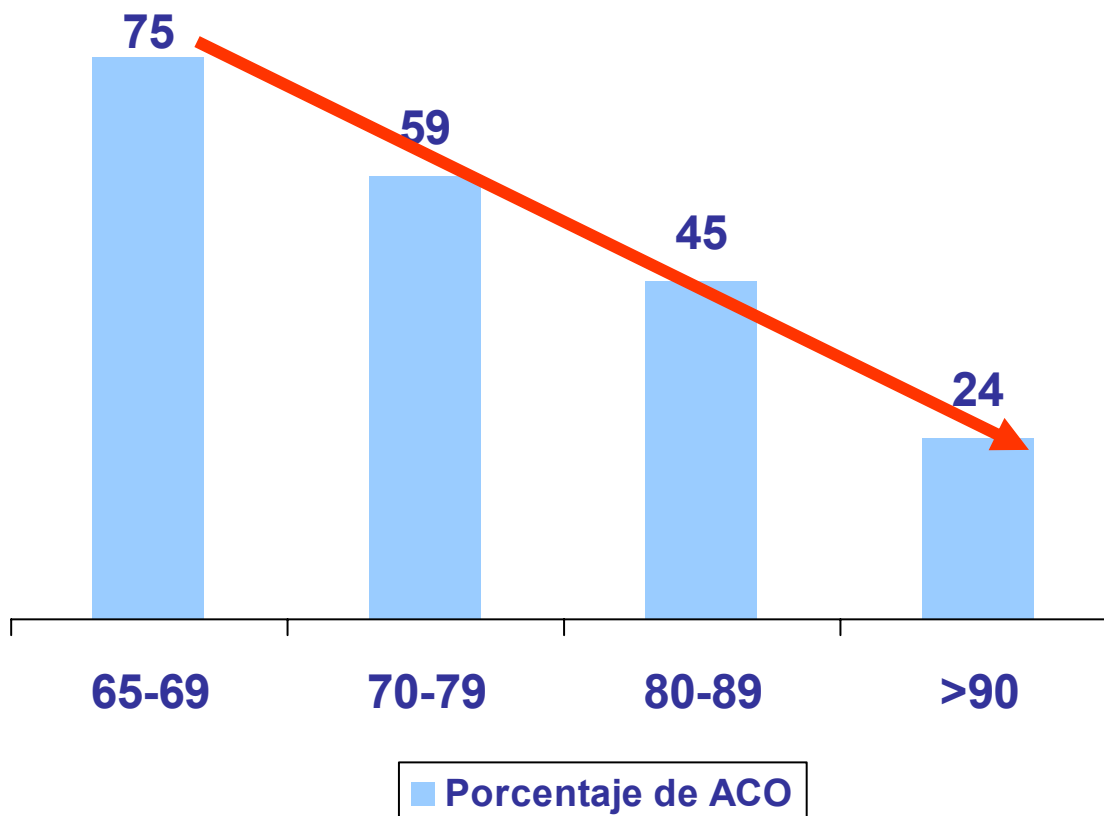
Pacientes ambulatorios candidatos con FA y otro factor de riesgo de ictus (HTA)



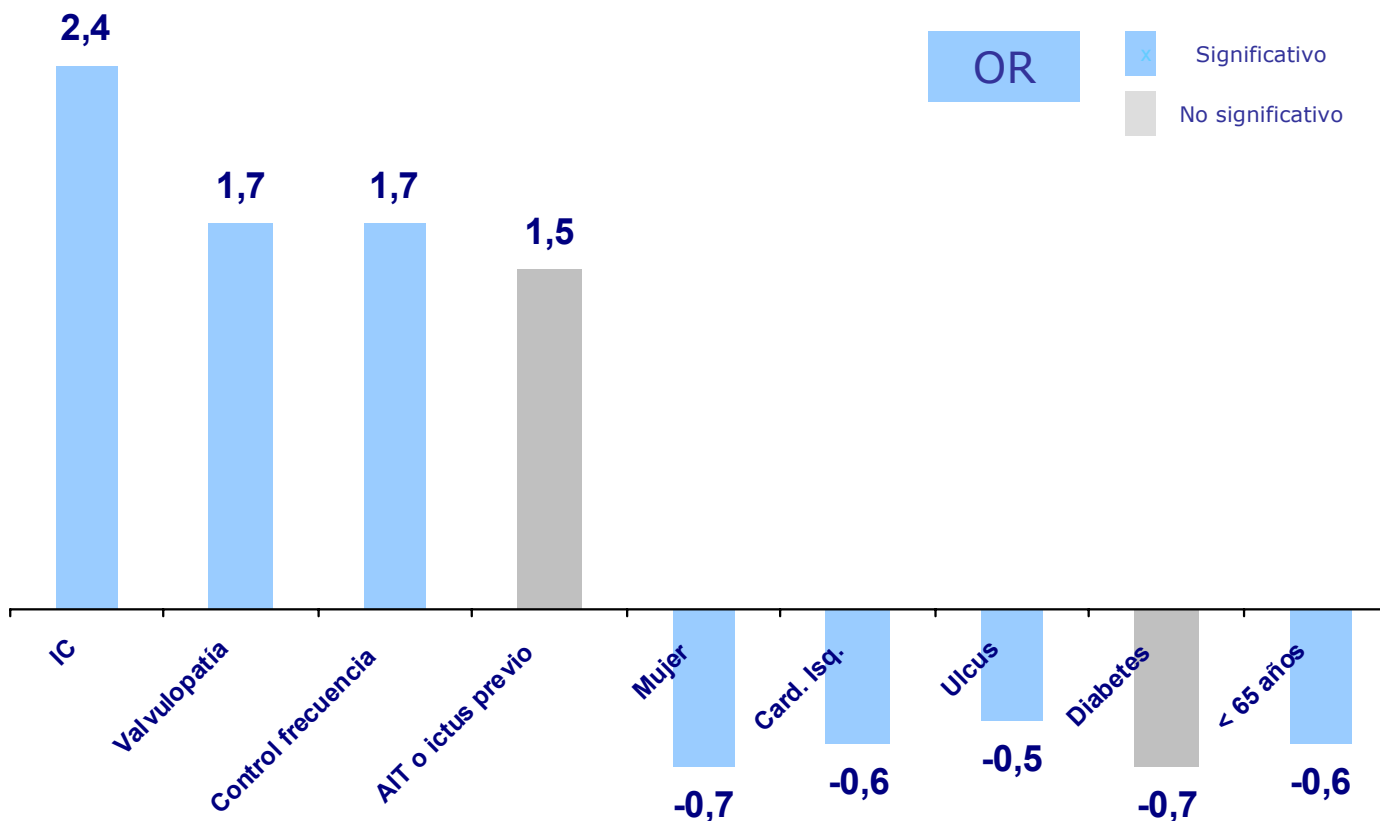
pacientes ≥ 75 años con FA



Porcentaje de ancianos en tratamiento con ACO

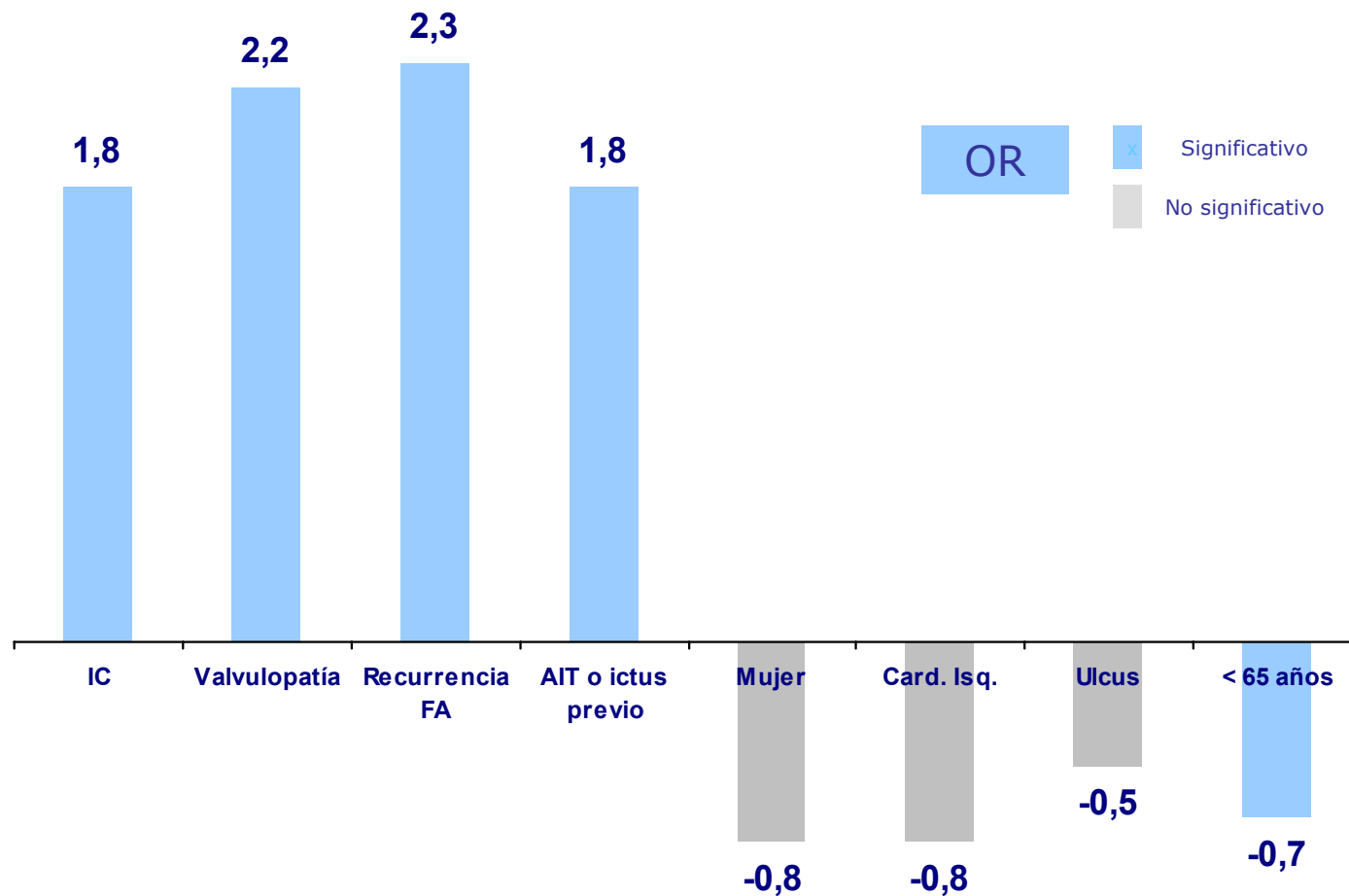


Predictores del uso de ACO al inicio de la FA



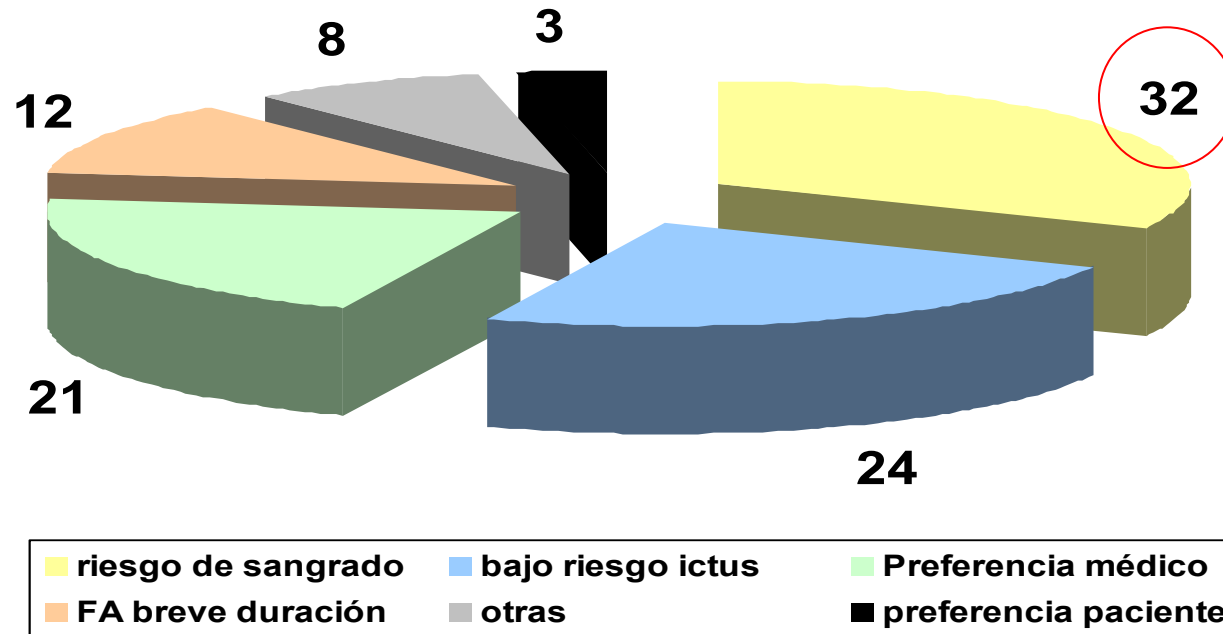
Patterns and Predictors of *Warfarin* Use in Patients With New-Onset Atrial Fibrillation from the FRACTAL Registry. *Am J Cardiol* 2006; 97: 538-543

Predictores de uso de ACO al final del seguimiento (24,9 ± 8,5 m.)

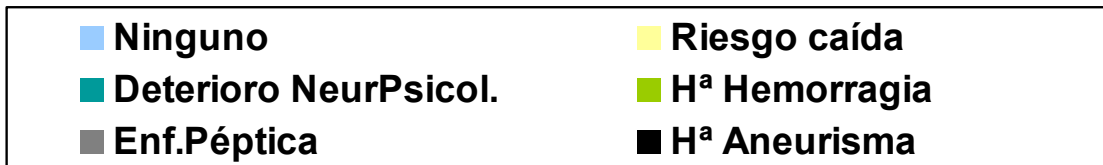
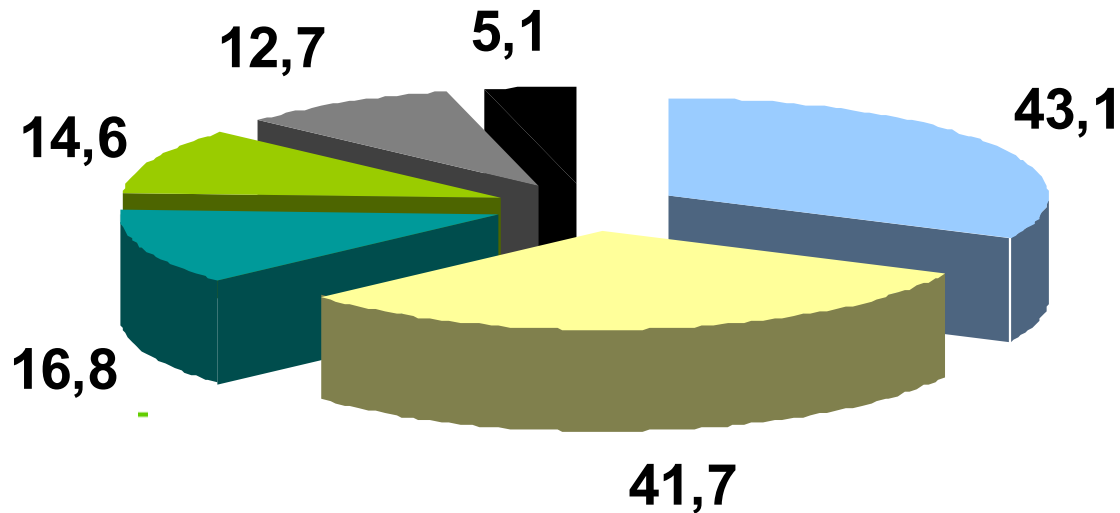


Patterns and Predictors of *Warfarin* Use in Patients With New-Onset Atrial Fibrillation from the FRACTAL Registry. *Am J Cardiol* 2006; 97: 538-543

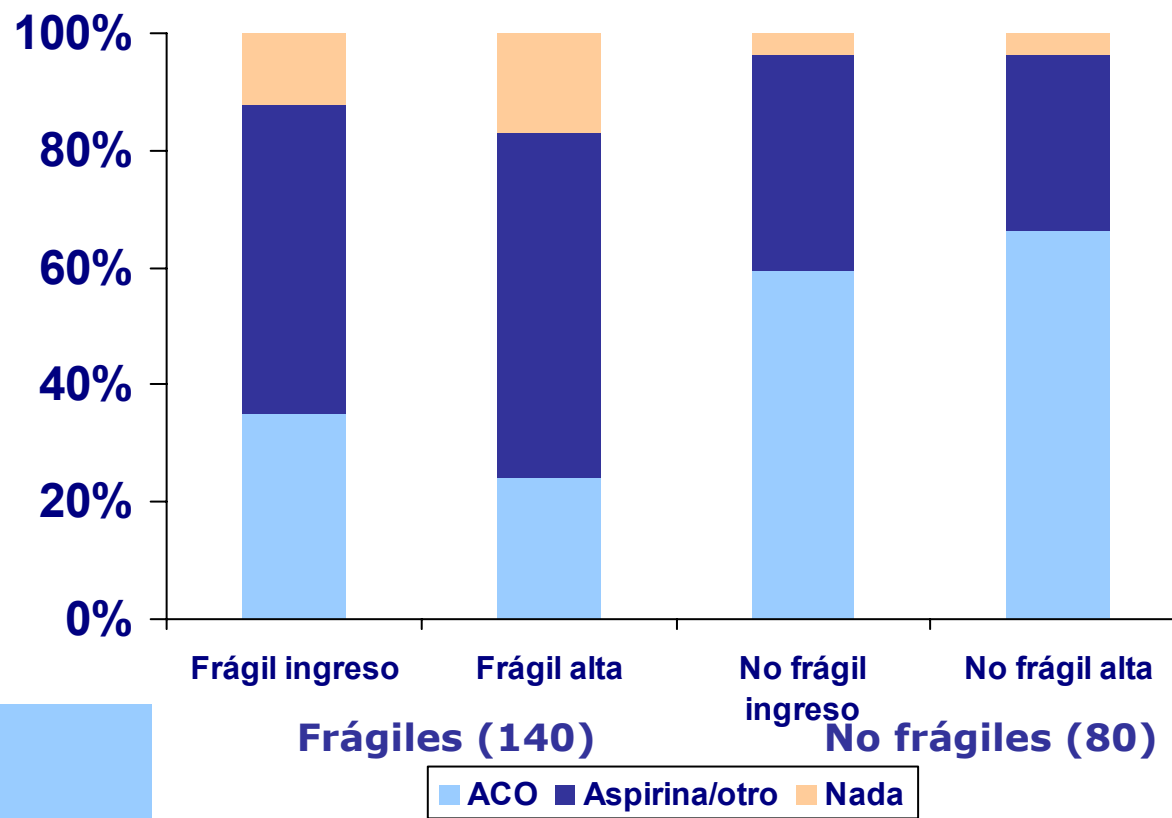
Razones para no utilizar ACO en 95 pacientes "ideales"



Factores asociados con RIESGO DE HEMORRAGIA REAL O PERCIBIDO en una cohorte de pacientes de alto riesgo por FA no tratados con warfarina



Fragilidad y ACO

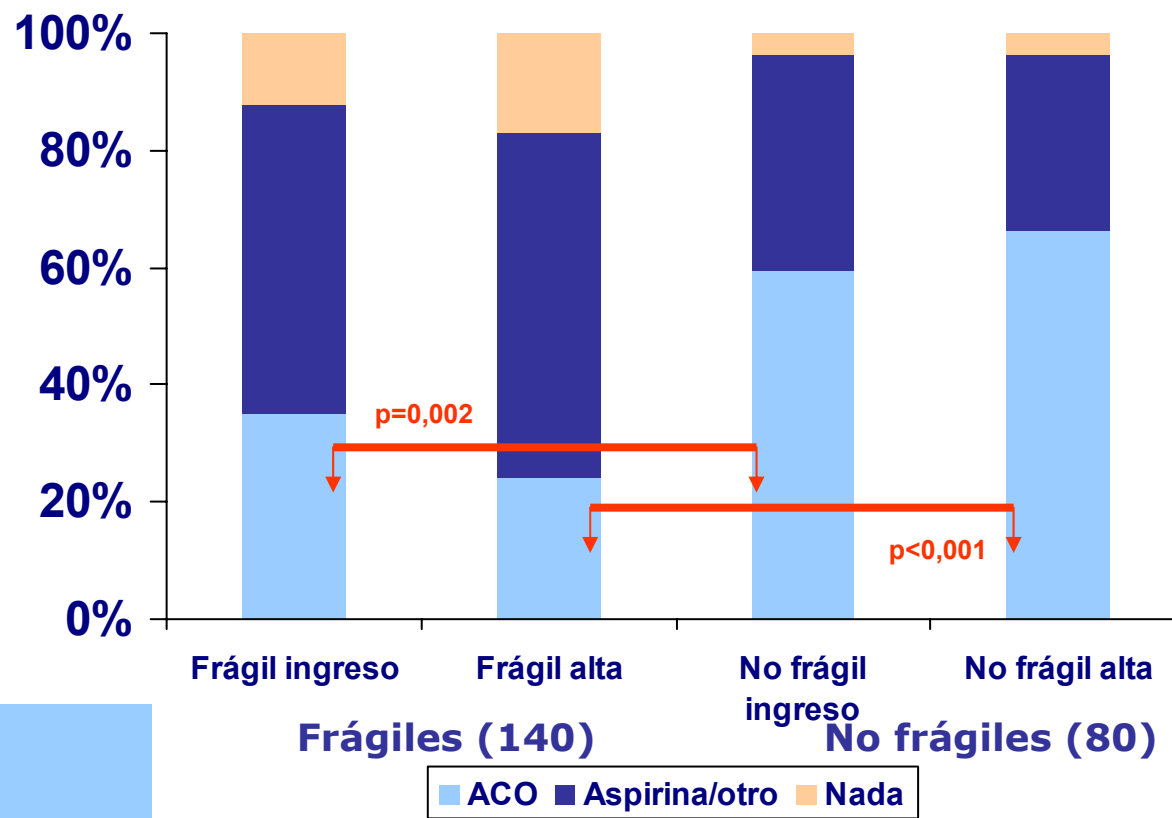


≥ 70 años

82,7 ± 6,3 años

Edmonton Frail Scale

Fragilidad y ACO

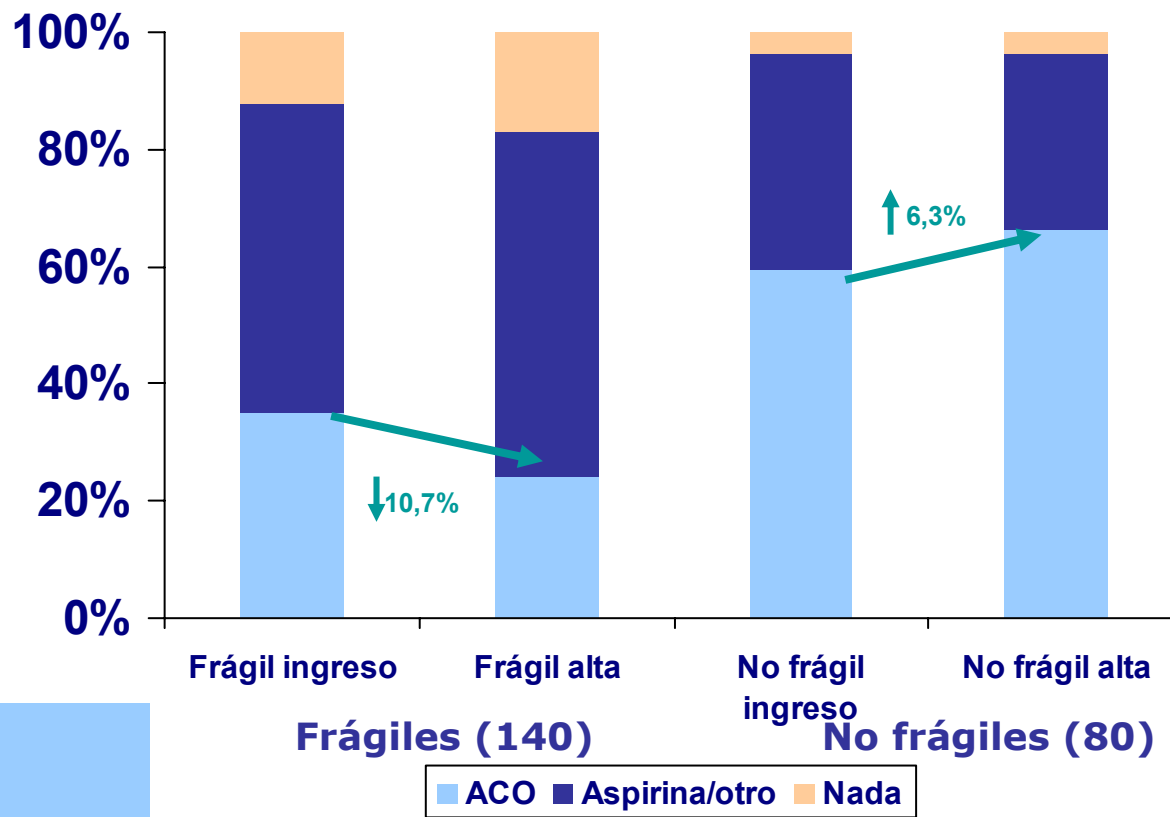


≥ 70 años

82,7 ± 6,3 años

Edmonton Frail Scale

Fragilidad y ACO



≥ 70 años

82,7 ± 6,3 años

Edmonton Frail Scale

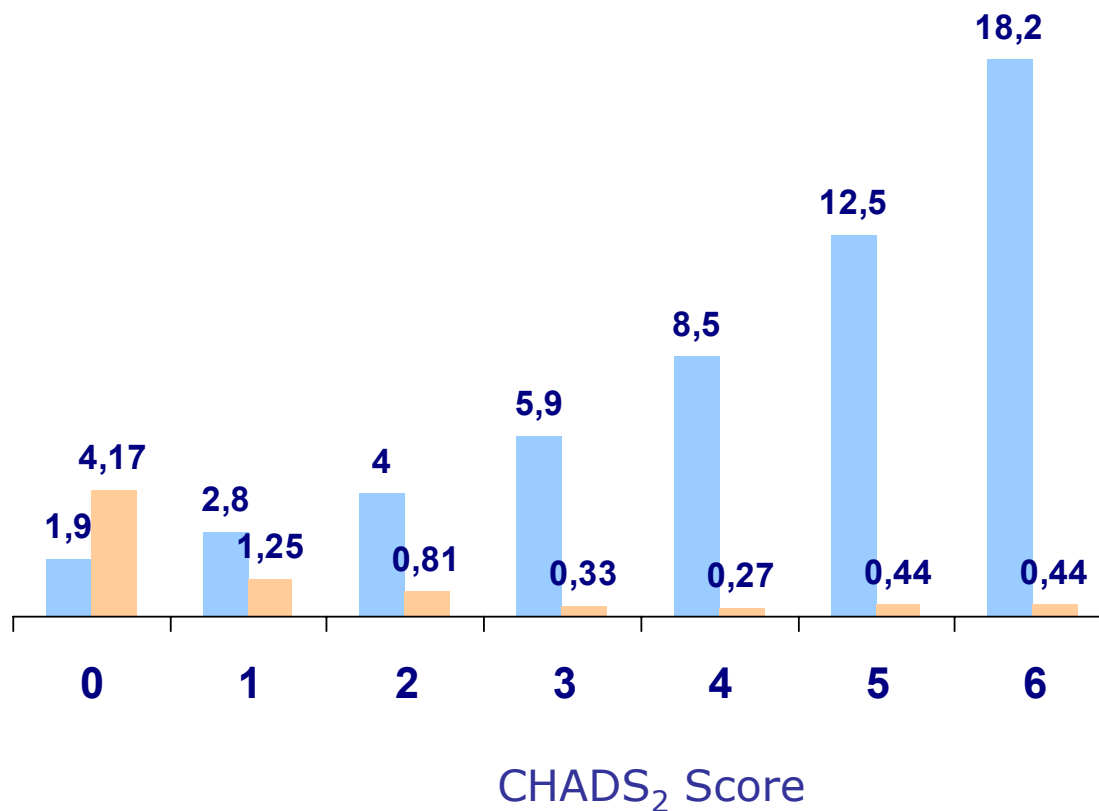
Fragilidad y ACO

Variable	Exp (B) IC 95%	p
Empleo de ACO al Ingreso		
<u>Fragilidad (si)</u>	0,34 (0,17-0,68)	<u>0,002</u>
Polifarmacia	1,18 (1,06-1,31)	0,002
IC previa	2,09 (1,05-4,16)	0,04
Empleo ACO al alta		
<u>Fragilidad (si)</u>	0,12 (0,06-0,23)	<u>< 0,001</u>

Parámetro clínico Puntos

Insuficiencia cardiaca congestiva	1
Hipertensión arterial (antecedentes)	1
Diabetes mellitus	1
Edad ≥ 75 años	1
Prevención secundaria (Ictus o AIT previos, embolia periférica)	2

■ Tasa de ictus (%)
■ NNT / 100



Guía revisadas de tratamiento antitrombótico basada en el riesgo de ictus de la AHA/ACC/ESC

Factores de riesgo débil o menos validados

- Mujer
- 65-74 años
- Cardiopatía isquémica
- Tirotoxicosis

AAS o ACO

Factores de riesgo moderado

- 75 años
- Hipertensión
- Insuf. Cardíaca
- FEVI \leq 35%
- Diabetes mellitus

1 FR \rightarrow AAS o ACO
 \geq 2 FR \rightarrow ACO

Factores de riesgo elevado

- Antecedente de ictus, AIT o embolismo
- Estenosis mitral
- Prótesis valvular mecánica

ACO

Tratamiento anticoagulante en IC y RS (AHA/ACC)

Evento tromboembólico previo

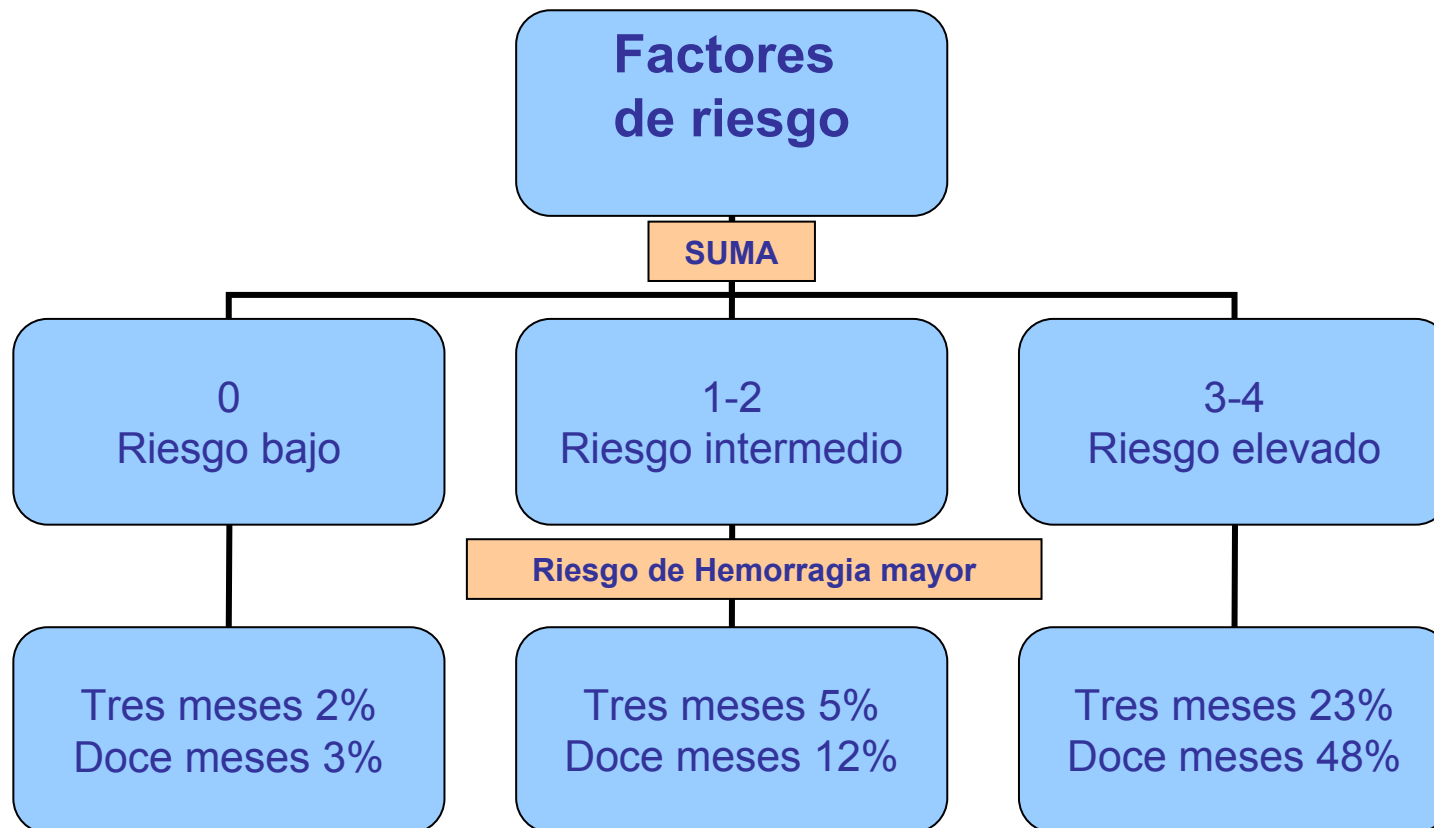
Trombo mural

Área discinética extensa tras infarto

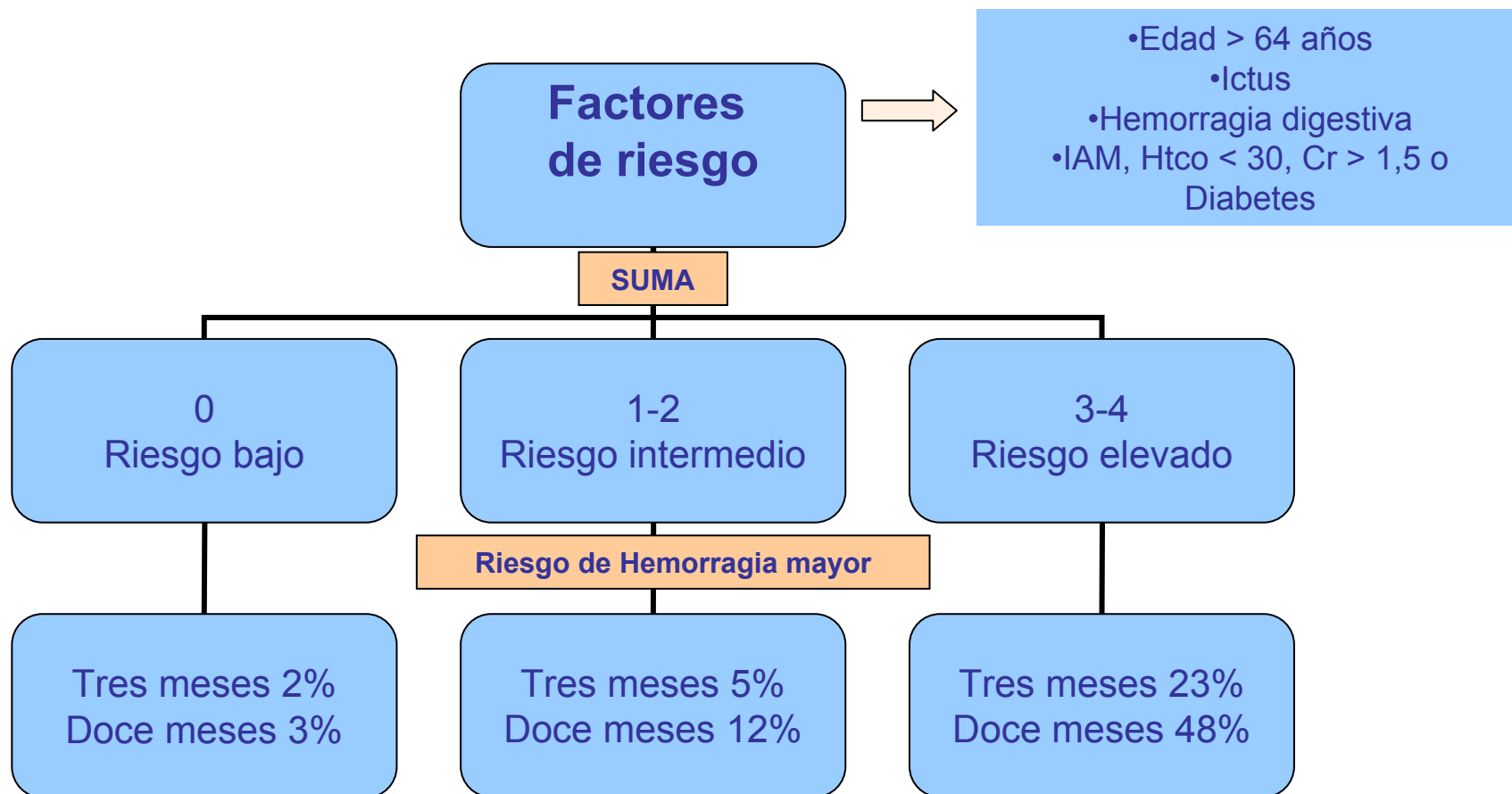
IC sintomática con FEVI < 30 %

Trombo en VI

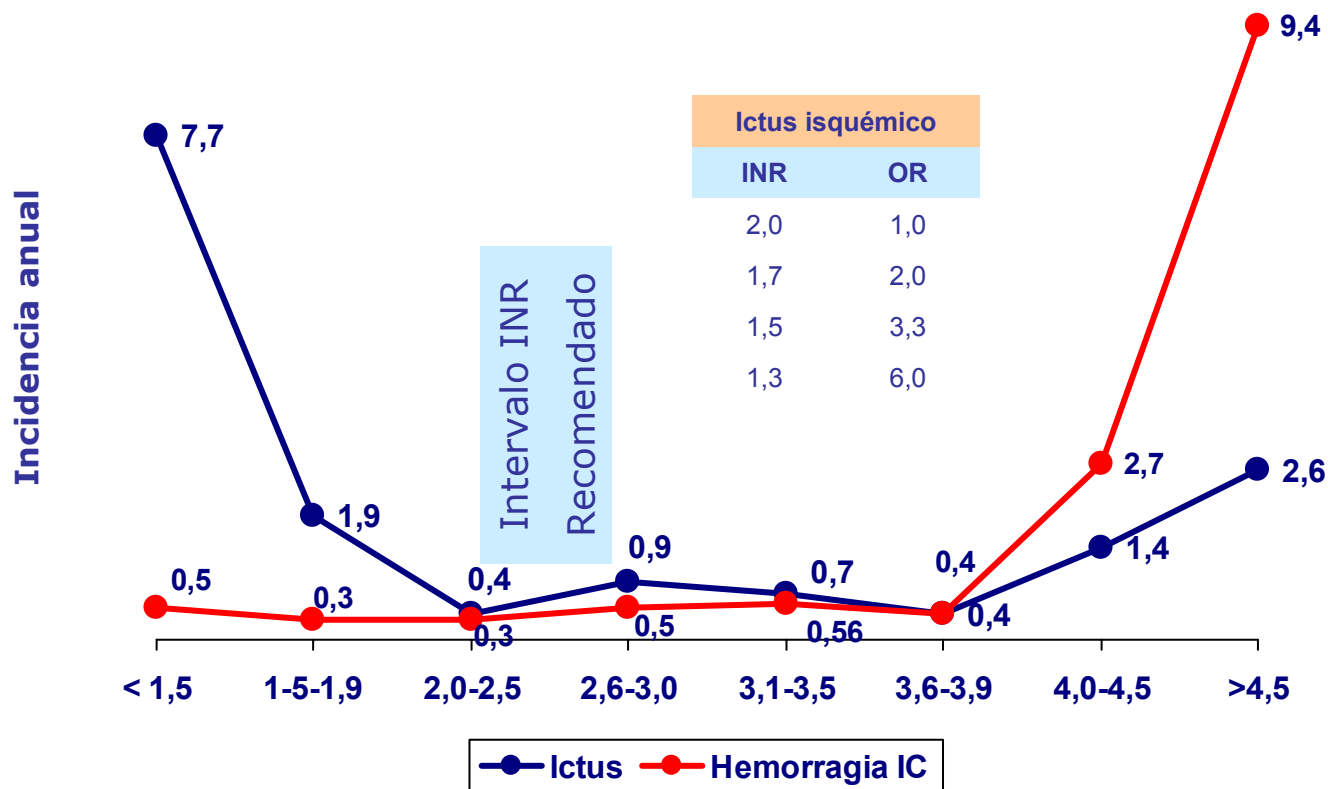
ÍNDICE OUTPATIENT BLEEDING RISK



ÍNDICE OUTPATIENT BLEEDING RISK



Incidencia anual de ictus o hemorragia intracraneal según el INR



Limitaciones de los antagonistas de la vitamina K

Limitación

Consecuencia

Variación genética del metabolismo (<i>CYP2C9</i>)* (<i>VKORC1</i>)**	→	Requerimientos variables de las dosis
Interacciones múltiples con fármacos y alimentos	→	Necesidad de control frecuente de la coagulación (INR)
Índice terapéutico estrecho	→	Necesidad de control frecuente de la coagulación (INR)

*Polipéptido 9, subfamilia C, familia 2, citocromo P450

** Subunidad 1, complejo reductasa epóxido de la vitamina K

Factores asociados a anticoagulación intensa (INR \geq 4)

Edad \geq 65 años

Variabilidad de los INR

Antecedentes

Hemorragia digestiva

Hipertensión

Ictus

Cardiopatía grave

Neoplasia

Traumatismos

Insuficiencia renal

Duración prolongada de la anticoagulación

Polimedicación

Estrategias alternativas



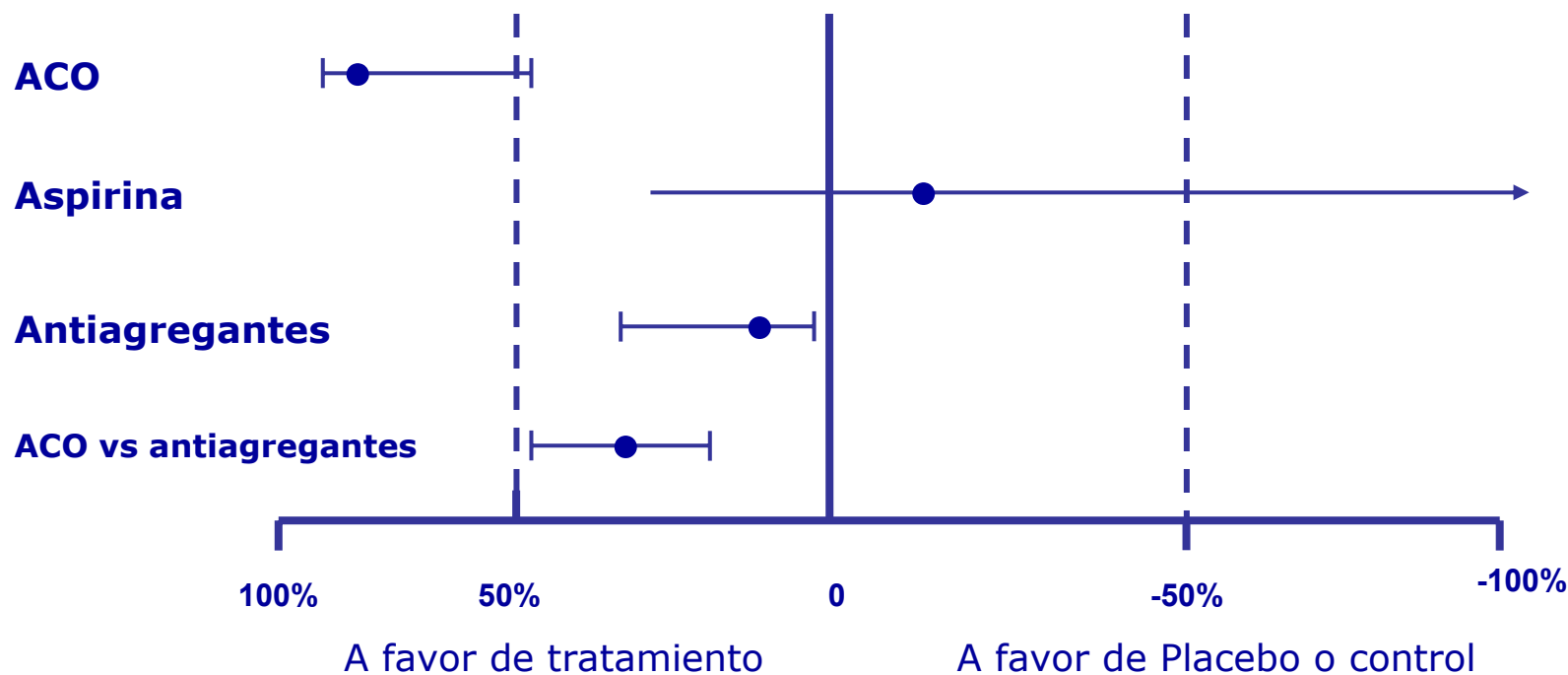
Objetivos

- Aumentar la tasa de tratamientos
- Disminuir las hemorragias

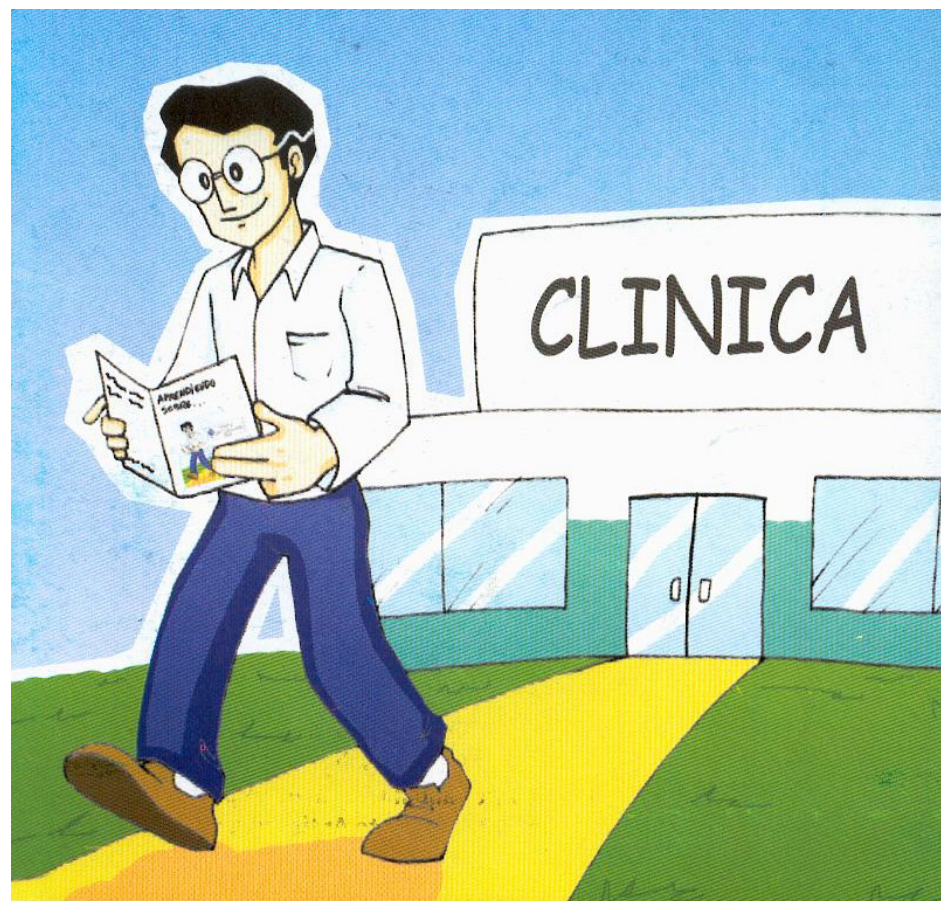
Opciones

- Antiagregantes
- Más conocimiento
- Mejor control (Autocontroles)
- Ayuda de técnicas genéticas
- Nuevos anticoagulantes
- Otras técnicas

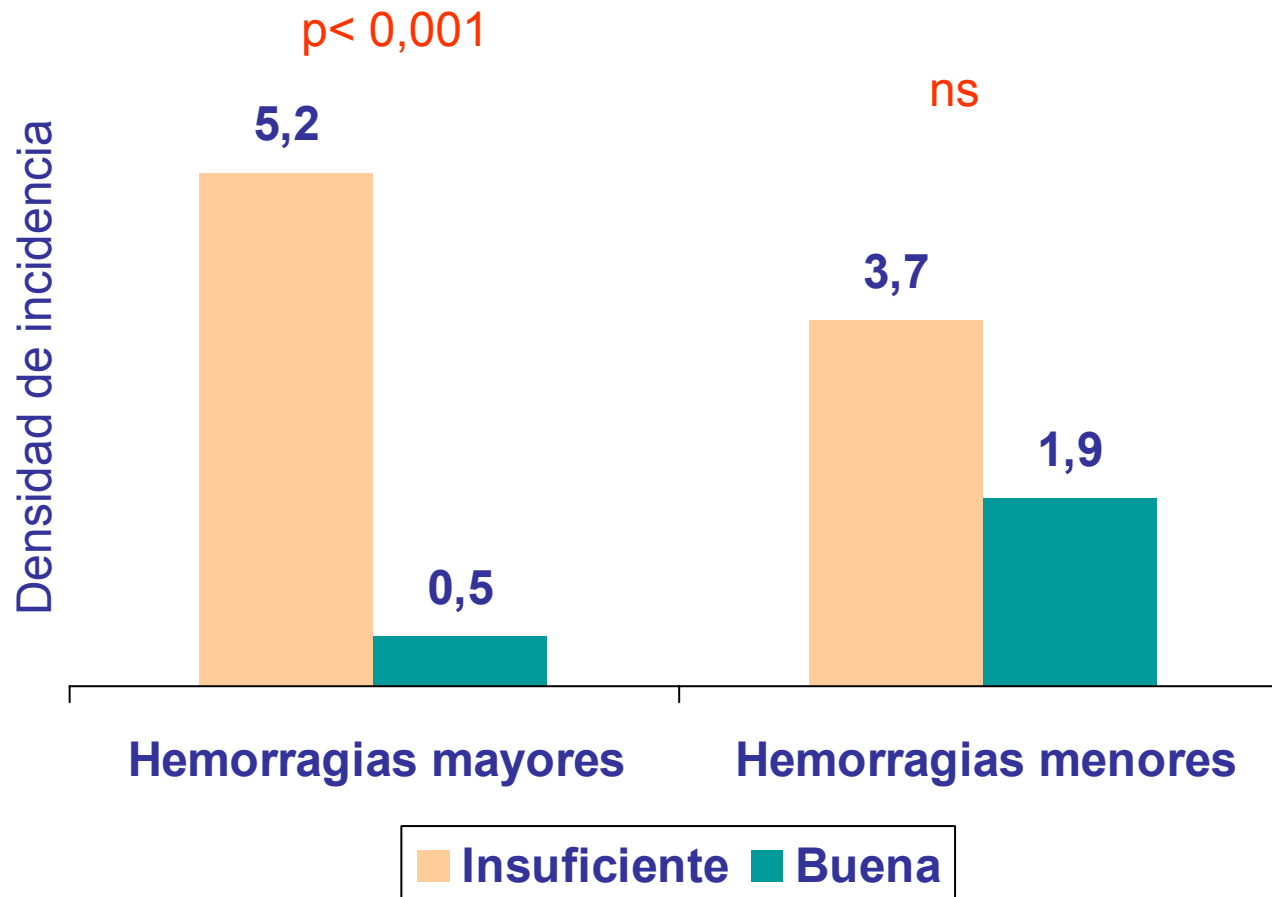
Meta-análisis del efecto relativo de diversos tratamientos sobre el ictus en pacientes con FA



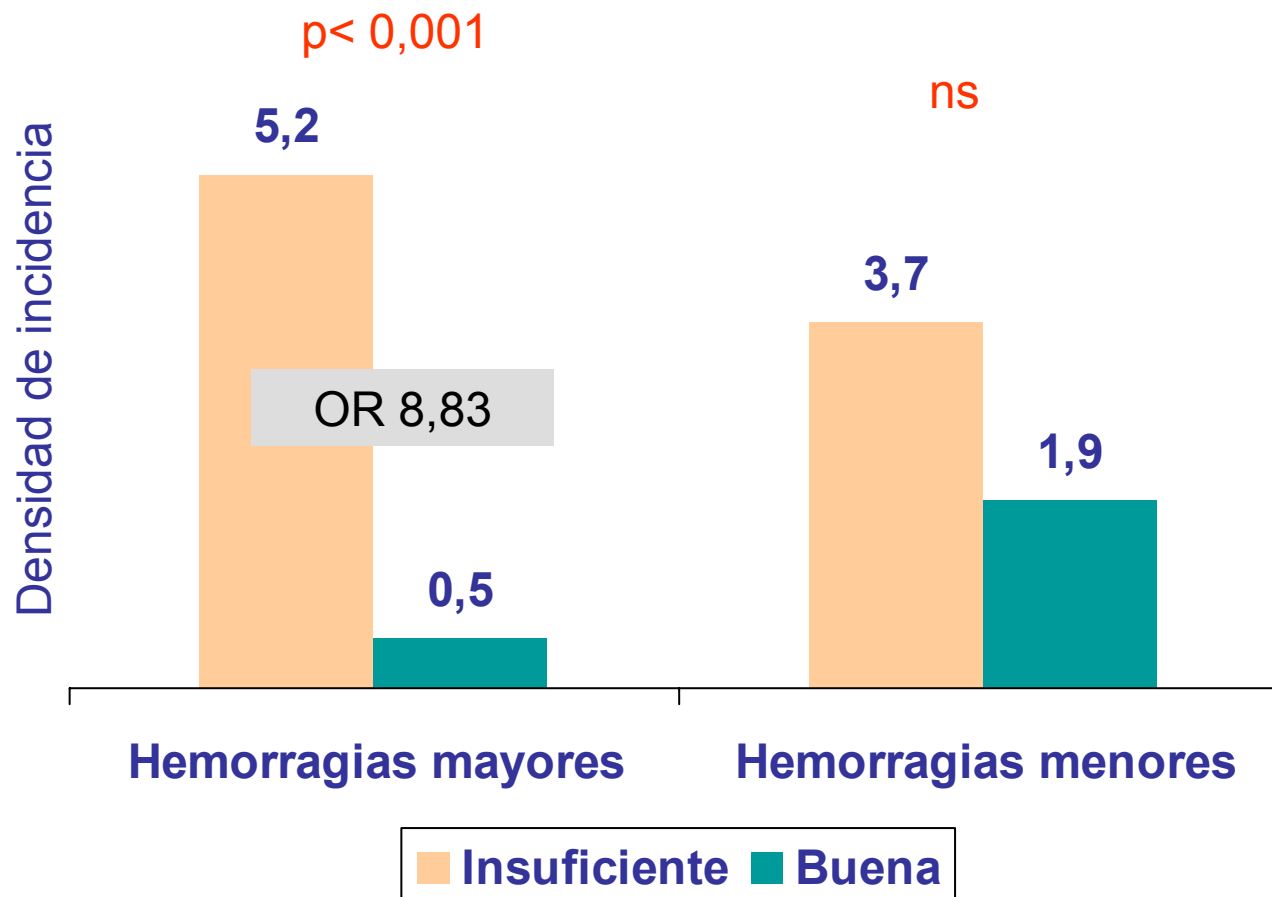
Más conocimiento



Educación sobre ACO



Más conocimiento



Autocontrol de la anticoagulación oral



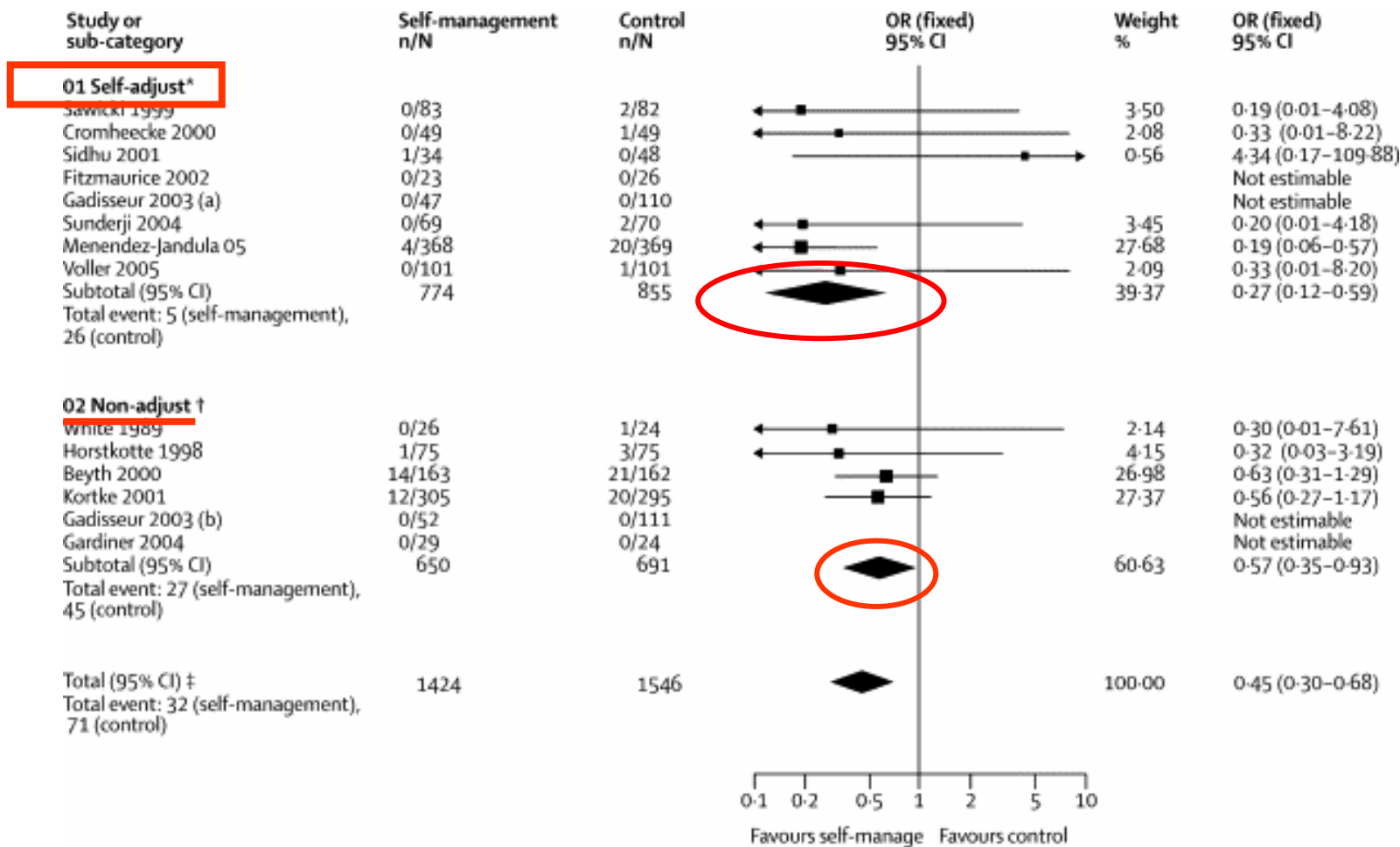
Self-monitoring of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis

C Heneghan, P Alonso-Coello, J M Garcia-Alamino, R Perera, E Meats, P Glasziou

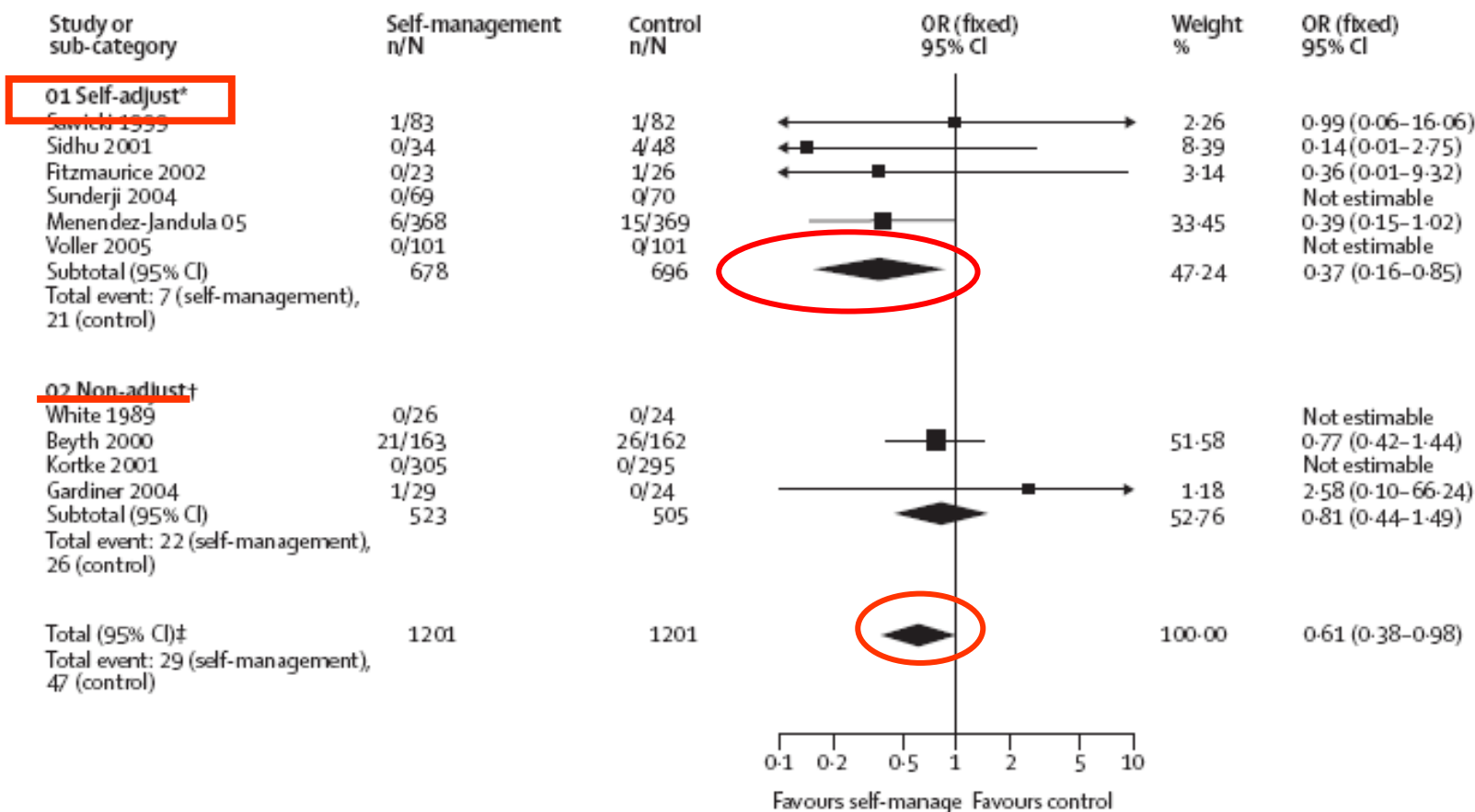
Lancet 2006; 367: 404-11



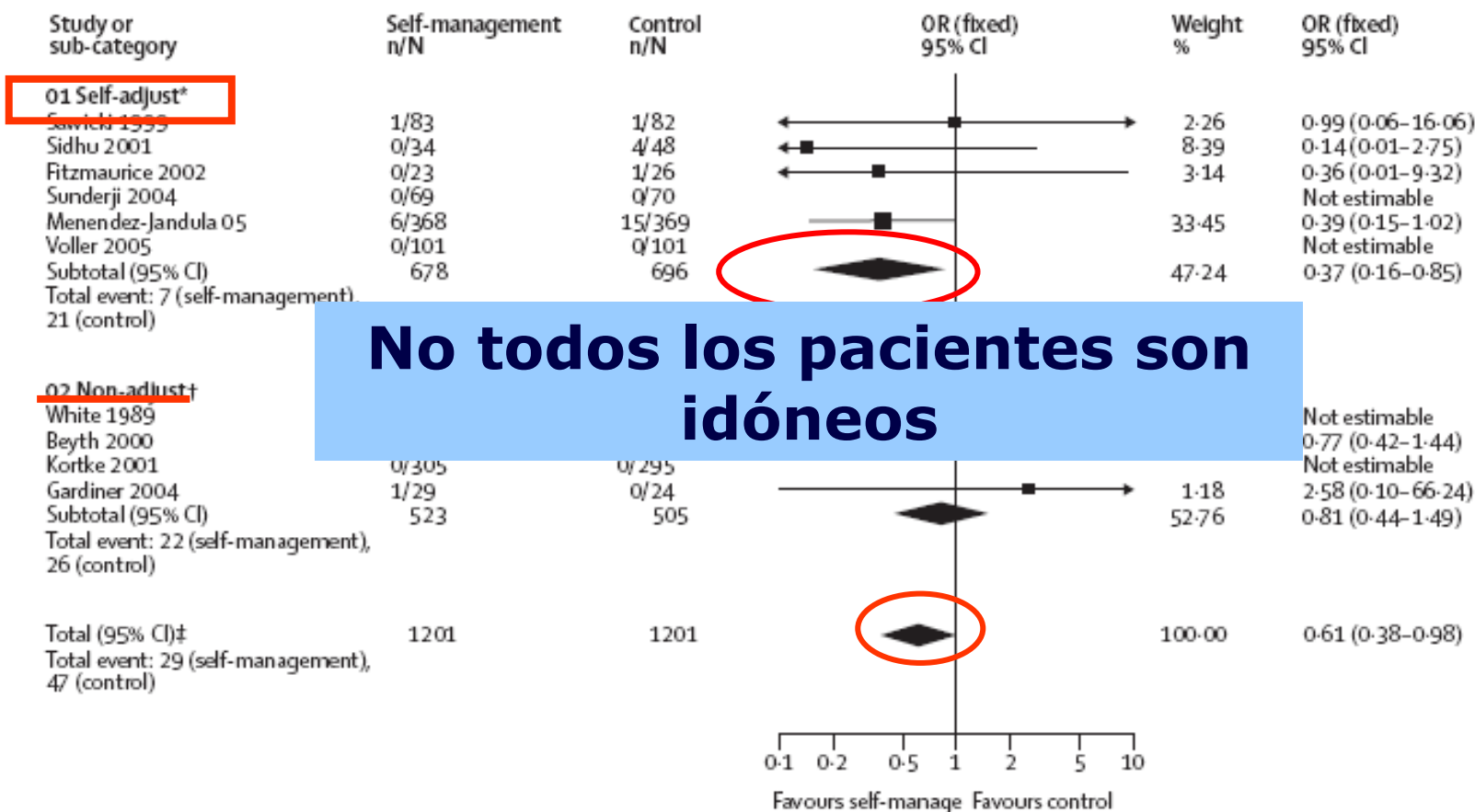
Autocontroles y eventos tromboembólicos



Autocontroles y Mortalidad



Autocontroles y Mortalidad



No todos los pacientes son idóneos

FARMACOGENETICA

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

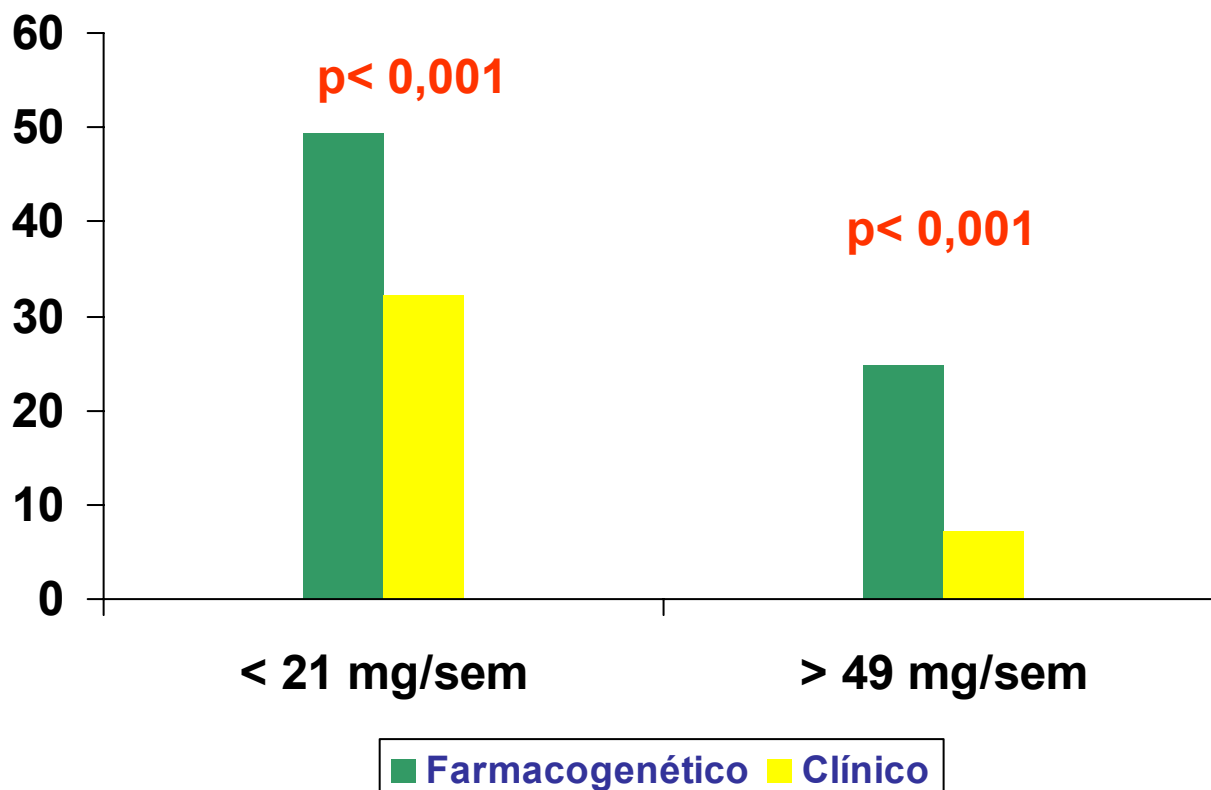
FEBRUARY 19, 2009

VOL. 360 NO. 8

Estimation of the Warfarin Dose with Clinical and Pharmacogenetic Data

The International Warfarin Pharmacogenetics Consortium*

Proporción de pacientes que alcanzan un INR diana

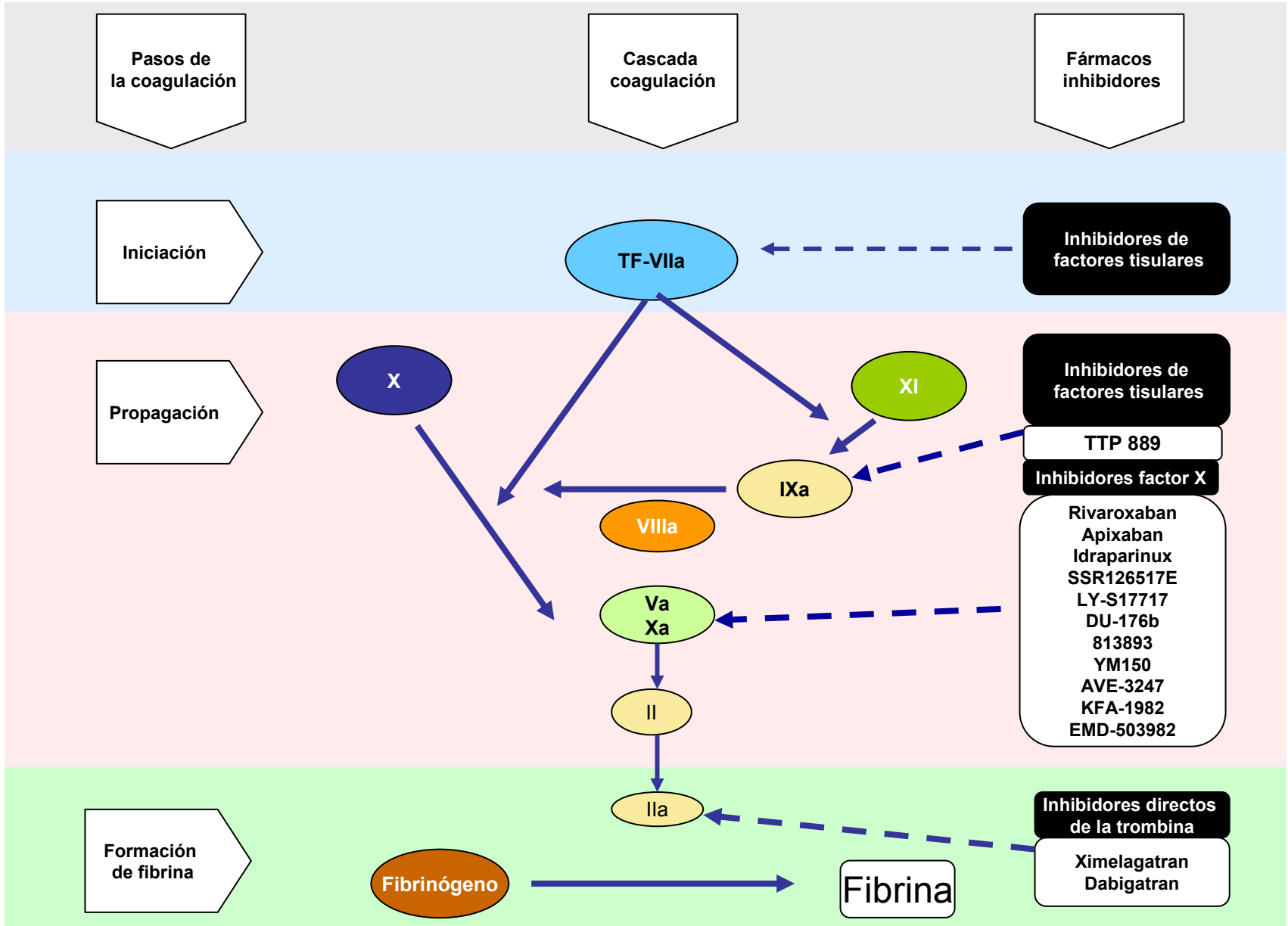


NUEVOS ANTICOAGULANTES



Características de un anticoagulante oral “mejorado”

- Buena disponibilidad
- Ausencia de interacciones farmacológicas y con alimentos
- Inicio rápido de acción
- Ventana terapéutica amplia
- Respuesta anticoagulante predecible (sin necesidad de controles)
- Disponibilidad de un antídoto
- Ausencia de toxicidades esperadas
- Coste razonable
- Mecanismos para asegurar el cumplimiento terapéutico



Comparación entre antagonistas vitamina K y nuevos antitrombóticos para el tratamiento de la FA

Categoría	Agente Farmacológico	Diana	Dosis	Semi-vida (h.)	Aclaramiento	Fase de desarrollo para el tto de la FA
Antagonistas Vitamin K	Warfarin	Factores II, VII, IX & X.	Variable, 1/día	36	100% hepatobiliar	Práctica clínica
	Acenocumarol	Factores II, VII, IX & X.	Variable, 1/día	8–11	100% hepatobiliar	Práctica clínica
	Phenprocoumon	Factores II, VII, IX & X.	Variable, 1/día	120–144	100% hepatobiliar	Práctica clínica
	ATI-5923	Factores II, VII, IX & X.	Variable, 1/día	136	100% hepatobiliar	Estudio fase II, completado
Inhibidores directos de la trombina	Ximelagatran	Factor IIa	Fijo, 2/día	5	100% Renal	Estudio en fase 3 completados. No aprobación uso clínico por toxicidad hepática.
	Dabigatran	Factor IIa	Fijo, 2/día	12	80% Renal	Estudio en fase II, completado (PETRO) y en la actualidad reclutando pacientes para fase III (estudio RELY)
Inhibidores del Factor Xa	Apixaban	Factor Xa	Fijo, 2/día	12	25% Renal 75% hepatobiliar	Estudio en fase III (ARISTOTLE). No hay estudios previos en fase II en FA.
	Rivaroxaban	Factor Xa	Fijo, 1/día	9	65% Renal, 35% biliar	Estudio en fase III (estudio ROCKET-AF). No hay estudios previos en fase II en FA.
	Idraparinux	Factor Xa	1/sem (función renal)	80	100% Renal	Estudio en fase III (AMADEUS) suspendido prematuramente por aumento de hemorragias
	SSR126517E (idraparinux biotinilado)	Factor Xa	1/sem (función renal)	80	100% Renal	Estudio en fase III (BOREALIS-AF) próximo a comenzar.
	LY517717	Factor Xa	Fijo, 1/día	25	Desconocido, sobre todo renal	Estudio en fase II en prevención de ETV. No estudio en FA.
Inhibidores Factor IXa	TTP889	Factor IXa	Fijo, 1/día	20	Desconocido	Estudios en fase II para indicaciones distintas de FA en marcha. No estudios en FA.

Eficacia y seguridad de Dabigatran en comparación con warfarina en el estudio PETRO

Brazo de tratamiento (*n*)

Evaluación	Dabigatran 50 mg 2v/d (105)	Dabigatran 150 mg 2 v/d (166)	Dabigatran 300 2v/d (161)	Warfarin (INR 2.0–3.0) (70)
Ictus y otros eventos tromboembólicos <i>n</i> (%)	2 (1,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hemorragia mayor <i>n</i> (%)	0 (0)	0 (0)	4 (2,5)	0 (0)
Elevación ALT × 1 <i>n</i> (%)	6 (5,7%)	11 (6,6%)	7 (4,3%)	7 (10%)
Elevación ALT × 2 <i>n</i> (%)	0 (0)	3 (1,8%)	3 (1,9%)	0 (0)
Elevación ALT × 3 <i>n</i> (%)	0 (0)	1 (0,6%)	2 (1,2%)	0 (0)
Elevación ALT × 4 <i>n</i> (%)	0 (0)	1 (0,6%)	0 (0)	0 (0)

ROCKET-AF

Pacientes (n)	Dosis		Duración	Seguimiento	Situación
	Rivaroxaban	Anecomarol			
14.000	20 mg/día	INR 2,5	12-32 meses	20 meses	En reclutamiento

Estudios en marcha de los nuevos antitrombóticos en FA

Inhibidores directos de la trombina

Dabigatran PETRO-Ex trial (www.clinical.gov; NCT00157248)
RE-LY study (www.clinicaltrials.gov; NCT00262600)

Inhibidores del factor Xa

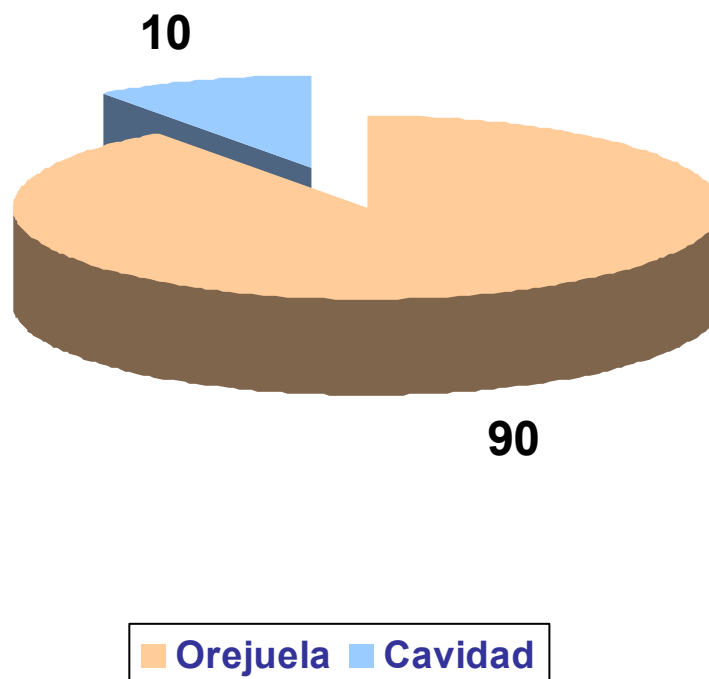
Rivaroxaban ROCKET-AF study (www.clinicaltrials.gov; NCT00494871).
Apixaban ARISTOTLE study (www.clinicaltrials.gov; NCT00412984).
Idraparinux BOREALIS-AF study

Inhibidores del factor IX

TTP889 No hay en FA;
sí en prevención de ETV (www.clinicaltrials.gov; NCT00119457)

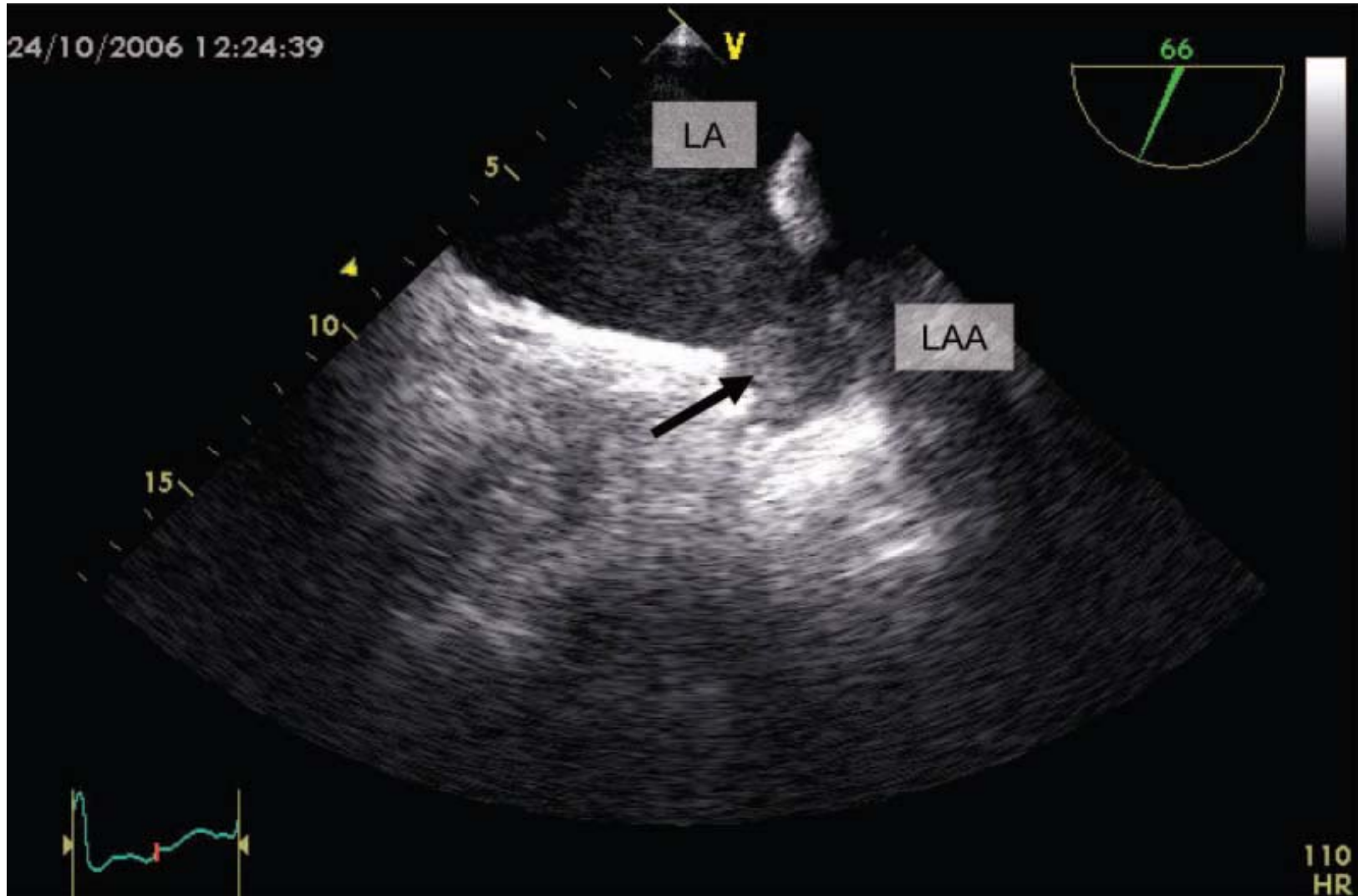
POSIBILIDADES INTERVENCIONISTAS

Frecuencia y localización del trombo en pacientes con FA no valvular





Trombo en la orejuela



Trombo en Orejuela izquierda (flecha) en una ecocardiografía transesofágica en un paciente con FA. Se puede apreciar la presencia de ecos espontáneos en la aurícula izquierda.

ACTUACION SOBRE DE LA OREJUELA

Intervención	Estudio	Situación	Pacientes	Evolución
Excisión de la orejuela	Johnson et al*	FA reumática	433	21 ictus (perioperatorio) 7 ictus
	García-Fernández et al\$	➤ Recambio valvular	58 pacientes	6 fallos 2 eventos embólicos
Ligadura-oclusión de la orejuela	Estudio LAAOS&	➤ 75 años ➤ HTA y > 65 años ➤ Ictus previo ➤ Antecedente de FA	52 (25 control)	2 eventos tromboembólicos (perioperatorio) Sin ictus (13 ± 7 m)
Orejuelectomía toracoscópica	Odell et al¶	≥ 1 Factor de riesgo Contraindicación de ACO Fallo de ACO	14	2 ictus (36 meses)

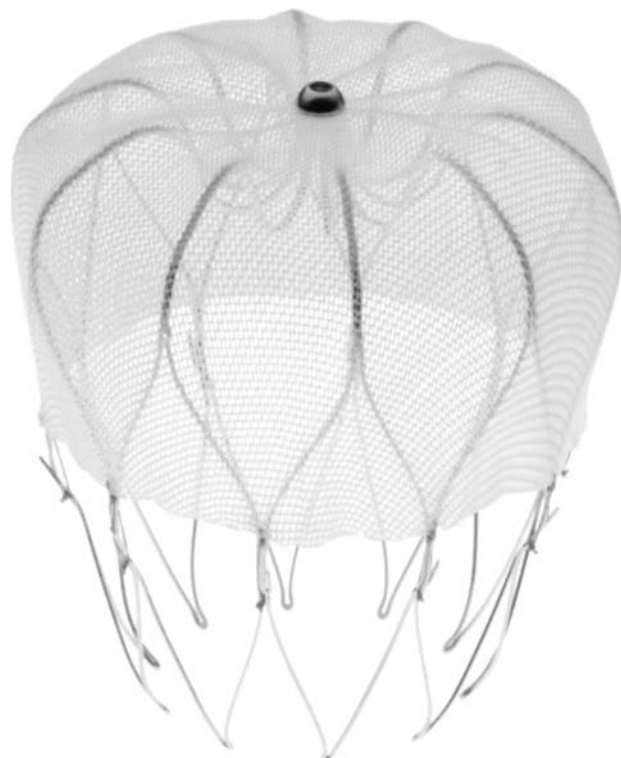
*Eur J Cardiothorac Surg 2000, 17: 718 22

\$ JACC 2003; 42: 1253 8

& Crystal et al. Am Heart J 2003; 145: 174 8

¶ Ann Thorac Surg 1996; 61:565 9

Oclusión percutánea de la orejuela

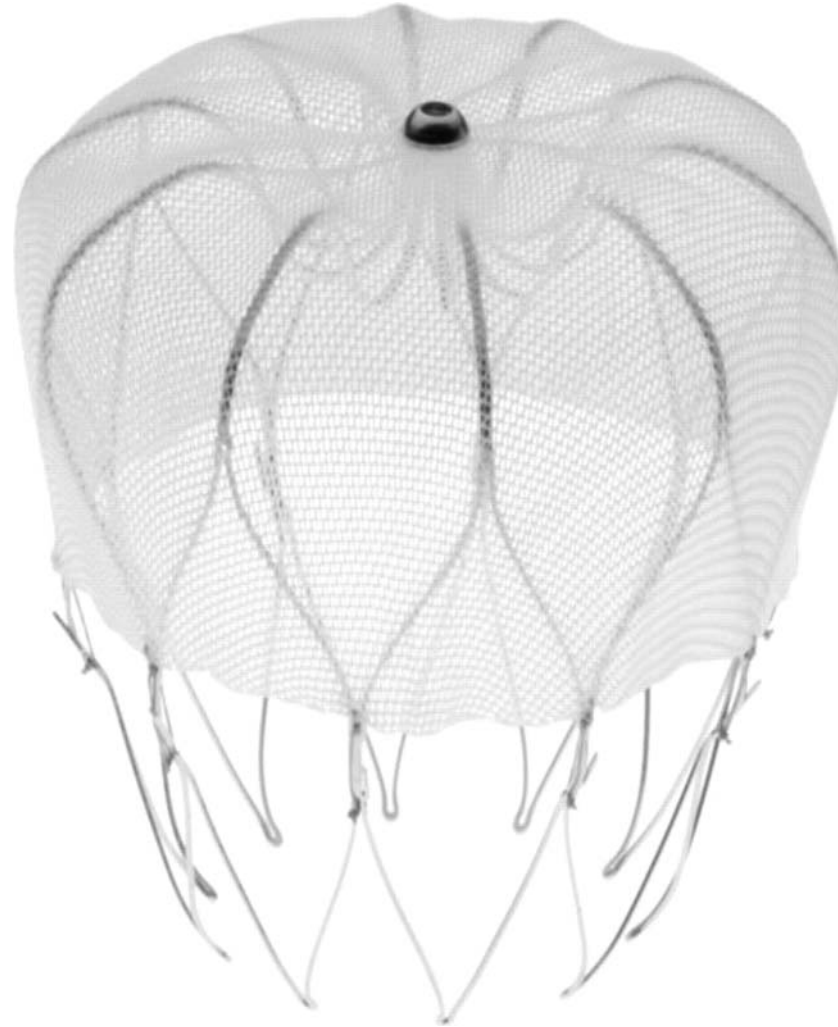


Sistema WATCHMAN

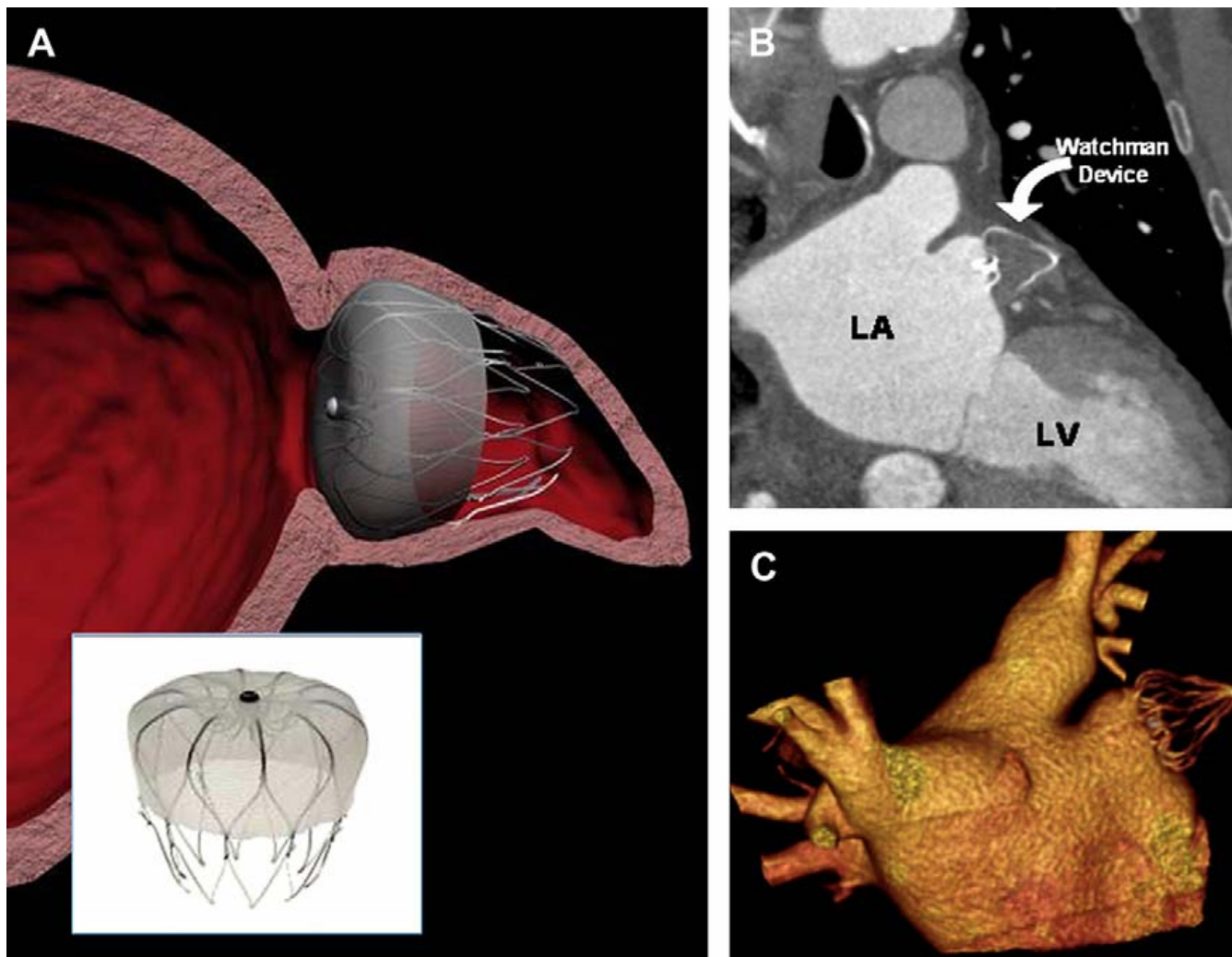


Sistema PLAATO

Dispositivo WATCHMAN para la orejuela izquierda

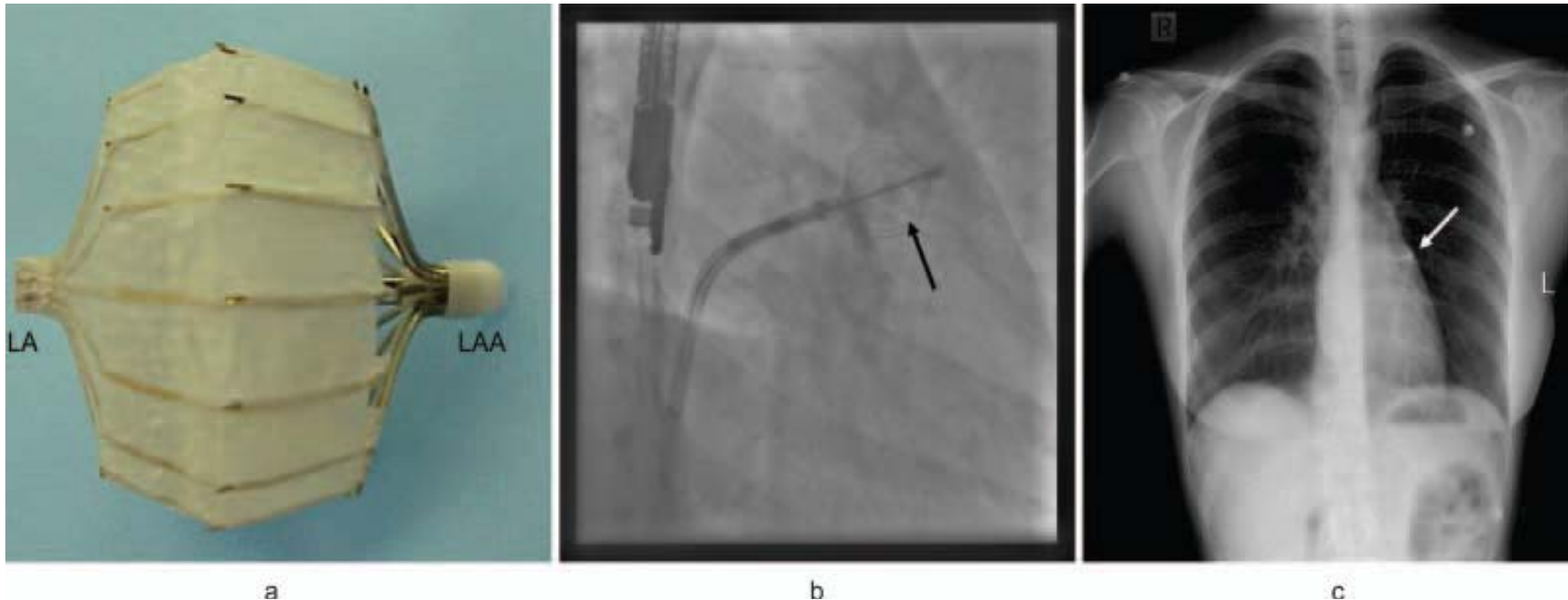


Dispositivo Watchman



El dispositivo Watchman (A, recuadro) está diseñado para ocluir la entrada de la orejuela izquierda. Imágenes TC bidimensionales (B) y tridimensionales (C) de la aurícula izquierda. Obsérvese la localización del dispositivo y la ausencia de contraste en la orejuela, lo que indica la exclusión satisfactoria de la circulación sistémica. (Panel A cortesía de Atritech, Inc., Plymouth, Minnesota;)

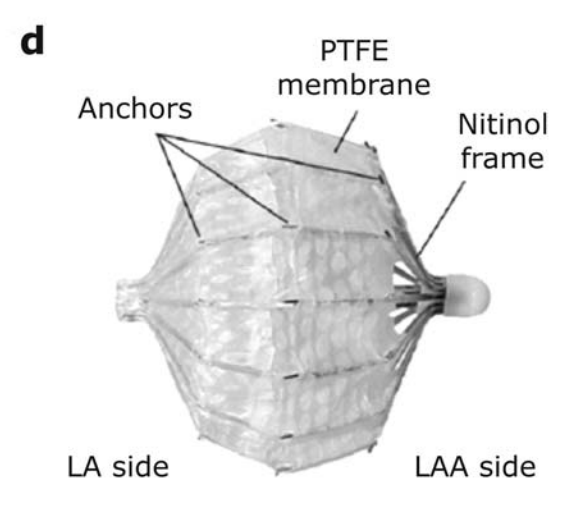
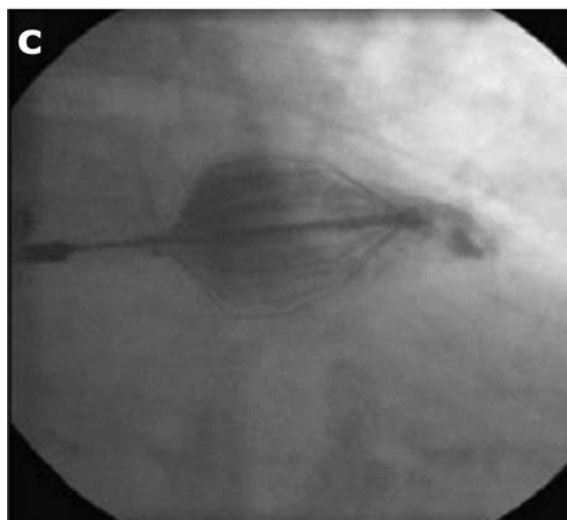
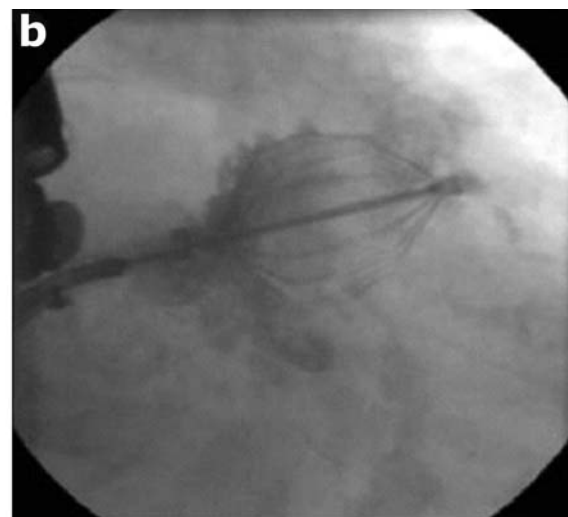
PLAATO



A. Dispositivo percutáneo para ocluir la orejuela izquierda (PLAATO, ev3 Inc., Plymouth, Minnesota). El implante está construido de un bastidor de nitinol cubierto con una membrana expandida oclusiva de politetrafluoretileno. Existen pequeños puntos de anclaje en el bastidor que traspasan la membrana para facilitar el anclaje del dispositivo. B. Toma cineangiográfica del PLAATO después de su liberación en la orejuela izquierda a través de un catéter de liberación. C. El dispositivo *in-situ* visto en una radiografía de tórax. LA: aurícula izquierda. LAA: orejuela izquierda.

Ostermayer SH et al. Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion (PLAATO System) to Prevent Stroke in High-Risk Patients With Non-Rheumatic Atrial Fibrillation: Results From the International Multi-Center Feasibility Trials. *JACC* 2005; 46: 9-14

Angiografía realizada durante el procedimiento PLAATO.



EXPERIENCIA CON LA OCLUSION PERCUTANEA DE LA OREJUELA IZQUIERDA

Procedimiento	N	Edad media	Complicación procedimiento	Seguim. (m)	Ictus	AIT	+	Eficacia
PLAATO								
Ostermayer, 2005	108	71	1 D. pleural 2 D. pericárdicos 2 taponamientos 1 hemotórax 1 TVP 1 p. plexo braquial 1 reintubación (disnea)	9,8	2	3	6	Reducción 65% en riesgo de ictus
Bayard, 2005	205	ND	6 D. pericárdicos 7 taponamientos	14,7	5	ND	9	Reducción 61% en riesgo de ictus
WATCHMAN								
Sick , 20006	66	69	2 embolización dispositivo 5 D. pericárdicos 1 embolismo aire	7,8	0	2	1	Sin ACO a los 6 m. en el 97,1% de los pacientes

CONCLUSIONES

Un porcentaje valorable de pacientes con indicación NO recibe tratamiento anticoagulante

- Edad elevada
- Comorbilidad
- Contraindicación
- Fragilidad
- Mala valoración?

Se podría aumentar la tasa de pacientes en tratamiento anticoagulante

- Valoración adecuada ?
- Más información y educación

Disminuir el riesgo

- Identificación de los inestables
- Autocontroles y Autoajustes
- Farmacogenética

Otras alternativas

- Nuevos fármacos
- Cirugía y Dispositivos



XIII

**XIII Congreso de la Sociedad
Catalano-Balear de
Medicina Interna**

Barcelona



21-23 Mayo 2009

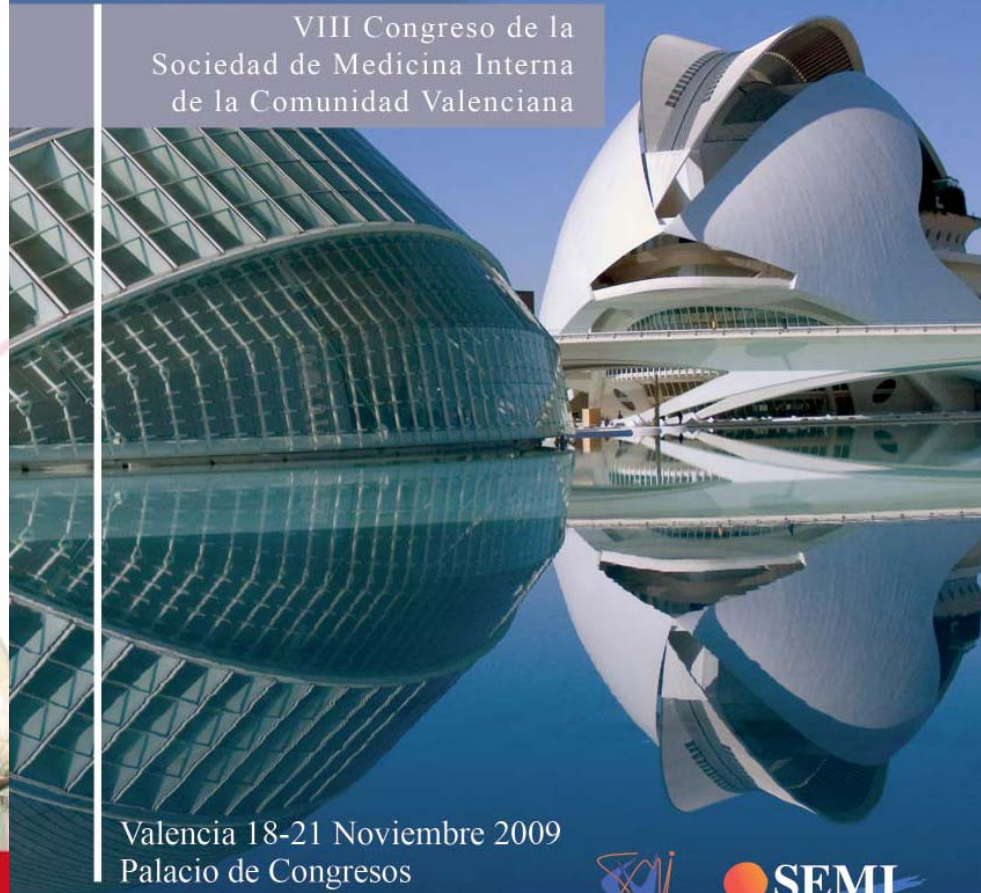
Fira de Barcelona Gran Via

Centre de Convencions Palacio 4

XXX

Congreso Nacional de
la Sociedad Española
de Medicina Interna

VIII Congreso de la
Sociedad de Medicina Interna
de la Comunidad Valenciana



Valencia 18-21 Noviembre 2009
Palacio de Congressos



VALENCIA

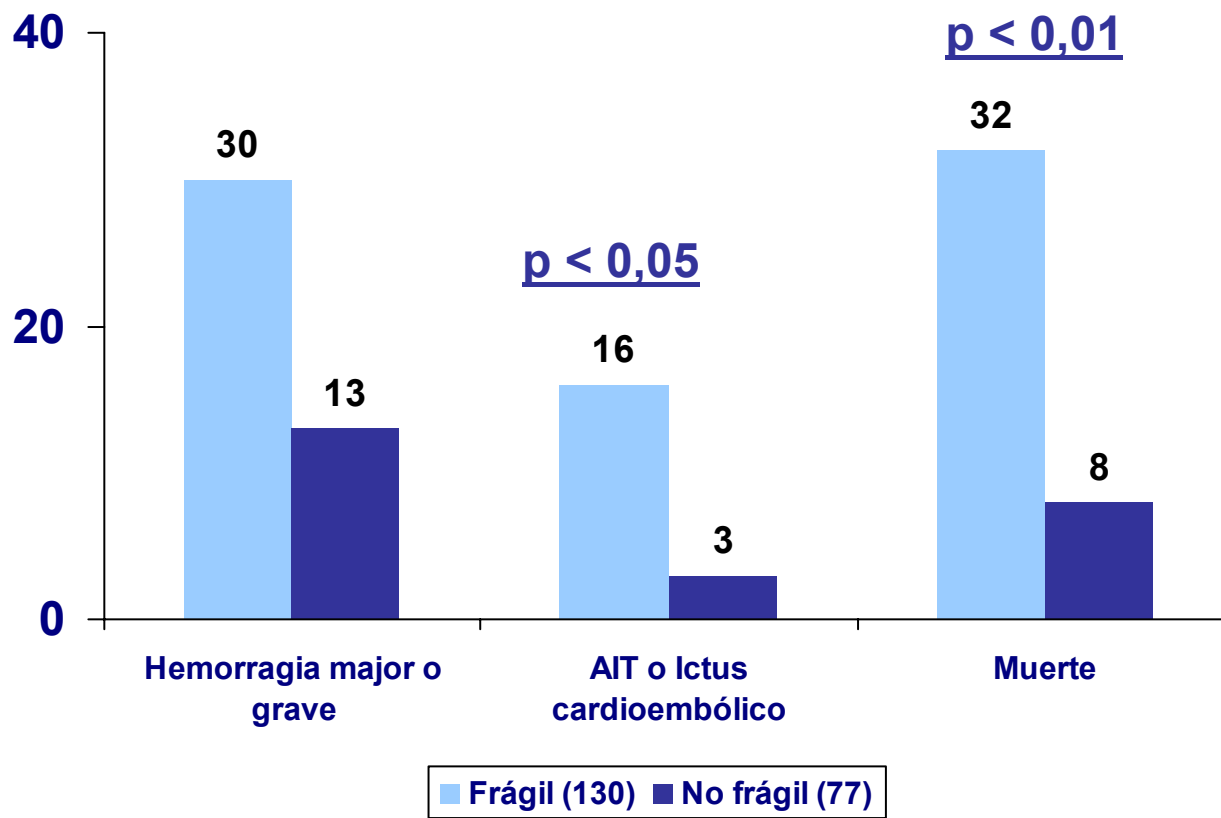
Table 1. The Edmonton Frail Scale

The Edmonton Frail Scale:				Score: ____/17
Frailty domain	Item	0 point	1 point	2 points
Cognition	Please imagine that this pre-drawn circle is a clock. I would like you to place the numbers in the correct positions then place the hands to indicate a time of 'ten after eleven'	No errors	Minor spacing errors	Other errors
General health status	In the past year, how many times have you been admitted to a hospital? In general, how would you describe your health?	0 'Excellent', 'Very good', 'Good'	1-2 'Fair'	≥2 'Poor'
Functional independence	With how many of the following activities do you require help? (meal preparation, shopping, transportation, telephone, housekeeping, laundry, managing money, taking medications)	0-1	2-4	5-8
Social support	When you need help, can you count on someone who is willing and able to meet your needs?	Always	Sometimes	Never
Medication use	Do you use five or more different prescription medications on a regular basis? At times, do you forget to take your prescription medications?	No No	Yes Yes	
Nutrition	Have you recently lost weight such that your clothing has become looser?	No	Yes	
Mood	Do you often feel sad or depressed?	No	Yes	
Continence	Do you have a problem with losing control of urine when you don't want to?	No	Yes	
Functional performance	I would like you to sit in this chair with your back and arms resting. Then, when I say 'GO', please stand up and walk at a safe and comfortable pace to the mark on the floor (approximately 3 m away), return to the chair and sit down'	0-10 s	11-20 s	One of >20 s patient unwilling, or requires assistance
Totals	Final score is the sum of column totals			

- El autocontrol mejora la calidad de la anticoagulación oral.
- Los pacientes capaces de autocontrolar y autoajustar
 - MENOS eventos tromboembólicos
 - MENOR mortalidad.
- Sin embargo no es factible para todos los pacientes, ya que requiere la identificación y educación de los candidatos adecuados.

Fragilidad y ACO

6 meses seguimiento



Obliteración de la orejuela

FIBRILACION AURICULAR Y ANTICOAGULACIÓN

Dr. Agustín Urrutia de Diego
Servicio de Medicina Interna
Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona.
Universitat Autònoma de Barcelona