



***TAQUI-
MIOCARDIOPATIA***

TAQUI-MIOCARDIOPATIA

- Pacients que es presenten amb **taquiarítmia** associada a **disfunció sistòlica** ventricular en **patró difús**
- Generalment presentació amb **ICCV aguda o subaguda**
- Un cop es recupera el ritme sinusal o es frena bé la FC, en bastants casos la funció ventricular **es pot normalitzar**
- Cal descartar la isquèmia miocàrdica, i altres causes de disfunció VI (tiroides, tòxics, etc)
- En models experimentals ja apareix a les 24 hores d'estimulació ventricular molt ràpida. Al revertir a RS, la FEVI en molts casos millora total o parcialment en setmanes

FA RÀPIDA

↑ freqüència cardíaca

↓ cabal cardíac, ↓ flux renal

↑ Angtens-II, ↑ catecolamines

Fibrosi, ↓ infraregul β -receptors

IC SISTÒLICA

*Depleció
de factor
natriurètic
auricular*

Reversible
Irreversible

TAQUI-MIOCARDIOPATIA

- **Disfunció sistòlica:** Vies neurohormonals implicades
- **Disfunció diastòlica:** Especialment quan hi ha hipertròfia VI amb alteració de la distensibilitat, més marcada al començar la fibril·lació auricular ràpida
- **És molt important:**
 - **Actuar aviat per frenar la freqüència ventricular ràpida**
 - **En cas de persistència de freqüències altes malgrat el tractament frenador, plantejar-se la possibilitat de cardioversió elèctrica**

TAQUI-MIOCARDIOPATIA

FA: Frenadors de freqüència ventricular

- **Digoxina:** L'efecte pot ser discret, i no és immediat
- **Beta-bloquejants:**
 - Preferiblement carvedilol o bisoprolol
 - Precaució en la IC descompensada
 - Començar a molt poca dosi, i anar augmentant
- **Diltiacem i verapamil:** NO en cas d'ICCV, o de ↓ FEVI
- Si previs contraindicats (asma o EPOC greu, ICCV) i digoxina insuficient, opció amiodarona per frenar

FIBRIL·LACIÓ AURICULAR

***¿Anticoagulació?
¿A tothom?***

FA: ALT RISC EMBÒLIC

Situacions de màxim risc

Risc del 12% anual malgrat prendre AAS

- **FA amb embolisme previ**
- **FA amb valvulopatia mitral reumàtica**
- **Pròtesis mecàniques**

***Un factor d'alt risc → Anticoagular (INR 2,0-3,0)
(si pròtesi mecànica INR 2,5 – 3,5)***

CHA₂DS₂-VAS_c

FA no valvular: risc d'embòlia

- **C Congestive HF (ICCV clínica, FEVI ≤ 40%)** 1 punt
- **H Hipertensió** 1 punt
- **A₂ Age ≥ 75 anys** 2 punts
- **D Diabetes** 1 punt
- **S₂ Stroke: Ictus previ (infart o AIT) o embòlia arterial** 2 punts
- **V Vasculopatia (CAI, art. perifèrica, placa complexa Ao)** 1 punt
- **A Age 65 a 74 anys** 1 punt
- **S Sexe Femení** 1 punt

0 punts: No tractament (vs AAS)

1 punt: Benefici net favorable a anticoagular (vs AAS)

2 punts: Sempre anticoagular

HAS-BLED

Risc de sagnat

- **H Hipertensió** (TA sistòlica > 160): **1 punt**
- **A Alteració funció renal** (creatinina ≥ 200) **o hepàtica** (CH, o bé GOT \geq límit normal x 3): **1 ó 2 punts**
- **S Ictus previ:** **1 punt**
- **B Bleeding:** Antecedents de sagnat: **1 punt**
- **L Làbil INR:** **1 punt**
- **E Edat avançada** (> 65 anys): **1 punt**
- **D Drugs:** Fàrmacs associats a risc (antiplaqueta-
ris, AINEs) o bé abús d'alcohol: **1 ó 2**

Alt risc de sagnat si ≥ 3 punts

Aspecte clau quan cal associar anticoagulants i antiagregants

***FA +
CARDIOPATIA
ISQUÈMICA***

FA + CARDIOPATIA ISQUÈMICA

- Doble antiagregació pot ser insuficient per prevenir ictus
- Anticoagular és insuficient per prevenir la trombosi de stent
- Si FA intentar **evitar stents farmacoactius**
- **FA + CAI crònica estable:** És suficient ACO (INR 2,0-3,0)
- **FA ChadsVasc ≥ 2 + SCA (amb stent o no) (guies):**
 - 6 mesos triple: ACO (INR 2,0-2,5) + AAS 100 + clopidogrel
 - Mesos 7-12: ACO (INR 2,0-2,5) + clopidogrel
 - A partir de 1 any només ACO (INR 2,0 – 3,0)
 - Si HAS-BLED ≥ 3 : Reduir el Tx triple a només 1 mes
 - Si HAS-BLED ≥ 3 però stent FA: Tx triple entre 3 i 6 mesos

WOEST TRIAL

573 pacients amb FA i criteris d'AC + lesió coronària
tributària d'ACTP+stent (65% farm-actiu) (28% SCA)

RANDOMITZACIÓ

Tx TRIPLE
AC + Clopi 75 + AAS 80

Tx DOBLE
AC + Clopi 75

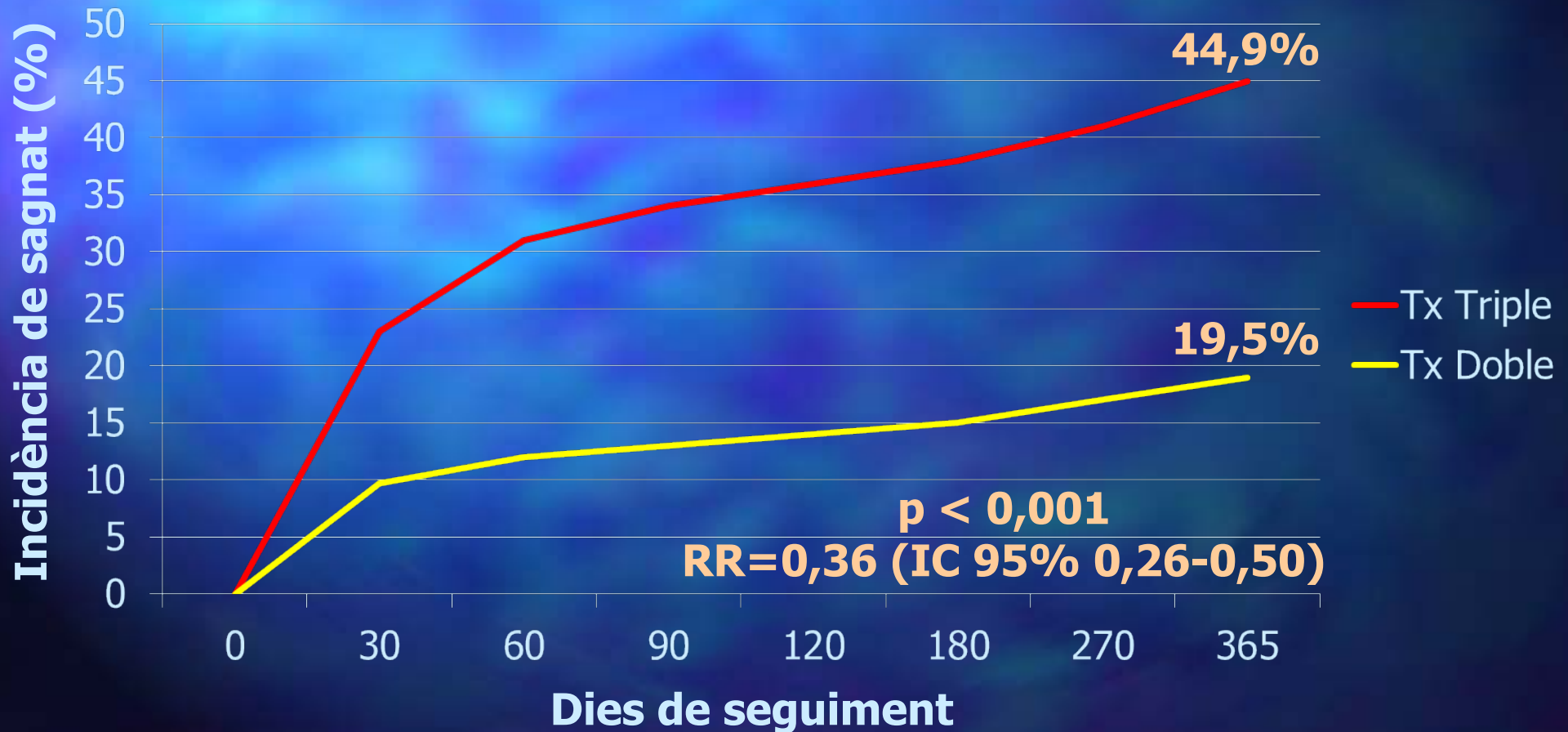
Mínim 1 mes si stent no farm-actiu
Però 1 any si stent farmacoactiu

Mínim 1 mes si stent no farm-actiu
Però 1 any si stent farmacoactiu

Seguiment 1 any. **Objectiu primari: Sagnat (TIMI)**
Obj. Secundaris (junts i per separat): mort, IAM, ictus,
revascularització del vas tractat, i trombosis de stent

WOEST TRIAL

Objectiu primari: Episodis de sagnat (%)



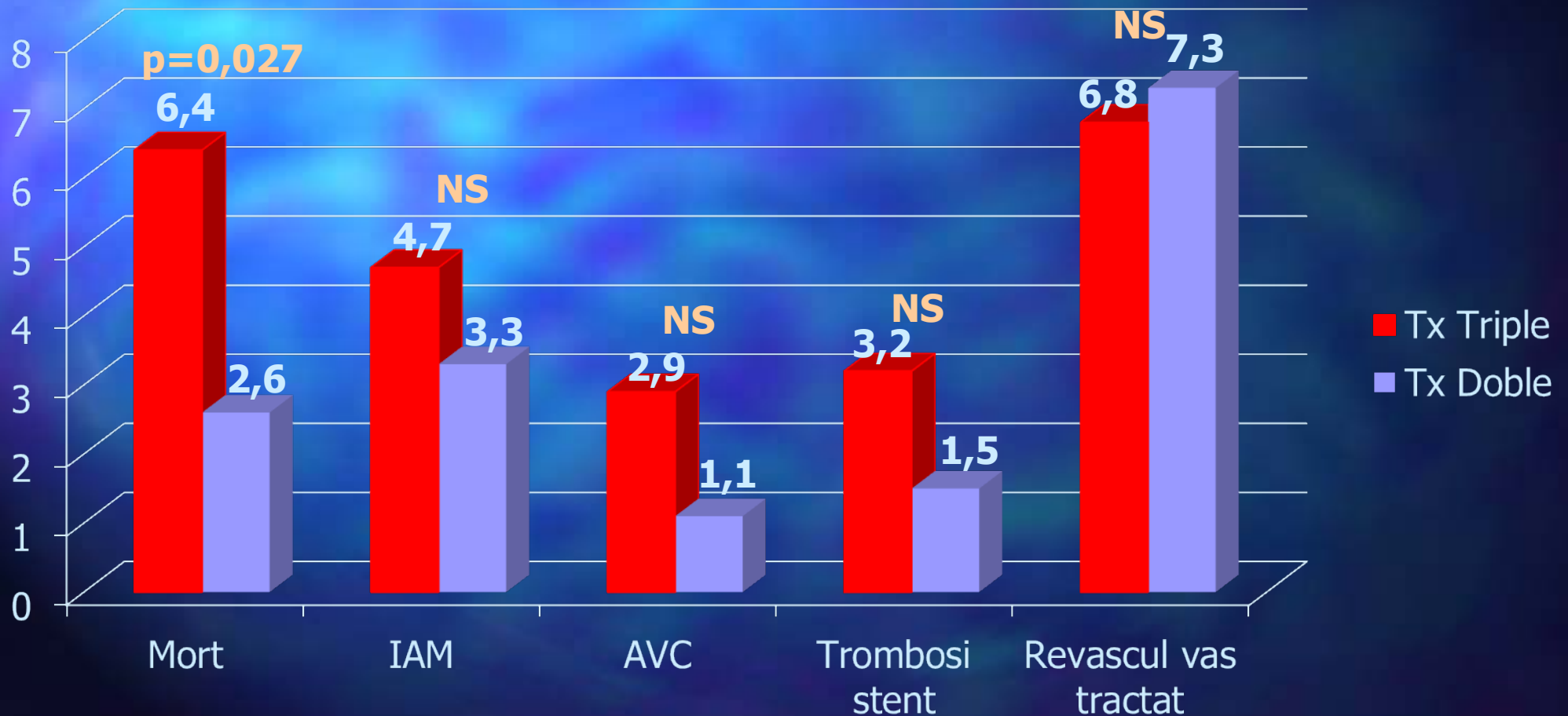
WOEST TRIAL

Objectiu secundari compost (mort, IAM, AVC, trombosi del stent, revascularització del vas tractat) (%)



WOEST TRIAL

Objectius secundaris per separat (%)



WOEST TRIAL

- **CONCLUSIONS:**

- Tx doble genera menys sagnats que Tx triple
- Tx doble no s'associa a més trombosi de stent, ictus, IAM, mort, o necessitat de revascularització de la lesió tractada
- Tx doble va generar menys mortalitat global

- **LIMITACIONS:**

- Només es van incloure 573 pacients
- Randomitzat, però no va ser a doble cec
- Dissenyat per demostrar superioritat respecte al sagnat, però no per demostrar una no inferioritat respecte als objectius secundaris

FA (ChadsVasc ≥ 2) + SCA

SCA AMB 0 SENSE STENT

Evitar stent farmacoeactiu!

HAS-BLED baix (0-2)

HAS-BLED alt (≥ 3)

Stent convencional

**Mes 1-6: Tx triple (INR 2,0-2,5)
Mes 7-12: AC + clopi (INR 2,0-2,5)
 \geq mes 12: Només AC (INR 2,0-3,0)**

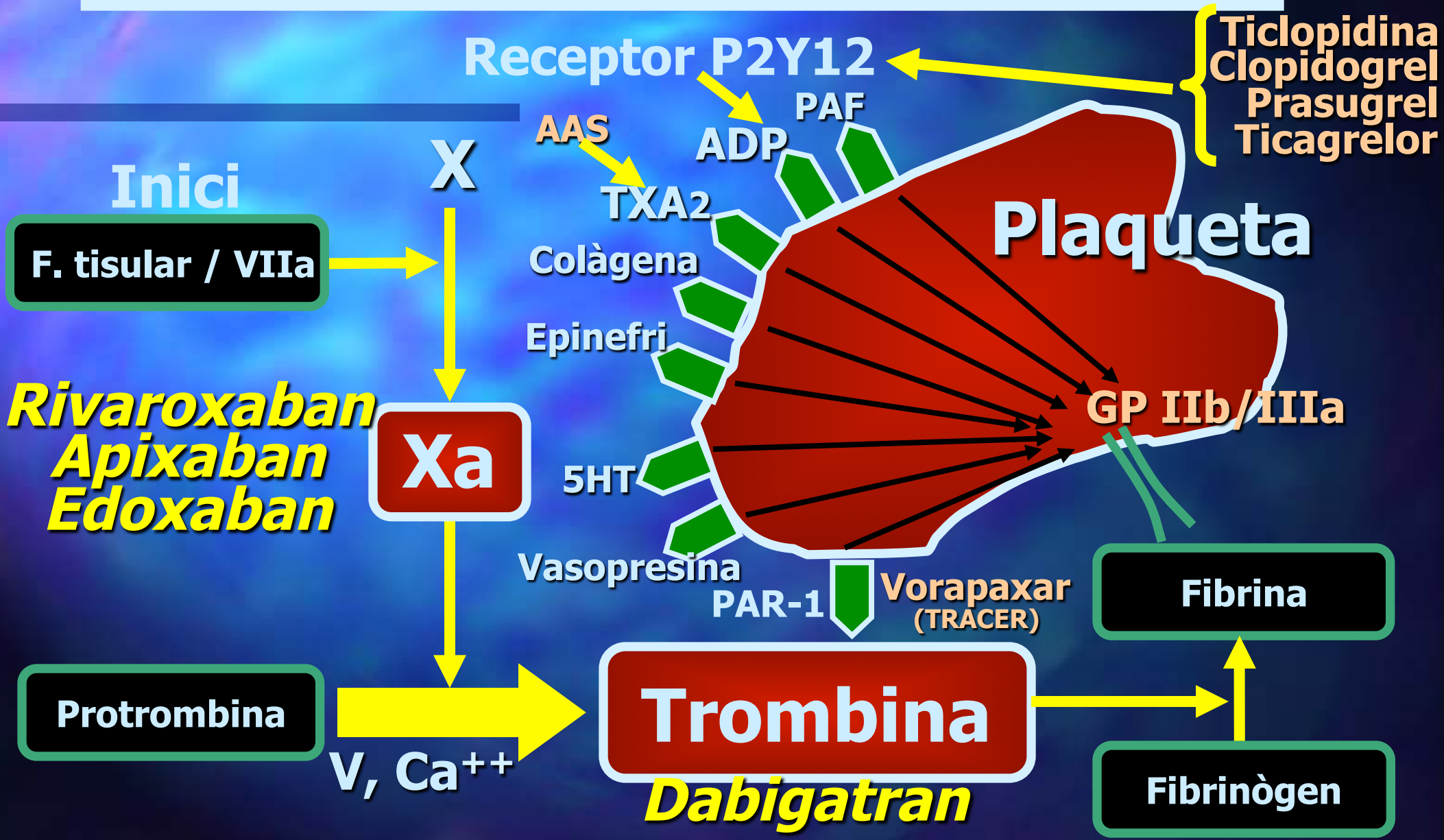
**Mes 1: Tx triple (INR 2,0-2,5)
Mes 2-12: AC + clopi (INR 2,0-2,5)
 \geq mes 12: Només AC (INR 2,0-3,0)**

***NOUS
ANTICOAGULANTS
ORALS***

NOUS ANTICOAGULANTS ORALS (NACOS)

- **Quins son el NACOS**
- **Evidencia científica amb el NACOS**
- **Què hem de fer a la pràctica clínica**
- **Indicacions actuals dels NACOS
acceptades pel SCS**

NOUS ANTICOAGULANTS



Característiques dels NACO

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Mecanisme d'acció	Inhibidor directe de la trombina	Inhibidor directe del factor Xa	Inhibidor directe del factor Xa
Pic d'efecte	3 hores	3 hores	3 hores
Eliminació	80% renal	1/3 renal 2/3 hepàtica	25% renal 75% per femte
Dosi habitual	150 mg/12 hores	20 mg/24 hores	5mg/12 hores
Insuf. renal	110mg / 12 h	15 mg / 24 h	2,5mg / 12 h

NOUS ANTICOAGULANTS ORALS (NACOS)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 17, 2009

VOL. 361 NO. 12

Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

Stuart J. Connolly, M.D., Mich
John Eikelboom, M.D., Jonas Oldgrer
Ellison Thrombosis, B.A., Jeanne Varror
Jun Zhu, M.D., Rafael Diaz, M.D., Bas
Campbell D. Joyner, M.D., Lars Wal

RE-LY

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 8, 2011

VOL. 365 NO. 20

Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation

Manesh R. Patel, M.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D., Jyotsna
Werner Hacke, M.D., Ph.D., Günter Breithardt, M.D., Jo
Jonathan P. Piccini, M.D., Richard C. Becker, M.D., Christ
Scott D. Berkowitz, M.D., Keith A.A. Fox,
and the ROCKET AF Steering Committee

ROCKET AF

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 15, 2011

VOL. 365 NO. 11

Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

Christopher B. Granger, M.D., John H. Alexander, M.D., M.H.S., John J.V. McMurray, M.D., Renato D. Lopes, M.D., Ph.D.,
Elaine M. Hylek, M.D., M.P.H., Michael Hanna, M.D., Hussein R. Al-Khalidi, Ph.D., Jack Ansell, M.D., Dan Atar, M.D.,
Ahmed Avezum, M.D., Ph.D., M. Cecilia Bahit, M.D., Rafael Diaz, M.D., J. Donald Easton, M.D.,
Justin A. Ezekowitz, M.B., B.Ch., Greg Flaker, M.D., David Garcia, M.D., Margarida Geraldes, Ph.D.,
Bernard J. Gersh, M.D., Sergey Golitsyn, M.D., Ph.D., Shinya Goto, M.D., Antonio G. Hermosillo, M.D.,
Stefan H. Hohnloser, M.D., John Horowitz, M.D., Puneet Mohan, M.D., Ph.D., Petr Jansky, M.D., Basil S. Lewis, M.D.,
Jose Luis Lopez-Sendon, M.D., Prem Pais, M.D., Alexander Parkhomenko, M.D., Fredrik W.A. Verheugt, M.D., Ph.D.,
Jun Zhu, M.D., and Lars Wallentin, M.D., Ph.D., for the ARISTOTLE Committees and Investigators*

ARISTOTLE

ESTUDI RELY (2009)

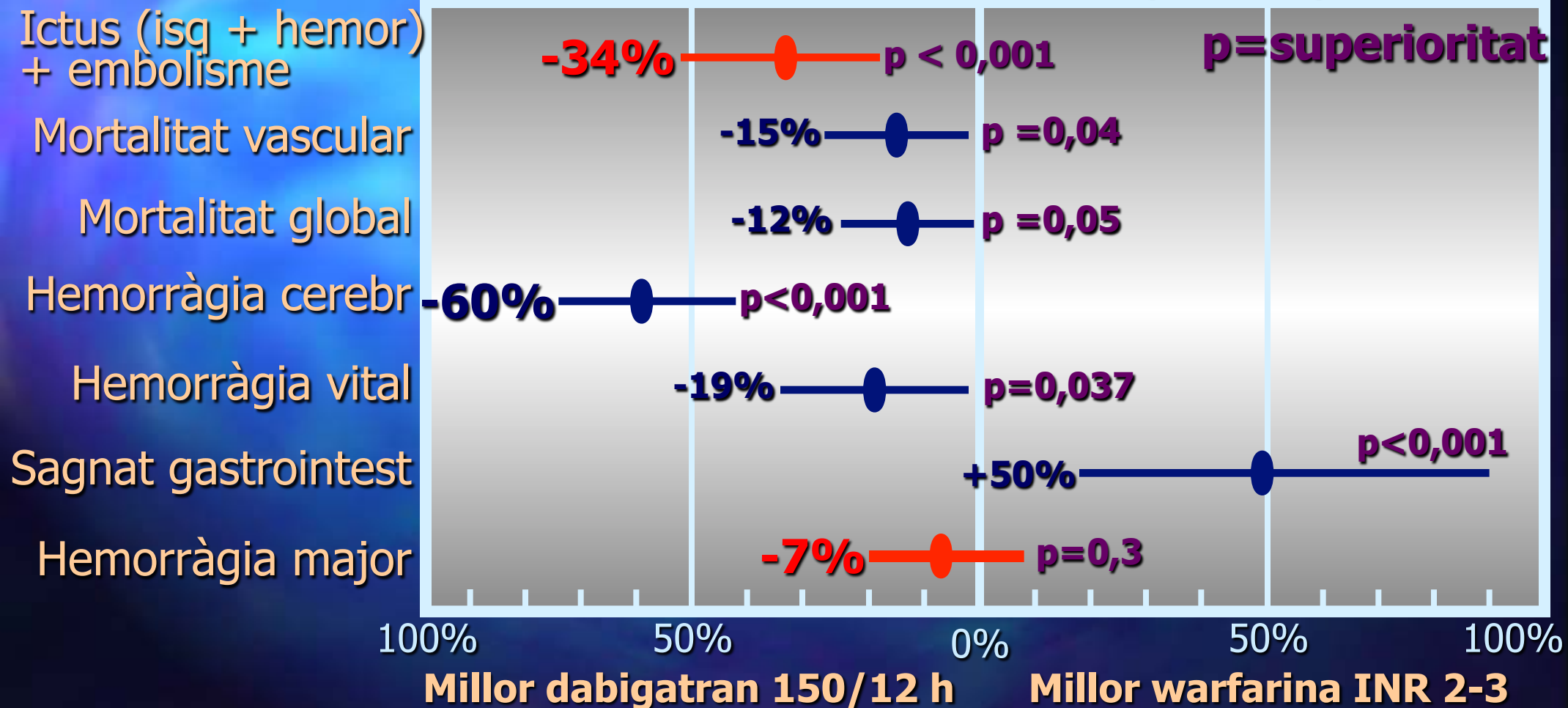
Dabigatran vs Warfarina

- Randomització oberta de 18.111 pacients:
 - Warfarina “oberta” INR 2,0 – 3,0 versus
 - Dabigatran “a cegues” 110 mg versus 150 mg / 12 h
- Mitjana seguiment 2 anys
- **Objectiu primari: Ictus (isquèmic o hemorràgic) + embòlia**
- Primari de seguretat: Hemorràgies Secundari: Mortalitat
- Durant l'estudi van deixar el tractament 19% (intenció Tx)
- **Criteris d'exclusió:**
 - Valvulopatia greu; Embaràs; Clearance creatinina < 30 ml/min
 - AVC 2 setmanes abans; AVC greu 6 mesos abans
 - Hepatopatia activa; AST \geq doble del màxim normal

DABIGATRAN 150 mg vs WARF

Anàlisi per intenció de tractar

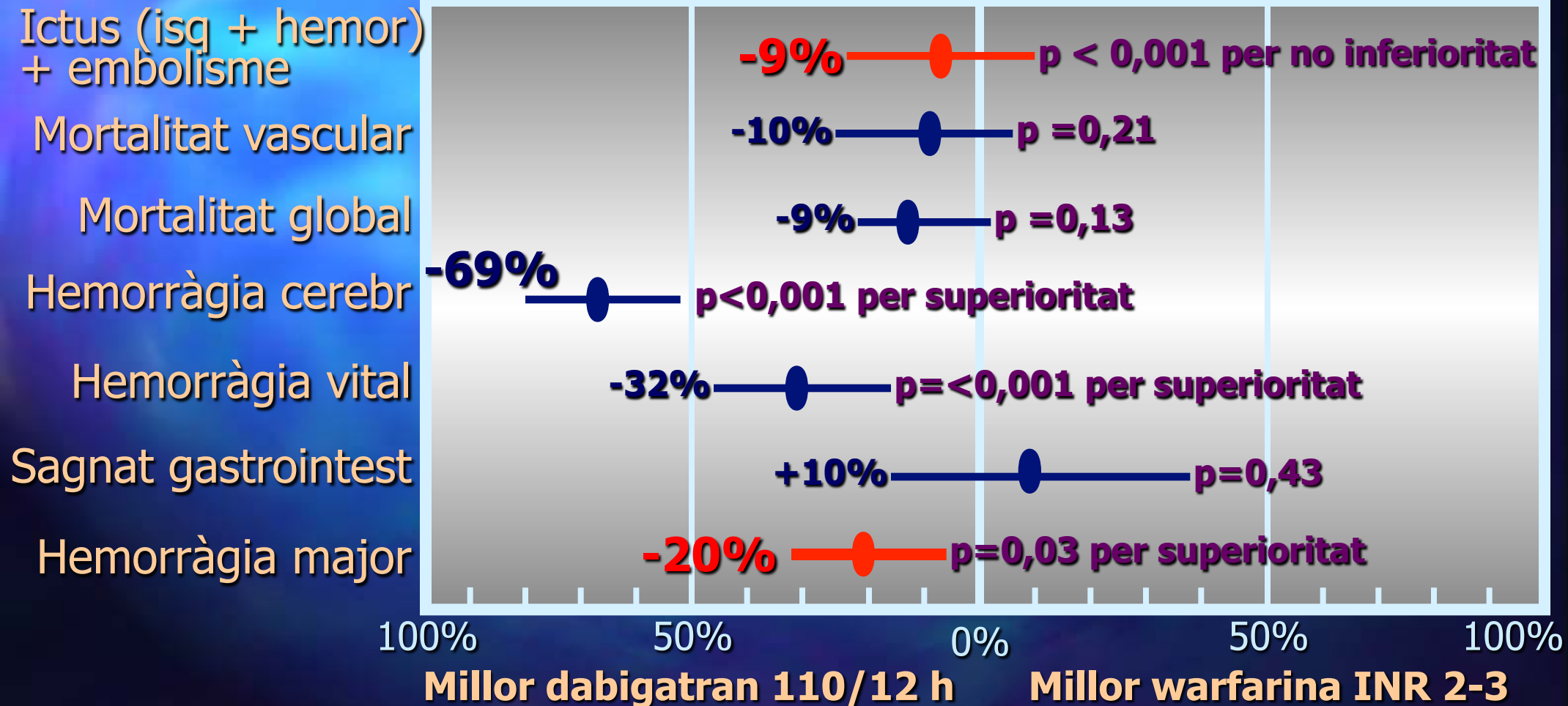
Reducció del risc relatiu (IC 95%)



DABIGATRAN 110 mg vs WARF

Anàlisi per intenció de tractar

Reducció del risc relatiu (IC 95%)



ROCKET-FA *(rivaroxaban vs sintrom)*

FA no
valvular +

A) AVC, AIT
o embòlia,
o bé

B) Dos entre
ICCV, ≥ 75 ,
HAS, diabet

$CHADS_2 \geq 2$

Randomitza
14.264 pac.

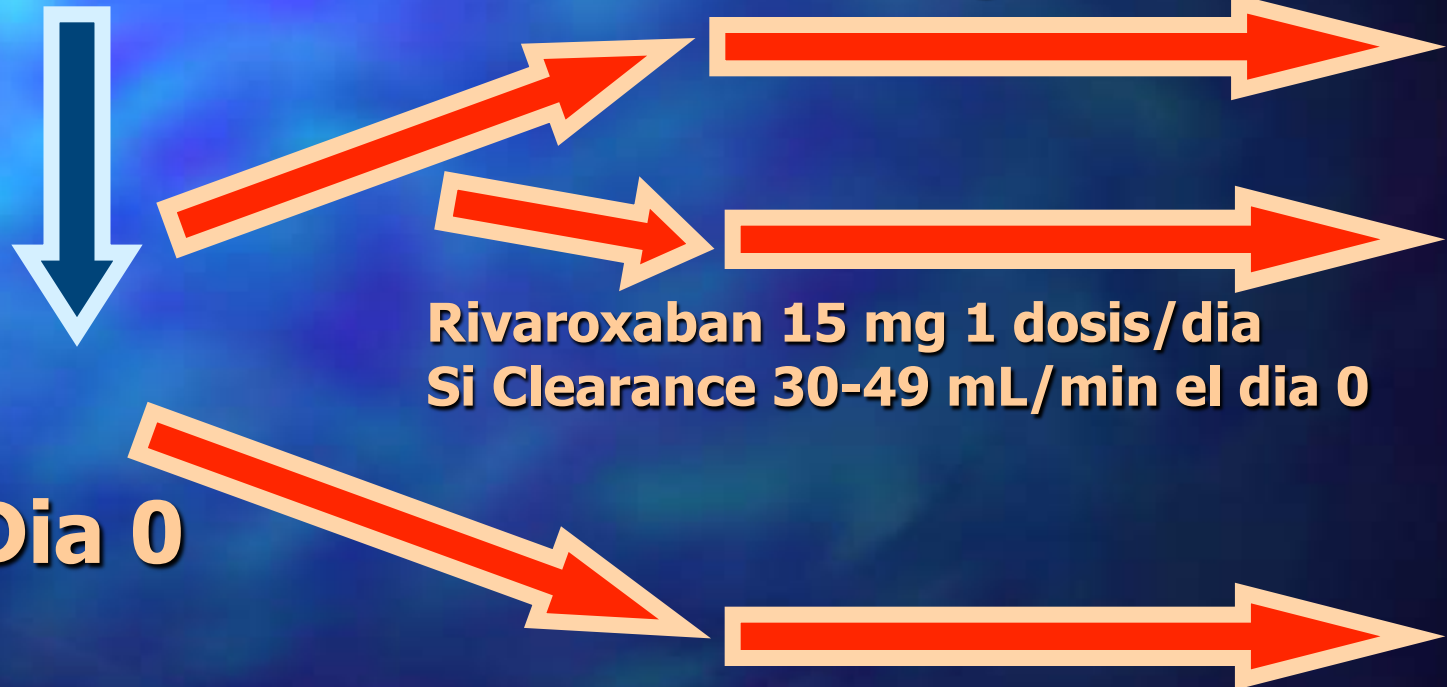
Dia 0

Mitjana seguiment 707 dies
Stop prematur fàrmac 23%

Rivaroxaban 20 mg 1 dosis/dia

Rivaroxaban 15 mg 1 dosis/dia
Si Clearance 30-49 mL/min el dia 0

Sintrom INR objectiu 2,5 (2 - 3)



RIVAROXABAN vs WARF

Anàlisi per intenció de tractar

Reducció del risc relatiu (IC 95%)

Ictus (isq + hemor)
+ embolisme

-12%  **p = 0,12 per superioritat (NS)**
p < 0,001 per no inferioritat

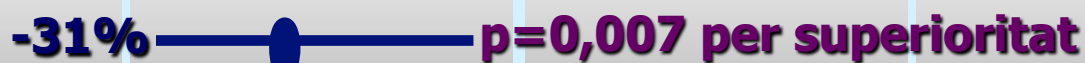
Mortalitat global

-8%  **p = 0,15 (NS per superioritat)**

Hemorràgia cerebr

-33%  **p = 0,002 per superioritat**

Hemorràgia vital

-31%  **p = 0,007 per superioritat**

Hemorràgia major

+4%  **p = 0,58**

100%

50%

0%

50%

100%

Millor rivaroxaban

Millor warfarina INR 2-3

APIXABAN

ARISTOTLE

- **Població del estudi:**

- 18.201 pacients inclosos
- Edat mitjana 70 anys
- Homes 65%
- Mitjana de CHADS₂ = 2,1
- Sintrom previ 57%
- 26% van deixar el tractament durant l'estudi
- 66% dels controls de INR van ser de 2-3
- Objectiu primari: Ictus + embòlia arterial

RESULTATS ARISTOTLE

Eficàcia superior
en la prevenció de l'ictus
y de la embòlia sistèmica

RRR -21%
p per superioritat = 0,01

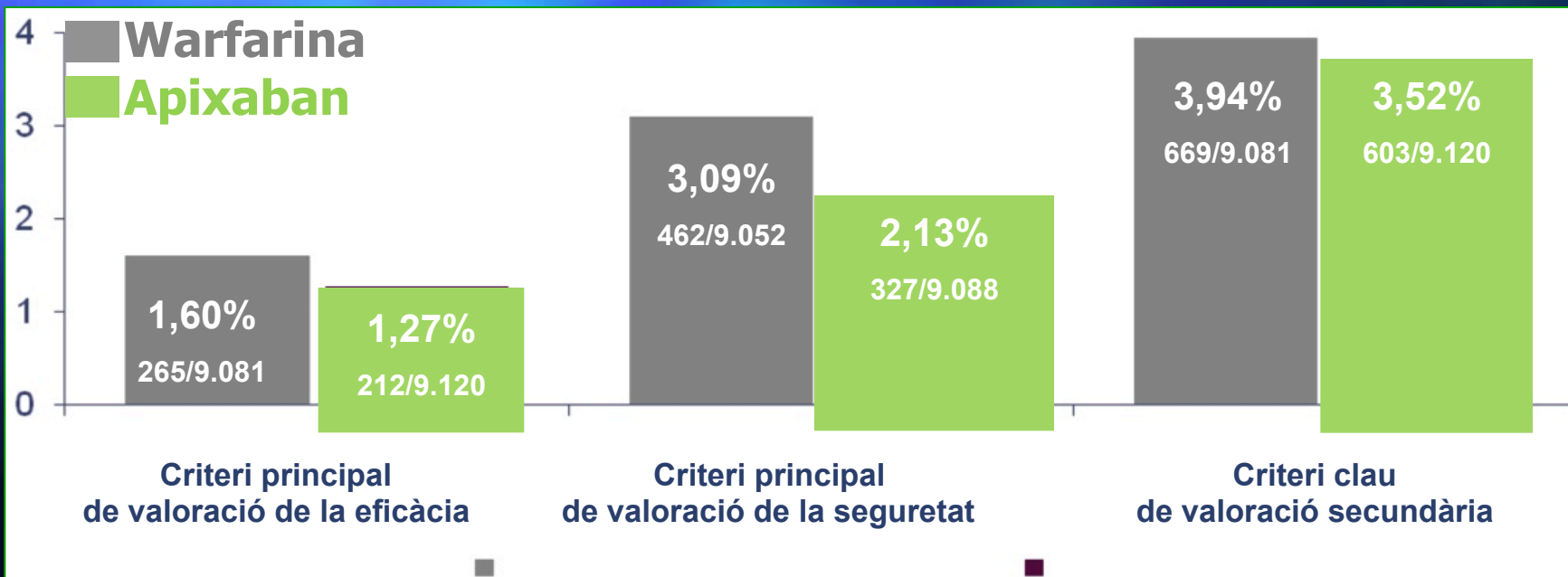
Perfil de seguretat
més favorable amb menor
risc de sagnat major

RRR -31%
p per superioritat < 0,001

Eficàcia superior
en la prevenció de mort
por qualsevol causa

RRR -11%
p per superioritat = 0,047

Tasa d'events (% anual)



Warfarina (INR desitjat: 2,0 a 3,0)

NOUS AC vs WARFARINA

Comparació indirecta

End-point	RELY Dabigatran 110 mg	RELY Dabigatran 150 mg	ROCKET-AF Rivaroxaban	ARISTOTLE Apixaban
Ictus + embòlia	Similar	Reducció	Similar	Reducció
Ictus isquèmic	Similar	Reducció	Similar	Similar
Hemorràgia cerebral	Reducció	Reducció	Reducció	Reducció
Hemorràgia major	Reducció	Similar	Similar	Reducció
Infart de miocardi	Similar	Augmentat*	Similar	Similar
Mortalitat global	Similar	Similar	Similar	Reducció
Dispèpsia	Sí	Sí	No	No
Dosificació	2 al dia	2 al dia	1 al dia	2 al dia

*No diferències en un re-anàlisi posterior; però RR=1,41 (p=0,009) en el meta-anàlisi dels 4 estudis randomitzats comparant dabigatran vs warfarina en 24.000 pacients (Artang, R)

Verd: Superioritat vs warfarina; **Taronja:** no inferioritat; **Vermell:** pitjor

NACOs en insuficiència renal

	APIXABAN (27% eliminació renal)	DABIGATRAN (85% eliminació renal)	RIVAROXABAN (33% eliminació renal)
(CrCl < 15ml/min)	No recomenat	Contraindicat	No recomenat
IR severa (CrCl 15-29 ml/min)	Reducció de dosis: 2.5 mg BID	Contraindicado	Reducció de dosi: 15 mg OD
IR moderada (CrCl 30-50 ml/min)	No ajustament de dosi*	110mg BID	Reducció de dosis: 15 mg OD
IR lleu (CrCl 51-80 ml/min)	No ajustament de dosi	150mg BID	No ajustament de dosi

* Pacients amb Cr sérica \geq 1.5 mg/dL (133 micromol/l) associada a la edat \geq 80 anys o pes \leq 60 kg haurien de rebre apixaban 2.5 mg BID