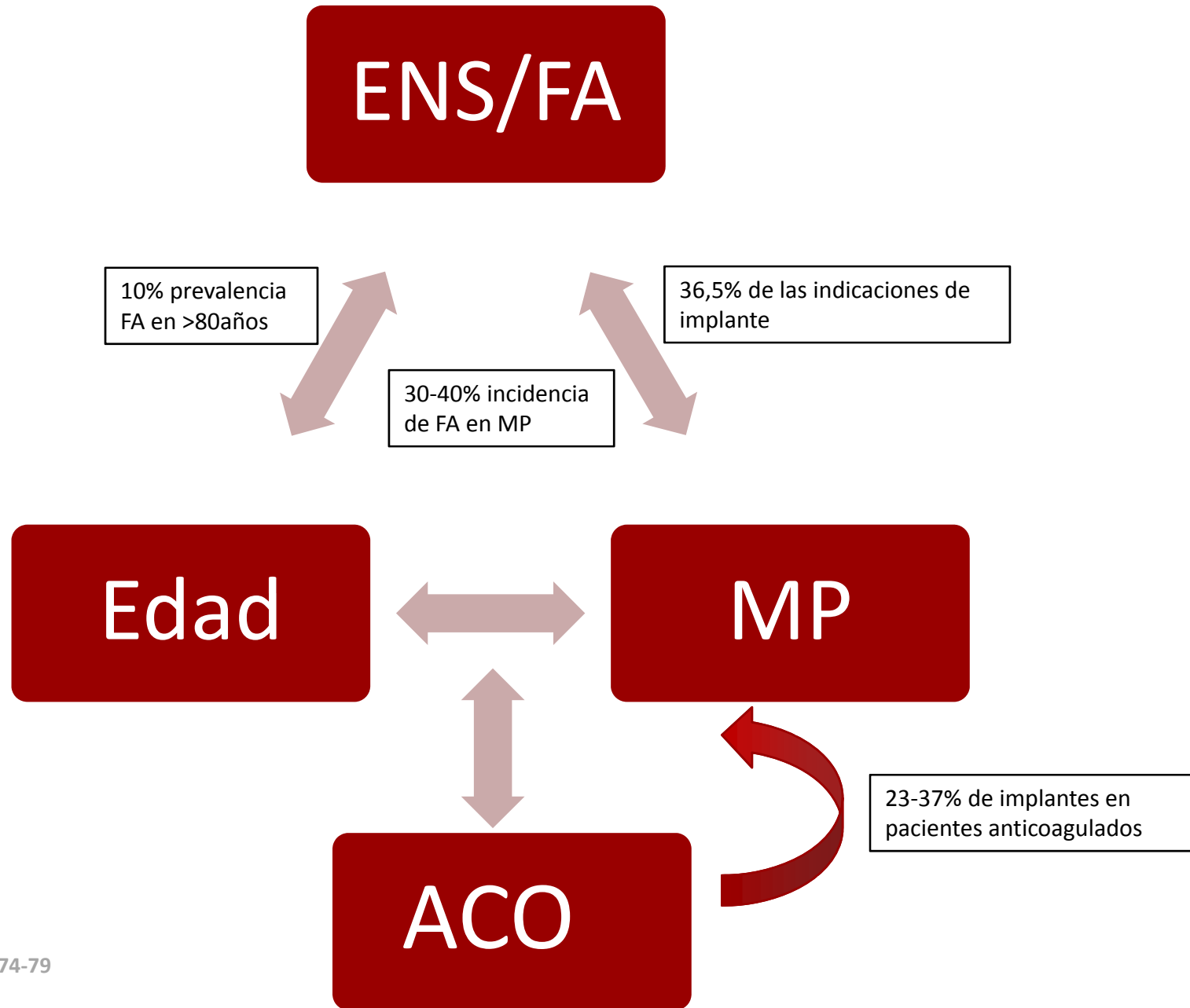




# Nuevos anticoagulantes orales en pacientes con ENS y dispositivos de estimulación cardiaca

**Marta Pombo Jiménez**  
**XIV Curso de Actualización en Estimulación Cardiaca**  
**Zaragoza, 24-25 de Septiembre 2012**

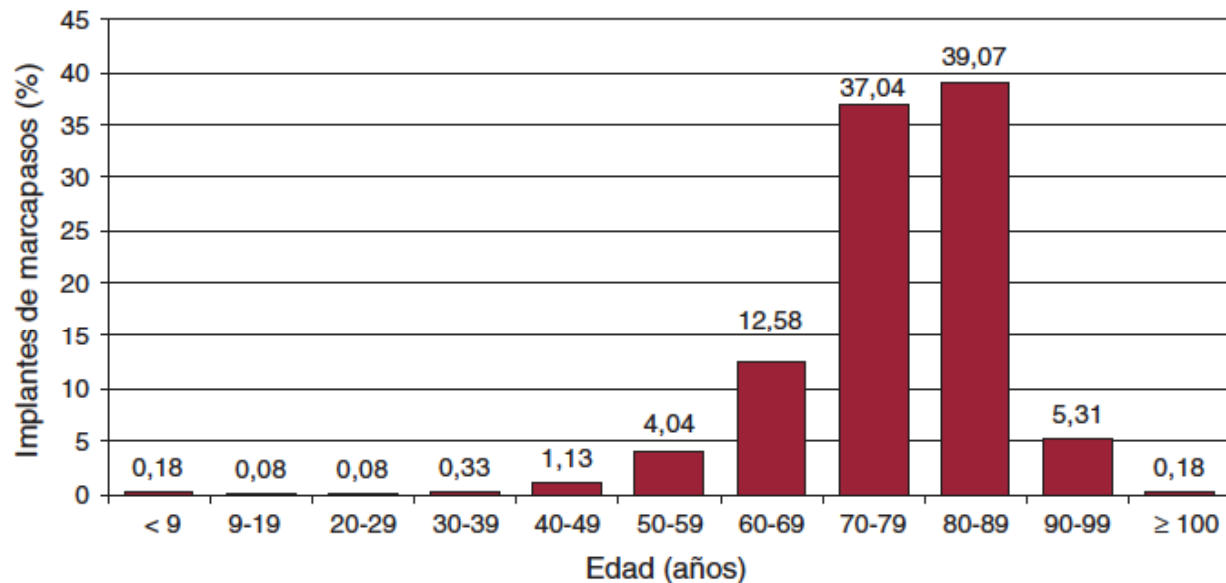


# Introducción

- Fármacos antivitamina K: numerosas limitaciones (especialmente en la edad avanzada)
- Nuevos ACO: dosis fijas sin monitorización, mejor perfil de seguridad
- ¿Podrían facilitar el manejo perioperatorio en implante de dispositivos?

## Registro Español de Marcapasos. VIII Informe Oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2010)

Raúl Coma Samartín<sup>a,b,\*</sup>, María José Sancho-Tello de Carranza<sup>a,c</sup>, Francisco Ruiz Mateas<sup>a,d</sup>, Juan Leal del Ojo González<sup>a,e</sup> y María Luisa Fidalgo Andrés<sup>a,f</sup>, en representación de la Sección de Estimulación Cardíaca



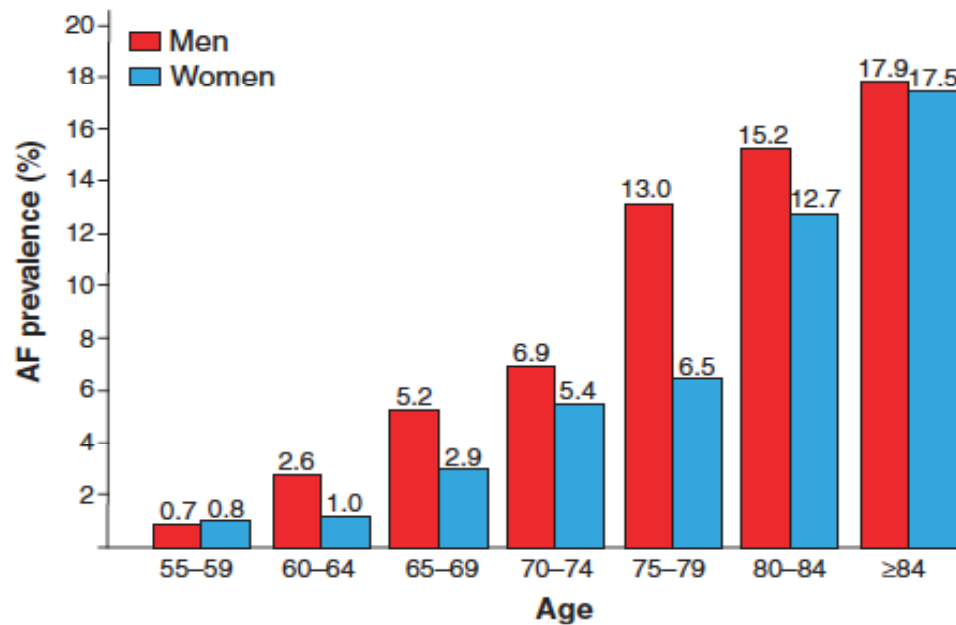
Edad media: 76,8 años en primoimplantes y 77,1 en recambios

Edad avanzada y anticoagulación  
oral.

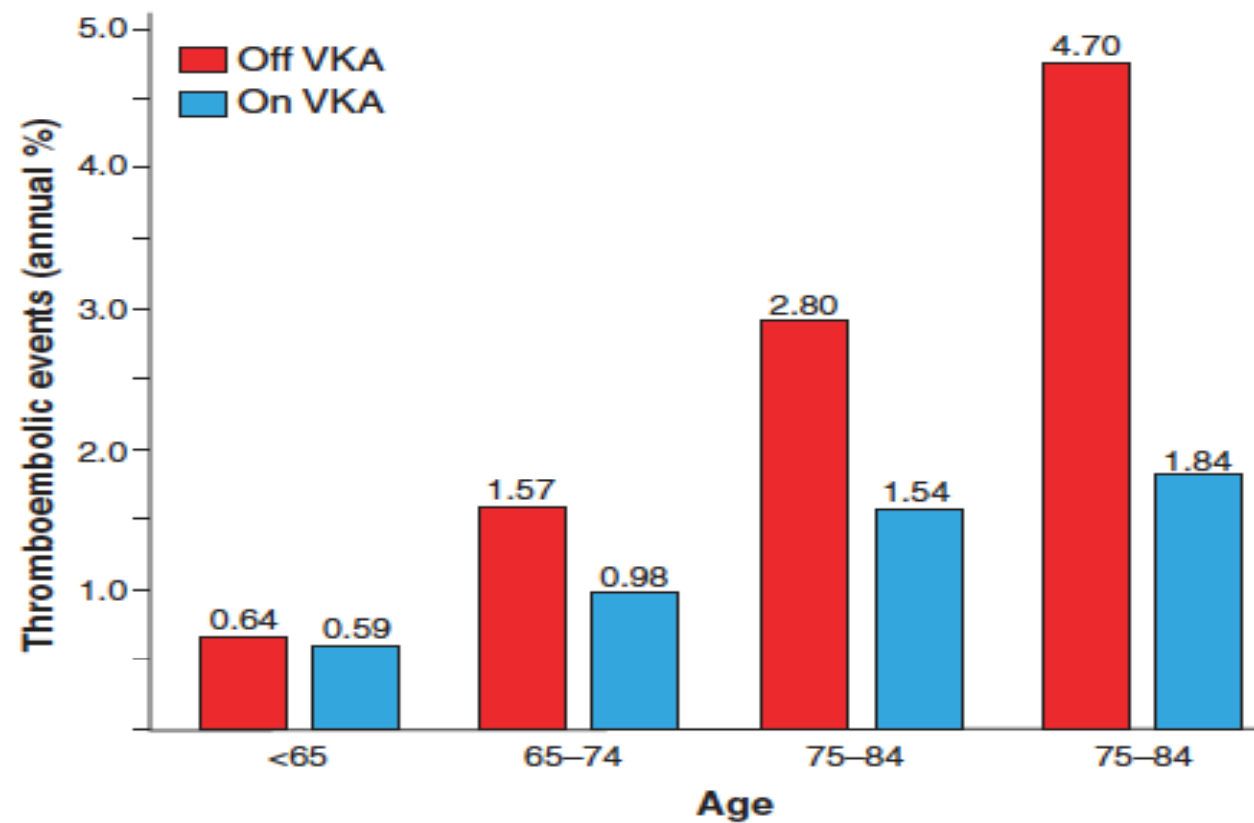


# Edad avanzada y riesgo de FA

- Prevalencia: 0,1% < 55 a, 10% > 80 a
- 45% de los pacientes en FA son > 75 años



# Edad avanzada y riesgo de ictus



# Edad avanzada y riesgo de ictus

- Edad >75años: factor de alto riesgo de ictus.
  - Score CHADS<sub>2</sub> (Congestive heart failure, HTA, **edad >75años**, DM, ictus previo)
  
- Edad: variable continua: incremento progresivo del riesgo de ictus a partir de los 65 años.
  - Score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (.....+ enfermedad vascular, edad **65-75años**, sexo femenino)
    - CHADS<sub>2</sub>-VASc=0: “Truly low risk”: no ACO
    - CHADS<sub>2</sub>-VASc≥1: “Moderate-high risk”: ACO

The CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score is recommended as a means of assessing stroke risk in non-valvular AF.

I

A

# ACO y riesgo de ictus

Adjusted-dose warfarin compared with placebo or control

AFASAK I, 1989; 1990

SPAF I, 1991

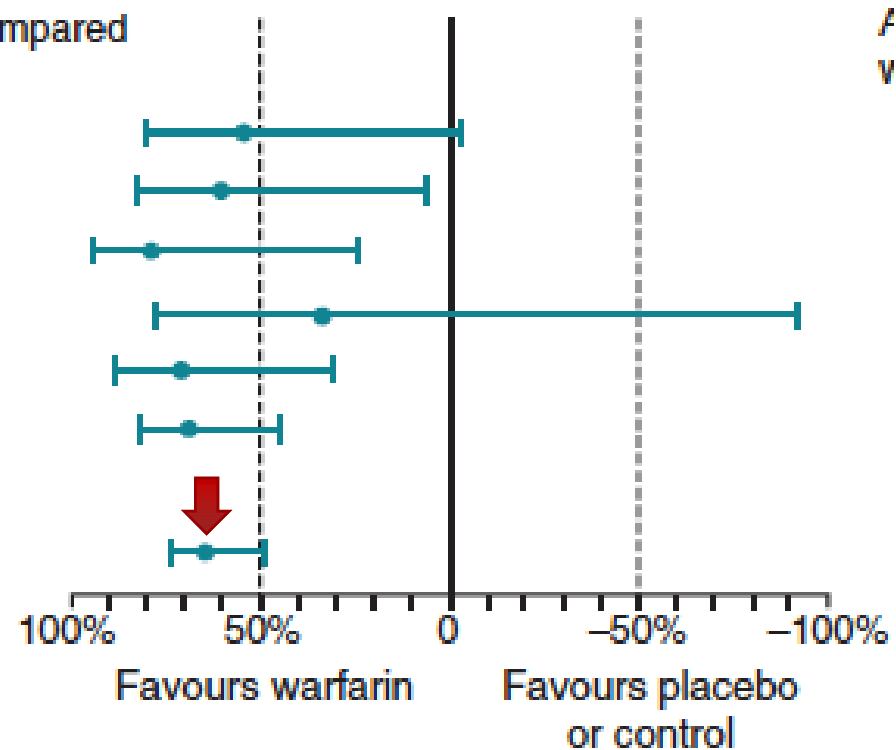
BAATAF, 1990

CAFA, 1991

SPINAF, 1992

EAFT, 1993

All trials (n = 6)



# ACO y riesgo de ictus en el anciano

## Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial

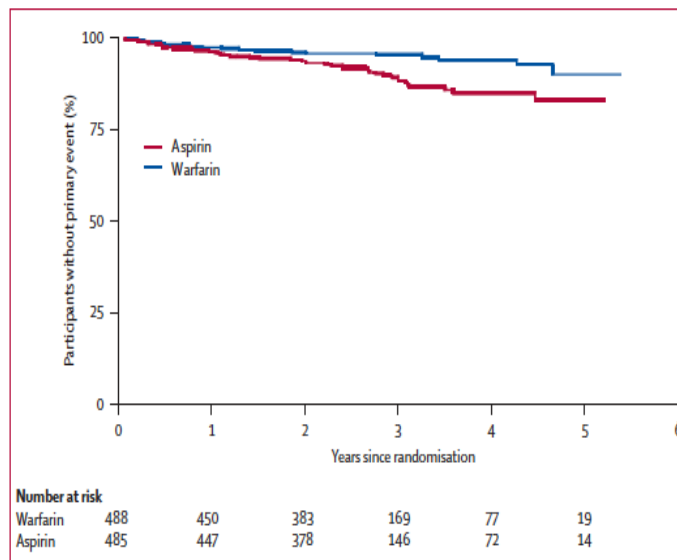


Figure 3: Kaplan-Meier plot of time to primary event

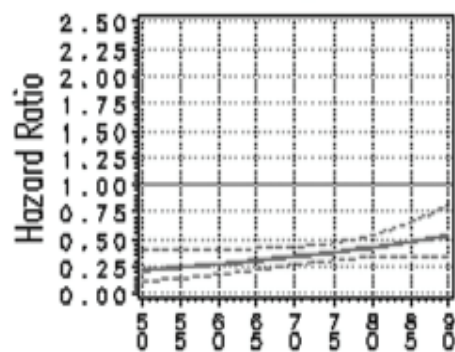
	Warfarin (n=488)		Aspirin (n=485)		Warfarin vs aspirin	
	n	Risk per year	n	Risk per year	RR (95% CI)	p
Stroke	21	1.6%	44	3.4%	0.46 (0.26-0.79)	0.003
By severity						
Fatal	13	1.0%	21	1.6%	0.59 (0.27-1.24)	0.14
Disabling non-fatal	8	0.6%	23	1.8%	0.33 (0.13-0.77)	0.005
Type of stroke*						
Ischaemic	10	0.8%	32	2.5%	0.30 (0.13-0.63)	0.0004
Haemorrhagic	6	0.5%	5	0.4%	1.15 (0.29-4.77)	0.83
Unknown	5	0.4%	7	0.5%	0.69 (0.17-2.51)	0.53
Other intracranial haemorrhage†	2	0.2%	1	0.1%	1.92 (0.10-113.3)	0.65
Systemic embolism‡	1	0.1%	3	0.2%	0.32 (0.01-3.99)	0.36
Total number of events	24	1.8%	48	3.8%	0.48 (0.28-0.80)	0.0027

# ACO y riesgo de ictus en el anciano

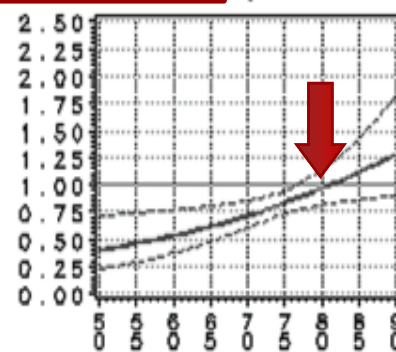
## Effect of Age on Stroke Prevention Therapy in Patients With Atrial Fibrillation

The Atrial Fibrillation Investigators

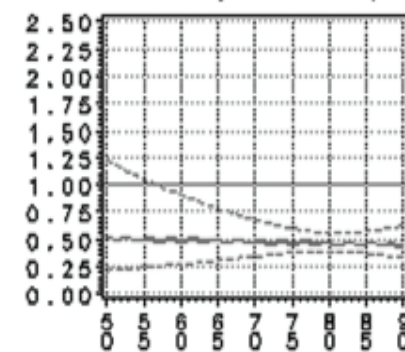
A—Ischemic Stroke  
OAC vs Placebo (P=0.07)



B—Ischemic Stroke  
[Redacted] (P=0.01)



C—Ischemic Stroke  
OAC vs AP (P=0.84)



# ACO y riesgo hemorrágico

Authors	Anticoagulant	Analysis	Age, y	Complication	95% CI/P value
Fihn et al <sup>16</sup>	Warfarin		>75 versus <51		1.2%-18.1%
White et al <sup>19</sup>	Warfarin	Age (>65)	>65	HR (hemorrhage) 1.3%	1.0%-1.7%
Fang et al <sup>17</sup>	Warfarin		>84 versus 70-74		1.3%-4.7%
Hylek et al <sup>19</sup>	Warfarin	INR (>2 vs <2)	50-98 (mean 78.3)	HR (30-d mortality) 3.4%	1.1%-10.1%
Fang et al <sup>17</sup>	Warfarin	INR (3.5-3.9)	>84 versus 70-74	OR (ICH) 4.6%	2.3%-9.4%
White et al <sup>20</sup>	Warfarin	INR <sup>†</sup>	70.9 (mean)	3.85% versus 1.58% (hemorrhage)	P < .01
Mant et al <sup>21</sup>	ASA + warfarin	ASA versus warfarin	>75 (mean 81.5)	RR (hemorrhage) 0.96%	0.53%-1.75%

\* Adjusted for intensity of anticoagulation.

† Poor control (INR 2-3 <60% of time) versus good control (INR 2-3 >75% of time).

Letter	Clinical Characteristic*	Points Awarded
H	Hypertension	1
A	Abnormal renal and liver function (1 point each)	1 or 2
S	Stroke	1
B	Bleeding	1
L	Labile INRs	1
D	Drugs or alcohol (1 point each)	1 or 2
		Maximum 9 points

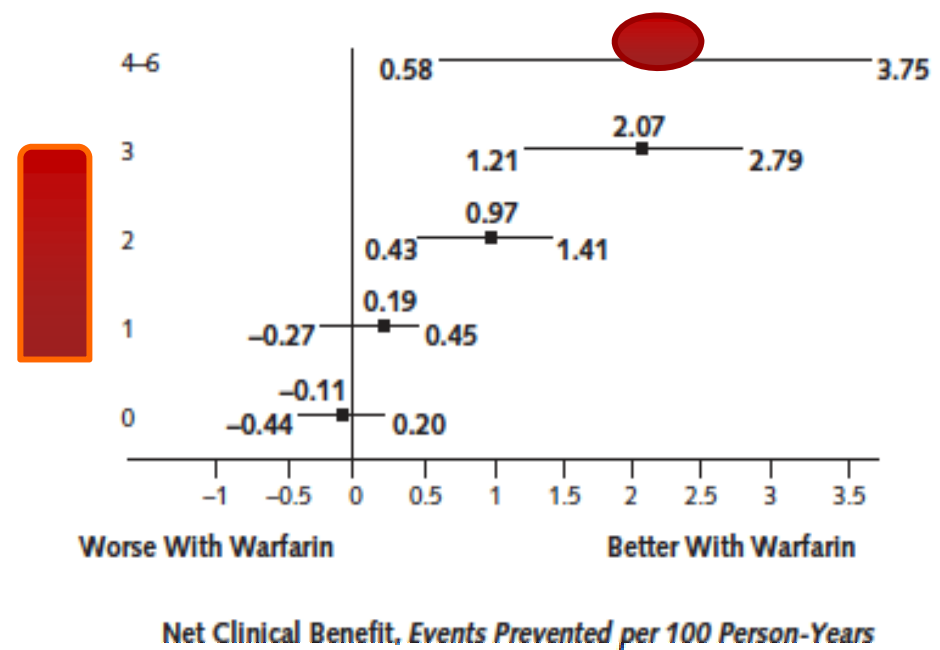
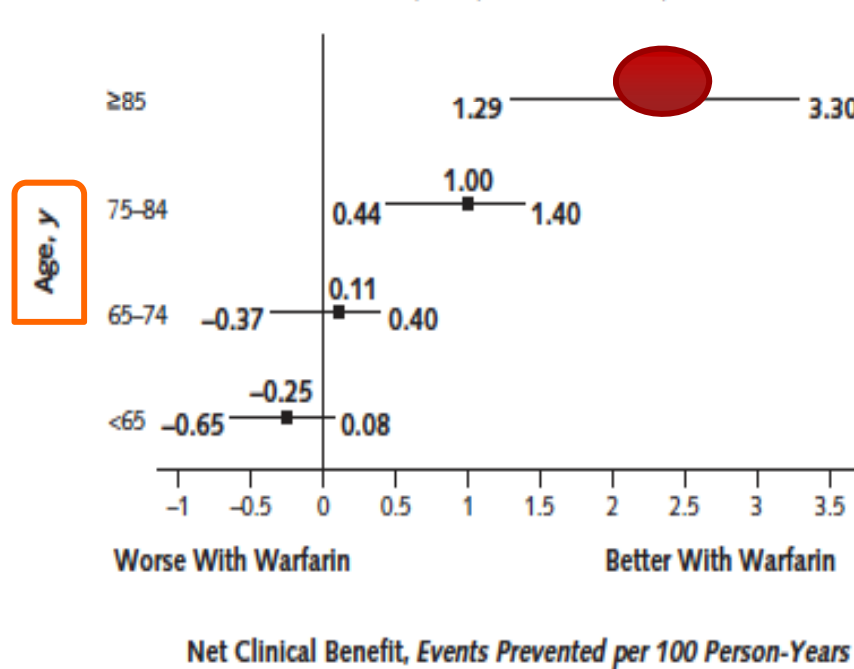
# ACO y riesgo hemorrágico

- Causas:
  - Relacionadas con el **tratamiento**:
    - Elevado nivel de anticoagulación (INR $\geq$ 3.5)
    - Labilidad INR
    - Primeros 90 días del tratamiento
    - Tiempo en rango terapéutico
  - Relacionadas con el **paciente**: Ictus previo, HDA, HTA, antiagregación asociada, anemia, IRC, ECV, malignidad
  - **Otros**: riesgo de caída, disfunción cognitiva y discapacidad funcional

# Beneficio neto de la ACO en ancianos

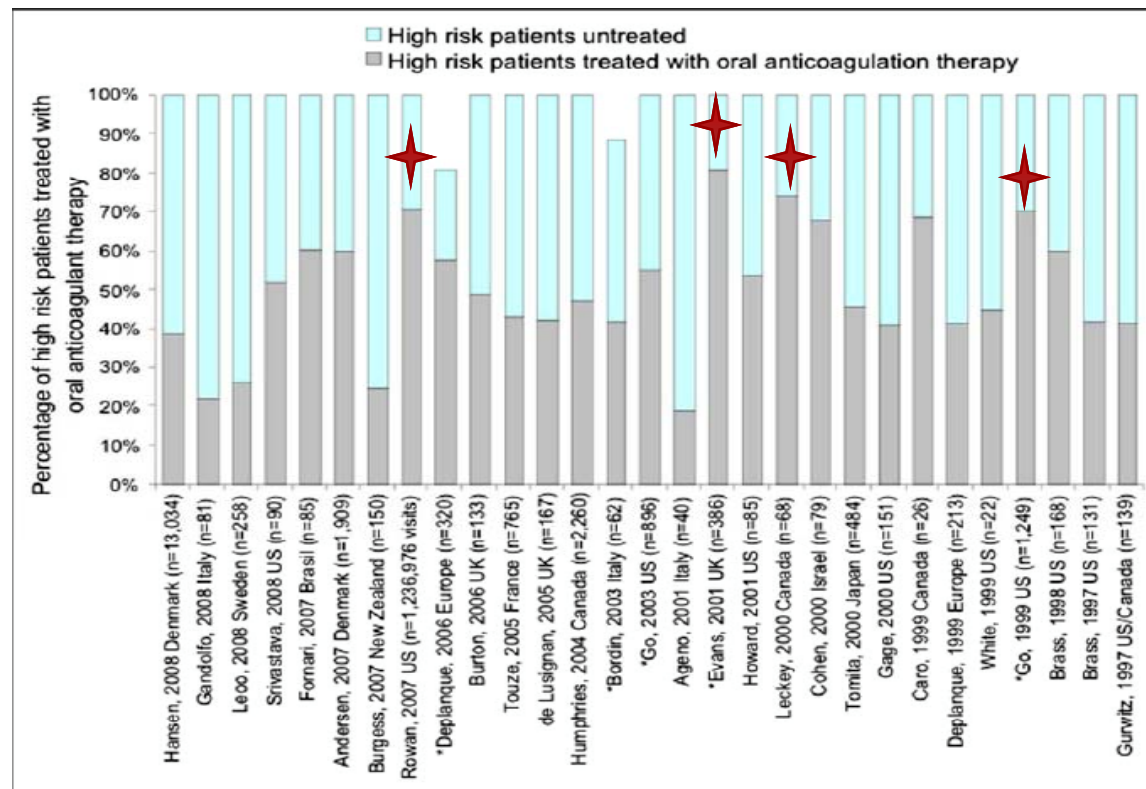
## The Net Clinical Benefit of Warfarin Anticoagulation in Atrial Fibrillation

Daniel E. Singer, MD; Yuchiao Chang, PhD; Margaret C. Fang, MD, MPH; Lella H. Borowsky, MPH; Niela K. Pomernacki, RD; Natalia Udaltsova, PhD; and Alan S. Go, MD



# Infrautilización de la ACO en ancianos

## Underuse of Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation: A Systematic Review



# Infrautilización de la ACO en ancianos

**Table 2** Predictors for withholding vitamin K antagonists in patients  $\geq 65$  year (from Hylek et al. [29])

Independent predictors	Adjusted OR (95%CI)	P-value
Age (per 10 years)	1.49 (1.08–2.06)	0.015
Female	1.56 (0.98–2.47)	0.059
Cognitive impairment	6.35 (2.74–14.47)	<0.001
Hx of falling	5.61 (2.50–12.57)	<0.001
Hx of haemorrhage	3.22 (1.87–5.56)	<0.001
Advanced malignancy	4.57 (1.82–11.46)	0.001

**Table 3** Physician-cited reasons vitamin K antagonists underuse in the elderly (%) (from Hylek et al. [29])

Physician-cited reasons (%)
Haemorrhage (33)
Falls (32)
Patient refused or history of nonadherence (14)
Cognitive impairment (3)
Advanced illness (8)
Alcohol abuse (2)

# Desventajas de los AVK en ancianos

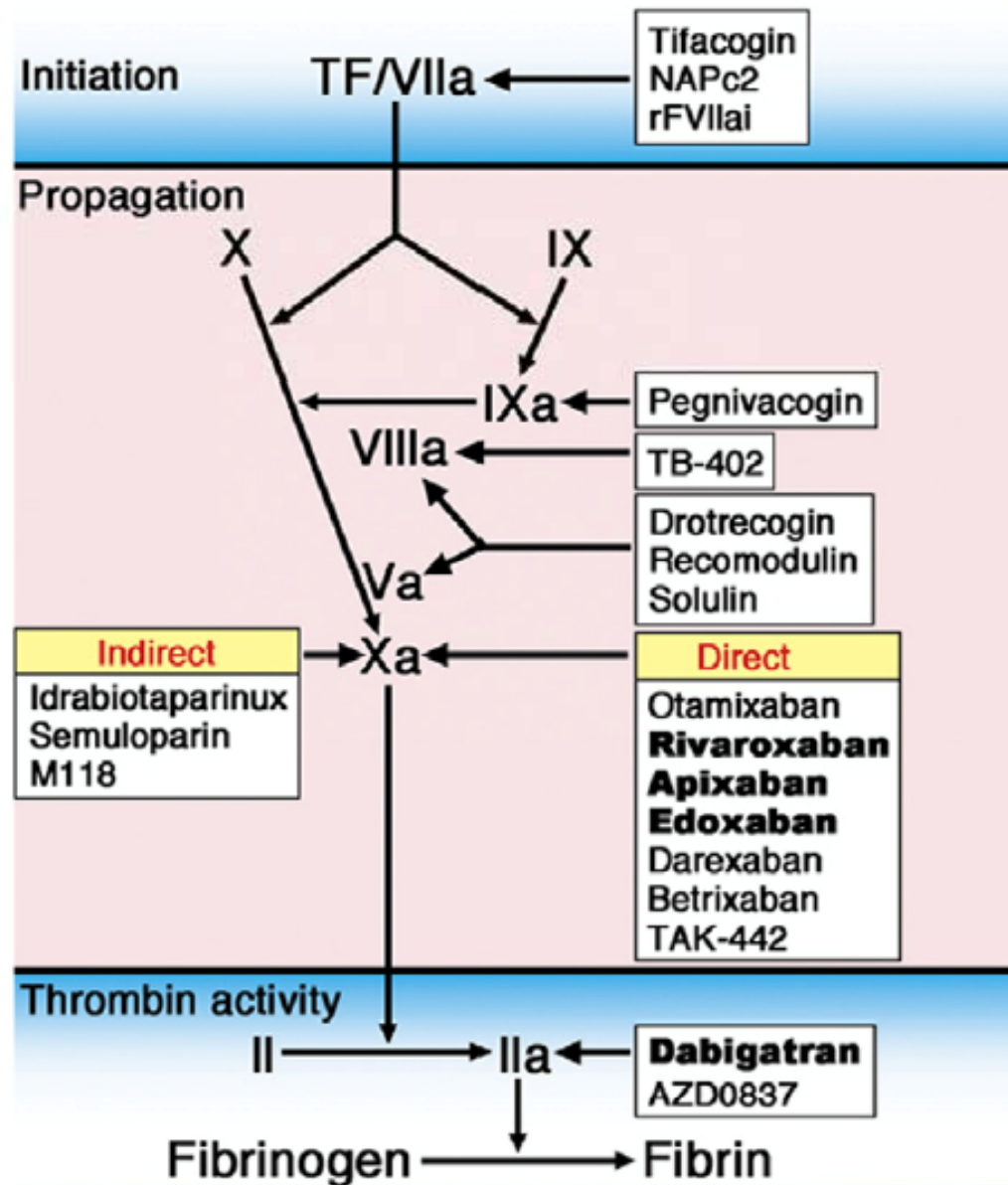


# Nuevos ACO en pacientes ancianos con FA no valvular



Resumen de la evidencia





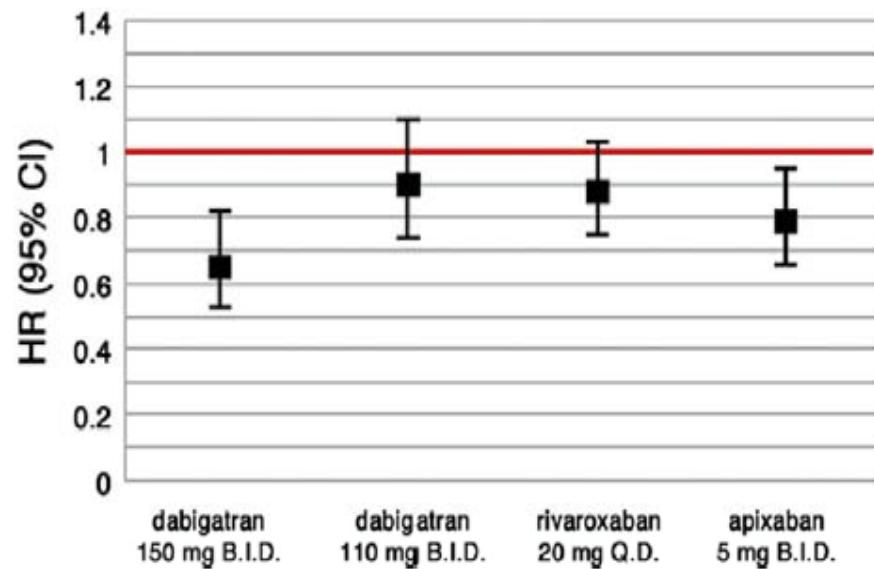
# Caraterísticas farmacológicas

	<b>Dabigatran Etexilate</b>	<b>Rivaroxaban</b>	<b>Apixaban</b>
<b>Mechanism of action</b>	Selective direct FIIa inhibitor	Selective direct FXa inhibitor	Selective direct FXa inhibitor
<b>Oral bioavailability, %</b>	6.5	80–100	50
<b>Half-life, h</b>	12–17	5–13	8–15
<b>Renal elimination, %</b>	85	66 (36 unchanged and 30 inactive metabolites)	27
<b>Time to maximum inhibition, h</b>	0.5–2	1–4	1–4
<b>Potential metabolic drug interactions</b>	Inhibitors of P-gp: verapamil, reduce dose; dronedarone: avoid Potent inducers of P-gp†: avoid	Potent inhibitors of CYP3A4 and P-gp*: avoid Potent inducers of CYP3A4‡ and P-gp: use with caution	Potent inhibitors of CYP3A4 and P-gp*: avoid Potent inducers of CYP3A4‡ and P-gp† use with caution

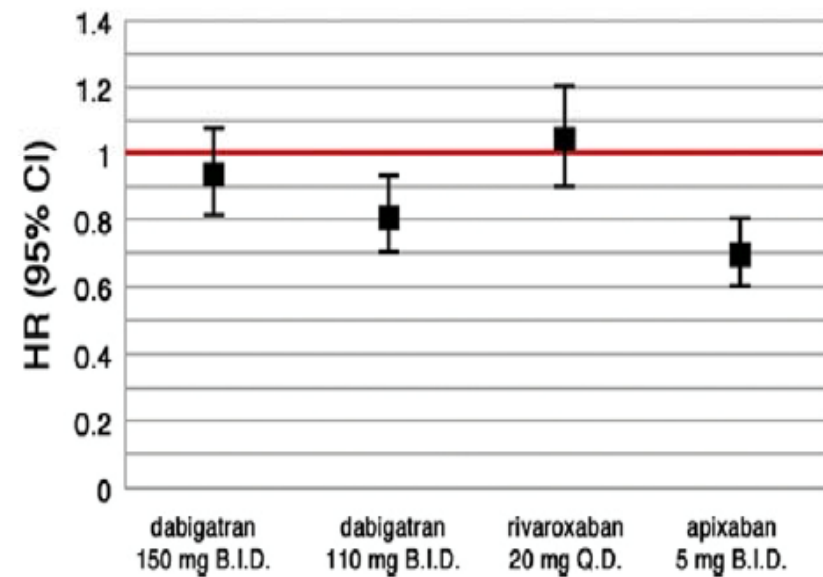
# Nuevos ACO: ensayos clínicos

	<b>RELY</b>	<b>ROCKET</b>	<b>ARISTOTLE</b>
<b>Sample size</b>	<b>18,113</b>	<b>14,264</b>	<b>18,201</b>
<b>New treatment and dose</b>	Dabigatran 110 mg B.I.D. Dabigatran 150 mg B.I.D.	Rivaroxaban 20 mg Q.D.	Apixaban 5 mg B.I.D.
<b>Dose adjustment</b>	No	At randomization	At randomization
<b>Design</b>	Noninferiority PROBE	Noninferiority Double blind	Noninferiority Double blind
<b>Patients</b>	CHADS <sub>2</sub> score $\geq 1$	CHADS <sub>2</sub> score $\geq 2$	CHADS <sub>2</sub> score $\geq 1$
<b>Primary outcome</b>	Stroke or systemic embolism	Stroke or systemic embolism	Stroke or systemic embolism
<b>Safety outcome</b>	Major bleeding	Major bleeding	Major bleeding

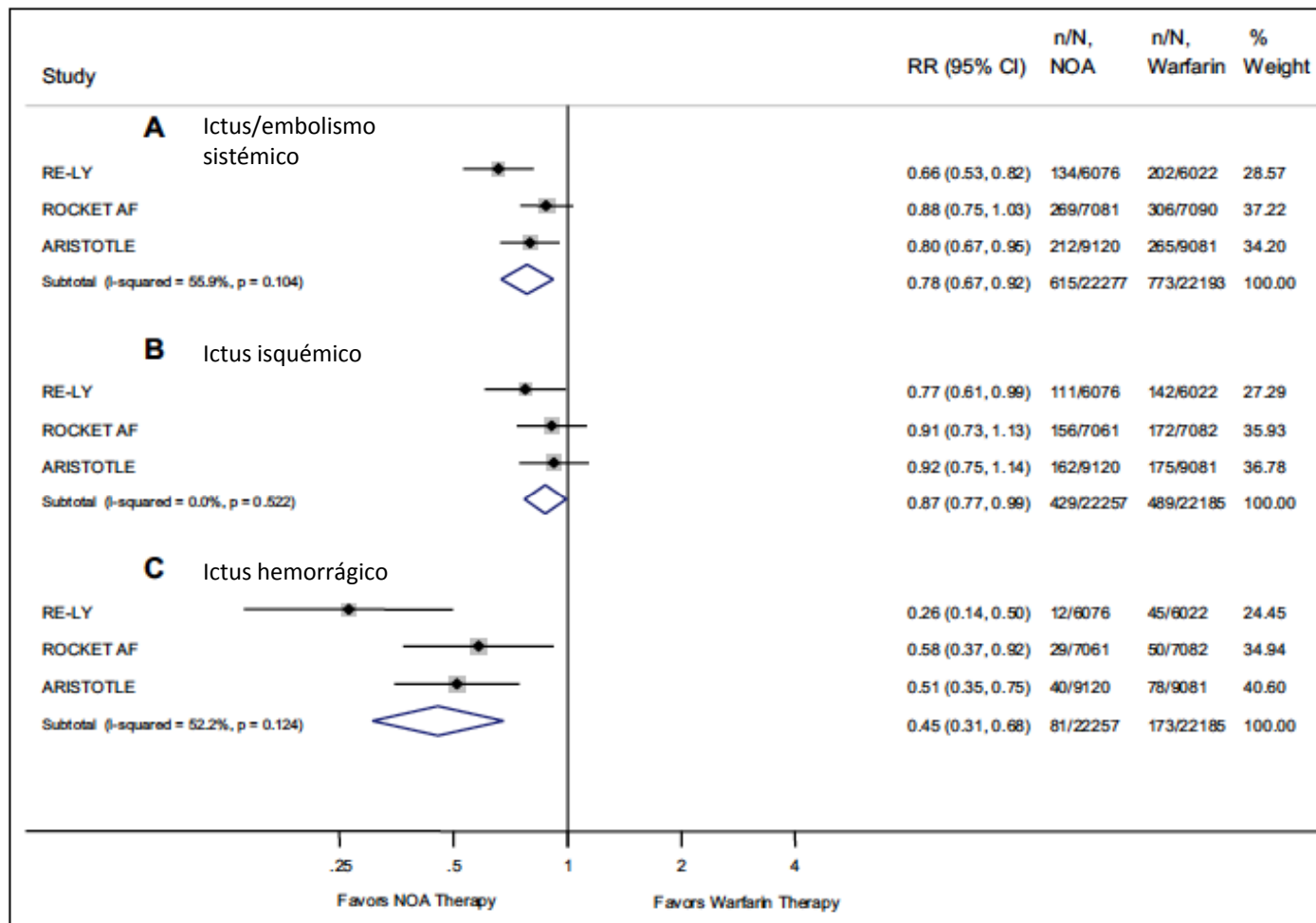
## ICTUS/EMBOLISMO SISTÉMICO



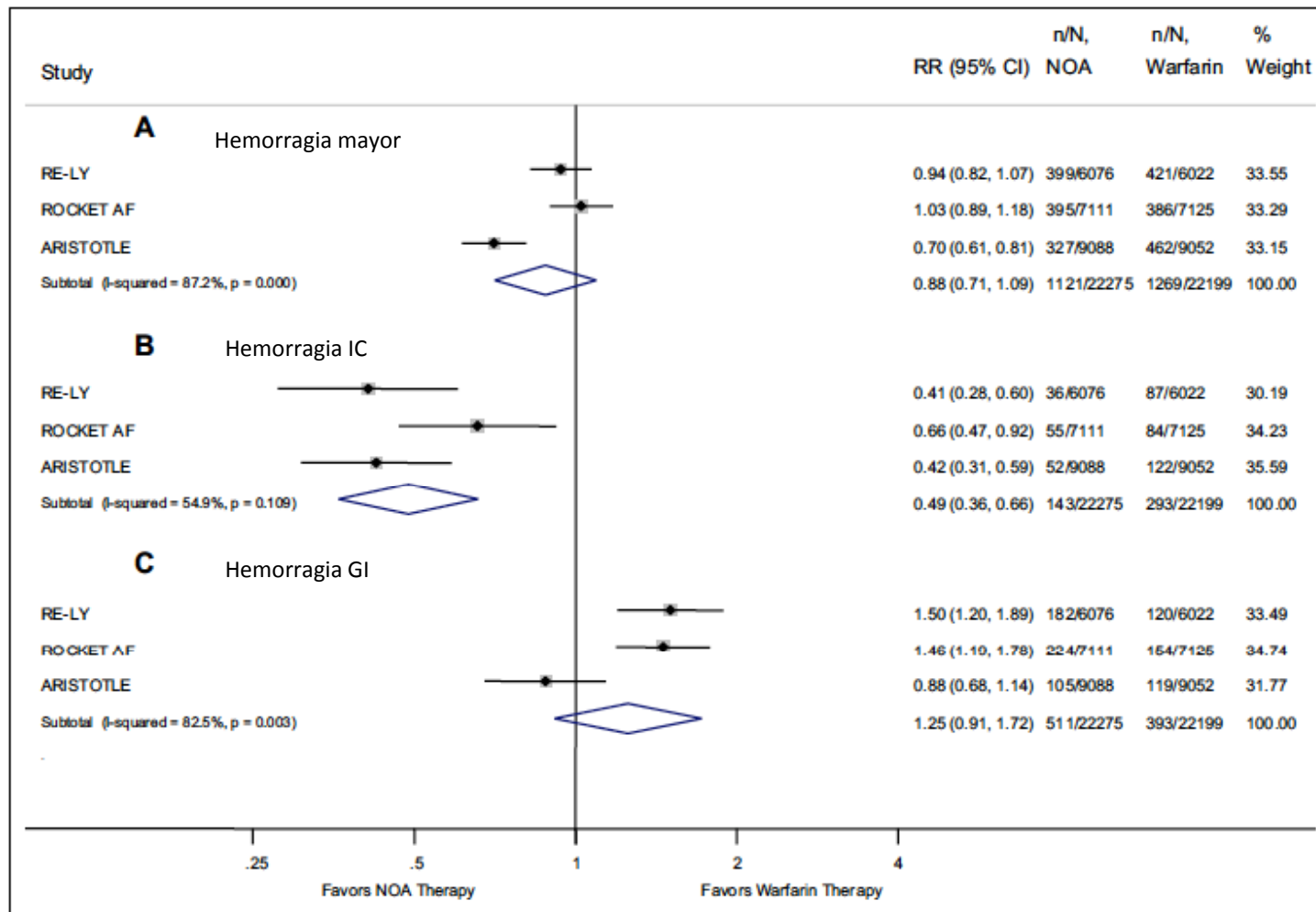
## SANGRADO MAYOR



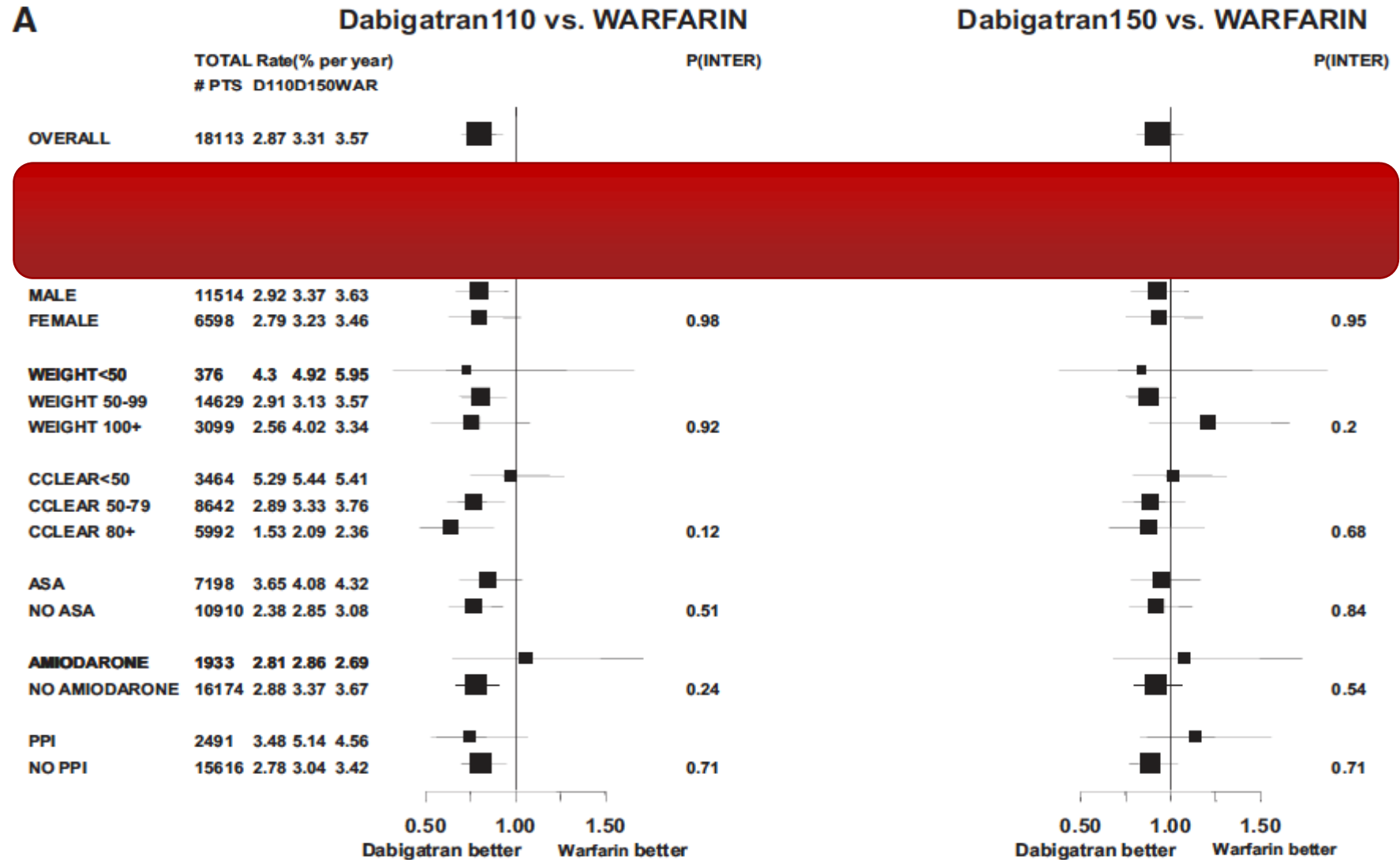
# Eficacia nuevos ACO



# Seguridad nuevos ACO



# Dosis de dabigatrán , edad y sangrado 25



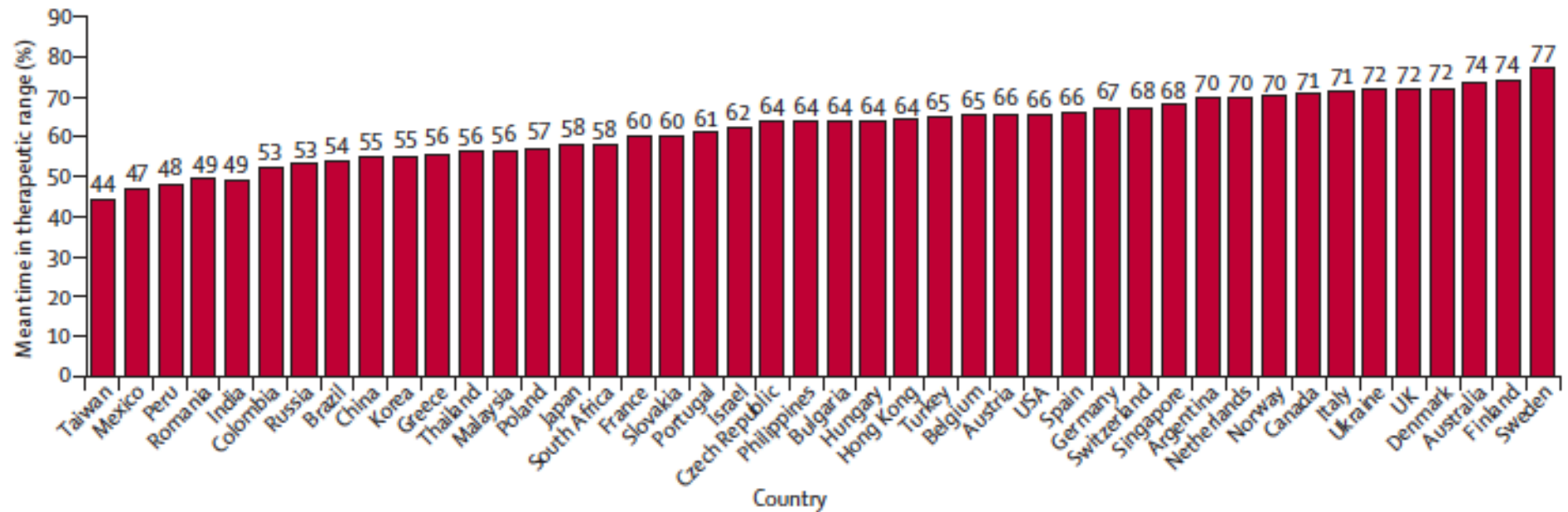
**A Primary Efficacy Outcome: Stroke and Systemic Embolism**

Subgroup	No. of Patients	Apixaban <i>no. of events (%/yr)</i>	Warfarin <i>no. of events (%/yr)</i>	Hazard Ratio (95% CI)	P Value for Interaction
All patients	18,201	212 (1.27)	265 (1.60)		0.39
Prior use of warfarin or other vitamin K antagonist					
Yes	10,401	102 (1.1)	138 (1.5)		0.12
No	7,800	110 (1.5)	127 (1.8)		
Age					
<65 yr	5,471	51 (1.0)	44 (0.9)		0.12
65 to <75 yr	7,052	82 (1.3)	112 (1.7)		
≥75 yr	5,678	79 (1.6)	109 (2.2)		

**B Major Bleeding**

Subgroup	No. of Patients	Apixaban <i>no. of events (%/yr)</i>	Warfarin <i>no. of events (%/yr)</i>	Hazard Ratio (95% CI)	P Value for Interaction
All patients	18,140	327 (2.13)	462 (3.09)		0.50
Prior use of warfarin or other vitamin K antagonist					
Yes	10,376	185 (2.1)	274 (3.2)		0.64
No	7,764	142 (2.2)	188 (3.0)		
Age					
<65 yr	5,455	56 (1.2)	72 (1.5)		0.64
65 to <75 yr	7,030	120 (2.0)	166 (2.8)		
≥75 yr	5,655	151 (3.3)	224 (5.2)		

# Dabigatrán y control del INR



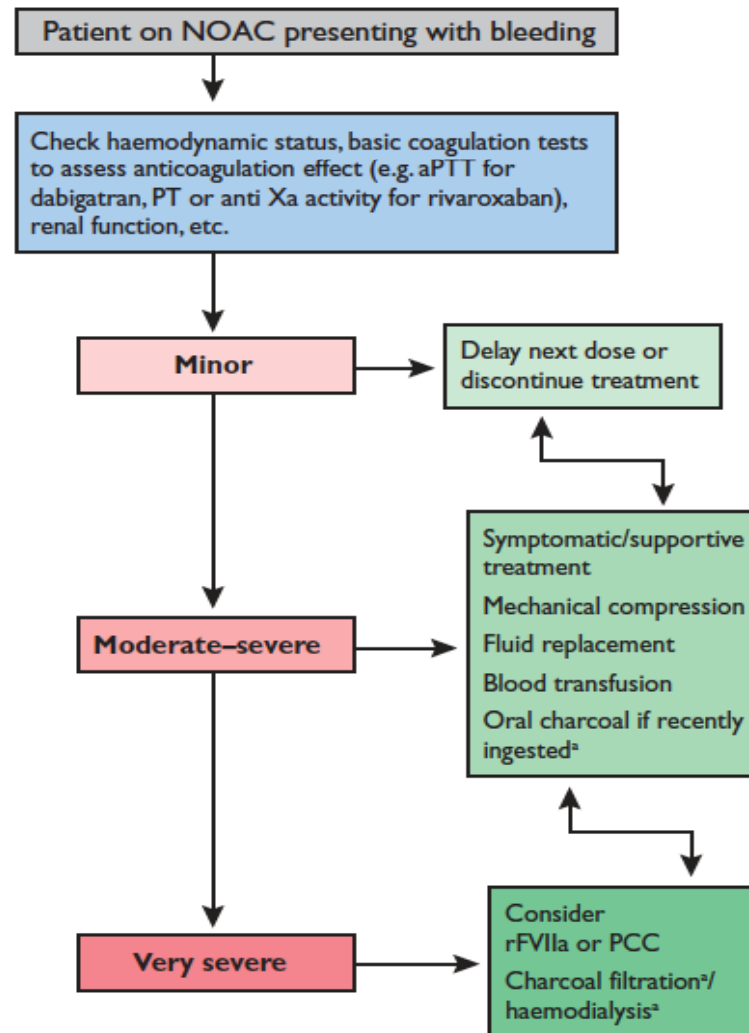
## Indirect Comparisons of New Oral Anticoagulant Drugs for Efficacy and Safety When Used for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation

	Apixaban ← → Dabigatran 110		Apixaban ← → Dabigatran 150		Apixaban ← → Rivaroxaban		Dabigatran 110 ← → Rivaroxaban		Dabigatran 150 ← → Rivaroxaban	
	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI	HR	95% CI
<b>Efficacy endpoints</b>										
Stroke or systemic embolism	0.88	(0.67-1.15)	1.22	(0.91-1.62)	0.90	(0.71-1.13)	1.02	(0.79-1.32)		
Stroke	0.86	(0.65-1.14)	1.23	(0.92-1.66)	0.93	(0.71-1.22)	1.08	(0.81-1.44)	0.75	(0.56-1.02)
Ischemic or uncertain type of stroke	0.83	(0.61-1.13)	1.21	(0.88-1.67)	0.98	(0.72-1.33)	1.18	(0.86-1.62)	0.81	(0.58-1.13)
Hemorrhagic stroke	1.65	(0.81-3.34)	1.96	(0.94-4.08)	0.86	(0.48-1.57)	0.53	(0.25-1.12)		
Systemic embolism	NA		NA		3.78	(1.16-12.31)	NA		NA	
Nondisabling stroke	NA		NA		NA		0.83	(0.53-1.32)	0.60	(0.37-0.97)
<b>Mortality endpoints</b>										
Death from any cause	0.98	(0.83-1.16)	1.01	(0.85-1.20)	1.05	(0.84-1.30)	1.07	(0.85-1.34)	1.04	(0.82-1.30)
Death from vascular causes	NA		NA		NA		1.01	(0.78-1.31)	0.96	(0.74-1.24)
<b>Other endpoints</b>										
Myocardial infarction	0.68	(0.45-1.03)	0.69	(0.46-1.05)	1.09	(0.74-1.60)				
Pulmonary embolism	0.62	(0.17-2.20)	0.48	(0.14-1.68)	NA		NA		NA	
<b>Bleeding endpoints</b>										
Major bleeding	0.86	(0.7-1.06)							0.89	(0.73-1.09)
Major or clinically relevant nonmajor bleeding	NA		NA		0.66	(0.58-0.75)	NA		NA	
Life-threatening bleeding	NA		NA		NA		1.36	(0.82-2.27)	1.62	(0.97-2.70)
Intracranial bleeding	1.35	(0.79-2.32)	1.05	(0.63-1.76)	0.63	(0.39-1.01)			0.60	(0.35-1.01)
Gastrointestinal bleeding	0.81	(0.57-1.15)	0.59	(0.42-0.83)	NA		NA		NA	
Extracranial or unclassified bleeding	0.84	(0.67-1.05)	0.74	(0.59-0.92)	NA		NA		NA	

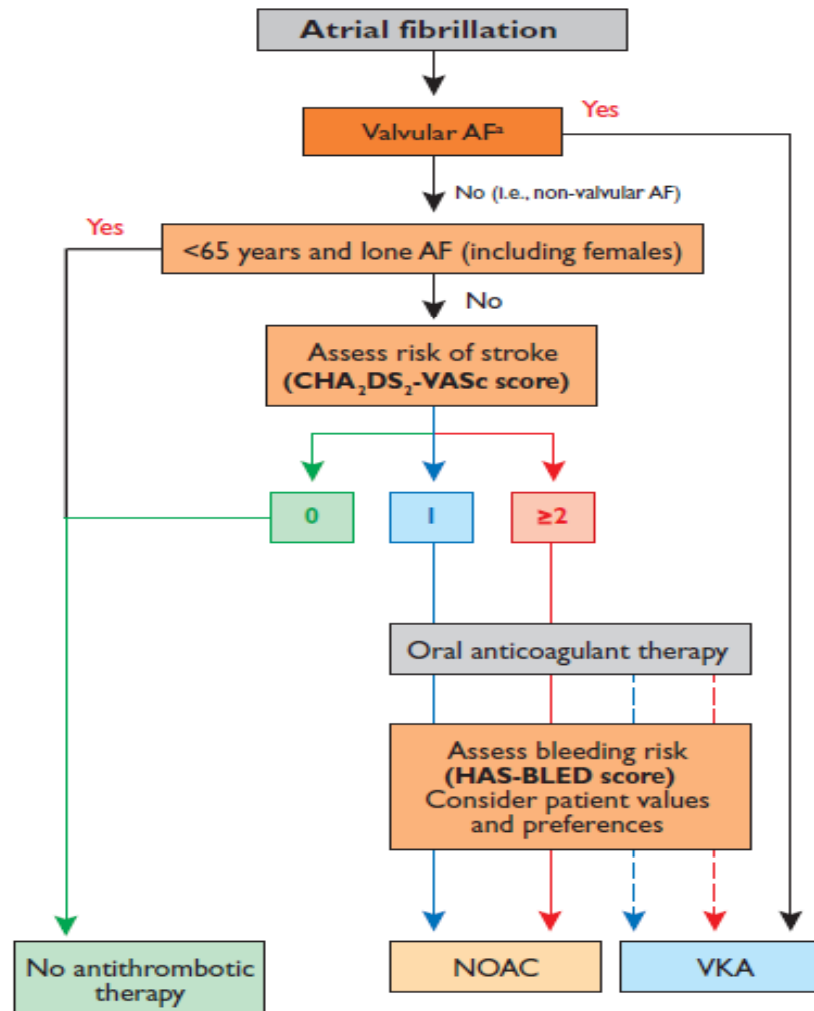
# Desventajas de los nuevos ACO

- Vida media corta y la innecesaria monitorización: incrementa el riesgo embólico en caso de pobre adherencia
  - 36% de pacientes con INR fuera de rango atribuibles a pobre adherencia: ¿son nuestros candidatos la nueva terapia anticoagulante?
- Ausencia de tests que midan el efecto biológico:
  - Ante cirugía urgente: ¿es segura en ausencia de pruebas que determine el estado de la anticoagulación?
- Eliminación renal: declina con la edad y comorbilidades
- Ausencia de antídoto
- Coste directo: 3000 \$ vs 50 \$/año.... ¿coste-efectividad?

# Dabigatrán: manejo del sangrado



# 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation



Antithrombotic therapy to prevent thromboembolism is recommended for all patients with AF, except in those patients (both male and female) who are at low risk (aged <65 years and lone AF), or with contraindications.

I	A
---	---

## 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation

<p>Antithrombotic therapy to prevent thromboembolism is recommended for all patients with AF, except in those patients (both male and female) who are at low risk (aged &lt;65 years and lone AF), or with contraindications.</p>	I	A
<p>In patients with a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score ≥2, OAC therapy with:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• adjusted-dose VKA (INR 2–3); or</li> <li>• a direct thrombin inhibitor (dabigatran); or</li> <li>• an oral factor Xa inhibitor (e.g. rivaroxaban, apixaban)<sup>d</sup></li> </ul> <p>... is recommended, unless contraindicated.</p>	I	A
<p>Where OAC is recommended, one of the NOACs, either:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• a direct thrombin inhibitor (dabigatran); or</li> <li>• an oral factor Xa inhibitor (e.g. rivaroxaban, apixaban)<sup>d</sup></li> </ul> <p>... should be considered <span style="background-color: red; border-radius: 50%; padding: 2px;">adjusted-dose VKA</span> (INR 2–3) for <u>most patients</u> with non-valvular AF, based on their net clinical benefit.</p>	IIa	A

# Manejo perioperatorio de la ACO en implante de dispositivos.



Evidencia sobre anticoagulantes clásicos

# Riesgo tromboembólico

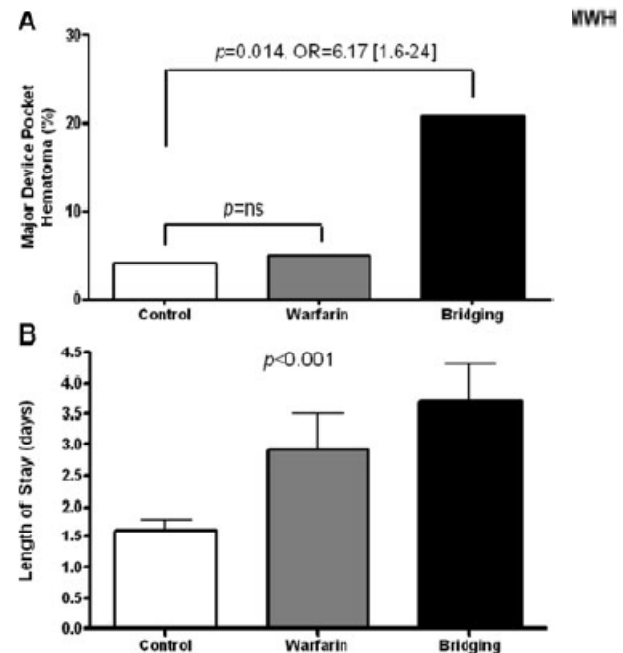
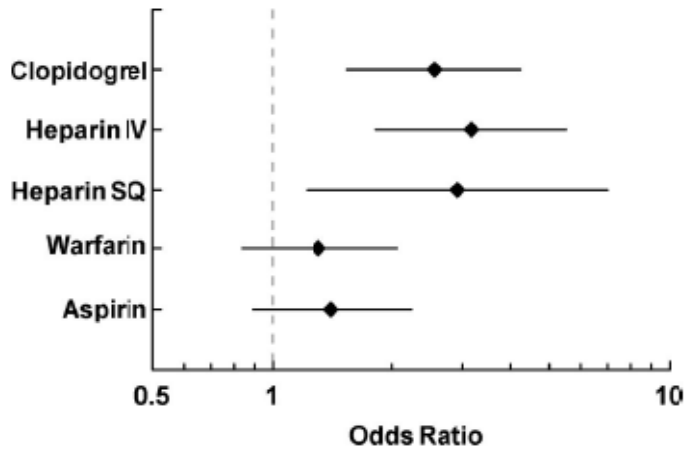
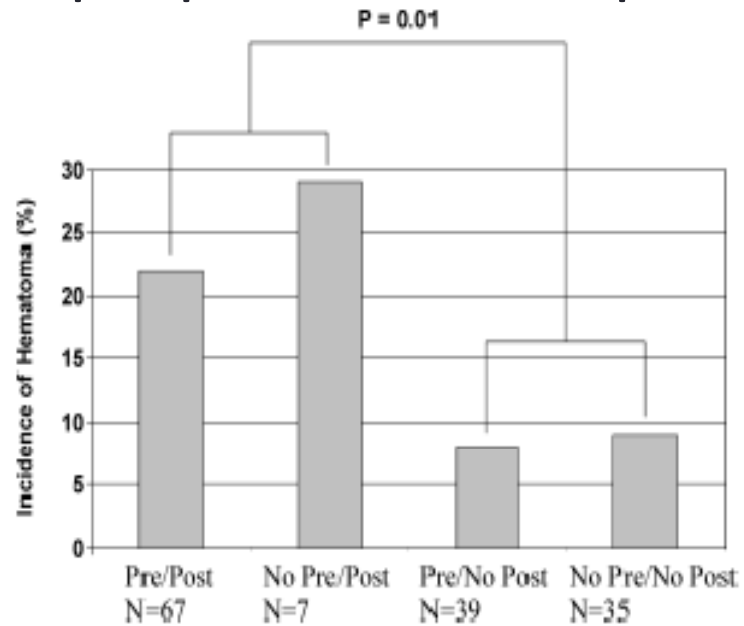
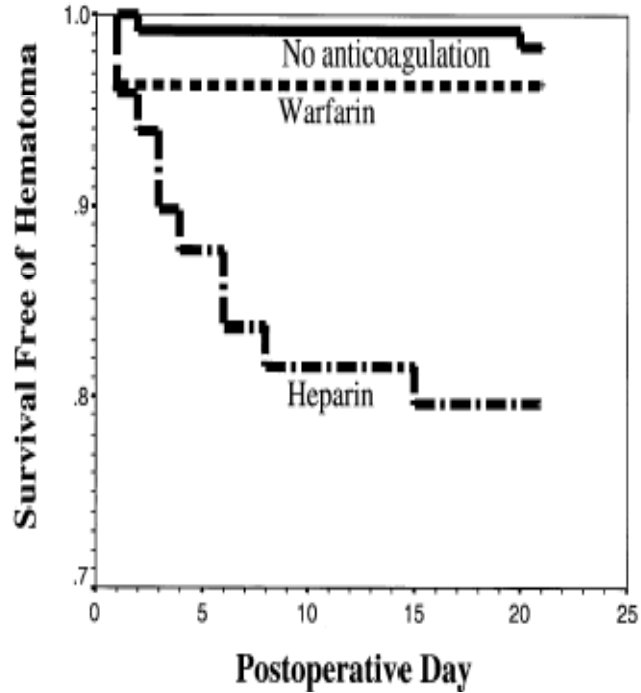
Estratificación de riesgo	Prótesis metálica	FA	Tromboembolismo venoso (TEV)
<b>ALTO (&gt;10%/año)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Mitral</li> <li>■ Aórtica de bola</li> <li>■ Ictus reciente (&lt;6 meses)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ CHADS 5-6</li> <li>■ Ictus reciente (&lt;3 meses)</li> <li>■ V. Reumática</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ TEV reciente</li> <li>■ Trombofilia severa</li> </ul>
MODERADO (5-10%/año)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aórtica bidisco +: FA, ictus, DM, HTA, ICC, &gt;75 a.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ CHADS 3-4</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ TEV 3-12 meses</li> <li>■ Trombofilia no severa</li> </ul>
BAJO (<5%/año)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Aórtica bidisco sin FA o FR.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ CHADS 0-2 sin ictus.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Único TEV &gt;12 meses sin otro FR.</li> </ul>

## Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular

2.ª edición corregida. 8 de abril de 2011

Grupo de Trabajo para el Manejo de la Fibrilación Auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC).

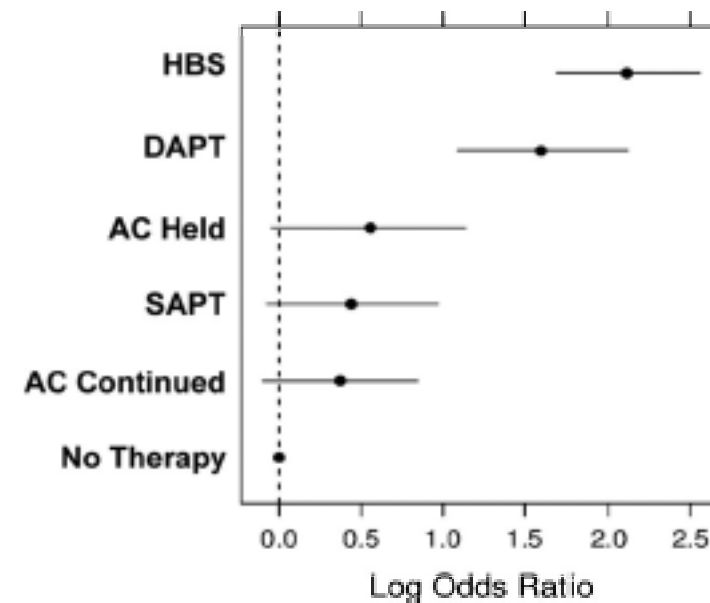
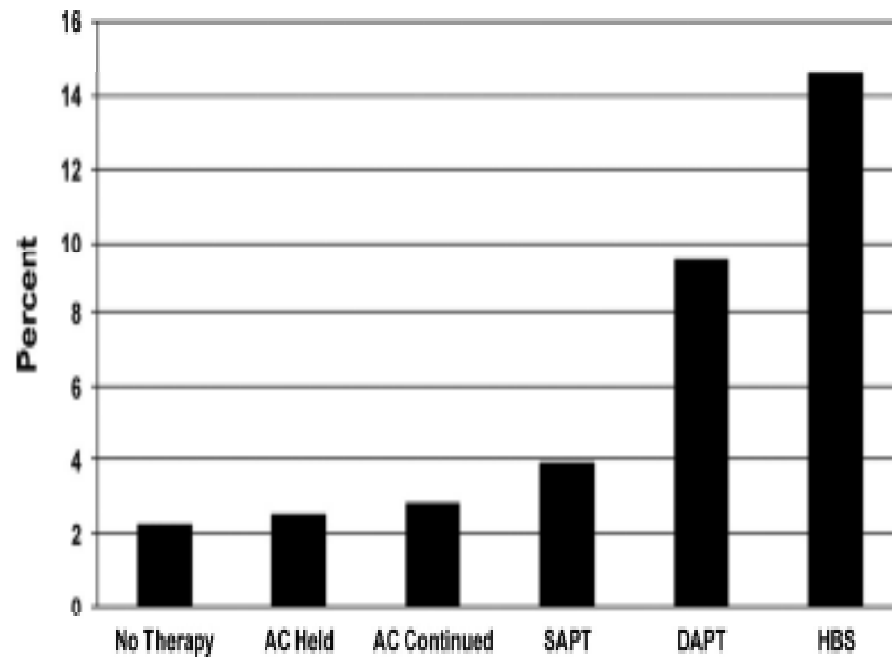
En pacientes portadores de válvulas mecánicas o FA con riesgo elevado de tromboembolia, el manejo puede ser problemático. En este tipo de pacientes se debe considerar una anticoagulación puente con dosis terapéuticas de heparinas de bajo peso molecular o heparina no fraccionada durante la interrupción temporal del tratamiento con AVK.



Autor (año)	Nº	No terapia	ACO suspendida.	ACO mantenida	AS	DA	Heparina puente <sup>37</sup>
Godstein (98)	150	2/113 (5,4%)		2/37(1,8%)			
Michaud (2000)	192	2/115(2%)	1/28(4%)				10/49(20%)
Giudici (2004)	1025		12/555(2,2%)	9/470 (1,9%)			
Tischenko (2009)	272	5/117(4,3%)		9/117(7,7%)			9/38 (23,7%)
Tolosana (2009)	101			4/50(8%)			4/51(7,8%)
Ahmed (2010)	459		2/114(1,75%)	1/222(0,45%)			7/123(5,7%)
Ghanbari (2010)	123		3/74(4%)	1/20(5%)			6/29(20,7%)
Kutinsky (2010)	713	9/164(5,5%)	34/305(11%)		60/563(10,4%)	16/66(24%)	27/122 (22%)
Tomkpins (2010)	1388	3/255(1,2%)	10/259(3,9%)	2/46(4,3%)	20/536(3,7%)	9/139(6,4%)	10/155(14,3%)
Cano (2012)	191		0/82 (0%)	3/129(2,3%)			11/62(17,7%)
Cheng (2011)	100		1/43(2,3%)	0/50(0%)			2/7(28%)

# Meta-Analysis of Bleeding Complications Associated With Cardiac Rhythm Device Implantation

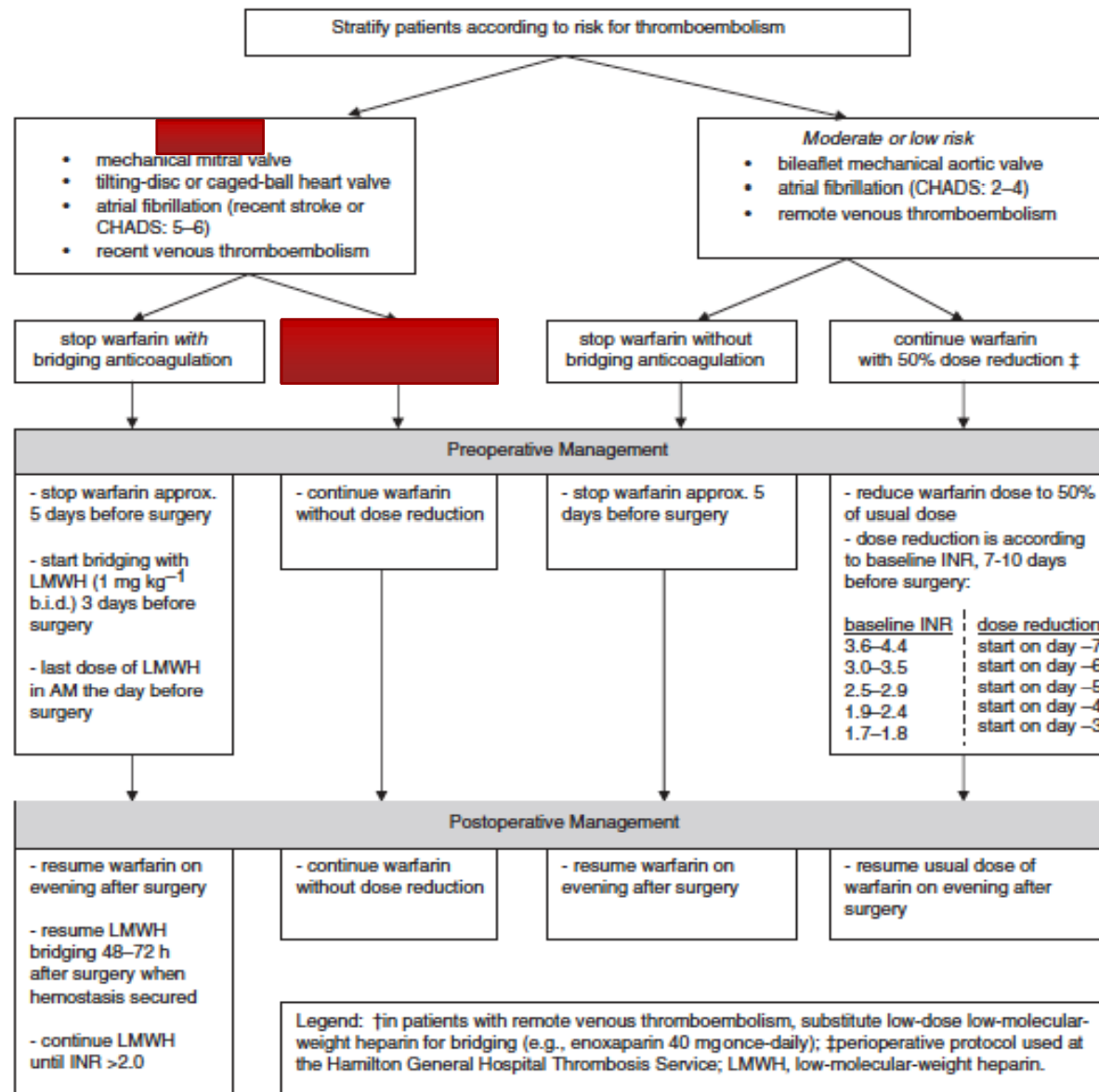
Michael L. Bernard, MD, PhD; Matthew Shotwell, PhD; Paul J. Nietert, PhD; Michael R. Gold, MD, PhD



# Limitaciones...

- No hay criterios uniformes sobre el tipo ni tiempo de instauración de la terapia puente
- La definición de hematoma/sangrado no es homogénea
- La técnica quirúrgica tampoco es homogénea (vía de acceso)
- Un solo centro: ¿factores específicos?
- Número generalmente escaso de pacientes y eventos
- La mayoría de los estudios retrospectivos. Tan solo **dos estudios aleatorizados y sólo uno bien diseñado.**

Autor (año)	Nº	No terapia	ACO suspendida.	ACO mantenida	AS	DA	Heparina puente <sup>40</sup>
Godstein (98)	150	2/113 (5,4%)		2/37(1,8%)			
Michaud (2000)	192	2/115(2%)	1/28(4%)				10/49(20%)
Giudici (2004)	1025		12/555(2,2%)	9/470 (1,9%)			
Tischenko (2009)	272	5/117(4,3%)		9/117(7,7%)			9/38 (23,7%)
Tolosana (2009) 	101			4/50(8%)			4/51(7,8%)
Ahmed (2010)	459		2/114(1,75%)	1/222(0,45%)			7/123(5,7%)
Ghanbari (2010)	123		3/74(4%)	1/20(5%)			6/29(20,7%)
Kutinsky (2010)	713	9/164(5,5%)	34/305(11%)		60/563(10,4%)	16/66(24%)	27/122 (22%)
Tomkpins (2010)	1388	3/255(1,2%)	10/259(3,9%)	2/46(4,3%)	20/536(3,7%)	9/139(6,4%)	10/155(14,3%)
Cano (2012)	191		0/82 (0%)	3/129(2,3%)			11/62(17,7%)
Cheng (2011)	100		1/43(2,3%)	0/50(0%)			2/7(28%)



# Manejo perioperatorio de la ACO en implante de dispositivos.



¿Qué pueden aportar los nuevos ACO?

# Nuevos ACO e implante de dispositivos

## ➤ **Ventajas:**

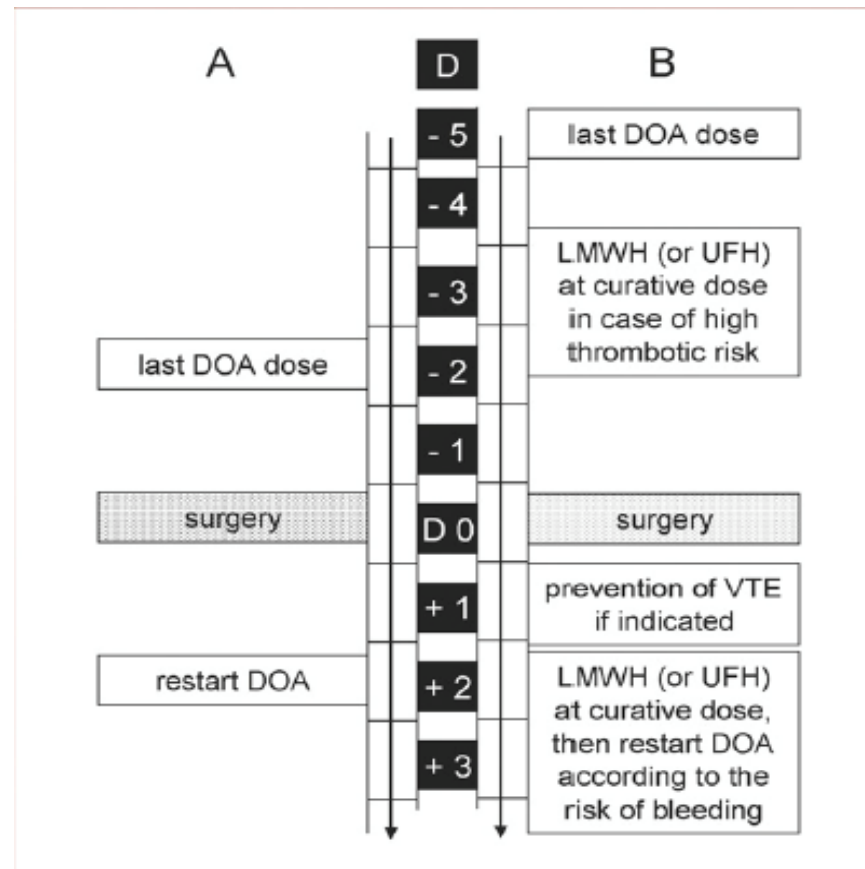
- Vida media  $\approx$  12hs en pacientes con función renal normal
- Posible interrupción poco tiempo antes del procedimiento y reanudación precoz -  
>restablecimiento de la ACO **sin necesidad** de terapia puente

## ➤ **Limitaciones:**

- Ante sangrado: ausencia de test fiables y antídoto

## ➤ **Evidencia:** escasa

**Surgery and invasive procedures in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants: Thrombin or factor-Xa inhibitors. Recommendations of the Working Group on perioperative haemostasis and the French Study Group on thrombosis and haemostasis**



## Periprocedural Bleeding and Thromboembolic Events With Dabigatran Compared With Warfarin

### Results From the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) Randomized Trial

Characteristics	Dabigatran 110 mg BID (N=1487)	Dabigatran 150 mg BID (N=1546)	Warfarin (N=1558)
Age, y	72.3±7.7	72.5±7.7	72.6±7.4
Male sex	69.9	66.6	68.2
Prior OAC	58.6	56.9	56.7
BMI	29.6±6.0	29.3±5.7	29.2±5.8
CrCL (SD) mL/min	71.9 (35.0)	69.9 (35.7)	69.8 (33.7)
Prior history of bleeding on OAC	1.0	0.8	0.8
Coronary artery disease	35.8	34.3	35.4
Prior stroke	10.8	10.4	10.5
Peripheral vascular disease	4.4	6.3	5.5

Characteristics	Dabigatran 110 mg BID (N=1487)	Dabigatran 150 mg BID (N=1546)	Warfarin (N=1558)
Type of surgery			
Pacemaker or ICD	11.6	9.5	9.8
Dental procedure	9.5	9.2	11.4
Other diagnostic procedure*	9.7	10.1	10.1
Cataract removal	8.3	10.1	9.6
Colonoscopy	9.6	8.9	7.4
Total hip or knee replacement	5.9	6.1	6.7
Coronary angiography	7.0	5.3	6.4
Cystoscopic procedure	5.2	4.7	5.0
Inguinal hernia repair	3.0	2.4	3.3
Laparoscopic cholecystectomy	2.2	2.7	2.6
CABG or valve	2.0	1.6	2.4
Colectomy (partial or total)	1.3	2.8	1.7
Peripheral angioplasty	1.4	1.4	0.8
Prostate biopsy	0.7	0.9	0.7
Carotid endarterectomy	0.4	0.7	0.7
Limb amputation	0.5	0.7	0.4

# Dabigatrán y sangrado perioperatorio

- **No existen diferencias significativas en la incidencia de sangrado perioperatorio:**
  - 4,6% con warfarina, 3,8% dabigatrán 110, 5,1% dabigatrán 150
- Incidencia de ictus o embolismo sistémico: también similar (0,5%)
- Mayor incidencia de sangrado en todos los grupos en procedimientos **urgentes** (17-21% vs 2-3%) y en **cirugía mayor** (6-7% vs 2-3%)
- Menor incidencia de sangrado con dabigatrán vs warfarina ante suspensión de medicación <48hs.
  - Vida media del fármaco
  - <0% cirugías urgentes en pacientes tratados con dabigatrán

# Ventana perioperatoria de dabigatrán

<b>Funcion renal</b>	<b>Vida media (hs)</b>	<b>Alto riesgo sangrado</b>	<b>Bajo riesgo sangrado</b>
≥80 ml/mn	13	2 días antes	1 día antes
50-80 ml/mn	15	2-3 días antes	1-2 días antes
30-50 ml/mn	18	4 días antes	2-3 días (>48hs)

## Feasibility and Safety of Dabigatran Versus Warfarin for Periprocedural Anticoagulation in Patients Undergoing Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation

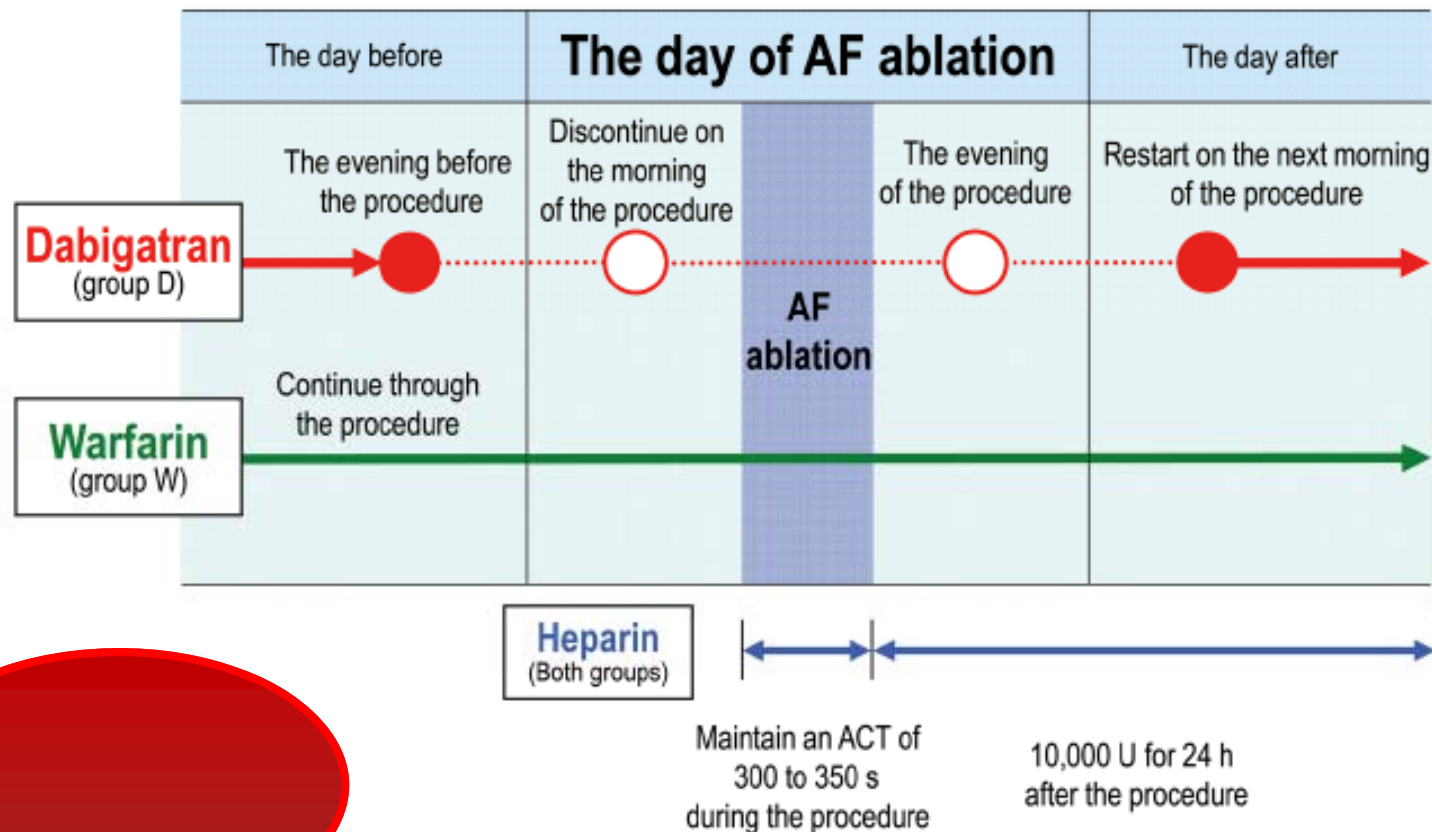
- Estudio multicentrico, observacional:
  - Grupo estudio: 145 pacientes anticoagulados con **dabigatran** (150mg bid); farmaco suspendido la mañana del procedimiento
  - Grupo control: 145 pacientes tratados con **warfarina** los 30 días previos, sin interrupción del farmaco periprocedimiento
- Chads-Vasc: 1,5-1,6. Has-bled: 1,1-1,2
- Características clínicas, medicación concomitante y variables del procedimientos similares
- Administración de bolo HNF :10.000 U y bolos posteriores ajustados por peso, para TCA (tiempo de coagulación activado): 300-400sg.

# Nuevos ACO y ablación de FA

Safety Endpoints	Dabigatran (n = 145)	Warfarin (n = 145)	Total (N = 290)	p Value
<b>Major bleeding complications</b>	9 (6)	1 (1)	10 (3)	0.019
Periprocedural pericardial tamponade	6 (4)	1 (1)	7 (2)	0.12
Late pericardial tamponade	3 (2)	0 (0)	3 (1)	0.25
<b>Minor bleeding complications</b>	12 (8)	8 (6)	20 (7)	0.35
Groin hematoma	6 (4)	5 (3)	11 (4)	0.76
Pericardial effusion without tamponade	6 (4)	4 (3)	10 (3)	0.75
<b>Embolic complications (CVA/TIA)</b>	3 (2)	0 (0)	3 (1)	0.25

	Univariate Analysis			Multivariate Analysis		
	No Complications (n = 258)	Complications (n = 32)	p Value	Odds Ratio	95% CI	p Value
Age, yrs	60 ± 9	62 ± 12	0.28			
Female	53 (21)	9 (28)	0.18	—	—	0.70
Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	29.5 ± 6	29.6 ± 5	0.90			
CHADS <sub>2</sub> mean score	0.88 ± 0.90	1.0 ± 1.1	0.23			
CHADS <sub>2</sub> score						
0	97 (38)	11 (34)	0.28			
1	111 (43)	11 (34)				
≥2	50 (19)	10 (31)				
Nonparoxysmal AF	110 (43)	14 (44)	0.90	—	—	0.68
Redo procedure	53 (20)	6 (21)	0.96			
LVEF, %	56 ± 10	57 ± 7	0.64			
Aspirin	75 (29)	12 (36)	0.32			

# Efficacy and Safety of Periprocedural Dabigatran in Patients Undergoing Catheter Ablation of Atrial Fibrillation



# Nuevos ACO y ablación de FA

	Group D	Group W	P value
Death	0	0	
Stroke/transient ischemic attack/systemic embolus	0	0	
Appearance of any neurological symptoms or abnormalities	0	0	
Silent cerebral lesions detected on MRI†	1 (3.2)	1 (3.4)	1.0
Bleeding complications	5 (4.5)	13 (12.9)	<0.05
Gastrointestinal	0	0	
Intracranial	0	0	
Reduction in the hemoglobin level >2 g/dl	0	0	
Blood transfusion >4.5 units	0	0	
Periprocedural cardiac tamponade	0	2 (2.0)	0.23
Groin hematoma	5 (4.5)	11 (10.9)	0.12

El tratamiento con dabigatrán 110mg BID puede ser adecuado para pacientes japoneses con bajo riesgo tromboembólico y sin insuficiencia renal como anticoagulación perioperatoria en ablación de FA

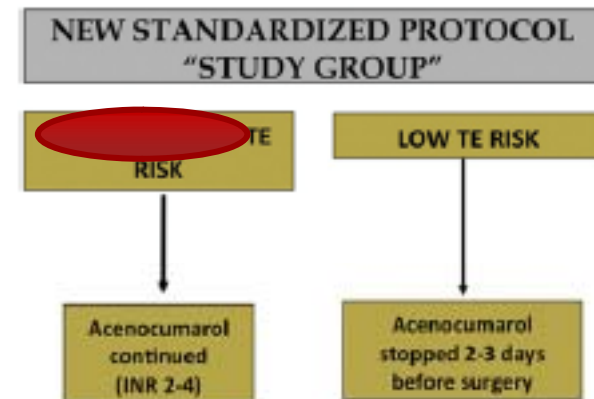
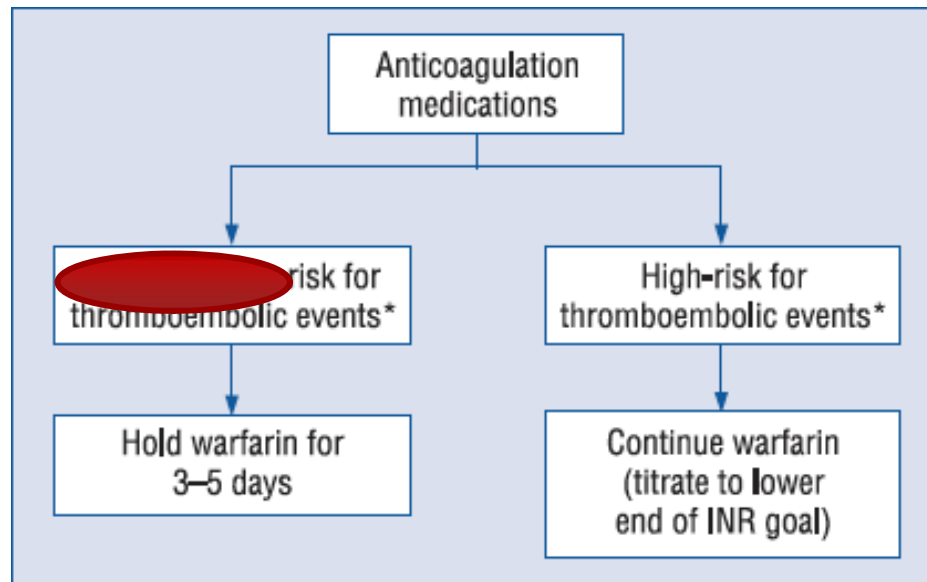
# ¿Aplicable al implante de dispositivos?

- Procedimientos no comparables: mayor riesgo TE y sangrado en ablación de FA
- Pacientes de bajo riesgo tromboembólico
- FA: no se compara mantenimiento de ambos fármacos
- Se desconoce efecto dabigatrán sumado a la HNF
- Ventajas farmacocinéticas de dabigatrán procedimiento de ablación:
  - reducir el tiempo de anticoagulación perioperatoria
  - evitar anticoagulación subóptima o insuficiente por rapidez de acción

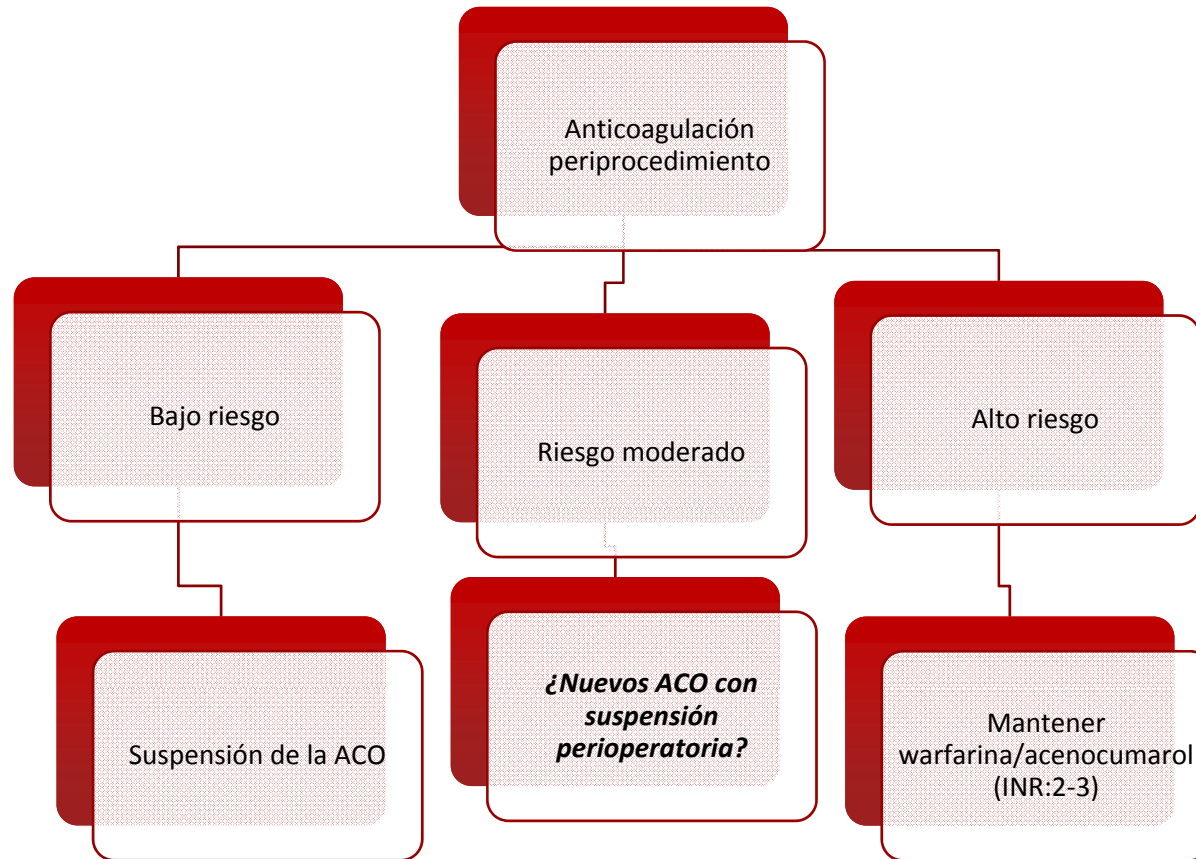
# Manejo perioperatorio de la ACO

- Bajo riesgo tromboembólico (<5% anual):
  - Suspensión de los nuevos ACO
  
- Alto riesgo (>10% anual):
  - No evidencia de la seguridad del mantenimiento de los nuevos ACO periprocedimiento
  
- ¿Riesgo intermedio (5-10% anual)?

# Manejo perioperatorio de la ACO



<b>MODERADO</b> (5-10%/año)	■ Aórtica bidisco +: FA, ictus, DM, HTA, ICC, >75 a.	■ CHADS 2-4	■ TEV 3-12 meses ■ Trombofilia no severa
-----------------------------	--	-------------	---



## 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management

### Is recommended

In patients at high thromboembolic risk on oral anticoagulant therapy with warfarin, continuing therapy at reduced dosage with close monitoring of INR (INR 2–3) is recommended perioperatively. Post-operative use of heparin is discouraged

### May be useful

In patients at low–moderate thromboembolic risk on direct thrombin or factor Xa inhibitor agents, withholding such therapy 2–3 days before surgery can be useful to minimize bleeding risk

# Conclusiones

- A pesar del beneficio neto de la ACO en edad avanzada, su infrautilización es frecuente
- Los nuevos ACO presentan ventajas: facilidad de administración y mejor perfil de seguridad a igual (o mayor) eficacia
- La evidencia del manejo de los nuevos ACO en el perioperatorio de implante de dispositivos es escasa
- Los pacientes de riesgo intermedio podrían ser candidatos a la anticoagulación oral periprocedimiento con las nuevas terapias
- Son necesarios estudios que determinen las ventajas de los nuevos ACO en diversos escenarios, entre ellos el peri-implante de dispositivos de estimulación cardíaca