

IMPACTE DE LES RECOMANACIONS DE LES GUIES EN PACIENTS AMB ACxFA SOTMESOS A ICP

Triple terapia a tots els pacients
Academia de Ciències Mèdiques
Barcelona 2 – Desembre- 2013

Dr J Garcia Picart
HSCSP

ACxFA.

- Prevalencia a la població (1.5-2%) i cap els 80 anys pot ser superior al 10%.
- Risc de tromboembolisme (d'íctus) 5-7 vegades major. Embolisme periferic 7%.
- Presenten malatia coronaria un 20% .
- Un 10% de SCA presentan ACxFA.

- Amb ACO disminueix el porcentatge en un 64% i la mortalitat en un 26 %. L'antiagregació es menys eficaç.

- Risc anual d'hemorragia 4-16 %

(1) Hart RG,Pearce LA,Aguilar MI. Ann Int Med 2007; 146:857-67
(2) Guindo J et al : Rev Esp Cardiol. Supl 2013;13(C).9-13

ACxFA . Risc Tromboembolic

1. Presencia de FANV con indicación de tratamiento anticoagulante

La escala CHADS2⁷ valora el riesgo tromboembólico:

CHADS2	Descripción del factor de riesgo	PUNTOS
C	Historia reciente de insuficiencia cardiaca congestiva	1
H	Historia de hipertensión arterial	1
A	Edad > 75 años	1
D	Historia de diabetes mellitus	1
S	Historia de ictus/AIT	2

Una puntuación CHADS2 ≥ 2 , indica anticoagular, salvo contraindicación, mientras con una puntuación CHADS2 < 2 , la decisión terapéutica debe individualizarse o utilizar la escala CHADS2-VASc

CHADS2-VASc	Descripción del factor de riesgo	PUNTOS
C	Insuficiencia cardiaca congestiva/ disfunción ventricular izquierda (a)	1
H	Hipertensión Arterial	1
A	Edad > 75 años	2
D	Diabetes Mellitus	1
S	Ictus previo/AIT/tromboembolia	2
V	Enfermedad vascular (b)	1
A	Edad 65-74 años	1
S	Sexo femenino	1

a) Fracción de eyección < 40%

b) Infarto de miocardio previo, enfermedad arterial periférica, placa aórtica.

Una puntuación CHADS2-VASc ≥ 2 : anticoagular; si puntuación CHADS2-VASc = 1, ACO o ácido acetil salicílico (AAS) 75-325 mg/día (ACO mejor que AAS); si puntuación CHADS2-VASc = 0, AAS 75-325 mg/día o no tratamiento.

CHADS2-VASc

Criteris majors de risc :

ICC

HTA

Edat > 75 a

AVC/AIT

Criteris no majors :

Sexe femeni

Malaltia vascular

ACxFA. Risc Tromboembolic

1. Presencia de FANV con indicación de tratamiento anticoagulante

La escala CHADS2⁷ valora el riesgo tromboembólico:

CHADS2	Descripción del factor de riesgo	PUNTOS
C	Historia reciente de insuficiencia cardiaca congestiva	1
H	Historia de hipertensión arterial	1
A	Edad > 75 años	1
D	Historia de diabetes mellitus	1
S	Historia de ictus/AIT	2

Una puntuación CHADS2 ≥ 2 , indica anticoagular, salvo contraindicación, mientras con una puntuación CHADS2 < 2 , la decisión terapéutica debe individualizarse o utilizar la escala CHADS2-VASc

CHADS2-VASc	Descripción del factor de riesgo	PUNTOS
C	Insuficiencia cardiaca congestiva/ disfunción ventricular izquierda (a)	1
H	Hipertensión Arterial	1
A	Edad > 75 años	2
D	Diabetes Mellitus	1
S	Ictus previo/AIT/tromboembolia	2
V	Enfermedad vascular (b)	1
A	Edad 65-74 años	1
S	Sexo femenino	1

a) Fracción de eyección < 40%

b) Infarto de miocardio previo, enfermedad arterial periférica, placa aórtica.

Una puntuación CHADS2-VASc ≥ 2 : anticoagular; si puntuación CHADS2-VASc = 1, ACO o ácido acetil salicílico (AAS) 75-325 mg/día (ACO mejor que AAS); si puntuación CHADS2-VASc = 0, AAS 75-325 mg/día o no tratamiento.

0	1.9 (% any ;tasa AVC ajustada)	
1	2.8	
2	4.0	
3	5.9	
4	8.5	
5	12.5	
6	18.2	80% dels pt.

0	0 (% any ,tasa AVC ajustada)	
1	1.3	
2	2.2	
3	3.2	
4	4	
5	6.7	
6	9.8	
7	9.6	
8	6.7	
9	15.2	94% dels pts

HAS-BLED

HAS-BLED	Descripción	PUNTOS
H ("Hypertensión")	Hipertensión no controlada co PA sistólica ≥ 160 mmHg	1
A ("Abnormal kidney and/or liver function")	Insuficiencia renal (Diálisis crónica, trasplante renal o creatinina sérica $\geq 2,3$ mg/dl) o insuficiencia hepática (cirrosis o datos bioquímicos indicativos de deterioro hepático, BRB > 2 veces el límite superior normal, AST/ALT > 3 veces el límite superior normal, etc.).	1 o 2
S ("Stroke")	Historia previa de ictus	1
B ("Bleeding")	Historia de sangrado, anemia o predisposición al sangrado (ej.: diátesis hemorrágica)	1
L ("Labile INR")	INR inestable/alto o pobre (menos del 60% del tiempo dentro de rango terapéutico)	1
E "Elderly"	Edad > 65 años	1
D ("Drugs and/or alcohol")	Medicamentos que afecten la hemostasia (ej.: AAS, clopidogrel) y/o ingesta de ≥ 8 bebidas alcohólicas a la semana	1 o 2

HAS-BLED > 3 , risc alt de sangrat.

Ruiz-Nodar JM, Marin F et al. Circ Cardiovascular interv. 2012; 5:459-66

Risc de hemorragia

Escala HAS-BLED

La escala **HAS-BLED** permite calcular el riesgo de sangrado en pacientes con fibrilación auricular que reciben anticoagulación oral, partiendo de los factores de riesgo asociados con la probabilidad de sangrado. Toma su nombre desde el acrónimo originado con las iniciales de los factores de riesgo, en inglés:

H	HIPERTENSIÓN (TA > 160 mmHg)	1
A	FUNCION RENAL ALTERADA (DIALISIS CRÓNICA, TRANSPLANTE RENAL O CREATININA SÉRICA >200 $\mu\text{mol/l}$)	1
	FUNCION HEPÁTICA ALTERADA (ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA O ALTERACIÓN BIQUÍMICA DE ALTERACIÓN HEPÁTICA (BILIRRUBINA > 2x ó GPT ó GOT ó FOSFATASA ALCALINA > 3 x el límite normal))	1
S	ACCIDENTE CEREBROVASCULAR PREVIO	1
B	SANGRADO (HISTORIA PREVIA DE SANGRADO Ó PREDISPOSICIÓN AL SANGRADO)	1
L	INR LABIL (INR INESTABLE, ELEVADO O < DEL 60% DEL TIEMPO EN SU RANGO)	1
E	EDAD > 65 AÑOS	1
D	FÁRMACOS QUE PREDISPONEN AL SANGRADO (ANTIPLAQUETARIOS, ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS)	1
	ALCOHOL	1

SIENDO SI 1 PUNTO Y NO 0 PUNTOS

El resultado, de 1 a 9 puntos, nos determina el tipo de riesgo de sangrado.

Una puntuación de 3 o más puntos indica un mayor riesgo de sangrado en un año con la anticoagulación correcta y justifica una vigilancia o una revisión, del paciente, de manera más regular. El riesgo se basa en la posibilidad de desarrollar un proceso hemorrágico (hemorragia intracraneal, una hemorragia que requiera hospitalización ó que necesite transfusión) o una caída de hemoglobina > 2g/l.

El resultado, de 1 a 9 puntos, nos determina el tipo de riesgo de sangrado.

Una puntuación de 3 o más puntos indica un mayor riesgo de sangrado en un año con la anticoagulación correcta y justifica una vigilancia o una revisión, del paciente, de manera más regular. El riesgo se basa en la posibilidad de desarrollar un proceso hemorrágico (hemorragia intracraneal, una hemorragia que requiera hospitalización ó que necesite transfusión) o una caída de hemoglobina > 2g/l.

RIESGO DE SANGRADO		
PUNTUACIÓN HAS-BLED	RIESGO DE SANGRADO	TASA ESTIMADA DE SANGRADO TRAS 1 AÑO DE TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL
0	BAJO RIESGO	0,6-1,13 %
1	RIESGO INTERMEDIO	1,88-3,2 %
2	RIESGO INTERMEDIO	1,88-3,2 %
≥ 3	ALTO RIESGO	4,9-19,6 %

Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. "A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey." Chest. 2010 Nov;138(5):1093-100

Lip GYH, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. J Am Coll Cardiol 2011; 57:173– 80.

Anticoagulants orals

- | | |
|--------------------------|---------------|
| • Acenocumarol (Sintrom) | |
| • Warfarina (Aldocumar) | Anti Vit K |
| • Dabigatran (Pradaxa) | Anti-trombina |
| • Rivaroxaban (Xarelto) | Anti- Xa |
| • Apixaban (Eliquis) | |

Bassand JP. Revision de los ensayos clinicos
De anticoagulantes orales y antiagregantes en
Fibrilacion auricular
Europace 2012,14:312-24

ACTIVE Investigators.

NEJM 2009:mar 31;567-71

- Active A : AAS + Clopidogrel poden reduir el numero d´events vasculars en pacients no candidats a W , pero el benefici está atenuat per l´augment de sangrat major.
- Active W :Finalizació precoç per menys events cerebrovasculars en el grup tractat amb W , respecte al tractat amb AAS i clopidogrel.

Indicaciones de los anticoagulantes orales¹

Indicación	Profilaxis del embolismo venoso	Tratamiento del embolismo venoso	Fibrilación auricular no valvular	Prótesis valvulares	PostIAM	Miocardiopatía dilatada	
Acenocumarol, Warfarina	X	X	X	X	X ¹	X	(1) Con riesgo incrementado de complicaciones embólicas (2) Sólo en pacientes sometidos a reemplazo de cirugía electiva de rodilla o de cadera (3) Con uno o más factores de riesgo descritos posteriormente
Dabigatran	X ²		X ³				
Rivaroxaban	X	X	X ³				
Apixaban	X ²		X ³				

Datos actuales comparativos entre los nuevos ACO frente a los AVK

A favor de los nuevos ACO

- Disminución de ictus y embolismo sistémico*
- Menor riesgo de hemorragia intracraneal
- Menor riesgo de interacciones con medicamentos y alimentos
- Disminución de la necesidad de controles

**NNT elevados. La relación coste eficacia aún no está clara, en parte porque los beneficios observados para los principales end-point son pequeños, en parte por la disminución de las diferencias cuando con el AVK el INR es el adecuado (entre 2 y 3).*

En contra de los nuevos ACO

- Mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal
- Mayor frecuencia de dispepsia, que puede condicionar la adherencia
- Vida media más corta, lo que en caso de olvido u omisión puede incrementar el riesgo de tromboembolismo
- Se debe tener en cuenta el grado de insuficiencia renal o hepática (realizar control de la función renal antes y durante en tratamiento)
- Ausencia de antídoto
- Apixabán y dabigatrán se administran dos veces/día

Recomendaciones para la prevención de tromboembolias

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
El tratamiento antitrombótico para prevenir tromboembolias está recomendado en todos los pacientes con FA, excepto en los que tienen bajo riesgo (FA aislada, edad < 65 años o con contraindicaciones)	I	A	47, 48, 63
Se recomienda realizar la selección del tratamiento antitrombótico sobre la base del riesgo absoluto de ACV/tromboembolia y sangrado y el riesgo relativo y el beneficio para un paciente determinado	I	A	47, 48, 50
Se recomienda el sistema de puntuación CHADS2 (insuficiencia cardiaca, hipertensión, edad, diabetes mellitus, ACV [doble]) como medida inicial simple (fácilmente recordada) de evaluación del riesgo de ACV en la FA no valvular	I	A	50
– En pacientes con puntuación CHADS2 ≥ 2, se recomienda ACO crónica con AVK en régimen de dosis ajustada para alcanzar un intervalo de INR 2-3 (objetivo 2,5), excepto cuando esté contraindicado	I	A	47, 48, 54
Se recomienda un enfoque basado en los factores de riesgo para una evaluación más detallada e integral del riesgo de ACV en la FA (p. ej., una puntuación CHADS2 0-1), considerando factores de riesgo de ACV «mayores» y «no mayores clínicamente relevantes»	I	A	52
– Los pacientes con 1 factor de riesgo «mayor» o ≥ 2 factores de riesgo «no mayores clínicamente relevantes» tienen riesgo elevado, y se recomienda ACO (p. ej., AVK con dosis ajustada para alcanzar un intervalo de INR 2-3), excepto si está contraindicado	I	A	52
– Los pacientes con 1 factor de riesgo «no mayor clínicamente relevante» tienen riesgo intermedio y se recomienda tratamiento antitrombótico, ya sea:	I	A B	52
ACO (p. ej., AVK) o	I	A	52
Aspirina, 75-325 mg diarios	I	B	48
– Los pacientes sin factores de riesgo tienen riesgo bajo (sobre todo, pacientes < 65 años con FA aislada, sin ninguno de los factores de riesgo), y se recomienda 75-325 mg diarios de aspirina, o ningún tratamiento antitrombótico	I	B	52
En pacientes con FA y válvulas mecánicas, se recomienda que la intensidad de la anticoagulación con AVK se base en el tipo y la posición de la prótesis, manteniendo un INR ≥ 2,5 en posición mitral y ≥ 2 para la válvula aórtica	I	B	63, 64
Se recomienda el mismo tratamiento antitrombótico en pacientes con <i>flutter</i> auricular que en FA	I	C	

Camm AJ, Kirchoff P, Lip GY et al. Guía de práctica clínica para el manejo de la ACxFA. Grupo de trabajo de la ESC. Rev Esp Cardiol 2010;63(12):1483.e1-e83

Recomendaciones 2012

TABLA 9. Enfoque para la trombopprofilaxis en pacientes con FA

Categoría de riesgo	Puntuación CHA2DS2-VASc	Tratamiento antitrombótico recomendado
1 factor de riesgo «mayor» o ≥ 2 factores de riesgo «no mayores clínicamente relevantes»	≥ 2	ACO ^a
1 factor de riesgo «no mayor clínicamente relevante»	1	ACO ^a o 75-325 mg diarios de aspirina. Preferible: ACO mejor que aspirina
Sin factores de riesgo	0	75-325 mg diarios de aspirina o ningún tratamiento antitrombótico. Preferible: ningún tratamiento antitrombótico mejor que aspirina

ACO: anticoagulación oral, como AVK con intensidad ajustada a un intervalo INR 2-3 (objetivo, 2,5); AVK: antagonistas de la vitamina K; CHA2DS2-VASc: insuficiencia cardíaca, hipertensión, edad ≥ 75 años (doble), diabetes mellitus, accidente cerebrovascular (doble)-enfermedad vascular, edad 65-74 años y categoría de sexo (sexo femenino); FA: fibrilación auricular; INR: razón normalizada internacional.

^aACO, como AVK, con intensidad ajustada a un intervalo de INR 2-3 (objetivo, 2,5). En última instancia, se pueden considerar fármacos anticoagulantes nuevos como posibles alternativas a los AVK. Por ejemplo, en caso de que ambas dosis de etexilato de dabigatrán sean aprobadas para la prevención del accidente cerebrovascular en la FA, las recomendaciones para la trombopprofilaxis pueden variar según la estratificación del riesgo de accidente cerebrovascular y el riesgo de sangrado de la siguiente manera:

1. Cuando la anticoagulación oral sea una estrategia terapéutica adecuada, se puede considerar el dabigatrán como alternativa al tratamiento de dosis ajustada de AVK; a) si el paciente tiene riesgo bajo de sangrado (es decir, puntuación HAS-BLED de 0-2; véase la tabla 10 para la definición del sistema de puntuación HAS-BLED), se puede considerar la administración de 150 mg b.i.d. de dabigatrán, a la vista de su mayor eficacia para la prevención de los accidentes cerebrovasculares y la embolia sistémica (aunque con una tasa de hemorragia intracraneal menor y una tasa de episodios hemorrágicos mayores similar cuando se compara con la warfarina); y b) si un paciente tiene un riesgo apreciable de hemorragia (es decir, puntuación HAS-BLED ≥ 3), se puede considerar la administración de 110 mg b.i.d. de etexilato de dabigatrán, a la vista de su eficacia parecida en la prevención de accidentes cerebrovasculares y embolia sistémica (aunque con menor tasa de hemorragia intracraneal y episodios hemorrágicos mayores comparada con los AVK).

2. En pacientes con 1 factor de riesgo de accidente cerebrovascular «no mayor clínicamente relevante», se puede considerar administrar 110 mg b.i.d. de dabigatrán, a la vista de su eficacia parecida que con AVK en la prevención de accidentes cerebrovasculares y embolia sistémica, pero con menor tasa de hemorragia intracraneal y sangrado mayor que con AVK y (probablemente) la aspirina.

3. Los pacientes sin factores de riesgo de accidente cerebrovascular (es decir, puntuación CHA2DS2-VASc = 0) tienen un riesgo tan bajo que se recomienda tratamiento con 75-325 mg diarios de aspirina o ningún tratamiento antitrombótico. Cuando sea posible, es preferible no administrar ningún tratamiento antitrombótico a este tipo de pacientes, mejor que la aspirina, debido al número limitado de resultados sobre el beneficio de la aspirina en estos pacientes (con FA aislada) y los posibles efectos adversos, especialmente el sangrado.



Antiagregants a la IPC amb stent

Doble antiagregació

- AAS
- Trifusal (Disgren)
- +
- Clopidogrel (Plavix, Iscover)
- Prasugrel (Efient)
- Ticagrelor (Brilique)

Trombosi stent

- Incidencia 1-2%
- Amb DES 0.1-0.2 % a partir del primer any (0.6% primer any fins els tres anys)
- La doble antiagregacion es la terapia mes eficaç, en front de la ACO.
- El Risc de sangrat es variable. 2-3% de hemorragies majors.
- La durada del tractament depén del tipus de stent. 1 -3- 6-12 mesos (BMS vs DES). Stents DES tercera generació : Zotarolimus, Everolimus.
- Re-estenosi. Afavoreix la trombosi tardana ?

Predictores Trombosis Stent

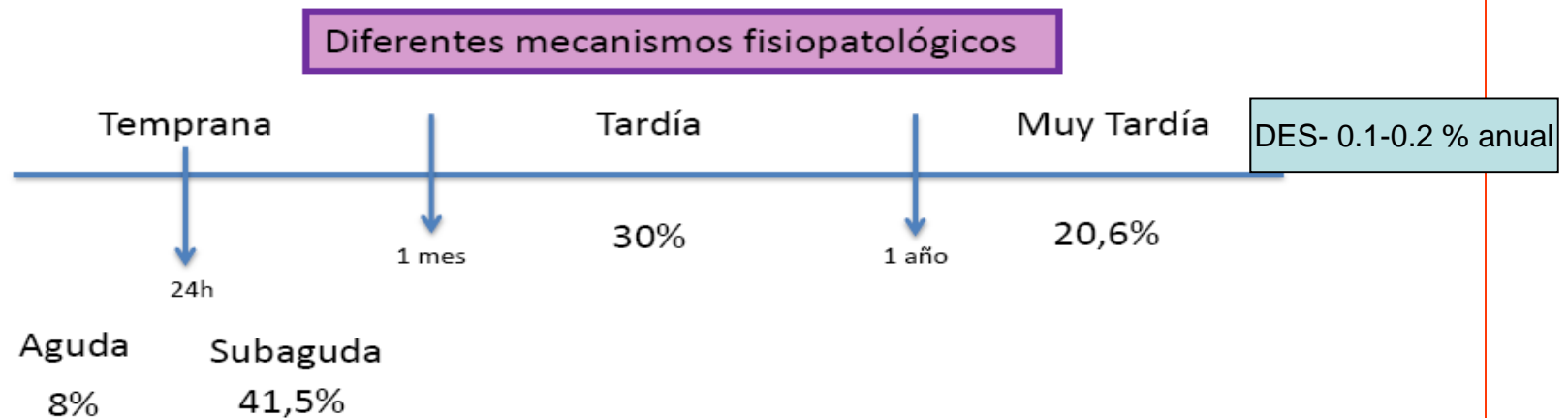
1 – 2 % / year

Selected Multifactorial Causes of ST	
Precipitant of Stent Thrombosis	
Stent factors	Hypersensitivity to drug coating or polymer Incomplete endothelialization Stent design Covered stents (64,65)
Patient factors	PCI for acute coronary syndrome/ST-segment elevation MI Diabetes mellitus Renal failure Impaired left ventricular function Premature cessation of dual antiplatelet therapy Aspirin nonresponsiveness Clopidogrel nonresponsiveness Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors Prior brachytherapy Malignancy Saphenous vein graft disease
Lesion characteristics	Lesion/stent length Vessel/stent diameter Complex lesions (bifurcation lesions, chronic total occlusions) Saphenous vein graft target lesion Stasis
Procedural factors	Inadequate stent expansion/sizing Incomplete stent apposition Stent deployment in necrotic core Residual edge dissection



Trombosis Stent

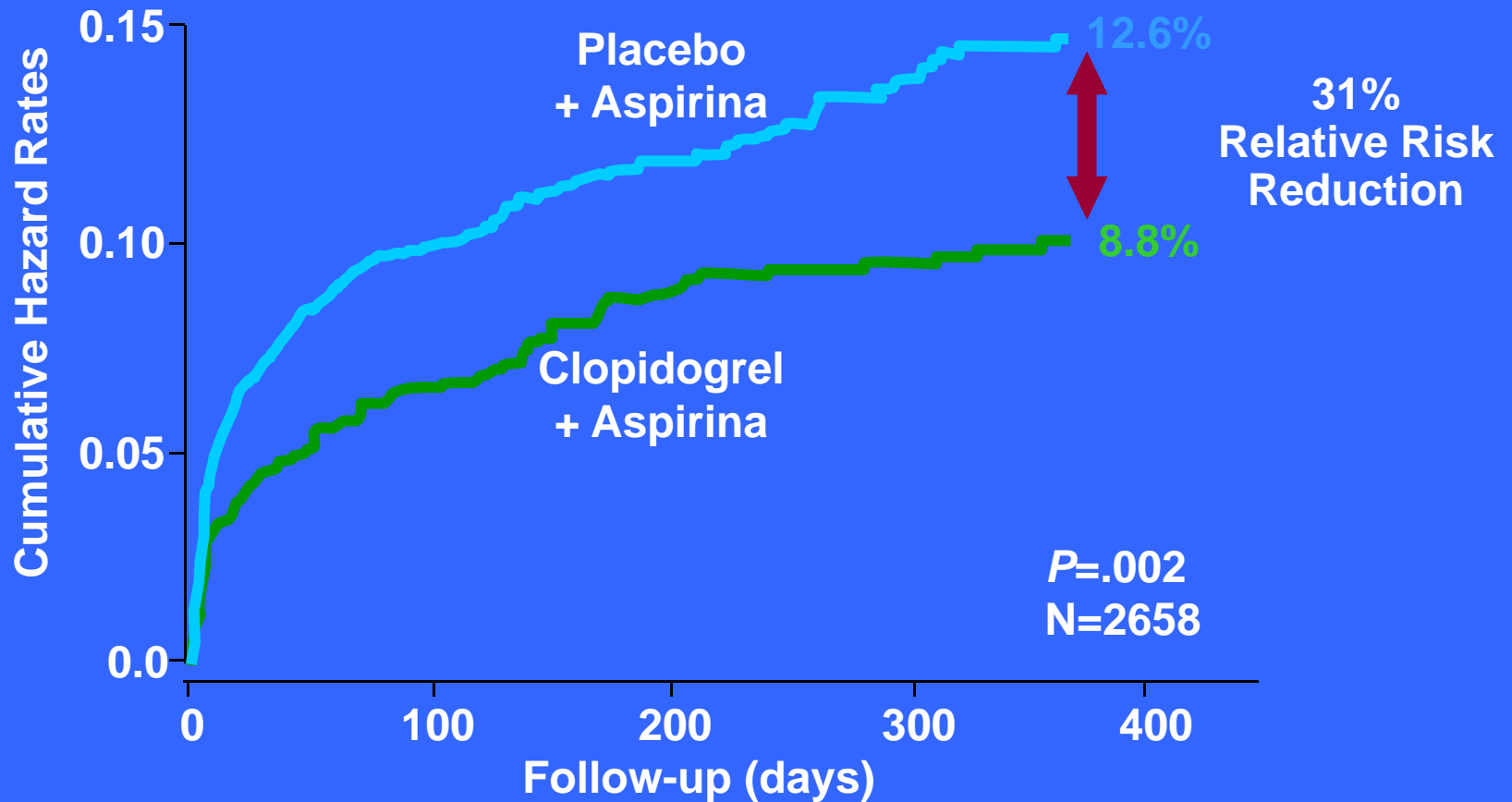
- Diferentes definiciones (Actualmente, la ARC: “Definida”, “Probable”, “Posible”)
- Baja incidencia: 1-2%.
- Alta mortalidad: 20-40%



De la Torre-Hernandez et al. JACC Vol. 51, No. 10, 2008

PCI-CURE : Resultados a largo plazo

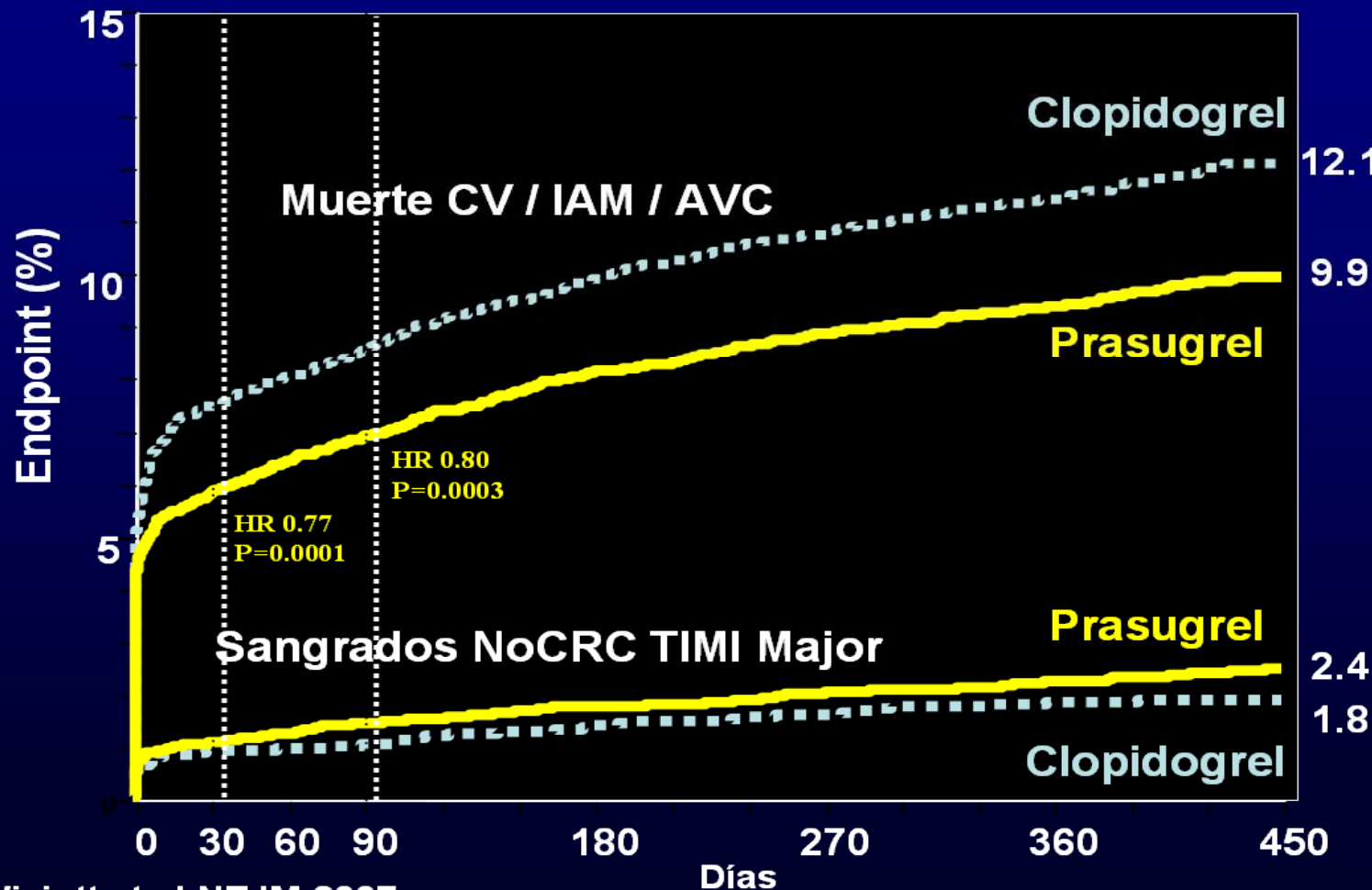
Muerte CV o IAM desde la aleatorización hasta el final del seguimiento



Mehta SR, et al. *Lancet*. 2001;358:527-533.



Balance de eficacia y seguridad

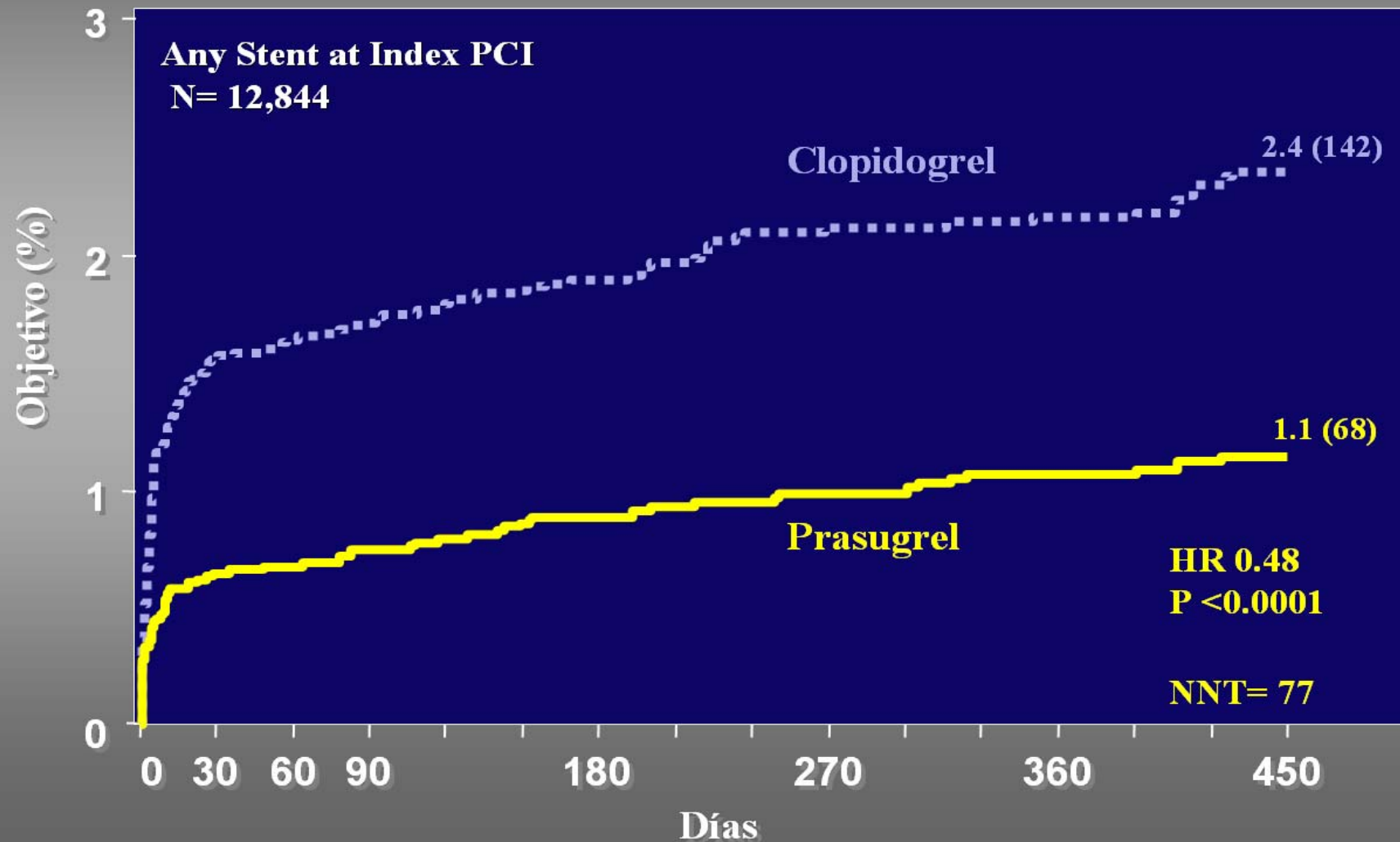


↓ 138 eventos
HR 0.81 (0.73-0.90)
P=0.0004
NNT = 46

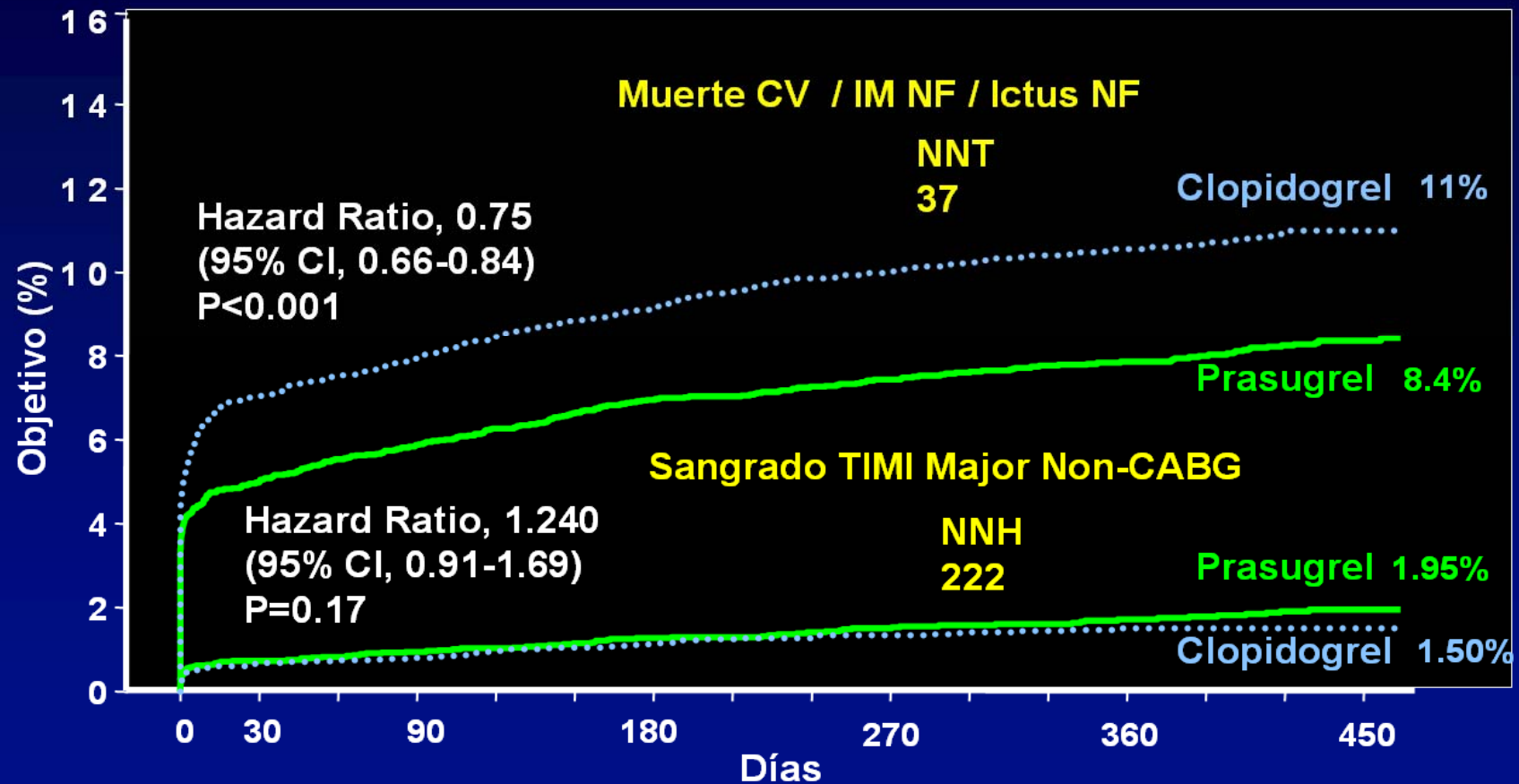
↑ 35 eventos
HR 1.32 (1.03-1.68)
P=0.03
NNH = 167

Trombosis del stent (demostrada + probable)

Reducción similar en stents recubiertos y no recubiertos



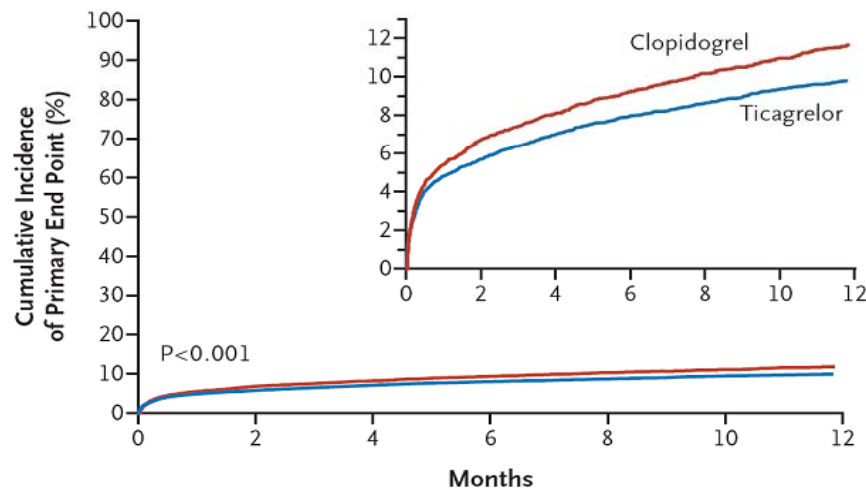
Balance de la eficacia y la seguridad en pacientes <75 años, ≥60 kg y sin AIT/ictus (post-hoc)



Presentation Cardiovascular & Renal Drugs Advisory Committee Meeting, Feb 2009:
<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/09/slides/2009-4412s1-02-sponsor.pdf>

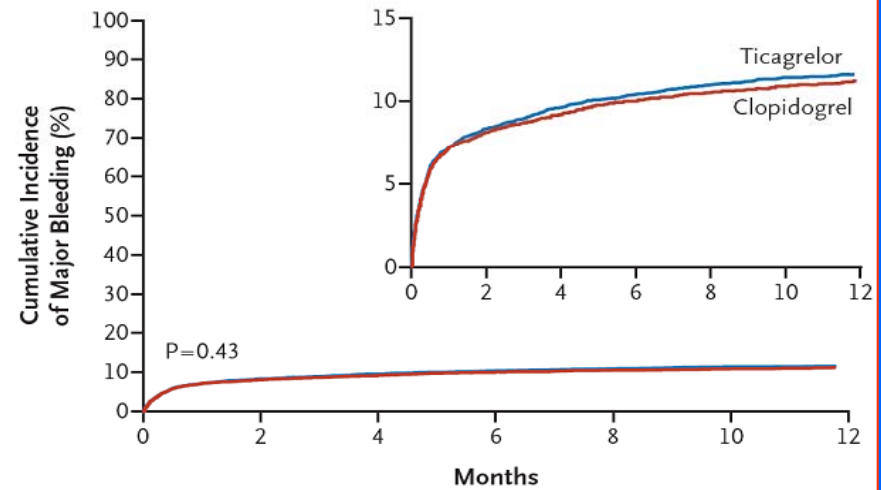
Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes

Lars Wallentin, M.D., Ph.D., Richard C. Becker, M.D., Andrzej Budaj, M.D., Ph.D., Christopher P. Cannon, M.D., Håkan Emanuelsson, M.D., Ph.D., Claes Held, M.D., Ph.D., Jay Horrow, M.D., Steen Husted, M.D., D.Sc., Stefan James, M.D., Ph.D., Hugo Katus, M.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D., Benjamin M. Scirica, M.D., M.P.H., Allan Skene, Ph.D., Philippe Gabriel Steg, M.D., Robert F. Storey, M.D., D.M., and Robert A. Harrington, M.D., for the PLATO Investigators*



No. at Risk		0	2	4	6	8	10	12
Ticagrelor	9333	8628	8460	8219	6743	5161		
Clopidogrel	9291	8521	8362	8124	6650	5096		

Muerte CV, IAM o AVC



No. at Risk		0	2	4	6	8	10	12
Ticagrelor	9235	7246	6826	6545	5129	3783	3433	
Clopidogrel	9186	7305	6930	6670	5209	3841	3479	

Hemorragias importantes

NEJM 2009; doi 10.1056/NEJMoa0904327

Hierarchical testing of major efficacy endpoints

PLATO
Invasive

Endpoint*	Ticagrelor (n=6,732)	Clopidogrel (n=6,676)	HR for ticagrelor (95% CI)	p value†
Primary objective, %				
CV death + MI + stroke	9.0	10.7	0.84 (0.75–0.94)	0.0025
Secondary objectives, %				
Total death + MI + stroke	9.4	11.2	0.84 (0.75–0.94)	0.001
CV death + MI + stroke + ischaemia + TIA + arterial thrombotic events	13.2	15.3	0.85 (0.77–0.93)	0.0005
MI	5.3	6.6	0.80 (0.69–0.92)	0.002
CV death	3.4	4.3	0.82 (0.68–0.98)	0.025
Stroke	1.2	1.1	1.08 (0.78–1.50)	0.646
Total (all-cause) death	3.9	5.1	0.81 (0.68–0.95)	0.010

*The percentages are K-M estimates of the rate of the endpoint at 12 months. Patients could have had more than one type of endpoint. †By univariate Cox model

Stent thrombosis

PLATO
Invasive

	Ticagrelor (n=6,732)	Clopidogrel (n=6,676)	HR for ticagrelor (95% CI)	p value*
Stent thrombosis, %				
Definite	1.0	1.6	0.62 (0.45–0.85)	0.003
Probable or definite	1.7	2.3	0.72 (0.56–0.93)	0.01
Possible, probable, or definite	2.2	3.1	0.72 (0.58–0.90)	0.003

[†] Evaluated in patients with any stent during the study

Time-at-risk is calculated from the date of first stent insertion in the study or date of randomization

* By univariate Cox model

Hemorragias en TRITON y enPLATO

End Point	Prasugrel + Aspirin (n = 6,813)	Clopidogrel + Aspirin (n = 6,795)	OR (95% CI)	P Value
Efficacy				
<i>CV death, nonfatal MI, or nonfatal stroke</i>	643 (9.9)	781 (12.1)	0.81 (0.73-0.90)	<0.001
All-cause mortality	188 (3.0)	197 (3.2)	0.95 (0.78-1.16)	0.64
CV death	133 (2.1)	150 (2.4)	0.89 (0.70-1.12)	0.31
Nonfatal MI	475 (7.3)	620 (9.5)	0.76 (0.67-0.85)	<0.001
Nonfatal stroke	61 (1.0)	60 (1.0)	1.02 (0.71-1.45)	0.93
Urgent TVR	156 (2.5)	233 (3.7)	0.66 (0.54-0.81)	<0.001
Stent thrombosis	68 (1.1)	142 (2.4)	0.48 (0.36-0.64)	<0.001
CEC-Adjudicated Safety				
<i>Non-CABG TIMI major bleeding^a</i>	146 (2.2)	111 (1.7)	1.32 (1.03-1.68)	0.029
<i>Non-CABG TIMI fatal bleeding^b</i>	21 (0.3)	5 (0.1)	4.19 (1.58-11.1)	0.002
<i>Non-CABG TIMI life-threatening bleeding^c</i>	85 (1.3)	56 (0.8)	1.52 (1.08-2.13)	0.015
<i>Non-CABG TIMI minor bleeding^d</i>	164 (2.4)	125 (1.9)	1.31 (1.04-1.66)	0.022
<i>Non-CABG TIMI minimal bleeding^e</i>	460 (6.8)	314 (4.7)	1.47 (1.28-1.70)	0.022
<i>CABG-related TIMI major bleeding^f</i>	24 (11.3)	8 (3.6)	3.50 (1.53-7.99)	0.002
<i>CABG-related TIMI fatal bleeding^f</i>	2 (0.9)	0		

	Ticagrelor Group	Clopidogrel Group	Hazard or Odds Ratio for Ticagrelor Group (95% CI) [†]	P Value
Non-CABG-related major bleeding, TIMI criteri	221/9235 (2.8)	177/9186 (2.2)	1.25 (1.03, 1.53)	0.03
Fatal bleeding	20/9235 (0.3)	23/9186 (0.3)	0.87 (0.48-1.59)	0.66
CABG-related major bleeding, TIMI criteria	446/9235 (5.3)	476/9186 (5.8)	0.94 (0.82-1.07)	0.32

Note: Primary endpoints are highlighted in italics.

^aTIMI major bleeding = any intracranial hemorrhage or bleeding requiring intervention associated with a hemoglobin decrease from baseline ≥ 5 gm per dL.

^bTIMI fatal bleeding = major bleeding resulting in death.

^cTIMI life-threatening bleeding = TIMI major bleeding event that meets any of the following criteria: is fatal; leads to hypotension requiring treatment with intravenous inotropic agents; requires surgical intervention for ongoing bleeding; necessitates the transfusion of 4 or more units of blood (whole blood or packed red blood cells) over a 48-hour period; is a symptomatic intracranial hemorrhage (ICH).

^dTIMI minor bleeding = clinically overt bleeding associated with a hemoglobin decrease from baseline of ≥ 3 gm per dL but < 5 gm per dL.

^eTIMI minimal bleeding = hemoglobin decrease from baseline less than 3 gm per dL.

^fThe denominator for the CABG-related bleeding events was the number of patients who had CABG (213 in the prasugrel group and 224 in the clopidogrel group).

ACS = acute coronary syndromes; CABG = coronary artery bypass graft; CEC = Clinical Events Committee; CI = confidence interval; CV = cardiovascular; FDA = U.S. Food and Drug Administration; MI = myocardial infarction; OR = odds ratio; PCI = percutaneous coronary intervention; TIMI = thrombolysis in myocardial infarction; TRITON = Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel; TVR = target-vessel revascularization.

Hemorragia intracranial fatal (0,1% tica vs 0,01% clopi, p=0,02) y otros tipos de hemorragia fatal 0,1% tica vs clopi 0,3%

Spinler SA, Rees C. J Manag Care Pharm 2009;15:383-95
 Wiviott SD, et al. TRITON. N Engl J Med 2007;357:2001-15
 Wallentin L, et al. PLATO. N Engl J Med 2009;361:1045-57

GUIAS SCASEST - 2011

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Aspirin should be given to all patients without contraindications at an initial loading dose of 150–300 mg, and at a maintenance dose of 75–100 mg daily long-term regardless of treatment strategy.	I	A
A P2Y ₁₂ inhibitor should be added to aspirin as soon as possible and maintained over 12 months, unless there are contraindications such as excessive risk of bleeding.	I	A
A proton pump inhibitor (preferably not omeprazole) in combination with DAPT is recommended in patients with a history of gastrointestinal haemorrhage or peptic ulcer, and appropriate for patients with multiple other risk factors (<i>H. elicobacter pylori</i> infection, age ≥65 years, concurrent use of anticoagulants or steroids).	I	A
Prolonged or permanent withdrawal of P2Y ₁₂ inhibitors within 12 months after the index event is discouraged unless clinically indicated.	I	C
Ticagrelor (180-mg loading dose, 90 mg twice daily) is recommended for all patients at moderate-to-high risk of ischaemic events (e.g. elevated troponins), regardless of initial treatment strategy and including those pre-treated with clopidogrel (which should be discontinued when ticagrelor is commenced).	I	B
Prasugrel (60-mg loading dose, 10-mg daily dose) is recommended for P2Y ₁₂ -inhibitor-naïve patients (especially diabetics) in whom coronary anatomy is known and who are proceeding to PCI unless there is a high risk of life-threatening bleeding or other contraindications. ^a	I	B
Clopidogrel (300-mg loading dose, 75-mg daily dose) is recommended for patients who cannot receive ticagrelor or prasugrel.	I	A
A 600-mg loading dose of clopidogrel (or a supplementary 300-mg dose at PCI following an initial 300-mg loading dose) is recommended for patients scheduled for an invasive strategy when ticagrelor or prasugrel is not an option.	I	B
A higher maintenance dose of clopidogrel 150 mg daily should be considered for the first 7 days in patients managed with PCI and without increased risk of bleeding.	IIa	B
Increasing the maintenance dose of clopidogrel based on platelet function testing is not advised as routine, but may be considered in selected cases.	IIb	B
Genotyping and/or platelet function testing may be considered in selected cases when clopidogrel is used.	IIb	B
In patients pre-treated with P2Y ₁₂ inhibitors who need to undergo non-emergent major surgery (including CABG), postponing surgery at least for 5 days after cessation of ticagrelor or clopidogrel, and 7 days for prasugrel, if clinically feasible and unless the patient is at high risk of ischaemic events should be considered.	IIa	C
Ticagrelor or clopidogrel should be considered to be (re-) started after CABG surgery as soon as considered safe.	IIa	B
The combination of aspirin with an NSAID (selective COX-2 inhibitors and non-selective NSAID) is not recommended.	III	C

Table 12 Periprocedural antithrombotic medication in primary percutaneous coronary intervention

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Antiplatelet therapy		
Aspirin oral or i.v. (if unable to swallow) is recommended	I	B
An ADP-receptor blocker is recommended in addition to aspirin. Options are:	I	A
• Prasugrel in clopidogrel-naïve patients, if no history of prior stroke/TIA, age <75 years.	I	B
• Ticagrelor.	I	B
• Clopidogrel, preferably when prasugrel or ticagrelor are either not available or contraindicated.	I	C
GP IIb/IIIa inhibitors should be considered for bailout therapy if there is angiographic evidence of massive thrombus, slow or no-reflow or a thrombotic complication.	IIa	C
Routine use of a GP IIb/IIIa inhibitor as an adjunct to primary PCI performed with unfractionated heparin may be considered in patients without contraindications.	IIb	B
Upstream use of a GP IIb/IIIa inhibitor (vs. in-lab use) may be considered in high-risk patients undergoing transfer for primary PCI.	IIb	B
Options for GP IIb/IIIa inhibitors are (with LoE for each agent):		
• Abciximab		A
• Eptifibatid (with double bolus)		B
• Tirofiban (with a high bolus dose)		B
Anticoagulants		
An injectable anticoagulant must be used in primary PCI.	I	C
Bivalirudin (with use of GP IIb/IIIa blocker restricted to bailout) is recommended over unfractionated heparin and a GP IIb/IIIa blocker.	I	B
Enoxaparin (with or without routine GP IIb/IIIa blocker) may be preferred over unfractionated heparin.	IIb	B
Unfractionated heparin with or without routine GP IIb/IIIa blocker must be used in patients not receiving bivalirudin or enoxaparin.	I	C
Fondaparinux is not recommended for primary PCI.	III	B
The use of fibrinolysis before planned primary PCI is not recommended.	III	A

ADP = adenosine diphosphate; GP = glycoprotein; i.v. = intravenous; lab = catheterization laboratory; PCI = percutaneous coronary intervention; TIA = attack; UFH = unfractionated heparin.

^aClass of recommendation.

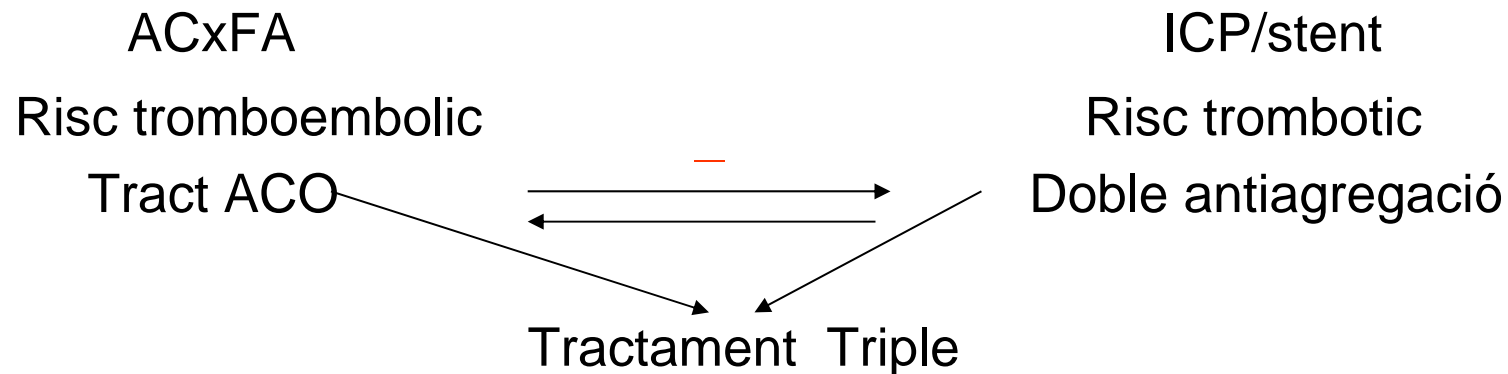
^bLevel of evidence.

^cReferences.

Guías SCAEST
2012
EHJ



ACxFA nv + ICP i stent



(Dicumarinics/ W + AAS + Clopidogrel)

risc tractament (sagnat) / risc de trombosi / embolia

Terapia optima ???

Triple terapia; Estudios

- Ruiz-Nodar 2008 JACC 2008;51(8) 818-25
- Stentico 2009 AmJCardiol 2009;104(3):338-42
- MUSICA 2009 Heart 2009;95(18)1483-88
- Hansen 2010 Arch Int. Med;170(16):1433-41
- Gao 2010 Circ 2010;74(4) 701-708
- Zhao 2011 Chest 2011;139(2) 260-70
- Rubboli 2011 J Geriatric Cardiol;2011(8)207-14
- 2012 AmJCardiol 2012;109: 1411-1417
- Menozzi 2012 Thromb J. 2012; Oct; 10-22
- Lambers 2012 Circ; 126: 1185-93

- ISAR-Triple 2012. Data fi estudi : Octubre 2014.
- MUSICA 2 2013.Am Heart J ;Oct 166(4)669-75
- WOEST 2013 The Lancet 381:1107-1115

Nous anticoagulants orals

- REEDEM 2012
- Atlas ACS2 TIMI51 2012 NEJM, 366: 9-19
- APPRAISE 2011 .NEJM365:699-708

Nous antiagregants. Prasugrel

- ACCOAST. 2013. NEJM ;369:999-1010

Anticoagulant and antiplatelet Therapy use in 426 patients with ACxFA undergoing PCI-S.

Implications for Bleeding risk and Prognosis

Table 5 Events During Follow-Up

	Whole Cohort n = 373	Anticoagulated n = 195	Not Anticoagulated n = 178	p Value
Major bleeding (%)	12.3	14.9	9.0	0.19
Minor bleeding (%)	11.0	12.6	9.0	0.32
Embolism (%)	4.2	1.7	6.9	0.02
Death (%)	22.6	17.8	27.8	0.02
Acute myocardial infarction (%)	8.4	6.5	10.4	0.14
Target vessel revascularization (%)	7.7	7.1	8.4	0.3
Target vessel failure (%)	9.2	9.2	16.7	<0.01
Revascularization of other lesions (%)	7.1	5.9	8.5	0.25
Subacute or late thrombosis (%)	1.2	1.2	1.3	0.65
MACE (%)	32.3	26.5	38.7	0.01
MAE (%)	36.6	31.8	41.9	0.03

The p value represents the comparison of the anticoagulated and nonanticoagulated groups.
MACE = major adverse cardiovascular events; MAE = major adverse events.

STENTICO

Gilart M .Am J of Cardiol 2009;104(3) : 338-42

- 359 p (TT) 234 GRUP 1 OAC suspesa 22 +/- 31 d
125 GRUP 2 OAC un any

	radial	DES	IIb-IIIa	Stroke	Bleeding
• G 1	43%	24%	8.5%	3%	2.1%
• G 2	65%	33%	5.6%	0.8%	6.4%
p				ns	0.04

Temporary discontinuation ACO decreased this bleeding risk but tended to increase the risk of stroke

Resultados a 6 Meses para 405 Pacientes del Estudio MUSICA comparando los Desenlaces después de ICP en Pacientes Crónicamente Anticoagulados

Desenlace	TT (n=278)%	AO + AP (n=46)%	Terapia Dual (n=81)%	Valor P
Eventos Hemorrágicos	43 (15.5)	6 (13.0)	3 (3.7)	.020
Hemorragia Mayor	12 (4.3)	3 (6.5)	1 (1.2)	.290
Hemorragia Menor	31 (11.2)	3 (6.5)	2 (2.5)	.044
Eventos Cardiovasculares	22 (7.9)	7 (15.2)	1 (1.2)	.01
Trombosis de Stent	11 (4.0)	4 (8.7)	0	.041
SCA/Revascularización	10 (3.6)	2 (4.3)	0	.185
Eventos Tromboembólicos	1 (0.3)	1 (2.2)	1 (1.2)	.349
Muerte Cardiovascular	12 (4.3)	4 (8.7)	0	.046
Mortalidad Total	19 (6.8)	5 (10.9)	1 (1.2)	.060
Total de Eventos Adversos	66 (23.7)	12 (26.1)	4 (4.9)	.001

Adaptado de Sambola, et al. *Heart*. 2009; 95 (18): 1483-1488

CHEST 2011; 139(5):981-987

Eventos Adversos a 12 meses de Seguimiento después de ICP en 591 pacientes con Fibrilación Auricular Recibiendo Triple Terapia, Terapia Dual, Anticoagulación Oral + Un Antiplaquetario

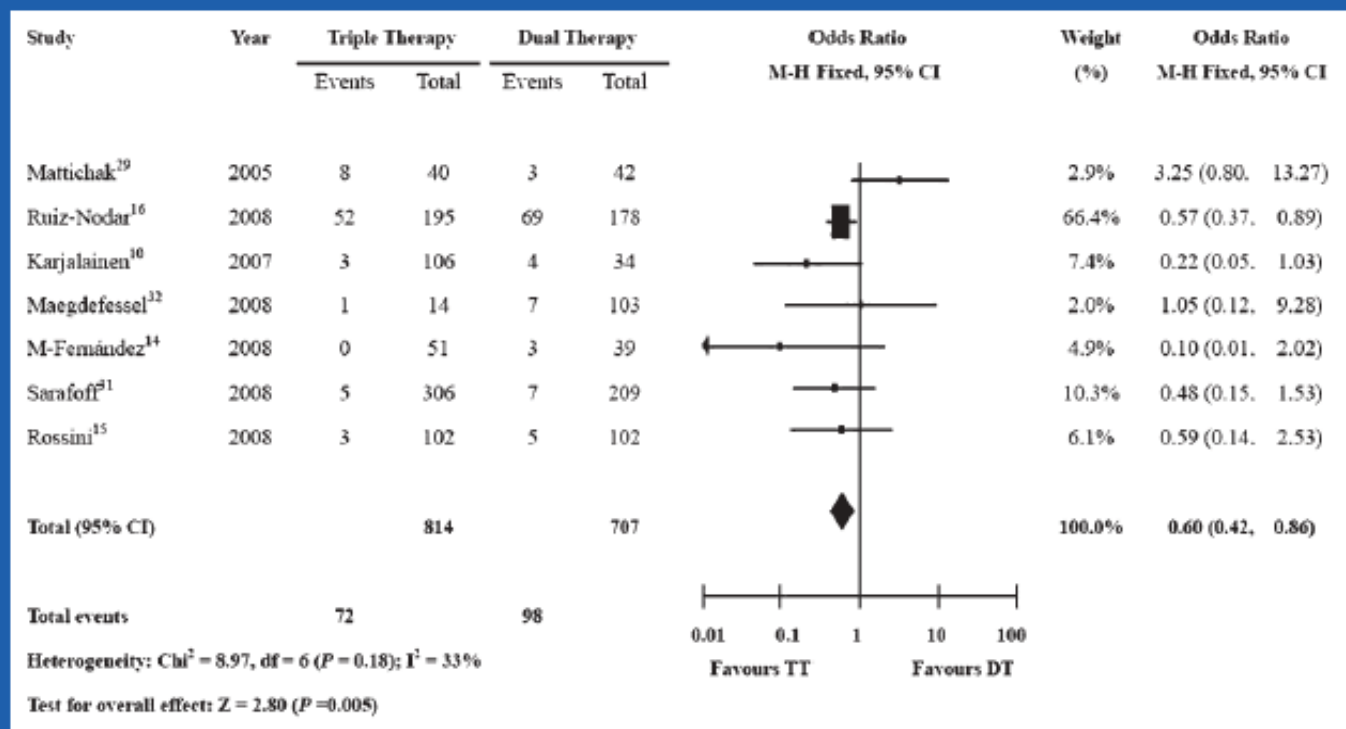
Evento	TT (n=136)	AO + AP (n=121)	Terapia Dual (n=334)	Valor P
MACCE				
Muerte	4.4	5.8	9.0	.174
IM	2.9	5.8	5.4	.474
Revascularización	3.7	4.1	4.5	.922
Trombosis de Stent	0.7	1.7	0.9	.726
EVC	0.7	0.8	3.6	.083
Total MACCE	8.8	14.9	20.1	.010
Eventos Hemorrágicos				
Hemorragia Mayor	2.9	2.5	1.8	.725
Hemorragia Menor	8.8	5.0	3.3	.042
Hemorragia Total	11.8	7.4	5.1	.038
Resultado Neto	11.0	16.5	21.6	.024

Adaptado de Gao, et al. *Circ J.* 2010; 74 (4): 701-708

CHEST 2011; 139(5):981-987

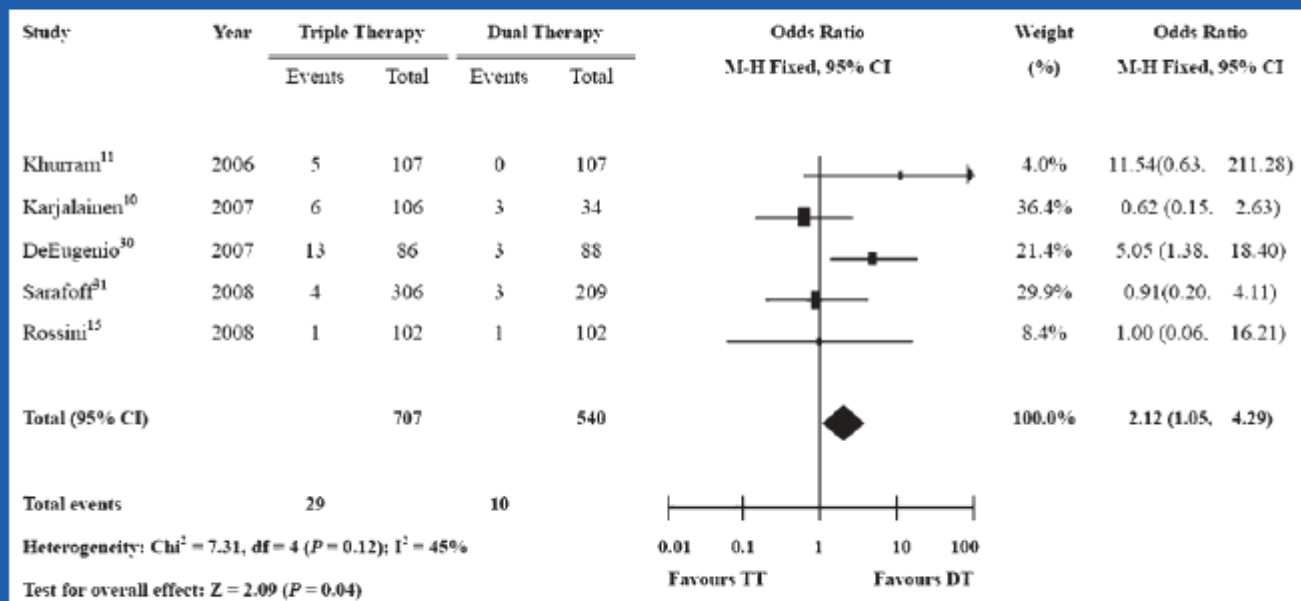
The evidence Warfarin plus DAPT vs. DAPT

Meta-analysis of 9 observational studies; 1,996 patients
Major adverse cardiovascular events



The evidence Warfarin plus DAPT vs. DAPT

Meta-analysis of 9 observational studies; 1,996 patients
Major bleeding over 6 months



Major bleeding event rates: 2% at 1 month; 6-15% at 1 year

Paikin J, et al. Circulation 2010; 121: 2067-2070.
Zhao H-J, et al. Chest 2011; 139: 260-270.

“Triple therapy” rather than “triple threat” : a meta-analysis of the two antithrombotic regimens after stent implantation in patients receiving long-term oral anticoagulant treatment

1996 pt. (5 trials)

- Conclusions : la TT redueix els events cardíacs majors en comparació a la antiagregació doble, pero augmenta el risc de sangrat.
- La TT es de eleccio en pacients amb baix risc hemorràgic.

Zhao HJ et al. Chest 2011, Feb;139(2) : 260-70

The risk of bleeding of TT with vitamin K-antagonist and Clopidogrel after coronary stent implantation : Facts and questions

Incidencia de Hemorragia Mayor/Menor en Diferentes Periodos de Tiempo de Seguimiento con Tratamiento Antitrombótico Triple

	Sangrado Mayor (%)	Sangrado Menor (%)
Intrahospitalario	3.3 ± 1.9	NR
≤ 1 mes	5.1 ± 6.7	5.2 ± 3.1
6 meses	8.0 ± 5.2	13.1 ± 2.6
12 meses	9.0 ± 8.0	3.6 ± 5.1
≥ 12 meses	6.2 ± 7.8	9.5 ± 7.5

Adaptado de Rubboli A. *Journal of Geriatric Cardiology* (2011) 8: 207-214

27 estudis: 3791 pt . STEMI 24%;NSTEMI 40%,Estable 36%.

Unic centre 52%

Prospectiu : Unic centre 15%

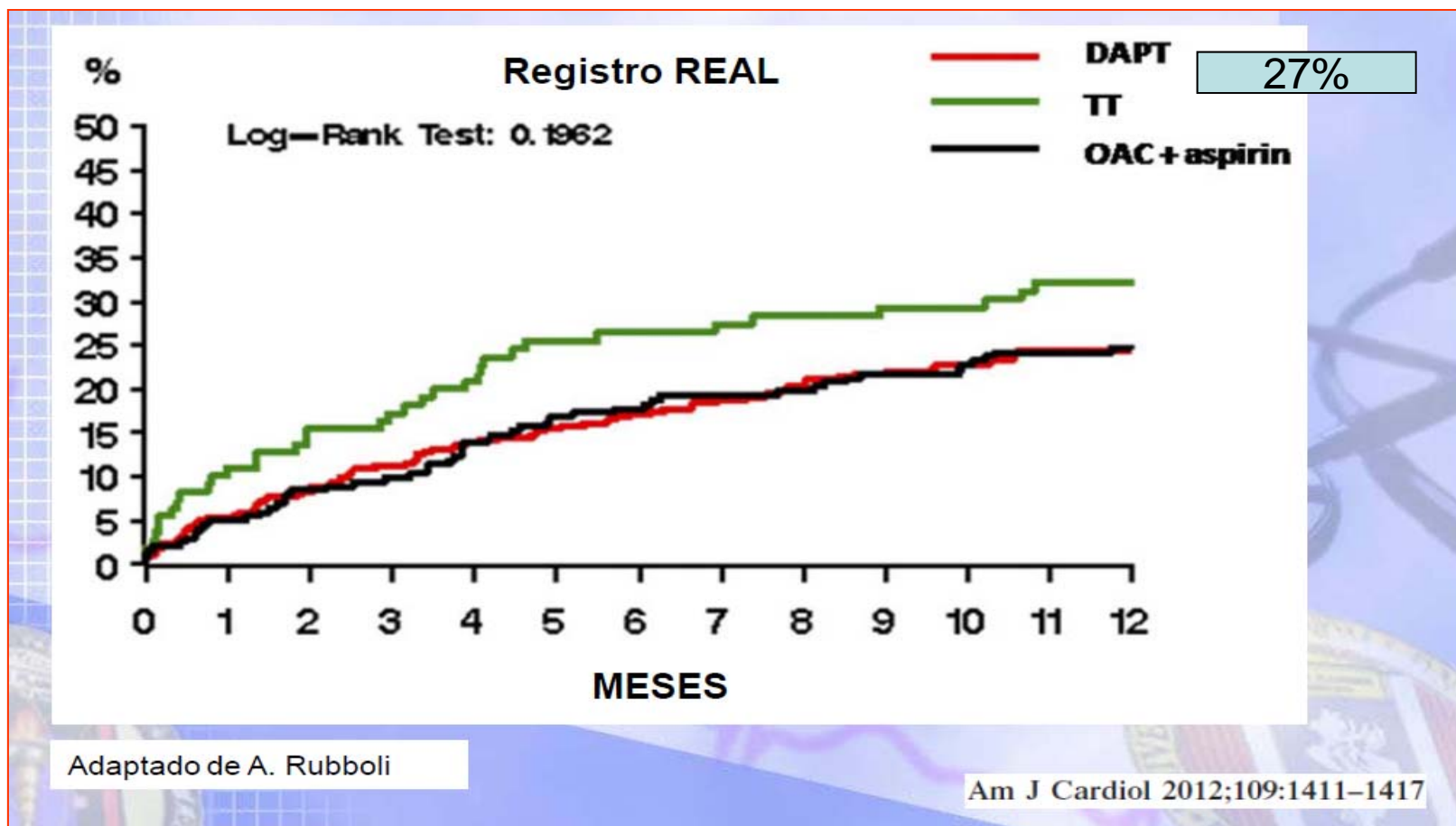
Varis centres 15%

Post-hoc 11%

Retrospectiu 7%

“ The True safety profile of TT”

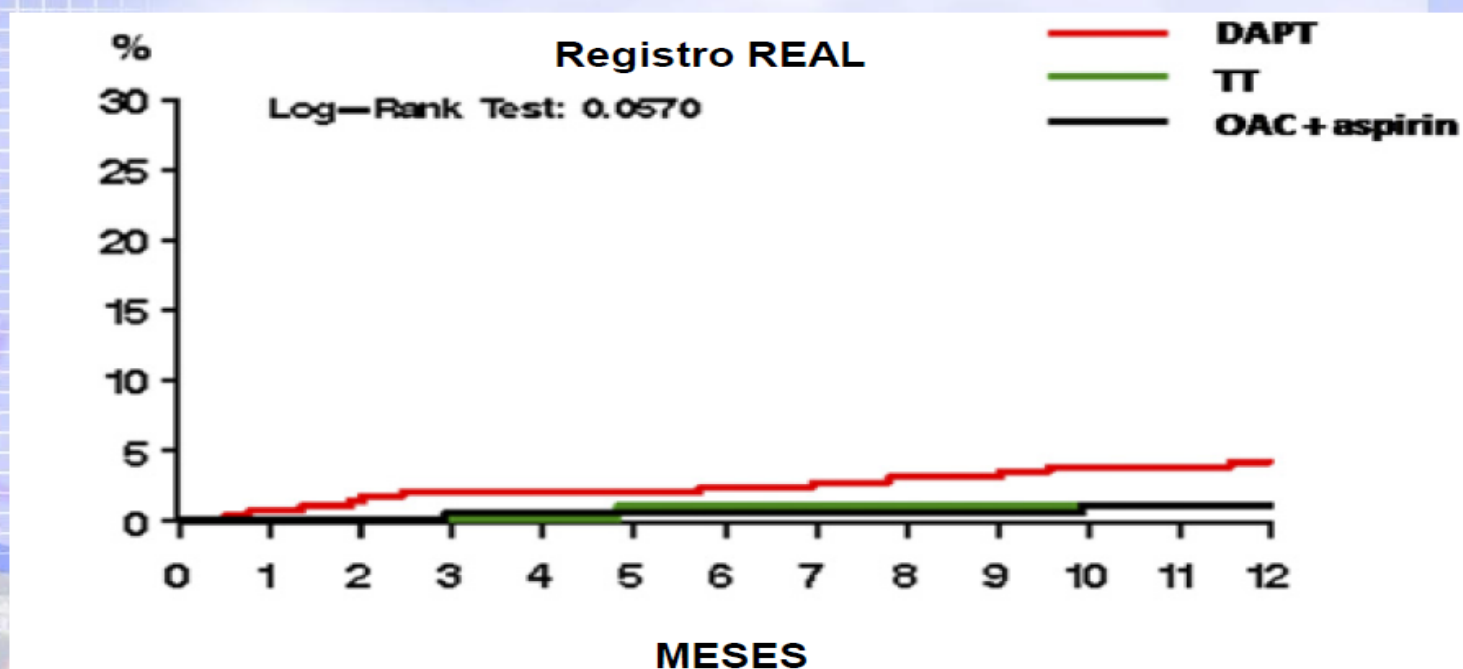
Probabilidad acumulada de eventos combinados a 12 meses. Registro REAL (Registro Regionale Angioplastiche Emilia-Romagna)



Antithrombotic Management and 1-Year Outcome of Patients on oral anticoagulation Undergoing Coronary stent Implantation

PROBABILIDAD ACUMULADA DE EVC A 12 MESES

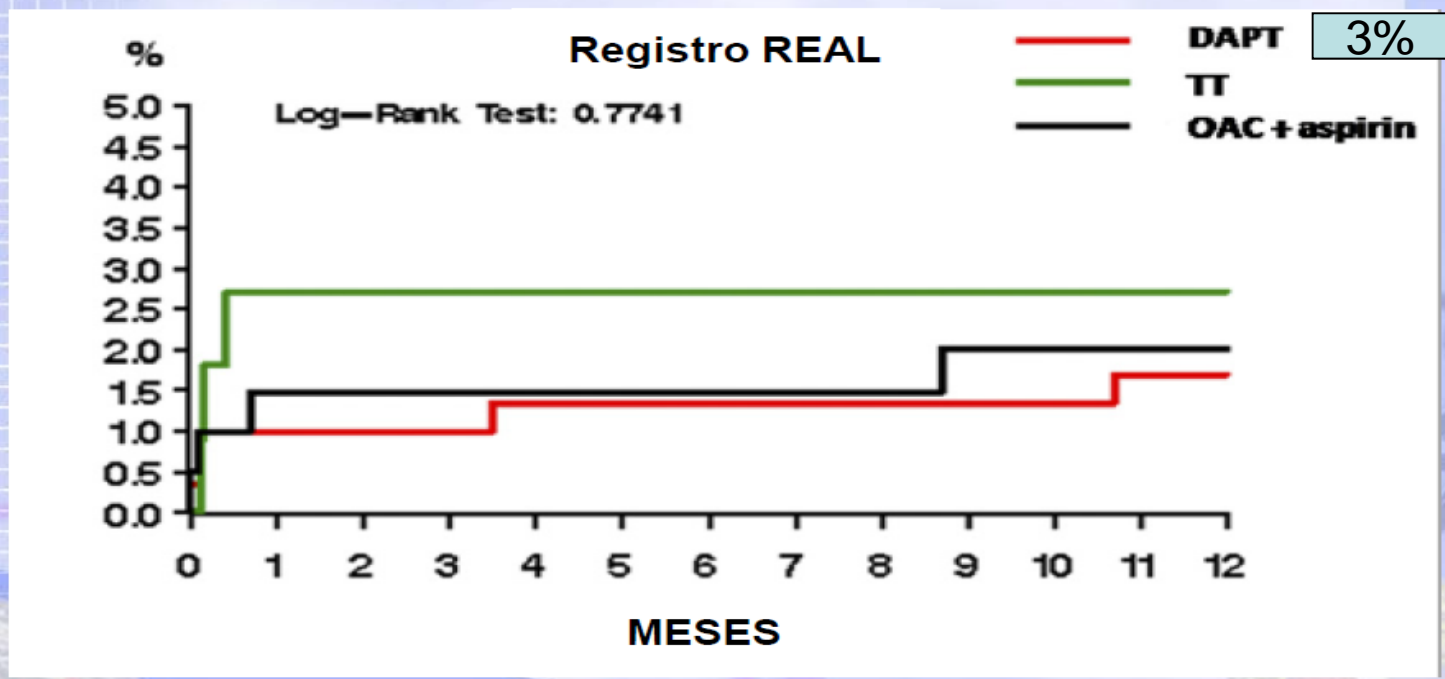
Evento cerebro-vascular 2%



Adaptado de A. Rubboli

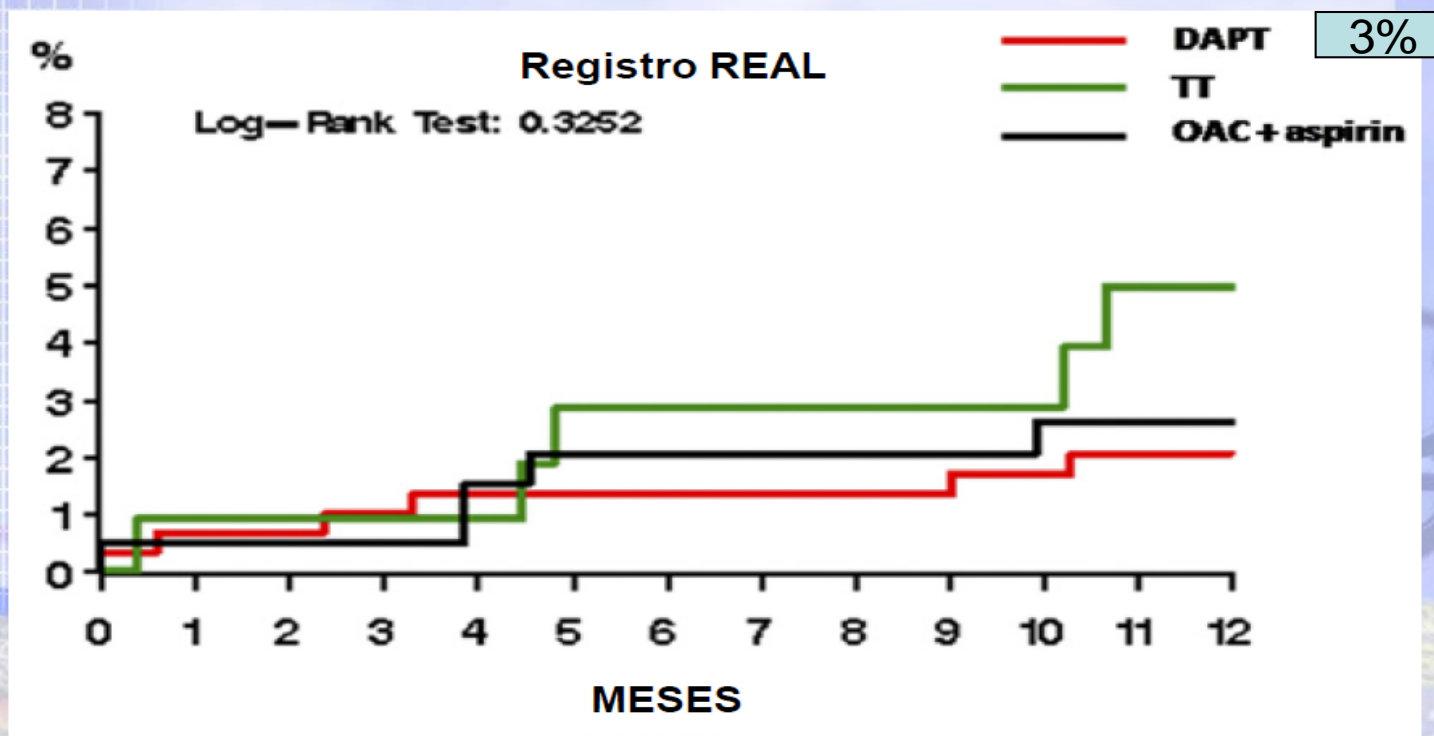
Am J Cardiol 2012;109:1411-1417

PROBABILIDAD ACUMULADA DE TROMBOSIS INTRASTENT A 12 MESES



Adaptado de A. Rubboli

PROBABILIDAD ACUMULADA DE HEMORRAGIA MAYOR A 12 MESES



Adaptado de A. Rubboli

Am J Cardiol 2012;109:1411-1417

Resum de estratègies antitrombotiques proposades per estudis i guies, aplicades en els pacients en ACxFA sotmesos a Angioplastia coronària amb implantació d'estent

Risc TE moderat-alt

CHADS >2

acces radial

No parar ACO (INR>2)

BMS

Al alta TT 1-6 meses

INR 2.0-2.5

Proteccio gastrica

acces radial

No parar ACO

Balon o CABG

Preferencia BMS

Al alta TT 2-4 sem

INR 2.0-2.5

Proteccio gastrica

Risc TE baix

CHADS 0-1

acces radial/ femoral

Retirar ACO

us BMS/DES

DAT 1-6 mesos

Proteccio gastrica

Millor acces radial

Retirar ACO

BMS / DES ultima generació

DAT 2-4 setmanes

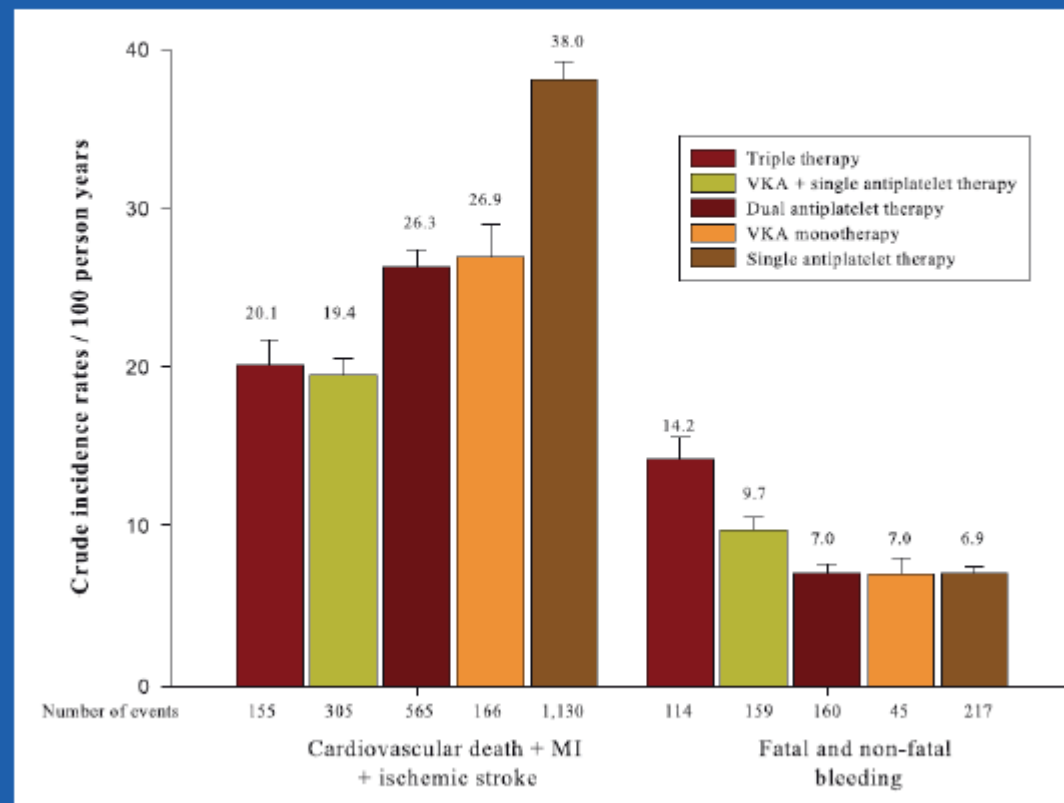
Proteccio gastrica

HAS-BLED baix (0-2)

HAS – BLED mod-alt (> 3)

Menozzi M, Rubboli A et al: Triple antithrombotic therapy in patients With atrial fibrillation undergoing artery stenting: hovering among Bleeding risk, thromboembolic events and thrombosis. Thromb J. Oct 2012;10-22

Efficacy & Bleeding in Danish Study AF and MI/PCI (n=11,480)



Lamberts M, et al. Circulation 2012; 126: 1185-93.

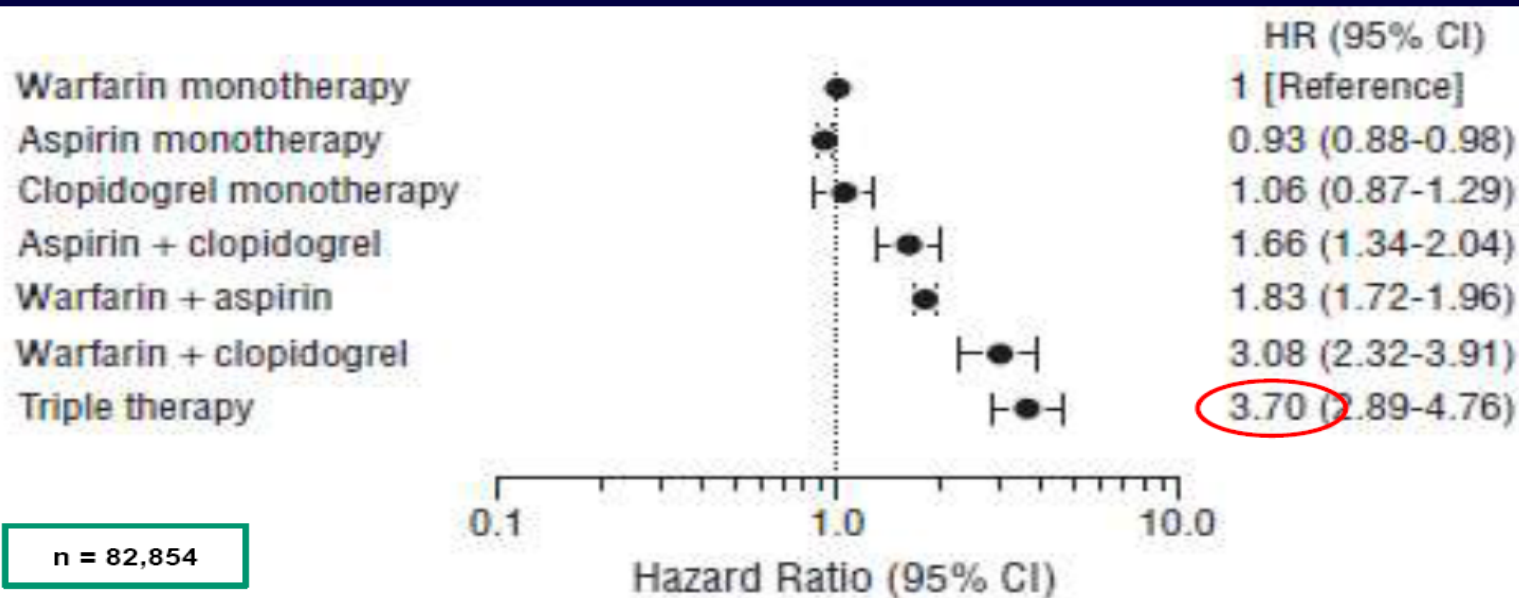
Risk of bleeding with single, dual, or TT with Warfarin, Aspirin, and clopidogrel in patients with atrial Fibrillation. Hansen ML et al. Arch Intern Med 2010 Sept 13;170 (16): 1433-41

- N: 82,854 pt.
- Warfarin 11.4%
- W + Clopidogrel 13.9%
- TT 15.7%

Risk of Bleeding With Single, Dual, or Triple Therapy With Warfarin, Aspirin, and Clopidogrel in Patients With Atrial Fibrillation

Morten L. Hansen, MD, PhD; Rikke Sørensen, MD; Mette T. Clausen, MSc Pharm;
Marie Louise Fog-Petersen, MSc Pharm; Jakob Raunso, MD; Niels Gadsbøll, MD, DMSc; Gunnar H. Gislason, MD, PhD;
Fredrik Folke, MD; Søren S. Andersen, MD; Tina K. Schramm, MD; Steen Z. Abildstrøm, MD, PhD;
Henrik E. Poulsen, MD, DMSc; Lars Køber, MD, DMSc; Christian Torp-Pedersen, MD, DMSc

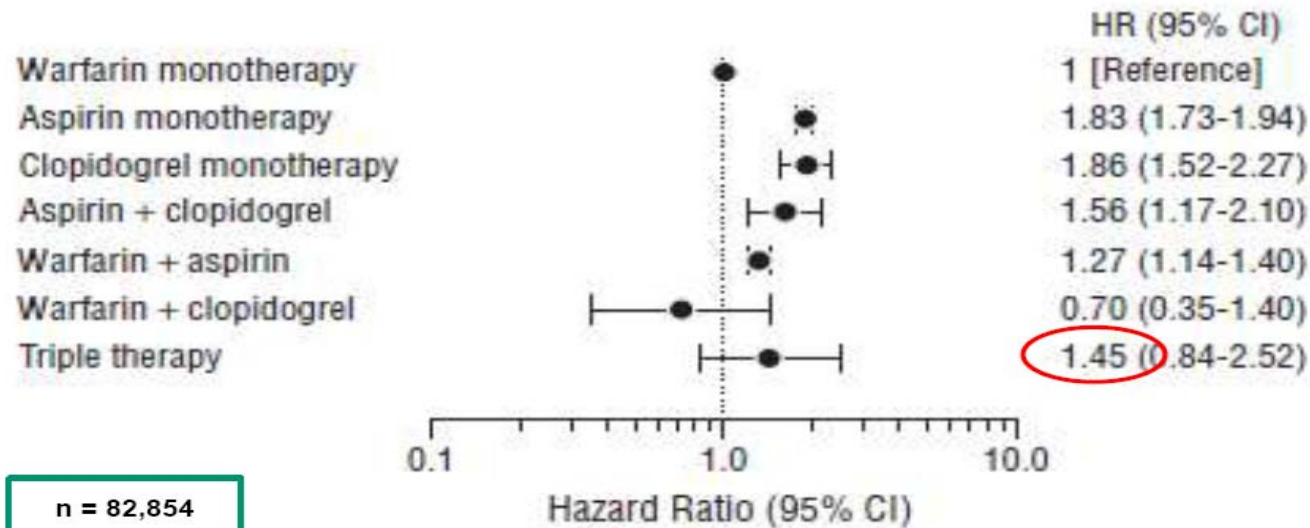
NON-FATAL AND FATAL BLEEDING



Risk of Bleeding With Single, Dual, or Triple Therapy With Warfarin, Aspirin, and Clopidogrel in Patients With Atrial Fibrillation

Morten L. Hansen, MD, PhD; Rikke Sørensen, MD; Mette T. Clausen, MSc Pharm; Marie Louise Fog-Petersen, MSc Pharm; Jakob Raunso, MD; Niels Gadsbøll, MD, DMSc; Gunnar H. Gislason, MD, PhD; Fredrik Folke, MD; Søren S. Andersen, MD; Tina K. Schramm, MD; Steen Z. Abildstrøm, MD, PhD; Henrik E. Poulsen, MD, DMSc; Lars Køber, MD, DMSc; Christian Torp-Pedersen, MD, DMSc

NON-FATAL AND STROKE



Conclusions

- La TT amb ACO ,AAS i Clopidogrel es d'elecció en els pacients amb risc tromboembolic moderat-alt
- La durada del tractament ha de ser el mes curta possible.
- La subtitució de la ACO per DAPT pot ser una bona estrategia amb malalts de baix risc.

ISAR-Triple

600 patients on OAC undergoing DES

randomization

6 weeks

oral anticoagulants*
+
clopidogrel 75 mg qd
+
aspirin 80 mg qd

6 months

oral anticoagulants*
+
clopidogrel 75 mg qd
+
aspirin 80 mg qd

oral anticoagulants + aspirin

Follow-up:

Primary endpoint:

Secondary endpoint:

9 months

ischemic events + bleeding

ischemic events, bleeding

* INR as originally
indicated

Finalització Octubre 2014

MUSICA-2

300 patients with AF (CHADS₂ ≤ 2) on OAC undergoing stenting

↓
randomization

← 6 months

oral anticoagulants*
clopidogrel 75 mg qd
+
aspirin 100 mg qd

→ 6 months

clopidogrel 75 mg qd
+
aspirin 300 mg qd

Follow-up:

Primary endpoint:

Secondary endpoint:

12 months

ischemic events + death

major and minor bleeding

* INR as originally
indicated

En curs

WOEST

496 patients on OAC undergoing stent
(DES/BMS) implantation

↓
randomization

←
oral anticoagulants*
+
clopidogrel 75 mg qd**
+
aspirin 80 mg qd

→
oral anticoagulants*
+
clopidogrel 75 mg qd**

Follow-up:	12 months
Primary endpoint:	bleeding
Secondary endpoint:	ischemic events

* INR as originally indicated

** BMS 1 month
DES 1 year

WOEST.

The Lancet 2013, 381 : 1107-1115

	TT	DT (ACO+CI)
• Bleeding	44.4%	19.4%
• Thrombosis	3.2%	1.4%
• MACE	17.6%	11.1%

Tractament amb Clopidogrel+Aco s'associa en disminucio del sangrat sensa augment del risc trombotic .

- Long-term AAS after PCI may be obsolete in certain circumstances.

Etiene CS et al. Future Cardiol 2013 Nov (96): 759-62.

Recomendaciones para el tratamiento antitrombótico en FA y SCA/ICP

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Después de ICP electiva en pacientes con FA y enfermedad coronaria estable, se debe considerar <i>stent</i> no farmacológico y evitar el uso de <i>stents</i> farmacológicos o restringirlos estrictamente a determinadas situaciones clínicas y/o anatómicas (p. ej., lesiones largas, vasos pequeños, diabetes mellitus, etc.) en las que cabe esperar un beneficio significativo respecto a los <i>stents</i> no farmacológicos	IIa	C
Después de ICP electiva, se debe considerar triple terapia (AVK, aspirina, clopidogrel) a corto plazo, seguida de tratamiento a más largo plazo (hasta 1 año) con AVK y 75 mg diarios de clopidogrel (o 75-100 mg diarios de aspirina más protección gástrica con IBP, antagonistas H2 o antiácidos)	IIa	C
Después de ICP electiva, se debe considerar clopidogrel en combinación con AVK más aspirina durante al menos 1 mes después de implantar un <i>stent</i> no farmacológico, pero durante más tiempo en el caso de <i>stent</i> farmacológico (al menos 3 meses para <i>stent</i> liberador de sirolimus y al menos 6 meses para <i>stent</i> liberador de paclitaxel); si es necesario, se puede considerar posteriormente AVK y 75 mg diarios de clopidogrel (o 75-100 mg diarios de aspirina más protección gástrica con IBP, antagonistas H2 o antiácidos)	IIa	C
Después de SCA con o sin ICP en pacientes con FA, se debe considerar triple terapia (AVK, aspirina, clopidogrel) a corto plazo (3-6 meses), o durante más tiempo en pacientes seleccionados con riesgo bajo de sangrado, seguida de tratamiento a más largo plazo con AVK y 75 mg diarios de clopidogrel (o 75-100 mg diarios de aspirina más protección gástrica con IBP, antagonistas H2 o antiácidos)	IIa	C
En pacientes anticoagulados con riesgo muy elevado de tromboembolia, la estrategia preferida es el tratamiento ininterrumpido con AVK y acceso radial como primera elección incluso durante la anticoagulación terapéutica (INR 2-3)	IIa	C
Cuando se administra AVK en combinación con clopidogrel o dosis bajas de aspirina, se debe considerar una regulación cuidadosa de la intensidad de anticoagulación, con un intervalo de INR 2-2,5	IIb	C
Después de la cirugía de revascularización en pacientes con FA, se debe considerar AVK más un único fármaco antiplaquetario en los 12 meses iniciales, aunque esta estrategia no se ha evaluado rigurosamente y se asocia a un aumento del riesgo de sangrado	IIb	C
En pacientes con enfermedad vascular estable (p. ej., > 1 año sin episodios agudos), se puede considerar monoterapia con AVK, y no hay que prescribir tratamiento antiplaquetario concomitante en ausencia de un episodio cardiovascular ulterior	IIb	C

AVK: antagonista de la vitamina K; FA: fibrilación auricular; IBP: inhibidores de la bomba de protones; ICP: intervención coronaria percutánea; INR: razón internacional; SCA: síndrome coronario agudo.

Camm AJ, Kirchoff P, Lip GY et al. Guía de práctica clínica para el manejo de la ACxFA.

Grupo de trabajo de la ESC. Rev Esp Cardiol 2010;63(12):1483.e1-e83. Version 2012.

Recomanacions guies Europeas 2010 - 2012

TABLA 11. Estrategias antitrombóticas después de implantar un *stent* en pacientes con FA con riesgo tromboembólico de moderado a elevado (en los que se precisa anticoagulación)

Riesgo hemorrágico	Contexto clínico	<i>Stent</i> implantado	Régimen de anticoagulación
Bajo o intermedio (puntuación HAS-BLED 0-2)	Electivo	No farmacactivo	1.º mes: terapia triple de AVK (INR 2-2,5) + aspirina ≤ 100 mg/día + clopidogrel 75 mg/día Hasta 12 meses: combinación de AVK (INR 2-2,5) + clopidogrel 75 mg/día (o aspirina 100 mg/día) De por vida: sólo AVK (INR 2-3)
	Electivo	Farmacactivo	3 (grupo -olimus*) a 6 (paclitaxel) meses: terapia triple de AVK (INR 2-2,5) + aspirina ≤ 100 mg/día + clopidogrel 75 mg/día Hasta 12 meses: combinación de AVK (INR 2-2,5) + clopidogrel 75 mg/día (o aspirina 100 mg/día) De por vida: sólo AVK (INR 2-3)
	SCA	No farmacactivo/ farmacactivo	6 meses: terapia triple de AVK (INR 2,0-2,5) + aspirina ≤ 100 mg/día + clopidogrel 75 mg/día Hasta 12 meses: combinación de AVK (INR 2-2,5) + clopidogrel 75 mg/día ^b (o aspirina 100 mg/día) De por vida: sólo AVK (INR 2-3)
Elevado (puntuación HAS-BLED ≥ 3)	Electivo	No farmacactivo ^c	2-4 semanas: terapia triple de AVK (INR 2-2,5) + aspirina ≤ 100mg/día + clopidogrel 75 mg/día De por vida: sólo AVK (INR 2-3)
	SCA	No farmacactivo ^c	4 semanas: terapia triple de AVK (INR 2-2,5) + aspirina ≤ 100 mg/día+ clopidogrel 75 mg/día Hasta 12 meses: combinación de AVK (INR 2-2,5) + clopidogrel 75 mg/día ^b (o aspirina 100 mg/día) De por vida: sólo AVK (INR 2-3)

AVK: antagonista de la vitamina K; FA: fibrilación auricular; INR: razón normalizada internacional; SCA: síndrome coronario agudo.

*Sirolimus, everolimus y tacrolimus.

^bSe puede considerar, como alternativa, la combinación de AVK (INR 2-3) + aspirina ≤ 100 mg/día (con inhibidor de la bomba de protones cuando esté indicado).

^cLos *stents* farmacactivos deben evitarse siempre que sea posible, pero si se usan, es necesario considerar una terapia antitrombótica triple más prolongada (3-6 meses).

Se debe considerar utilizar protección gástrica con un inhibidor de la bomba de protones cuando sea necesario.

Adaptado de Lip et al⁴¹.

REDEEM.

EHJ May 20111

- Dabigatran vs Placebo + AAS o AAS/
Clopidogrel en SCA + ACxFA.
- Es valoren varias dosis de Dabigatran.
- A dosis mes altas mes complicacions

REDEEM

Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized, double-blind, phase II trial

PowerPoint Slide for Teaching

(Downloading may take up to 30 seconds. If the slide opens in your browser, select File -> Save As to save it.)

Click on image to view larger version.

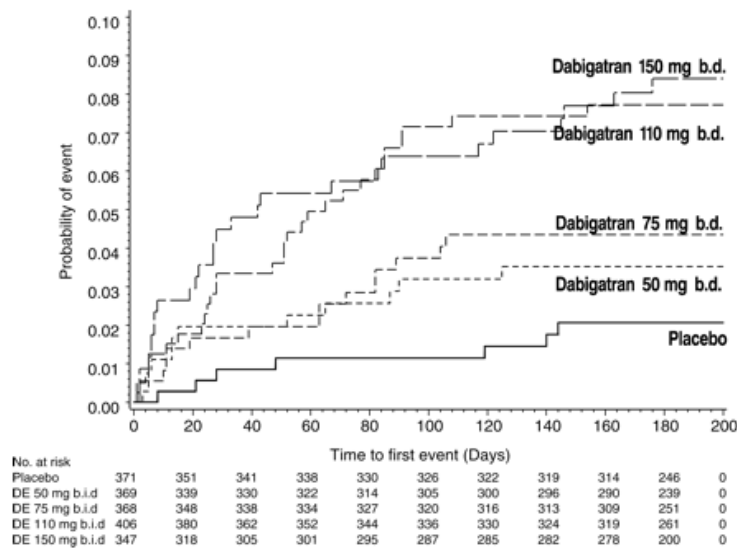


Figure 2

Kaplan-Meier curve depicting the primary endpoint, i.e. the composite of major and clinically relevant minor bleeding. Compared with placebo, primary outcomes differed significantly ($P < 0.001$) for the 110 and 150 mg dabigatran doses using Cox proportional hazards regression models. Number of subjects at risk are given below the x-axis.

Atlas ACS-2 NEJM 2012

- Rivaroxaban/ Placebo + DAPT en SCA + ACxFA

•	Riv	Placebo
• Hemorragia	2.1%	0.6%
• intracraneal	0.6%	0.2%

- Millor opció 2.5 mg / 12 horas

APPRAISE. NEJM 2011

- Apixavan / Plac en SCA i doble antiagregació
- Apixaban 5 mg al dia.
- Seguiment 8 mesos.

	Apix	Plac
• MACE	7.5%	7.9%
• Hemorragia major	1.3%	0.5%

Premature discontinuation for safety reason.
More intracranial and fatal bleeding.

ACCOAST . NEJM 2013; 369: 999-1010

- Triple Terapia. Prasugrel vs Clopidogrel

•	Hemorargia	End-point
• Prasugrel	28.6%	9.5%
• Clopidogrel	6.7%	7.0%

- Amb Prasugrel augment del sangrat sense millor protecció als events isquèmics

Resum de les evidencies de tractament

Treatment	Stroke	Stent thrombosis	Bleeding
A+C	+	+++	--
Warfarin	+++	+	--
A+C, Warfarin	+++	+++	----
A+C, NOAC	+++	++++	---

Quin es doncs l'impacte de les recomanacions en aquest pacients?. Com incideixen? TT a tothom?

- SI !! TT a tothom que ho mereixi
- CHADS2 / CHADS2-Vasc2 per identificar els grups de Baix risc. No ACO
- Has-Bled per identificar els grups amb gran risc de hemorragia. No ACO ?
- Limitar el temps de TT : Stent .
- Prioritzar BMS. DES amb gran risc de re-estenosi. DES amb curt temps de DAPT.

- Control ajustat del INR 2-2.5
- Controls freqüents en els pacients fràgils.
- Només ACO+Clopidogrel ?
- Valorar NACO en no candidats a ACO.
- No utilitzar els nous antiplaquetars.
- L'elecció del tractament requereix fer un balanç fi del risk / benefici en base a les evidències que són del tot incompletes.

Consideracions finals

- TT a tots els pacients (que ho mereixin).
- CHADS2Vasc2 / HAS-BLED
- Duracio TT: la minima posible.
- AAS =< 100 mg /dia
- Ajustar INR 2.0-2.5 i control en el malat fragil
- Prioritzar BMS. DES . Limus 1-3 mesos.
- Protecció gastrica amb inhibidors bomba protons.
- Accés radial com a preferent
- ACTP en culprit lesion.
- Tancament orelleta esquerra
- Cirurgia by-pass

Moltes gracies

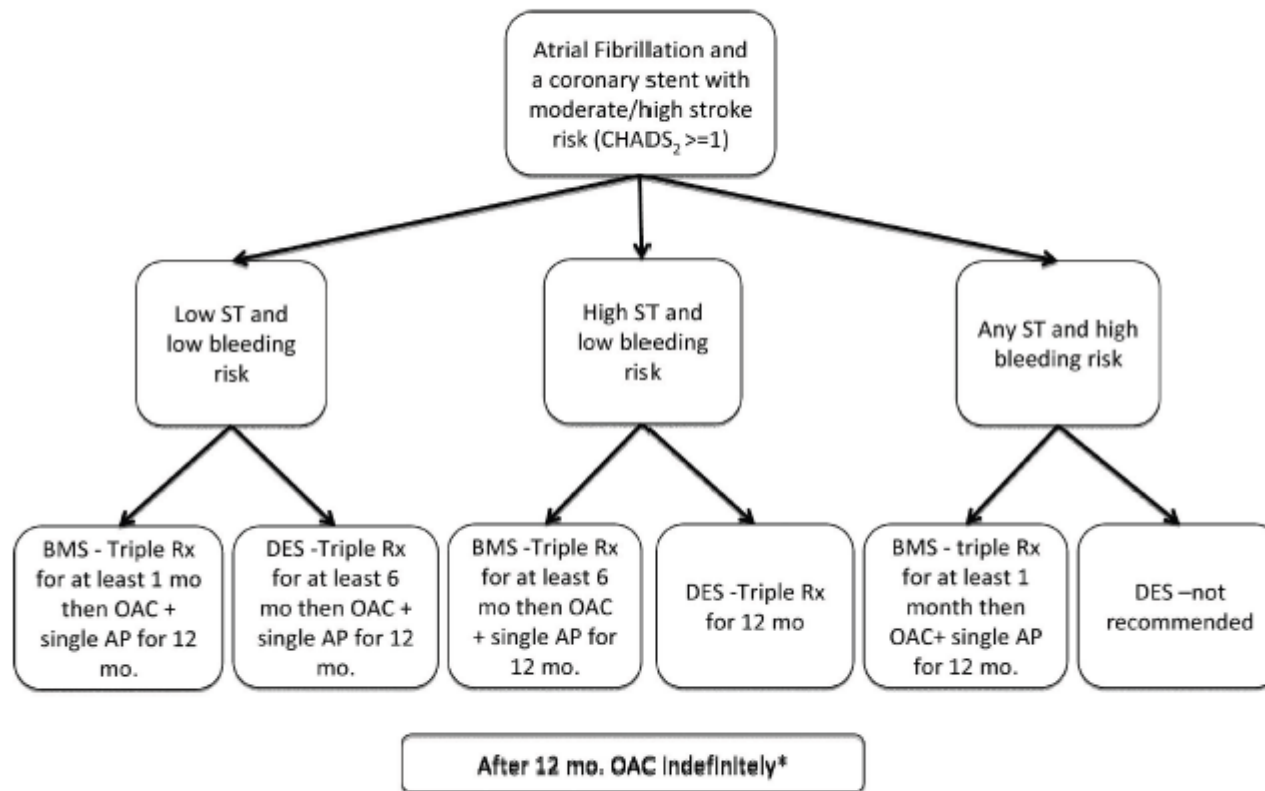


Conclusiones

- La Triple Terapia con Warfarina, Aspirina y Clopidogrel, debería prescribirse a pacientes con riesgo tromboembólico Moderado – Alto
- La sustitución de la Anticoagulación Oral e inicio de Terapia Dual es la estrategia ideal en pacientes de riesgo Bajo

USA Vision.

Summary of recommendations



TIMI bleeding definitions^{29,31}

Major Intracranial haemorrhage or a 5 g/dl decrease in the haemoglobin concentration or a 15% absolute decrease in the haematocrit

Minor Observed blood loss: 3 g/dl decrease in the haemoglobin concentration or 10% decrease in the haematocrit
No observed blood loss: 4 g/dl decrease in the haemoglobin concentration or 12% decrease in the haematocrit

Minimal Any clinically overt sign of haemorrhage (including imaging) that is associated with a 3 g/dl decrease in the haemoglobin

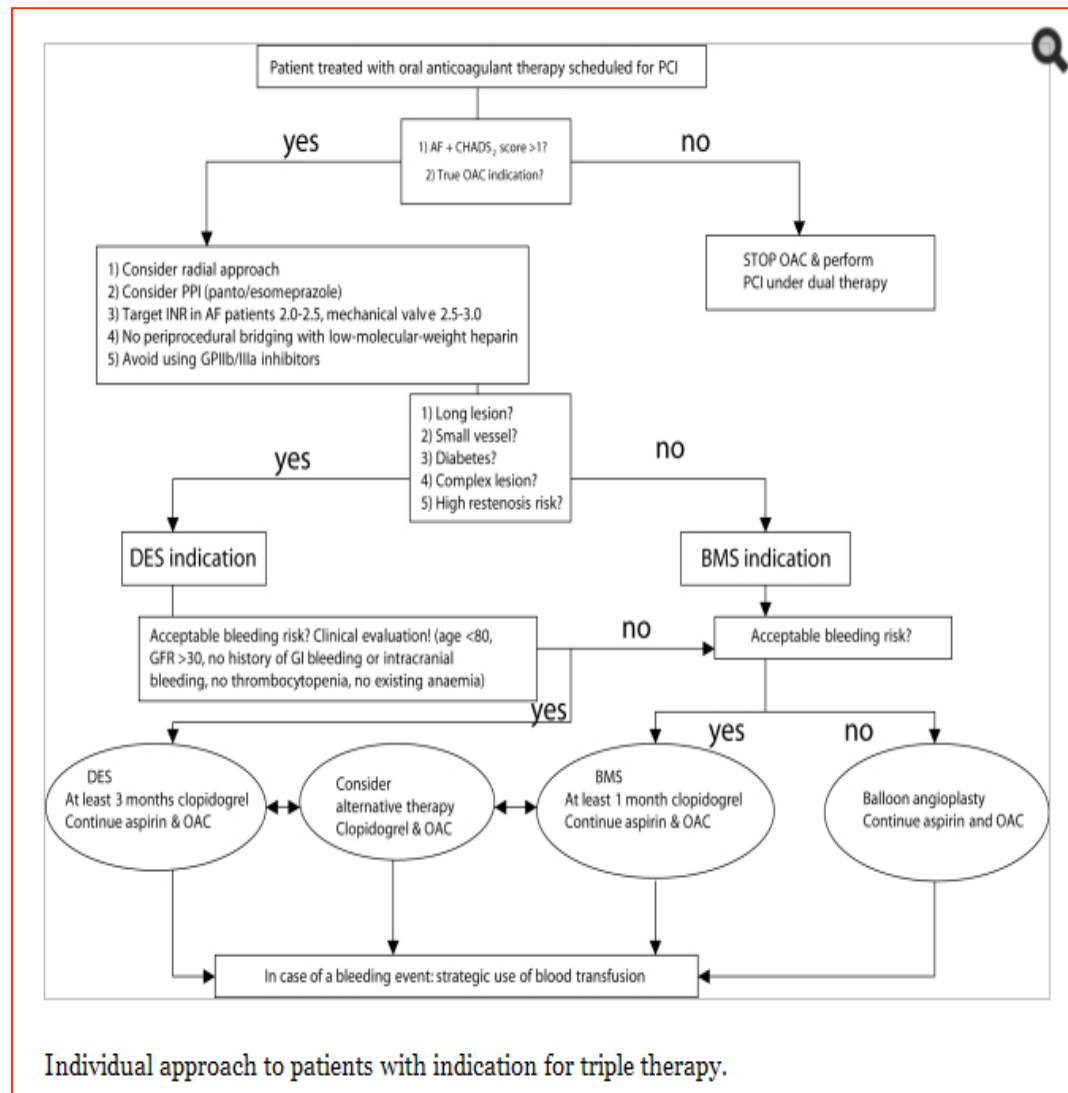
GUSTO bleeding definitions^{30,31}

Severe Either intracranial haemorrhage or bleeding that causes haemodynamic compromise and requires intervention

Moderate Bleeding that requires blood transfusion but does not result in haemodynamic compromise

Mild Bleeding that does not meet criteria for either severe or moderate bleeding

Individualitatció del tractament



Score Grace . SCASEST

Table 5 Mortality in hospital and at 6 months⁵⁰ in low, intermediate, and high risk categories in registry populations, according to the GRACE risk score

Risk category (tertile)	GRACE risk score	In-hospital death (%)
Low	≤108	<1
Intermediate	109–140	1–3
High	>140	>3

Risk category (tertile)	GRACE risk score	Post-discharge to 6-month death (%)
Low	≤88	<3
Intermediate	89–118	3–8
High	>118	>8

Variables :

Edad
Frecuencia cardiaca
TA sistolica
Creatinina
Killip
Paro cardiaco si/no
Desviacion ST si/no
Marcadores si/no

CRUSADE Bleeding Score Nomogram

Predictor	Range	Score
Baseline Hematocrit (%)	< 31	9
	31-33.9	7
	34-36.9	3
	37-39.9	2
	≥ 40	0
Creatinine Clearance (mL/min)	≤ 15	39
	>15-30	35
	>30-60	28
	>60-90	17
	>90-120	7
	>120	0
Heart rate (bpm)	≤ 70	0
	71-80	1
	81-90	3
	91-100	6
	101-110	8
	111-120	10
	≥ 121	11
Sex	Male	0
	Female	8
Signs of CHF at presentation	No	0
	Yes	7
Prior Vascular Disease	No	0
	Yes	6
Diabetes Mellitus	No	0
	Yes	6
Systolic blood pressure (mm Hg)	≤ 90	10
	91-100	8
	101-120	5
	121-180	1
	181-200	3
	≥ 201	5

Note: Heart rate is truncated @ <70 bpm;

CrCl: Cockcroft-Gault is truncated @ >90 mL/min; Prior Vascular disease is defined as prior PAD or stroke

Risk Quintiles

- Patients were categorized into quintiles of risk groups based on their CRUSADE Bleeding Score

Risk	N	Min Score	Max Score	Bleeding
Very low	19,486	1	20	3.1%
Low	12,545	21	30	5.5%
Moderate	11,530	31	40	8.6%
High	10,961	41	50	11.9%
Very High	15,210	51	91	19.5%

ISAR-Triple

Antiplatelet vs. No antiplatelet: Bleeding

