

Tratamiento Antitrombótico: Retos y Decisiones en Situaciones Clínicas Complejas



S O C I E D A D
L A T I N O A M E R I C A N A
D E C A R D I O L O G I A
I N T E R V E N C I O N I S T A



American
Heart
Association®



ESC
European Society
of Cardiology

Dr. Francisco R. Somoza Alvarenga

Medicina Interna - Cardiología clínica - Cardiología intervencionista y hemodinamia

Cardiología Intervencionista y Hemodinamia

- Universidad del Bosque, Clinica Shiao, Bogota, Colombia
- The Texas Heart Institute at Baylor St. Luke's Medical Center, Houston, Texas

Diplomado en Administración en Servicios de Salud

- Universidad el Bosque, Bogotá, Colombia

Cardiología Clínica

- Universidad del Bosque, Fundación Santa Fe de Bogota, FCI-IC, Clinica Shaio, Bogotá, Colombia

Medicina Interna

- Universidad Nacional Autonoma de Honduras (UNAH), Tegucigalpa, Honduras

Medicina General y Cirugia

- Universidad Nacional Autonoma de Honduras (UNAH), Tegucigalpa, Honduras

Jefe del departamento de cardiología y hemodinámica en Hospital Centro Medico Sampedrano (CEMESA).

Socio fundador y director de CARDIOCENTER.

Fellow de la American College of Cardiology (FACC)

Fellow de la Society of Cardiovascular Angiography and Interventions (FSCAI)

Fellow de la Asociación Suramericana de Cardiología (FASC)

Miembro de la American Heart Association (AHA)

Miembro de la Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista (SOLACI)

Miembro de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)

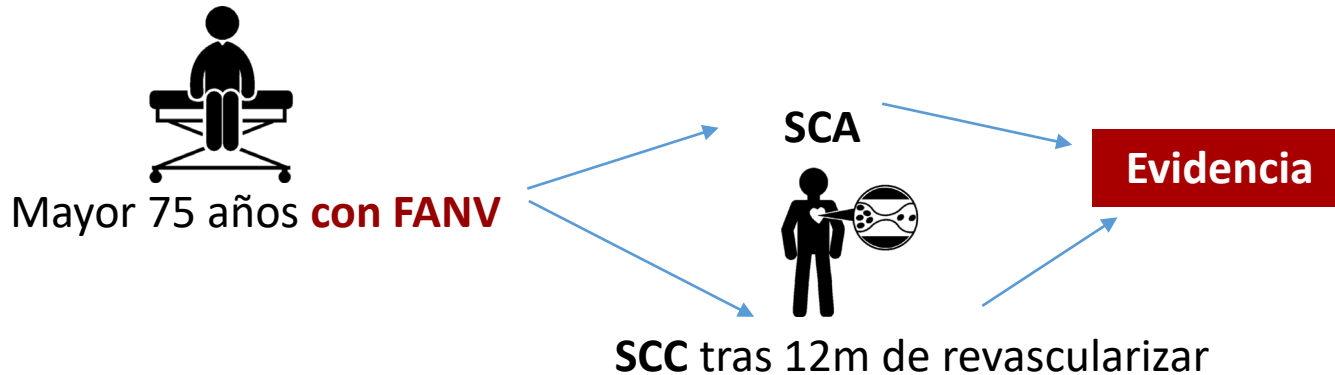
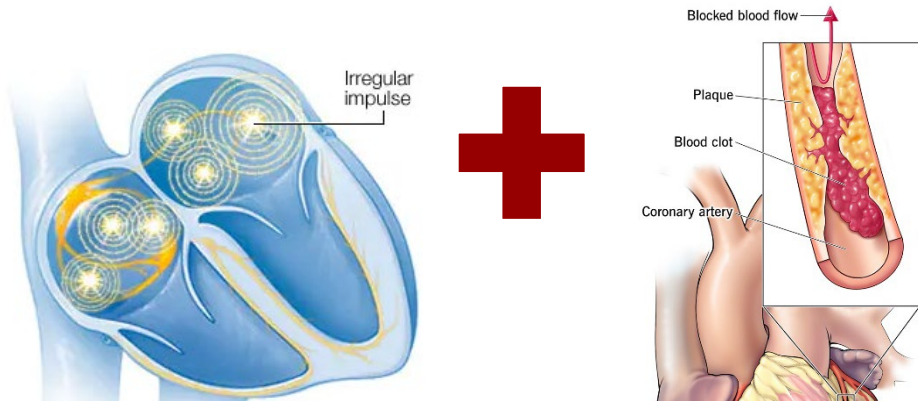


Tratamiento Antitrombótico: Retos y Decisiones en Situaciones Clínicas Complejas

Francisco Somoza



Caso #1 Paciente con Fibrilación auricular no valvular & Síndrome coronario



Se recomienda **DAPT** (ACO + antiagregantes) por 12m tras la ICP por SCA y 6m en SCC, posteriormente continuar con anticoagulantes en **MONOTERAPIA**

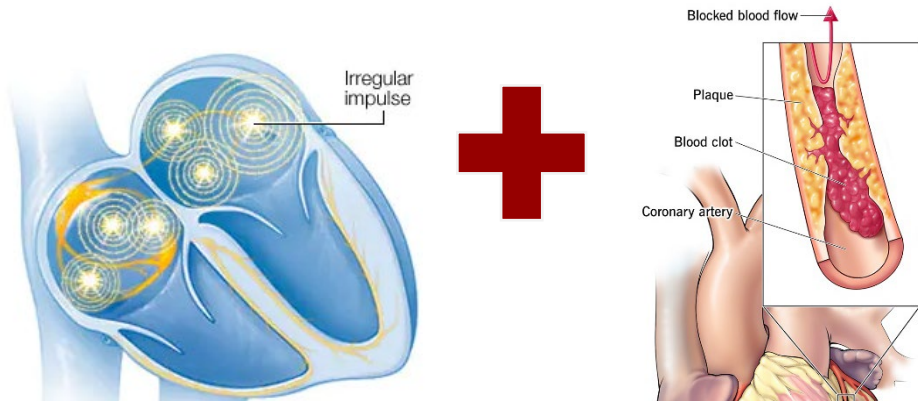


Tratamiento Antitrombótico: Retos y Decisiones en Situaciones Clínicas Complejas

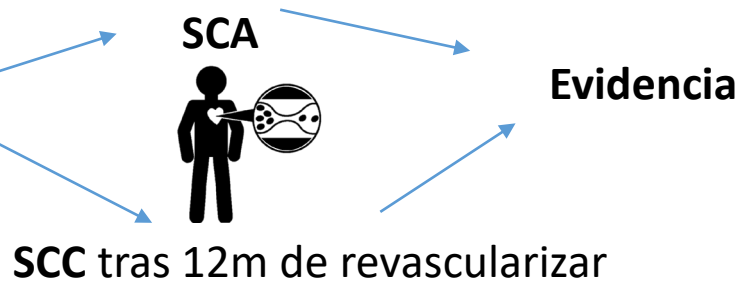
Francisco Somoza



Caso #1 Paciente con Fibrilación auricular no valvular & Síndrome coronario



Mayor 75 años **SIN FAVN**,
con episodios aislados de
FA peri-IAM



Si FAVN se desarrolla durante **1er años post-SCA** + indicación de anticoagulación, se debe indicar ACOD y sopesar cuidadosamente continuar con DAPT, según riesgo de hemorragias.

Mayor a 1 mes, post-SCA, se puede suspender aspirina en mayoría de pacientes.

*FAVN: Fibrilación auricular de origen no valvular

*SCA: Síndrome coronario agudo

*SCC: Síndrome coronario crónico

1. Steffel J. et al. *Europace*. 2021. 2. Hindricks G. et al. *Eur Heart J* 2021. 3. Neumann FJ. et al. *Eur Heart J* 2019. 4. Lip GYH. et al. *Europace* 2019. 5. Bonanad, C. J. *Clin. Med.* 2022. 6. Nishimura RA. Et al. *Circulation* 2017. 7. Guimaraes HP. Et al. *N Engl J Med* 2020. 8. Robinson AA. *JAMA Cardiol* 2020. 9. Dalia T. et al. *Thromb J* 2021. 10. Burmeister C. et al. *Am J Ther* 2021. 11. Wolf PA. *Stroke* 1991. 12. Lip GY. et al. *Stroke*. 2015. 13. Botto G. et al. *Adv Ther* 2021. 14. Ingrassiotta Y. et al. *Drug Metab Toxicol*. 2018. 15. Chao TF. et al. *Circulation*. 2018.



Tratamiento Antitrombótico: Retos y Decisiones en Situaciones Clínicas Complejas

Francisco Somoza



Caso #2 Paciente con Bioprotesis aortica (incluye TAVI) + FANV

Evidencia sobre elección de anticoagulantes en pacientes sometidos a TAVI **es limitada** y recomendación difieren entre sociedades científicas.

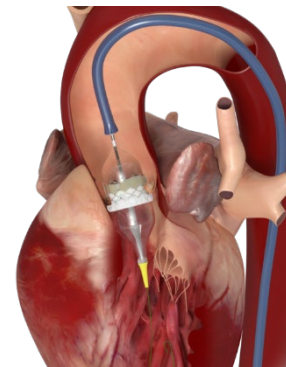
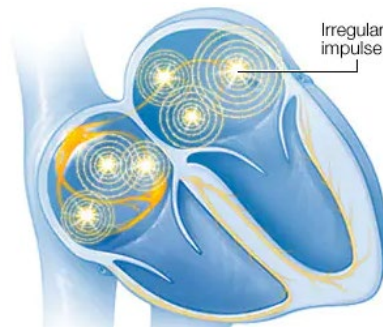
AHA: DAPT durante 6m luego de TAVI + aspirina de por vida + anticoagulación con AVK por 3 meses luego de TAVI



Guías Europeas: DAPT durante 3-6 meses luego de TAVI + Aspirina de por vida



Ningún estudio publicado compara ACOD Vs AVK en pacientes sometidos a TAVI



*FANV: Fibrilación auricular de origen no valvular

*DAPT: Doble terapia antiagregante

*AVK: Antagonistas vitamina K

1. Steffel J. et al. *Europace*. 2021. 2. Hindricks G. et al. *Eur Heart J* 2021. 3. Neumann FJ. et al. *Eur Heart J* 2019. 4. Lip GYH. et al. *Europace* 2019. 5. Bonanad, C. J. *Clin. Med.* 2022. 6. Nishimura RA. Et al. *Circulation* 2017. 7. Guimaraes HP. Et al. *N Engl J Med* 2020. 8. Robinson AA. *JAMA Cardiol* 2020. 9. Dalia T. et al. *Thromb J* 2021. 10. Burmeister C. et al. *Am J Ther* 2021. 11. Wolf PA. *Stroke* 1991. 12. Lip GY. et al. *Stroke*. 2015. 13. Botto G. et al. *Adv Ther* 2021. 14. Ingrassiotta Y. et al. *Drug Metab Toxicol*. 2018. 15. Chao TF. et al. *Circulation*. 2018.



Tratamiento Antitrombótico: Retos y Decisiones en Situaciones Clínicas Complejas

Francisco Somoza



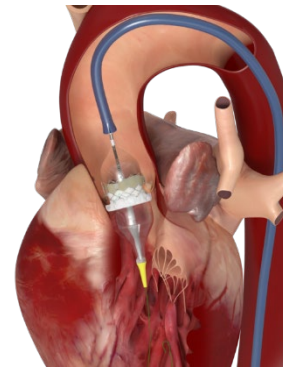
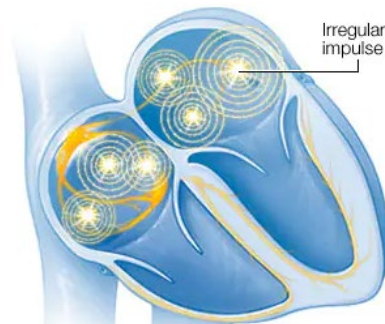
Caso #2 Paciente con Bioprotesis aortica (incluye TAVI) + FANV

Paciente mayor 75 años con
bioprotesis (incluye TAVI) + FANV



Evidencia

- ACOD **CONTRAINDICADOS** en VALVULA MECANICA, pero parecen seguros en bioprotesis
- ACOD podría ser opción alternativa y segura en **pacientes POST-TAVI** (no requiere control exhaustivo)



*FANV: Fibrilación auricular de origen no valvular

*DAPT: Doble terapia antiagregante

*AVK: Antagonistas vitamina K

1. Steffel J. et al. *Europace*. 2021. 2. Hindricks G. et al. *Eur Heart J* 2021. 3. Neumann FJ. et al. *Eur Heart J* 2019. 4. Lip GYH. et al. *Europace* 2019. 5. Bonanad, C. J. *Clin. Med.* 2022. 6. Nishimura RA. Et al. *Circulation* 2017. 7. Guimaraes HP. Et al. *N Engl J Med* 2020. 8. Robinson AA. *JAMA Cardiol* 2020. 9. Dalia T. et al. *Thromb J* 2021. 10. Burmeister C. et al. *Am J Ther* 2021. 11. Wolf PA. *Stroke* 1991. 12. Lip GY. et al. *Stroke*. 2015. 13. Botto G. et al. *Adv Ther* 2021. 14. Ingrassiotta Y. et al. *Drug Metab Toxicol*. 2018. 15. Chao TF. et al. *Circulation*. 2018.

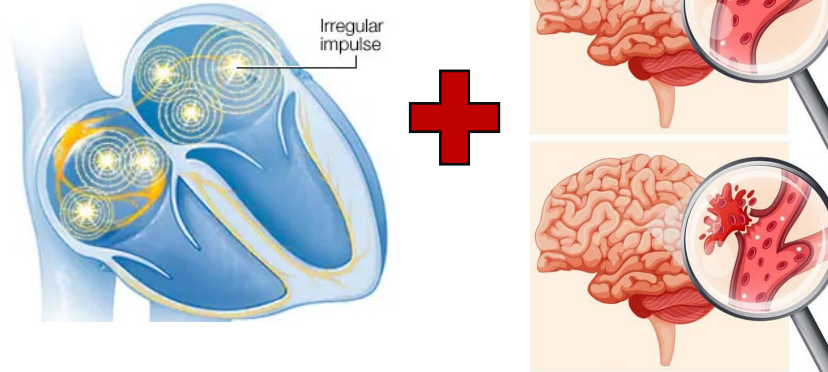


Tratamiento Antitrombótico: Retos y Decisiones en Situaciones Clínicas Complejas

Francisco Somoza



Caso #3 Paciente con FANV + ICTUS previo



Paciente mayor 75 años con FANV
+ ICTUS previo



Evidencia

Por mejor perfil farmacocinético, de seguridad y eficacia, el beneficio del tratamiento con ACODs es mayor que AVK.

ACODs, se asocia con menor riesgo de resultados clínicos negativos en comparación con AVK.

*FANV: Fibrilación auricular de origen no valvular

*DAPT: Doble terapia antiagregante

*AVK: Antagonistas vitamina K



Tratamiento Antitrombótico: Retos y Decisiones en Situaciones Clínicas Complejas

Francisco Somoza




Tratamiento antitrombotico Combinado triple

Arriesgado pero a veces necesario

Reducción de la mortalidad por cualquier causa que fue del 2,5% en el grupo de tratamiento combinado doble, en comparación con el 6,3% del grupo de tratamiento combinado triple ($p = 0,03$).

Incidencia bruta de hemorragias mayores en los estudios de la terapia triple (AAS, clopidogrel y AVK) oscila entre el 5 y el 15%, y en la mayoría de los casos se situa en un valor superior al 10% por año.

Estudio WOEST la incidencia de hemorragia fue relativamente alta (terapia triple, 15,8%; AVK y Clopidogrel, 6,5%), pero no mostro una diferencia notable respecto a la de los pacientes de la practica clínica real de estudios observacionales amplios.

 Triple terapia	AUGUSTUS	PIONEER AF-PCI	RE-DUAL PCI
	apixabán 5 mg c/12h + clopidogrel	rivaroxabán 2,5 o 15 mg c/24 h + inhibidor P2Y12	dabigatrán 110 ó 150 mg c/12 h + inhibidor P2Y12
	Menor riesgo hemorragia	Sin diferencia en eventos embólicos	

- *FANV: Fibrilación auricular de origen no valvular
- *DAPT: Doble terapia antiagregante
- *AVK: Antagonistas vitamina K

1. Steffel J. et al. *Europace*. 2021. 2. Hindricks G. et al. *Eur Heart J* 2021. 3. Neumann FJ. et al. *Eur Heart J* 2019. 4. Lip GYH. et al. *Europace* 2019. 5. Bonanad, C. J. *Clin. Med.* 2022. 6. Nishimura RA. Et al. *Circulation* 2017. 7. Guimaraes HP. Et al. *N Engl J Med* 2020. 8. Robinson AA. *JAMA Cardiol* 2020. 9. Dalia T. et al. *Thromb J* 2021. 10. Burnmeister C. et al. *Am J Ther* 2021. 11. Wolf PA. *Stroke* 1991. 12. Lip GY. et al. *Stroke*. 2015. 13. Botto G. et al. *Adv Ther* 2021. 14. Ingrassiotta Y. et al. *Drug Metab Toxicol*. 2018. 15. Chao TF. et al. *Circulation*. 2018.

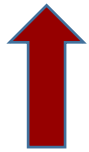




Tratamiento antitrombotico Combinado triple

Arriesgado pero a veces necesario

ACIDO ACETILSALICILICO, Prasugrel Y Antagonista Vitamina K



prasugrel-terapia se produjeron hemorragias en 28,6% de pacientes tratados con triple y en el 6,7% de los tratados con clopidogrel-terapia triple, y se confirmo un aumento del riesgo en el análisis ajustado.

ACIDO ACETILSALICILICO, CLOPIDOGREL Y NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES

Se añadió al AAS y el clopidogrel en dosis terapéuticas junto con uno de los siguientes:

Apixaban (5 mg dos veces al día).

Rivaroxaban se utilizo 2,5 o 5,0 mg/dia).

Dabigatran en dosis (50, 75, 110 y 150 mg dos veces al día).

Mega, J. L., Braunwald, E., Wiviott, S. D., Bassand, J., Bhatt, D. L., Bode, C., Burton, P., Cohen, M., Cook-Bruns, N., Fox, K. A., Goto, S., Murphy, S. A., Plotnikov, A. N., Schneider, D., Sun, X., Verheugt, F. W., & Gibson, C. M. (2011). Rivaroxaban in Patients with a Recent Acute Coronary Syndrome. New England Journal of Medicine, 366(1),919.<https://doi.org/10.1056/nejmoa1112277>





Tratamiento antitrombotico Combinado triple

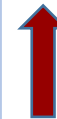
Arriesgado pero a veces necesario

ACIDO ACETILSALICILICO, CLOPIDOGREL Y NUEVOS ANTICOAGULANTES ORALES

Rivaroxaban aumento de las hemorragias mayores segun criterios TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) con **2,1% frente al 0,6%** con placebo; $p < 0,001$).



apixaban su estudio se interrumpio prematuramente debido a un exceso de hemorragias en el grupo de **1,3% frente al 0,5%** del grupo placebo; $p = 0,001$),



Dabigatran observo un mayor numero de hemorragias en los pacientes tratados con (aumento dependiente de la dosis con dabigatran: **50 mg, 3,5%; 75 mg, 4,3%; 110 mg, 7,9%, y 150 mg, 7,8%**



Alexander, J. H., Lopes, R. D., James, S., Kilaru, R., He, Y., Mohan, P., Bhatt, D. L., Goodman, S., Verheugt, F. W., Flather, M., Huber, K., Liaw, D., Husted, S. E., Lopez-Sendon, J., De Caterina, R., Jansky, P., Darius, H., Vinereanu, D., Cornel, J. H., . . . Wallentin, L. (2011). Apixaban with Antiplatelet Therapy after Acute Coronary Syndrome. New England Journal of Medicine, 365(8), 699–708. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1105819>





Tratamiento antitrombotico Combinado triple

Arriesgado pero a veces necesario

Recomendaciones

- Terapia triple puede estar indicada, en ciertas situaciones clínicas, durante un tiempo corto para prevenir los episodios tromboticos graves.
- Sociedad Europea de Cardiologia recomienda las siguientes combinaciones:
AVK o dabigatran 110 mg combinado + AAS y clopidogrel
- Hoy en dia no se puede recomendar la terapia triple que incluye apixaban (AAS y clopidogrel) o prasugrel (AAS y AVK), dado el aumento del riesgo de hemorragias.
- Pacientes con FA tratados con AVK y tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble, se recomienda mantener el objetivo de INR entre 2,0 y 2,5

Alexander, J. H., Lopes, R. D., James, S., Kilaru, R., He, Y., Mohan, P., Bhatt, D. L., Goodman, S., Verheugt, F. W., Flather, M., Huber, K., Liaw, D., Husted, S. E., Lopez-Sendon, J., De Caterina, R., Jansky, P., Darius, H., Vinereanu, D., Cornel, J. H., . . . Wallentin, L. (2011). Apixaban with Antiplatelet Therapy after Acute Coronary Syndrome. New England Journal of Medicine, 365(8), 699–708.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa1105819>





10 situaciones complejas al usar ANTICOAGULANTE ORAL

Frecuentes en la práctica clínica.

Beneficio de los anticoagulantes orales directos ha sido bien establecido **únicamente en pacientes con tasa de filtración glomerular > 30 ml/min/m²**

Pacientes en estadio 4 o 5 se prefiere el abordaje individualizado

American College of Cardiology recomiendan el uso de [apixabán](#) 2,5 o 5 mg dos veces al día, debido a la menor depuración renal, en comparación con otros.

European Society of Cardiology 2020 continúan sin recomendar su uso en pacientes con tasa de filtración glomerular < 15 ml/min/m² o en diálisis.

Ajuste función renal				
TFG		Apixabán	Rivaroxabán	Debigatrán
ml/min/m ²				
30-49	ESC			150 mg / 12
		5 mg / 12	15 mg / 24	110 mg / 12
	AHA	2.5 mg / 12		150 mg / 12
15-29	ESC	2.5 mg / 12		×
		5 mg / 12	15 mg / 24	
	AHA	2.5 mg / 12		75 mg / 12
< 15 o Diálisis	ESC	×	×	×
		5 mg / 12		
	AHA	2.5 mg / 12		



10 situaciones complejas al usar ANTICOAGULANTE ORAL

Frecuentes en la práctica clínica.



HEPATOPATIAS

Rango terapéutico del índice internacional normalizado (INR) entre 2 y 3, independientemente del estadio de child-pugh.

Hepatopatía

Uso guiado de **anticoagulantes orales directos** mediante escala Child-Pugh

Estadio B: Contraindicación absoluta de RIVAROXABAN

Estadio C: Contraindicación absoluta para todos los anticoagulantes orales directos

Qamar A, Vaduganathan M, Greenberger NJ, Giugliano RP. Oral Anticoagulation in Patients With Liver Disease. J Am Coll Cardiol. 15 May 2018;71(19):2162-2175. doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.023. PMID: 29747837





10 situaciones complejas al usar ANTICOAGULANTE ORAL

Frecuentes en la práctica clínica.

Interacciones farmacológicas



Evidencia

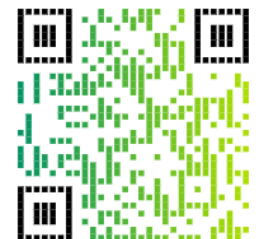


Interacciones

Aumentan concentración sérica de anticoagulantes orales directos favoreciendo sangrado:
verapamil, diltiazem, dronedarona, amiodarona

Disminuyen su eficacia, por lo tanto, evitar uso concomitante:
rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital

Wiggins BS, Dixon DL, Neyens RR, Page RL, y cols. Select Drug-Drug Interactions With Direct Oral Anticoagulants: JACC Review Topic of the Week. J Am Coll Cardiol. 24 Mar 2020;75(11):1341-1350. doi: 10.1016/j.jacc.2019.12.068. PMID: 32192661





10 situaciones complejas al usar ANTICOAGULANTE ORAL

Frecuentes en la práctica clínica.



Adultos de edad avanzada



Evidencia

Adultos mayores

Uso de anticoagulantes orales directos ha demostrado disminución de eventos embólicos y sangrado en comparación con warfarina incluso en pacientes mayores de 75 años.

Optar por anticoagulantes orales directos con mayor perfil de seguridad: como apixabán, edoxabán o dosis bajas de dabigatrán (110 mg).



Chan NC, Eikelboom JW. How I manage anticoagulant therapy in older individuals with atrial fibrillation or venous thromboembolism. *Blood*. 23 May 2019;133(21):2269-2278. doi: 10.1182/blood-2019-01-846048. PMID: 30926593.





10 situaciones complejas al usar ANTICOAGULANTE ORAL

Frecuentes en la práctica clínica.

Cáncer

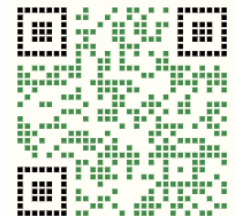
Pacientes con tasas más altas tanto de enfermedad trombótica como de hemorragia mayor.

Trombosis asociada a estos tipos de cáncer se prefieren **las heparinas de bajo peso molecular.**



Recomiendan **anticoagulantes orales directos** se pueden utilizar como **primera línea de tratamiento para la trombosis asociada a cáncer** en:
cáncer no gastrointestinal o genitourinario con bajo riesgo de hemorragia.

Young A, Marshall A, Thirlwall J, Kakkar AK, y col. Anticoagulation Therapy in SELECTed Cancer Patients at Risk of Recurrence of Venous Thromboembolism: Results of the select-d Pilot Trial. Thrombosisresearch. 18 Oct;164(1): S194. doi: 10.1016/j.thromres.2018.02.036



Tratamiento Antitrombótico:
Retos y Decisiones en Situaciones
Clínicas Complejas

Francisco Somoza

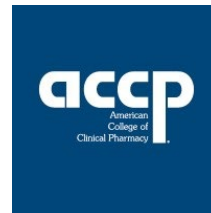
10 situaciones complejas al usar ANTICOAGULANTE ORAL

Frecuentes en la práctica clínica.

Manejo perioperatorio: dilema clínico.



American
Heart
Association®



American Heart Association, American College of Cardiology, American College of Clinical Pharmacy) destacan 3 principios importantes:



Cirugía

1. Bajo riesgo de sangrado continuar anticoagulantes orales directos.
2. Riesgo intermedio individualizar el caso.
3. Riesgo alto de trombosis sin riesgo hemorrágico, plantear terapia puente.

Rechenmacher SJ, Fang JC. Bridging Anticoagulation: Primum Non Nocere. J Am Coll Cardiol. 22 Sep 2015;66(12):1392-403. doi: 10.1016/j.jacc.2015.08.002. PMID: 26383727.

