



**CARDIOLOGIA
LUGO**

ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS EN PACIENTES CON FA Y ENFERMEDAD VALVULAR. UN METANALISIS

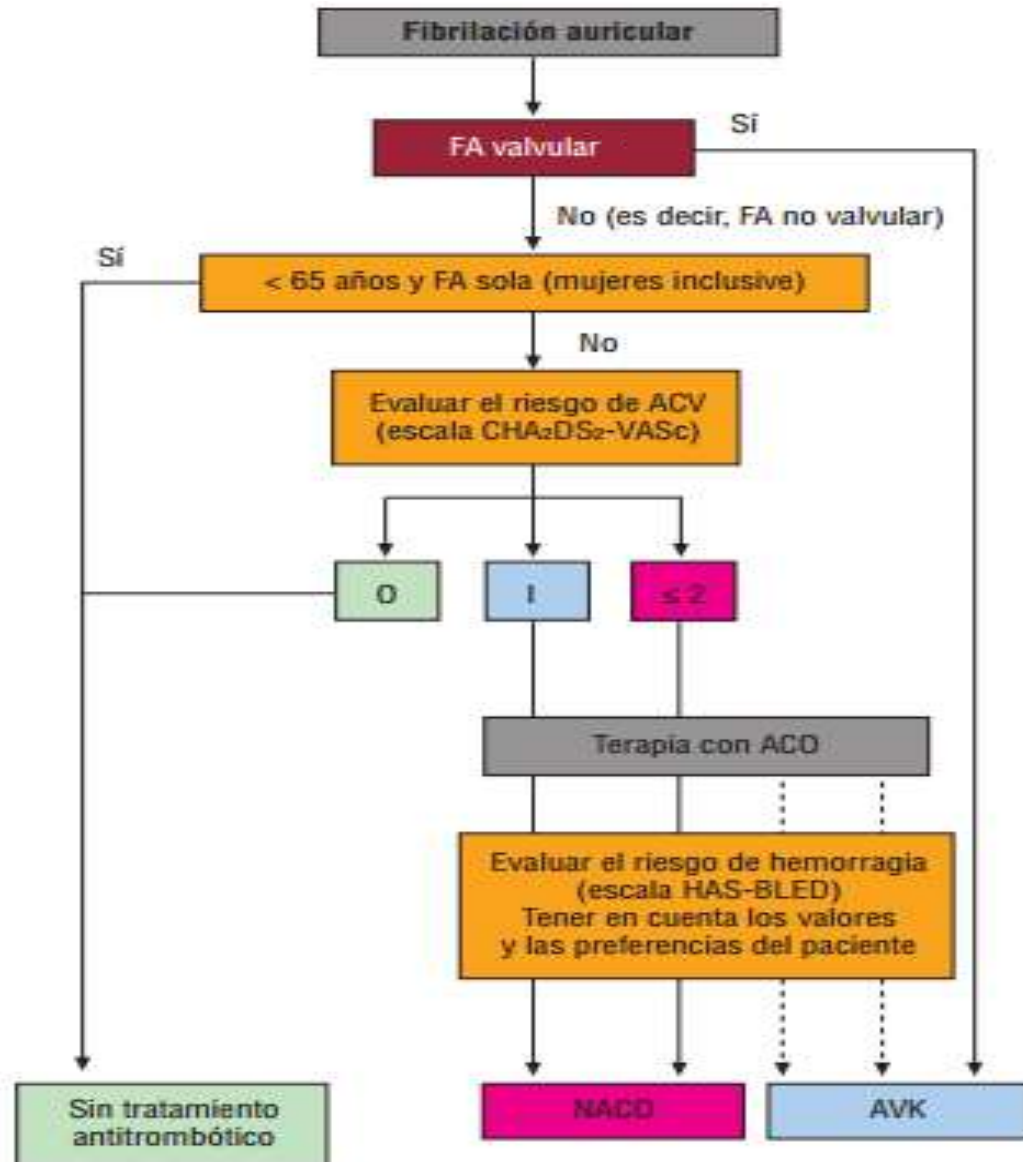
Ramón Ríos Vázquez

FA Y ENFERMEDAD VALVULAR: EPIDEMIOLOGÍA

Aproximadamente el 30% de los pacientes con FA tiene algún tipo de enfermedad valvular.

FA y enfermedad valvular son predictores independientes de mortalidad y morbilidad, y ambas aumentan el riesgo de ictus y embolismo sistémico.

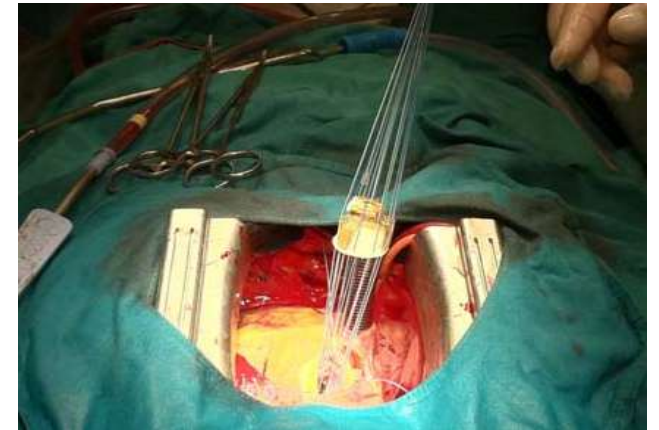
ENTONCES LLEGARON LOS ANTICOAGULANTES DIRECTOS



¿QUÉ ES “FA VALVULAR”?

Distintas definiciones de FA valvular y criterios de exclusión en los distintos estudios.

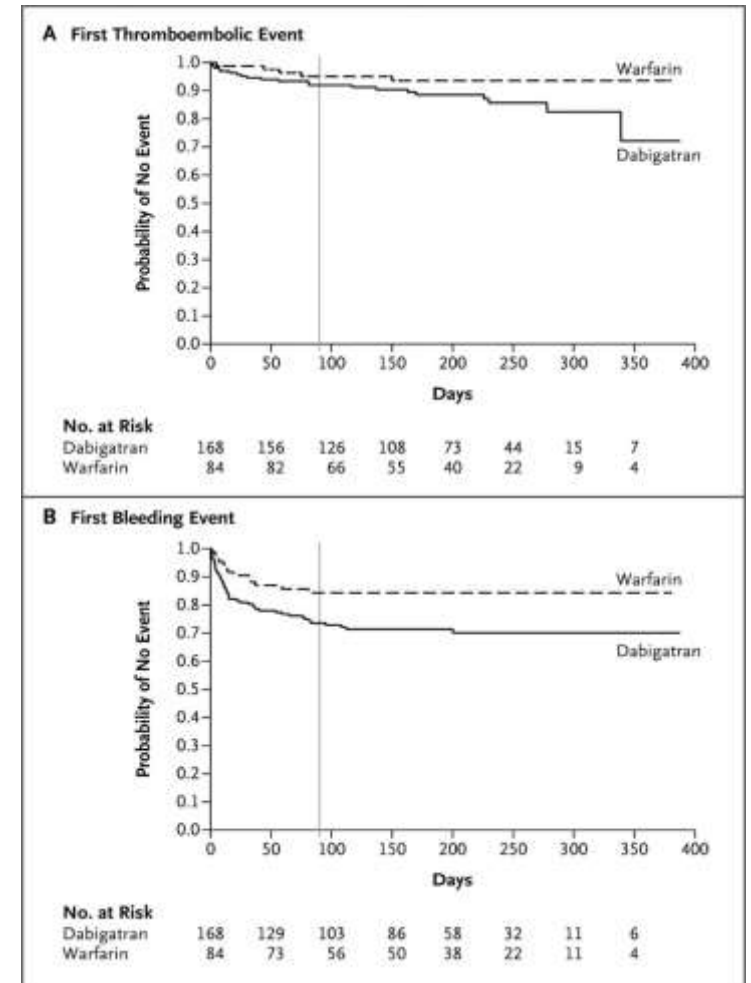
Estenosis mitral moderada/severa y prótesis mecánica son criterios de exclusión en todos los estudios.



¿QUÉ ES “FA VALVULAR”?

Resultados en el escenario de FA valvular:

Un ensayo en fase II en pacientes con prótesis mecánicas finalizó prematuramente por exceso de eventos tromboembólicos y sangrado en el brazo de dabigatrán.



¿QUÉ ES “FA VALVULAR”?

No toda enfermedad valvular contraindica los ACODs.

El término “FA valvular” es confuso pues sólo incluye un subgrupo de pacientes con FA y enfermedad valvular.

Se ha propuesto recientemente un nuevo término, **MARM-AF** (Mechanical And Rheumatic Mitral valvular AF), que sustituya a FA valvular para acabar con la confusión.

FRECUENCIA DE DISTINTOS TIPOS DE ENFERMEDAD VALVULAR

VHD Subtype	RE-LY (n = 3,950)	ROCKET-AF (n = 2,003)	ARISTOTLE (n = 4,808)	ENGAGE AF-TIMI 48 (n = 2,824)
Moderate/severe mitral regurgitation	3,101 (78.5)	1,756 (87.7)	3,526 (73.3)	2,250 (79.6)
Mild mitral stenosis	193 (4.9)	NR	131 (2.7)	254 (9.0)
Moderate/severe aortic regurgitation	817 (20.7)	486 (24.3)	887 (18.4)	369 (13.0)
Moderate/severe aortic stenosis	471 (11.9)	215 (10.7)	384 (8.0)	165 (5.8)
Moderate/severe tricuspid regurgitation	1,179 (29.8)	NR	2,124 (44.0)	NR
Valve surgery (other than mechanical prosthetic heart valve)	NR	106 (5.3)†	251 (5.2)	516 (18.2)

**13.585
PACIENTES**

SEGURIDAD Y EFICACIA DE ACODS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD VALVULAR

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease



Giulia Renda, MD, PhD,^a Fabrizio Ricci, MD,^a Robert P. Giugliano, MD, SM,^b Raffaele De Caterina, MD, PhD^a

ABSTRACT

BACKGROUND Valvular heart disease (VHD) and atrial fibrillation (AF) often coexist. Phase III trials comparing non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOACs) with warfarin excluded patients with moderate/severe mitral stenosis or mechanical heart valves, but variably included patients with other VHD and valve surgeries.

OBJECTIVES This study aimed to determine relative safety and efficacy of NOACs in patients with VHD.

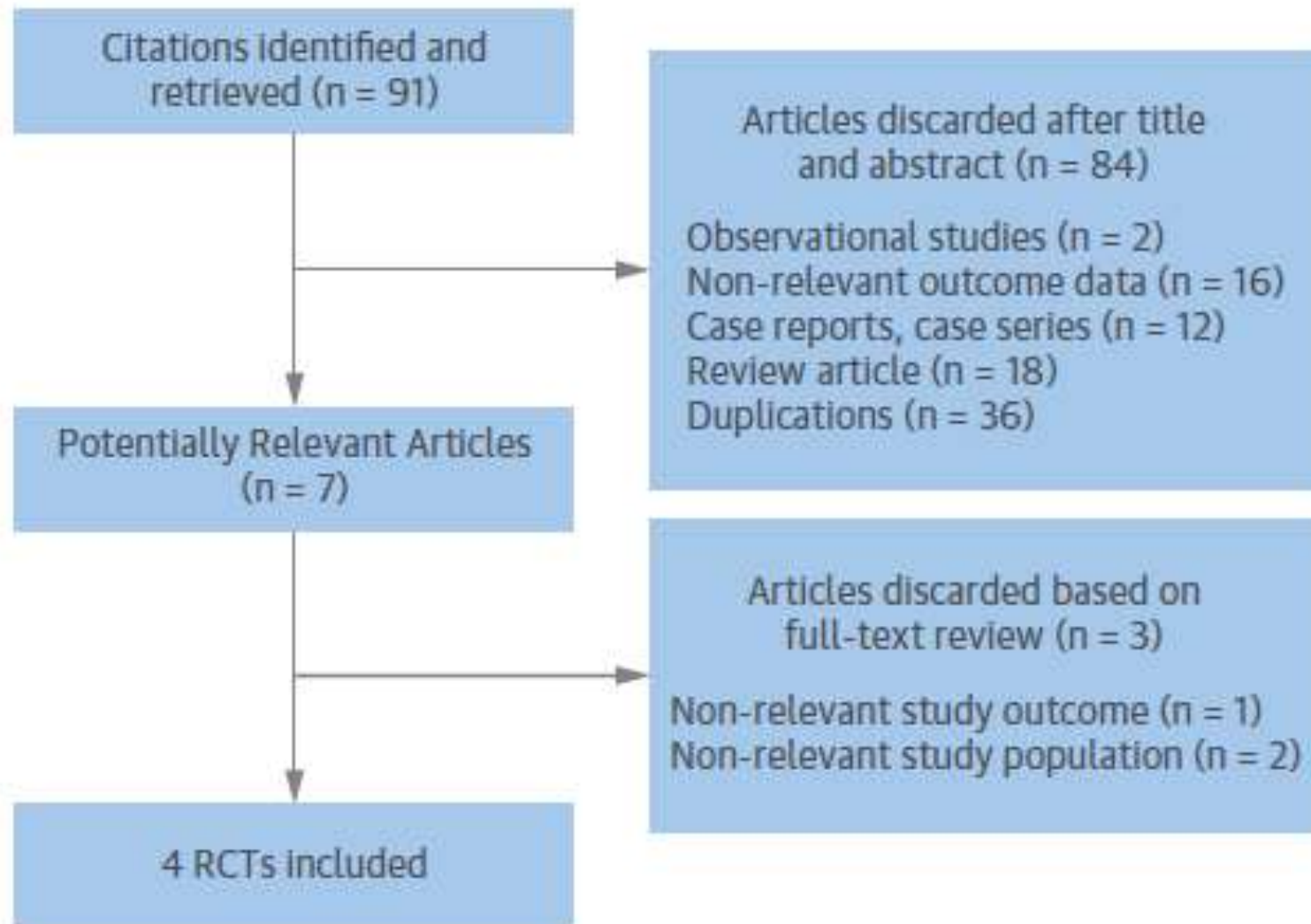
METHODS We performed a meta-analysis of the 4 phase III AF trials of the currently available NOACs versus warfarin in patients with coexisting VHD to assess pooled estimates of relative risk (RR) and 95% confidence intervals (CIs) for stroke/systemic embolic events (SSEE), major bleeding, intracranial hemorrhage (ICH), and all-cause death.

RESULTS Compared with warfarin, the rate of SSEE in patients treated with higher-dose NOACs was lower and consistent among 13,585 patients with (RR: 0.70; 95% CI: 0.58 to 0.86) or 58,098 without VHD (RR: 0.84; 95% CI: 0.75 to 0.95; interaction $p = 0.13$). Major bleeding in patients on higher-dose NOACs versus warfarin was similar and consistent among patients with (RR: 0.93; 95% CI: 0.68 to 1.27) or without VHD (RR: 0.85; 95% CI: 0.70 to 1.02; interaction $p = 0.63$ for VHD/no-VHD difference). Intracranial hemorrhage was lower with higher-dose NOACs than with warfarin irrespective of VHD (RR: 0.47; 95% CI: 0.24 to 0.93, and 0.49; 95% CI: 0.41 to 0.59, respectively; interaction $p = 0.91$). No protective effect of higher-dose NOACs in preventing all-cause death seemed to be present in patients with VHD versus without VHD (RR: 1.01; 95% CI: 0.90 to 1.14 vs. RR: 0.88; 95% CI: 0.82 to 0.94, respectively; interaction $p = 0.03$).

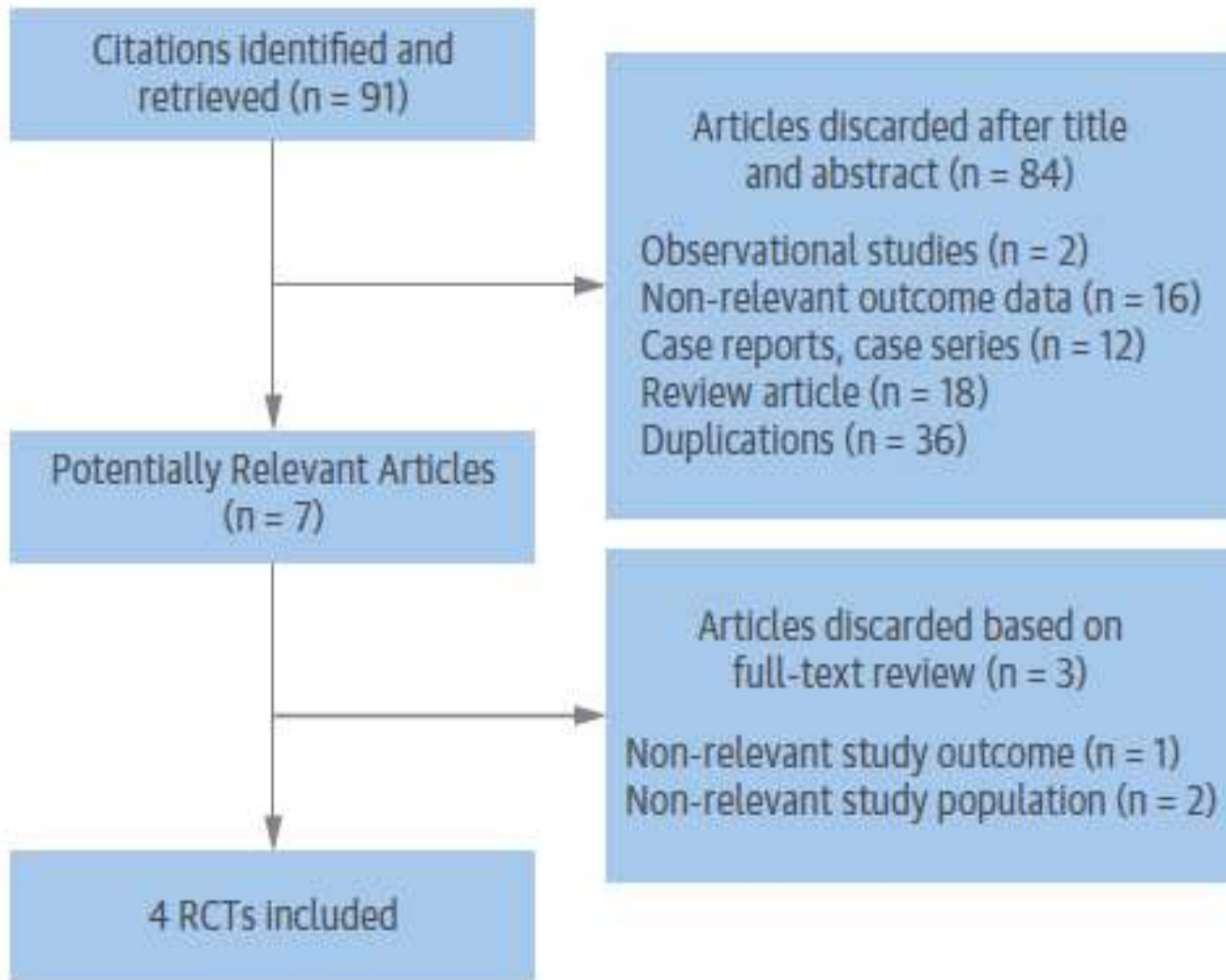
CONCLUSIONS High-dose NOACs provide overall efficacy and safety similar in AF patients with or without VHD. (J Am Coll Cardiol 2017;69:1363-71) © 2017 The Authors. Published by Elsevier on behalf of the American College of Cardiology Foundation. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Renda G, et al. JACC 2017,69(11);1363-1371

DISEÑO DEL METANÁLISIS



DISEÑO DEL METANÁLISIS



Eventos analizados:

Ictus o embolismo sistémico, hemorragia mayor, hemorragia intracraneal y muerte por todas las causas.

DISEÑO DEL METANÁLISIS: PACIENTES INCLUIDOS EN EL ANALISIS PRINCIPAL

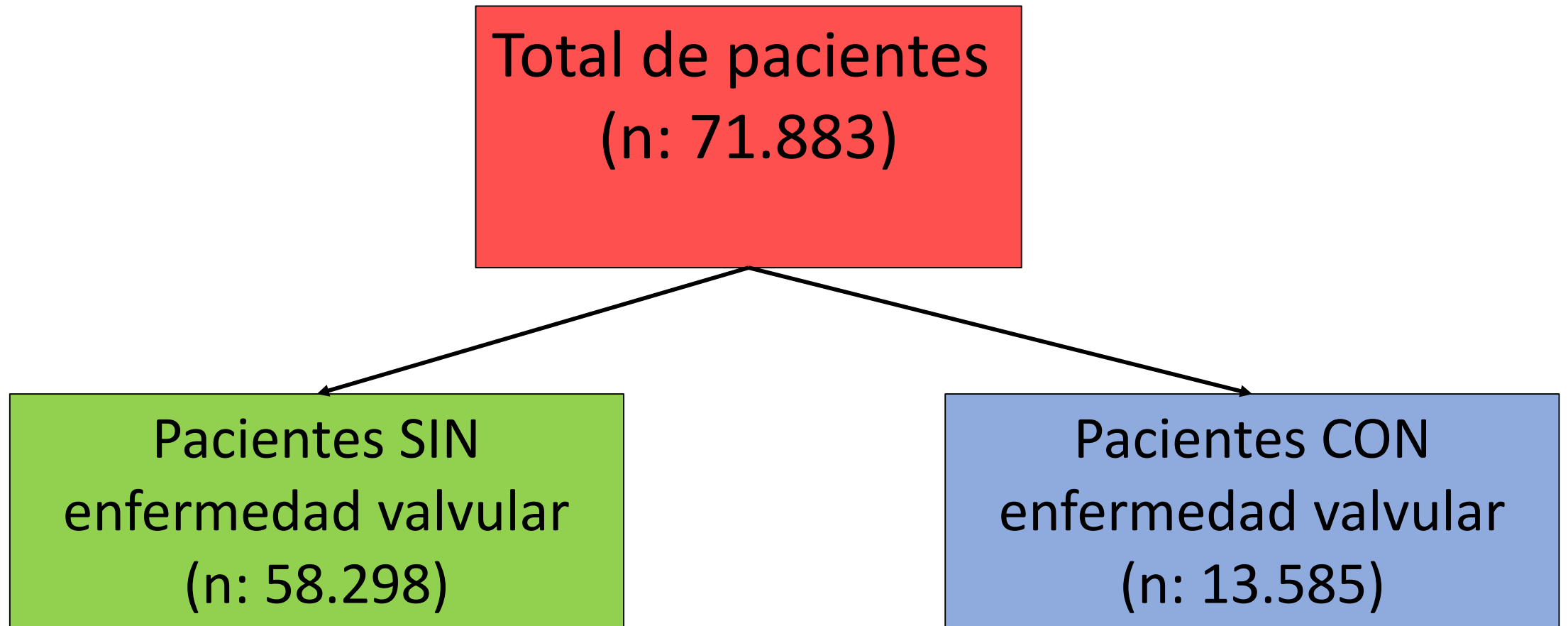
Pacientes **RE-LY** randomizados a dabigatran 150 mg cada 12 horas.

Pacientes **ROCKET AF** randomizados a rivaroxaban 20 mg/24 h (15 mg/24 h en pacientes con CrCl 30-49 ml/min)

Pacientes del **ARISTOTLE** randomizados a apixaban 5 mg/12 h (2.5 mg/12 h en pacientes con ≥ 2 siguientes: edad ≥ 80 años, peso ≤ 60 kg, ó creatinina ≥ 1.5 mg/dl).

Pacientes **ENGAGE AF-TIMI 48** randomizados a edoxaban 60 mg/24 h (30 mg/24 h para pacientes con ≥ 1 de los siguientes: CrCl 30-50 ml/min, peso ≤ 60 kg)

DISEÑO DEL METANÁLISIS: POBLACIONES

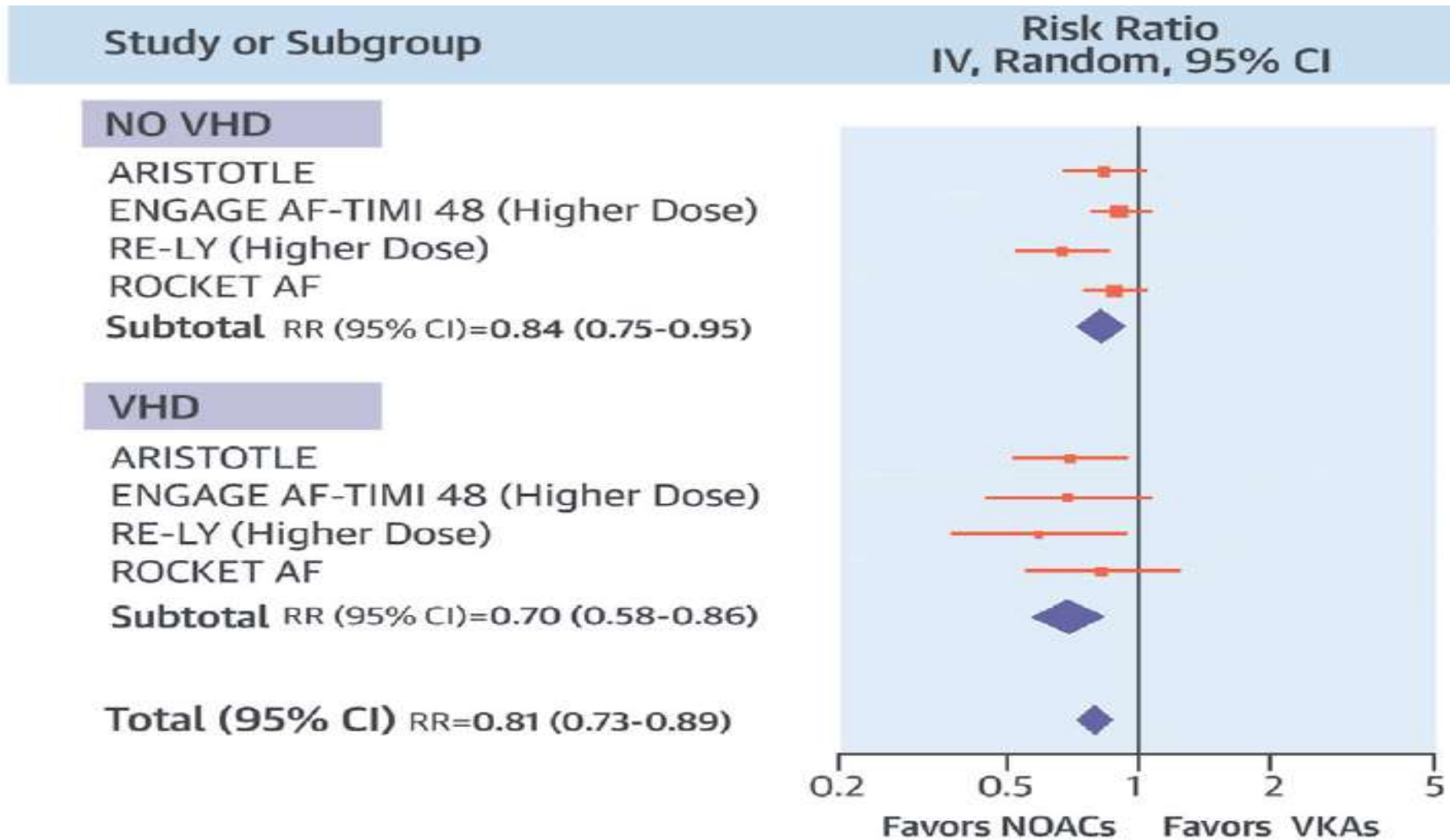


DISEÑO DEL METANÁLISIS: POBLACIONES

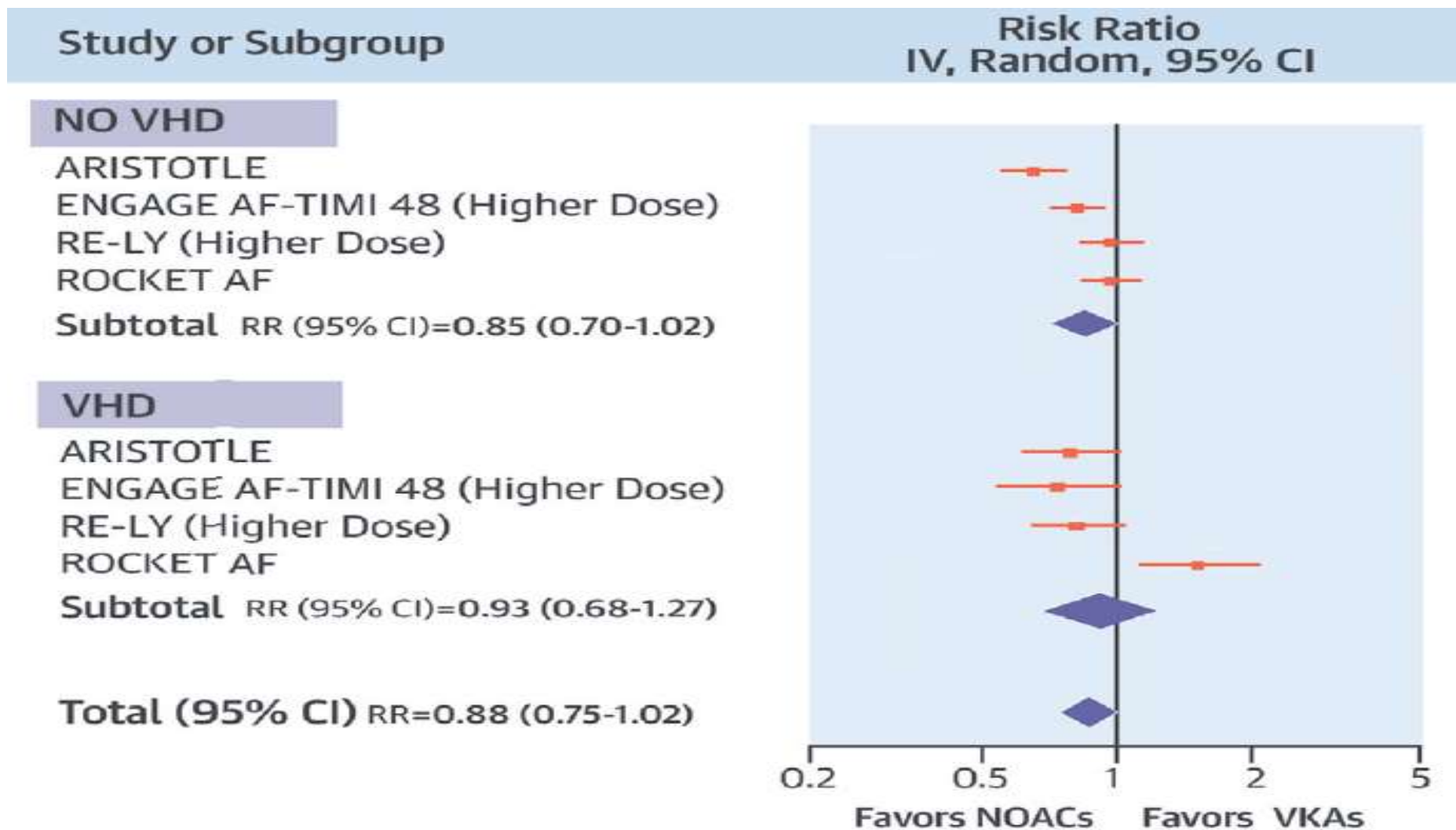
Los pacientes con enfermedad valvular son de mayor riesgo que aquellos sin enfermedad valvular. Tienen **más edad** y mayor prevalencia de **ICC, enfermedad coronaria** y **CHADS2** mayores.

Los pacientes con enfermedad valvular tienen más tasa de **sangrado** (RR: 1.30; 95% CI: 1.13-1.49) y mayor **mortalidad por todas las causas** (RR: 1.34; 95% CI: 1.13-1.59).

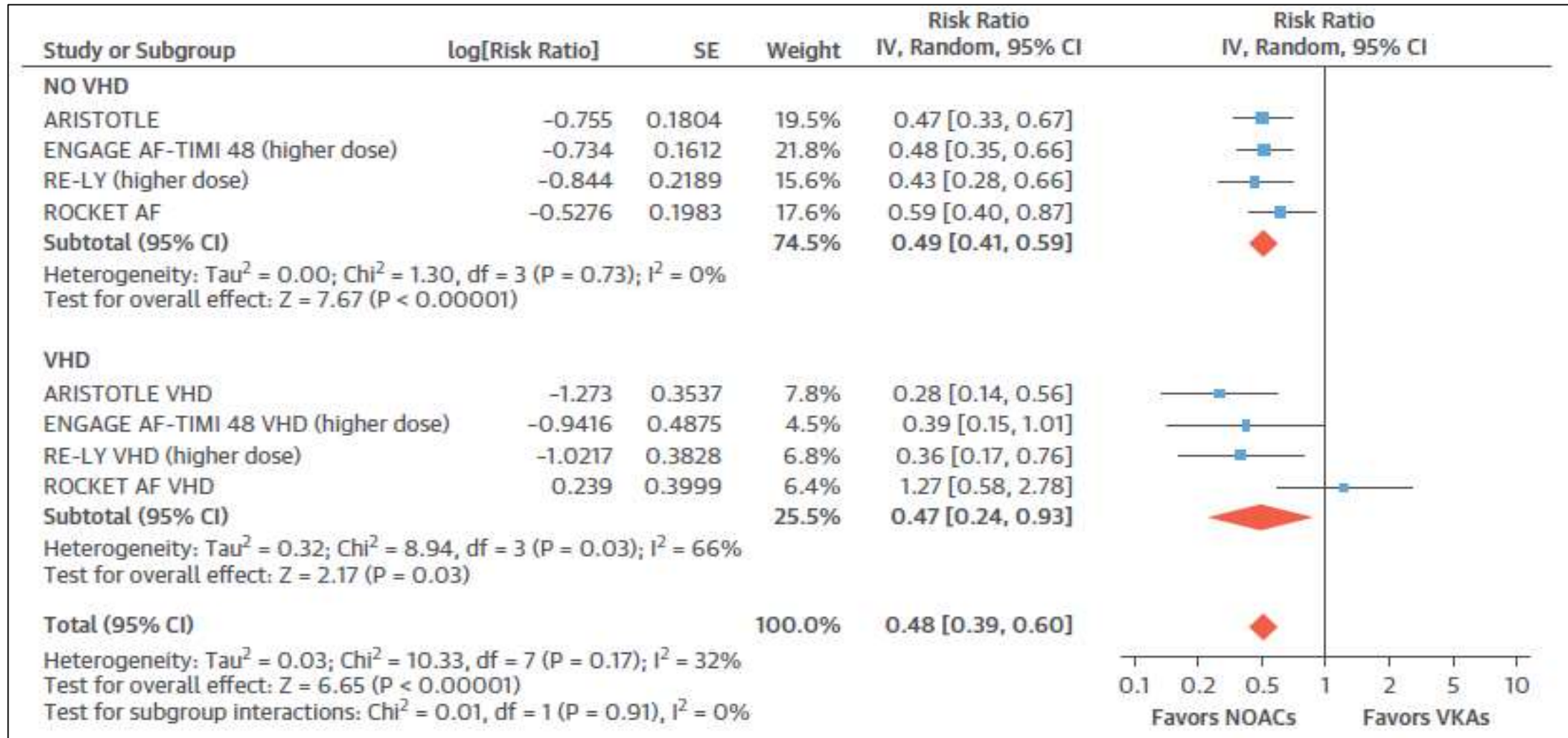
RESULTADOS: ICTUS Y EMBOLISMO SISTÉMICO



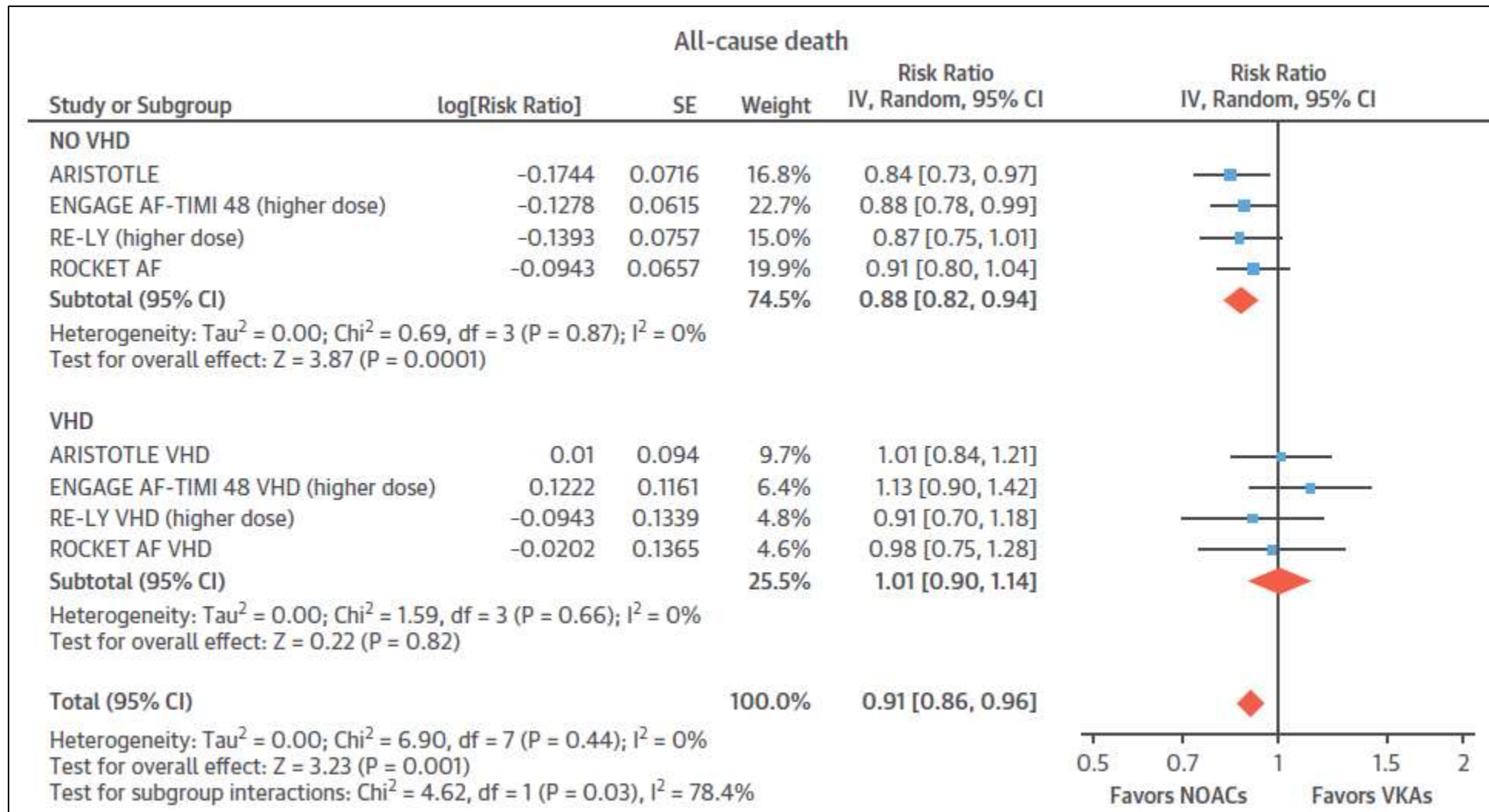
RESULTADOS: HEMORRAGIA MAYOR



RESULTADOS: HEMORRAGIA INTRACRANEAL



RESULTADOS: MORTALIDAD POR TODAS LAS CAUSAS



EN CONCLUSIÓN:

- ✓ En pacientes con FA y enfermedad valvular (distinta a EM moderada-severa o prótesis mecánicas) los anticoagulantes orales directos son una **alternativa atractiva a los AVK porque no se afecta la eficacia o la seguridad** .
- ✓ **La definición de FA "valvular" y "no valvular" resulta engañosa.** El término "MARM-AF" podría ser útil para identificar los verdaderos pacientes de alto riesgo en los cuáles los AVK son los anticoagulantes de elección.