



MANEJO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR EN DISTINTOS ESCENARIOS CLÍNICOS

GdT ARRITMIAS Y SÍNCOPE SEMES-ANDALUCÍA

Coordinación Francisco Ruiz Romero – Ángel Álvarez Márquez

NOVIEMBRE 2022



ESCENARIO 1

FIBRILACIÓN AURICULAR Y FUNCIÓN RENAL



Marta Doña González
Blanca Hernández Labrot

GdT ARRITMIAS Y SÍNCOPE SEMES-ANDALUCÍA

NOVIEMBRE 2022

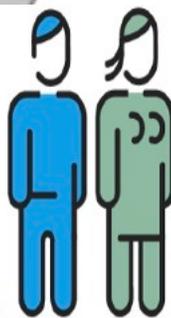
¿Tratamos correctamente a los pacientes con Fibrilación auricular y Enfermedad renal?



LA INSUFICIENCIA
RENAL CRÓNICA EN
ESPAÑA AFECTA A:

50.000

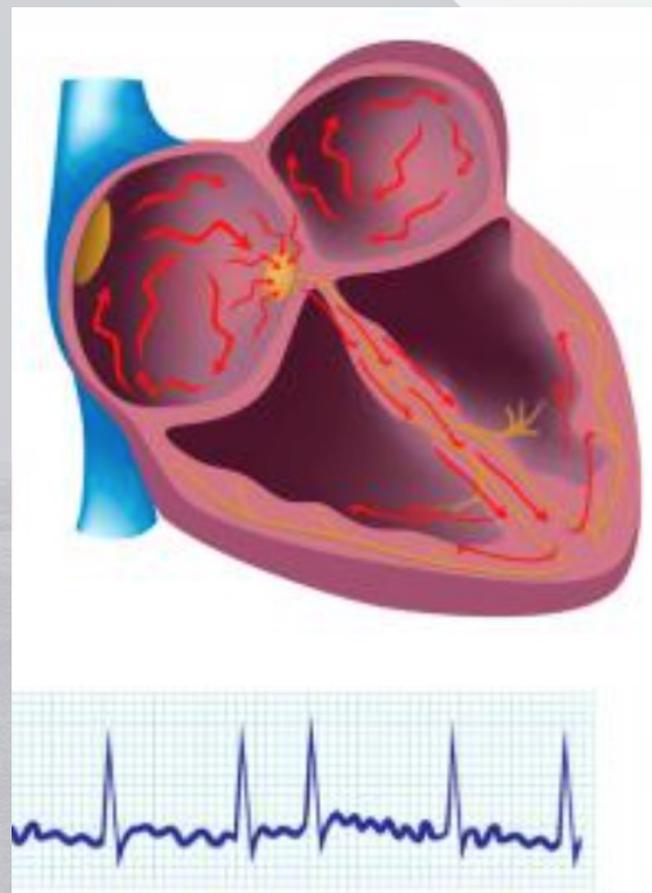
pers.



ERC



15%
varones
Edad avanzada
FRCV

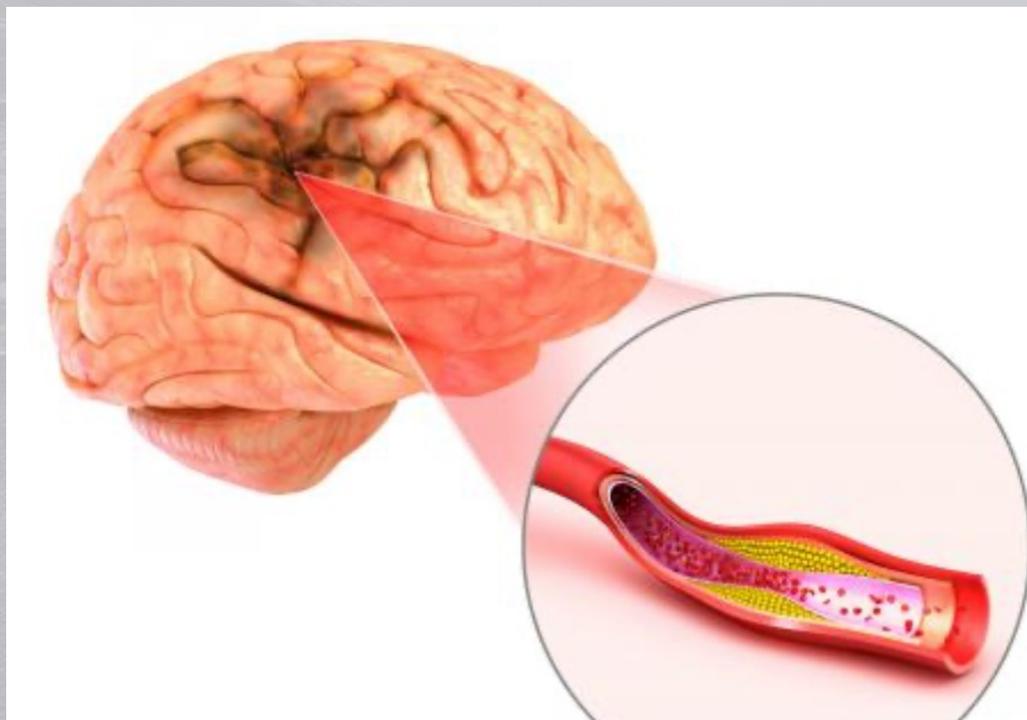


**Albuminuria
y/o reducción
del FG**

**Mayor
incidencia
de FA**

ERC → **factor de riesgo FA**

Eventos cardiovasculares



ESTADIO ERC

Número de revisiones anuales recomendadas según el estadio ERC y albuminuria

Estadio ERC	FG (ml/min/1,73m ²)	Estadio de albuminuria		
		A1 (30mg/g)	A2 (30-300mg/g)	A3(proteinuria) (>300mg/g)
1	>90	1 si ERC	1	2
2	60-89	1 si ERC	1	2
3a	45-59	1	2	3
3b	30-44	2	3	3
4	15-29	3	3	4 o más
5	<15	4 o más	4 o más	4 o más

Control por Atención primaria u otras especialidades.
Control por Nefrología.

ERC: enfermedad renal crónica; FGe: filtrado glomerular estimado.

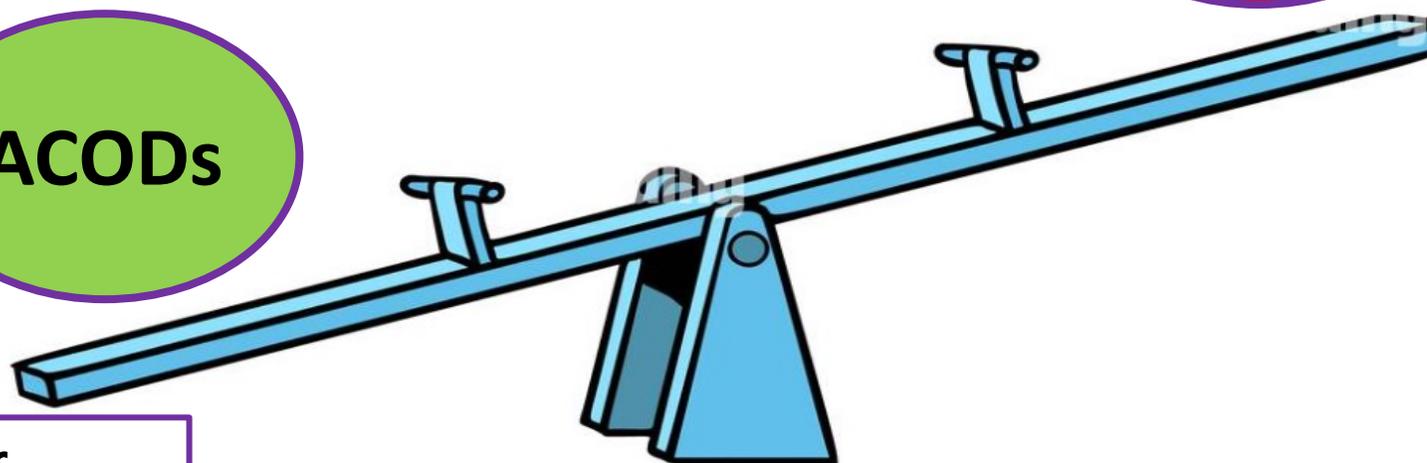
Nota: Los números de cada casilla son las visitas anuales.

Anticoagulación oral, FA Y ERC



ACODs

Igual o superior
eficacia en Prevención
de Ictus/ES
y mayor seguridad

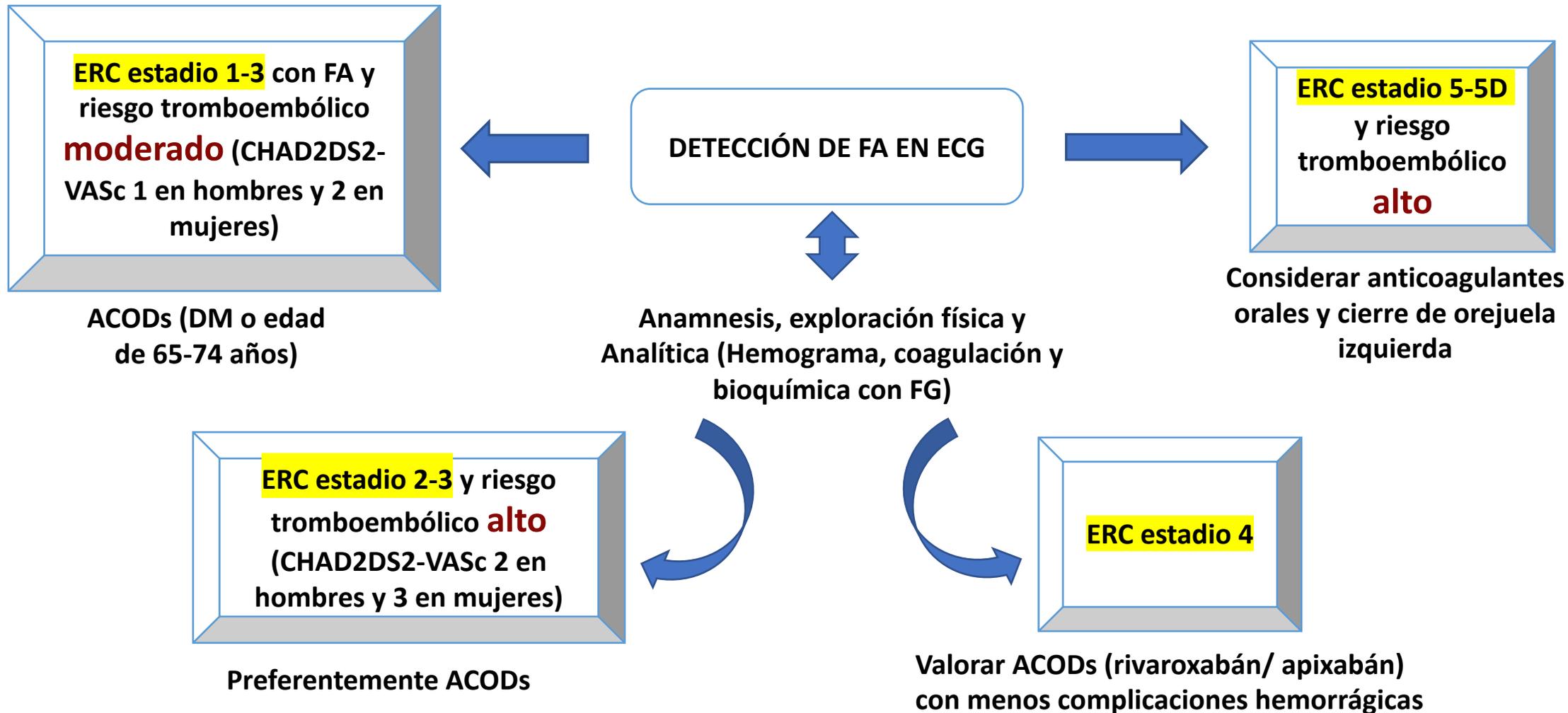


AVK

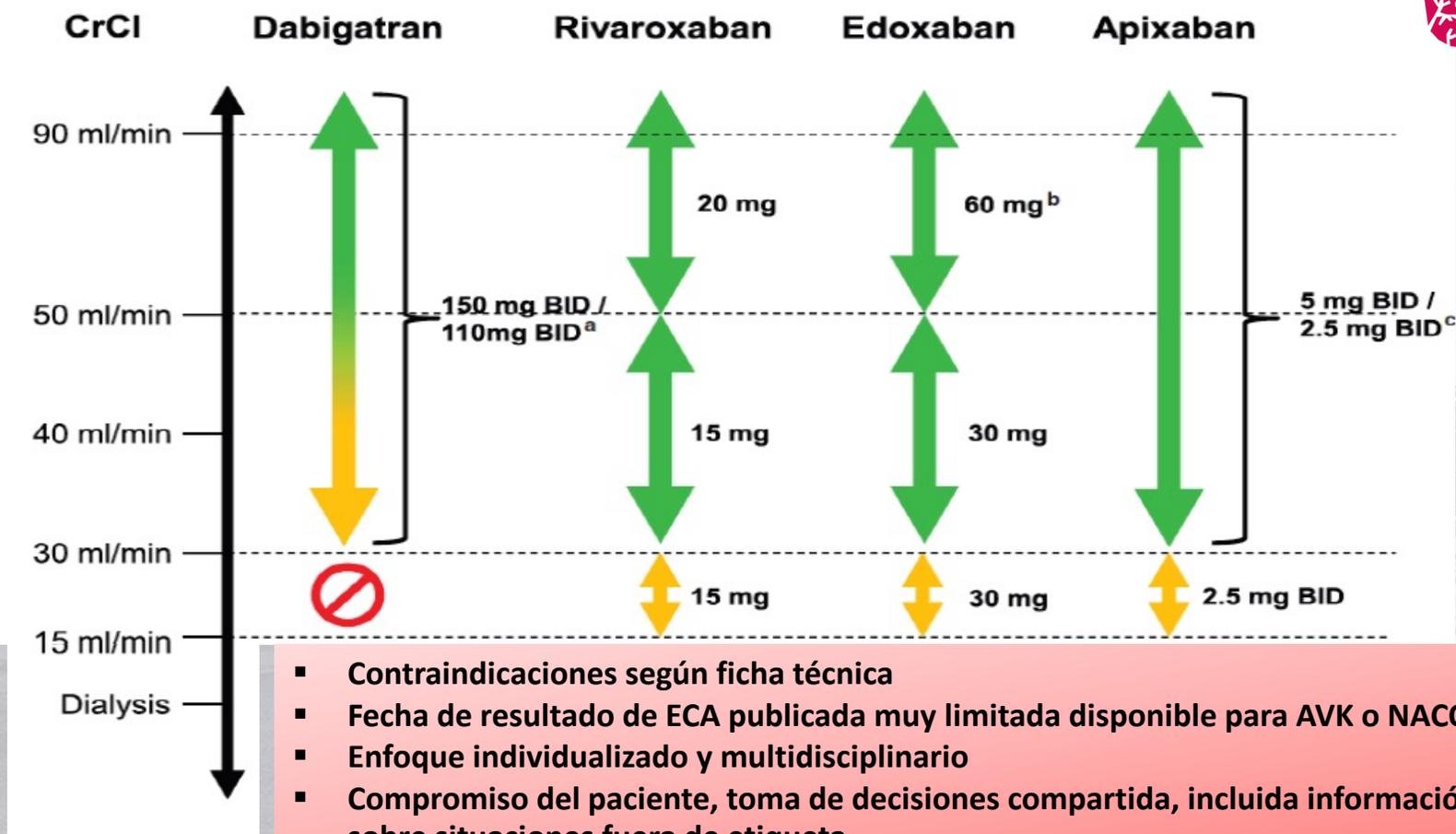
Deficiente control de
anticoagulación con
↓ TRT y un mayor
riesgo de hemorragia



ALGORITMO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO: FA Y ERC



ERC y ACODs



Uso de ACOD según función renal. ^aDabigatran 110 mg BID en pacientes con alto riesgo de sangrado (por SmPc). ^bOtros criterios de reducción de dosis puede aplicarse (peso ≤ 60 kg, tto concomitante con un potente inhibidor de la Gp-P). Según la EMA, SmPc edoxaban debe usarse en CrCl alto solo después de una evaluación cuidadosa del riesgo tromboembólico y hemorrágico individual. Apixaban (2 x 2,5 mg solo si cumplieron al menos dos de tres : edad ≥ 80 años, peso corporal ≤ 60 kg, creatinina $\geq 1,5$ mg/dL (133 mmol/L). Las flechas naranjas indican un uso con precaución.

BID, dos veces al día; CrCl: aclaramiento de creatinina; EMA, Agencia Europea de Medicamentos; NOAC, anticoagulante oral no AVK; ECA, ensayo clínico aleatorizado; AVK, antagonista de la vitamina K.

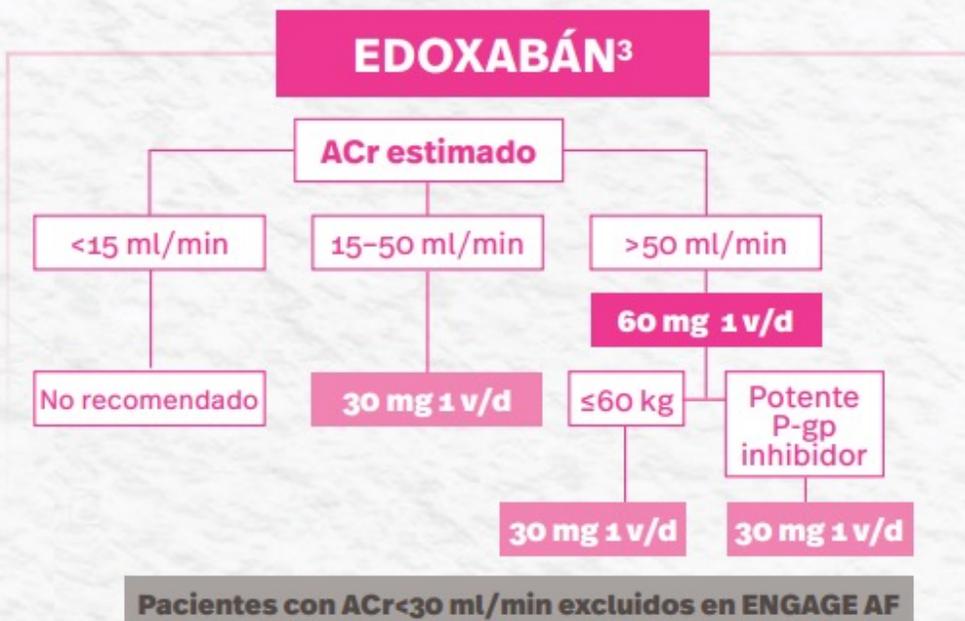
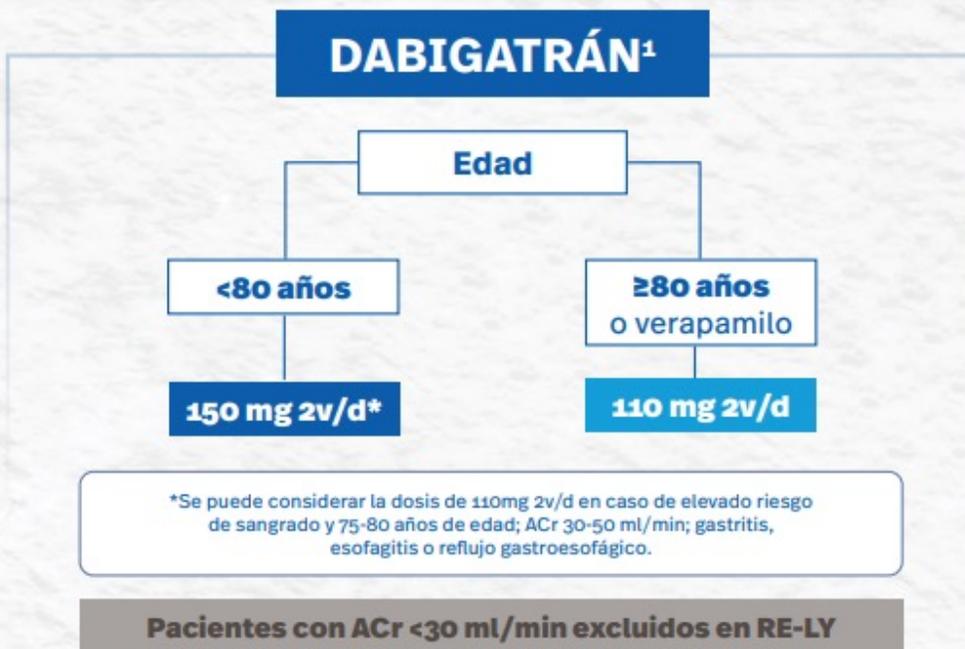
ACODs y Función Renal (FR)

En los pacientes con FA que vamos a anticoagular, debemos tener en cuenta la FR para decidir que ACOD dar y a qué dosis. Dabigatrán presenta la tasa más alta de eliminación renal (80%), seguida de edoxabán (50%), rivaroxabán (35%) y apixabán (25%).

Según función renal, estas son las recomendaciones de uso de los ACOD:

- **Dabigatrán:** Dosis estándar (ajustada según riesgo hemorrágico) hasta FG de 30 ml/min/1.73 m².
- **Edoxabán:** Dosis estándar hasta 50 ml/min/1.73 m² de filtrado; por debajo de ésta, dosis de 30 mg/d. No recomendado su uso en FG por debajo de 15 ml/min/1.73 m².
- **Rivaroxabán:** Dosis estándar hasta 50 ml/min/1.73 m² de filtrado; por debajo de ésta, dosis de 15 mg/d. No recomendado su uso en FG por debajo de 15 ml/min/1.73 m².
- **Apixabán:** Al presentar la menor tasa de eliminación renal puede usarse su dosis estándar de 5 mg BID en pacientes con FG de hasta 30 ml/min/1.73 m². Por debajo de 30 se reduce la dosis a 2.5 mg BID. No recomendado su uso en FG por debajo de 15 ml/min/1.73 m².

Límites de filtrado glomerular según ACODs. Especificaciones de dosis según fichas técnicas



ACOD: Anticoagulante de acción directa; ACr: Aclaramiento creatinina; 1 v/d: Una vez al día; 2v/d: Dos veces al día.
 1. Ficha técnica rivaroxabán; 2. Ficha técnica apixabán; 3. Ficha técnica edoxabán; 4. Ficha técnica dabigatrán.

Dosificación de Anticoagulantes orales según función renal (EMA, FDA, KDIGO)

	>50	30-39	15-29	<15	Dialisis
AVK	Mantener TRT >70%	Mantener TRT >70%	Mantener TRT >70%	Mantener TRT >70%	Mantener TRT >70%
Dabigatrán (eliminación renal 80%)	150mg x2 / 110 x2 si edad>80, verapamilo, riesgo hemorrágico elevado	150mg x2 / 110 x2 si edad>80, verapamilo, riesgo hemorrágico elevado	EMA: no recomendado FDA: 75mg x2 KDIGO: 75 mg x2 *		
Rivaroxabán (eliminación renal 33%)	20mg/d	15mg/d	15mg /d KDIGO: podría considerarse 15mg/d	No recomendando KDIGO: efecto desconocido. 15mg/d*	No recomendando KDIGO: efecto desconocido. 15mg/d*
Apixabán (eliminación renal 27%)	5mg x2 /2,5mg x2 si >2 de los siguientes: edad> 80, Cr> 1,5mg/dl y peso < 60 kg	5mg x2 /2,5mg x2 si >2 de los siguientes: edad> 80, Cr> 1,5mg/dl y peso < 60 kg	EMA: 2,5 mg x2 FDA: 5mg x 2 KDIGO: podría considerarse 2,5mg x 2	EMA: No recomendando FDA: 5mg x 2 KDIGO: efecto desconocido 2,5 mg x2*	EMA: No recomendando FDA: 5mg x 2 KDIGO: efecto desconocido 2,5 mg x2*
Edoxabán (eliminación renal 50%)	60mg/d	30mg/d	30 mg/ día KDIGO: podría considerarse 30mg/día	No recomendando	No recomendando

Declaración de las Guías sobre anticoagulación oral en la enfermedad renal crónica (ERC) con Fibrilación Auricular asociada

Guía	Año/referencia bibliográfica	Propuesta/Recomendación
KDIGO	Reunión internacional, Berlin 2016/Eur Heart J 2018; 39:2314-2325 ⁵⁵	<ul style="list-style-type: none">-En la ERC moderada con FA los ACOD no son inferiores a warfarina, pero tienen mejor perfil de seguridad-En pacientes con Ccreat. 25-50 ml/min apixabán y edoxabán producen menos eventos hemorrágicos que warfarina, si bien, dada la falta de estudios comparativos directos entre los ACOD, no se puede recomendar un determinado ACOD en estos enfermos-No hay ensayos aleatorizados de anticoagulación en ERC y FA con FG < 15 ml/min ni en diálisis. En estos enfermos se pueden considerar dosis bajas de apixabán o rivaroxabán hasta que haya nuevos datos de seguridad
ESC	2016/Eur Heart J 2016; 37:2893-2962 ¹¹	<ul style="list-style-type: none">-En ERC moderada con FA, los ACOD, comparados con warfarina reducen más el riesgo de ictus/embolismo sistémico y hemorragias mayores-Es necesario realización de ensayos clínicos comparativos entre AVK y ACOD en enfermos con FA y ERC en terapia con diálisis
AHA	2019/J Am Coll Cardiol. 2019; 74:104-132 ⁵⁴	<ul style="list-style-type: none">-En la ERC moderada-severa con FA y CHA₂DS₂-VASc elevado puede considerarse la terapia con ACOD a dosis reducida (clase recomendación Iib/nivel de evidencia B-R)-En pacientes con ERC avanzada (Ccreat < 15 ml/min) o en diálisis con elevado CHA₂DS₂-VASc es razonable prescribir warfarina o apixabán (Iib/B-NR). Los otros ACOD no son recomendados en estos enfermos

KDIGO: *Kidney Disease Improving Global Outcomes*; **ESC:** *European Society Cardiology*; **AHA:** *American Heart Association*

ACOD: anticoagulantes orales de acción directa; **AVK:** antagonistas de la vitamina K; **Ccreat.:** aclaramiento de creatinina; **FG:** filtrado glomerular

Hazard ratio de **ictus/embolismo sistémico** y **hemorragia mayor** en los tratados con anticoagulantes orales de acción directa frente a los tratados con warfarina según el grado de función renal

Fármaco	Ccreat.>80 ml/min		Ccreat. 50-80 ml/min		Ccreat.<50 ml/min	
	Ictus/ES HR (IC 95%)	HM HR (IC 95%)	Ictus/ES HR (IC 95%)	HM HR (IC 95%)	Ictus/ES HR (IC 95%)	HM HR (IC 95%)
Dabigatrán ⁵⁸						
110 mg ×2	0,84 (0,54-1,32)	0,61 (0,44-0,84)	0,93 (0,70-1,23)	0,76 (0,62-0,94)	0,85 (0,59-1,24)	0,99 (0,77-1,28)
150 mg ×2	0,67 (0,42-1,09)	0,84 (0,62-1,13)	0,68 (0,50-0,92)	0,91 (0,75-1,11)	0,56 (0,37-0,85)	1,01 (0,79-1,30)
Rivaroxabán ^{56,a}	0,78 (0,63-0,98)	1,04 (0,96-1,13)	0,78 (0,63-0,98)	1,04 (0,96-1,13)	0,84 (0,57-1,23)	0,98 (0,84-1,14)
Apixabán ⁵⁷	0,88 (0,64-1,22)	0,80 (0,61-1,04)	0,74 (0,56-0,97)	0,77 (0,62-0,94)	0,79 (0,55-1,14)	0,50 (0,38-0,66)
Edoxabán ^{59,b}	1,36 (0,88-2,10)	0,60 (0,42-0,85)	0,78 (0,64-0,96)	0,89 (0,75-1,04)	0,87 (0,65-1,18)	0,76 (0,58-0,98)

Ccreat.: aclaramiento de creatinina; **ES:** embolismo sistémico; **HM:** hemorragia mayor.

a En el estudio de rivaroxabán se analizan los subgrupos según Ccreat \geq 50 y 30-49 ml/min.

b En el estudio de edoxabán se analizan los subgrupos según Ccreat. > 95, > 50-95 y 30-50 ml/min.

En **negrita** (y recuadro azul) se resaltan los efectos de los anticoagulantes directos que, comparados con warfarina, eran más beneficiosos en los que tenían disfunción renal vs a los que tenían función renal normal.



INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

ALGORITMO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO: INSUFICIENCIA RENAL AGUDA (IRA)

Estadio IRA	Criterios
AKI-I	Aumento de la CrS > 0,3 mg/dl, o aumento de 1,5-2 veces de la CrS con respecto a la CrS basal.
AKI-II	Aumento > 2-3 veces de la CrS con respecto a la CrS basal.
AKI-III	Aumento > 3 veces de la CrS con respecto a la CrS basal, o aumento de la CrS > 4 mg/dl con un incremento agudo de al menos 0,5 mg/dl, o necesidad de terapia de reemplazo renal.

Estadios de injuria renal aguda (IRA) según clasificación de *Acute Kidney Injury Network (AKIN)*

AKIN stage	Serum Creatinine Criteria	Urinary Output Criteria	Time
1	↑ Cr ≥ 0.3 mg/dL or ↑ ≥ 150–200% from baseline	< 0.5 mL/kg/hr	> 6 hrs
2	↑ Cr to > 200–300% from baseline	< 0.5 mL/kg/hr	> 12 hrs
3	↑ Cr to > 300% from baseline or Cr ≥ 4mg/dL with an acute rise of at least 0.5 mg/dL	< 0.5 mL/kg/hr or anuria	X 24 hrs X 12 hrs

* Patients needing RRT are classified stage 3 despite the stage they were before starting RRT

Mehta R et al. Acute kidney Injury Network: Report of an Initiative to improve outcomes in Acute kidney Injury. Critical Care 2007

**En INSUFICIENCIA RENAL
AGUDA:**

**HEPARINAS DE BAJO PESO
MOLECULAR (HBPM)**

- **Bemiparina**
- **Dalteparina**
- **Enoxaparina**
- **Nadroparina**
- **Tinzaparina**



Dosificación de HBPM según función renal

Agente	ClCr < 30 ml/min	ClCr 30-50 ml/min
Bemiparina	Ajustar dosis al 75% (~85UI anti-Xa/Kg una vez al día en TVP establecida en fase aguda. Realizar una medida de los niveles anti-Xa sobre las 4h de la administración de una dosis	Sin cambios Seguimiento clínico cuidadoso
Dalteparina	Modificar dosis para mantener el nivel terapéutico anti-Xa de 1 UI/ml (intervalo de 0,5-1,5 UI/ml)	Modificar dosis para mantener el nivel terapéutico anti-Xa de 1 UI/ml (intervalo de 0,5-1,5 UI/ml)
Enoxaparina	ClCr 15-30 ml: Pasa a 1 mg/Kg/día (si dosis estándar de 1,5 mg/kg/día o 1 mg/Kg cada 12h) No se recomienda en pacientes con ClCr < 15 ml/min	Sin cambios Seguimiento clínico cuidadoso
Tinzaparina	Contraindicado	Reducir dosis entre un 25-30%
Nadroparina	No se recomienda , si se requiere en estos pacientes y el beneficio compensa el riesgo, puede iniciarse monitorización de la actividad anti-Xa	Sin cambios





Conclusiones

- **Enfermedad renal y FA “van de la mano”**
- **En ERC estadios 1-3 y FA no valvular, optaríamos por el uso de ACOD, con el correspondiente ajuste de dosis según la ficha técnica.**
- **Actualmente, no existen ensayos aleatorizados de la eficacia y la seguridad de la anticoagulación oral en estadios 4, 5 y 5D de ERC con FA.**
- **En IRA usar HBPM → se recomienda precaución en pacientes con disfunción renal, especialmente aquellos con CrCl >30ml/min.**



Grupo de
ArriTmias  **SíncoPe**
SEMESANDALUCÍA

