



## Prevención de ACV, preservando la vida de pacientes diabéticos

John Camm es Profesor Emérito de Cardiología Clínica en la Escuela de Medicina del Hospital St George, Universidad de Londres. El Profesor Camm es editor del Libro de Texto de Medicina Cardiovascular de la Sociedad Europea de Cardiología y ESC CardioMed, Electrofisiología del Corazón, Cardiología Clínica y Cardiología basada en evidencia. Ha escrito más de 40 libros, predominantemente en el campo de la arritmología cardíaca. Ha sido autor o coautor de más de 1300 artículos. Ha impartido más de 1000 conferencias internacionales. Ha estado involucrado en la producción de numerosas guías, incluidas las guías de la ESC (Soc. Europea de Cardiología) para el manejo de la fibrilación auricular y las guías NICE para el tratamiento de la angina inestable y SCA sin elevación del ST. Recibió la Medalla de Oro de la ESC en 2005 y la Medalla Mackenzie de la Sociedad Cardiovascular Británica en 2008.

En el marco del XXXVII Congreso Uruguayo de Cardiología en mayo 2021, tuvo lugar la Conferencia Prevención de ACV en Fibrilación Auricular en pacientes diabéticos y con insuficiencia renal a cargo del profesor John Camm del Reino Unido.

El profesor Camm presentó el enfoque del Mejor Cuidado de la Fibrilación Auricular, el cual está integrado en las pautas de la ESC 2020 e implica una protección integral:

### A Anticoagulation Avoid stroke

- 1 Identificar pacientes de bajo riesgo que no requieren anticoagulación.
- 2 Considerar prevención de ACV si  $CHA_2DS_2-VASc \geq 1$  (m), 2 (f). Evaluar el riesgo de hemorragia, abordar los factores de riesgo de sangrado modificables.
- 3 Decisión de anticoagulación ACO (de preferencia ACOD en lugar de AVK \*).

### B Better symptom control

Evaluar síntomas, calidad de vida y preferencias del paciente. Optimizar el control de la frecuencia cardíaca. Considerar una estrategia de control del ritmo (CV, AADs, ablación).

### C Comorbilidades y factores de riesgo cardiovascular

Cambio de hábitos de vida (reducción de sobrepeso, ejercicio, disminución de consumo de alcohol etc.).

## La diabetes es una epidemia global

La población de personas con diabetes, ha aumentado **62%** en los últimos 10 años.

En 2019 la población mundial con diabetes, ascendió a **463 millones** equivalente a 9.3% de la población de adultos entre 20-79 años.



El **50%** no lo sabe.



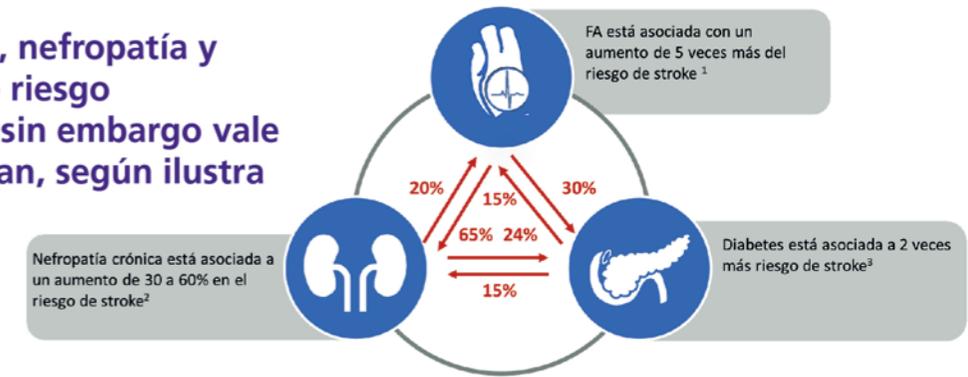
1 de cada 4 pacientes con FA tendrá diabetes<sup>1</sup>. La diabetes en el paciente con FA aumenta 70%<sup>2</sup> el riesgo de ACV.

Saeedi P, et al. *Diabetes Res Clin.* 2019;157:107843.

Con respecto a las comorbilidades, el manejo de los factores de riesgo y de la enfermedad cardiovascular complementa la prevención del accidente cerebrovascular y reduce la carga de FA y la gravedad de los síntomas. Al respecto el Prof. Camm dijo lo siguiente:

- Además de los factores de riesgo compartidos, como la hipertensión y la obesidad, la diabetes es un factor de riesgo independiente para la FA, especialmente en pacientes jóvenes.
- La prevalencia de FA es, al menos 2 veces más alta en pacientes diabéticos comparada con no diabéticos, y la incidencia de FA aumenta con creciente severidad de complicaciones microvasculares (como retinopatía y enfermedad renal).
- La reducción de riesgo de sangrado con ACODs fue similar en pacientes diabéticos versus no diabéticos, excepto en el caso de apixaban, donde fue reportada una menor reducción de las complicaciones hemorrágicas en pacientes diabéticos con FA comparado con pacientes no diabéticos con FA.

Fibrilación auricular (FA), nefropatía y diabetes son factores de riesgo independientes de ACV, sin embargo vale destacar cómo interactúan, según ilustra el siguiente gráfico.



## Pacientes con FA, Diabetes sin factores de riesgo de ACV residual ( $CHA_2DS_2VASc = 1, 2$ en mujeres)

### Factores que puede aumentar el riesgo de ACV

- Edad > 70 años
- FA Persistente/permanente
- Obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>)
- Nefropatía crónica
- Mayor duración de la DM
- Tratamiento con insulina
- HbA1c elevada (>6.5%)

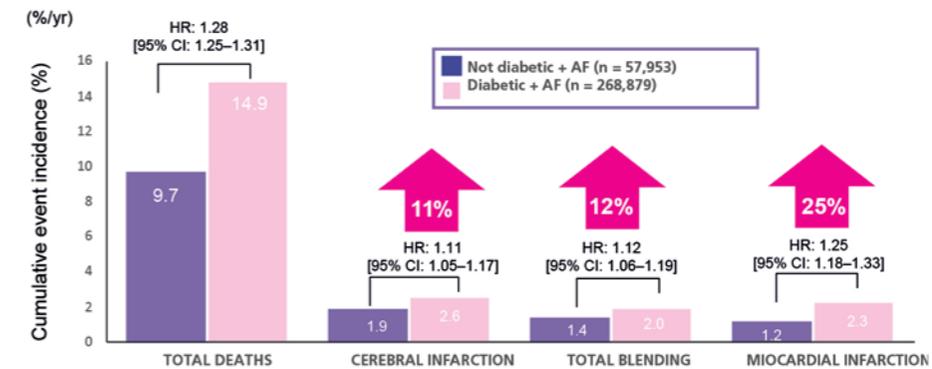


### Factores que pueden disminuir el riesgo de ACV

- ¿Control adecuado de la glucemia?
- DM tipo 1 y < 65 años
- Presión sanguínea controlada
- Reducción de LDL colesterol
- Cuándo no usar ACOs
- Riesgo de sangrado >> riesgo de trombosis

## En los pacientes con FA, la diabetes aumenta el riesgo de muerte total, de infarto cerebral, sangrado total e infarto de miocardio.

Incidencia de eventos en pacientes con FANV (n = 326,832) clasificados en diabéticos o no diabéticos. Aproximadamente 50% de las muertes de pacientes diabéticos con FA, fue por causa de eventos cardiovasculares.



La incidencia de eventos clasificada según presencia/ausencia de diabetes fue investigada en el Registro Sueco en 326,832 pacientes que habían sido diagnosticados con FANV entre 2006 y 2012. (período medio de seguimiento: 3.7 años) Drawn from Stelios K et al. *Diabetes and Vascular Disease Research* 2018; 15: 31-38

Con respecto al riesgo de eventos renales, el profesor Camm, cita las guías más recientes, que recomiendan la anticoagulación con ACODs en pacientes con FA para reducir el riesgo de eventos renales.

2019 focused update of AHA/ACC/HRS AF Guidelines



En comparación con la warfarina, el uso de ACODs se asoció con menores riesgos de deterioro progresivo de la función renal. Los AVKs pueden aumentar la calcificación vascular causando deterioro renal. Yao X, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:2621-2632.

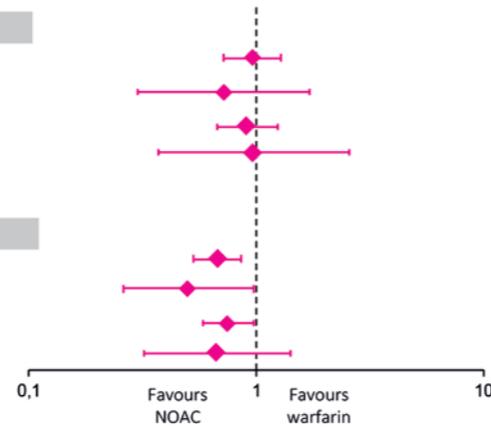
Según el estudio RIVAL, Xarelto (Rivaroxaban) está asociado a un menor riesgo de lesión renal aguda o progresión a estadio 5 de nefropatía crónica, comparado con warfarina. Hernandez AV, et al. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2019 Aug 20:qcz047. doi: 10.1093/ehjqccol/qcz047 Coleman et al *Clin Appl Thromb Hemost* 2019;25:1-8

## Efectos en la función renal de ACODs vs AVK, en pacientes diabéticos con FA

Apixaban (N=1883)		
≥30% decline in eGFR	24.58	0.96
Duplicación de creatinina	3.00	0.72
Lesión renal aguda	13.68	0.91
Falla renal	1.93	0.97

Rivaroxaban (N=2485)		
≥30% decline in eGFR	17.25	0.68
Duplicación de creatinina	2.11	0.50
Lesión renal aguda	11.07	0.75
Falla renal	1.30	0.67



\*Defined as a hospitalisation or emergency department visit with a diagnosis code of AKI at the primary or secondary position; †Defined as eGFR <15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, having kidney transplant, or undergoing long-term dialysis.

Yao X et al. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2621–2632.

## RELOADED: Pacientes diabéticos y reducción de riesgo relativo a enfermedad renal terminal vs AVKs (On-treatment analysis.)

	HR (95% CI)	
	Enfermedad renal terminal/diálisis	Lesión renal aguda
AVK (ref.) (N=8545)	1.00 (ref.)	1.00 (ref.)
Rivaroxaban (N=6887)	0.32 (0.19–0.53)	0.72 (0.53–0.97)
Apixaban (N=5438)	0.60 (0.40–0.89)	1.07 (0.82–1.41)
Edoxaban (N=865)	N<5	0.56 (0.23–1.37)

Respecto al riesgo de daño renal agudo, sólo Xarelto mostró reducción del riesgo del 28%.

Bonnemeier H et al. Presented at ESC 2019, Milan, Italy, A525-069.

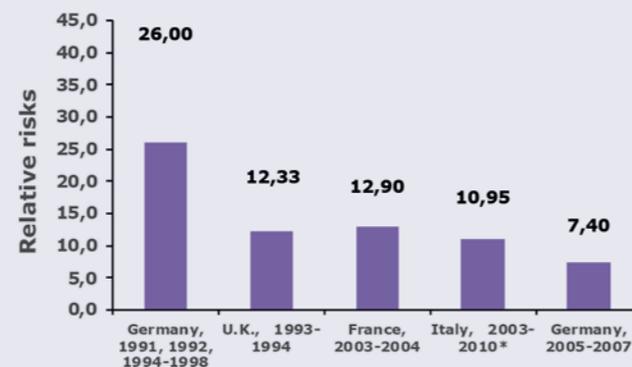
## La diabetes aumenta el riesgo y los eventos mayores cardiovasculares y en extremidades (amputaciones)

### ORBIT AF Registro1: Muerte CV en pacientes con FA con y sin diabetes

	HR (95% CI)	p-value
Cardiovascular death		
Age <70 years	2.20 (1.22–3.98)	0.009
Age ≥70 years	1.24 (1.02–1.51)	0.03

Relative risk  
← Better without diabetes | Worse with diabetes →

### Eventos en extremidades en pacientes con diabetes 2



\* RRs from Poisson model; other studies as quotients from IRs.  
1. Echouffo-Tcheugui JB et al. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1325–1335; 2. Narres M et al. *PLoS ONE* 2017;12:e0182081.

## Análisis de base de datos de EEUU, demuestra que Xarelto reduce eventos adversos mayores cardiovasculares y eventos adversos mayores en extremidades (MACE y MALE) en FA con Diabetes

	Event rate (per 100 PY)		HR (95% CI)	HR (95% CI)
	Rivaroxaban (n=10,700)	Warfarin (n=13,946)		
MACE	1.26	2.07		0.75 (0.59+0.96)
Ischaemic stroke	0.66	1.01		0.83 (0.59+1.17)
MI	0.77	1.20		0.77 (0.56+1.06)
MALE	0.19	0.75		0.37 (0.21+0.65)
Major limb amputation	0.03	0.18		0.20 (0.06+0.69)
Surgical revascularization	0.12	0.27		0.66 (0.31+1.39)
Endovascular revascularization	0.07	0.39		0.27 (0.11+0.67)
Minor limb amputation	0.14	0.27		0.72 (0.34+1.53)

CI, confidence interval; HR, hazard ratio; MACE, major adverse cardiovascular events; MALE, major adverse limb events; MI, myocardial infarction; NVAf, non-valvular atrial fibrillation; PY, patient-years; T2DM, type 2 diabetes mellitus

Xarelto está asociado a una reducción del riesgo del 25% de Eventos adversos mayores cardiovasculares y a la reducción del 63% de riesgo relativo de Eventos adversos mayores de extremidades, con similar riesgo de sangrado mayor vs. warfarina.

Baker WL et al. *Diabetes Obes Metab.* 2019;21(9):2107-2114.

## A modo de conclusión, el profesor Camm resume:



- Aproximadamente 1 de cada 3 pacientes con FA, tiene diabetes como co-morbilidad.
- La diabetes aumenta el riesgo de: ACV, muerte cardiovascular, deterioro de la función renal y eventos adversos mayores en las extremidades.
- Es posible evitar complicaciones irreversibles, macro y micro vasculares en pacientes con FA y diabetes.
- La mayoría de los pacientes diabéticos con FA con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc o todos los CHADS<sub>2</sub> deberían ser anticoagulados, salvo que lo tengan contraindicado.
- Es importante una correcta elección del anticoagulante oral. Pacientes con FA y diabetes que están anticoagulados con ACODs tienen menor riesgo de ACV y enfermedad sistémica, menor deterioro de la función renal y mucho menos amputaciones/revascularizaciones en extremidades.

### ABREVIATURAS:

ACV – Accidente cerebrovascular ACODs – Anticoagulantes orales directos AVK – Antagonistas de vitamina K DM – Diabetes mellitus ESC – Sociedad Europea de Cardiología FA – Fibrilación auricular

### Nota

Todos los datos presentados respecto a estudios/registros con Rivaroxaban, corresponden al producto Xarelto (original) de Bayer.

Texto adaptado de la presentación del profesor Camm en el Simposio Bayer del Congreso Uruguayo de Cardiología 2021. Para ver versión completa del simposio, ingrese en Bayer Conecta y acceda con el siguiente link: [bit.ly/DrCammSUC2021](http://bit.ly/DrCammSUC2021)

PP-XAR-UY-0095-1

