

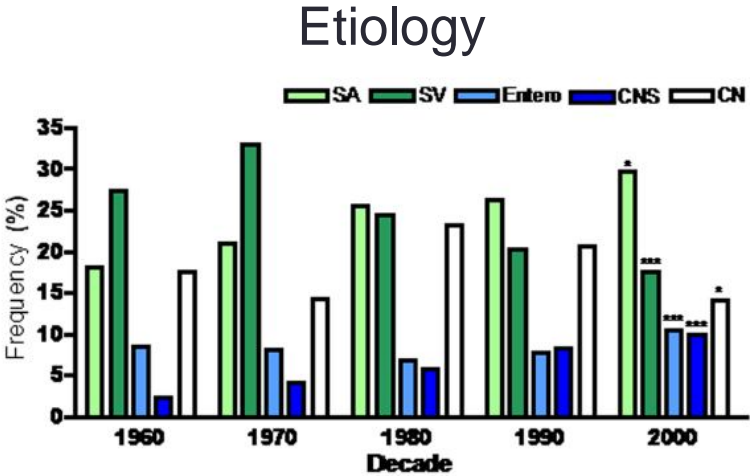
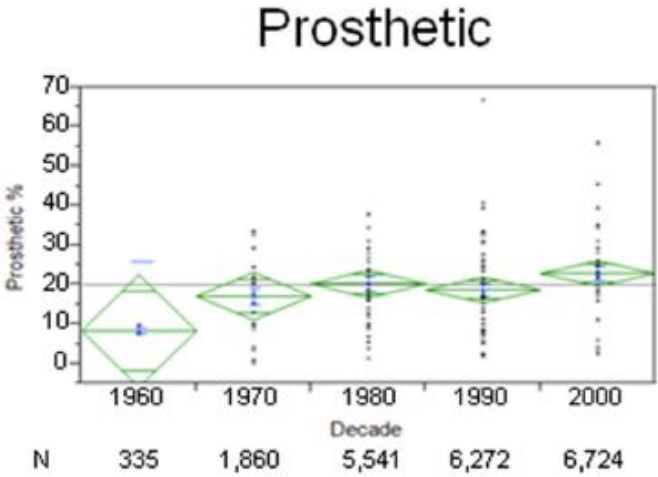
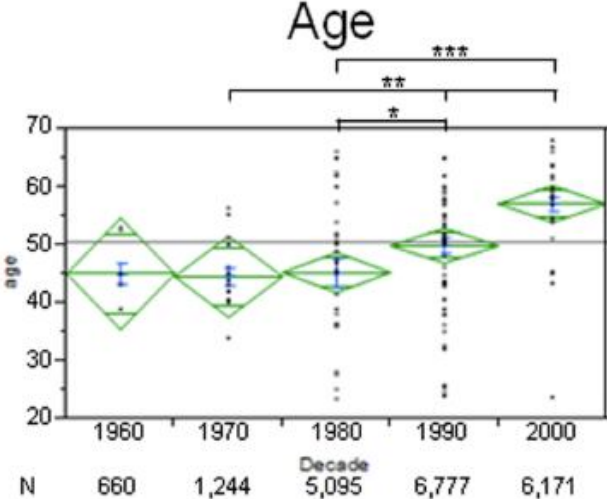
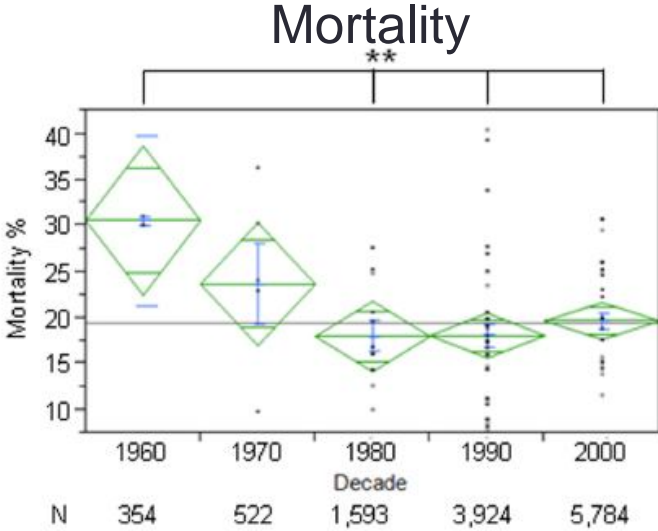
EVALUACIÓN DE LA **EVOLUCIÓN** DEL **MANEJO** DEL TRATAMIENTO **ANTICOAGULANTE** Y SU IMPACTO EN LAS **COMPLICACIONES** NEUROLÓGICAS.

Emilio García Cabrera; Rafael Luque; Antonio Plata Ciezar; Guillermo Ojeda; Mariam Noureddine, Francisco Javier Martínez Marcos; Carmen Hidalgo Tenorio, David Vinuesa Juan Gálvez Acebal y Aristides de Alarcón por el Grupo para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas



Introducción

Importancia de la endocarditis



Introducción

Factores pronósticos

	Total Cohort (n=1345)	Survivors (n=944)	Nonsurvivors (n=401)	Unadjusted HR (95% CI)	Adjusted HR (95% CI)
Small ischemic complication	138 (10)	82 (59)	56 (41)†	1.42 (0.93–2.19)	
Moderate-severe ischemic complication	54 (4)	32 (59)	22 (41)	1.59 (1.19–2.10)†	1.63 (1.19–2.22)†
Cerebral hemorrhage	60 (4)	28 (47)	32 (53)†	2.04 (1.42–2.92)†	1.73 (1.10–2.71)*

Data in the first 3 columns are expressed as n (%). CI indicates confidence interval; CNS, coagulase-negative staphylococci; IE, infective endocarditis; NC, neurological complications; and VSG, *viridans* group streptococci.

* $P < 0.05$.

† $P < 0.001$.

‡Analyzed in 1256 patients.

§Analyzed in 1336 patients.

¶Analyzed in 1328 patients.

¶¶A separate regression analysis was performed for each neurological complication.

(*Circulation*. 2013;127:2272-2284.)

Introducción

Factores de riesgo para la EI

	Unadjusted HR (95% CI)	P Value	Adjusted HR (95% CI)	P Value
Neurological Complications				
Global neurological complications				
Elderly (age ≥70 y)	0.87 (0.68–1.11)	0.22		
Aortic valve	1		1	
Mitral valve	1.16 (0.90–1.48)	0.25	1.29 (1.02–1.61)	0.03
Aortic and mitral valve	0.94 (0.61–1.42)	0.94	1.00 (0.70–1.44)	0.99
<i>Staphylococcus aureus</i>	2.43 (1.94–3.05)	<0.001	2.47 (1.94–3.15)	<0.001
Anticoagulant therapy	1.19 (0.92–1.54)	0.184	1.31 (1.00–1.72)	0.048
Vegetation ≥30 mm	2.29 (1.28–4.07)	0.005	1.91 (1.07–3.43)	0.029
Encephalopathy/meningitis				
<i>Staphylococcus aureus</i>	4.50 (2.94–6.88)	<0.001	4.34 (2.84–6.64)	<0.001
Ischemic complications				
Aortic valve	1			
Mitral valve	1.33 (0.98–1.80)	0.069		
Aortic and mitral valve	1.13 (0.71–1.81)	0.604		
<i>Staphylococcus aureus</i>	1.81 (1.32–2.49)	<0.001	1.77 (1.27–2.48)	0.001
Vegetation ≥30 mm	2.25 (1.05–4.79)	0.036	2.02 (1.09–4.30)	0.007
Cerebral hemorrhage				
Period 1996–2009	0.71 (0.39–1.28)	0.253	0.55 (0.27–1.07)	0.079
Elderly (age ≥70 y)	0.45 (0.22–0.91)	0.026	0.36 (0.16–0.83)	0.014
Aortic valve	1			
Mitral valve	1.73 (0.99–3.02)	0.054		
Aortic and mitral valve	1.24 (0.52–2.95)	0.62		
Anticoagulant therapy	2.26 (1.33–3.84)	0.002	2.71 (1.54–4.76)	0.001
<i>Staphylococcus aureus</i>	2.27 (1.22–4.25)	0.01	2.35 (1.30–4.23)	0.005
Vegetation ≥30 mm	3.49 (0.97–12.64)	0.056	2.93 (0.91–9.49)	0.073

CI indicates confidence interval; and HR, hazard ratio.

(*Circulation*. 2013;127:2272-2284.)

Introducción

Guías práctica clínica (2015)

The recommendations for management of anticoagulant therapy in IE patients are based on a low level of evidence, and decisions should be made on an individual basis by the Endocarditis Team. The role of

Table 27 Recommendations for the use of antithrombotic therapy

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
Interruption of antiplatelet therapy is recommended in the presence of major bleeding	I	B	257
In intracranial haemorrhage, interruption of all anticoagulation is recommended	I	C	
In ischaemic stroke without haemorrhage, replacement of oral anticoagulant (anti-vitamin K) therapy by unfractionated or low molecular weight heparin for 1–2 weeks should be considered under close monitoring ^d	IIa	C	
In patients with intracranial haemorrhage and a mechanical valve, unfractionated or low molecular weight heparin should be reinitiated as soon as possible following multidisciplinary discussion	IIa	C	
In the absence of stroke, replacement of oral anticoagulant therapy by unfractionated or low molecular weight heparin for 1–2 weeks should be considered in the case of <i>Staphylococcus aureus</i> IE under close monitoring	IIa	C	
Thrombolytic therapy is not recommended in patients with IE	III	C	

IE = infective endocarditis.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cReference(s) supporting recommendations.

^dThere is very limited experience with new oral anticoagulant treatment in the field of IE.

Anticoagulation in IE patients is controversial, particularly in mechanical valve IE.²⁸⁶ Some authorities recommend continuation of anticoagulant therapy in patients with mechanical valve IE. However, the general advice is to discontinue all forms of anticoagulation in patients with mechanical valve

Recommendations

1. Discontinuation of all forms of anticoagulation in patients with mechanical valve IE who have experienced a CNS embolic event for at least 2 weeks is reasonable (Class IIa; Level of Evidence C).
2. Initiation of aspirin or other antiplatelet agents as adjunctive therapy in IE is not recommended (Class III; Level of Evidence B).
3. The continuation of long-term antiplatelet therapy at the time of development of IE with no bleeding complications may be considered (Class IIb; Level of Evidence B).

Objetivo

Comparar la actitud terapéutica en nuestra cohorte antes y después de la publicación, y su impacto en las complicaciones neurológicas

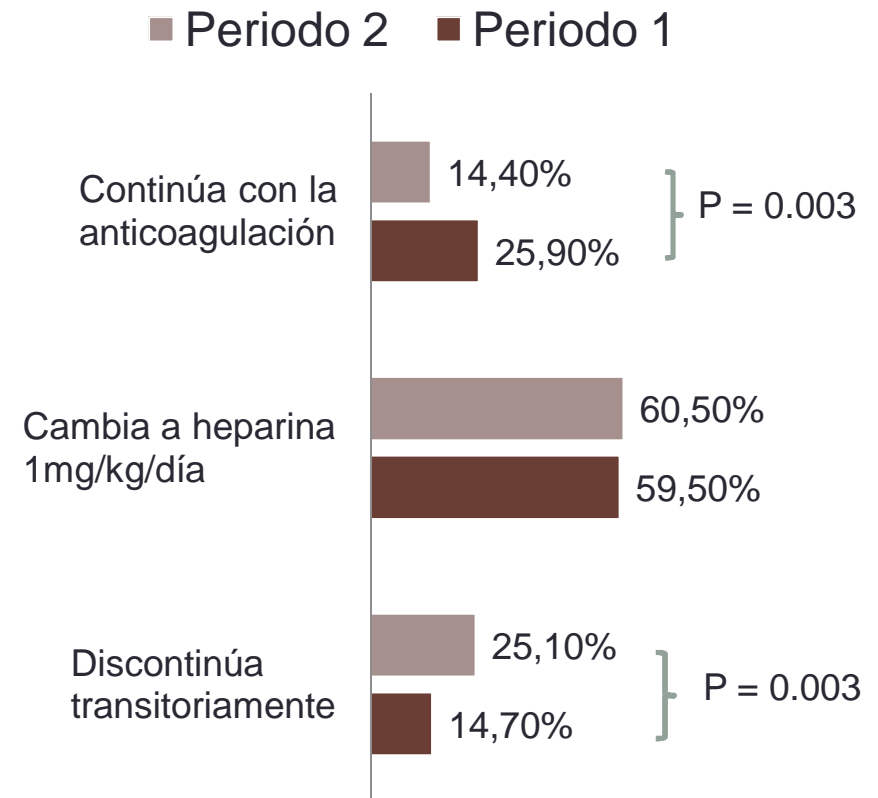
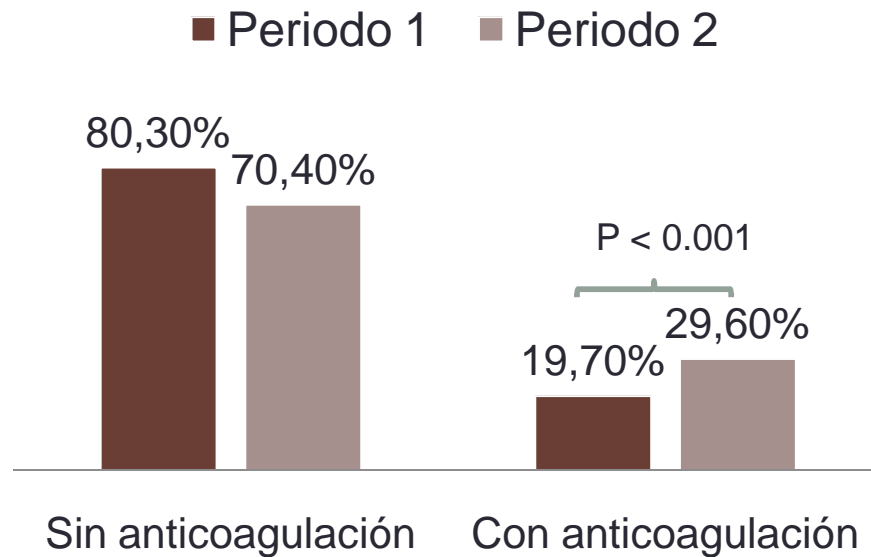
Pacientes y métodos

- Cohorte andaluza de EI: registro prospectivo de 2076 casos (enero 1984 diciembre 2016)
 - Periodo 1- 1984-2012
 - Periodo 2- 2013-2016
- **Complicaciones neurológicas (CNL)**
 - Complicaciones embolicas en SNC
 - Complicaciones embolicas y secundariamente hemorrágicas
 - Complicaciones hemorrágicas
- **Anticoagulación**
 - Pacientes que **continúan** el tratamiento anticoagulante con dicumarínicos o heparina de en pedusión continua tras el diagnóstico de EI
 - Pacientes que tras el diagnóstico de EI continúan con anticoagulación, pero cambiando los dicumarínicos por **heparina a dosis hipocoagulantes** (1mg/kg/día)
 - Pacientes que **discontinúan** transitoriamente el tratamiento **sin sospecha** de CNL previa
 - Pacientes que **discontinúan** el tratamiento **por sospecha** o confirmación de CNL previa (Excluidos del análisis)

Resultados

Características principales	Período 1 1984-2012 N= 1469	Período 2 2013-2016 N= 607
El por S. aureus N (%)	299 (20,4)	139 (22,9)
OR S. aureus (IC 95%)	1	1,16 (0,92 - 1,46)
Complicaciones neurológicas N (%)	241 (16,4)	125 (20,7)
OR Complicaciones Neurológicas (IC 95%)	1	1,33 (1,04 - 1,69)
Eventos embólicos N (%)	179 (12,2)	101 (16,7)
OR Eventos embólicos (IC 95%)	1	1,45 (1,11 – 1,89)
Eventos embólicos-hemorrágicos N (%)	15 (1,0)	22 (3,7)
OR Eventos embólicos-hemorrágicos (IC 95%)	1	3,67 (1,89 – 7,13)
Eventos hemorrágicos N (%)	58 (3,9)	22 (3,7)
OR Eventos hemorrágicos (IC 95%)	1	0,94 (0,56 - 1,52)
Cirugía N (%)	584 (39,8)	230 (38,7)
OR Cirugía (IC 95%)	1	0,95 (0,78 - 1,16)
Mortalidad N (%)	426 (29,0)	151 (25,0)
OR Mortalidad (IC 95%)	1	0,81 (0,65 - 1,01)

Resultados



Resultados

Complicaciones neurológicas	Periodo	Sin anticoagulación	Discontinúan anticoagulación	Cambia a heparina 1mg/kg/día	Continúa con la anticoagulación
Complicaciones neurológicas	Periodo 1 (%)	142 (15%)	1 (2,9%)	25 (18,1%)	9 (15,0%)
	Periodo 2 (%)	83 (20,9%)	4 (9,5%)	16 (15,8%)	4 (16,7%)
Eventos embólicos	Periodo 1 (%)	110 (11,6%)	1 (2,9%)	16 (11,6%)	6 (10%)
	Periodo 2 (%)	71 (17,9%)	4 (9,5%)	11 (10,9%)	2 (8,3%)
Eventos embólicos-hemorrágicos	Periodo 1 (%)	8 (0,8%)	0	6 (4,3%)	0
	Periodo 2 (%)	11 (2,8%)	0	3 (3,0%)	1 (4,2%)
Eventos hemorrágicos	Periodo 1 (%)	29 (3,1%)	0	8 (5,8%)	3 (5,0%)
	Periodo 2 (%)	10 (2,5%)	1 (2,4%)	2 (2,0%)	1 (4,2%)

Resultados

Complicaciones neurológicas	Periodo	Sin anticoagulación	Discontinúan anticoagulación	Cambia a heparina 1mg/kg/día	Continúa con la anticoagulación
Complicaciones neurológicas	Periodo 1 (%)	142 (15%)	1 (2,9%)	25 (18,1%)	9 (15,0%)
	Periodo 2 (%)	83 (20,9%)	4 (9,5%)	16 (15,8%)	4 (16,7%)
Eventos embólicos	Periodo 1 (%)	110 (11,6%)	1 (2,9%)	16 (11,6%)	6 (10%)
	Periodo 2 (%)	71 (17,9%)	4 (9,5%)	11 (10,9%)	2 (8,3%)
Eventos embólicos-hemorrágicos	Periodo 1 (%)	8 (0,8%)	0	6 (4,3%)	0
	Periodo 2 (%)	11 (2,8%)	0	3 (3,0%)	1 (4,2%)
Eventos hemorrágicos	Periodo 1 (%)	29 (3,1%)	0	8 (5,8%)	3 (5,0%)
	Periodo 2 (%)	10 (2,5%)	1 (2,4%)	2 (2,0%)	1 (4,2%)

Resultados

Complicaciones neurológicas	Periodo	Sin anticoagulación	Discontinúan anticoagulación	Cambia a heparina 1mg/kg/día	Continúa con la anticoagulación
Complicaciones neurológicas	Periodo 1 (%)	142 (15%)	1 (2,9%)	25 (18,1%)	9 (15,0%)
	Periodo 2 (%)	83 (20,9%)	4 (9,5%)	16 (15,8%)	4 (16,7%)
Eventos embólicos	Periodo 1 (%)	110 (11,6%)	1 (2,9%)	16 (11,6%)	6 (10%)
	Periodo 2 (%)	71 (17,9%)	4 (9,5%)	11 (10,9%)	2 (8,3%)
Eventos embólicos-hemorrágicos	Periodo 1 (%)	8 (0,8%)	0	6 (4,3%)	0
	Periodo 2 (%)	11 (2,8%)	0	3 (3,0%)	1 (4,2%)
Eventos hemorrágicos	Periodo 1 (%)	29 (3,1%)	0	8 (5,8%)	3 (5,0%)
	Periodo 2 (%)	10 (2,5%)	1 (2,4%)	2 (2,0%)	1 (4,2%)

Resultados

Complicaciones neurológicas	Periodo	Sin anticoagulación	Discontinúan anticoagulación	Cambia a heparina 1mg/kg/día	Continúa con la anticoagulación
Complicaciones neurológicas	Periodo 1 (%)	142 (15%)	1 (2,9%)	25 (18,1%)	9 (15,0%)
	Periodo 2 (%)	83 (20,9%)	4 (9,5%)	16 (15,8%)	4 (16,7%)
Eventos embólicos	Periodo 1 (%)	110 (11,6%)	1 (2,9%)	16 (11,6%)	6 (10%)
	Periodo 2 (%)	71 (17,9%)	4 (9,5%)	11 (10,9%)	2 (8,3%)
Eventos embólicos-hemorrágicos	Periodo 1 (%)	8 (0,8%)	0	6 (4,3%)	0
	Periodo 2 (%)	11 (2,8%)	0	3 (3,0%)	1 (4,2%)
Eventos hemorrágicos	Periodo 1 (%)	29 (3,1%)	0	8 (5,8%)	3 (5,0%)
	Periodo 2 (%)	10 (2,5%)	1 (2,4%)	2 (2,0%)	1 (4,2%)

Resultados

Complicaciones neurológicas	Periodo	Sin anticoagulación	Discontinúan anticoagulación	Cambia a heparina 1mg/kg/día	Continúa con la anticoagulación
Complicaciones neurológicas	Periodo 1 (%)	142 (15%)	1 (2,9%)	25 (18,1%)	9 (15,0%)
	Periodo 2 (%)	83 (20,9%)	4 (9,5%)	16 (15,8%)	4 (16,7%)
Eventos embólicos	Periodo 1 (%)	110 (11,6%)	1 (2,9%)	16 (11,6%)	6 (10%)
	Periodo 2 (%)	71 (17,9%)	4 (9,5%)	11 (10,9%)	2 (8,3%)
Eventos embólicos-hemorrágicos	Periodo 1 (%)	8 (0,8%)	0	6 (4,3%)	0
	Periodo 2 (%)	11 (2,8%)	0	3 (3,0%)	1 (4,2%)
Eventos hemorrágicos	Periodo 1 (%)	29 (3,1%)	0	8 (5,8%)	3 (5,0%)
	Periodo 2 (%)	10 (2,5%)	1 (2,4%)	2 (2,0%)	1 (4,2%)

Resultados

Complicaciones neurológicas	Periodo	Sin anticoagulación	Discontinúan anticoagulación	Cambia a heparina 1mg/kg/día	Continúa con la anticoagulación
Complicaciones neurológicas	Periodo 1 (%)	142 (15%)	1 (2,9%)	25 (18,1%)	9 (15,0%)
	Periodo 2 (%)	83 (20,9%)	4 (9,5%)	16 (15,8%)	4 (16,7%)
Eventos embólicos	Periodo 1 (%)	110 (11,6%)	1 (2,9%)	16 (11,6%)	6 (10%)
	Periodo 2 (%)	71 (17,9%)	4 (9,5%)	11 (10,9%)	2 (8,3%)
Eventos embólicos-hemorrágicos	Periodo 1 (%)	8 (0,8%)	0	6 (4,3%)	0
	Periodo 2 (%)	11 (2,8%)	0	3 (3,0%)	1 (4,2%)
Eventos hemorrágicos	Periodo 1 (%)	29 (3,1%)	0	8 (5,8%)	3 (5,0%)
	Periodo 2 (%)	10 (2,5%)	1 (2,4%)	2 (2,0%)	1 (4,2%)

Resultados

	OR	Lim inf	Lim sup	<i>p</i>
Etiología <i>S.aureus</i>	1,38	1,030	1,862	0,031
Válvula Mitral	1,66	1,277	2,160	0,000
Sin anticoagulación	1			0,123
Continua anticoagulación	0,89	0,49	1,66	0,735
Reduce anticoagulación	0,92	0,63	1,343	0,674
Suspende transitoriamente anticoagulación	0,32	0,13	0,82	0,017
Periodo 2013-2017	1,417	1,079	1,862	0,012

Conclusión

Desde la publicación del artículo, se objetiva un cambio de actitud terapéutica, siendo mayor la discontinuación terapéutica del tratamiento anticoagulante, lo que contribuye a la disminución de las complicaciones neurológicas hemorrágicas, a pesar del aumento global de las complicaciones en el segundo periodo.