

PERLAS PARA URGENCIÓLOGOS

Inhibidores del factor Xa frente a antagonistas de la vitamina K para prevenir la embolia cerebral o sistémica en pacientes con fibrilación auricular*Factor Xa inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in patients with atrial fibrillation*Karsten MH Bruins Slot¹, Eivind Berge¹**Fundamento**

Ahora se recomienda los inhibidores del factor Xa y los antagonistas de la vitamina K (AVK) en las pautas del tratamiento para evitar los ictus y los eventos embólicos del sistema en personas con fibrilación auricular (FA). Esta es una actualización de una revisión Cochrane publicada anteriormente en el 2013.

Objetivos

Valorar la efectividad y seguridad del tratamiento con inhibidores del factor Xa frente a los AVK para prevenir los eventos embólicos en personas con FA.

Método de búsqueda

Esta revisión se realizó mediante búsqueda de ensayos en Cochrane Stroke Group y the Cochrane Heart Group (setiembre 2016), the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (agosto 2017), MEDLINE (1950 hasta abril 2017), y Embase (1980 hasta abril 2017). También se contactó con compañías farmacéuticas, autores y patrocinadores que han publicado ensayos relevantes. Hemos utilizado los datos evolutivos obtenidos de las solicitudes de autorización de comercialización de apixaban, edoxaban y rivaroxaban que fueron presentadas a autoridades reguladoras en Europa y EEUU.

Criterios de selección

Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que comparasen directamente los efectos de un tratamiento a largo plazo (que durase más de 4 semanas) con inhibidores del factor Xa frente a AVK para prevenir los eventos embólicos cerebrales y sistémicos en personas con FA.

Extracción de datos y análisis

Los datos evolutivos de la eficacia primaria fueron la variable compuesta formada por todos los ictus y los

eventos embólicos sistémicos. Dos autores extrajeron los datos y evaluaron la calidad de los ensayos y el riesgo de sesgo independientemente. Se calculó un peso estimado de los efectos del tratamiento típico en los ensayos, para ello se utilizó la *odds ratio* (OR) con un 95% de intervalo de confianza (IC) usando un modelo de efectos fijo. En caso de que la heterogeneidad de los efectos del tratamiento fue moderada o alta, se usó un modelo de efectos aleatorios para comparar los efectos generales del tratamiento. También se realizó un análisis de sensibilidad preespecificado que excluyó los estudios abiertos.

Principales resultados

Se incluyeron datos de 67.688 participantes aleatorizados en 13 ECA. Los ensayos incluidos compararon directamente una dosis ajustada de warfarina con apixaban, betrixaban, darexaban, edoxaban, idraparinix, idrabiotaparinix o rivaroxaban. La mayor parte de los datos incluidos (aproximadamente un 90%) fueron de apixaban, edoxaban y rivaroxaban.

El criterio primario compuesto de eficacia formado por todos los ictus (isquémicos y hemorrágicos) y los eventos embólicos en otros territorios aparte del sistema nervioso central se reportaron en todos los estudios incluidos.

El tratamiento con un inhibidor de factor Xa redujo significativamente el número de ictus y eventos embólicos sistémicos comparado con la dosis ajustada de warfarina en participantes con FA (OR 0,89, IC 95% 0,82 a 0,97; 13 estudios; 67.477 participantes; calidad de la evidencia alta).

El tratamiento con inhibidores del factor Xa redujo significativamente la cantidad de hemorragias graves frente a warfarina (OR 0,78, IC 95% 0,73 a 0,84; 13 estudios; 67.396 participantes; calidad de la evidencia moderada). Sin embargo, hubo una heterogeneidad alta y estadísticamente significativa ($I^2 = 83\%$). Cuando

Filiación de los autores: ¹Department of Internal Medicine, Oslo University Hospital, Oslo, Norway.

Autor para correspondencia: Karsten MH Bruins Slot, Department of Internal Medicine, Oslo University Hospital, Oslo, NO-0407, Noruega.

Correo electrónico: kbruinslot@yahoo.no.

Información del artículo: Esta sección reproduce artículos previamente publicados por Cochrane Database of Systematic Reviews y se realiza en coordinación con Patricia Jabre, Sebastien Beroud, Julie Dumouchel, Virginie-Eve Lvovschi, Kirk Magee, Daniel Meyran, Nordine Nekhilil y Youri Yordanov del grupo Cochrane Pre-hospital and Emergency Care. El artículo corresponde a la traducción al español por parte del equipo editorial de EMERGENCIAS de una parte del artículo publicado en Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Número 3. Art. No.: CD008980. DOI: 10.1002/14651858.CD008980.pub3. (ver <https://www.cochranelibrary.com/> para mayor información). Las revisiones Cochrane se actualizan regularmente a medida que aparece nueva evidencia y en respuesta a solicitudes, por lo que Cochrane Database of Systematic Reviews debe consultarse para obtener la versión más reciente de la revisión.

Editor responsable: Oscar Miró.

se repitió este análisis con un modelo de efectos aleatorizados, no mostró una reducción en la cantidad de hemorragias graves estadísticamente significativa (OR 0,88, IC 95% 0,66 a 1,17). Un análisis de sensibilidad especificado previamente que excluyó todos los estudios abiertos mostró que el tratamiento con inhibidores del factor Xa reducía significativamente la cantidad de hemorragias graves comparado con warfarina (OR 0,75, IC 95% 0,69 a 0,81) pero, en este análisis, también se observó una alta heterogeneidad ($I^2 = 72\%$). El mismo análisis de sensibilidad que usó un modelo de efectos aleatorios mostró una reducción estadística significativa en la cantidad de hemorragias graves en los participantes tratados con inhibidores del factor Xa (OR 0,76, IC 95% 0,60 a 0,96).

El tratamiento con un inhibidor del factor Xa redujo significativamente el riesgo de hemorragia intracranial (HIC) comparado con la warfarina (OR 0,50, IC 95% 0,42 a 0,59; 12 estudios; 66.259 participantes; evidencia de calidad alta). Se observó una heterogeneidad moderada pero estadísticamente importante ($I^2 = 55\%$). El análisis de sensibilidad especificado pre-

viamente que excluyó todos los estudios abiertos mostró que el tratamiento con inhibidores del factor Xa reducía significativamente la cantidad de HIC comparado con warfarina (OR 0,47, IC 95% 0,40 a 0,56), con una heterogeneidad baja y no estadísticamente significativa ($I^2 = 27\%$).

El tratamiento con inhibidores del factor Xa también redujo significativamente la cantidad de muertes por cualquier caso comparado con warfarina (OR 0,89, 95% 0,83 a 0,95; 10 estudios; 65.624 participantes; evidencia de calidad moderada).

Conclusión de los autores

El tratamiento con inhibidores del factor Xa redujo la cantidad de ictus y eventos embólicos sistémicos comparado con warfarina en personas con FA. El efecto absoluto del tratamiento con inhibidores del factor Xa comparado con warfarina fue, sin embargo, poco. Los inhibidores del factor Xa también redujeron la cantidad de HIC, muerte por todas las causas y hemorragias graves comparados con warfarina, aunque la evidencia de la reducción en esta última es menos sólida.

Resumen simplificado

Título: Comparación de dos anticoagulantes, los inhibidores del factor Xa y los antagonistas de la vitamina K, para prevenir coágulos en gente con fibrilación auricular

Pregunta planteada en esta revisión. Se compararon los beneficios y daños de dos tipos de fármacos anticoagulantes (inhibidores del factor Xa y antagonistas de la vitamina K –AVK–) en personas con fibrilación auricular (FA).

Fundamento. Las personas con FA, una situación que hace que el corazón lata irregularmente, tienen un riesgo aumentado de padecer coágulos sanguíneos. Tales coágulos pueden bloquear los vasos sanguíneos y causar un daño grave en el cerebro (ictus) u otros órganos. Varias guías clínicas recomiendan que las personas con FA deberían ser tratadas con fármacos anticoagulantes como inhibidores del factor Xa y AVK (por ejemplo la warfarina), ya que estos pueden prevenir la formación de coágulos sanguíneos. Estos fármacos pueden causar efectos secundarios graves como sangrado (por ejemplo, en el cerebro) que pueden causar discapacidades graves o incluso la muerte.

Características de los estudios. Se investigaron varias fuentes hasta el 29 de agosto de 2017 y se incluyeron 13 estudios que involucraron a 67.688 personas con FA, las cuales recibieron o un inhibidor del factor Xa o un AVK. Todas las personas incluidas eran adultos y de una edad media de entre 65 y 74 años. Aproximadamente un tercio eran mujeres.

Resultados principales. Los estudios proporcionan evidencia que los inhibidores del factor Xa comparados con la warfarina, que fue usada como comparador en todos los ensayos, reducen la cantidad de ictus en personas con FA. Esta reducción fue, sin embargo, pequeña. Los inhibidores del factor Xa también parecieron reducir la cantidad de hemorragias graves (incluyendo las del cerebro) y la cantidad de muertes por cualquier causa en comparación con la warfarina.

Calidad de las evidencias. En general, la calidad de las evidencias evaluadas fue de moderada a alta. Los estudios incluidos son generalmente de grandes a muy grandes. Los resultados de los estudios que se incluyeron fueron generalmente similares y esto refuerza los hallazgos. Por último, estamos convencidos que todos los estudios relevantes fueron incluidos en este estudio y que no se ha omitido ningún estudio importante.