

<b>Subpregunta 1. 1. APIXABÁN vs. WARFARINA para prevención secundaria de ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular</b>												
<b>Evaluación de certeza</b>							<b>N.º de pacientes</b>		<b>Efecto</b>		<b>Certeza</b>	<b>Importancia</b>
<b>N.º de estudios</b>	<b>Diseño de estudio</b>	<b>Riesgo de sesgo</b>	<b>Inconsistencia</b>	<b>Evidencia indirecta</b>	<b>Imprecisión</b>	<b>Otras consideraciones</b>	<b>APIXABÁN 5 mg 2 veces al día</b>	<b>WARFARINA (INR 2,0-3,0)</b>	<b>Relativo (95 % IC)</b>	<b>Absoluto (95 % IC)</b>		
<b>Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: media 1,8 años)<sup>a</sup></b>												
1	Ensayos aleatorios	Serio <sup>b</sup>	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Serio <sup>d,e</sup>	Ninguno <sup>f</sup>	129 / 1694 (7,6 %)	150 / 1742 (8,6 %)	HR 0,89 (0,70 a 1,12)	<b>9 menos por 1000</b> (de 25 menos a 10 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
<b>Nuevo ictus (seguimiento: media 1,8 años)<sup>g,h</sup></b>												
1	Ensayos aleatorios	Serio <sup>b</sup>	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Serio <sup>i</sup>	Ninguno <sup>f</sup>	69 / 1694 (4,1 %)	99 / 1742 (5,7 %)	HR 0,71 (0,52 a 0,98)	<b>16 menos por 1000</b> (de 27 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
<b>Hemorragia grave (seguimiento: media 1.8 años)<sup>j</sup></b>												
1	Ensayos aleatorios	Serio <sup>b</sup>	No es serio	Serio <sup>c</sup>	Serio <sup>k</sup>	Ninguno <sup>f</sup>	77 / 1694 (4,5 %)	106 / 1742 (6,1 %)	HR 0,73 (0,55 a 0,98)	<b>16 menos por 1000</b> (de 27 menos a 1 menos)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
<b>Nuevo AIT (seguimiento: media 90 días)</b>												
1	Estudios observacionales	Serio <sup>l</sup>	No es serio	Serio <sup>m</sup>	Serio <sup>n</sup>	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado <sup>f</sup>	3 / 380 (0,8 %)	0/0	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
<b>Embolismo sistémico (seguimiento: media 90 días)</b>												
1	Estudios observacionales	Serio <sup>l</sup>	No es serio	Serio <sup>m</sup>	Serio <sup>n</sup>	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	3 / 380 (0,8 %)	0/0	no estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Subpregunta 1. 1. APIXABÁN vs. WARFARINA para prevención secundaria de ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular												
Evaluación de certeza							N.º de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	APIXABÁN 5 mg 2 veces al día	WARFARINA (INR 2,0-3,0)	Relativo (95 % IC)	Absoluto (95 % IC)		
<b>Mortalidad por ictus - no medido</b>												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRÍTICO
<b>Mortalidad de causa vascular - no medido</b>												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRÍTICO
<b>Infarto agudo de miocardio - no medido</b>												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos

#### Explicaciones

- En un estudio observacional con serio riesgo de sesgo se hallaron 9 eventos en 390 pacientes
- Análisis de subgrupo de un ensayo pivotal; sesgo de desgaste por pérdidas del 22 % en el grupo de intervención y 26 % en el grupo control
- Evidencia indirecta relacionada con la población (se incluyeron pacientes de 4 regiones geográficas –América del norte, latinoamérica, Europa y Asia-pacífico– en los que los sistemas de salud presentan diferencias en los estándares asistenciales, sin que desagreguen los datos considerando este aspecto, o indiquen la proporción de los mismos, presentando datos procedentes de un centro de China cuestionados por la FDA); el periodo de seguimiento fue corto para la evaluación habitual de los pacientes.
- El IC del efecto absoluto incluye importantes beneficios y riesgos
- Escaso número de eventos: 129 eventos en el grupo de apixabán y 150 eventos en el grupo de warfarina
- Número de estudios insuficiente para valorar el sesgo de publicación
- Solo incluye a los pacientes con ictus isquémico
- En un estudio observacional con serio riesgo de sesgo se hallaron 10 eventos en 390 pacientes
- Escaso número de eventos: 69 eventos en el grupo de apixabán y 99 eventos en el grupo de warfarina
- En un estudio observacional se hallaron 5 eventos en 380 pacientes
- Escaso número de eventos: 77 eventos en el grupo de apixabán y 106 eventos en el grupo de warfarina
- Sesgo de confusión (no se especifica el tratamiento de comorbilidades y no se reflejan las interacciones con otros fármacos); dudoso sesgo de selección y de memoria (seguimiento telefónico o cara a cara)
- Evidencia indirecta relacionada con la población (se incluyeron pacientes de 35 unidades de ictus de Europa, Estados Unidos y Asia, con sistemas sanitarios de estándares diferentes sin especificar los datos desagregados) y con la ausencia de comparador
- Escaso número de eventos: 3 eventos en 380 pacientes que tomaron apixabán

**Referencias:**

Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, Tsivgoulis G, Vadikolias K, Liantinioti C, et al. Early Recurrence and Major Bleeding in Patients With Acute Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation Treated With Non-Vitamin-K Oral Anticoagulants (RAF-NOACs) Study. *J Am Heart Assoc* [Online]. 2017 Nov [citado junio 2021];6(12):e007034. URL: <https://doi.org/10.1161/jaha.117.007034>

Easton JD, Lopes RD, Bahit MC, Wojdyla DM, Granger CB, Wallentin L, et al. Apixaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a subgroup analysis of the ARISTOTLE trial. *Lancet Neurol* [Online]. 2012 Jun [citado mayo 2021];11(6):503-11. URL: [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(12\)70092-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(12)70092-3). Erratum in: *Lancet Neurol*. 2012 Dec;11(12):1021.

Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* [Online]. 2011 Sep [citado mayo 2021];365(11):981-92. URL: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1107039>