

Subpregunta 1. 3. DABIGATRÁN 150 mg/12 horas vs. WARFARINA (INR 2,0-3,0) para prevención secundaria de ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular												
Evaluación de la evidencia							N.º de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DABIGATRÁN 150 mg/12 horas	WARFARINA (INR 2,0-3,0)	Relativo (95 % IC)	Absoluto (95 % IC)		
Nuevo ictus (seguimiento: media 2 años)^a												
1	Ensayos aleatorios	Serio ^{b,c}	No es serio	Serio ^d	Muy serio ^{e,f}	Ninguno ^g	47 / 1233 (3,8 %)	59 / 1195 (4,9 %)	RR 0,79 (0,54 a 1,14)	10 menos por 1000 (de 23 menos a 7 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: media 2 años)^h												
1	Ensayos aleatorios	Serio ^c	No es serio	Serio ^d	Muy serio ^{e,f}	Ninguno ^g	108 / 1233 (8,8 %)	107 / 1195 (9,0 %)	RR 0,95 (0,73 a 1,24)	4 menos por 1000 (de 24 menos a 21 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad de causa vascular (seguimiento: media 2 años)												
1	Ensayos aleatorios	Serio ^c	No es serio	Serio ^d	Muy serio ^{e,fi}	Ninguno ^g	73 / 1233 (5,9 %)	70 / 1195 (5,9 %)	RR 0,98 (0,70 a 1,36)	1 menos por 1000 (de 18 menos a 21 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Hemorragia grave (seguimiento: media 2 años)^j												
1	Ensayos aleatorios	Serio ^{b,c}	No es serio	Serio ^d	Muy serio ^{e,f}	Ninguno ^g	102 / 1233 (8,3 %)	97 / 1195 (8,1 %)	RR 1,01 (0,77 a 1,34)	1 menos por 1000 (de 19 menos a 28 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Infarto agudo de miocardio (seguimiento: media 2 años)												
1	Ensayos aleatorios	Serio ^{b,c}	No es serio	Serio ^d	Muy serio ^{e,f,k}	Ninguno ^g	25 / 1233 (2,0 %)	15 / 1195 (1,3 %)	RR 1,57 (0,83 a 2,99)	7 más por 1000 (de 2 menos a 25 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Nuevo AIT (seguimiento: media 90 días)												
1	Estudios observacionales	Serio ^l	No es serio	No es serio ^m	Muy serio ⁿ	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado ^g	2 / 381 (0,5 %)		No estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

Subpregunta 1. 3. DABIGATRÁN 150 mg/12 horas vs. WARFARINA (INR 2,0-3,0) para prevención secundaria de ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular												
Evaluación de la evidencia							N.º de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
N.º de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	DABIGATRÁN 150 mg/12 horas	WARFARINA (INR 2,0-3,0)	Relativo (95 % IC)	Absoluto (95 % IC)		
Embolismo sistémico (seguimiento: media 90 días)												
1	Estudios observacionales	Serio ^l	No es serio	No es serio ^m	Muy serio ^p	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado ^q	0 / 381 (0,0 %)		No estimable		⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por ictus - no medido												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

IC: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. En un estudio observacional con serio riesgo de sesgo se hallaron 5 eventos en 381 pacientes
- b. Sesgo alto de realización (ausencia de enmascaramiento de los pacientes e investigadores)
- c. Análisis de subgrupo de un ensayo pivotal de no inferioridad
- d. Evidencia indirecta relacionada con la población (se incluyeron pacientes de 6 regiones geográficas -América del norte, Sudamérica, Europa occidental, Europa central, Asia del sur y Asia oriental- en las que los sistemas de salud presentan diferencias en los estándares asistenciales, sin que se desagreguen los datos considerando este aspecto, o indiquen la proporción de los mismos); evidencia indirecta relacionada con la intervención, ya que se permitió el uso de quinidina hasta que fue modificado el protocolo a los dos años de inicio del ensayo por sospecha de interacción; el periodo de seguimiento fue corto para la evaluación habitual de los pacientes con la enfermedad de interés
- e. El IC del efecto absoluto incluye importantes beneficios y riesgos
- f. El IC del efecto relativo incluye el efecto nulo con beneficios y riesgos importantes
- g. Número de estudios insuficiente para evaluar el sesgo de publicación
- h. En un estudio observacional con serio riesgo de sesgo se hallaron 7 eventos en 381 pacientes
- i. El IC del efecto relativo incluye el valor nulo con beneficios y riesgos superiores al 25 %
- j. En un estudio observacional con serio riesgo de sesgo no se halló ningún evento de hemorragia grave en 381 pacientes
- k. Escaso número de eventos: 25 eventos en el grupo de dabigatrán y 25 en el grupo de warfarina
- l. Dudoso riesgo de sesgo debido a la medida de la intervención, alto riesgo de sesgo debido a la medida de los resultados (posible sesgo de memoria por seguimiento telefónico o cara a cara)
- m. Se incluyeron pacientes de 35 unidades de ictus de Europa, Estados Unidos y Asia, con diferentes estándares asistenciales, sin especificar los datos desagregados) y con ausencia de comparador
- n. Escaso número de eventos: 2 eventos en 381 pacientes que tomaron dabigatrán
- o. Se ha inhabilitado el cálculo automático del efecto absoluto por no disponer de grupo comparador
- p. Escaso número de eventos: no se registró ningún embolismo sistémico en 381 pacientes

Referencias

Paciaroni M, Agnelli G, Falocci N, Tsigoulis 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>

Diener HC, Connolly SJ, Ezekowitz MD, Wallentin L, Reilly PA, Yang S, et al. Dabigatran compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous transient ischaemic attack or stroke: a subgroup analysis of the RE-LY trial. *Lancet Neurol* [Online]. 2010 Dec [citado mayo 2021];9(12):1157-63. URL: [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(10\)70274-x](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(10)70274-x). Erratum in: *Lancet Neurol*. 2011 Jan;10(1):27.