

Subpregunta 1. 4. Tratamiento con EDOXABÁN 60 mgr/24horas vs. WARFARINA (INR 2,0–3,0) en la prevención secundaria de ictus en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de 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	EDOXABÁN 60 mg/24horas	WARFARINA (INR 2,0-3,0)	Relativo (95 % IC)	Absoluto (95 % IC)		
Nuevo ictus (seguimiento: media 2,8 años)												
1	Ensayos aleatorios ^a	Serio ^b	No es serio ^c	No es serio ^d	Muy serio ^{e,f}	Ninguno ^g	118 / 1976 (6,0 %)	136 / 1991 (6,8 %)	HR 0,86 (0,67 a 1,10)	9 menos por 1000 (de 22 menos a 7 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por cualquier causa (seguimiento: media 2,8 años)												
1	Ensayos aleatorios ^a	Serio ^b	No es serio ^c	No es serio ^d	Serio ^{f,h}	Ninguno ^g	231 / 1976 (1,7 %)	276 / 1991 (13,9 %)	HR 0,84 (0,71 a 1,00)	21 menos por 1000 (de 38 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad de causa cardiovascular (seguimiento: media 2,8 años)												
1	Ensayos aleatorios ^a	Serio ^b	No es serio ^c	No es serio ^d	Serio ^{f,h}	Ninguno ^g	157 / 1976 (7,9 %)	200 / 1991 (10,0 %)	HR 0,79 (0,64 a 0,97)	20 menos por 1000 (de 35 menos a 3 menos)	⊕⊕○○ BAJA	CRÍTICO
Mortalidad por ictus (seguimiento: media 2,8 años)												
1	Ensayos aleatorios ^a	Serio ^b	No es serio ^c	No es serio ^d	Muy serio ^{e,f,i}	Ninguno ^g	30 / 1976 (1,5 %)	35 / 1991 (1,8 %)	HR 0,86 (0,53 a 1,40)	2 menos por 1000 (de 8 menos a 7 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Hemorragia grave (seguimiento: media 2,8 años)												
1	Ensayos aleatorios ^a	Serio ^b	No es serio ^c	No es serio ^d	Muy serio ^{e,f}	Ninguno ^g	138 / 1976 (7,0 %)	167 / 1991 (8,4 %)	HR 0,84 (0,67 a 1,06)	13 más por 1000 (de 27 menos a 5 más)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

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

Explicaciones

a. Análisis de subgrupo de un ensayo pivotal. Daiichi Sankyo es la industria farmacéutica responsable de la seguridad y validez científica del estudio junto con los investigadores. Los investigadores señalaron que no hubo acuerdos contractuales con el patrocinador que pudieran negarles el derecho a examinar los datos de forma independiente o presentar un manuscrito para su publicación sin el consentimiento de dicho patrocinador. Al comparar el efecto global del estudio ENGAGE se observan resultados similares lo que sugiere que aunque se haya perdido el efecto de la aleatorización al analizar el subgrupo, se mantiene el efecto de manera comparable, sin embargo el hecho de tratarse de un análisis de subgrupo no predefinido en el protocolo hace que pueda asociarse a un riesgo de sesgos (sesgo de selección). No se realizó análisis por protocolo por lo que podría existir el riesgo de sobreestimarse el efecto al eliminar pacientes que no cumplen o violan el protocolo.

- b. Al considerarse un único estudio, no se produce inconsistencia entre los resultados
- c. La población incluyó pacientes de 5 regiones geográficas –América del norte, latinoamérica, Europa occidental, Europa oriental y Asia-pacífico/sudáfrica– sin que desagreguen los datos considerando este aspecto, sin embargo las características basales de la población de estudio recibe una adecuada aleatorización por lo que no afectaría a los resultados; el posible riesgo de sesgo (selección) por la pérdida de la aleatorización se valora en el apartado riesgo de sesgos. No se muestran resultados de los desenlaces para cada una de las dosis de edoxabán por lo que la aplicabilidad sería más baja; el periodo de seguimiento se considera corto para la evaluación habitual de los pacientes.
- d. El IC incluye riesgos y beneficios
- e. El IC del efecto relativo incluye el efecto nulo, con beneficios y daños superiores al 25 %
- f. Se trata de un análisis de no inferioridad. Preserva el 50% del efecto del tratamiento frente a placebo, no frente al comparador histórico (warfarina/acenocumaro)
- g. El número de eventos obtenidos fue bajo
- h. Número de estudios insuficiente para evaluar el sesgo de publicación
- i. El intervalo de confianza incluye beneficios, el extremo superior del intervalo está muy próximo a 1, sin embargo no se penaliza al no tocar dicho valor

Referencias

Rost NS, Giugliano RP, Ruff CT, Murphy SA, Crompton AE, Norden AD, et al. Outcomes With Edoxaban Versus Warfarin in Patients With Previous Cerebrovascular Events: Findings From ENGAGE AF-TIMI 48 (Effective Anticoagulation With Factor Xa Next Generation in Atrial Fibrillation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 48). *Stroke* [Online]. 2016 Aug [citado junio 2021];47(8):2075-82. URL: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.013540>