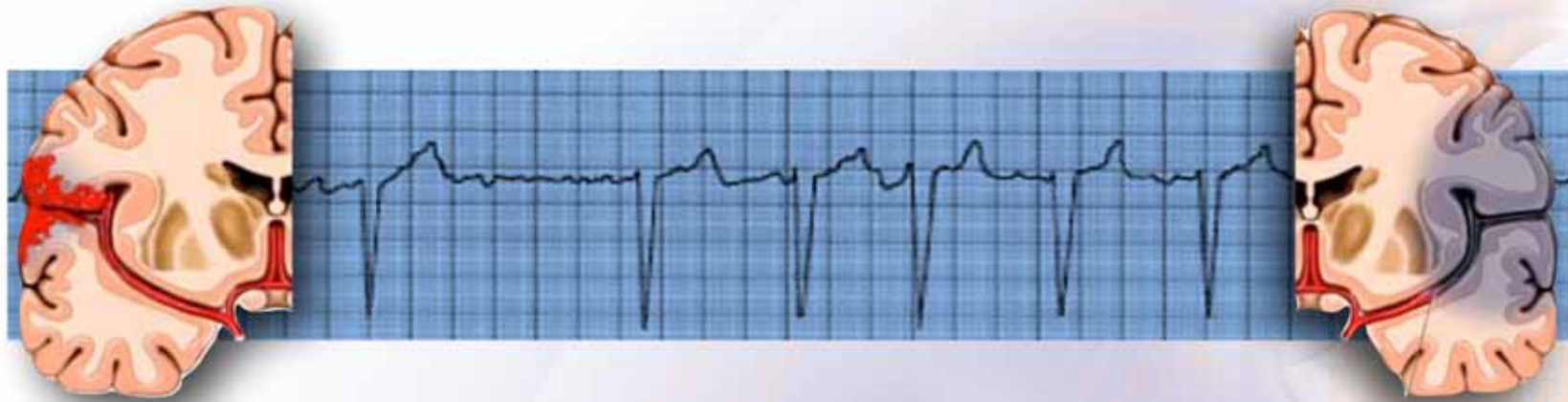


¿Qué hay de nuevo en Fibrilación Auricular?



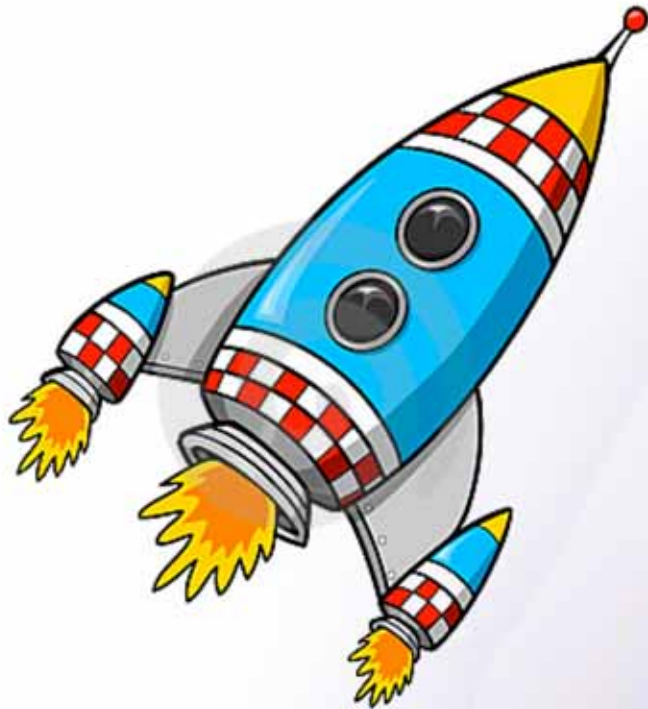
Nuevos anticoagulantes orales: Rivaroxaban y el estudio

ROCKET-AF

XXXII Congreso Nacional SEMI
Maspalomas
26-28 de Octubre de 2011
Jueves 27 de Octubre de 2011
19:00-19:45h

Antonio García-Quintana
Cardiólogo
Servicio de Cardiología
Hospital Universitario de G.C. Dr. Negrín

ROCKET AF: Rivaroxaban para la prevención de ictus y embolias en la Fibrilación auricular



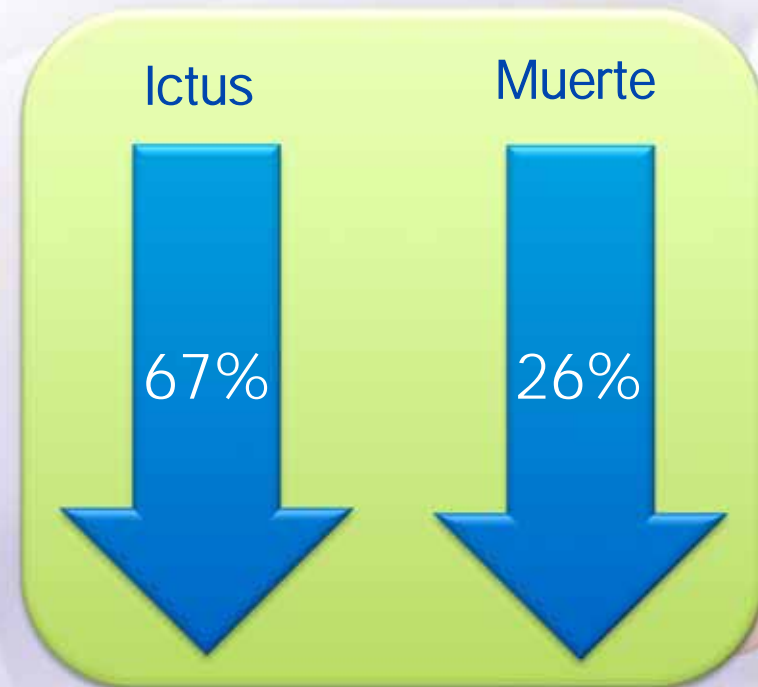
- **Introducción**
 - Fibrilación auricular e ictus/embolismo sistémico
 - Sintrom y nuevos anticoagulantes
 - Inhibidores del Factor Xa (Focus en Rivaroxaban)
- **Estudio ROCKET-AF en perspectiva**
 - Diseño
 - Selección de pacientes
 - Características basales de los pacientes
 - Riesgo (CHADS₂)
 - Tipo de fibrilación auricular
 - Resultados
 - Objetivo primario
 - TTR
 - Eventos adversos
 - Sangrado intracraneal
- **Conclusiones**
 - Mensajes para llevar en la maleta



El ictus relacionado con la FA puede prevenirse

- 2 de cada 3 ictus debidos a la FA pueden prevenirse con un tratamiento anticoagulante apropiado con un antagonista de la vitamina K (INR 2-3)¹
- Se recomienda anticoagulación con un antagonista de la vitamina K (AVK) en pacientes con más de 1 factor de riesgo moderado²
- Un metanálisis de 29 ensayos en 28.044 pacientes demostró que la warfarina a dosis ajustadas reduce la incidencia del ictus isquémico y la mortalidad por cualquier causa¹

Efecto de los AVK frente a placebo



Limitaciones del tratamiento con AVK

Respuesta impredecible

Intervalo terapéutico limitado (intervalo INR de 2-3)

Monitorización rutinaria de la coagulación

Lentitud en el inicio/ finalización de la acción



El tratamiento con AVK tiene varias limitaciones que dificultan su uso en la práctica

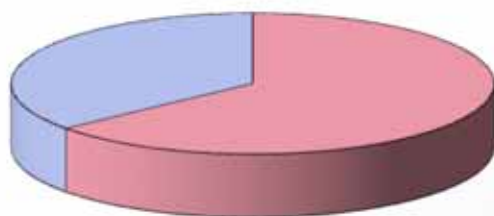
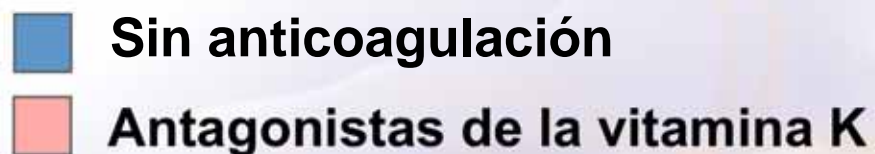
Ajustes frecuentes de la dosis

Diversas interacciones entre el fármaco y los alimentos

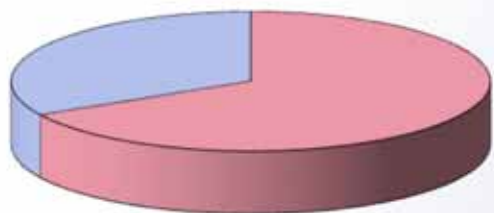
Diversas interacciones farmacológicas

Resistencia a warfarina

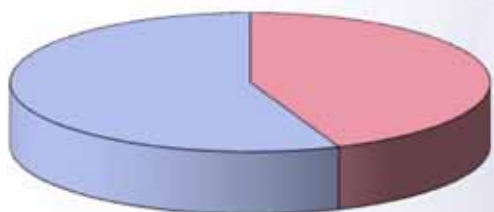
Tratamiento de la FA en la práctica clínica: prescripción de antagonistas de la vitamina K



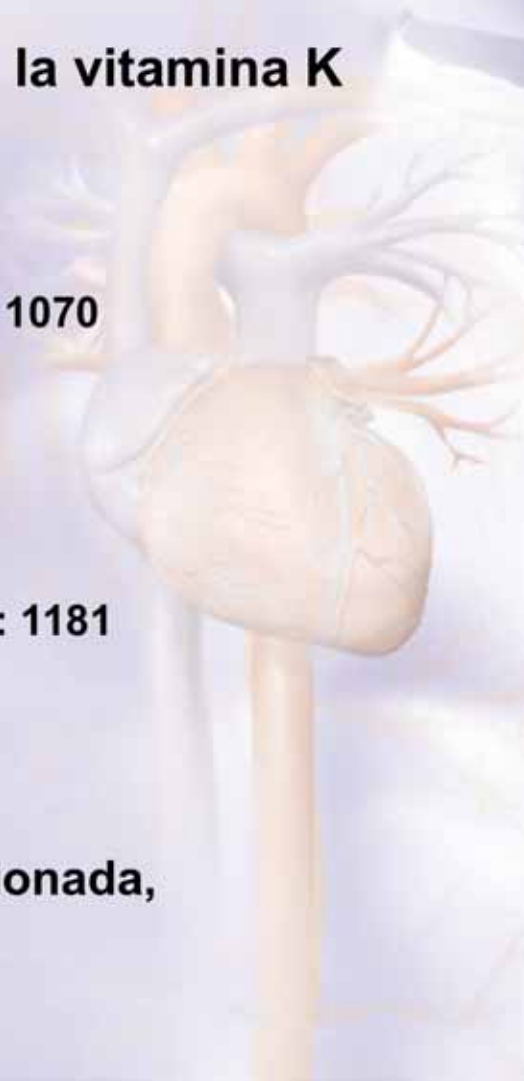
n = 23.657
Cohorte de Medicare, EE.UU.
Birman-Deych E, et al. *Stroke* 2006; 37: 1070



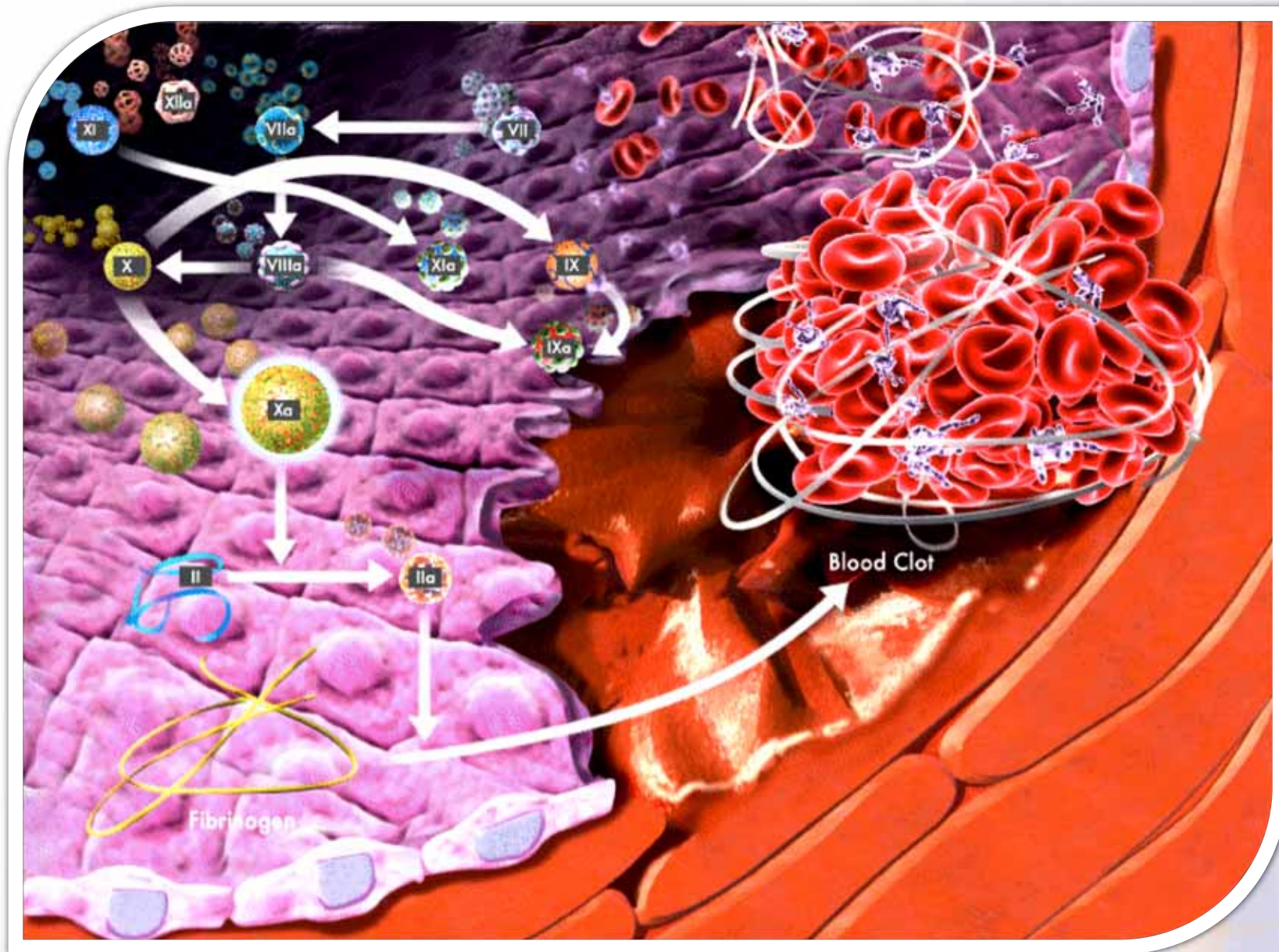
n = 5.333
Estudio EuroHeart
Nieuwlaat R, et al. *Eur Heart J* 2005; 29: 1181

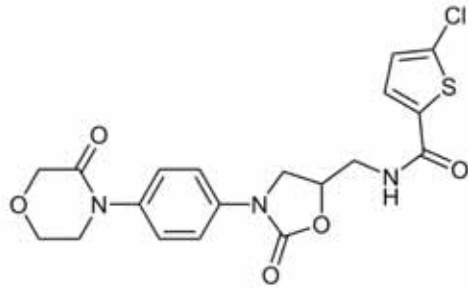


n = 11.379
Cohorte de ATRIA (asistencia gestionada,
California, EE.UU.)
Go AS, et al. *JAMA* 2003; 290: 2685



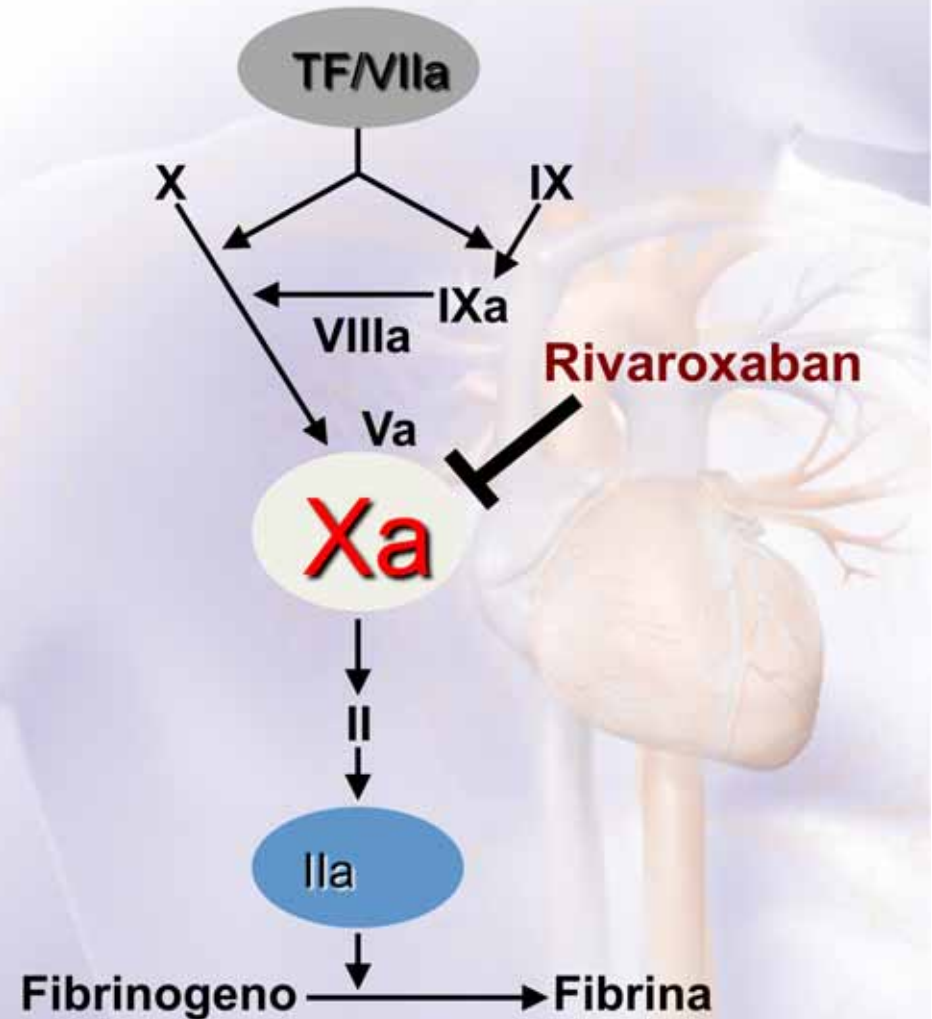
Cascada Coagulaci3n





Rivaroxaban

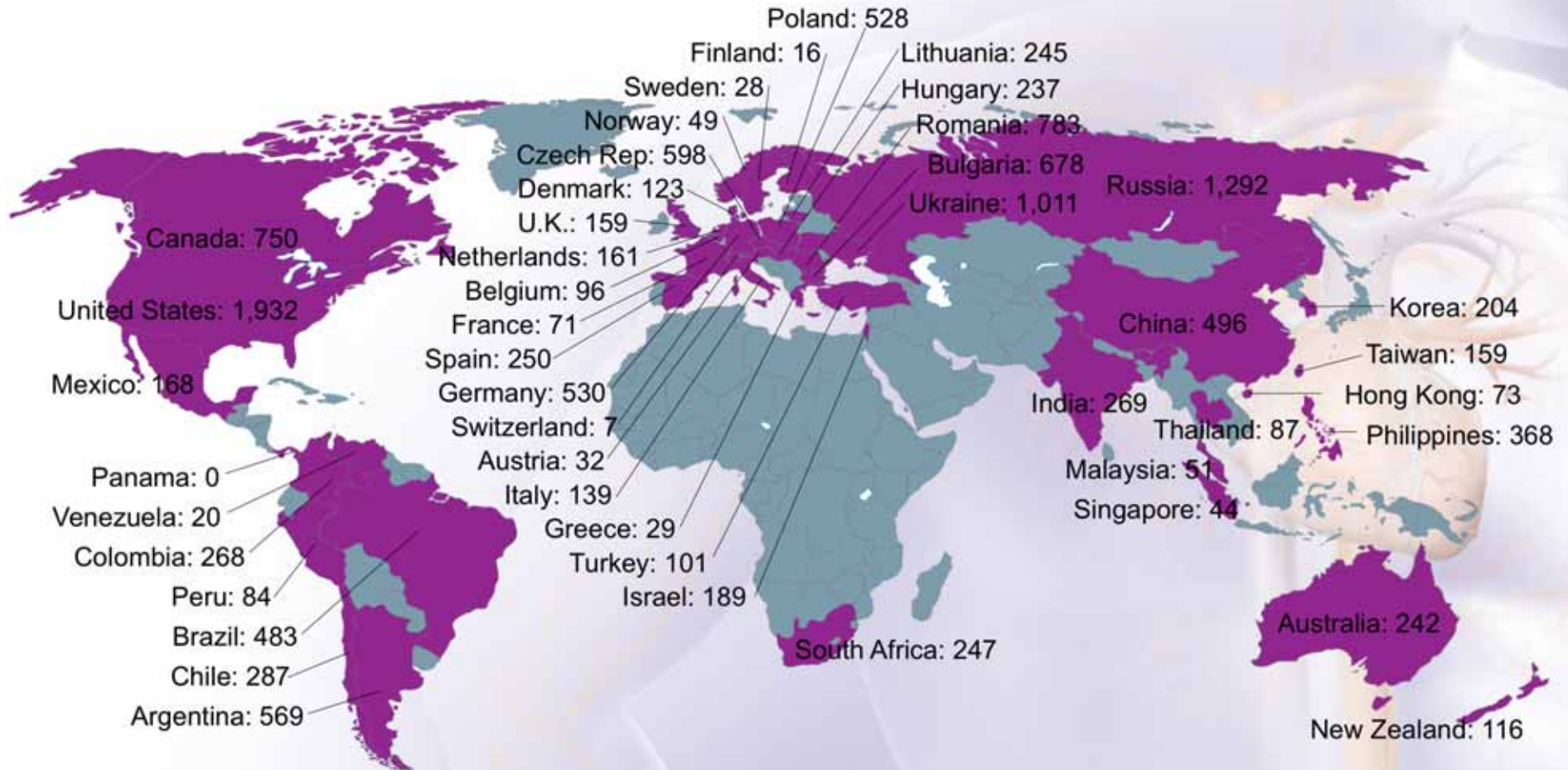
- Inhibidor directo y competitivo del Factor Xa
- Vida media 5-13 horas
- Aclaramiento:
 - 1/3 Excreción renal directa
 - 2/3 metabolismo vía CYP 450
- Oral, una vez al día y sin necesidad de controles hematológicos
- Estudiado en >25000 pacientes con TVP, TEP y SCA.



Adapted from Weitz *et al*, 2005; 2008

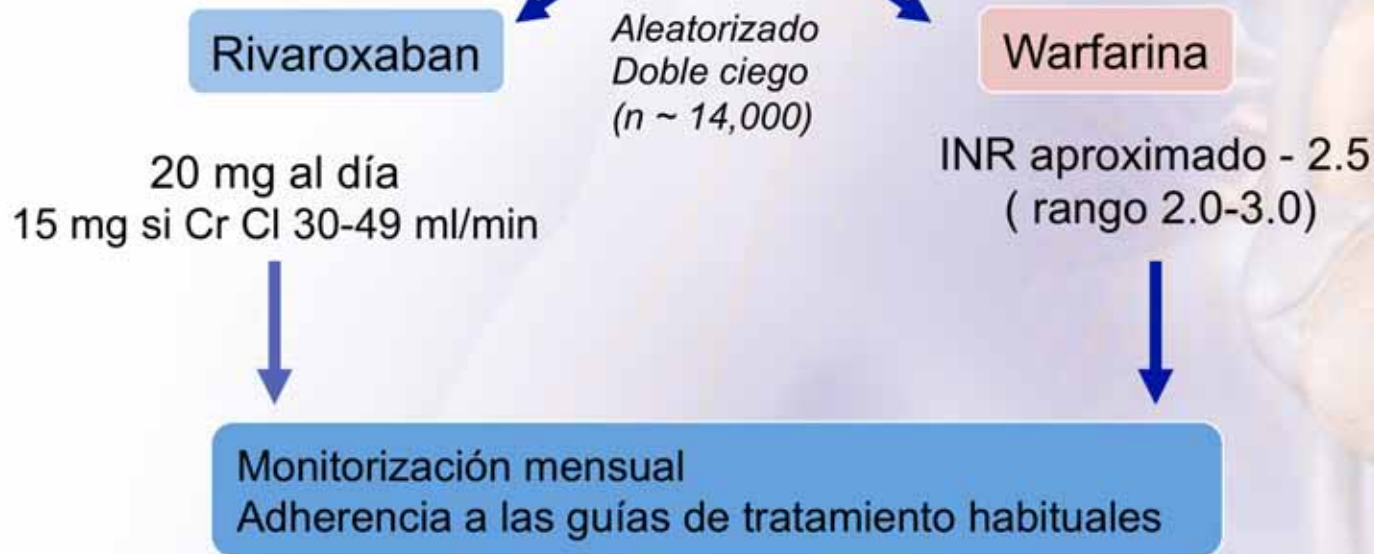
Reclutamiento

45 countries, 1178 sites, 14,264 patients



Diseño del estudio

Fibrilación auricular



Factores de riesgo

- ICC
 - Hipertensión
 - Edad \geq 75
 - Diabetes
- Se requiere al menos 2 o 3*
- 0
- Ictus, TIA o Embolismo sistémico

* Inclusión de pacientes sin ictus previo, TIA o embolismo sistémico y sólo 2 factores de riesgo con tope del 10%

Datos del Estudio ROCKET-AF

	Rivaroxaban	Warfarina
Aleatorizados, n	7131	7133
Pérdidas en el seguimiento, n	18	18
Interrupción prematura, n (%)	1693 (23.9%)	1589 (22.4%)
Retirada consentimiento, n	626	620
Media (25 th , 75 th) con tto. (días)	589 (396, 805)	593 (404, 810)
Media (25 th , 75 th) seguimiento(días)	706 (522, 884)	708 (518, 886)

Datos demográficos basales

	Rivaroxaban (N=7081)	Warfarina (N=7090)
Edad (años)	73 (65, 78)	73 (65, 78)
Mujer (%)	40	40
Raza (%)		
Blanca	83	83
Negra	1	1
Asiática	13	13
Región (%)		
Norte América	19	19
América Latina	13	13
Asia-Pacífico	15	15
Europa Central	38	38
Europa Occidental	15	15
Aclaramiento Creatinina (ml/min) (%)		
30 - <50	21	21
50 - ≤80	47	48
> 80	32	31

Values are median (IQR)
Based on Intention-to-Treat Population

Características demográficas basales

	Rivaroxaban (N=7081)	Warfarina (N=7090)
CHADS ₂ Score (media)	3.48	3.46
2 (%)	13	13
3 (%)	43	44
4 (%)	29	28
5 (%)	13	12
6 (%)	2	2
Uso previo de antivitamina K(%)	62	63
Insuficiencia cardiaca congestiva (%)	63	62
Hipertensión (%)	90	91
Diabetes Mellitus (%)	40	39
Embolismo/AITI/Ictus previos (%)	55	55
IAM previo (%)	17	18

Based on Intention-to-Treat Population

Comparación entre los diferentes estudios

	RE-LY	ROCKET- AF	ARISTOTL E
Pacientes	18113	14264	18201
Análisis estadístico	No inferioridad: ITT Superioridad: ITT	No inferioridad: por protocolo en tratamiento Superioridad: por tratamiento y después por ITT	No inferioridad: ITT Superioridad: ITT
Outcome Primario	Ictus ó Embolismo sistémico	Ictus ó Embolismo sistémico	Ictus ó Embolismo sistémico
Factores de riesgo para inclusión	Uno	Dos (limitado a menos que tenga un ictus)	Uno
Seguimiento medio	2 años (730 días)	589 días con tto y 707 días seguimiento	1,8 años

Comparación entre los diferentes estudios

	RE-LY			ROCKET- AF		ARISTOTL E	
Diana	Inhibidor F IIa			Inhibidor F Xa		Inhibidor F Xa	
Molécula	Dabigatran			Rivaroxaban		Apixaban	
Empresa	Boheringer-Ingelheim			Bayer - J&J		BMS - Pfizer	
Dosis	110 ó 150 mg cada 12h 75 mg /12h (ClCr 15-30 mL/min) (FDA) No se ajusto dosis a insuficiencia renal			20 mg cada 24h 15 mg (ClCr 30-49 mL/min)		5 mg cada 12h 2,5 mg /12h (Cr>1,5 mg/ dL, >80 años, <60Kg)	
Pacientes	601 5 D11 0	6076 D150	6022 W	7131 R20	7133 W	9120 A10	9081 W
Doble ciego	SI		NO	SI		SI	
Aprobado FDA	SI			SI		NO	
Aprobado EMA	SI			NO		NO	
Antídoto	NO			NO		NO	

Comparación entre los diferentes estudios

	RE-LY			ROCKET- AF		ARISTOTL E	
Dosis	110 ó 150 mg cada 12h 75 mg /12h (ClCr 15-30 mL/min) (USA)			20 mg cada 24h 15 mg (ClCr 30-49 mL/min)		5 mg cada 12h 2,5 mg /12h (Cr>1,5 mg/ dL, >80 años, <60Kg)	
Pacientes	601 5 D11 0	6076 D150	6022 W	7131 R20	7133 W	9120 A10	9081 W
Naive	80	49,9	49,8	51,4	37,7	37,5	43
TTR		67 % y 61% (sin experiencia W)			57,8		68



Comparación entre los diferentes estudios

	RE-LY			ROCKET-AF		ARISTOTLE	
Pacientes	6015 D110	6076 D150	6022 W	7131 R20	7133 W	9120 A10	9081 W
CHADS₂ 0-1	32			0		34 (34 – 34)	
CHADS₂ 2	35			13 (13,1 – 13,1)		36 (35,8 – 35,8)	
CHADS₂ 3-6	33			87 (87 – 86,9)		30 (30,2 – 30,2)	
Media score	2,1			3,5		2,1 (2,1-2,1)	



Claves para entender el CHADS₂ score

CHADS ₂ Score	
C ongestive Heart Failure (Insuficiencia cardiaca ó disfunción ventricular izquierda)	1
H ypertension (Hipertensión)	1
A ge (Edad)	1
D iabetes	1
S troke ₂ (Ictus)	2

Máxima puntuación es 6 y mínima 0.

Fácil de recordar y aplicar en la consulta: sólo datos clínicos.

No se necesitan pruebas complementarias más allá del ECG para constatar FA.

A mayor CHADS₂ más incidencia de sangrado (HAS-BLED) y menores

Claves para entender el CHADS₂ score

CHADS ₂ score	Pacientes (n=1733)	Incidencia de ictus (%/año) (IC al 95%)	Riesgo aprox = CHADS x
0	120	1,9 (1,2-3,0)	Aprox. 2% es el riesgo de ictus de cualquiera con FA
1	463	2,8 (2,0-3,8)	3
2	523	4,0 (3,1-5,1)	2
3	337	5,9 (4,6-7,3)	2
4	220	8,5 (6,3-11,1)	2
5	65	12,5 (8,2-17,5)	2
6	5	18,2 (10,5-27,4)	3



Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA 2001;285:2864-70.

Claves para entender el CHA₂DS₂-VASc score

CHA ₂ DS ₂ -VASc Score	
C ongestive Heart Failure (Insuficiencia cardiaca ó disfunción ventricular izquierda)	1
H ypertension (Hipertensión)	1
A ge (Edad) 65-74 años 1 puntos ≥75 años 2 puntos	2
D iabetes	1
S troke ₂ (Ictus)	2
V ascular disease (enfermedad vascular) Infarto de miocardio, enfermedad vascular periférica, placas en aorta	1
S ex category (sexo femenino)	1

Máxima puntuación es 9 y mínima 0 (3 puntos más que el CHADS₂).

Claves para entender el CHA₂DS₂-VASc score

CHA ₂ DS ₂ -VASc score	Pacientes (n=1084)/ (eventos)	Incidencia de ictus (%/año) (IC al 95%)	Ajustado para eliminando el efecto protector de aspirina
0	103 (0)	0 (0,0-0)	0
1	162 (1)	0,6 (0,0-3,4)	0,7
2	184 (3)	1,6 (0,3-4,7)	1,9
3	203 (8)	1,9 (0,5-4,9)	4,7
4	208 (4)	3,2 (0,7-9,0)	2,3
5	95 (3)	12,5 (8,2-17,5)	3,9
6	57 (2)	3,6 (0,4-12,3)	4,5
7	25 (2)	8 (1,0-26)	10,1
8	9 (1)	11,1 (0,3-48,3)	14,2
9	1 (1)	100 (2,5-100)	100

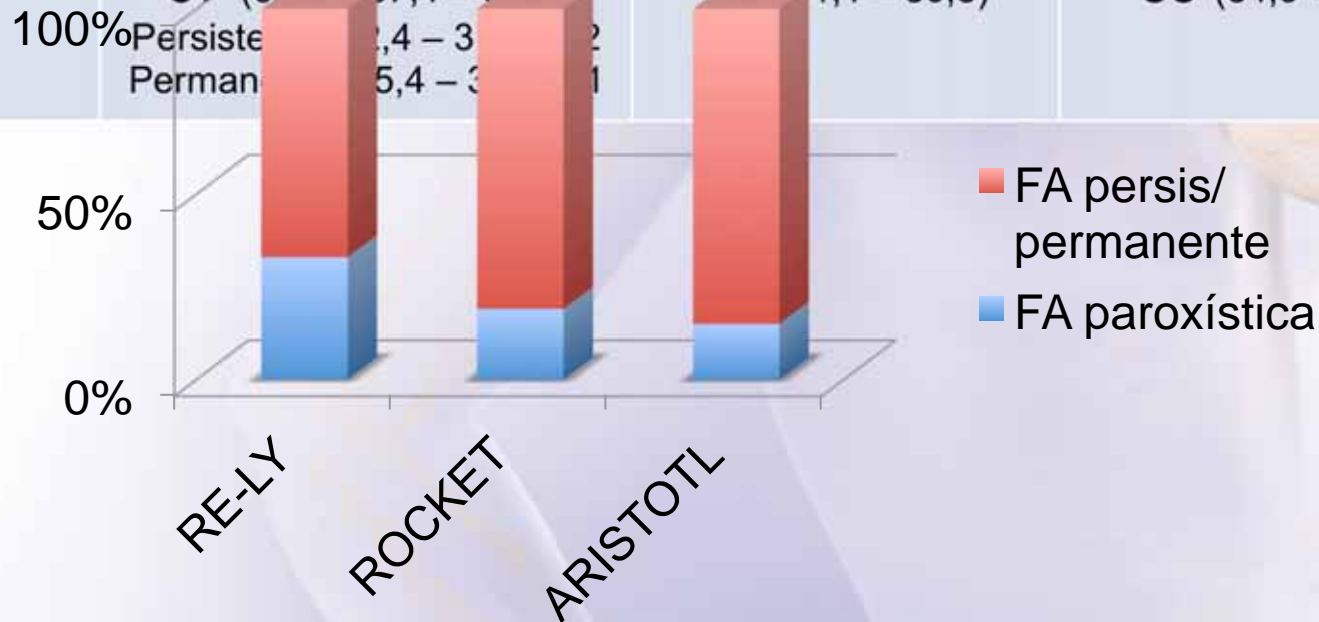


Comparación entre los diferentes estudios

	RE-LY			ROCKET- AF		ARISTOTL E	
Pacientes	6015 D110	6076 D150	6022 W	7131 R20	7133 W	9120 A10	9081 W
CHADS ₂ 0-1 (%)	32 (32,6 – 32,2 – 30,9)			0		34 (34 – 34)	
CHADS ₂ 2 (%)	35 (34,7 – 35,2 – 37)			13 (13,1 – 13,1)		36 (35,8 – 35,8)	
CHADS ₂ 3-6 (%)	33 (32,7 – 32,6 – 32,1)			87 (87 – 86,9)		30 (30,2 – 30,2)	
Edad (%)	72			73		70	
Ictus/embolia (%)	20 (19,9 – 20,3 – 19,8) (Sólo SNC)			55 (54,9 – 54,6)		19 (19,2 – 19,7)	
Ins. Cardíaca (%)	32 (32,2 – 31,8 – 31,9)			62 (62,6 -62,3)		35 (35,5 – 35,4)	
Diabetes (%)	23 (23,4 – 23,1 – 23,4)			40 (40,4 – 39,5)		25 (25 – 24,9)	
HTA (%)	79 (78,8 – 78,9 – 78,9)			90 (90,3 -90,8)		87 (87,3 – 87,6)	
IAM (%)	17 (16,8 - 16,9 -16,1)			17 (17-18)			

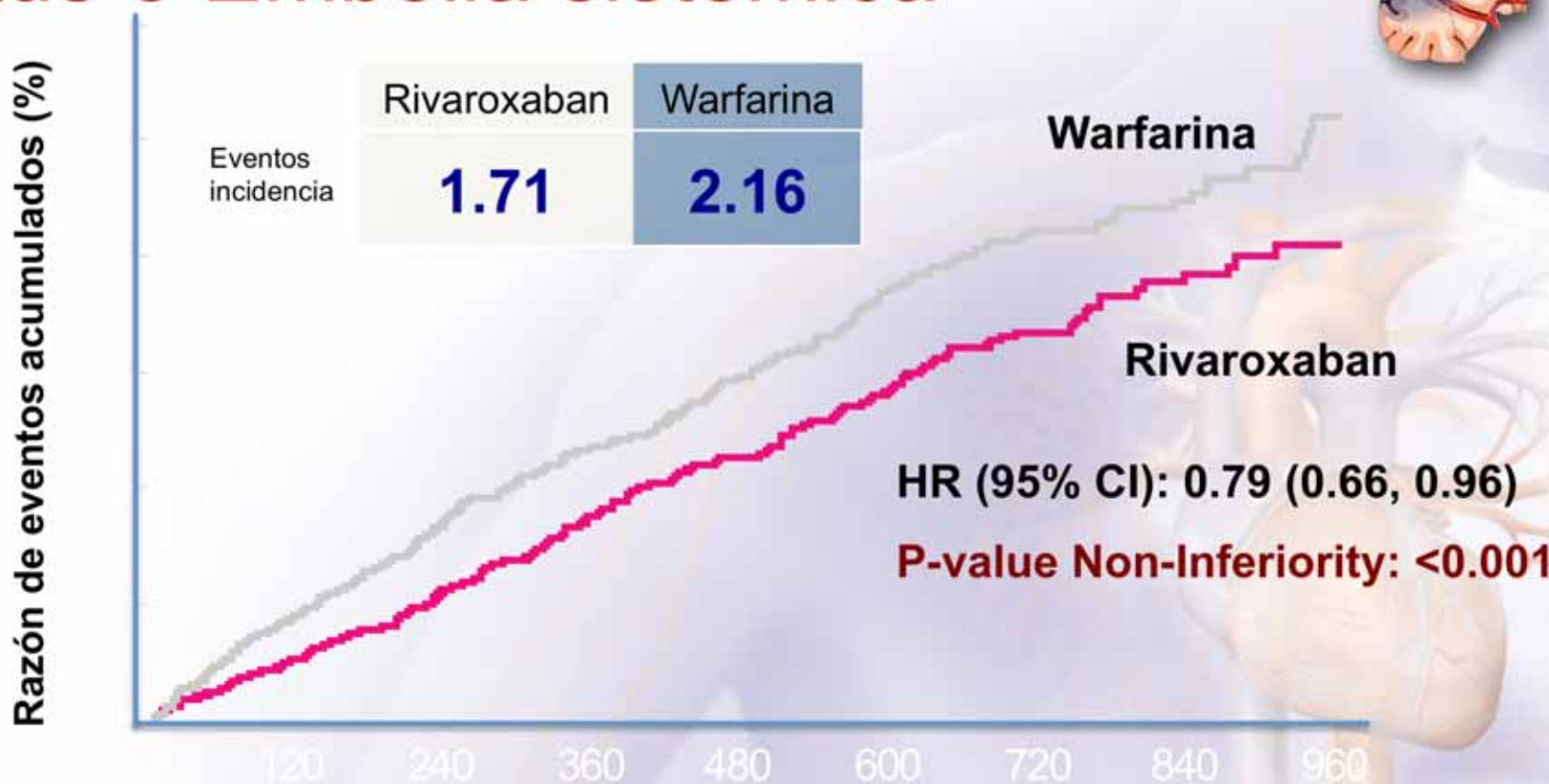
Comparación entre los diferentes estudios

	RE-LY			ROCKET- AF		ARISTOTL E	
Pacientes	601 5 D11 0	6076 D150	6022 W	7131 R20	7133 W	9120 A10	9081 W
FA paroxística	33 (32,1 – 32,6 – 33,8)			19 (18,9 – 19,2)		15 (15,1 – 15,5)	
FA persistente/ permanente	67 (67,8 – 67,4 – 66,1)			81 (81,1 – 80,8)		85 (84,9 – 84,4)	



Objetivo Primario

Ictus o Embolia sistémica

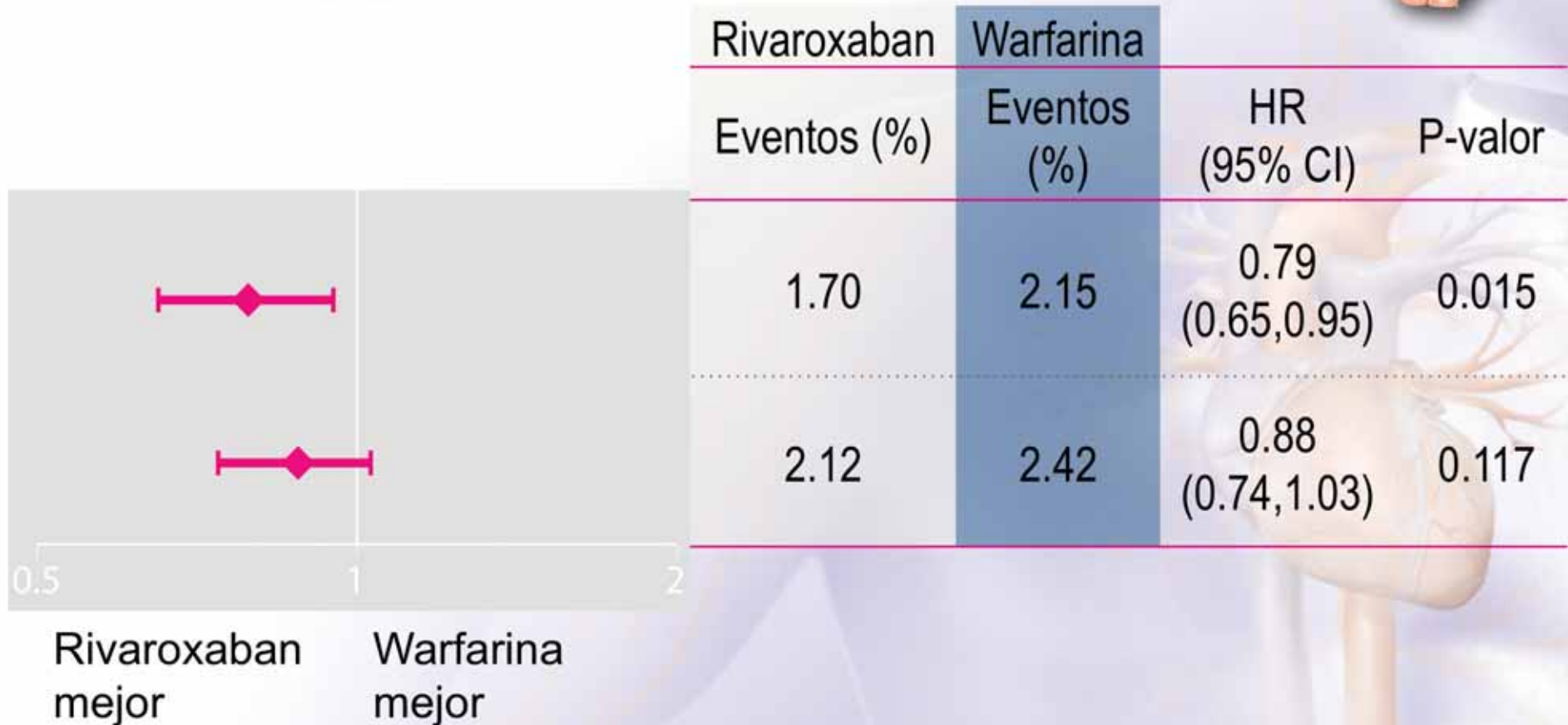


N° en riesgo	Días desde la aleatorización								
	0	120	240	360	480	600	720	840	960
Rivaroxaban	6958	6211	5786	5468	4406	3407	2472	1496	634
Warfarina	7004	6327	5911	5542	4461	3478	2539	1538	655

Event Rates are per 100 patient-years
Based on Protocol Compliant on Treatment Population

Objetivo Primario

Ictus o embolismo sistémico



Event Rates are per 100 patient-years
Based on Safety on Treatment or Intention-to-Treat thru Site Notification populations

Objetivos Secundarios

	Rivaroxaban	Warfarina		
	Eventos (%)	Eventos (%)	HR (95% CI)	P-valor
Muerte vascular, Ictus, Embolismo	3.11	3.63	0.86 (0.74, 0.99)	0.034
Tipo de Ictus				
Hemorrágico	0.26	0.44	0.59 (0.37, 0.93)	0.024
Isquémico	1.34	1.42	0.94 (0.75, 1.17)	0.581
Desconocido	0.06	0.10	0.65 (0.25, 1.67)	0.366
Embolismo sistémico	0.04	0.19	0.23 (0.09, 0.61)	0.003
IAM	0.91	1.12	0.81 (0.63, 1.06)	0.121
Mortalidad total	1.87	2.21	0.85 (0.70, 1.02)	0.073
Vascular	1.53	1.71	0.89 (0.73, 1.10)	0.289
No-vascular	0.19	0.30	0.63 (0.36, 1.08)	0.094
Desconocida	0.15	0.20	0.75 (0.40, 1.41)	0.370

Event Rates are per 100 patient-years
Based on Safety on Treatment Population

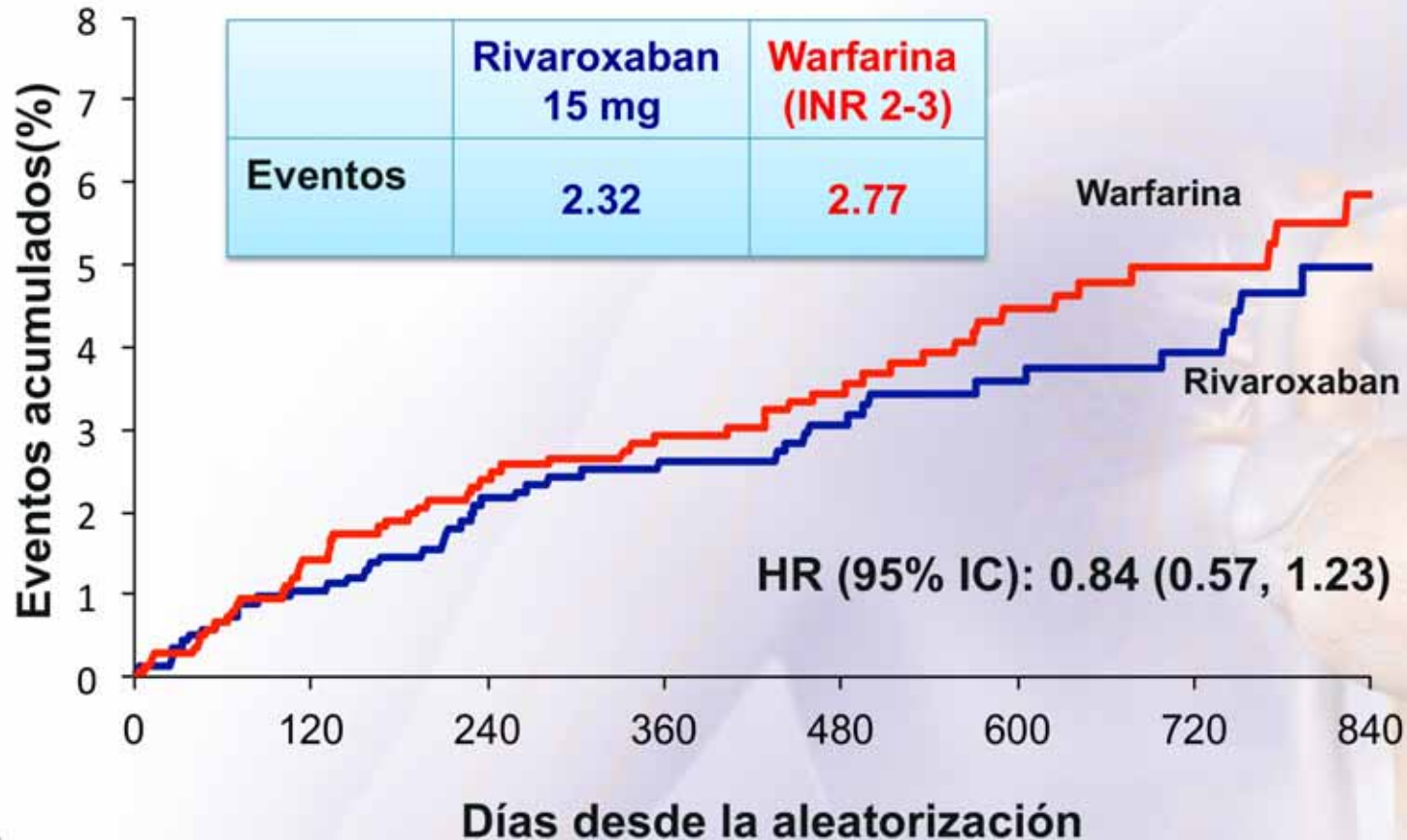
Objetivos Secundarios

	Rivaroxaban	Warfarin		
	Event Rate	Event Rate	HR (95% CI)	P-valor
Muerte vascular, Ictus, Embolismo	4.51	4.81	0.94 (0.84, 1.05)	0.265
Tipo de Ictus				
Hemorrágico	0.26	0.44	0.58 (0.38, 0.89)	0.012
Isquémico	1.62	1.64	0.99 (0.82, 1.20)	0.916
Desconocido	0.15	0.14	1.05 (0.55, 2.01)	0.871
Embolismo sistémico	0.16	0.21	0.74 (0.42, 1.32)	0.308
IAM	1.02	1.11	0.91 (0.72, 1.16)	0.464
Mortalidad Total	4.52	4.91	0.92 (0.82, 1.03)	0.152
Vascular	2.91	3.11	0.94 (0.81, 1.08)	0.350
No-vascular	1.15	1.22	0.94 (0.75, 1.18)	0.611
Desconocida	0.46	0.57	0.80 (0.57, 1.12)	0.195

Event Rates are per 100 patient-years
Based on Intention-to-Treat Population



Ictus o embolismo sistémico entre pacientes con ClCr 30–49 mL/min



Nº en riesgo:

	0	120	240	360	480	600	720	840
Rivaroxaban	1434	1226	1103	1027	806	621	442	275
Warfarina	1439	1261	1140	1052	832	656	455	272

Event Rates are per 100 patient-years
Based on Protocol Compliant on Treatment Population

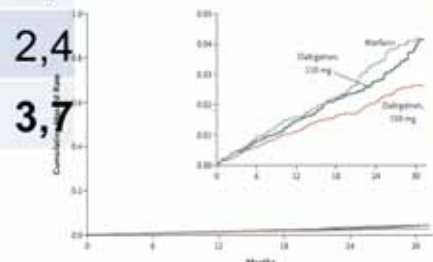


Outcomes (%/año)

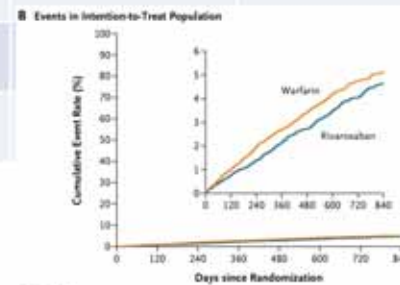
Análisis por intención de tratar

	RE-LY			ROCKET-AF		ARISTOTLE	
Pacientes	6015 D110	6076 D150	6022 W	7131 R20	7133 W	9120 A10	9081 W
Ictus ó embolia sistémica	1,53	1,11*	1,69	2,12⁺	2,42	1,27*	1,60
Ictus isquémico	1,34	0,92	1,20	1,62	1,64	0,97	1,05
Ictus Hemorrágico	0,12*	0,10*	0,38	0,26*	0,44	0,24*	0,47
IAM	0,72	0,74	0,53	0,9	1,1	0,53	0,61
TEP/TVP	0,12	0,15	0,09			0,04	0,05

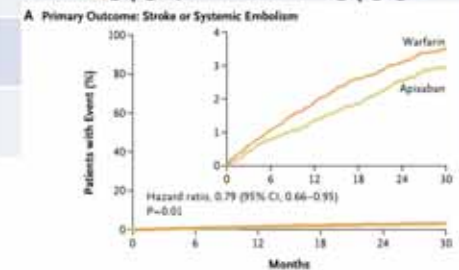
Muerte vascular
Todos los fármacos
han de mostrado no
inferioridad con
respecto a warfarina.
D150 y A10 son
superiores a warfarina
por ITT.



No. at Risk	0	6	12	18	24	30
Warfarin	6022	5940	5719	4976	3896	3122
Dabigatran, 110 mg	6015	5962	5720	4971	3942	3185
Dabigatran, 150 mg	6015	5919	5776	4482	3644	3423



No. at Risk	0	240	480	720	840
Rivaroxaban	7081	6879	6683	6470	5264
Warfarin	7090	6871	6656	6440	5225



No. at Risk	0	6	12	18	24	30
Apixaban	9120	8726	8440	8051	7464	6754
Warfarin	9081	8620	8301	7972	7405	6768

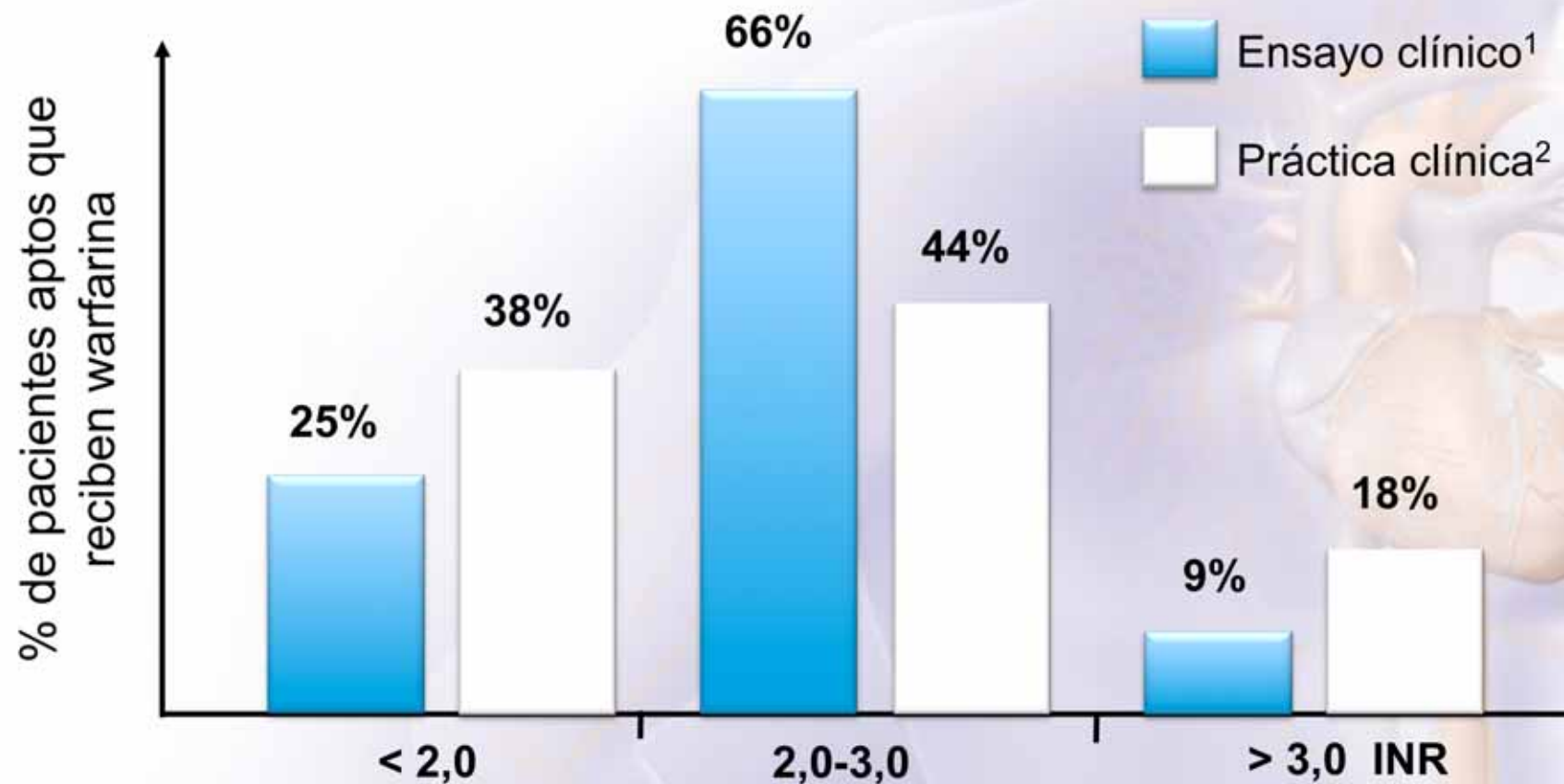
Tiempo en rango terapéutico (TTR) Datos de INR

Warfarina	
Rango INR	Media (25 th , 75 th)
<1.5	2.7 (0.0 – 9.0)
1.5 to <1.8	7.9 (3.5 – 14.0)
1.8 to <2.0	9.1 (5.3 – 13.6)
2.0 to 3.0	57.8 (43.0 – 70.5)
>3.0 to 3.2	4.0 (1.9 – 6.5)
>3.2 to 5.0	7.9 (3.3 – 13.8)
>5.0	0.0 (0.0 – 0.5)

Based on Rosendaal method with all INR values included. Based on Safety Population

Control del INR: ensayos clínicos frente a la práctica clínica

Control del INR* en ensayos clínicos frente a la práctica clínica (TTR**)

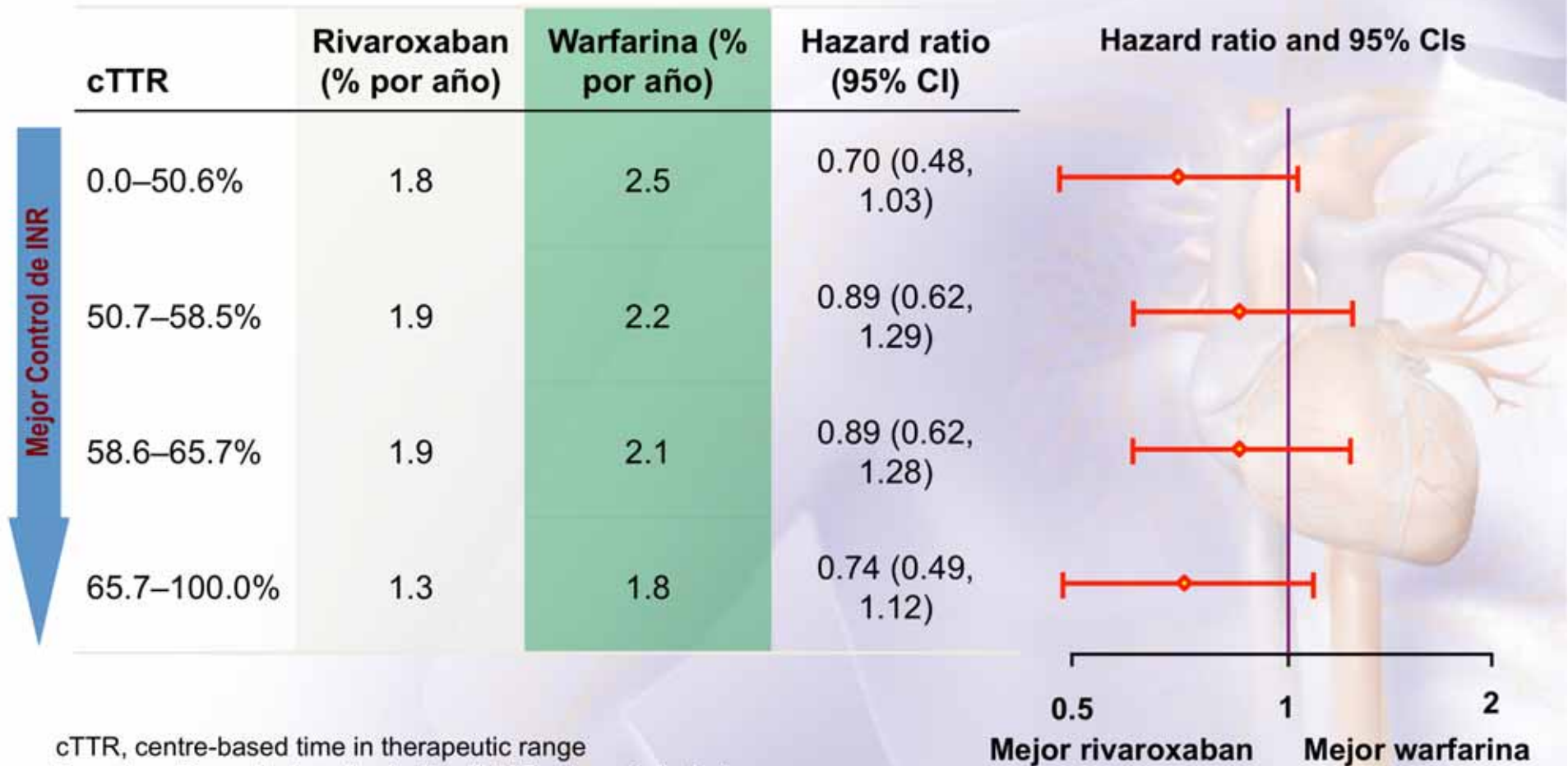


*INR = Índice internacional normalizado

** TTR = Tiempo dentro del intervalo terapéutico (INR 2,0-3,0)

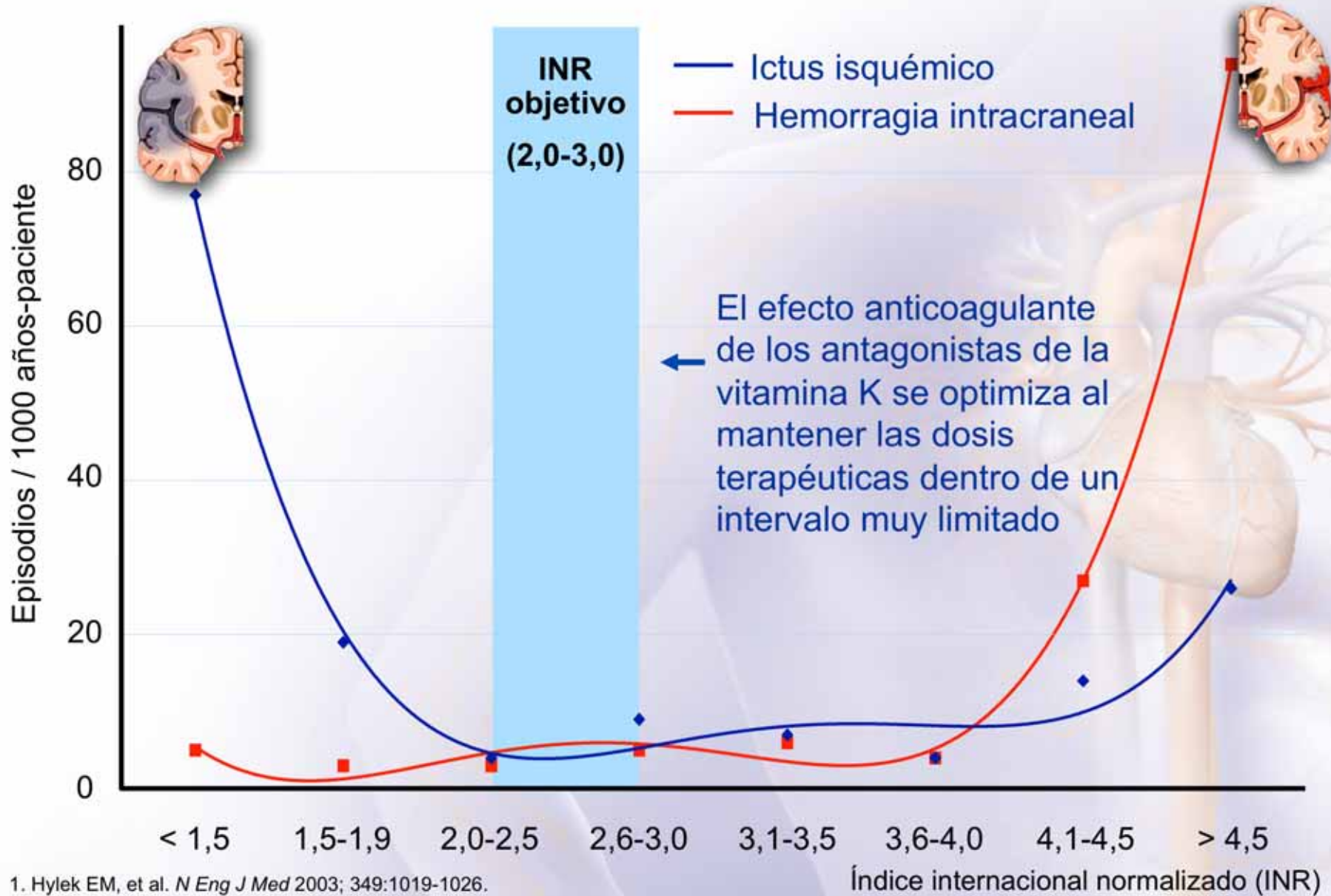
1. Kalra L, et al. *BMJ* 2000;320:1236-1239 * Datos agrupados: hasta el 83% al 71% en ensayos individualizados; 2. Matchar DB, et al. *Am J Med* 2002; 113:42-51.

ROCKET AF – Objetivo primario según grado de control del INR*



cTTR, centre-based time in therapeutic range
 Based on Rosendaal method with all INR values included
 **p*-value for interaction=0.74
 Safety population (N=7,061 [rivaroxaban], N=7,082 [warfarin])

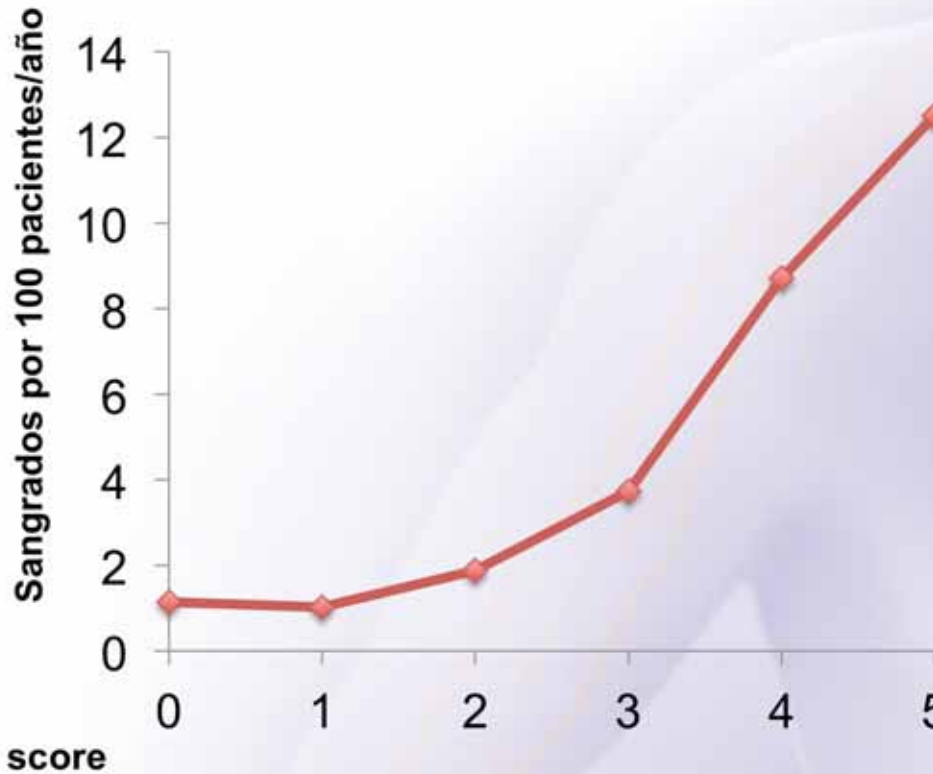
Intervalo terapéutico limitado con AVK





El riesgo de sangrado mayor se incrementa con el HAS-BLED score ($p=0.007$)

Cohorte de FA de European Heart Survey



Características	Puntos
H ypertension (SBP >160 mmHg)	1
A bnormal renal or liver function	1 + 1
S troke	1
B leeding	1
L abile INRs	1
E lderly (age >65 years)	1
D rugs or alcohol	1 + 1
Rango	0-9

HAS-BLED score

Nº pacientes	798	1,286	744	187	46	8	2	0	0	0
Nº eventos de sangrado	9	13	14	7	4	1	0	0	0	0

★ Factores de riesgo en común con el CHADS₂ score

Objetivos de seguridad: Sangrado



	Rivaroxaban	Warfarina	HR (95% CI)	P-valor
Sangrado mayor y no mayor clínicamente relevante	14.91	14.52	1.03 (0.96, 1.11)	0.442
Mayor	3.60	3.45	1.04 (0.90, 1.20)	0.576
No mayor clínicamente relevante	11.80	11.37	1.04 (0.96, 1.13)	0.345

Event Rates are per 100 patient-years
Based on Safety on Treatment Population

Objetivos de seguridad: Sangrado




	Rivaroxaban	Warfarina	HR (95% CI)	P-valor
	Eventos (%) o N (%)	Eventos (%) o N (%)		
Mayor	3.60	3.45	1.04 (0.90, 1.20)	0.576
≥2 g/dL Hb caída	2.77	2.26	1.22 (1.03, 1.44)	0.019
Transfusión (> 2 unid.)	1.65	1.32	1.25 (1.01, 1.55)	0.044
Sangrado órgano crítico	0.82	1.18	0.69 (0.53, 0.91)	0.007
Causante de muerte	0.24	0.48	0.50 (0.31, 0.79)	0.003
Intracraneal	55 (0.49)	84 (0.74)	0.67 (0.47, 0.94)	0.019
Intraparenquimatoso	37 (0.33)	56 (0.49)	0.67 (0.44, 1.02)	0.060
Intraventricular	2 (0.02)	4 (0.04)		
Subdural	14 (0.13)	27 (0.27)	0.53 (0.28, 1.00)	0.051
Subaracnoidea	4 (0.04)	1 (0.01)		

Event Rates are per 100 patient-years
Based on Safety on Treatment Population

Sangrado (%/año)

Análisis por intención de tratar



	RE-LY			ROCKET- AF		ARISTOTL E	
Pacientes	6015 D110	6076 D150	6022 W	7131 R20	7133 W	9120 A10	9081 W
Sangrado intracraneal	0,23	0,30	0,74	0,5	0,7	0,33	0,80
Sangrado Gastrointestinal	1,12	1,51	1,02	3,15	2,16	0,76	0,86
Sangrado Mayor*	2,71	3,11	3,36	3,6	3,45	4,07	6,01
Cualquier Sangrado	14,62	16,42	18,15	14,9	14,5	18,1	25,8

Todos los fármacos han disminuido el sangrado intracraneal con respecto a W.

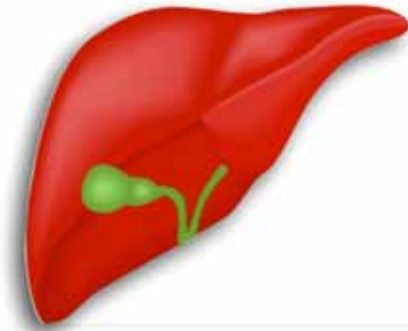
* La definición de sangrado mayor es diferente.



Interrupción del Tratamiento

	RE-LY			ROCKET-AF		ARISTOTLE	
Pacientes	6015 D110	6076 D150	6022 W	7131 R20	7133 W	9120 A10	9081 W
Interrupción	14,5 (1 año)	15,5* (1 año)	10,2 (1 año)	23,9	22,4	7,6	8,4
	20,7 (2 años)	21,2* (2 años)	16,6 (2 años)				





Eventos adversos y enzimas hepáticas

	Rivaroxaban (N=7111)	Warfarin (N=7125)
Cualquier evento adverso	82.4	82.2
Cualquier evento adverso SERIO	37.3	38.2
EA con interrupción del tratamiento	15.7	15.2
<hr/>		
Epistaxis	10.1	8.6
Edema periférico	6.1	6.2
Mareos	6.1	6.3
Nasofaringitis	5.9	6.4
Insuficiencia cardiaca	5.6	5.9
Bronquitis	5.6	5.9
Disnea	5.3	5.5
Diarrea	5.3	5.6
<hr/>		
Elevación de ALT		
>3 x ULN	2.9	2.9
>5 x ULN	1.0	1.0
>3 x ULN and T Bili > 2 x ULN	0.4	0.5

Values are N (%). Based on Safety Population



Resumen

- **Eficacia:**

- Rivaroxaban ha demostrado ser no inferior a warfarina para la prevención de ictus o embolia sistémica
- Rivaroxaban fue superior a warfarina en los pacientes que tomaron la medicación.
- Por intención de tratar rivaroxaban fue no inferior a warfarina pero no alcanzó superioridad

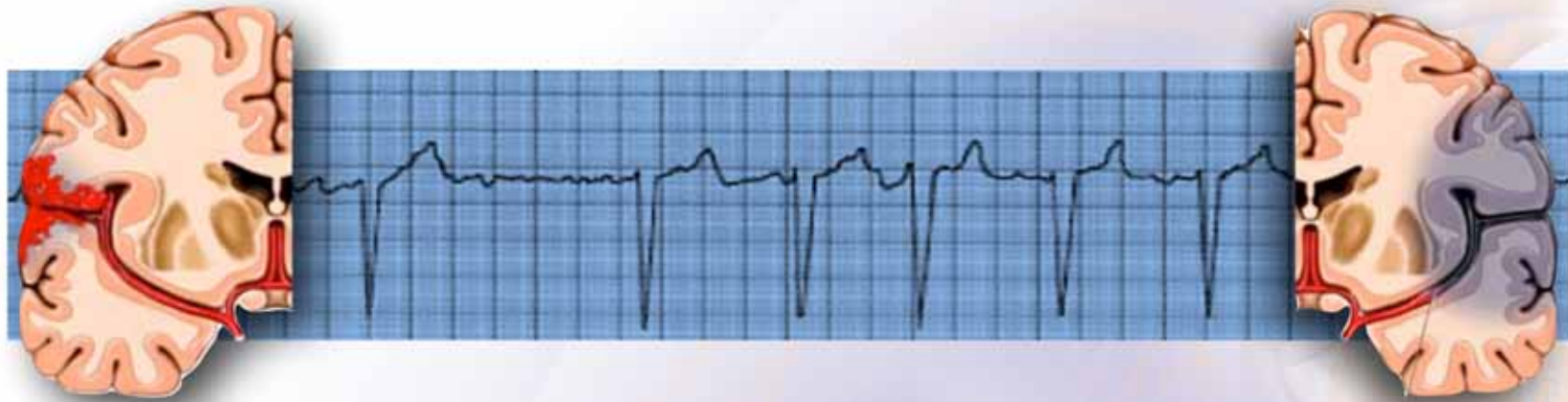
- **Seguridad:**

- Eventos adversos y sangrados similares a warfarina.
- Menos hemorragia intracraneal y sangrado grave con rivaroxaban.

- **Conclusión:**

- Rivaroxaban es una alternativa a warfarina en pacientes con FA.
- Una dosis diaria con tolerancia igual a warfarina
- Difícil comparar estudios: diferentes drogas, diseños y poblaciones

¿Qué hay de nuevo en Fibrilación Auricular?



Nuevos anticoagulantes orales: Rivaroxaban y el estudio **ROCKET-AF**

Jueves 27 de Octubre de 2011
Congreso SEMI – Maspalomas
19:00-19:45h

Antonio García-Quintana
Cardiólogo
Servicio de Cardiología
Hospital Universitario de G.C. Dr. Negrín

La reducción del riesgo de ictus es mayor en prevención secundaria

Comparación de terapia	Reducción del riesgo absoluto del riesgo de ictus (% por año)	
	Prevención Primaria	Prevención Secundaria
Sintrom Vs Placebo	2.7	8.4
ASA Vs Placebo	1.9	2.5
Sintrom Vs ASA	0.7	7.0