



**XXXV**  
 Congreso Nacional de la  
 Sociedad Española de  
 Medicina Interna (SEMI)

---

IV Congreso Ibérico  
 de Medicina Interna

II Congreso de la Sociedad  
 de Medicina Interna de la  
 Región de Murcia

19-21 de Noviembre de 2014  
 Auditorio y Centro de Congresos  
 Víctor Villegas. Murcia




09:30-11:00 h AUDITORIO NARCISO YEPES

**MESA REDONDA 10**

**¿PODEMOS CONSIDERAR LOS NUEVOS ANTICOAGULANTES  
 AÚN "NUEVOS" ENTRE EL COLECTIVO INTERNISTA?**

Moderadores:

**Dr. Emilio Casariego Vales**  
 Servicio de Medicina Interna  
 Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo

**Dr. Ramón Pujol Farriols**  
 Servicio de Medicina Interna  
 Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona

**Experiencia con los nuevos anticoagulantes en la vida real**

**Dr. Luis Manzano Espinosa**  
 Servicio de Medicina Interna  
 Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

**Pros y contras de la nueva anticoagulación**

**Pro nuevos anticoagulantes orales**

**Dr. Javier García Alegría**  
 Servicio de Medicina Interna  
 Hospital Costa del Sol. Marbella, Málaga

**Pro sintrom**

**Dr. José M<sup>o</sup> Cepeda Rodrigo**  
 Servicio de Medicina Interna  
 Hospital Vega Baja. Orihuela, Alicante



**Sintrom Uno**  
 Acenocumarol  
 60 comprimidos 1 mg

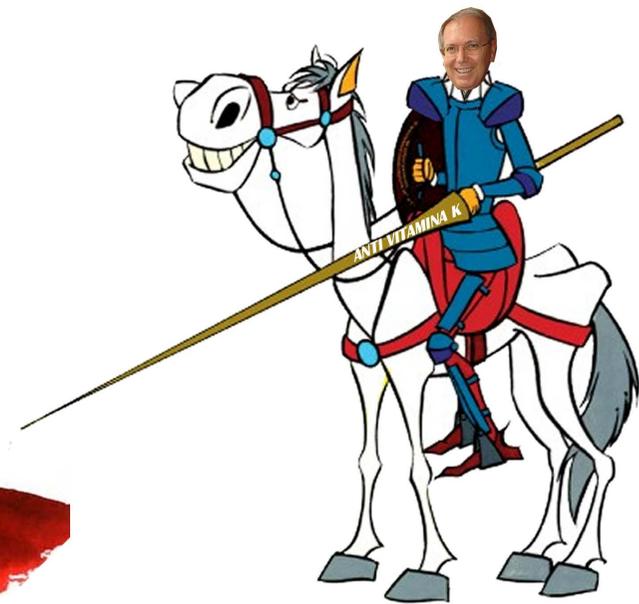
999565-71.D  
 NOVARTIS

**5 mg**

**Aldocumar 5mg comprimidos**  
 Warfarina  
 comprimidos  
 Vía oral









# Comparative Effectiveness of Warfarin and Newer Oral Anticoagulants for Long-term Prevention of Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation

**Reviews**  
 New Oral Anticoagulants and the Risk of Intracranial Hemorrhage: Traditional and Bayesian Meta-analysis and Mixed Treatment Comparison of New Oral Anticoagulants  
 Sarah Crichton, MD, Partha Sarker, MD, George-Bojinov, MD, et al.

**Reviews**  
 Novel Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation: A Meta-analysis of Large, Randomized, Controlled Trials vs Warfarin  
 Ariel Dogliotti, MD, Ernesto Paolasso, MD, Robert P. Giugliano, MD, SM, et al.

**Meta-Analysis of Efficacy and Safety of New Oral Anticoagulants (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban) Versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation**  
 Shimony, MD<sup>1,2</sup>, Kristian B. Filion, PhD<sup>3</sup>, and P. Appleby<sup>4</sup>

Factor Xa inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in patients with atrial fibrillation (Review)  
 Review No 5381, Page 8

**Circulation**  
 JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION  
 Dabigatran Versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation  
 Michael D. Ezekowitz, et al.

**The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE**  
 ESTABLISHED IN 1812  
 SEPTEMBER 17, 2009  
 VOL. 361 NO. 12  
 Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation: An Analysis of Efficacy and Safety  
 Stuart J. Connolly, M.D., Michael D. Ezekowitz, M.B., Ch.B., D.Phil., et al.

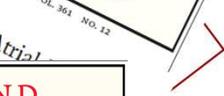
**Circulation**  
 Efficacy and Safety of Novel Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation: A Meta-analysis  
 M. Caporaso, et al.

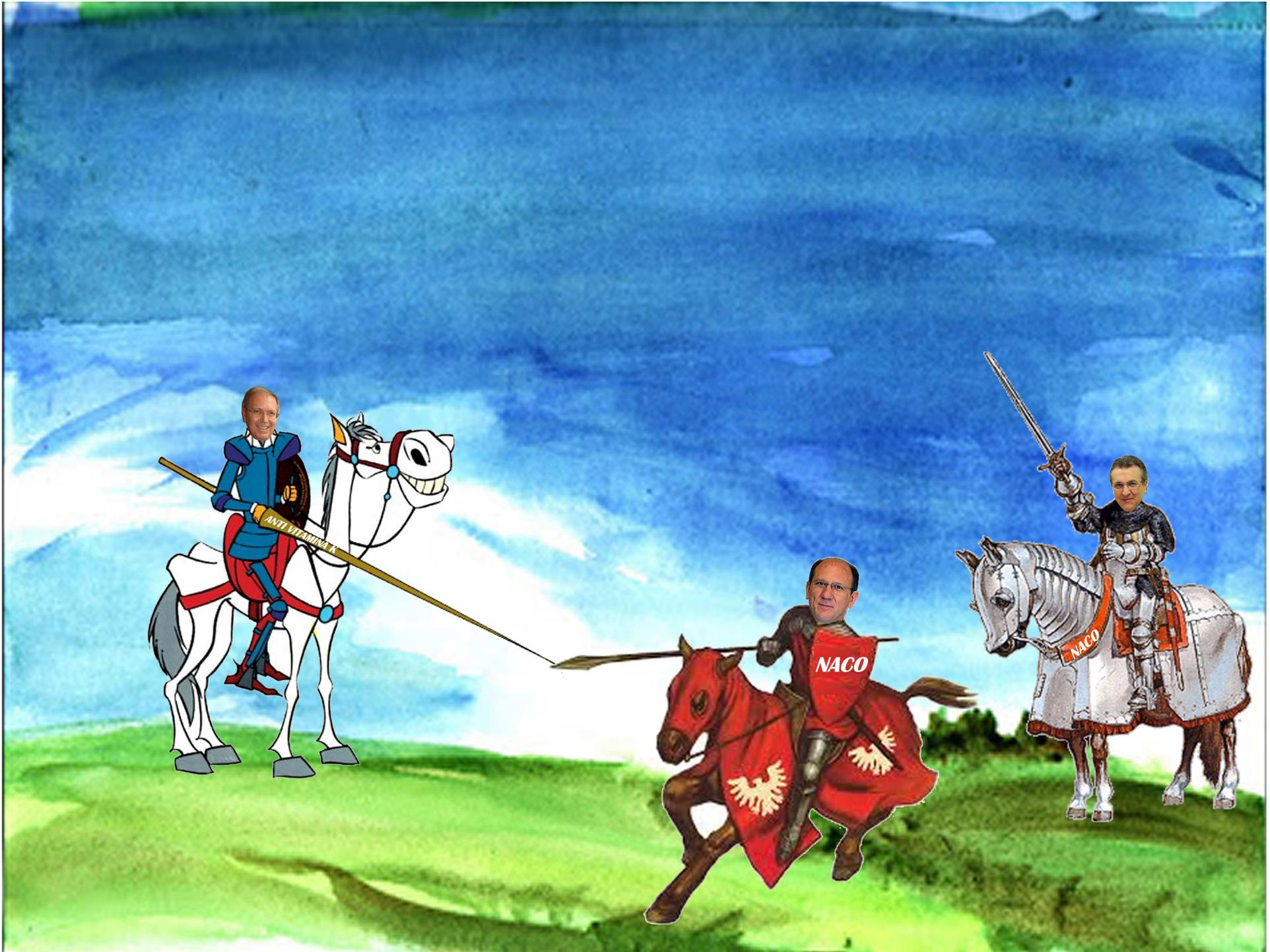
**The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE**  
 ESTABLISHED IN 1812  
 SEPTEMBER 15, 2011  
 VOL. 365 NO. 11  
 Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation  
 Christopher B. Granger, M.D., John H. Alexander, M.D., M.H.S., et al.

**The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE**  
 ORIGINAL ARTICLE  
 Comparison of the efficacy and safety of novel oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials  
 Cheong T. Poon, et al.

**The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE**  
 ESTABLISHED IN 1812  
 SEPTEMBER 8, 2011  
 VOL. 365 NO. 10  
 Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation  
 Manesh R. Patel, M.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D., et al.

**The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE**  
 ESTABLISHED IN 1812  
 SEPTEMBER 8, 2011  
 VOL. 365 NO. 10  
 Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation  
 Robert P. Giugliano, M.D., Christian T. Raff, M.D., et al.





**ANTI VITAMINA K**



1948



1948





CLINICAL EXPERIENCE WITH COUMARIN ANTICOAGULANTS  
WARFARIN AND WARFARIN SODIUM

DALLAS V. CLATANOFF, M.D.

PERRY O. TRIGGS, M.D.

AND

OVID O. MEYER, M.D.

MADISON, WIS.

**S**YNTHESIS of the 3-substituted-4-hydroxycoumarin anticoagulant No. 42, 3-( $\alpha$  phenyl- $\beta$ -acetyloethyl)-4-hydroxycoumarin,\* was first accomplished and its action studied in Dr. Karl Paul Link's laboratory.† The compound has been generically termed "warfarin" and its sodium salt termed "warfarin sodium." The sodium derivative<sup>4</sup> is readily water-soluble, and the solutions are stable. Structural formulae of these compounds appear in Figure 1. Warfarin, when given orally, and warfarin sodium, when given orally or intravenously, produce hypoprothrombinemia, as do the other 3-substituted-4-hydroxycoumarin compounds.

Interesting experimental data regarding warfarin sodium and warfarin in the rat have been made available by Eble,‡ working in Link's laboratory. These workers believe the rat to be the preferred experimental animal in the study of 4-hydroxycoumarin anticoagulants, as the response of the rat is most closely parallel to that of the human. Eble found that when massive oral doses, of 100 mg. per kilogram, of warfarin were given the rat its presence in the plasma could be detected spectrophotometrically (Beckman, 308 mm.) within four hours. The plasma concentration time curve was not affected by simultaneous doses of vitamin K<sub>1</sub> (250 mg. per kilogram). However, in adequate doses vitamin K<sub>1</sub> gave complete protection from the toxicity and anticoagulant activity of warfarin and was more effective in this respect against warfarin than against cyclocumarol.

Lower doses of warfarin resulted in proportionately lower concentrations of warfarin in the plasma. There was no difference between warfarin and its sodium salt in the rate of appearance in the blood stream or in the ultimate concentration when they were given orally.

It was found that warfarin sodium given intravenously rapidly diffused through the rat body and was found in maximum concentration in the muscle, plasma, and liver five minutes after the injection. When the gastric pyloric sphincter

From the Department of Medicine, University of Wisconsin Medical School.

This study was supported in part by the Research Committee of the Graduate School from funds supplied by the Wisconsin Alumni Research Foundation.

The warfarin (Coumadin) sodium was prepared in ampoules by Dr. Samuel Gordon, Endo Products, Inc., Richmond Hill, N. Y., from material supplied by Prof. Karl Paul Link.

\* The chemical name 3-( $\alpha$  acetylbenzyl)-4-hydroxycoumarin is the systematic name used by *Chemical Abstracts*.<sup>5</sup>

† References 1 and 2.

‡ Eble, J. N.: Doctoral Dissertation, University of Wisconsin, to be published. This material was obtained through personal communication from Prof. Karl Paul Link.



# Meta-analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation

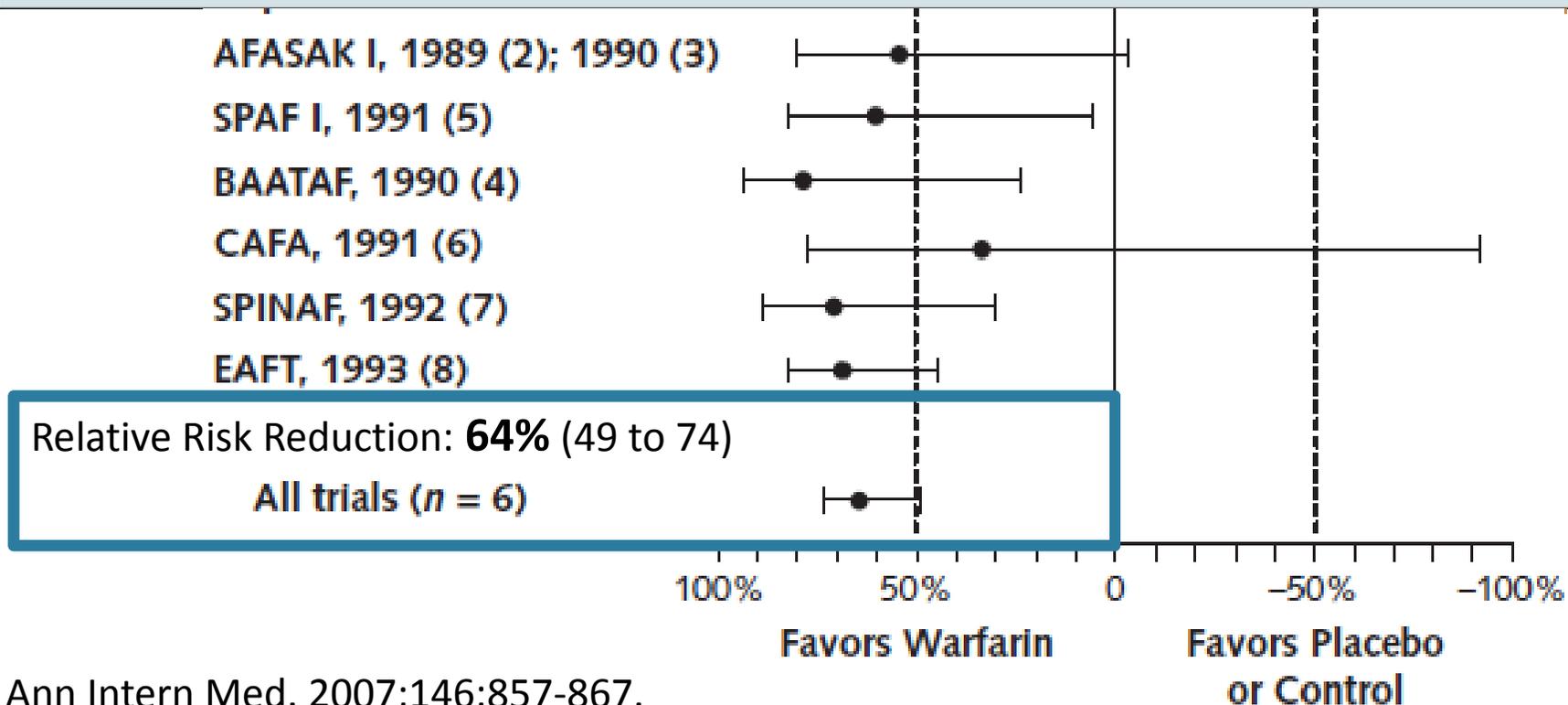
Robert G. Hart, MD; Lesly A. Pearce, MS; and Maria I. Aguilar, MD

Ann Intern Med. 2007;146:857-867.

Study, Year (Reference)	29 Estudios	Participants, <i>n</i>	28.044 Pacientes	Interventions	Edad media 71 a.	Seguimiento 1,5 a.
AFASAK I, 1989 (2); 1990 (3)		1007		Warfarin, aspirin, and placebo		
BAATAF, 1990 (4)		420		Warfarin and control		
SPAF I, 1991 (5)		1330		Warfarin, aspirin, and placebo		
CAFA, 1991 (6)		378		Warfarin and placebo		
SPINAF, 1992 (7)		571		Warfarin and placebo		
EAFI, 1993 (8)†		1007		Warfarin, aspirin, and placebo		
Harenberg et al., 1993 (9)		75		Low-molecular-weight heparin and control		
SPAF II, 1994 (10)		1100		Warfarin and aspirin		
SPAF III, 1996 (11)		1044		Warfarin and low-dose warfarin plus aspirin		
SIFA, 1997 (12)		916		Warfarin and indobufen		
ESPS II, 1997 (13)		429		Aspirin, dipyridamole, aspirin plus dipyridamole, and placebo		
AFASAK II, 1998 (14)		677		Warfarin, low-dose warfarin, aspirin, and low-dose warfarin plus aspirin		
MWNAF, 1998 (15)		303		Warfarin and low-dose warfarin		
PATAF, 1999 (16)‡		729		Warfarin, low-dose warfarin, and aspirin		
LASAF, 1999 (17)		285		Aspirin daily, aspirin every other day, and control		
UK-TIA, 1999 (18)		49		Aspirin (2 dosages) and placebo		
JNAFESP, 2000 (19)		115		Warfarin (2 intensities)		
FFAACS, 2001 (20)		157		Fluindione and fluindione plus aspirin		
SPORTIF II, 2003 (21)		254		Ximelagatran (3 dosages) and warfarin		
SPORTIF III, 2003 (22)		3407		Ximelagatran and warfarin		
SAFT, 2003 (23)		668		Low-dose warfarin plus aspirin and control		
NASPEAF, 2004 (25)		714§		Triflusal, acenocoumarol, or both		
SPORTIF V, 2005 (24)		3922		Ximelagatran and warfarin		
JAST, 2006 (26)		871		Aspirin and control		
Vemmos et al., 2006 (27)		45		Warfarin, low-dose warfarin, and aspirin		
ACTIVE-W, 2006 (28)		6706		Warfarin and clopidogrel plus aspirin		
PETRO, 2005 (29)		502		Dabigatran (3 dosages) with or without aspirin and warfarin		
Chinese ATAFS, 2006 (30)		704		Warfarin and aspirin		
WASPO, 2007 (31)		75		Warfarin and aspirin		

# Adjusted-Dose Warfarin Compared with Placebo or No Treatment

Study, Year (Reference)	Secondary Prevention, %†	Participants, n	Target INR	Strokes/Patients/Patient-Years; Warfarin vs. Placebo or Control, n/n/n	Relative Risk Reduction (95% CI), %‡	Absolute Risk Reduction, %/y‡
AFASAK I, 1989 (2); 1990 (3)	6	671	2.8–4.2	9/335/413 vs. 19/336/398	54	2.6
SPAF I, 1991 (5)	8	421	2.0–4.5§	8/210/263 vs. 19/211/245	60	4.7
BAATAF, 1990 (4)	3	420	1.5–2.7§	3/212/487 vs. 13/208/435	78	2.4
CAFA, 1991 (6)	4	378	2.0–3.0	6/187/237 vs. 9/191/241	33	1.2
SPINAF, 1992 (7)	8	571	1.4–2.8§	7/281/489 vs. 23/290/483	70	3.3
EAFT, 1993 (8)**	100	439	2.5–4.0	20/225/507 vs. 50/214/405	68	8.4
6 trials††	20	2900	–	53/1450/2396 vs. 133/1450/2207	64 (49 to 74)	Primary prevention, 2.7; secondary prevention, 8.4



## Safety Outcomes for Major Antithrombotic Comparisons

Variable	Adjusted-Dose Warfarin vs. Control or Placebo	Aspirin vs. Control or No Treatment†	Adjusted-Dose Warfarin vs. Aspirin
Trials (references), <i>n</i>	6 (3–8)	5 (3, 5, 8, 17, 26)	8 (3, 8, 10, 14, 16, 27, 30, 31)
Patients, <i>n</i>	2900	3762	3647
<b>Intracranial hemorrhage‡</b>			
Events, <i>n</i>	6 vs. 3	8 vs. 4	20 vs. 7
Relative risk reduction (95% CI), %	NC	NC	–128 (–399 to –4)
Absolute risk reduction, %/y	NC	NC	–0.2
<b>Major extracranial hemorrhage</b>			
Events, <i>n</i>	31 vs. 17§	16 vs. 15	40 vs. 22
Relative risk reduction (95% CI), %	–66 (–235 to 18)	2 (–98 to 52)	–70 (–234 to 14)
Absolute risk reduction, %/y	–0.3	–0.2	–0.2
<b>All-cause mortality</b>			
Deaths, <i>n</i>	110 vs. 143	184 vs. 204	117 vs. 128
Relative risk reduction (95% CI), %	26 (3 to 43)	14 (–7 to 31)	9 (–19 to 30)
Absolute risk reduction, %/y	1.6	0.5	0.5

**Annals of Internal Medicine**

REVIEW

# Meta-analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation

Robert G. Hart, MD; Lesly A. Pearce, MS; and Maria I. Aguilar, MD

Ann Intern Med. 2007;146:857-867.

# Meta-analysis of the Efficacy of Antithrombotic Therapies for Stroke Prevention in Patients Who Have Atrial Fibrillation

Comparison	Trials, <i>n</i>	Patients, <i>n</i>	Strokes, <i>n</i>	Relative Risk Reduction, %	Hypothetical NNT: Primary Prevention†	Hypothetical NNT: Secondary Prevention†
Adjusted-dose warfarin versus control	6	2900	186	64	40	14
Antiplatelet agents versus control	8	4876	488	22	111	34
Adjusted-dose warfarin versus antiplatelet agents	12	12 963	546	39	81	24

Calculated on the basis of relative risk reduction derived from meta-analysis of clinical trials applied to the following hypothetical rates to yield the NNT for 1 year to prevent 1 stroke: control patients, 4% per year and 13% per year, and patients who received antiplatelet therapy, 3% per year and 10% per year, for primary (no prior stroke or transient ischemic attack) and secondary prevention, respectively.

**Annals of Internal Medicine**

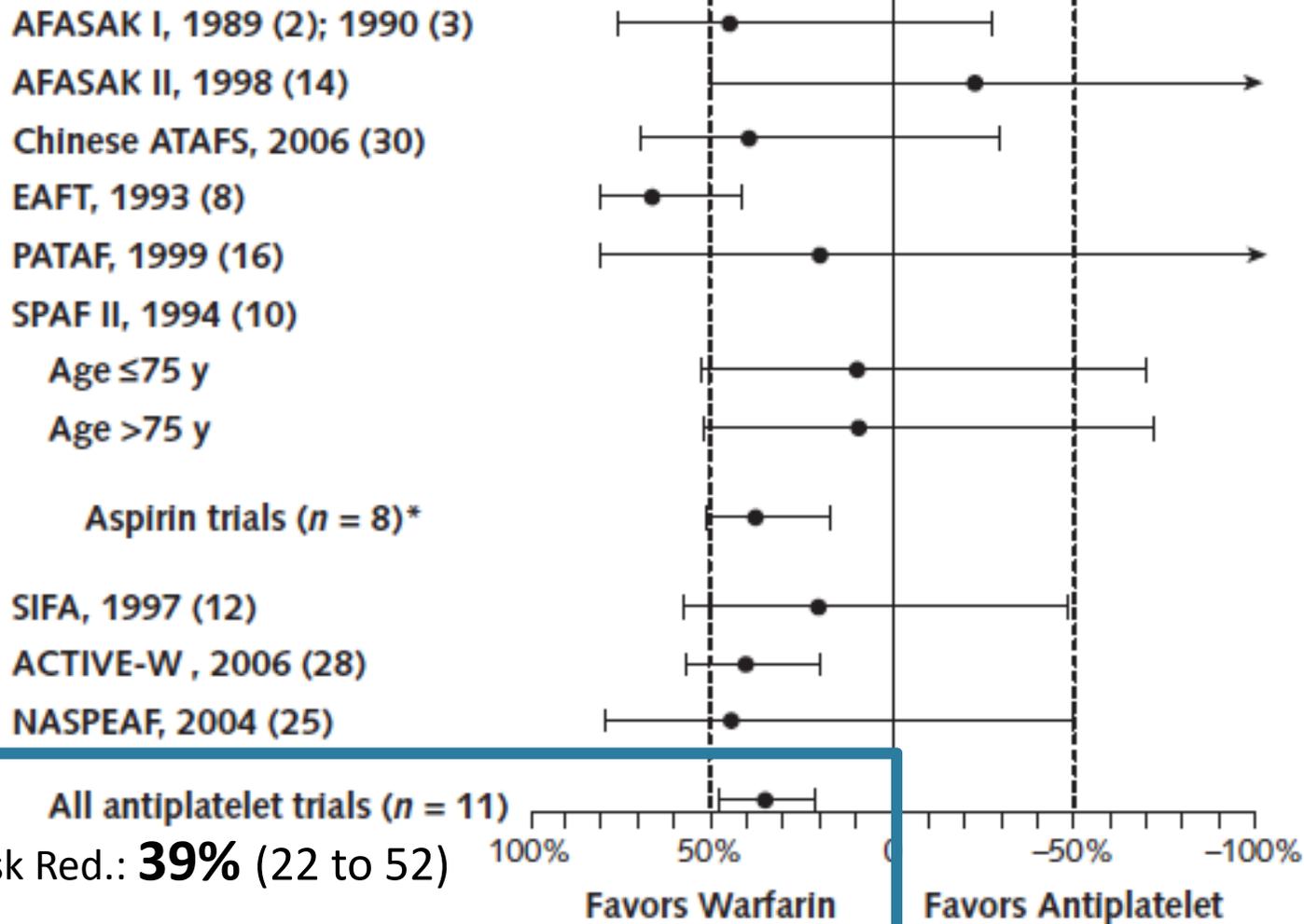
| **REVIEW**

## Meta-analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation

Robert G. Hart, MD; Lesly A. Pearce, MS; and Maria I. Aguilar, MD

Ann Intern Med. 2007;146:857-867.

Adjusted-dose warfarin compared with antiplatelet agents



Annals of Internal Medicine

REVIEW

# Meta-analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation

Robert G. Hart, MD; Lesly A. Pearce, MS; and Maria I. Aguilar, MD

Ann Intern Med. 2007;146:857-867.

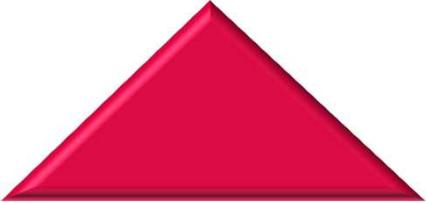


# ¿A quién?

## Riesgo de tromboembolismo y hemorragia

<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc</b>		CHA <sub>2</sub> D S <sub>2</sub> - VASc	Tasa ACV (% año)	HAS- BLED	Hemo- rragia mayor (% año)	<b>Riesgo alto ≥ 3 puntos</b>	
	Puntuación						
<b>C</b> HF	1	0	0,84	0	1,2	<b>H</b>	<b>Hipertensión</b> 1
<b>H</b> TA	1	1	1,75	1	2,8	<b>A</b>	<b>Anomalías renales/hepáticas</b> 1 o 2
<b>A</b> ge (edad) ≥ 75	2	2	2,6	2	3,6	<b>S</b>	<b>Stroke (ictus)</b> 1
<b>D</b> iabetes	1	3	3,2	3	6,0	<b>B</b>	<b>Bleeding (sangrado)</b> 1
<b>S</b> troke (ictus)/AIT/TE	2	4	4,0	4	9,5	<b>L</b>	<b>Lábil INR</b> 1
Enfermedad <b>V</b> ascular	1	5	6,7	5	7,4	<b>E</b>	<b>Edad avanzada (&gt;75)</b> 1
<b>A</b> ge (edad) 65-75	1	6	9,8			<b>D</b>	<b>Drogas/alcohol</b> 1 o 2
<b>S</b> exo (i.e. femenino)	1	7	9,6				
		8	6,7				
		9	15,2				

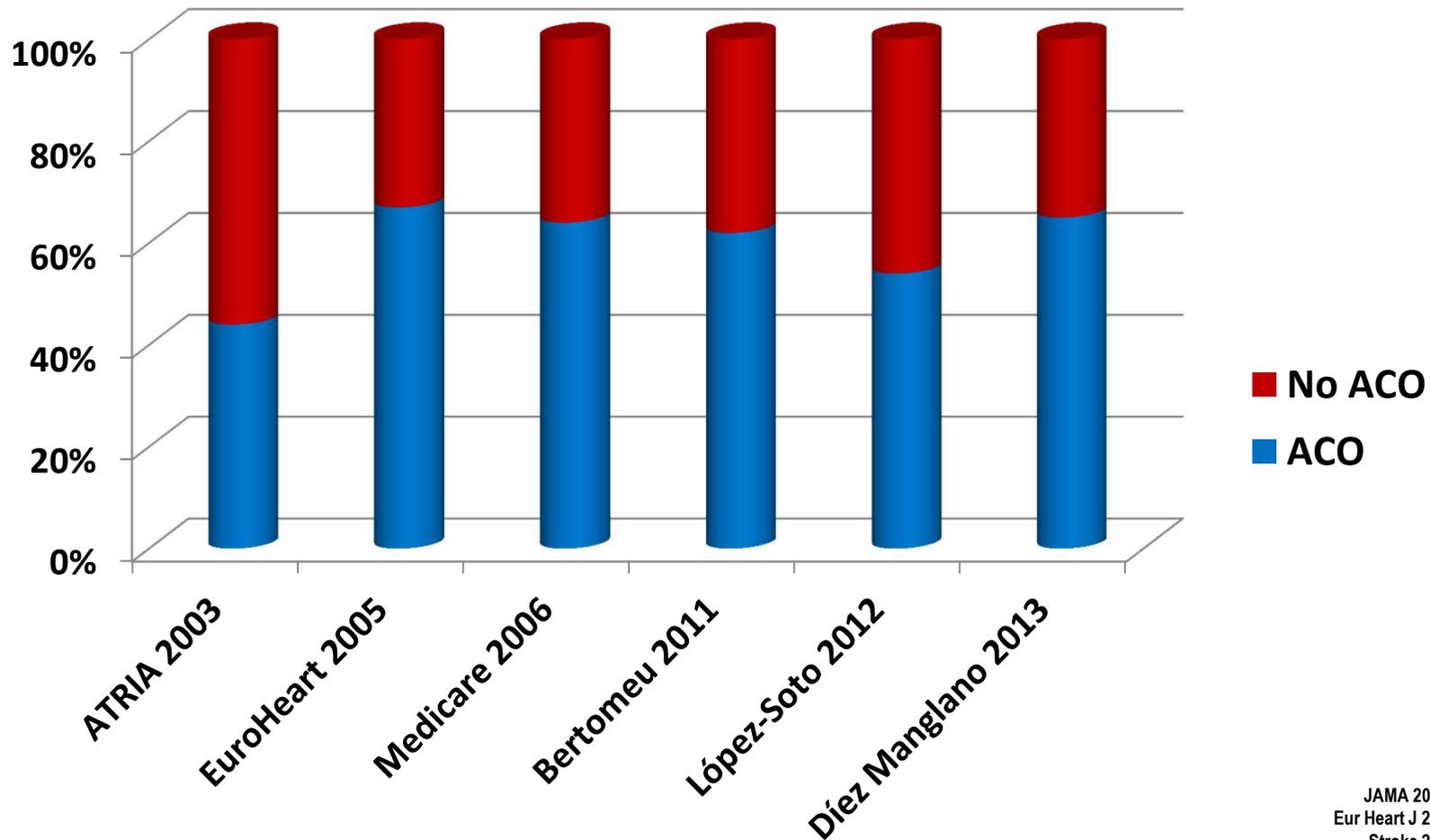
Trombosis



Hemorragia

Camm AJ, et al. Eur Heart J 2010;31(19):2369-429.

## Prescripción de Anticoagulantes Orales en la “vida real”



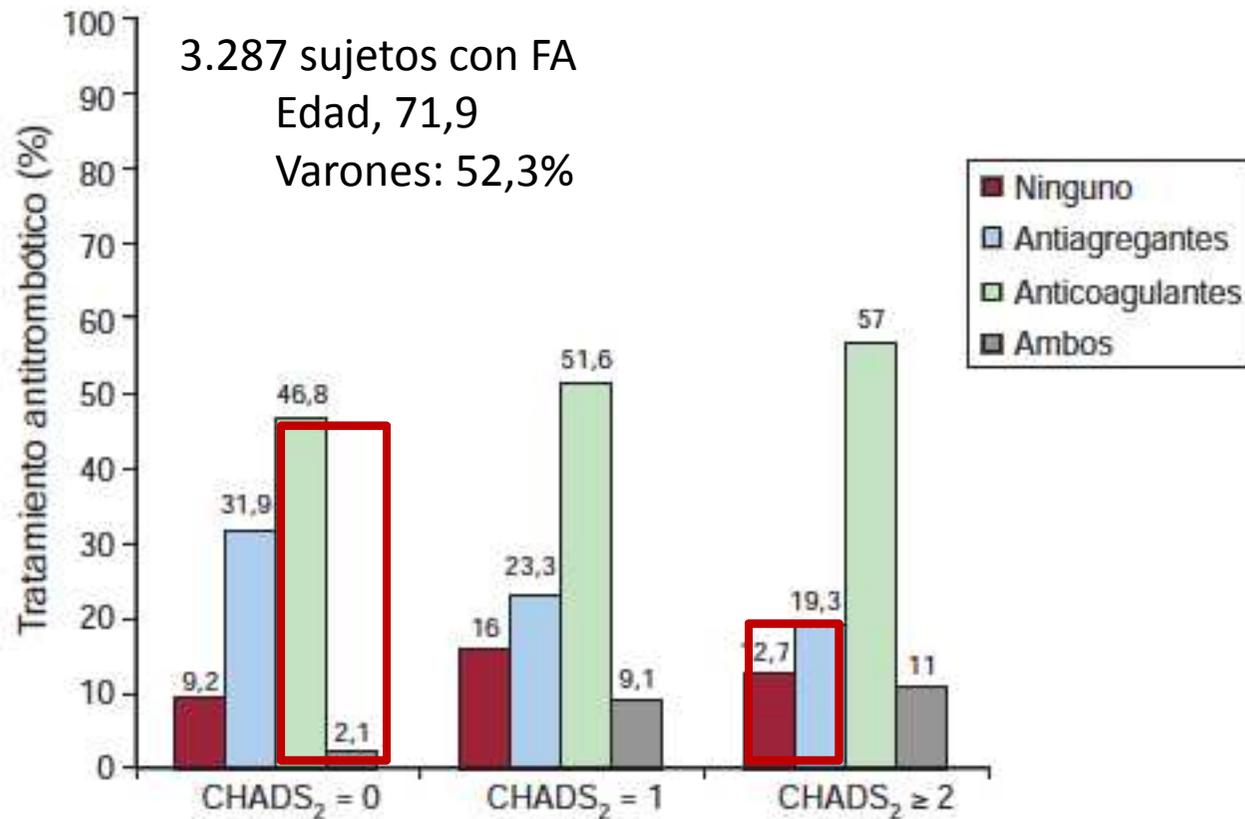
JAMA 2003;290:2685-92  
Eur Heart J 2005;26:2422-34  
Stroke 2006;37:1070-74  
Expert Opin Pharmacother 2011;12:1473-9  
Med Clin (Barc) 2012;138:231-7  
Med Clin (Barc) 2013;140:97-103

Artículo original

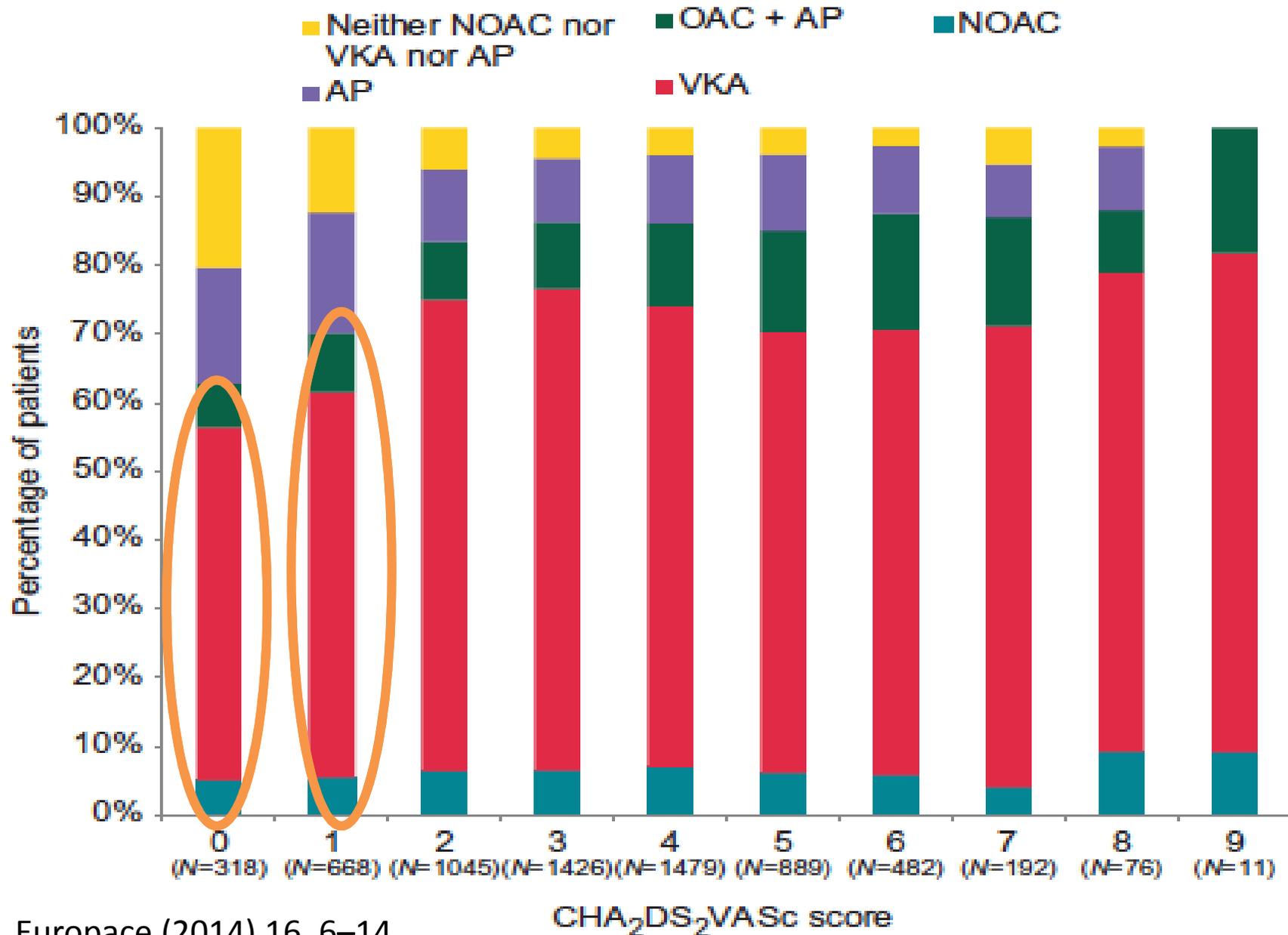
## Pacientes con fibrilación auricular asistidos en consultas de atención primaria. Estudio Val-FAAP

Vivencio Barrios<sup>a,\*</sup>, Alberto Calderón<sup>b</sup>, Carlos Escobar<sup>c</sup> y Mariano de la Figuera<sup>d</sup>, en representación del Grupo de Atención Primaria de la sección de Cardiología Clínica de la Sociedad Española de Cardiología

### Tratamiento antitrombótico según la puntuación de la escala CHADS<sub>2</sub>



# PREFER in AF





**Eficacia de Anti-VitK**

**Seguridad de Anti-VitK**

**Eficacia de ACODs**

**Seguridad de ACODs**



RE-ALIGN

ORIGINAL ARTICLE N Engl J Med 2013;369:1206-14.

Funded by Boehringer Ingelheim

# Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves

John W. Eikelboom, M.D., Stuart J. Connolly, M.D., Martina Brueckmann, M.D.,

Funded by Boehringer Ingelheim

# Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves

John W. Eikelboom, M.D., Stuart J. Connolly, M.D., Martina Brueckmann, M.D.,

Dabigatran Dose	Population A (N=127)		Population B (N=35)		All Patients (N=162)	
	Patients Requiring Dose Escalation or Discontinuation† no./total no. (%)	Percent of Time above Target Level‡	Patients Requiring Dose Escalation or Discontinuation† no./total no. (%)	Percent of Time above Target Level‡	Patients Requiring Dose Escalation or Discontinuation† no./total no. (%)	Percent of Time above Target Level‡
All doses	47/127 (37)	84	5/35 (14)	96	52/162 (32)	86
150 mg twice daily	Ccr <70 4/11 (36)	99	2/13 (15)	98	6/24 (25)	98
220 mg twice daily	70-109 32/71 (45)	84	1/16 (6)	100	33/87 (38)	87
300 mg twice daily	>110 11/45 (24)	79	2/6 (33)	83	13/51 (25)	79

Doses were adjusted to obtain a trough plasma level of at least 50 ng per milliliter. In the warfarin group, the time in the therapeutic range was 50%.

Funded by Boehringer Ingelheim

# Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves

John W. Eikell

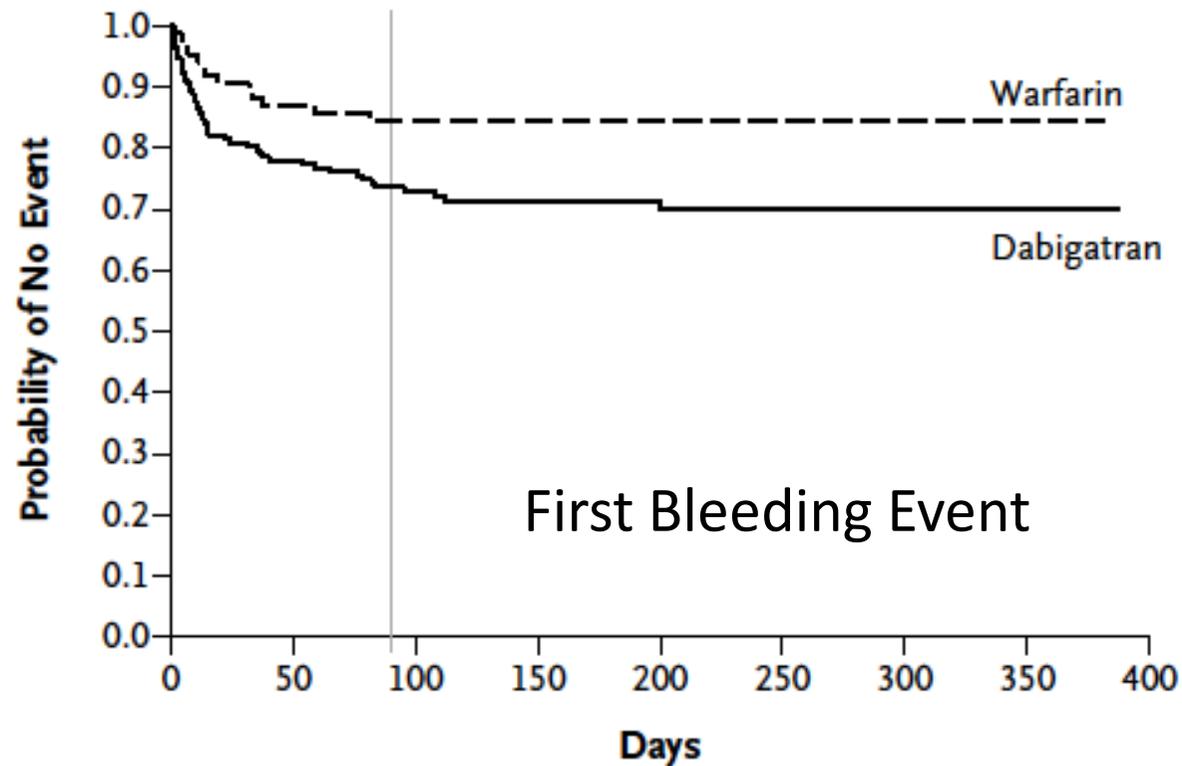
Dabigatran Dose

All doses

150 mg twice daily

220 mg twice daily

300 mg twice daily



M.D.,

n=162)

Percent of  
Time above  
Target Level

86

98

87

79

**No. at Risk**

Dabigatran	168	129	103	86	58	32	11	6
Warfarin	84	73	56	50	38	22	11	4

Funded by Boehringer Ingelheim

# Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves

John W. Eikelboom

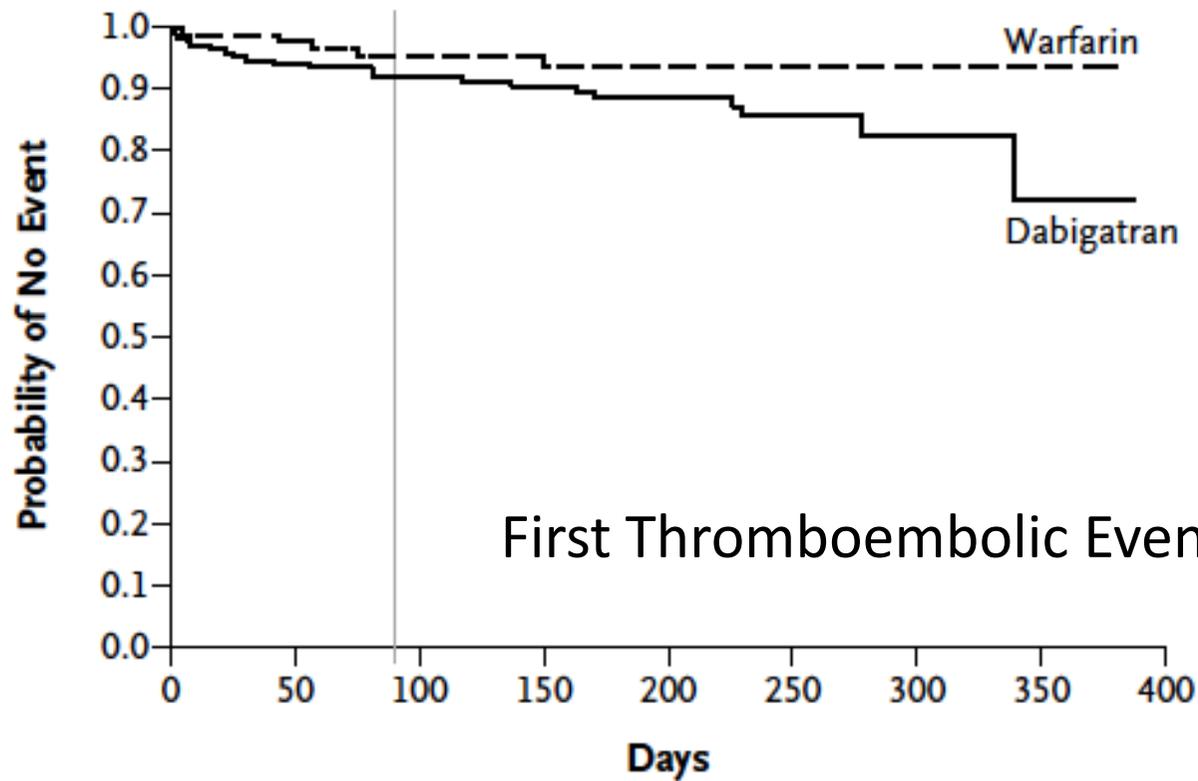
Dabigatran Dose

All doses

150 mg twice daily

220 mg twice daily

300 mg twice daily



M.D.,

N=162)

Percent of Time above Target Level

First Thromboembolic Event

86

98

87

79

No. at Risk

Dabigatran	168	156	126	108	73	44	15	7
Warfarin	84	82	66	55	40	22	9	4

Funded by Boehringer Ingelheim

# Dabigatran versus Warfarin in Patients with Mechanical Heart Valves

John W. Eikelboom, M.D., Stuart J. Connolly, M.D., Martina Brueckmann, M.D.,

**Dabigatran** en pacientes con válvulas cardiacas mecánicas se asoció con un **aumento de eventos tromboembólicos y de complicaciones hemorrágicas en comparación con Warfarina.**

# NACOs vs warfarina: ENSAYOS CLÍNICOS

## The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 17, 2009

VOL. 361 NO. 12

### Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

Stuart J. Connolly, M.D., Michael D. Ezekowitz, M.B., Ch.B., D.Phil., Salim Yusuf, F.R.C.P.C., D.Phil., John Eikelboom, M.D., Jonas Oldgren, M.D., Ph.D., Amit Parekh, M.D., Janice Pogue, M.Sc., Paul A. Reilly, Ph.D., Ellison Themeles, B.A., Jeanne Varrone, M.D., Susan Wang, Ph.D., Marco Alings, M.D., Ph.D., Denis Xavier, M.D., Jun Zhu, M.D., Rafael Diaz, M.D., Basil S. Lewis, M.D., Harald Darius, M.D., Hans-Christoph Diener, M.D., Ph.D., Campbell D. Joyner, M.D., Lars Wallentin, M.D., Ph.D., and the RE-LY Steering Committee and Investigators\*

## The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 8, 2011

VOL. 365 NO. 10

### Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation

Manesh R. Patel, M.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D., Jyotsna Garg, M.S., Guohua Pan, Ph.D., Daniel E. Singer, M.D., Werner Hacke, M.D., Ph.D., Günter Breithardt, M.D., Jonathan L. Halperin, M.D., Graeme J. Hankey, M.D., Jonathan P. Piccini, M.D., Richard C. Becker, M.D., Christopher C. Nessel, M.D., John F. Paolini, M.D., Ph.D., Scott D. Berkowitz, M.D., Keith A.A. Fox, M.B., Ch.B., Robert M. Califf, M.D., and the ROCKET AF Steering Committee, for the ROCKET AF Investigators\*

## The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 15, 2011

VOL. 365 NO. 11

### Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

Christopher B. Granger, M.D., John H. Alexander, M.D., M.H.S., John J.V. McMurray, M.D., Renato D. Lopes, M.D., Ph.D., Elaine M. Hylek, M.D., M.P.H., Michael Hanna, M.D., Hussein R. Al-Khalidi, Ph.D., Jack Ansell, M.D., Dan Atar, M.D., Alvaro Avezum, M.D., Ph.D., M. Cecilia Bahit, M.D., Rafael Diaz, M.D., J. Donald Easton, M.D., Justin A. Ezekowitz, M.B., B.Ch., Greg Flaker, M.D., David Garcia, M.D., Margarida Gerales, Ph.D., Bernard J. Gersh, M.D., Sergey Golitsyn, M.D., Ph.D., Shinya Goto, M.D., Antonio G. Hermosillo, M.D., Stefan H. Hohnloser, M.D., John Horowitz, M.D., Puneet Mohan, M.D., Ph.D., Petr Jansky, M.D., Basil S. Lewis, M.D., Jose Luis Lopez-Sendon, M.D., Prem Pais, M.D., Alexander Parkhomenko, M.D., Freek W.A. Verheugt, M.D., Ph.D., Jun Zhu, M.D., and Lars Wallentin, M.D., Ph.D., for the ARISTOTLE Committees and Investigators\*

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

### Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

Robert P. Giugliano, M.D., Christian T. Ruff, M.D., M.P.H., Eugene Braunwald, M.D., Sabina A. Murphy, M.P.H., Stephen D. Wiviott, M.D., Jonathan L. Halperin, M.D., Albert L. Waldo, M.D., Michael D. Ezekowitz, M.D., D.Phil., Jeffrey I. Weitz, M.D., Jindřich Špinar, M.D., Witold Ruzyllo, M.D., Mikhail Ruda, M.D., Yukihiro Koretsune, M.D., Joshua Betcher, Ph.D., Minggao Shi, Ph.D., Laura T. Grip, A.B., Shirali P. Patel, B.S., Indravadan Patel, M.D., James J. Hanyok, Pharm.D., Michele Mercuri, M.D., and Elliott M. Antman, M.D., for the ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators\*

- No es una manera útil de interpretar la evidencia clínica.

- Buscar los riesgos y beneficios absolutos de cada fármaco.



- NACOs y warfarina son clínicamente equivalentes
- ¿Vale la pena el coste añadido?

La reducción de riesgo relativa puede inducir confusión

Un solo pelo en la cabeza es poco;  
en la sopa, un sólo pelo es mucho.

# Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

Stuart J. Connolly, M.D., Michael D. Ezekowitz, M.B., Ch.B., D.Phil., Salim Yusuf, F.R.C.P.C., D.Phil.,

Resultados globales									
Variable evaluada en el estudio	D110mg N (6.015)	D150mg N (6.076)	W N (6.022)	D110mg vs W			D150mg vs W		
				RAR (IC95%)*	NNT (IC95%)*	NNT (IC95%)**	RAR (IC95%)*	NNT (IC95%)*	NNT (IC95%)**
	Total pacientes con evento (eventos por 100 pacientes-año)			A 2 años*		Por pacientes año a partir de HR**	A 2 años*		Por pacientes año a partir de HR**
Ictus y embolismo sistémico	183 (1,54%)	134 (1,11%)	202 (1,71%)	NS	NA	NA	1,1% (0,6% a 1,7%)	87 (58 a 178)	HR:0,65 (0,52- 0,81) NNT 168 (122-310)
Ictus	171 (1,44%)	122 (1,01%)	186 (1,58%)	NS	NA	NA	1,1% (0,5% a 1,6%)	95 (63 a 200)	HR:0,64(0,51- 0,81) NNT:178(131-337)
Ictus hemorrágico	14 (0,12%)	12 (0,10%)	45 (0,38%)	0,5% (0,3% a 0,8%)	194 (131 a 377)	HR:0,31(0,17-0,56) NNT:403 (335-632)	0,5% (0,3% a 0,8%)	182 (126 a 328)	HR:0,24 (0,14- 0,49) NNT: 346 (306-516)
Embolismo sistémico	11 (0,09%)	12 (0,10%)	14 (0,11%)	NS	NA	NA	NS	NA	NA
Muerte por cualquier causa	446 (3,75%)	438 (3,64%)	487 (4,13%)	NS	NA	NA	NS	NA	NA
Infarto de miocardio	98 (0,82%)	97 (0,81%)	75 (0,64%)	NS	NA	NA	NS	NA	NA

# Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

Stuart J. Connolly, M.D., Michael D. Ezekowitz, M.B., Ch.B., D.Phil., Salim Yusuf, F.R.C.P.C., D.Phil.,

Variable	Dabigatran 150 mg/12h	RAR	NNT <sub>p/a</sub>
Ictus y embolismo sistémico		0,6%	168
Ictus		0,57%	178
Ictus hemorrágico		0,28%	346
Embolismo sistémico		NS	NA
Muerte por cualquier causa		NS	NA
Infarto de miocardio		NS	NA

# Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

Stuart J. Connolly, M.D., Michael D. Ezekowitz, M.B., Ch.B., D.Phil., Salim Yusuf, F.R.C.P.C., D.Phil.,

Variable evaluada en el estudio	D110mg N (6.015)	D150mg N (6.076)	W N (6.022)	D110mg vs W		D150mg vs W	
				RAR (IC95%)	NNH (IC95%)	RAR (IC95%)	NNH (IC95%)
Hemorragia mayor	342 (5,7%)	399 (6,6%)	421 (7,0%)	1,3% (0,4% a 2,2%)	77 (230 a 46)	NS	NA
Hemorragia mayor intracraneal	27 (0,5%)	38 (0,6%)	90 (1,4%)	1,0% (0,7% a 1,3%)	100 (75 a 154)	0,9% (0,5% a 1,2%)	115 (81 a 198)
Hemorragia mayor extracraneal	299 (5,0%)	342 (5,6%)	315 (5,2%)	NS	NA	NS	NA
Hemorragia mayor gastrointestinal	137 (2,2%)	188 (3,0%)	126 (2,0%)	NS	NA	-1,0% (-1,6% a -0,4%)	100 (64 a 229)
Hemorragia fatal	23 (0,4 %)	28 (%)	39 (0,6 %)	0,3% (0,01% a 0,5%)	337 (192 a 10.456)	NS	NA

# Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

Stuart J. Connolly, M.D., Michael D. Ezekowitz, M.B., Ch.B., D.Phil., Salim Yusuf, F.R.C.P.C., D.Phil.,

Variable	Dabigatran 150 mg/12h	RAR	NNT P/a
Hemorragia mayor		NS	NA
Hemorragia mayor intracraneal		0,8%	115
Hemorragia mayor extracraneal		NS	NA
Hemorragia gastrointestinal		1%	100
Hemorragia fatal		NS	NA

# Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation

Manesh R. Patel, M.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D., Jyotsna Garg, M.S., Guohua Pan, Ph.D., Daniel E. Singer, M.D.,

<b>Variable evaluada En el estudio</b>	<b>Rivaroxaban N (7.081)</b>	<b>Warfarina N (7.090)</b>	<b>RAR (IC95%)*</b>	<b>NNT (IC95%)*</b>	<b>NNT (IC95%)**</b>
	<i>Total pacientes con evento (eventos por 100 pacientes-año)</i>		<b>A 590 días</b>		<i>Por pacientes año a partir de HR**</i>
<i>Ictus y embolismo sistémico durante el tratamiento (PP /As treated)</i>	188/6958 (1,7%)	241/7004 (2,2%)	0,7% (0,2% -1,3%)	135 (77- 501)	HR:0,79(0,66-0,96) NNT:218(135-1149)
<i>Ictus y embolismo sistémico Seguridad /as treated.</i>	189/7061 (1,7%)	243/7042 (2,2%)	0,77% (0,2% -1,3%)	129 (74- 487)	HR: 0.79 (0.65–0.95) NNT: 219 (131-919)
<i>Ictus y embolismo sistémico durante el seguimiento**** (ITT) a 707 días.</i>	269/7081 (2,1%)	306/7090 (2,4%)	NS	NA	HR:0,88 (0,75-1,03) NNT: NA
<i>Ictus Seguridad/As treated</i>	184/7061 (1,65%)	221/7082 (1,96%)	NS	NA	HR: 0,85 0,70-1.03) NNT: NA
<i>Ictus hemorrágico Seguridad/As treated</i>	29 /7061 (0,26%)	50 /7082 (0,44%)	0,3i% (0,05% - 0,56%)	32 (179- 1652)	HR:0,59 (0,37-0,93) NNT:555 (361-3253)
<i>Embolismo sistémico Seguridad/As treated</i>	5 /7061 (0,04%)	22/7082 (0,19)	0,24% (010%-0,38%)	417 (261-1041)	HR:0,23(0,09- 0,61) NNT: 684(578-1350)
<i>Muerte por cualquier causa Seguridad</i>	208 /7061 (1,87)	250/7082 (2,21%)	NS	NA	HR:085(0,70-1,02) NNT: NA
<i>Muerte por cualquier causa (ITT)</i>	582/7081 (4,5%)	632/7090 (4,9%)	NS	NA	HR:0,92(0,82-1,03) NNT: NA
<i>Infarto de miocardio durante tratamiento Seguridad/As treated</i>	101 (0,91%)	126 (1,12%)	NS	NA	HR:0,81(0,63-1,06) NNT: NA

# Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation

Manesh R. Patel, M.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D., Jyotsna Garg, M.S., Guohua Pan, Ph.D., Daniel E. Singer, M.D.,

<i>Variable evaluada En el estudio</i>	<i>Rivaroxaban N (7.081)</i>	<i>Warfarina N (7.090)</i>	<i>RAR (IC95%)*</i>	<i>NNT (IC95%)*</i>	<i>NNT (IC95%)**</i>
<b>Variable</b>			<b>RAR</b>		<b>NNT</b>
Ictus y embolismo sistémico			NS		NA
Ictus			NS		NA
Ictus hemorrágico			0,18%		555
Embolismo sistémico			0,15%		684
Muerte por cualquier causa			NS		NA
Infarto de miocardio			NS		NA

# Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation

Manesh R. Patel, M.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D., Jyotsna Garg, M.S., Guohua Pan, Ph.D., Daniel E. Singer, M.D.,

<i>Variable evaluada en el estudio</i>	<i>Rivaroxaban N (7.111)<sup>†</sup></i>	<i>Warfarina N (7.125)<sup>†</sup></i>	<i>RAR (IC95%)</i>	<i>NNT (IC95%)</i>
<i>Hemorragia mayor</i>	395 (5,6%)	386 (5,5%)	NS	NA
<i>Hemorragia mayor intracraneal</i>	55 (0,8%)	84 (1,2%)	0,4% (0,1% a 0,7%)	246 (137 a 1. 217)
<i>Hemorragia gastrointestinal</i>	224 (3,2%)	154 (2,2%)	-1,0% (-0,5% a -1,5%)	NNH = 100 (65 a 214)
<i>Hemorragia mayor fatal</i>	27 (0,4%)	55 (0,8%)	0,4 % (0,1% a 0,6 %)	254 (155 a 694)
<i>Hemorragia no mayor, clínicamente relevante</i>	1.185 (3,2%)	1.151 (4,7%)	NS	NA

# Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation

Manesh R. Patel, M.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D., Jyotsna Garg, M.S., Guohua Pan, Ph.D., Daniel E. Singer, M.D.,

Variable	Dabigatran 150 mg/12h	RAR	NNT P/a
Hemorragia mayor		NS	NA
Hemorragia mayor intracraneal		0,4%	246
Hemorragia gastrointestinal		1%	100
Hemorragia fatal		0,4%	254
Hemorragia no mayor clínicamente relevante		NS	NA

# Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

N Engl J Med 2011;365:981-92

<b>Resultados por ITT</b>					
<b>Variable evaluada en el estudio</b>	<b>Apixaban N (9.120)</b>	<b>Warfarina N (9.081)</b>	<b>RAR (IC95%) a 1,8 años (*)</b>	<b>NNT (IC95%) A 1,8 años (*)</b>	<b>NNT (IC95%) Por Pacientes-año (**) a partir del HR</b>
	<i>Total pacientes con evento (eventos por 100 pacientes-año)</i>				
<i>Ictus y embolismo sistém.</i>	212 (1,27%)	265 (1,60%)	0,6% (0,13% a 1,06%)	168 (95 a 773)	HR:0,79 (0,66-0,95) NNT:300 (185-1260)
<i>Ictus</i>	199 (1,19%)	250 (1,51%)	0,6% (0,12% a 1,02%)	175 (98 a 832)	HR:0,79 (0,65-0,95) NNT:317 (190 - 1334)
<i>Ictus hemorrágico</i>	40 (0,24%)	78 (0,47%)	0,4% (0,2% a 0,7%)	238 (153 a 535)	HR:0,51 (0,35-0,75) NNT:435 (328 - 853)
<i>Embolismo sistémico</i>	15 (0,09%)	17 (0,10%)	NS	NA	NA
<i>Muerte por cualquier causa</i>	603 (3,52%)	669 (3,94%)	1,1% (0,8% a 1,8%)	132 (67-6951)	HR: 0,89 (0,80-0,998) NNT:235 (129-12948)
<i>Infarto de miocardio</i>	90 (0,53%)	102 (0,61%)	NS	NA	NA

# Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

N Engl J Med 2011;365:981-92

Variable	RAR	NNT P/a
Ictus y embolismo sistémico	0,33%	300
Ictus	0,32%	371
Ictus hemorrágico	0,23%	435
Embolismo sistémico	NS	NA
Muerte por cualquier causa	0,42%	235
Infarto de miocardio	NS	NA

# Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

## Seguridad

N Engl J Med 2011;365:981-92

<b>Resultados a 1,8 años</b>				
<b>Variable evaluada en el estudio</b>	<b>Apixaban N (9.088)<sup>†</sup></b>	<b>Warfarina N (9.052)<sup>†</sup></b>	<b>RAR (IC95%)</b>	<b>NNT (IC95%)</b>
<i>Hemorragia mayor</i>	327 (3,6%)	462 (5,1%)	1,5% (0,9% a 2,1%)	66 (48 a 110)
<i>Hemorragia mayor intracraneal</i>	52 (0,6%)	122 (1,4%)	0,8% (0,5% a 1,1%)	129 (94 a 203)
<i>Hemorragia mayor extracraneal</i>	275 (3,0%)	340 (3,8%)	0,7% (0,2% a 1,3%)	137 (80 a 492)
<i>Hemorragia gastrointestinal</i>	105 (1,2%)	119 (1,3%)	NS	NA
<i>Hemorragia mayor fatal</i>	34 (0,4%)	55 (0,6%)	0,2% (0,03% a 0,4%)	428 (230 a 3.323)
<i>Hemorragia no mayor, clínicamente relevante</i>	286 (3,2%)	415 (4,7%)	1,5% (0,98% a 2,1%)	65 (47 a 102)
<i>Hemorragia mayor en pacientes con insuficiencia renal moderada- severa (Clcr 25–50 ml/min).</i>	73/1502 (4,9%)	142/1515 (9,4%)	4,5% (2,7% a 6,3%)	23 (16 a 38)
<i>Hemorragia mayor en pacientes con insuficiencia renal leve (Clcr &gt;50–80 ml/min).</i>	157/3.817 (4,1%)	199/3.770 (5,3%)	1,2% (0,2% a 2,1%)	86 (48 a 500)
<i>Hemorragia mayor en pacientes con función renal normal (Clcr &gt;80 ml/min).</i>	96/3.761 (2,6%)	119/3.757 (3,2%)	NS	NA

# Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

## Seguridad

N Engl J Med 2011;365:981-92

Variable	RAR	NNT P/a
Hemorragia mayor	1,5%	66
Hemorragia mayor intracraneal	0,8%	129
Hemorragia mayor extracraneal	0,7%	137
Hemorragia gastrointestinal	NS	NA
Hemorragia mayor no fatal	0,2%	428
Hemorragia no mayor clínicamente relevante	1,5%	65

# Relevancia clínica de los resultados



Meta-análisis: Heterogeneidad	The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE ESTABLISHED 19 53 1952 SEPTEMBER 17, 2009 VOL. 361 NO. 14		The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE ESTABLISHED 19 53 1952 SEPTEMBER 25, 2011 VOL. 363 NO. 11		The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE ORIGINAL ARTICLE ESTABLISHED 19 53 1952 SEPTEMBER 8, 2011 VOL. 363 NO. 10	
	Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation		Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation		Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation	
Porcentaje al año frente a warfarina	RE-LY Dabigatrán 110 mg/12h	RE-LY Dabigatrán 150 mg/12h	ARISTOTLE Apixabán 5 mg/12h	ENGAGE-AF Edoxaban 30 mg/24h	ENGAGE-AF Edoxaban 60 mg/24h	ROCKET-AF Rivaroxabán 20 mg/24h
Diseño	<b>PROBE</b>	<b>PROBE</b>	Doble ciego	Doble ciego	Doble ciego	Doble ciego
Edad	71,5	71,5	70	72	72	73
CHADS <sub>2</sub>	2,1	2,2	2,1	2,8	2,8	3,5
0-1		32	34		0	0
2		35	36		46	13
3-6		33	30		54	87
TTR	64%	64%	62%	68%	68%	55%
Objetivo primario	1,54/1,71	1,11/1,71	1,27/1,60	2,04/1,80	1,57/1,80	2,12/2,42

- Diferentes fármacos con diferentes mecanismos de acción: NO efecto de clase.
- Los 4 ensayos clínicos NO son homogéneos: Diferentes poblaciones.
- RE-LY y ARISTOTLE: un tercio de pacientes con dudosa indicación de ACO.
- ROCKET-AF y ENGAGE-AF: NO superiores a Warfarina, con todos los pacientes con indicación de ACO.



## Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials

*Christian T Ruff, Robert P Giugliano, Eugene Braunwald, Elaine B Hoffman, Naveen Deenadayalu, Michael D Ezekowitz, A John Camm, Jeffrey I Weitz, Basil S Lewis, Alexander Parkhomenko, Takeshi Yamashita, Elliott M Antman*

### Stroke or systemic embolic events

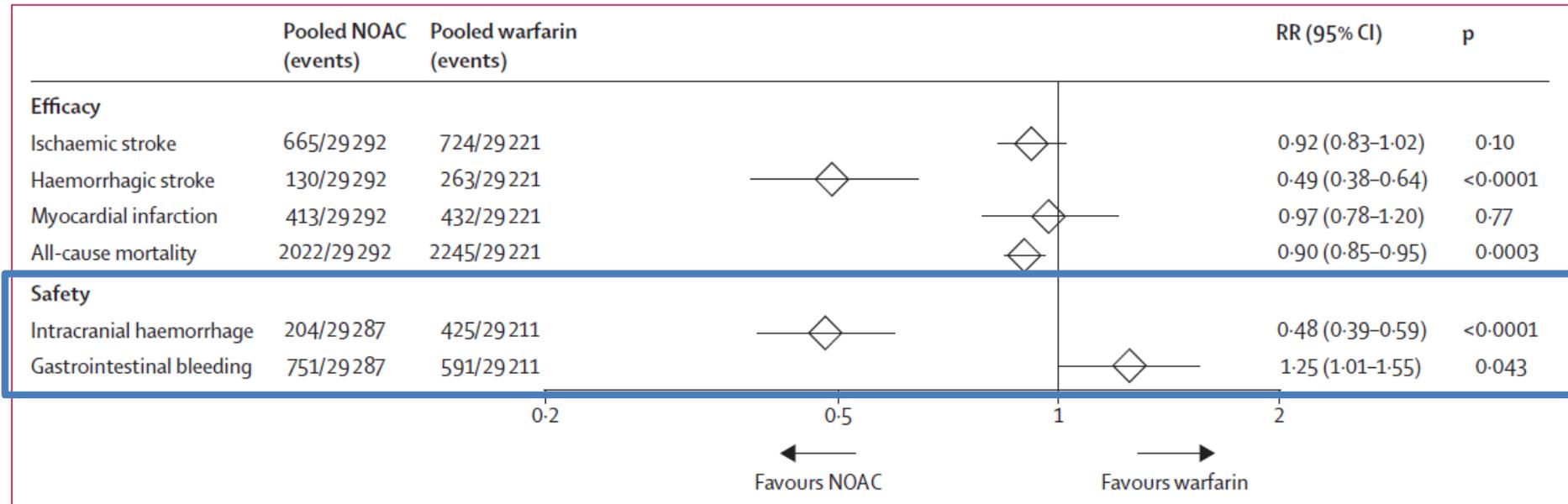
- 29312 pacientes tratados con NACOs (1,8 - 2,8 años)
  - 911 ictus o embolismos sistémicos
  - Riesgo absoluto: 3,1%
  - **96,9% de probabilidad de no tener un evento embólico**
- 29229 pacientes tratados con warfarina (1,8 - 2,8 años)
  - 1107 ictus o embolismos sistémicos
  - Riesgo absoluto 3,8%
  - **96,2% de probabilidad de no tener un evento embólico**

## Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials

Lancet 2013 Dec 3. pii: S0140-6736(13)62343-0.

Christian T Ruff, Robert P Giugliano, Eugene Braunwald, Elaine B Hoffman, Naveen Deenadayalu, Michael D Ezekowitz, A John Camm, Jeffrey I Weitz, Basil S Lewis, Alexander Parkhomenko, Takeshi Yamashita, Elliott M Antman

### Secondary efficacy and safety outcomes



**Dabigatran 150 mg dos veces al día.**  
**Rivaroxaban 20 mg una vez al día.**  
**Apixaban 5 mg dos veces al día.**  
**Edoxaban 60 mg una vez al día.**

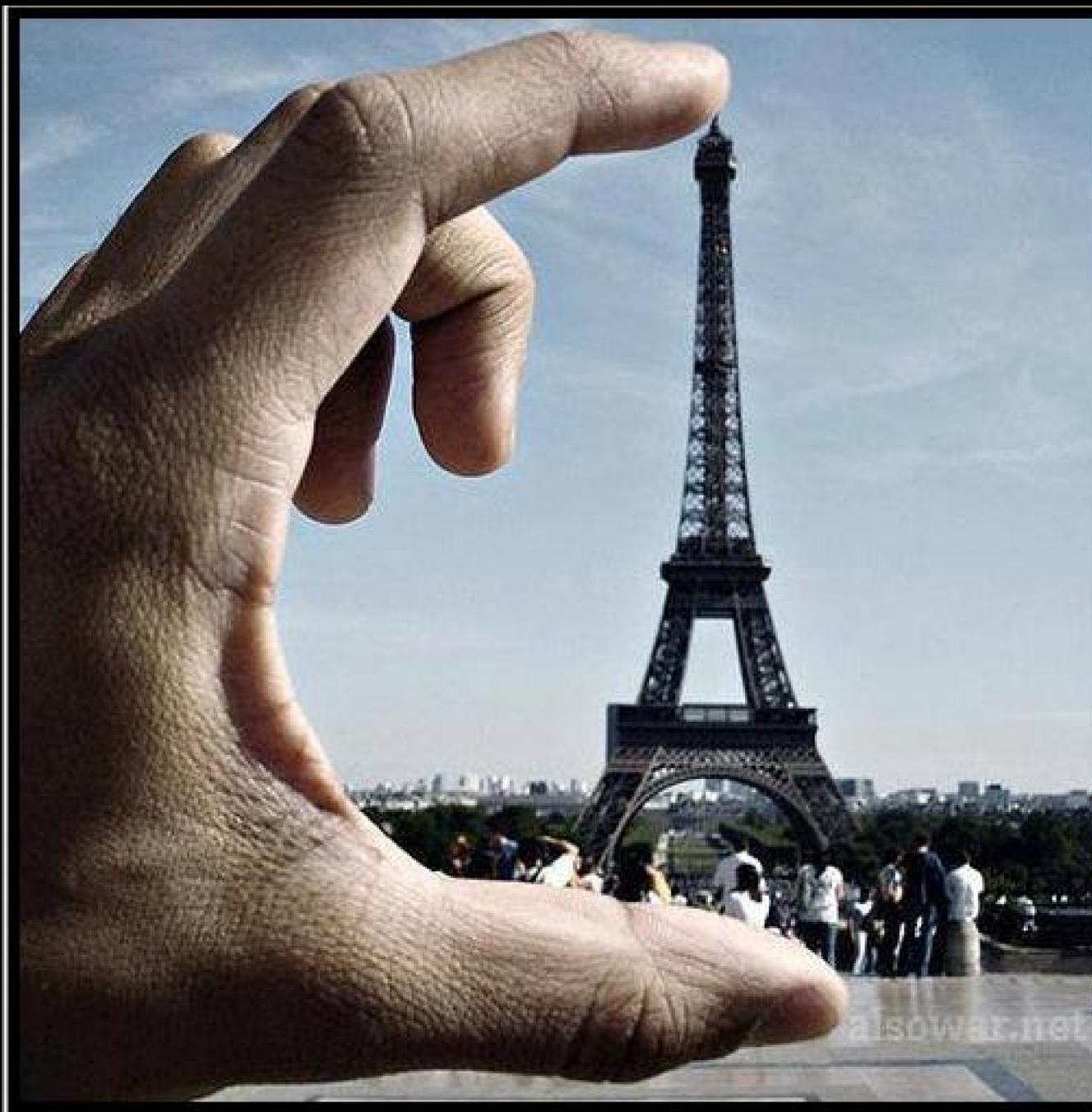
## Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials

*Christian T Ruff, Robert P Giugliano, Eugene Braunwald, Elaine B Hoffman, Naveen Deenadayalu, Michael D Ezekowitz, A John Camm, Jeffrey I Weitz, Basil S Lewis, Alexander Parkhomenko, Takeshi Yamashita, Elliott M Antman*

### Secondary efficacy and safety outcomes

- Podemos decir a un paciente con FA similar a uno de los casi 60.000 incluidos en los ensayos clínicos que:
  - Si toma Warfarina tiene un 99,3% de posibilidades de **no tener** una HIC en 1 año.
  - Si toma un NACO tiene un 99,6% de posibilidades de **no tener** una HIC en 1 año.

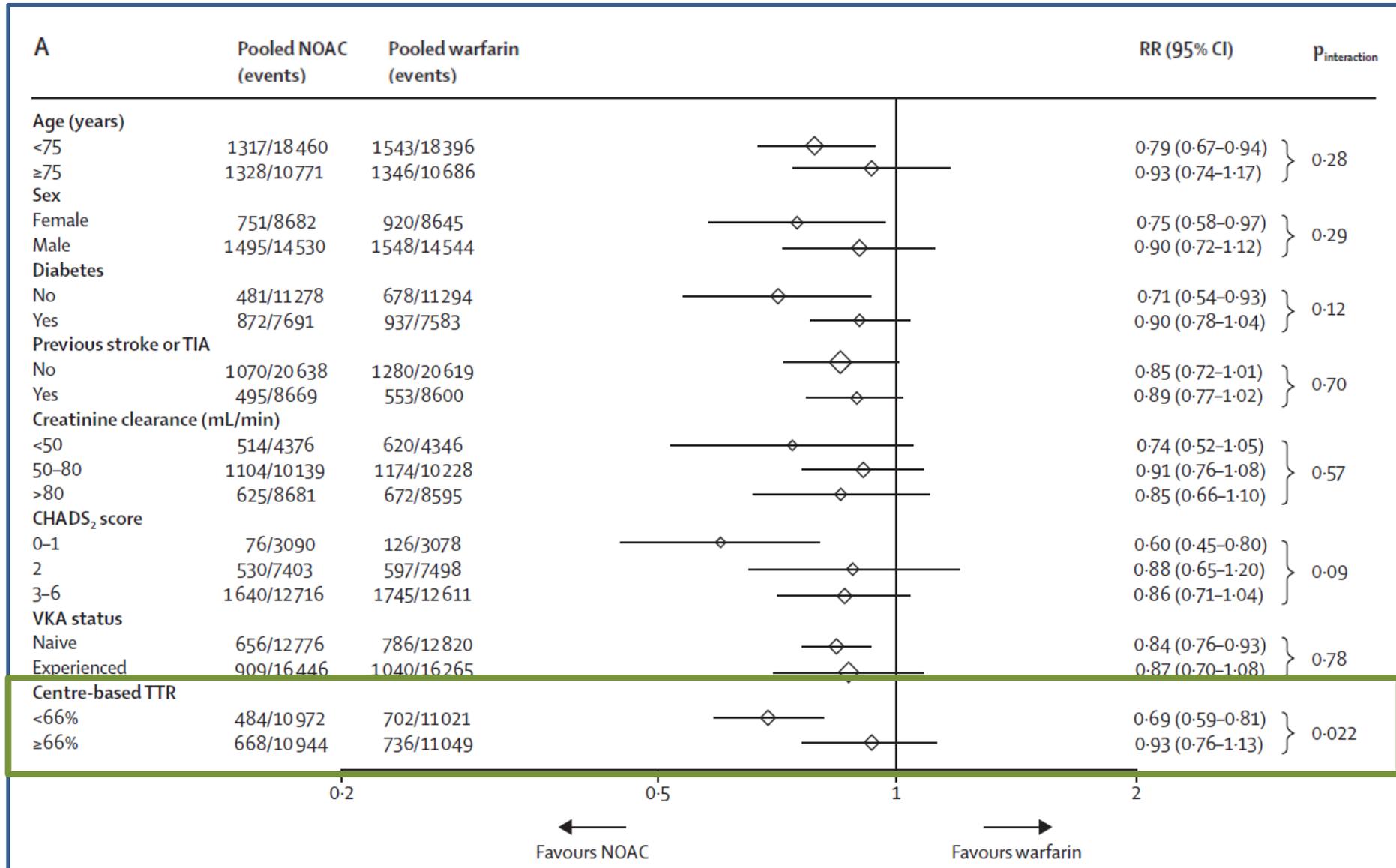
No nos dejemos  
abrumar por los  
valores relativos



## Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials

Christian T Ruff, Robert P Giugliano, Eugene Braunwald, Elaine B Hoffman, Naveen Deenadayalu, Michael D Ezekowitz, A John Camm, Jeffrey I Weitz, Basil S Lewis, Alexander Parkhomenko, Takeshi Yamashita, Elliott M Antman

### Major bleeding subgroups



# Warfarina: la importancia del Tiempo en Rango Terapéutico (TTR)

Resultado (%/año)	TTR < 60%	TTR 60-75%	TTR > 75%	NNT
Mortalidad	4,20	1,84	1,69	39
Ictus/embolismo	2,10	1,34	1,07	97
Hemorragias mayores	3,85	1,96	1,58	44

Con **1000** pacientes tratados Warfarina con un TTR > 75% durante **2 años** se previenen:

**20** ictus/embolismos,  
**40** hemorragias mayores y  
**60** fallecimientos

# Meta-analysis: Effect of Patient Self-testing and Self-management of Long-Term Anticoagulation on Major Clinical Outcomes

Hanna E. Bloomfield, MD, MPH; Ange Krause, MD; Nancy Greer, PhD; Brent C. Taylor, PhD, MPH; Roderick MacDonald, MS; Indulis Rutks, BS; Preetham Reddy, MD; and Timothy J. Wilt, MD, MPH

## El auto-control del INR comparado con el control usual muestra:

- ✓ Reducción significativa de mortalidad
- ✓ Reducción significativa del riesgo de tromboembolismo
- ✓ No incremento en el riesgo de sangrado

Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation  
(Review)

García-Alamino JM, Ward AM, Alonso-Coello P, Perera R, Bankhead C, Fitzmaurice D,  
Heneghan CJ

The Cochrane Library 2012, Issue 5



¿Mejorar la  
monitorización del INR o  
nuevos anticoagulantes  
orales?

# Home-monitoring of oral anticoagulation vs. dabigatran

Comparaciones directas e indirectas para dabigatran 150 mg

Pablo Alonso-Coello<sup>1</sup>; Qi Zhou<sup>2</sup>; Gordon Guyatt<sup>2</sup>

Thromb Haemost 2012; 108: 647–653

Outcomes	Direct comparison (RR, 95%CI)		Indirect comparison (RR, 95%CI, p-value)	
	Home-monitoring vs. Usual management	Dabigatran vs. Usual management	Home-monitoring vs. Dabigatran	Self-management vs. Dabigatran
Thromboembolism	0.59 (0.46–0.77)	0.66 (0.53–0.82)	0.89 (0.64–1.24)	0.73 (0.48–1.10)
Mortality	0.76 (0.58–0.99)	0.88 (0.77–1.00)	0.99 (0.79–1.23)	0.64 (0.40–1.01)
Major bleeding	0.96 (0.81–1.13)	0.93 (0.81–1.07)	1.02 (0.82–1.27)	1.15 (0.83–1.60)

- ✓ Auto-control vs usual reduce el riesgo de tromboembolismo
- ✓ Auto-control vs usual reduce el riesgo de muerte

# Home-monitoring of oral anticoagulation vs. dabigatran

## Comparaciones directas e indirectas para dabigatran 150 mg

Pablo Alonso-Coello<sup>1</sup>; Qi Zhou<sup>2</sup>; Gordon Guyatt<sup>2</sup>

Thromb Haemost 2012; 108: 647–653

Outcomes	Direct comparison (RR, 95%CI)		Indirect comparison (RR, 95%CI, p-value)	
	Home-monitoring vs. Usual management	Dabigatran vs. Usual management	Home-monitoring vs. Dabigatran	Self-management vs. Dabigatran
Thromboembolism	0.59 (0.46–0.77)	0.66 (0.53–0.82)	0.89 (0.64–1.24)	0.73 (0.48–1.10)
Mortality	0.76 (0.58–0.99)	0.88 (0.77–1.00)	0.99 (0.79–1.23)	0.64 (0.40–1.01)
Major bleeding	0.96 (0.81–1.13)	0.93 (0.81–1.07)	1.02 (0.82–1.27)	1.15 (0.83–1.60)

- ✓ Auto-control vs usual reduce el riesgo de tromboembolismo
- ✓ Auto-control vs usual reduce el riesgo de muerte

# Home-monitoring of oral anticoagulation vs. dabigatran

Results of the direct and indirect comparisons for dabigatran 150 mg

Pablo Alonso-Coello<sup>1</sup>; Qi Zhou<sup>2</sup>; Gordon Guyatt<sup>2</sup>

Thromb Haemost 2012; 108: 647–653

Outcomes	Direct comparison (RR, 95%CI)		Indirect comparison (RR, 95%CI, p-value)	
	Home-monitoring vs. Usual management	Dabigatran vs. Usual management	Home-monitoring vs. Dabigatran	Self-management vs. Dabigatran
Thromboembolism	0.59 (0.46–0.77)	0.66 (0.53–0.82)	0.89 (0.64–1.24)	0.73 (0.48–1.10)
Mortality	0.76 (0.58–0.99)	0.88 (0.77–1.00)	0.99 (0.79–1.23)	0.64 (0.40–1.01)
Major bleeding	0.96 (0.81–1.13)	0.93 (0.81–1.07)	1.02 (0.82–1.27)	1.15 (0.83–1.60)

- ✓ Auto-control vs usual reduce el riesgo de tromboembolismo
- ✓ Auto-control vs usual reduce el riesgo de muerte
- ✓ La **comparación indirecta** de Auto-control con Dabigatran 150 **sugiere** que el auto-control sería favorable, disminuyendo tromboembolismo y mortalidad

# BMJ Beware the cost-benefit analysis

BMJ 2012;345:e5040 doi: 10.1136/bmj.e5040 (Published 25 July 2012)



**Informe Grupo  
GENESIS-SEFH  
2012**

**Estimación del impacto económico por cada  
1.000.000 habitantes y en el Estado español**

4 escenarios en función de las tasas de sustitución de AVK en el 100%, 25%, 10% y 5% por Dabigatran 150 mg/12h

¿Podemos permitirnoslo?	Pacientes con FA y AVK por millón de hab.	Coste incremental	Impacto económico por millón de hab.	Impacto económico Estado español (46 millones hab.)
Escenario 1 (100%)	7.000	426 € 856 €	2.982.000 € 5.992.000 €	137.172.000 € 275.632.000 €
Escenario 2 (25%)	1.750	426 € 856 €	745.500 € 1.498.000 €	34.293.000 € 68.908.000 €
Escenario 3 (10%)	700	426 € 856 €	298.200 € 599.200 €	1.3717.200 € 27.563.200 €
Escenario 4 (5%)	350	426 € 856 €	149.100 € 299.600 €	6.858.600 € 13.781.600 €

- ✓ Se estima que el número de pacientes anticoagulados por FA es de 7 por cada 1.000 habitantes.
- ✓ Evitar de 2 a 4 ictus o embolismos sistémicos en una población de 1.000.000 de habitantes supone del orden de 300.000 a 600.000 euros anuales.
- ✓ Si todos los pacientes pasaran a nuevo anticoagulante, el coste anual adicional en España sería de 137.172.000 € a 275.632.000 € y se evitarían de 920 a 1932 ictus o embolismos sistémicos.

**Informe Grupo  
GENESIS-SEFH  
2012**

**Estimación del impacto económico por cada  
1.000.000 habitantes y en el Estado español**

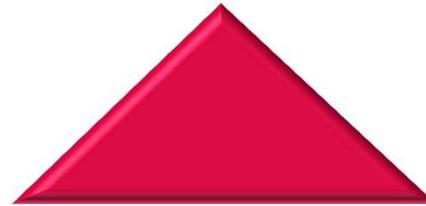
4 escenarios en función de las tasas de sustitución de AVK en el  
100%, 25%, 10% y 5% por Dabigatran 150 mg/12h

---

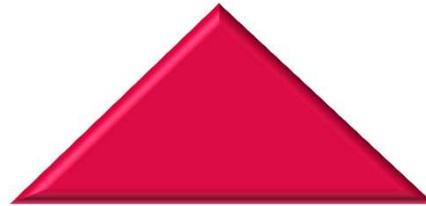
- Se estima que el número de pacientes anticoagulados por FA es de 7 por cada 1.000 habitantes: 322.000
- El impacto económico anual de la **sustitución del 10%** de los tratamientos con Sintrom por los nuevos anticoagulantes en una población de **1.000.000** de habitantes supone del orden **de 300.000 a 600.000 € anuales** y
- obtendríamos el beneficio de **evitar 3 ictus** o embolismos sistémicos /año.
- ... si toda la población fuese equivalente a la incluida en los ensayos clínicos.
- Si **todos** los pacientes pasaran a un nuevo anticoagulante, el **coste anual** adicional en España sería de **137.172.000 € a 275.632.000 €**.

Un estudio de la ULPGC cifra en 40.000 millones el coste social de la corrupción en España

200.000.000 €



200.000.000 €



## New oral anticoagulants for non-valvular atrial fibrillation: harder to handle than expected



Prof. John Camm,  
Chair of Clinical  
Cardiology  
St George's Univ.  
London

- NACOs son mejor que warfarina para reducir la HIC, con una reducción relativa del 50%, pero esto no vale demasiado la pena ya que la reducción de riesgo absoluta es pequeña.
- El coste es un factor importante, los NACOs cuestan unos cuantos euros al día, mientras que la warfarina cuesta unos cuantos céntimos. El coste-beneficio no es suficiente.

# Pro-Sintrom

- La experiencia clínica con AVK es muy superior a la de los NACOs .
- Existen herramientas y margen de mejora con el tratamiento con AVK .
- Nuestros esfuerzos deben dirigirse a aumentar la tasa de prescripción de ACO cuando esté indicada, mejorar los controles (TTR) y evitar abandonos de tratamiento.
- Con un buen control de INR la eficacia y seguridad de los AVK aumenta y las ventajas de los NACOs desaparecen .
- La eficacia clínica absoluta de los NACOs sobre AVK es pequeña, el NNT es elevado, y el coste es muy superior.

