



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Anticoagulantes orales directos versus warfarina para la prevención del accidente cerebrovascular y los eventos embólicos sistémicos en los pacientes con fibrilación auricular y nefropatía crónica (Revisión)

Kimachi M, Furukawa TA, Kimachi K, Goto Y, Fukuma S, Fukuhara S

Kimachi M, Furukawa TA, Kimachi K, Goto Y, Fukuma S, Fukuhara S.
Direct oral anticoagulants versus warfarin for preventing stroke and systemic embolic events among atrial fibrillation patients with chronic kidney disease

(Anticoagulantes orales directos versus warfarina para la prevención del accidente cerebrovascular y los eventos embólicos sistémicos en los pacientes con fibrilación auricular y nefropatía crónica).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 11. Art. No.: CD011373.

DOI: [10.1002/14651858.CD011373.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011373.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

Anticoagulantes orales directos versus warfarina para la prevención del accidente cerebrovascular y los eventos embólicos sistémicos en los pacientes con fibrilación auricular y nefropatía crónica (Revisión)

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Anticoagulantes orales directos versus warfarina para la prevención del accidente cerebrovascular y los eventos embólicos sistémicos en los pacientes con fibrilación auricular y nefropatía crónica

Miho Kimachi¹, Toshi A Furukawa², Kimihiko Kimachi¹, Yoshihito Goto³, Shingo Fukuma¹, Shunichi Fukuhara^{1,4}

¹Department of Healthcare Epidemiology, School of Public Health in the Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan. ²Department of Health Promotion and Human Behavior, Kyoto University Graduate School of Medicine/School of Public Health, Kyoto, Japan. ³Department of Health Informatics, Kyoto University School of Public Health, Kyoto, Japan. ⁴Center for Innovative Research for Communities and Clinical Excellence, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan

Contacto: Miho Kimachi, Department of Healthcare Epidemiology, School of Public Health in the Graduate School of Medicine, Kyoto University, Yoshida Konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto, Kyoto, 606-8501, Japan. kimachi.miho.5c@kyoto-u.ac.jp.

Grupo Editorial: Grupo de Riñón y Trasplante.

Estado y fecha de publicación: Nueva, publicada en el número 11, 2017.

Referencia: Kimachi M, Furukawa TA, Kimachi K, Goto Y, Fukuma S, Fukuhara S. Direct oral anticoagulants versus warfarin for preventing stroke and systemic embolic events among atrial fibrillation patients with chronic kidney disease (Anticoagulantes orales directos versus warfarina para la prevención del accidente cerebrovascular y los eventos embólicos sistémicos en los pacientes con fibrilación auricular y nefropatía crónica). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art. No.: CD011373. DOI: [10.1002/14651858.CD011373.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011373.pub2).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La nefropatía crónica (NC) es un factor de riesgo independiente de fibrilación auricular (FA), que es más prevalente entre los pacientes con NC que en la población general. La FA provoca accidente cerebrovascular o embolia sistémica, lo que da lugar a un aumento de la mortalidad. El agente antitrombótico profiláctico convencional warfarina se prescribe con frecuencia para la prevención del accidente cerebrovascular, pero el riesgo de hemorragia requiere una monitorización terapéutica regular. Se espera que los anticoagulantes orales directos (ACOD) recientemente desarrollados sean útiles como opciones a la warfarina.

Objetivos

Evaluar la eficacia y la seguridad de los ACOD que incluyen el apixaban, el dabigatran, el edoxaban y el rivaroxaban versus la warfarina en los pacientes con FA y NC.

Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane de Riñón y Trasplante (Cochrane Kidney and Transplant Specialised Register) (hasta el 1 agosto 2017), mediante contacto con el especialista en información, utilizando términos de búsqueda relevantes para esta revisión. Los estudios en el registro especializado se identifican mediante búsquedas en CENTRAL, MEDLINE y EMBASE, en actas de congresos, en el International Clinical Trials Register (ICTRP) Search Portal, y en ClinicalTrials.gov.

Criterios de selección

Se incluyeron todos los ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon directamente la eficacia y la seguridad de los anticoagulantes orales directos (inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa) con la warfarina a dosis ajustada para prevenir el accidente cerebrovascular y los eventos embólicos sistémicos en pacientes con FA no valvular y NC, definida como clearance de creatinina (ClCr) o TFGc entre 15 y 60 ml/min (NC estadio G3 y G4).

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión, de forma independiente, seleccionaron los estudios, evaluaron la calidad y extrajeron los datos. Se calcularon el cociente de riesgos (CR) y los intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) para la asociación entre el tratamiento anticoagulante y todos los accidentes cerebrovasculares y eventos embólicos sistémicos como el resultado primario de eficacia, y los eventos hemorrágicos graves como el resultado primario de seguridad. La confiabilidad de la evidencia se evaluó mediante GRADE.

Resultados principales

Esta revisión incluyó 12 545 participantes con FA y NC de cinco estudios. Todos los participantes se asignaron al azar a ACOD (apixaban, dabigatran, edoxaban y rivaroxaban) o a warfarina a dosis ajustada. Cuatro estudios utilizaron un sistema de respuesta central, interactivo y automatizado para la ocultación de la asignación, mientras que el otro no especificó los métodos de ocultación. Cuatro estudios fueron cegados, mientras el otro fue parcialmente abierto. Sin embargo, debido a que todos los estudios incluyeron la evaluación cegada de los eventos de resultado, se consideró que el riesgo de sesgo fue bajo. No fue posible crear gráficos en embudo debido al escaso número de estudios, lo que impidió la evaluación del sesgo de publicación. La duración de los estudios varió entre 1,8 y 2,8 años. La gran mayoría de los participantes incluidos en este estudio presentaba NC estadio G3 (12 155), y un número pequeño presentaba estadio G4 (390). De 12 545 participantes de cinco estudios, ocurrieron por año un total de 321 casos (2,56%) del resultado primario de eficacia. Además, de 12 521 participantes de cinco estudios, ocurrieron por año un total de 617 casos (4,93%) del resultado primario de seguridad. Al parecer es probable que los ACOD reduzcan la incidencia de accidente cerebrovascular y eventos de embolia sistémica (5 estudios, 12 545 participantes: CR 0,81; IC del 95%: 0,65 a 1,00; evidencia de confiabilidad moderada) y reduzcan ligeramente la incidencia de eventos hemorrágicos graves (5 estudios, 12 521 participantes: CR 0,79; IC del 95%: 0,59 a 1,04; evidencia de baja confiabilidad) en comparación con la warfarina.

Conclusiones de los autores

Los resultados de esta revisión indican que es probable que los ACOD y la warfarina prevengan todos los accidentes cerebrovasculares y los eventos embólicos sistémicos sin aumentar el riesgo de eventos hemorrágicos graves entre los pacientes con FA e insuficiencia renal. Estos resultados deben estimular a los médicos a prescribir los ACOD en los pacientes con FA y NC sin temor a hemorragia. La limitación principal es que los resultados de este estudio reflejan sobre todo la NC estadio G3. La aplicación de los resultados a los pacientes con NC estadio G4 requiere estudios de investigación adicionales. Además, no fue posible evaluar a pacientes con NC estadio G5. Las revisiones futuras deben evaluar a pacientes con NC en estadios más avanzados. Además, no fue posible realizar análisis de subgrupos ni análisis de sensibilidad detallados debido a la falta de datos.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Anticoagulantes orales directos para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular y nefropatía crónica

¿Cuál es el problema?

Los pacientes con enfermedad renal crónica (NC) tienen un mayor riesgo de fibrilación auricular (FA), que a menudo puede provocar accidente cerebrovascular o embolia sistémica. El tratamiento convencional para prevenir la FA es la warfarina a dosis ajustada, pero puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se requiere monitorización terapéutica regular. Recientemente se han desarrollado los anticoagulantes orales directos (ACOD) como opciones a la warfarina. Se revisó la evidencia sobre los ACOD comparados con la warfarina para prevenir el accidente cerebrovascular y los eventos embólicos sistémicos en pacientes con FA y NC.

¿Qué se hizo?

Se encontraron cinco estudios que compararon los efectos de los ACOD (apixaban, dabigatran, edoxaban y rivaroxaban) y la warfarina a dosis ajustada. Los 12 545 participantes de estos cinco estudios tenían FA no valvular e insuficiencia renal moderada. Estos estudios presentaron datos sobre todos los resultados compuestos de accidente cerebrovascular y eventos embólicos sistémicos como el resultado primario de eficacia, y de los eventos hemorrágicos graves como el resultado primario de seguridad. La mediana del período de seguimiento varió de 1,8 a 2,8 años. La evidencia se corresponde con lo encontrado hasta agosto de 2017.

¿Qué se encontró?

Es probable que los ACOD reduzcan la incidencia de accidente cerebrovascular y eventos embólicos sistémicos como el resultado primario de eficacia, en comparación con la warfarina. Además, los ACOD podrían reducir ligeramente la incidencia de eventos hemorrágicos graves como el resultado primario de seguridad, en comparación con la warfarina.

Conclusiones

Esta revisión demostró que es probable que los ACOD y la warfarina prevengan todos los accidentes cerebrovasculares y los eventos embólicos sistémicos sin aumentar los eventos hemorrágicos graves entre los pacientes con FA y NC. Según GRADE, la calidad de la evidencia fue moderada para el resultado primario de eficacia debido a inquietudes con respecto a la imprecisión y baja para el resultado

primario de seguridad debido a inquietudes con respecto a la inconsistencia y la imprecisión. Los resultados de este estudio se aplican principalmente a los pacientes con NC estadio G3, ya que no fue posible evaluar pacientes con NC estadio G4 ni G5.