

Puntuación de riesgo útil para la selección de un anticoagulante oral directo vs antagonista de la vitamina K

Useful risk score for the selection of an antagonist vs non-antagonist of vitamin K oral anticoagulant

Fanola y col. Eur Heart J 2017;38(12):888-96

Objetivos

Desarrollar una puntuación de riesgo de sufrir un desenlace clínico serio combinado: accidente cerebro-vascular (ACV) invalidante, sangrado potencialmente mortal o muerte por todas las causas, en pacientes con fibrilación auricular (FA) que reciben tratamiento con warfarina, y probar este nuevo puntaje para identificar pacientes específicos que podrían tener mejores resultados terapéuticos con los anticoagulantes orales antagonistas de vitamina K (AVK) versus los anticoagulantes orales directos (ACD), también conocidos como nuevos anticoagulantes orales.

Diseño, lugar y pacientes

Se utilizó la población del ENGAGE AF-TIMI 48, ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y de doble simulación en el que se analizó la no inferioridad dos regímenes de edoxabán una vez al día vs warfarina en pacientes con FA y riesgo embólico moderado-alto. Ingresaron 21.105 pacientes; 72% varones, con una edad media de 72 años. El puntaje CHADS2 medio fue de $2,8 \pm 1,0$ y la mediana de seguimiento, 2,8 años.

Intervención

Los pacientes fueron asignados al azar en una proporción de 1: 1 a 60 o 30 mg de edoxabán o warfarina, respectivamente.

Medición de resultados principales

Todos los análisis siguieron el principio de intención de tratar. Las características basales en los pacientes con resultados clínicos serios (RCS) de accidente cerebrovascular (ACV) invalidante, hemorragia potencialmente letal y mortalidad por todas las causas, se presentan como mediana y rango intercuartil para las variables continuas, y como porcentajes para las variables categóricas. Se utilizó un modelo de regresión de Cox para evaluar cada variable desde el inicio del estudio hasta la aparición del primer RCS.

Resultados primarios

Los predictores de riesgo asociados con el RCS y los puntos ponderados del modelo de regresión de Cox determinaron la puntuación de riesgo TIMI-AF, con un máximo de 17 puntos, considerando los puntajes de 0 a 6 como de bajo riesgo, los de 7 a 9, como riesgo moderado, y los mayores o iguales a 10, como de alto riesgo (Tabla 1).

Fuentes de financiamiento: el estudio ENGAGE AF-TIMI 48 fue apoyado por una beca de investigación de Daiichi Sankyo.

Comentario

La FA es una fuente conocida de fenómenos tromboembólicos y existen guías que permiten identificar a los pacientes de mayor riesgo, quienes requieren anticoagulación oral (ACO). Lamentablemente cuanto mayor es el riesgo embólico, mayor el riesgo de sangrado, lo que ha llevado a una sub-utilización de los AVK. Los ACD han sumado un nuevo interrogante: ¿cuándo elegir un ACD sobre un AVK? Este subestudio del ENGAGE propone un score de 17 puntos para ayudar en la toma de esta decisión, identificando pacientes de alto y moderado riesgo que se beneficiaron con el uso de un ACD. Sin embargo, este estudio es válido para el edoxabán, y no deberíamos extrapolar sus resultados a los otros ACD, dado que el perfil de los pacientes incluidos en el estudio ENGAGE fue de moderado a alto riesgo y los estudios RE-LY (dabigatrán), ROCKET-AF (ribaroxabán) y ARISTOTELES (apixabán) fueron reali-

Tabla 1. Puntuación de riesgo de los componentes del modelo TIMI-AF

Variable	Valor de P	Puntaje
Edad		
mayor de 75	<0,001	3
66 a 74	<0,001	2
Función Ventricular - Fracción de eyección		
Menor de 30%	<0,001	3
30 a 49%	<0,001	2
Desconocida	0,007	1
Hemoglobina < 13 g/dL	<0,001	2
Etnia no caucásica		
Asiática	<0,001	2
Negra	0,029	2
Otra	0,002	2
FA o aleteo crónico	0,001	1
ACV isquémico previo	0,003	1
Sexo masculino	0,006	1
Diabetes	0,037	1
Historia de enfermedad carotídea	0,063	1
IAM previo	0,08	1
Creatinina > 110 umol/L	0,06	1
	Máximo Puntaje	17

ACV: accidente cerebro-vascular; IAM: infarto agudo de miocardio; FA: fibrilación auricular

Tomando siempre como referencia a la warfarina, dentro de la categoría de alto riesgo se observó una disminución del 39% en el riesgo para RCS en la rama 60 mg de edoxabán (HR 0,61; IC del 95% 0,41 a 0,91, P = 0,015). Resultados similares se observaron con 30 mg edoxabán (HR 0,61; IC del 95% 0,40 a 0,92, P = 0,02). En la categoría de bajo riesgo, no se observaron diferencias entre las tasas de RCS también en comparación con la rama que recibió warfarina (HR 1,01; IC del 95% 0,82 a 1,24, y HR 1,01; IC 95% 0,82 a 1,25, respectivamente para 60 y 30 mg de edoxabán).

Conclusión

Se desarrolló una puntuación de riesgo que predice la ocurrencia de RCS en pacientes con FA anticoagulados oralmente, y que observó mejores resultados en los pacientes tratados con edoxabán versus warfarina en los pacientes con puntajes de riesgo intermedio o alto, sin diferencias en los de bajo riesgo. La utilización de este puntaje puede mejorar la predicción de RCS y podría ayudar a guiar la selección de anticoagulantes.

zados con pacientes de menor riesgo. Esto nos permite planteamos otro interrogante: ¿es válido este puntaje para los pacientes de bajo riesgo? Por otro lado, en los puntajes de riesgo para iniciar ACO, el sexo femenino implicó un mayor riesgo. Sin embargo en este puntaje se consideró que ser hombre suma un punto de riesgo, lo que tal vez se deba a que el 72% de los pacientes enrolados fueron varones y el sexo femenino estuvo subrepresentado. Existen otros scores como SAME-TT2R2 que valora la respuesta a warfarina en pacientes con FA, ayudando también a la elección entre AVK y ACD.

Conclusiones del comentarador

Se puede utilizar esta puntuación cuando decidamos utilizar edoxabán, y emplear otros puntajes para los demás ACD, priorizando la individualización del tratamiento a cada paciente.

Daniel Alejandro Duarte [Medico cardiólogo del Hospital Italiano. daniel.duarte@hospitalitaliano.org.ar]

Duarte AD. Puntuación de riesgo útil para la selección de un anticoagulante oral directo vs antagonista de la vitamina K. Evid Actual Pract Ambul. 2018;21(2):60. **Comentado de:** Fanola CL, y col. A novel risk prediction score in atrial fibrillation for a net clinical outcome from the ENGAGE AF-TIMI 48 randomized clinical trial. Eur Heart J. 2017;38(12):888-96.

Referencias

1. Giugliano RP, y col. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2013;369(22):2093-104.
2. Connolly SJ, y col. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009; 361:1139-1151.
3. Patel MR, y col. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011; 365: 883-891
4. Granger CB, y col. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2011, 365:981-992.
5. Apostolakis S, y col. Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: the SAME-TT2R2 score. Chest. 2013;144(5):1555-63.