



Comunicado

La Asociación Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, atendiendo a su misión de mejorar las condiciones de salud del país, trabajando mancomunadamente con los entes de salud del Estado, presenta este documento de posición oficial sobre la intervención **Rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas más ácido acetil salicílico 100 mg día** para la prevención secundaria de pacientes con enfermedad coronaria estable.

Mediante la metodología Delphi modificada, un grupo de expertos, seleccionados de los miembros activos de la Sociedad llevó a cabo la revisión de la literatura disponible basado en cuatro preguntas ejes, que concentrarían el resumen de la evidencia y las recomendaciones finales. La ampliación de los detalles de la metodología se encuentra en un documento anexo disponible en la Sociedad Colombiana de Cardiología.

Contexto

La enfermedad coronaria es una de las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo, siendo una barrera para la sostenibilidad de los sistemas de salud por el riesgo residual que determina la presencia de desenlaces fatales y no fatales a largo plazo, incluso en pacientes con tratamiento médico óptimo (1).

Ha sido ampliamente documentado que la terapia anticoagulante y /o antiagregante plaquetario necesaria, para el tratamiento de la enfermedad coronaria, por los beneficios esperados en reducción de eventos MACCE, se asocia a mayor riesgo de sangrado. Estas observaciones van desde intervenciones individuales como el uso de ácido acetilsalicílico (asa) con aumento del sangrado en 1,3% hasta la combinación Warfarina – asa que, si bien reduce un 20% la posibilidad de evento cerebrovascular isquémico, aumentó el sangro mayor en 12% (2-3).

En el escenario de la enfermedad coronaria estable, donde el riesgo residual de eventos aterotrombóticos a pesar de terapia médica óptima oscila según los estudios entre el 8,3% y el 3,5%, la implementación de una estrategia como la propuesta por el estudio COMPASS ofrece una respuesta a este riesgo residual (4).

Este documento responde a la obligación que tenemos como institución científica a nivel nacional de realizar una revisión crítica de la información y propender por la divulgación asertiva de la misma, atendiendo las indicaciones de agencias internacionales como la Food Drug Administration y la European Medicines Agency que ya se han pronunciado de forma favorable respecto a la intervención **Rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas más ácido acetil salicílico 100 mg día**.

Primera pregunta

*¿En pacientes con enfermedad coronaria estable tratados con **Rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas más ácido acetil salicílico 100 mg día** cual es el efecto neto que se espera obtener?*

Los desenlaces de eficacia, primario con una reducción del 24% de eventos y secundario con una reducción de 28%, que se esperan obtener a la población sometida al tratamiento son: muerte cardiovascular reducción del 22%, evento cerebrovascular isquémico 42% y muerte por enfermedad coronaria 27% (4).

El estudio COMPASS demostró que el beneficio neto del tratamiento está a favor de la intervención **Rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas más ácido acetil salicílico 100 mg día**. Si bien no reduce la probabilidad de infarto es una intervención que de forma global y desagregada impacta desenlaces cardiovasculares relevantes que otras intervenciones evaluadas para pacientes con enfermedad coronaria estable no lograron demostrar este impacto (4).

Recomendación: Se indica el uso de **Rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas más ácido acetil salicílico 100 mg día**, para pacientes con enfermedad coronaria estable seleccionados.

Implementación: En el momento se encuentra en desarrollo la Guía Colombiana de Infarto de Miocardio y en el capítulo de enfermedad coronaria estable se incluirá esta intervención como parte del tratamiento médico estándar, para adopción por las instituciones colombianas que atienden este grupo de pacientes.

Segunda pregunta

*¿En pacientes con enfermedad coronaria estable sometidos a tratamiento con **Rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas más ácido acetil salicílico 100 mg día** cual es el riesgo esperado de la terapia?*

Toda terapia antitrombótica conlleva un riesgo de sangrado, como se describió anteriormente las intervenciones aisladas o de doble o triple terapia aumentan el riesgo de sangrado desde 1% con terapia estándar hasta 27% con doble terapia.

En el estudio COMPASS se observó incremento de sangrado severo, sin embargo, fue solo para origen gastrointestinal y sitio de punción. No se documentó aumento significativo del riesgo en el sangrado fatal o sintomático HR 1.23 (0.76–2.01), sangrado fatal o sintomático en órgano crítico 1.34 (0.95–1.88) o intracraneal 1.16 (0.67–2.00) (4).

Recomendación: el beneficio neto descrito de la intervención **Rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas más ácido acetil salicílico 100 mg día** supera el riesgo de sangrado, especialmente en los desenlaces más riesgosos de la intervención como sangrado fatal y sangrado fatal de órgano crítico, por lo que se indica su uso en pacientes con enfermedad coronaria estable seleccionados.

Implementación: La adecuada selección de pacientes permitirá replicar los riesgos observados en el estudio COMPASS a los pacientes tratados en el mundo real, sin

limitar el efecto neto de la intervención realizada en consultorio y observada en el seguimiento de los pacientes.

Tercera pregunta

¿En pacientes con enfermedad coronaria estable como se puede evaluar el riesgo derivado de la intervención ***Rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas más ácido acetil salicílico 100 mg día?***

La selección adecuada de pacientes basado en un perfil de riesgo permite determinar si existen condiciones o factores que aumenten el beneficio neto de la intervención o el riesgo de eventos de adversos. Desafortunadamente en escalas de predicción como el REACH o el DAPT score, los pacientes latinoamericanos no se encuentran adecuadamente representados en las cohortes de validación y no existe una herramienta para población colombiana que permita estimar este perfil de riesgo (5).

La información disponible hasta el momento sobre estos perfiles de riesgo, proviene de países con aprobación y uso de la intervención ***Rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas más ácido acetil salicílico 100 mg día***, donde se han implementado de forma sistemática para la selección de pacientes los criterios de inclusión del estudio COMPASS (6).

Adicionalmente se han tenido en cuenta los resultados de los análisis de subgrupos para determinar la eficacia en ciertas condiciones de riesgo, lo que ha permitido seleccionar la intervención para pacientes en quienes más se benefician del efecto neto con un razonable perfil de seguridad.

Recomendación: la selección de pacientes para la intervención ***Rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas más ácido acetil salicílico 100 mg día*** debe realizarse según los criterios propuestos por el estudio COMPASS.



Implementación: si bien no se aconseja la aplicación sistemática de ninguna escala de riesgo de sangrado, se indica aplicar una lista de chequeo teniendo en cuenta las siguientes condiciones en las que no hay suficiente evidencia que soporte la aplicación de la estrategia COMPASS.

Alto riesgo de sangrado, Accidente cerebrovascular dentro de 1 mes o cualquier historia de accidente cerebrovascular hemorrágico o lacunar, Insuficiencia cardíaca grave con fracción de eyección conocida <30% o síntomas de clase III o IV de la New York Heart Association, Velocidad de filtración glomerular estimada <15 ml / min, Necesidad de terapia antiplaquetaria dual, otra terapia antiplaquetaria sin aspirina o terapia anticoagulante oral, Enfermedad no cardiovascular conocida que se asocia con un mal pronóstico (por ejemplo, cáncer metastásico) o que aumenta el riesgo de una reacción adversa, Historial de hipersensibilidad o contraindicación conocida para rivaroxabán y/o aspirina, Tratamiento sistémico con inhibidores fuertes de CYP 3^a4, así como p-glucoproteína (por ejemplo, antimicóticos azólicos sistémicos, como ketoconazol y proteasa contra el VIH). Inhibidores, como ritonavir), o inductores fuertes de CYP 3^a4 (es decir, rifampicina, rifabutina, fenobarbital, fenitoína y carbamazepina), Cualquier enfermedad hepática conocida asociada con coagulopatía. Mujeres embarazadas, amamantando, o potencialmente fértiles sin método de planificación efectivo.

Cuarta pregunta

¿En pacientes con enfermedad coronaria estable que durante el uso de la intervención **Rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas más ácido acetil salicílico 100 mg día** requieran la realización de intervenciones de revascularización quirúrgica o percutánea cual será la estrategia de tratamiento a seguir?

En los pacientes que presenten condiciones que indiquen el uso de anticoagulación o doble terapia antiagregante (fibrilación auricular, infarto agudo de miocardio) se



deberá suspender la intervención *Rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas más ácido acetil salicílico 100 mg día.*

Recomendación: Los pacientes que se sometan a revascularización quirúrgica o percutánea se implementará el protocolo propuesto por el estudio COMPASS que indica suspender 24 horas el tratamiento iniciar estrategia convencional dual (6).

Implementación: en pacientes con enfermedad coronaria estable que se encuentren con la intervención ***Rivaroxabán 2,5 mg cada 12 horas más ácido acetil salicílico 100 mg día*** y que presente indicación de revascularización quirúrgica o percutánea, se debe continuar el tratamiento sugerido en la Guía de Revascularización Miocárdica.

Recomendaciones finales

Teniendo en cuenta el gran número de indicaciones, dosis e incluso requerimiento de terapia puente para algunas indicaciones en el tratamiento con Rivaroxabán, se sugiere establecer un mecanismo de educación médica continuada que garantice la correcta selección de pacientes y posologías de acuerdo a cada una de las indicaciones aprobadas para el uso de Rivaroxabán.

Referencias

1. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Jul 4;70(1):1-25
2. Gurbel PA, Fox KAA, Tantry US, Ten Cate H, Weitz JI. Combination Antiplatelet and Oral Anticoagulant Therapy in Patients With Coronary and Peripheral Artery Disease. *Circulation.* 2019 Apr 30;139(18):2170-2185.

3. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013 Oct;34(38):2949-3003.
4. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017 Oct 5;377(14):1319-1330
5. Anand SS, Eikelboom JW, Dyal L, Bosch J, Neumann C, Widimsky P, et al. Rivaroxaban Plus Aspirin Versus Aspirin in Relation to Vascular Risk in the COMPASS Trial. J Am Coll Cardiol. 2019 Jul 2;73(25):3271-3280.
6. Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Brunns NC, Lanius V, Yuan F, et al. Rationale, Design and Baseline Characteristics of Participants in the Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies (COMPASS) Trial. Can J Cardiol. 2017 Aug;33(8):1027-1035.
7. Darmon A, Bhatt DL, Elbez Y, Aboyans V, Anand S, et al. External applicability of the COMPASS trial: an analysis of the reduction of atherothrombosis for continued health (REACH) registry. Eur Heart J. 2018 Mar 1;39(9):750-757a.

FIRMAN:



BORIS VESGA



ISABEL CRISTINA CARDENAS

Asociación



SOCIEDAD COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA & CIRUGÍA
CARDIOVASCULAR

GILBERTO CASTILLO

ANDRES BUITRAGO

ANGEL GARCÍA

KAREN DUEÑAS

FERNÁN MENDOZA

RAFAEL CAMPO

NICOLAS JARAMILLO