



## ANTICOAGULACIÓN Y FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR

# Evidencias sobre el coste económico de los nuevos anticoagulantes

M.A. Prieto-Díaz

Centro de Salud Vallobín-La Florida, Oviedo, España

### PALABRAS CLAVE

Coste-efectividad;  
Nuevos  
anticoagulantes;  
Warfarina

### Resumen

Con la aprobación de los nuevos fármacos anticoagulantes, con un precio superior a los clásicos fármacos antivitaminas K, se hace necesario realizar un análisis de coste-efectividad de estos nuevos fármacos, especialmente en el contexto de crisis económica en que estamos inmersos.

Se hace una búsqueda en PubMed de los estudios publicados sobre coste-efectividad de los nuevos anticoagulantes. Todos los estudios mostrados utilizan una metodología común, un modelo de Markov que simula la historia natural de la enfermedad para distintas cohortes de pacientes en varios sistemas de salud, nuestro sistema público de salud español, así como de varios países de nuestro entorno. En este modelo se compara el coste-efectividad de los nuevos anticoagulantes con la warfarina.

Hemos encontrado, en la literatura médica reciente, varios estudios para cada uno de los nuevos anticoagulantes, donde se analizan los costes totales, directos e indirectos, los costes por número de episodios, los años de calidad de vida ajustados, los costes de seguimiento, la razón de coste-efectividad incremental. Desde el punto de vista de coste-efectividad, los resultados son favorables para estos fármacos en distintos escenarios frente a la práctica clínica habitual en estos sistemas de salud.

En estos modelos, los nuevos anticoagulantes se muestran como fármacos coste-efectivos frente a los clásicos antivitaminas K, tanto de forma global como en algunos subgrupos. Corresponde a nuestras autoridades sanitarias establecer grupos de pacientes prioritarios para estos nuevos anticoagulantes y establecer un uso racional de éstos dentro del Sistema Nacional de Salud.

© 2013 SEMERGEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Cost effectiveness;  
New anticoagulants;  
Warfarin

### Evidence on the economic cost of the new anticoagulants

### Abstract

With the adoption of new anticoagulant drugs, with a higher price than the classical drugs antivitaminas K, it's necessary to perform an analysis of cost-effectiveness of these new drugs, especially in the context of economic crisis in which we are immersed.

We have performed a search on PubMed of the published studies on cost-effectiveness of new anticoagulants. All the listed studies used a common methodology, a Markov model that simulates the natural history of the disease for different cohorts of patients in various health systems, our public health system in Spanish, as well as several neighbouring countries. This model compares the cost-effectiveness of the new anticoagulants with warfarin.

We have found recent medical literature studies for each one of new anticoagulants, where total, direct and indirect costs, costs per number of events, quality of life years adjusted, follow-up costs, incremental cost-effectiveness ratios were analyzed. The results about cost-effectiveness are favourable for these new drugs in different scenarios in comparison with the common practice in these public systems of health.

In these models, the new anticoagulants are shown as drugs cost-effective against the drugs antivitamina K globally and in some subgroups. It corresponds to our health authorities to establish groups of priority patients for these new anticoagulants and a rational use of them within the national health system.

© 2013 SEMERGEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente, se calcula que afecta al 4,8% de la población en nuestro país<sup>1</sup>. Su prevalencia se incrementa con la edad, de modo que se estima que la presenta un 8,5% de la población española mayor de 60 años y un 16,5% de la mayor de 80 años<sup>2</sup>. La FA incrementa el riesgo de ictus y embolia sistémica en 5 veces al de la población general. Se estima que 1 de cada 5 ictus isquémicos está asociado a la presencia de FA y, dado el impacto que esta patología tiene en la mortalidad y en la discapacidad, se hace necesario realizar tratamiento antitrombótico a los pacientes que tengan FA con riesgo embólico (CHADS<sub>2</sub> ≥ 2 puntos), y salvo que exista contraindicación, en estos pacientes está indicada la anticoagulación. Durante décadas, los únicos anticoagulantes para prevenir los accidentes cerebrovasculares en los pacientes con FA fueron los antagonistas de la vitamina K (AVK), acenocumarol y warfarina, pero su uso requiere realizar unos controles periódicos para monitorizar un cociente internacional normalizado (INR) que debe estar en un rango de entre 2 y 3. Sin embargo, una gran parte de los pacientes se encuentra fuera de rango la mitad del tiempo<sup>3</sup>, tiene interacciones farmacológicas y alimentarias, en ocasiones sufre hemorragias graves, y todo ello lleva, en la práctica clínica, a una infratilización de estos fármacos.

Desde hace unos años tenemos a nuestra disposición nuevos anticoagulantes, un inhibidor directo de la trombina, dabigatrán, y 2 inhibidores directos del factor X activado, rivaroxabán y apixabán, que han demostrado en varios estudios su eficacia. Dabigatrán ha demostrado un perfil beneficio/riesgo favorable para la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FA no valvular y, al menos, un factor de riesgo adicional de complicaciones tromboembólicas en el estudio RE-LY (*Randomized Evaluation of Long-term anticoagulation therapy*)<sup>4</sup>. Rivaroxabán ha demostrado también un perfil beneficio/riesgo favorable para la prevención del ictus y la embolia sistémica en pacientes con FA no valvular y, al menos, un factor de riesgo adicional de complicaciones tromboembólicas en el estudio ROCKET-AF (*Rivaroxaban Once Daily Oral Direct*

*Factor Xa Inhibitor Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation*)<sup>5</sup>. Apixabán tiene un estudio comparativo doble ciego frente a warfarina en la prevención del ictus y embolia sistémica en pacientes con FA en el estudio ARISTOTLE (*Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation*)<sup>6</sup>, y frente a ácido acetil-salicílico en el estudio AVERROES (*Apixaban Versus Acetylsalicylic Acid to Prevent Stroke in Atrial Fibrillation Patients who have Failed or are Unsuitable for Vitamin K Antagonist Treatment*)<sup>7</sup>. Todos estos fármacos tienen aprobada por la Agencia Europea del Medicamento la indicación de prevención de la tromboembolia venosa en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla, y la prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con FA no valvular con uno o más factores de riesgo, como insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, ≥ 75 años, diabetes, ictus previo o ataque isquémico transitorio. Rivaroxabán, además, está indicado en el tratamiento de la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar y la prevención de sus recurrencias en pacientes adultos.

El coste del ictus en nuestro país es importante, y sumando los costes directos e indirectos está aproximadamente en el 5% del gasto sanitario total<sup>8</sup>. Los ictus con FA tienen un perfil distinto que los ictus sin FA, son más graves, cursan con mayores secuelas, mayor tiempo de hospitalización, mayor riesgo de mortalidad y mayor repercusión económica.

La aparición de los nuevos anticoagulantes, con un mayor coste económico que los AVK, en plena época de crisis económica mundial hace necesario realizar análisis de coste-efectividad comparando ambas alternativas terapéuticas no solo en cuanto al coste de los fármacos, sino en cuanto a los costes totales, costes por número de episodios, por hospitalización, años de calidad de vida ajustados (AVAC), costes de seguimiento, razón de coste efectividad incremental (coste/AVAC), etc. Esto permitirá realizar una prescripción más racional de los nuevos anticoagulantes en grupos en los que sea más coste-efectiva dentro de las indicaciones autorizadas por el Sistema Nacional de Salud.

El presente trabajo pretende mostrar un resumen de las evidencias sobre coste-efectividad de estos nuevos anticoagulantes tras una búsqueda bibliográfica en PubMed el día 1 de diciembre de 2012 con los términos de búsqueda: coste-efectividad, dabigatrán, rivaroxabán, apixabán.

## Evidencias con dabigatrán

Kansal et al<sup>9</sup> calcularon la rentabilidad de dabigatrán frente a warfarina, ácido acetilsalicílico o ningún tratamiento, en un modelo con 2 cohortes de pacientes con FA, una cohorte de menores de 80 años y otra de 80 o más años, los cuales cumplían criterios de indicación en Reino Unido. Se analizaron los resultados para un horizonte natural de la vida de los participantes para episodios clínicos, AVAC, costes totales y razón de coste-efectividad incremental.

Se aplicó un modelo de Markov ya desarrollado<sup>10</sup> para estimar el coste-efectividad de dabigatrán en los pacientes elegidos para el estudio. Los pacientes recibían dabigatrán 150 mg 2 veces al día hasta los 80 años y dabigatrán 110 mg a partir de esta edad, en consonancia con las indicaciones del fármaco para Europa. Los fármacos comparadores fueron warfarina, ácido acetilsalicílico o no tratamiento. Los pacientes tratados con warfarina tenían un control de INR consistente en relación con lo observado en el estudio RE-LY (media de 64% del tiempo en rango terapéutico), que es favorable respecto a lo observado en la práctica clínica habitual en Reino Unido<sup>11,12</sup>.

El modelo se siguió en los pacientes con FA a través del curso natural de su enfermedad en ciclos de 3 meses, incluyendo los resultados clínicos relevantes, estados de salud estratificados por la historia del tratamiento, ictus o nivel de discapacidad. Los episodios mayores incluidos en el modelo fueron ictus primarios o recurrentes (isquémicos o hemorrágicos), embolia isquémica, accidente isquémico transitorio, infarto agudo de miocardio, hemorragia intracraneal excluyendo ictus hemorrágico, hemorragia extracraneal grave, sangrado mínimo y muerte.

Cada episodio se definió con arreglo a las definiciones clínicas del estudio RE-LY<sup>4,13</sup>. El ictus isquémico, ictus hemorrágico y hemorragia intracraneal podían ser causa de déficits funcionales permanentes, que se caracterizaban por la escala de Rankin modificada en el caso del ictus isquémico, o por la escala Glasgow Outcomes para ictus hemorrágico y hemorragia intracraneal. Todos los episodios hemorrágicos discontinuaban el tratamiento asignado. Los pacientes también podían discontinuar por razones no clínicas. Los que discontinuaban el anticoagulante se cambiaban a tratamiento con ácido acetilsalicílico y los que discontinuaban el ácido acetilsalicílico no recibían tratamiento antitrombótico.

Los resultados de este estudio mostraron que los pacientes tratados con dabigatrán respecto a warfarina sufrieron menos ictus isquémico (3,74 frente a 3,97) y menor combinación de hemorragia intracraneal e ictus hemorrágico (0,43 frente a 0,99), pero más hemorragia extracraneal (3,88 frente a 3,57) e infarto agudo de miocardio (1,27 frente a 1,06) de episodios por 100 pacientes-año. Cuando se comparaba dabigatrán con ácido acetilsalicílico o no tratamiento se observaron grandes diferencias a favor de dabigatrán.

Estas diferencias observadas en las tasas de episodios clínicos tuvieron como resultado un aumento en AVAC para los

pacientes tratados con dabigatrán frente a warfarina (8,06 frente a 7,82). Esto se acompañó de un mayor coste de vida por paciente para el manejo de la enfermedad con dabigatrán (19.645 frente a 18.474 libras), debido a los mayores costes de fármacos (el 35% de dabigatrán total frente al 17% de costes total de warfarina, incluida la monitorización de INR). En ambos grupos de tratamiento los costes de seguimiento eran los más importantes (el 47% de dabigatrán frente al 61% de warfarina), además de la gestión de episodios agudos. Los grupos tratados con ácido acetilsalicílico o que no recibían tratamiento tenían menos AVAC (7,59 y 7,12, respectivamente) que dabigatrán. El coste de ácido acetilsalicílico era muy inferior al dabigatrán, también para los no tratados, pero la tasa de episodios en estos grupos era mayor.

En la población de 80 años y más, el total de AVAC y costes fueron reducidos (4,11 AVAC y los costes de administración de 10.424 libras para dabigatrán, frente a 4,04 AVAC y los costes de administración de 9.919 libras para warfarina). En la población que inicia el tratamiento antes de los 80 años, los gastos tienen un desglose similar respecto a fármacos, episodios agudos y costes de seguimiento.

Las limitaciones del estudio son los supuestos en que se basan los modelos de predicción, fundamentalmente el asumir un beneficio constante del tratamiento anticoagulante.

Los autores concluyen que dabigatrán redujo el riesgo de accidente cerebrovascular y la hemorragia intracraneal, en comparación con warfarina, ácido acetilsalicílico y no tratamiento. Los beneficios clínicos compensan una parte importante del coste de este fármaco, y lo consideran rentable como tratamiento de primera línea en la prevención del ictus y de la embolia sistémica en los pacientes con FA en Reino Unido.

Recientemente, Gonzalez-Juanatey et al<sup>14</sup> han publicado un interesante estudio cuyo objetivo fue analizar el coste-efectividad de dabigatrán en la prevención del ictus y la embolia sistémica en la FA no valvular en nuestro país, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud. Se simuló un modelo de Markov secuencial simulando la historia natural de la enfermedad para una cohorte de 10.000 pacientes con FA no valvular a lo largo de su vida. El modelo utilizado incluye 23 estados de salud basados en el nivel de discapacidad del paciente (según escala de Rankin), la existencia de ictus previo y la línea de tratamiento: tratamiento con las terapias de análisis, con ácido acetilsalicílico y la de los pacientes que no reciben tratamiento.

El dabigatrán se comparó, en primer lugar, con warfarina (de acuerdo con los resultados del ensayo clínico RE-LY<sup>4</sup>) y, en segundo, con el patrón habitual de prescripción en nuestro país (el 60% AVK, el 30% ácido acetilsalicílico y el 10% no recibe tratamiento). Se realizaron análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico.

En ambos escenarios, dabigatrán disminuyó los episodios sufridos y consiguió ganancias en cantidad y calidad de vida. La razón coste-efectividad incremental de dabigatrán comparado con warfarina fue de 17.581 euros de AVAC ganado y de 14.118 euros de AVAC ganado respecto al patrón de prescripción habitual. Incorporando los costes sociales al análisis, dabigatrán es una estrategia dominante –más efectiva y de menor coste– (tabla 1).

Los autores concluyen que, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, dabigatrán resulta una estrategia efi-

Tabla 1 Análisis coste-efectividad, en euros por año, de vida ajustado ganado por paciente en España										
Por paciente, para todo el horizonte temporal										
	Coste medicación y monitorización*	Coste episodios*	Coste seguimiento*	Total coste*	AVG	AVAC	Coste incremental	AVAC incrementales	RCEI (euros/AVAC)	
<i>Escenario 1 (dabigatrán frente a warfarina, RE-LY)</i>										
Warfarina	3.457	3.678	3.190	10.343	11,13	8,45	4.851	0,28	17.581	
Dabigatrán	8.857	3.409	2.927	15.193	11,39	8,73				
<i>Escenario 2 (dabigatrán frente a patrón de prescripción)</i>										
Patrón de prescripción	2.178	3.889	3.358	9.426	11,02	8,32	5.769	0,341	14.118	
Dabigatrán	8.857	3.409	2.927	15.193	11,39	8,73				
AVAC: años de vida ajustados por calidad; AVG: años de vida ganados; RCEI: razón de coste incremental; RE-LY: Randomized Evaluation of Long-term anticoagulation therapy.										
*En Euros de 2010.										
Adaptada de González-Juanatey et al <sup>14</sup> .										

ciente para la prevención de ictus en pacientes con fibrilación auricular no valvular en comparación tanto con warfarina como con el patrón de prescripción habitual; en ambas comparaciones, los valores de la razón coste-efectividad incremental estuvieron por debajo del umbral de 30.000 euros de AVAC. La probabilidad de dabigatrán de resultar una estrategia eficiente es del 96,4% en comparación con warfarina y del 99,9% en la comparación frente al patrón habitual de prescripción, lo que da idea de la robustez de los resultados obtenidos.

Hay publicaciones que realizan análisis de coste-efectividad en subgrupos de pacientes subsidiarios de tratamiento con dabigatrán y que también demuestran el coste-efectividad de este fármaco; Adcock et al<sup>15</sup> en pacientes de 65 años o más con FA no valvular, y un CHADS<sub>2</sub> ≥ 1 e INR ajustado de warfarina; Kamel et al<sup>16</sup> en pacientes con antecedentes previos de un accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio, si bien en este artículo los autores señalan que pueden no ser extrapolables a pacientes con un buen INR con warfarina; Shah et al<sup>17</sup> también demostraron este coste-efectividad en una hipotética cohorte de pacientes con FA, y riesgo alto de hemorragia o accidente cerebrovascular y pobre control de INR, siendo la warfarina más rentable en las poblaciones de FA y riesgo moderado.

Evidencias con rivaroxabán

Lee et al<sup>18</sup> también han estudiado el coste-efectividad del rivaroxabán comparado con warfarina en la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con FA, utilizando el modelo de Markov en una perspectiva del sistema estadounidense Medicare para un horizonte natural de la vida. El análisis del caso basal asume una cohorte de pacientes con FA, con insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad, diabetes, ictus (2 puntos), una puntuación de 3 y ausencia de contraindicaciones para la anticoagulación. Las fuentes de datos utilizadas como base incluyen el estudio ROCKET-AF<sup>5</sup> en el que se comparaba rivaroxabán con AVK en la prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes con FA, así como otros estudios de anticoagulación. Los resultados incluyeron los costes en dólares en Estados Unidos, AVAC y razón de coste efectividad incremental. Los pacientes con FA tratados con rivaroxabán vivieron un promedio de 10,03 AVAC con un coste en tratamiento de 94.456 dólares, frente a los tratados con warfarina, que vivieron 9,81 AVAC con un coste de 88.544 dólares. El coste-efectividad incremental para rivaroxabán fue de 27.498 dólares. Los resultados fueron más sensibles a los cambios en la disminución del riesgo de hemorragia intracraneal e ictus con ribaroxabán. La simulación por el método de Monte Carlo demostró que rivaroxabán fue coste-efectivo en el 80% y el 91% de las iteraciones en la disponibilidad para pagar 50.000 y 100.000 dólares por AVAC, respectivamente. Los autores concluyen que el modelo de Markov aplicado sugiere que el tratamiento con ribaroxaván en la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con FA, puede ser una alternativa coste-efectiva al tratamiento con warfarina.

Rivaroxabán también ha demostrado ser coste-efectivo en la prevención de tromboembolia venosa. Así, McDonald et al<sup>19</sup> aplicaron un modelo de análisis comparando rivaroxa-

bán con enoxaparina en la prevención de tromboembolia venosa después de una intervención quirúrgica de reemplazo total de cadera o de rodilla. El modelo permitió analizar las tasas de episodios de tromboembolia venosa, la esperanza de vida ajustada por calidad y costes médicos directos para un horizonte de tiempo de 5 años, basado en los patrones actuales de práctica clínica aprobados en Canadá. Los autores concluyen que el uso de rivaroxabán es coste-efectivo en la profilaxis de tromboembolia venosa en pacientes con reemplazo total de cadera o rodilla, aunque reconocen como limitaciones del estudio el hecho de utilizar en el modelo datos de distintas fuentes de la bibliografía por no encontrar datos publicados en Canadá. Un estudio muy similar fue realizado por Rytberg et al<sup>20</sup> evaluando el coste-efectividad de rivaroxabán respecto a las heparinas de bajo peso molecular, enoxaparina y dalteparina, en la prevención de tromboembolia venosa en pacientes con reemplazo total de cadera o rodilla, para un horizonte de 5 años en las complicaciones. En sus resultados, el tratamiento con rivaroxabán durante 35 días en el reemplazo de cadera fue más coste-efectivo que la utilización de enoxaparina o dalteparina durante 14 días, y en el reemplazo de rodilla, rivaroxabán durante 14 días fue más coste-efectivo que enoxaparina o dalteparina durante 14 días, por lo que concluyen que es una alternativa a las heparinas de bajo peso molecular en la profilaxis de tromboembolia venosa tras la cirugía de reemplazo de cadera o rodilla.

## Evidencias con apixabán

Apixabán demostró ser superior a la dosis ajustada de warfarina en la prevención de accidente cerebrovascular o embolia sistémica en pacientes con FA y, al menos, un factor de riesgo adicional para el accidente cerebrovascular y con tasas reducidas de hemorragia. Lee et al<sup>21</sup> estudiaron la rentabilidad de la utilización de apixabán en este tipo de pacientes respecto al tratamiento con warfarina. Para ello, basándose en los datos del estudio ARISTOTLE<sup>6</sup> y de otros estudios, construyeron un modelo de Markov para analizar el coste-efectividad del apixabán respecto a warfarina desde una perspectiva del sistema de atención Medicare. El análisis de caso se basó en una cohorte de 65 años de edad con un CHADS<sub>2</sub> de 2,1 y sin contraindicación de anticoagulación oral. Se utilizó un ciclo de 2 semanas y un horizonte temporal de vida. Los resultados medidos incluyen los costes en dólares de Estados Unidos de 2012, AVAC, años de vida salvados y razón de coste-efectividad incremental. En las condiciones de base, la esperanza de vida ajustada fue de 10,69 y 11,16 años para warfarina y apixabán, respectivamente. El coste total fue de 94.941 dólares de warfarina y 86.007 dólares para apixabán, demostrando con estos resultados que apixabán era una estrategia económica dominante. En los análisis de sensibilidad unidireccional, estos resultados fueron sensibles a la variabilidad en el coste del fármaco apixabán y varias variables relacionadas con la hemorragia intracraneal. Cuando se realizó la simulación de Monte Carlo, apixabán fue una estrategia dominante en el 57% de 10.000 simulaciones y rentable en el 98% en un umbral de disposición de pagar 50.000 dólares por AVAC. Los autores concluyen que en pacientes con FA y, al menos, un factor de riesgo y un riesgo inicial de hemo-

rragia intracraneal del 0,8%, el tratamiento con apixabán puede ser una alternativa rentable frente al uso de warfarina.

También hay publicaciones del coste-efectividad de apixabán en subgrupos. Así, Kamel et al<sup>22</sup> compararon la rentabilidad de apixabán respecto a warfarina en la prevención secundaria de accidente cerebrovascular en pacientes con FA. Para ello construyeron un modelo de decisión de Markov basado en el coste estimado de apixabán, y los datos de apixabán en el estudio ARISTOTLE<sup>6</sup> y otros estudios con warfarina como tratamiento para la FA. Los objetivos que se miden son el coste, AVAC resultante de realizar tratamiento con apixabán 5 mg 2 veces al día en comparación con tratamiento con warfarina con un INR entre 2-3. La población-caso fue una cohorte de pacientes de 70 años de edad que tenía antecedentes previos de accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio, y FA no valvular y sin contraindicación para la anticoagulación. Los resultados muestran que el tratamiento con apixabán consiguió un AVAC de 4,19 años frente al tratamiento con warfarina de 3,91 años. El coste fue de 381.000 dólares para apixabán y de 378.500 dólares para warfarina; en consecuencia, apixabán proporciona una ganancia de 0,28 años de AVAC por un coste adicional de 3.200 dólares, resultando un coste-efectividad incremental de 11.400 dólares por AVAC. En el análisis de Monte Carlo, apixabán fue rentable en el 62% de simulaciones usando un umbral de 50.000 dólares por AVAC y en el 81% de simulaciones usando un umbral de 100.000 dólares por AVAC. Los autores de este trabajo concluyen que apixabán parece ser rentable con respecto a la warfarina para la prevención secundaria de accidente cerebrovascular en pacientes con FA.

## Conclusiones

Los nuevos anticoagulantes, dabigatrán, rivaroxaban y apixabán, han demostrado ser más eficaces, o en algunas situaciones no inferiores, al tratamiento con AVK en la prevención del ictus y de la embolia sistémica en pacientes adultos con FA no valvular con uno o más factores de riesgo. Los nuevos fármacos tienen un precio inicial superior a los AVK, por lo que se hace necesario llevar a cabo estudios de coste-efectividad para establecer si estos nuevos anticoagulantes son eficientes en términos económicos y si un sistema público de salud como el de nuestro país puede asumir su financiación. Los estudios aquí mostrados utilizan una metodología común para hacer esta evaluación económica referida a la atención y práctica clínicas habituales, tanto en nuestro sistema de salud como en otros de nuestro entorno. En los modelos analizados, los nuevos anticoagulantes se muestran como fármacos coste-efectivos frente a los clásicos AVK, tanto de forma global como en algunos subgrupos. A partir de estos estudios corresponde a nuestras autoridades sanitarias establecer grupos de pacientes prioritarios para estos nuevos anticoagulantes y establecer su uso racional dentro del Sistema Nacional de Salud.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- García-Acuña JM, González-Juanatey JR, Alegría E, González I, Llisterri JL. La fibrilación auricular permanente en las enfermedades cardiovasculares en España. Estudio CARDIOTENS 1999. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:943-52.
- Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Llisterri JL, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:616-24.
- Baker WL, Cios DA, Sander SD, Coleman CI. Meta-analysis to assess the quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in the United States. *J Manag Care Pharm*. 2009;15:244-52.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 361:1139-51.
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883-91.
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981-92.
- Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;364:806-17.
- Jorgensen N, Cabañas M, Oliva J, Rejas J, León T. Los costes de los cuidados informales asociados a enfermedades neurológicas discapacitantes de alta prevalencia en España. *Neurología*. 2008;23:29-39.
- Kansal AR, Sorensen SV, Gani R, Robinson P, Pan F, Plumb JM, et al. Cost-effectiveness of dabigatran etexilate for the prevention of stroke and systemic embolism in UK patients with atrial fibrillation. *Heart*. 2012;98:573-78.
- Sorensen SV, Dewilde S, Singer DE, Goldhaber SZ, Monz BU, Plumb JM. Costeffectiveness of warfarin: trial versus "real-world" stroke prevention in atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2009;157:1064-73.
- Van Walraven C, Jennings A, Oake N, Fergusson D, Forster AJ. Effect of study setting on anticoagulation control: a systematic review and metaregression. *Chest*. 2006;129:1155-66.
- Gallagher AM, Setakis E, Plumb JM, Clemens A, Van Staa TP. Risks of stroke and mortality associated with suboptimal anticoagulation in atrial fibrillation patients. *Thromb Haemost*. 2011;106:968-77.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Reilly PA, Wallentin L; Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy Investigators. Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med*. 2010;363:1875-6.
- González-Juanatey JR, Álvarez-Sabin J, Lobos JM, Martínez-Rubio A, Reverter JC, Oyagüez I, et al. Análisis coste-efectividad de dabigatrán para la prevención de ictus y embolia sistémica en fibrilación auricular no valvular en España. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:901-10.
- Adcock AK, Lee-Iannotti JK, Aguilar MI, Hoffman-Snyder CR, Wingerchuck DM, Wellik KE, et al. Is dabigatran cost effective compared with warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation? A critically appraised topic. *Neurologist*. 2012;18:102-7.
- Kamel H, Johnston SC, Easton JD, Kim AS. Cost-effectiveness of dabigatran compared with warfarin for stroke prevention in patients with atrial fibrillation and prior stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 2012;43:881-3.
- Shah SV, Gage BF. Cost-effectiveness of dabigatran for stroke prophylaxis in atrial fibrillation. *Circulation*. 2011;123:2562-70.
- Lee S, Anglade MW, Pham D, Pisacane R, Kluger J, Coleman CI. Cost-effectiveness of rivaroxaban compared to warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2012;110:845-51.
- McDonald H, Diamantopoulos A, Wells P, Lees M, Folkerts K, Forster F, et al. Cost-effectiveness of rivaroxaban in the prevention of venous thromboembolism: A Canadian analysis using the Ontario Ministry of Health Perspective. *J Med Econ*. 2012;15:817-28.
- Ryttberg L, Diamantopoulos A, Forster F, Lees M, Frischke A, Björholt I. Cost-effectiveness of rivaroxaban versus heparins for prevention of venous thromboembolism after total hip or knee surgery in Sweden. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2011;11:601-15.
- Lee S, Mullin R, Blazawski J, Coleman CI. Cost-effectiveness of apixaban compared with warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation. *PLoS One*. 2012;7:e47473.
- Kamel H, Easton JD, Johnston SC, Kim AS. Cost-effectiveness of apixaban vs warfarin for secondary stroke prevention in atrial fibrillation. *Neurology*. 2012;79:1428-34.