



# Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



## EL ARTÍCULO DEL MES

### Dabigatrán versus warfarina en pacientes con fibrilación auricular

Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatrán versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–51.

**Antecedentes:** La warfarina reduce el riesgo de ictus en pacientes con fibrilación auricular pero aumenta el riesgo de sangrado y es difícil de utilizar. Dabigatrán es un nuevo inhibidor directo de la trombina que se administra por vía oral.

**Objetivo:** Comparar la eficacia del dabigatrán, a dosis de 110 mg vs. 150 mg dos veces al día, con la de la warfarina para prevenir la incidencia de ictus o embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular.

**Material y métodos:** En este estudio de no inferioridad se asignó de forma aleatoria a 18.113 pacientes con fibrilación auricular y riesgo de ictus para recibir, de forma ciega, dosis fijas de dabigatrán (110 mg o 150 mg dos veces al día) o, de forma abierta, warfarina con dosis ajustadas. La duración media del periodo de seguimiento fue de 2,0 años. La variable principal fue la incidencia de ictus o de embolismo sistémico.

**Resultados:** La tasa anual de la variable principal fue del 1,69% en el grupo que recibió warfarina y de 1,53% en el grupo que recibió 220 mg/día de dabigatrán (reducción del riesgo relativo con dabigatrán, 0,91; IC del 95%: 0,74–1,11;  $p < 0,001$  para no-inferioridad) y de 1,11% en el grupo que recibió 300 mg/día de dabigatrán (reducción del riesgo relativo, 0,66; IC del 95%: 0,53–0,82;  $p < 0,001$  para superioridad). La incidencia anual de episodios de sangrado mayor fue del 3,36% en el grupo de warfarina, del 2,71% en el grupo de dabigatrán 220 mg/día ( $p = 0,003$ ) y del 3,11% en el grupo que recibió 300 mg/día de dabigatrán ( $p = 0,31$ ). La tasa anual de ictus hemorrágico fue del 0,38% en el grupo con warfarina, del 0,12% con 220 mg de dabigatrán ( $p < 0,001$ ) y del 0,10% con 300 mg de dabigatrán ( $p < 0,001$ ). La tasa de mortalidad anual fue del 4,13% en el grupo con warfarina, del 3,75% con 220 mg de

dabigatrán ( $p = 0,13$ ) y del 3,64% con 300 mg de dabigatrán ( $p = 0,051$ ).

**Conclusiones:** En pacientes con fibrilación auricular, dabigatrán 110 mg dos veces al día se asoció a una incidencia similar de ictus o de embolismo sistémico que warfarina, pero produjo menos episodios de sangrado mayor. Dabigatrán, administrado a dosis de 150 mg dos veces al día, se asoció a menores tasas de ictus o de embolismo sistémico que warfarina, pero el número de episodios de sangrado mayor fue similar.

## Comentario

Dabigatrán es un inhibidor directo oral de la trombina cuya dosificación no requiere controles de laboratorio. Este fármaco está ya disponible para prevenir episodios tromboembólicos venosos en el postoperatorio de algunas patologías como el reemplazo total de cadera o de rodilla. Warfarina previene el 64% de los ictus en pacientes con fibrilación auricular, pero presenta un considerable riesgo de sangrado, interacciones dietéticas y farmacológicas, y requiere un seguimiento con controles de laboratorio. El estudio RE-LY se diseñó para comparar dabigatrán con warfarina en la prevención del ictus y del embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular, un escenario que afecta a 8,5% de los mayores de 60 años en España.

La incidencia anual de ictus o de eventos tromboembólicos fue mayor en el grupo tratado con warfarina que en el grupo asignado a dabigatrán 300 mg/día (1,7% vs. 1,1%,  $p < 0,001$ ). La tasa anual de sangrado mayor fue similar en ambos grupos (3,4% vs. 3,1%), pero menor en los enfermos tratados con dosis inferiores de dabigatrán (220 mg/día), si bien la incidencia de complicaciones tromboembólicas con las dosis menores de dabigatrán fue igual que con warfarina.

Los pacientes tratados con dabigatrán presentaron más efectos secundarios, salvo sangrado, que los pacientes tratados con warfarina. La incidencia de infartos cardíacos con dabigatrán 300 mg/día, 220 mg/día y warfarina fue de 0,74 y 0,72 vs 0,53%, respectivamente, y la incidencia de dispepsia del 11,8 y 11,3% vs. 5,8%, claramente más elevada con dabigatrán que con warfarina. Los resultados obtenidos en el estudio RE-LY pueden modificar el tratamiento antitrombótico de la fibrilación auricular en los próximos años. Los pacientes que están recibiendo warfarina y

presentan un control excelente del INR tal vez tienen poco que ganar al cambiar a dabigatrán, pero otros muchos pacientes se beneficiarán de este cambio, especialmente al no requerir controles de laboratorio.

doi:10.1016/j.rce.2009.11.007

K. Lundelin

*Unidad de Riesgo Vascular, Servicio de Medicina Interna,  
Hospital Universitario La Paz, Madrid, España  
Correo electrónico: kristalundelin@hotmail.com*

## Prevalencia de embolismo pulmonar en las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: una revisión sistemática y metanálisis

Rizkallah J, Paul Man SF, Sin DD. Prevalence of pulmonary embolism in acute exacerbations of COPD: A systematic review and metaanalysis. *Chest* 2009; 135: 786-93.

**Antecedentes:** En cerca del 30% de todas las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) no se reconoce un claro factor desencadenante. Aunque la embolia de pulmón (EP) puede exacerbar síntomas respiratorios como la disnea y el dolor torácico y, a pesar de que los pacientes con EPOC son de alto riesgo para EP debido a una variedad de factores como la movilidad limitada, inflamación y comorbilidades, la prevalencia de EP durante las exacerbaciones es desconocida.

**Métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada para determinar la prevalencia de EP durante las exacerbaciones de EPOC en pacientes que requirieron o no ingreso hospitalario. La búsqueda bibliográfica se realizó usando MEDLINE, CINAHL y EMBASE, y se completó con una búsqueda manual en la bibliografía. Solo se seleccionaron estudios de cohorte o prospectivos que usaran la tomografía computarizada (TC) o la angiografía pulmonar para el diagnóstico de EP.

**Resultados:** De los 2.407 estudios identificados solo 5 reunían los criterios de inclusión (tamaño muestral 550 pacientes). En general, la prevalencia de EP fue del 19,9% (IC del 95%: 6,7–33,0%;  $p=0,014$ ). En pacientes ingresados

la prevalencia fue de un 24,7% (IC del 95%: 17,9–31,4%;  $p=0,001$ ), cifra más alta que el 3,3% de prevalencia de EP en pacientes que fueron evaluados únicamente en el servicio de urgencias. Los signos y síntomas de presentación fueron similares entre los pacientes que tenían o no una EP.

**Conclusiones:** Uno de cada cuatro pacientes que requieren ingreso por una exacerbación de la EPOC podría tener una EP. El diagnóstico de EP debería considerarse en aquellos pacientes con exacerbación lo suficientemente grave para requerir ingreso, y especialmente en aquellos con una probabilidad de intermedia a alta para EP.

## Comentario

La prevalencia de EP como factor desencadenante de la exacerbación de la EPOC no era del todo bien conocida. Mediante este trabajo se demuestra que un no despreciable porcentaje de pacientes con EPOC se agudiza en relación con un episodio de EP.

Uno de cada cuatro pacientes ingresados en un hospital por una exacerbación de EPOC puede tener como causa de la misma una EP. Por lo tanto, hay que tener presente esta posibilidad ante cualquier ingreso por agudización de EPOC cuyo factor desencadenante no sea fácilmente identificable.

Creemos que los resultados pudieran ser extrapolables a nuestro medio. Dada la gran trascendencia clínica que tendría este hecho se requieren más estudios que validen escalas clínicas de predicción de EP en enfermos con EPOC.

J.M. Hens Gutiérrez

*Medicina Interna, Hospital General Universitario  
Gregorio Marañón, Madrid, España  
Correo electrónico: josehens@yahoo.es*

doi:10.1016/j.rce.2009.11.006