



## ARTÍCULO DEL MES

### Dabigatráñ frente a warfarina en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas

Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al., RE-ALIGN Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med.* 2013; 369:1206-14.

**Introducción:** El dabigatráñ es un inhibidor directo de la trombina, administrado por vía oral, ha demostrado ser una alternativa eficaz a la warfarina en los pacientes con fibrilación auricular. Este trabajo evalúa la eficacia de dabigatráñ en los pacientes con prótesis valvulares cardíacas mecánicas.

**Métodos:** Estudio fase 2 de validación de dosis con inclusión de 2 poblaciones de pacientes, unos sometidos a recambio de válvula aórtica o mitral en los últimos 7 días, y otros, al menos 3 meses antes. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 2:1 para recibir dabigatráñ o warfarina. La selección de la dosis inicial de dabigatráñ (150, 220 o 300 mg 2 veces al día) se basó en la función renal. Las dosis se ajustaron para obtener concentraciones plasmáticas «valle» de al menos 50 µg por mililitro. La dosis de warfarina se ajustó para obtener un *International Normalized Ratio* (INR) de 2,5 a 3,5 en función de la estimación del riesgo tromboembólico. La medición primaria eran concentraciones plasmáticas «valle» de dabigatráñ.

**Resultados:** El ensayo fue interrumpido prematuramente tras el reclutamiento de 252 pacientes debido al hallazgo de una tasa excesiva de eventos tromboembólicos y hemorrágicos en los pacientes asignados a dabigatráñ. En el análisis por «tratamiento recibido», se requirió ajuste de dosis o suspensión de dabigatráñ en 52 de 162 pacientes (32%). La incidencia de ictus isquémico o no especificado fue del 5% (9 pacientes) en el grupo de dabigatráñ frente a 0 en el grupo de warfarina. La incidencia de hemorragia grave fue del 4%

(7 pacientes) en los que recibieron dabigatráñ frente al 2% (2 pacientes) en los que recibieron warfarina. Todos los pacientes con hemorragia grave tenían hemorragia pericárdica. Se produjeron 5 trombosis valvulares, todas ellas en el grupo del dabigatráñ.

**Conclusiones:** El uso de dabigatráñ en pacientes con prótesis valvulares cardíacas mecánicas se asoció con un claro incremento en las complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas, en comparación con warfarina, sin que aportase una mayor eficacia.

### Comentario

Los resultados de este estudio constituyen una llamada de atención respecto a un excesivo entusiasmo ante la aparición de nuevos fármacos anticoagulantes, entre ellos los inhibidores del factor X activado, y de su uso en indicaciones que todavía no han sido evaluadas adecuadamente en ensayos clínicos específicos. Cabe destacar además la errática biodisponibilidad demostrada por el dabigatráñ, con un 8% de pacientes excluidos del ensayo por no alcanzar el nivel plasmático terapéutico a pesar de recibir dosis máximas del mismo.

Estos datos suscitan un futuro de incertidumbre para estos nuevos compuestos. Además de la ausencia de un método estandarizado para cuantificar su actividad o sus niveles en sangre, no disponemos en la actualidad de un método capaz de contrarrestar su efecto anticoagulante. Sin duda, el dabigatráñ no debiera ser empleado en pacientes con prótesis valvulares. De modo análogo, otros fármacos anticoagulantes de nueva generación no debieran ser utilizados como alternativa a la warfarina, mientras no sean sometidos a ensayos clínicos específicos para cada posible indicación.

D. Fernández de Velasco Pérez  
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario  
Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España  
Correo electrónico: [dfernandezvelasc@fhalcorcon.es](mailto:dfernandezvelasc@fhalcorcon.es)  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2013.11.008>