

Edoxabán frente a warfarina en pacientes con fibrilación auricular

Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013;369:2093-104.

Antecedentes: Edoxabán (EDX) es un inhibidor directo del factor Xa administrable por vía oral, con probado efecto antitrombótico. Se desconoce la eficacia y seguridad de EDX a largo plazo comparado con warfarina (WFR) en pacientes con fibrilación auricular.

Métodos: Ensayo clínico randomizado, doble ciego, que compara 2 pautas de EDX (30 mg/día y 60 mg/día) frente a WFR en 21.105 pacientes de más de 21 años de edad con fibrilación auricular de riesgo moderado y alto (índice CHADS₂ \geq 1). La medición primaria de eficacia fue la incidencia de ictus o embolismo sistémico. Se efectuó un análisis de «no inferioridad» para cada una de las pautas de EDX frente a WFR. El objetivo primario de seguridad fue la incidencia de hemorragia mayor.

Resultados: La mediana de seguimiento fue de 2,8 años. La incidencia anual de ictus o embolismo sistémico fue del 1,50% con WFR (mediana del tiempo en rango terapéutico: 68,4%), frente al 1,18% con EDX 60 (*hazard ratio* [HR]: 0,79; intervalo de confianza al 97,5% [IC_{97,5%}]: 0,63-0,99; $p < 0,001$) y al 1,61% con EDX 30 (HR: 1,07; IC_{97,5%}: 0,87-1,31; $p = 0,005$). En el análisis por intención de tratar, de superioridad, hubo una tendencia favorable para EDX 60 frente a WFR (HR: 0,87; IC_{97,5%}: 0,73-1,04; $p = 0,08$) y una tendencia desfavorable para EDX 30 frente a WFR (HR: 1,13; IC_{97,5%}: 0,96 a 1,34; $p = 0,10$). La tasa anual de hemorragia mayor fue del 3,43% con WFR frente al 2,75% con EDX 60 (HR: 0,80; IC_{95%}: 0,71-0,91; $p < 0,001$) y 1,61% con dosis bajas de EDX 30 (HR: 0,47; IC_{95%}: 0,41-0,55; $p < 0,001$). Las tasas anuales de muerte por causas cardiovasculares fue del 3,17% con WFR frente al 2,74% con EDX 60 (HR: 0,86; IC_{95%}: 0,77-0,97; $p = 0,01$) y 2,71% con EDX 30 (HR: 0,85; IC_{95%}: 0,76-0,96; $p = 0,008$), y las tasas correspondientes a la combinación de la incidencia de ictus, embolismo sistémico o muerte de causa cardiovascular fueron del 4,43% frente al 3,85% (HR: 0,87; IC_{95%}: 0,78-0,96; $p = 0,005$) y 4,23% (HR: 0,95; IC_{95%}: 0,86-1,05; $p = 0,32$).

Conclusiones: Ambas pautas de EDX fueron «no inferiores» frente a WFR en cuanto a la prevención del ictus o embolismo sistémico y se asociaron a tasas significativamente menores de sangrado y muerte por causas cardiovasculares.

Comentario

La WFR es el anticoagulante oral con mayor experiencia clínica en pacientes con riesgo de trombosis venosa o embolismo cardiogénico, aunque tiene múltiples inconvenientes. Los nuevos anticoagulantes orales han demostrado su eficacia en fibrilación auricular en varios estudios: RE-LY con dabigatran, ROCKET con rivaroxaban y ARISTOTLE con apixaban. El EDX había demostrado su eficacia en la enfermedad tromboembólica venosa, pero no en la fibrilación auricular.

El estudio comentado demuestra que en pacientes con fibrilación auricular la administración de 60 mg/día de EDX es tan eficaz como la WFR en la prevención de embolismos sistémicos, con un menor riesgo de hemorragia y de muerte cardiovascular. EDX a dosis de 30 mg/día muestra una eficacia no inferior, pero con tendencia desfavorable con respecto a WFR y con un riesgo de hemorragia claramente inferior.

EDX puede usarse en pacientes con fibrilación auricular, con eficacia similar y con menos efectos secundarios que WFR, por lo que podría sustituir a los clásicos fármacos anti-vitamina K. La validez externa del estudio parece suficiente para afirmar que EDX puede usarse en la práctica clínica habitual. El hecho de que haya varios estudios similares con fármacos con el mismo mecanismo de acción, hacen más consistente la evidencia de que los nuevos anticoagulantes orales son igual de eficaces y más seguros que la WFR, y que estos podrían ser introducidos en la práctica clínica. No disponemos de estudios que comparen directamente los nuevos anticoagulantes entre sí, por lo que no hay evidencia suficiente referente a la hipotética superioridad de uno de ellos. Los precios elevados constituyen uno de los principales factores que limitan su aplicabilidad en nuestro entorno actual.

P. Merás Colunga
Servicio Cardiología, Hospital Universitario La Paz,
Madrid, España

Correo electrónico: merascolunga@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2014.02.017>