REDUAL - PCI

Actualmente se estima que un 20-30% de los pacientes con fibrilación auricular (FA) anticoagulados van a requerir en algún momento de su vida una intervención coronaria percutánea para la implantación de un stent. Se trata de un grupo de pacientes que requieren de un tratamiento anticoagulante para prevenir el ictus por su FA, pero también precisan de tratamiento antiagregante para evitar la trombosis del stent. Hasta la actualidad el tratamiento recomendado para estos pacientes ha sido la triple terapia combinando warfarina con dos antiplaquetarios.



Debido a que esta triple terapia produce un aumento del riesgo de sangrado para los pacientes, nuevas estrategias han sido investigadas a lo largo de los años con el objetivo de minimizar este riesgo. Un ejemplo de ello es el ensayo WOEST, cuyos resultados fueron publicados en el año 2013 y que apuntaban a que la eliminación de la aspirina del régimen de triple terapia podía realizarse de forma segura (Dewilde et al. Lancet 2013). En este estudio la combinación de la terapia anticoagulante con clopidogrel se asoció con menores tasas de sangrados totales y sin incremento en las tasas de eventos trombóticos, sobretodo trombosis del stent.

Sin embargo, este estudio presentó algunas limitaciones, como que solo un 69% de los pacientes presentaban FA, un 74% de los pacientes durante la ICP tuvieron una aproximación femoral y que en el caso de la triple terapia está se mantuvo durante 12 meses, incrementando así el riesgo de sangrado. Finalmente, las diferencias en las tasas de sangrados de la triple y la doble terapia fueron debidas en gran parte por los sangrados menores.

En este contexto aparece el ensayo RE-DUAL PCI cuyo objetivo es valorar la seguridad y eficacia de una estrategia terapéutica basada en la doble terapia con dabigatrán y un inhibidor P2Y12 en pacientes con FA después de una ICP (Cannon et al NEJM 2017). Se trata de un ensayo multicéntrico en el que se incluyeron 2.725 pacientes con FA que se sometieron a una ICP y posteriormente se aleatorizaron a recibir triple terapia (warfarina, aspirina y un inhibidor P2Y12, que podía ser clopidogrel o ticagrelor) o doble terapia con dabigatrán 150 mg o 110 mg y uno de los inhibidores P2Y12. En el caso de la triple terapia, la aspirina se mantuvo el mínimo tiempo posible según las recomendaciones de las guías: un mes para stents convencionales y tres meses para stents liberadores de fármacos. La aleatorización de los pacientes se realizó en función de la edad y su localización, por lo que los pacientes en EEUU y los menores de 80 años de Europa se aleatorizaron a los tres brazos antes comentados, pero en el caso de pacientes mayores de 80 años en Europa solo se aleatorizaron a los brazos de dabigatrán 110 mg o warfarina.



REDUAL - PCI

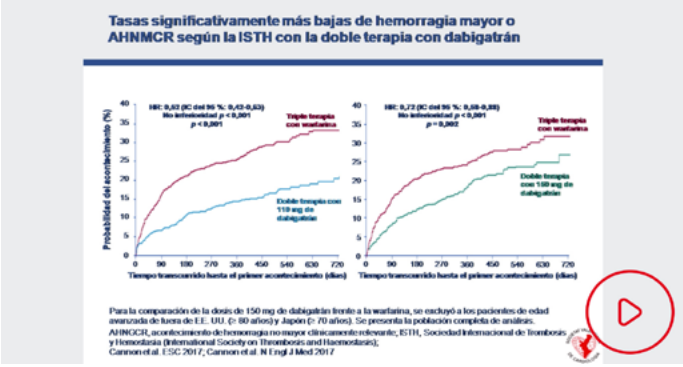
El objetivo primario del estudio fue el tiempo hasta el primer sangrado mayor o no mayor pero clínicamente relevante definido por la escala ISTH. El objetivo secundario evaluaba la eficacia en la prevención de eventos (ictus, embolia sistémica, infarto de miocardio, mortalidad y re-vascularización no programada) de forma combinada para los brazos de doble terapia vs la triple terapia con warfarina.



En cuanto a las características de los pacientes comentar que se trata de una población con una mediana de edad de 70.8 años y que en un 50.5% de los casos habían presentado un síndrome coronario agudo. Por otro lado, en el 82.6% de los pacientes se emplearon stents farmacoactivos y un 12% recibió ticagrelor.



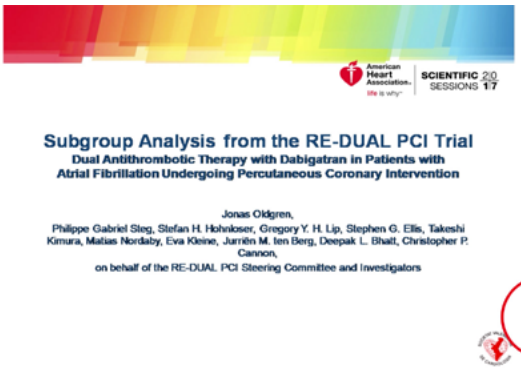
En relación a los resultados del ensayo, se observó que la doble terapia con dabigatrán 110 mg y un inhibidor P2Y12, que en la mayoría de los casos fue clopidogrel (88% de los pacientes), redujo en casi un 50% la incidencia de los sangrados a los 14 meses (15.4% vs 26.9%; HR, 0.52; 95% CI, 0.42 to 0.63, P < 0.001 para no inferioridad, P < 0.001 para el análisis de superioridad. Esto se tradujo en una reducción del riesgo absoluto del 11.5%. En el caso de dabigatrán 150 mg también se observó una reducción significativa de los sangrado (20.2% vs 25.7%; HR, 0.72; 95% CI, 0.58 to 0.88; P < .001 para la no inferioridad, P = 0.002 para la superioridad), con una reducción del riesgo absoluto de sangrados del 5.5%. La reducción del riesgo también se observó en relación a los sangrados intracraneales para ambas dosis de dabigatrán vs warfarina.



En relación a la eficacia, ésta se valoró como objetivo secundario combinando los resultados para ambas dosis de dabigatrán. Este análisis demostró la no inferioridad de dabigatrán vs warfarina en la prevención de los eventos combinados (13.7% vs 13.4%; HR, 1.04; 95% CI, 0.84 to 1.29; P = 0.005 para no inferioridad). En relación a la incidencia de eventos, para la dosis de 110 mg fue de 15.2% vs 13.4% en la triple terapia (HR, 1.13; 95% CI, 0.90 to 1.43; P = 0.30) y para la dosis de 150 mg fue de 11.8% vs 12.8% en la triple terapia (HR, 0.89; 95% CI, 0.67 to 1.19; P = 0.44).

Recientemente se han presentado los resultados de diferentes subgrupos de pacientes contemplados en este estudio: pacientes con o sin síndrome coronario agudo (SCA), pacientes con stent farmacológico o stent metálico y pacientes tratados con clopidogrel o ticagrelor. Los resultados de estos análisis de subgrupos han sido consistentes con los resultados globales del ensayo poniendo de manifiesto una mayor seguridad con igual eficacia para ambas dosis de dabigatrán vs warfarina en este tipo de pacientes.

REDUAL - PCI



Por tanto, los resultados del ensayo RE-DUAL PCI indican que la doble terapia con dabigatrán y un antagonista de P2Y12 reduce de forma significativa el riesgo de hemorragias frente a la triple terapia con warfarina, con no inferioridad en lo que respecta a los acontecimientos tromboembólicos. Las pautas de doble terapia con dabigatrán, usando anticoagulación a dosis completa con dosis de 110 e incluso 150 mg, redujeron de forma significativa el riesgo de hemorragias mayores. Por todo ello, la doble terapia con dabigatrán proporciona una alternativa al tratamiento de los pacientes que se someten a una ICP con las dos dosis autorizadas para la prevención del ictus en la fibrilación auricular.



Bibliografía

Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open- label, randomised, controlled trial. Lancet 2013; 381: 1107–15. http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(12)62177-1.pdf

Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J, et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. N Engl J Med 2017; 377: 1513-24.http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1708454

PATROCINADO POR:
Boehringer Ingelheim