

VIÑETA DEL ENSAYO CLÍNICO:

Dabigatrán para la prevención de Ictus recurrente tras sufrir un ictus embólico de fuente indeterminada

20190516-ECA 19m, Ictus indeterm [DAB vs AAS] =Ictus =HemMay +HemNoM. Diener
Diener HC, Sacco RL, Easton JD, et al. Dabigatran for Prevention of Stroke after Embolic Stroke of Undetermined Source. N Engl J Med. 2019 May 16;380(20):1906-1917.

INTRODUCCIÓN: Los ictus criptogénicos constituyen del 20 al 30% de los ACV isquémicos, y la mayoría de los accidentes cerebrovasculares criptogénicos se consideran embólicos y de fuente indeterminada. El ensayo aleatorizado NAVIGATE¹ en 2018 mostró que rivaroxaban no es más efectivo que aspirina para prevenir el accidente cerebrovascular recurrente después de un supuesto ataque embólico de fuente indeterminada. Se desconoce si dabigatrán sería efectivo para prevenir los accidentes cerebrovasculares recurrentes después de este tipo de ictus.

MÉTODOS: Se realizó un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego con dabigatrán (en una dosis de 150 mg o 110 mg dos veces al día) en comparación con aspirina (en una dosis de 100 mg una vez al día) en pacientes que habían tenido un accidente cerebrovascular embólico de fuente indeterminada. El resultado primario fue “accidente cerebrovascular recurrente”. El resultado primario de seguridad fue el “hemorragia mayor”.

RESULTADOS: Un total de 5390 pacientes se inscribieron en 564 sitios y se asignaron al azar para recibir dabigatrán (2695 pacientes) o aspirina (2695 pacientes). Durante una mediana de seguimiento de 19 meses, se produjeron **accidentes cerebrovasculares recurrentes** en 177 pacientes (6,6%) en el grupo de dabigatrán (4,1% por año) y en 207 pacientes (7,7%) en el grupo de aspirina (4,8% por año); RR 0,86 (0,7-1,04) por incidencias acumuladas. Se produjeron **accidentes cerebrovasculares isquémicos** en 172 pacientes (4,0% por año) y 203 pacientes (4,7% por año), respectivamente; RR 0,85 (0,7-1,03).

La **hemorragia mayor** ocurrió en 77 pacientes (1,7% por año) en el grupo de dabigatrán y en 64 pacientes (1,4% por año) en el grupo de aspirina; RR 1,19 (0,85-1,66).

La **hemorragia menor clínicamente relevante** ocurrió en 70 pacientes (1,6% por año) y 41 pacientes (0,9% por año) respectivamente, RR 1,71 (1,17-2,5), **NND 93 (55 a 338) en 19 meses**.

CONCLUSIONES: En pacientes con antecedentes recientes de accidente cerebrovascular embólico de origen indeterminado, dabigatrán no fue superior a aspirina para prevenir el accidente cerebrovascular recurrente. La incidencia de hemorragia mayor no fue mayor en el grupo de dabigatran que en el grupo de aspirina, pero hubo eventos de hemorragia menor clínicamente relevantes en el grupo de dabigatran.

CONCLUSIONES DE LOS EVALUADORES: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre dabigatrán y aspirina en ACV totales, ACV isquémicos y Hemorragia mayor. Hay un daño significativamente mayor con dabigatrán frente a AAS en Hemorragia menor clínicamente relevante, con un **NND 93 (55 a 338) en 19 meses**. Mostramos los resultados en la **tabla 1**.

¹ Hart RG, Sharma M, Mundl H, Kasner SE, on behalf of the NAVIGATE ESUS Investigators. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. N Engl J Med. 2018 Jun 7;378(23):2191-2201.

Tabla 1: Pacientes de 64 años (DE 11,4), con antecedentes recientes de accidente cerebrovascular embólico de origen indeterminado.						
ECA RE-SPECT ESUS, Mediana seguimiento 19 meses	Nº (%) primeros eventos; Grupo Dabigatrán, n= 2695	Nº (%) primeros eventos; Grupo Aspirina, n= 2696	RR (IC 95%)	RAR (IC 95%) en 19 meses	NNT (IC 95%) en 19 meses	Potencia
ACV recurrente (isquémico o hemorrágico)	177/2695 (6,57%)	207/2695 (7,68%)	0,86 (0,7-1,04)	1,11% (-0,27% a 2,49%)	90 (40 a -375)	35,52%
ACV recurrente isquémico	172/2695 (6,38%)	203/2695 (7,53%)	0,85 (0,7-1,03)	1,15% (-0,21% a 2,51%)	87 (40 a -466)	38,2%
Hemorragia mayor	77/2695 (2,86%)	64/2695 (2,37%)	1,2 (0,87-1,67)	-0,48% (-1,34% a 0,38%)	-207 (261 a -75)	19,75%
Hemorragia menor clínicamente relevante	70/2695 (2,6%)	41/2695 (1,52%)	1,71 (1,17-2,5)	-1,08% (-1,83% a -0,3%)	-93 (-55 a -338)	79,43%