

Apixaban versus enoxaparina para la trombopprofilaxis en pacientes médicos

Goldhaber SZ, Leivorovicz A, Kakkar AK, Haas SK, Merli G, Knabb RM, et al.; en representación de ADOPT Trial Investigators. Apixaban versus enoxaparina for thromboprophylaxis in medically ill patients. *N Engl J Med*. 2011;365:2167-77.

Antecedentes - Se desconoce la eficacia y seguridad de la prolongación de la profilaxis sobre la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), en los pacientes médicos tras el alta hospitalaria. Este estudio evalúa si la prolongación de la profilaxis con apixaban es más segura y efectiva que la de corta duración con enoxaparina.

Métodos - Ensayo clínico doble ciego, con doble simulación, controlado con placebo. Se asignaron aleatoriamente pacientes médicos agudos con insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia respiratoria u otros procesos médicos y al menos un factor de riesgo adicional de ETV, y que estuvieran hospitalizados con una estancia esperada de al menos 3 días para recibir apixaban (2,5 mg/12 h vía oral, durante 30 días) o enoxaparina (40 mg/24 h vía subcutánea, durante 6-14 días). La medición principal de eficacia fue la compuesta por la mortalidad a los 30 días relacionada con ETV, embolismo pulmonar, trombosis venosa profunda proximal sintomática o trombosis venosa profunda asintomática (realización sistemática de ultrasonografía de compresión en el día 30). La medición de seguridad fue la incidencia de hemorragia mayor.

Resultados - Se aleatorizó a 6.528 pacientes; 4.495 de los pacientes pudieron ser evaluados para el parámetro principal de eficacia: 2.211 del grupo de apixaban y 2.884 del grupo de enoxaparina. El 2,71% de los pacientes del grupo de apixaban (60 pacientes) y el 3,06% del grupo de enoxaparina (70 pacientes) cumplían los criterios del parámetro principal de eficacia (riesgo relativo [RR] con apixaban=0,87; intervalo de confianza [IC] del 95%=0,62-1,23; $p=0,44$). En el día 30, las hemorragias mayores habían ocurrido en el 0,47% de los pacientes del grupo de apixaban (15 de 3.184), y en el 0,19% de los pacientes del grupo de enoxaparina (6 de 3.217) (RR=2,58; IC del 95%=1,02-7,24; $p=0,04$).

Conclusiones - En los pacientes médicos agudos, la trombopprofilaxis ampliada con apixaban no fue superior a una pauta corta con enoxaparina. Sin embargo, apixaban se asoció a una mayor tasa de hemorragias mayores.

Comentario

La ETV continúa siendo una causa importante de mortalidad y morbilidad en pacientes médicos hospitalizados. La ampliación de la trombopprofilaxis de 10 a 35 días ha demostrado ser eficaz y segura en pacientes quirúrgicos de alto riesgo. En los últimos años las características de los pacientes médicos ingresados han experimentado un notable cambio, con pacientes de mayor edad, de mayor nivel de dependencia e inmovilización y con estancias hospitalarias más cortas, lo cual significa que acaban de superar sus procesos en el domicilio. En la mayoría de los casos la trombopprofilaxis se retira al ser dados de alta.

El estudio ADOPT plantea si los pacientes médicos se beneficiarían de una trombopprofilaxis ampliada tal como sucede en algunos pacientes quirúrgicos. Sus resultados evidencian que la profilaxis ampliada con enoxaparina no mostró mayor eficacia que las pautas clásicas, más breves, de administración de enoxaparina y que, sin embargo, se acompaña de mayores tasas de hemorragia.

Las fortalezas del ensayo ADOPT radican en que se trata de un ensayo aleatorizado, doble ciego, con doble simulación y que la adjudicación de eventos fue centralizada por un comité ciego al tratamiento que estaban recibiendo los pacientes. La principal debilidad del estudio es una potencia estadística reducida por el hecho de que el parámetro principal de eficacia únicamente pudo evaluarse en el 64% de los pacientes.

A la luz de los resultados del estudio ADOPT no se puede recomendar la utilización de una pauta de profilaxis ampliada con apixaban en los pacientes médicos hospitalizados. Parece necesario mejorar los métodos de estratificación del riesgo de ETV con el objetivo de identificar a los pacientes con un mejor balance beneficio/riesgo.

F. García-Bragado Dalmau
Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario
Dr. Josep Trueta, Girona, España
Grupo de Enfermedad Tromboembólica Venosa de la SEMI
Correo electrónico: fbragado@comg.cat

doi:10.1016/j.rce.2012.01.011