



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



EL ARTÍCULO DEL MES

Tromboprofilaxis con semuloparina en pacientes oncológicos tratados con quimioterapia

Agnelli G, George DJ, Kakkar AK, Fisher W, Lassen MR, Mismetti P, et al. for the SAVE-ONCO Investigators. Semuloparin for thromboprophylaxis in patients receiving chemotherapy for cancer. *N Engl J Med.* 2012;366:601-609.

Introducción. Los pacientes oncológicos que reciben quimioterapia tienen un mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV). Los datos que apoyan el beneficio clínico de la tromboprofilaxis son limitados.

Métodos. Ensayo multicéntrico, doble ciego, que evalúa la eficacia y la seguridad de una heparina de peso molecular ultra-bajo, la semuloparina, en la prevención de TEV en pacientes con cáncer y tratamiento quimioterápico. Se asignaron aleatoriamente a recibir 20 mg diarios de semuloparina subcutánea o placebo a un total de 3.212 pacientes con tumores metastásicos o localmente avanzados al inicio de su ciclo de quimioterapia, hasta que hubiera un cambio en el régimen quimioterápico. La variable principal estudiada fue la combinación de cualquier trombosis venosa profunda sintomática, embolismo pulmonar no fatal, y la muerte relacionada con TEV. El evento hemorrágico, mayor o menor, fue la variable de seguridad estudiada.

Resultados. La duración media del tratamiento fue de 3,5 meses. El TEV ocurrió en 20 de los 1.608 pacientes (1,2%) que recibieron semuloparina, en comparación con 55 de los 1.604 pacientes (3,4%) que recibieron placebo (riesgo relativo [RR]: 0,36; intervalo de confianza del 95% [IC del 95%]: 0,21 a 0,60; $p < 0,001$). Esta eficacia fue consistente entre subgrupos independientemente del tipo y estadio del tumor y del riesgo de base para sufrir TEV. La incidencia de sangrado clínicamente relevante fue del 2,8 y 2,0% en los grupos de semuloparina y placebo, respectivamente (RR: 1,4; IC del 95%: 0,89 a 2,21). El evento hemorrágico mayor ocurrió en 19 de los 1.598 pacientes (1,2%) que recibieron semuloparina, y en 18 de los 1.583 pacientes (1,1%) del grupo que recibió placebo (RR: 1,05; IC del 95%: 0,55 a 1,99). La incidencia de otros efectos adversos fue similar en ambos

grupos. La mortalidad global a los 12 meses de la randomización fue similar en ambos grupos (43,4 versus 44,5%; $p = 0,40$).

Conclusión. La semuloparina reduce la incidencia de TEV en pacientes con cáncer tratados con quimioterapia, sin incremento aparente de la incidencia de eventos hemorrágicos mayores.

Comentario

El uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) está indicada en la prevención de TEV en pacientes oncológicos con y sin tratamiento quimioterápico activo. Otras propiedades de las HBPM son su efecto antitumoral por el bloqueo que ejercen sobre las selectinas P y L, impidiendo la interacción celular tumoral, su acción inhibitoria de la angiogénesis y de la proteasa de la matriz extracelular heparanasa. El uso de HBPM se asocia a mayor supervivencia en pacientes oncológicos, en comparación con otros anticoagulantes (Borsig L, et al. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2010;93:335-349).

Semuloparina, una heparina de peso molecular ultra-bajo, disminuyó de forma significativa el número de TEV en pacientes con una pléyade de procesos oncológicos, sin aumento significativo de eventos hemorrágicos leves o graves. Sin embargo, la mortalidad fue similar en los enfermos que recibieron semuloparina o placebo.

La ampliación del arsenal terapéutico anticoagulante con las nuevas heparinas de segunda generación parece prometedora. En este ensayo se incluyeron pacientes con tumores sólidos, metastásicos o localmente avanzados, de pulmón, páncreas, estómago, colon, recto, vejiga y ovario, pero no se incluyeron pacientes con tumores hepáticos o de vías biliares, sarcomas, melanomas u otros tipos de tumor. Muchos enfermos se podrían beneficiar potencialmente de las HBPM. Además de la presencia de un balance clínico riesgo/beneficio favorable, debiéramos considerar el coste de las nuevas heparinas. Esto, junto con la concrección referente al tipo de tumor y a su extensión en el que sería más favorable la semuloparina, serán aspectos a tener en cuenta a la hora de seleccionar a los pacientes en quienes pudiera estar indicada.

Víctor Hontañón Antoñana
Servicio de Medicina Interna Hospital Universitario La Paz, Madrid, España
Correo electrónico: victor.hontanon@gmail.com

doi:10.1016/j.rce.2012.03.010