

# Anticoagulación preventiva

## **Comentario crítico**

Dr. Santiago Antuel García  
Dr. Mariano Eduardo Paoletti



Gador

---

# PREVENCIÓN DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN LA ARTROPLASTIA TOTAL DE CADERA O RODILLA

***Se aporta evidencia útil para la selección de los mejores anticoagulantes para la prevención del tromboembolismo venoso en pacientes sometidos a artroplastia total de cadera o rodilla. En relación con la prevención de la trombosis venosa profunda, el apixabán, el edoxabán, el fondaparinux, el rivaroxabán y el darexabán son los fármacos más eficaces.***

## Introducción

Luego del infarto agudo de miocardio y del accidente cerebrovascular, el tromboembolismo venoso (TEV) es el tercer síndrome cardiovascular agudo más frecuente. La trombosis venosa profunda (TVP) y el embolismo pulmonar (EP), las dos formas clínicas del TEV, son causa de importante morbilidad y mortalidad, y se asocian con costos importantes para los sistemas de salud. La artroplastia total de cadera (ATC) y la artroplastia total de rodilla (ATR) son procedimientos exitosos en pacientes con artrosis en estadio avanzado; las intervenciones se asocian con alivio del dolor, mejoría funcional y mejora de la calidad de vida; sin embargo, el TEV es la complicación más importante de estas cirugías, de modo que el uso de anticoagulantes constituye una de las principales formas de profilaxis.

El objetivo de esta revisión sistemática con metanálisis en red fue determinar el efecto de diferentes anticoagulantes para la prevención del TEV, en pacientes sometidos a ATC o ATR.

## Métodos

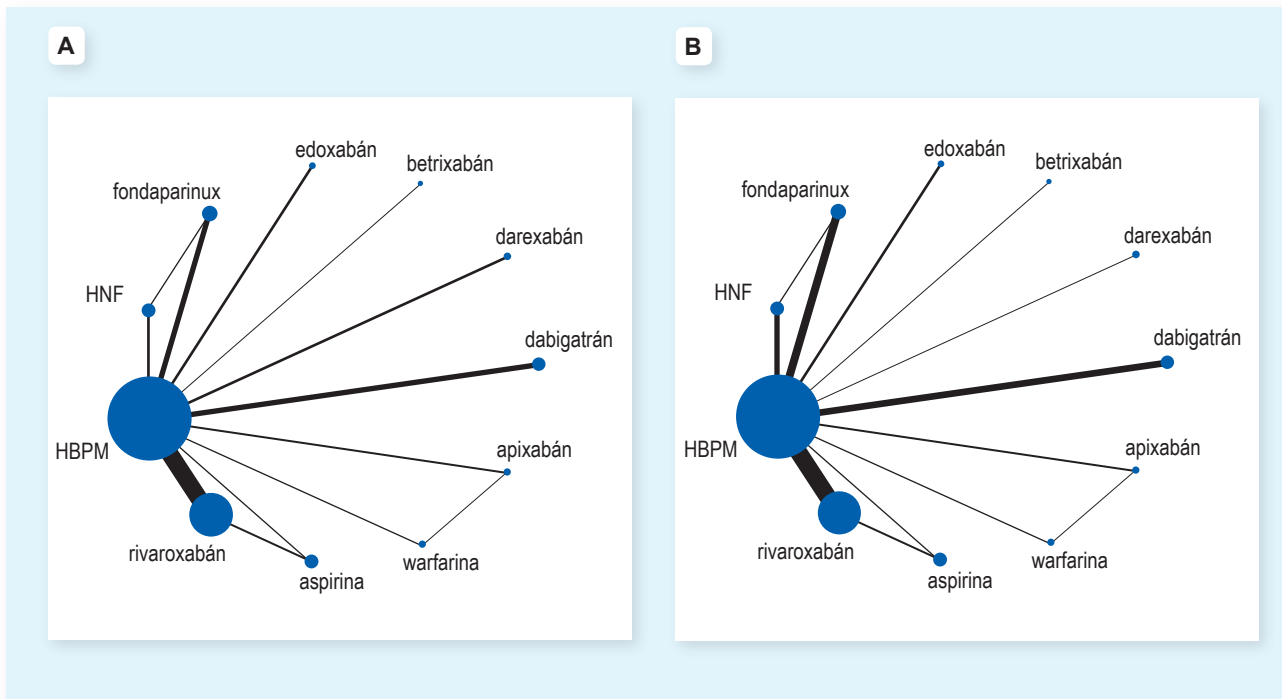
Para el estudio se siguieron las pautas *Preferred Reporting in Systematic Reviews and Meta-Analysis* de 2020. Los artículos publicados en idioma inglés y chino entre el 1° de enero de 2010 y el 27 de enero de 2022 se identificaron mediante búsquedas bibliográficas en PubMed, Embase, la *Cochrane Library*, la *Web of Science*, CBM, CNKI, la *WanFang Data* y VIP. Se incluyeron estudios prospectivos o retrospectivos realizados con pacientes sometidos a ATC o ATR que recibieron anticoagulantes. Entre otras características se tuvieron en cuenta el año de publicación, el país en el que se llevó a cabo el estudio, el anticoagulante utilizado, la edad, el índice de masa corporal promedio, la duración de la cirugía y el tipo de intervención. El tamaño de los nodos reflejó el número de participantes asignados a cada tratamiento; las comparaciones directas se vinculan con una línea, cuyo espesor indica el número de artículos aptos para la comparación. La heterogeneidad entre los estudios se determinó con el estadístico  $I^2$ ; en presencia de valores  $< 50\%$  se aplicaron modelos de efectos fijos, mientras que con valores de  $I^2 \geq 50\%$  se usaron modelos de efectos aleatorios. Mediante metarregresión se identificaron posibles factores causales de la heterogeneidad; se incluyeron análisis por subgrupos. La incoherencia global y la inconsistencia local se analizaron con la prueba de Wald y con la prueba de división de nodos, respectivamente. En ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de la comparación directa y la comparación indirecta ( $p > 0.05$ ), la coherencia se consideró adecuada y se utilizó el modelo de la consistencia para el agrupamiento; en los casos restantes se utilizó un modelo inconsistente.

Se estimaron los riesgos relativos (RR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La clasificación y la comparación de los diferentes anticoagulantes se efectuaron con el puntaje  $P$  (los valores más altos de  $P$  sugieren mayor eficacia, y a la inversa). La estabilidad de los hallazgos se confirmó con análisis de sensibilidad. El metanálisis se repitió luego de la exclusión secuencial de los estudios individuales. El sesgo de publicación se determinó con gráfico en embudo y con pruebas de Egger, Begg-Mazumdar y Thompson-Sharp. La certeza de la evidencia se estableció con el sistema *Confidence in Network Meta-Analysis* (CINeMA) de 6 dominios. La calidad de los estudios se determinó con la escala de Jadad modificada.

## Resultados

Para la síntesis cualitativa y la síntesis cuantitativa (metanálisis) se incluyeron 112 y 61 artículos, respectivamente, con 11 anticoagulantes: apixabán, aspirina, betrixabán, dabigatrán, darexabán, edoxabán, fondaparinux, heparinas de bajo peso molecular (HBPM), rivaroxabán, heparinas no fraccionadas (HNF) y warfarina.

Se realizó metanálisis en red para cada una de las variables de valoración (Figura 1). No se observó heterogeneidad en términos de la incidencia de TVP ( $P = 43.9\%$ ) o de EP ( $P = 0\%$ ); tampoco se encontró inconsistencia global (prueba global de Wald,  $P = 0.675$  para la TVP y  $P = 0.960$  para el EP, respectivamente), y no hubo inconsistencia local para ninguna de las variables de valoración.



**Figura 1.** Diagramas en red para la eficacia general. (A) Resultados para la trombosis venosa profunda. (B) Resultados para el embolismo pulmonar. El ancho de las líneas es proporcional al número de ensayos que comparan cada par de tratamientos y el tamaño de cada nodo es proporcional al número de participantes.

HBPM, heparina de bajo peso molecular; HNF, heparina no fraccionada.

Para la TVP se analizaron 61 artículos con 67 estudios. En términos de la prevención de la TVP, la eficacia del apixabán fue superior a la del dabigatrán (RR = 0.40, IC 95%: 0.25 a 0.63), la HBPM (RR = 0.39, IC 95%: 0.25 a 0.61), la aspirina (RR = 0.38, IC 95%: 0.22 a 0.65), la HNF (RR = 0.36, IC 95%: 0.23 a 0.58), el betrixabán (RR = 0.28, IC 95%: 0.09 a 0.94) y la warfarina (RR = 0.22, IC 95%: 0.14 a 0.35). La eficacia del edoxabán fue mejor que la del dabigatrán (RR = 0.43, IC 95%: 0.28 a 0.65), la HBPM (RR = 0.42, IC 95%: 0.28 a 0.63), la aspirina (RR = 0.40, IC 95%: 0.24 a 0.68), la HNF (RR = 0.38, IC 95%: 0.25 a 0.60), el betrixabán (RR = 0.30, IC 95%: 0.09 a 0.99) y la warfarina (RR = 0.23, IC 95%: 0.15 a 0.37).

La eficacia del fondaparinux fue mejor que la del dabigatrán (RR = 0.57, IC 95%: 0.47 a 0.69), la HBPM (RR = 0.56, IC 95%: 0.48 a 0.66), la aspirina (RR = 0.54, IC 95%: 0.38 a 0.77), la HNF (RR = 0.51, IC 95%: 0.42 a 0.63) y la warfarina (RR = 0.31, IC 95%: 0.24 a 0.40). La eficacia del rivaroxabán fue mejor que la del dabigatrán (RR = 0.58, IC 95%: 0.49 a 0.69), la HBPM (RR = 0.57, IC 95%: 0.50 a 0.65), la aspirina (RR = 0.55, IC 95%: 0.39 a 0.77), la HNF (RR = 0.52, IC 95%: 0.43 a 0.64) y la warfarina (RR = 0.32, IC 95%: 0.25 a 0.40). La eficacia del darexabán fue mejor que la de la HNF (RR = 0.63, IC 95%: 0.41 a 0.95) y de la warfarina (RR = 0.38, IC 95%: 0.25 a 0.59).

La eficacia del dabigatrán fue mejor que la de la warfarina (RR = 0.55, IC 95%: 0.44 a 0.67). La eficacia de las HBPM fue superior a la de la warfarina (RR = 0.56, IC 95%: 0.46 a 0.67). La eficacia de la aspirina fue mejor que la de la warfarina (RR = 0.58, IC 95%: 0.40 a 0.84), mientras que la eficacia de las HNF fue mejor que la de la warfarina (RR = 0.61, IC 95%: 0.48 a 0.77).

El orden del puntaje  $P$  para la eficacia de los anticoagulantes para la prevención de la TVP fue el siguiente: apixabán > edoxabán > fondaparinux > rivaroxabán > darexabán > dabigatrán > HBPM > aspirina > HNF > betrixabán > warfarina.

Para el análisis del EP se consideraron 39 artículos con 42 estudios. No se observaron diferencias significativas en las comparaciones directas de los 11 anticoagulantes, en términos de la prevención del EP. El orden del puntaje *P* para la eficacia de los anticoagulantes para la prevención del EP fue el siguiente: warfarina > apixabán > aspirina > rivaroxabán > fondaparinux > edoxabán > darexabán > HBPM > dabigatrán > betrixabán > HNF. Luego de la exclusión de cada uno de los estudios individuales, los resultados se modificaron muy poco, un fenómeno que confirmó que los hallazgos fueron estables y confiables. El gráfico en embudo no sugirió sesgo de publicación para la TVP (prueba de Egger, *P* = 0.067; prueba de Begg-Mazumdar, *P* = 0.801; prueba de Thompson-Sharp, *P* = 0.296), o para el EP (prueba de Egger, *P* = 0.297; prueba de Begg-Mazumdar, *P* = 0.738; prueba de Thompson-Sharp, *P* = 0.554). La confiabilidad total de la evidencia para los anticoagulantes para la prevención del TEV fue baja.

## Conclusión

Los resultados del presente metanálisis sugieren que el apixabán, el edoxabán, el fondaparinux, el rivaroxabán y el darexabán son los anticoagulantes más eficaces para la prevención del TVP en pacientes sometidos a ATC o ATR. En cambio, no se observaron diferencias significativas en la eficacia de los distintos anticoagulantes en términos de la prevención del EP. No obstante, se requieren más estudios de alta calidad para confirmar estas conclusiones.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2024  
www.siicsalud.com

**Título original:** Efficacy of 11 Anticoagulants for the Prevention of Venous Thromboembolism after Total Hip or Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Network Meta-analysis

**Autores:** Huang Z, Xu X, Zou M y colaboradores

**Fuente:** *Medicine* (Baltimore) 102(2):1-13, Ene 2023

El artículo original fue seleccionado de la base de datos SIIC *Data Bases* por la compañía patrocinante. Los datos y la información publicados pueden ser preliminares y estar sujetos a cambios; se muestran solo como aporte para la actualización sobre temas de interés para los médicos. La información tiene fines exclusivamente educativos. Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales, por lo que se deslinda a Gador S.A. de toda responsabilidad al respecto. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización de SIIC. Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), julio 2024. Impreso en la República Argentina. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.

# LA IMPORTANCIA DE LA TROMBOPROFILAXIS FARMACOLÓGICA



## Dr. Santiago Antuel García

Médico Especialista en Hematología, Clínica Médica, Hemoterapia e Inmunoematología, Sanatorio Clínica 25 de Mayo; Sociedad Marplatense de Hematología, Mar del Plata, Argentina



## Dr. Mariano Eduardo Paoletti

Médico Especialista en Clínica Médica y Hematología, Sanatorio Clínica 25 de Mayo; Presidente de la Sociedad Marplatense de Hematología, Mar del Plata, Argentina

La medicina preventiva es crucial para la salud pública y el bienestar individual. Al enfocarse en evitar enfermedades antes de que ocurran es más efectiva y menos costosa que el tratamiento, y promueve comunidades más saludables. Entre las enfermedades prevenibles, la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo de pulmón (TEP) están entre las más relevantes, con una incidencia mundial de alrededor de diez millones de casos al año. Conocidas colectivamente como tromboembolismo venoso (TEV), estas condiciones son una de las tres enfermedades cardiovasculares más prevalentes y serias, que influyen significativamente en la morbilidad, mortalidad y calidad de vida. La frecuencia de TEV está en aumento, y se asocia con severas secuelas y mayores costos en salud.

El TEV es un evento multifactorial, en el que factores de riesgo y eventos desencadenantes concurren en un paciente para provocarlo. Esto hace que, en muchos casos, los eventos tromboembólicos venosos sean prevenibles. Algunos factores de riesgo incluyen obesidad, cáncer, tabaquismo, eventos tromboembólicos previos y trombofilias. Ejemplos de eventos desencadenantes son las internaciones, periodos de inmovilización prolongados, y cirugías ortopédicas mayores (especialmente artroplastia total de cadera o rodilla [ATC/ATR]) con una clara relación causal. La vinculación del TEV con ATC y ATR se debe principalmente a un estado hipercoagulable, en el que se activan los mecanismos hemostáticos sistémicos, aumentando sustancias procoagulantes como fibrinógeno y tromboxano, mientras el proceso inflamatorio y edema en el sitio quirúrgico comprimen el territorio vascular, ralentizando el flujo sanguíneo local.

Para prevenir el TEV después de ATC o ATR, abordar solo los factores mecánicos (movilidad temprana, dispositivos o medias de compresión, etc.) resulta insuficiente, imponiéndose el uso de fármacos antitrombóticos.

Tal es así, que existen a la fecha múltiples publicaciones que demuestran el beneficio de realizar trombopprofilaxis farmacológica en estas situaciones de alto riesgo. Hoy en día la literatura es clara en cuanto a sus beneficios notables tanto en seguridad como en eficacia en el perioperatorio de cirugía ortopédica mayor.

Las primeras publicaciones demostraban este beneficio con el agregado de enoxaparina durante alrededor de un mes postoperatorio en estos pacientes. Posteriormente, el advenimiento de los anticoagulantes orales directos (ACOD) demostró resultados similares, y a medida que se avanza con la utilización en la práctica del mundo real de estos nuevos fármacos, los beneficios y su aplicabilidad siguen siendo cada vez más claros. Tan evidente es hoy en día su indicación en estas dos situaciones puntuales, que ya no reviste discusión alguna en prácticamente ningún contexto académico o asistencial.

Los ACOD son fármacos cuyo mecanismo de acción se da a través de la inhibición directa, ya sea del Factor X activado (FXa; por ejemplo, edoxabán, apixabán, rivaroxabán) o el FIIa (dabigatrán). Estos fármacos están aprobados para la prevención de TEV posterior a ATC o ATR programadas a nivel mundial. En comparación a otros anticoagulantes tradicionales, muestran notables ventajas como la ausencia de interacciones alimenticias y excepcionales interacciones medicamentosas de relevancia clínica. Tienen farmacocinética y farmacodinamia predecibles, y un inicio y fin de acción rápidos.

El trabajo de Zhihao y col. aporta a la evidencia actual interesantes datos en un formato siempre atractivo. En este, incluyeron el análisis de 61 trabajos, al evaluar 11 fármacos antitrombóticos diferentes, entre los que se encuentran los más utilizados en nuestro medio en la práctica diaria.

Este metanálisis permitió (siempre teniendo en cuenta los pros y los contras de este tipo de estudios) una comparación de las distintas opciones de trombopprofilaxis farmacológicas disponibles, específicamente en las dos indicaciones antes mencionadas.

Con una metodología idónea, se definió con significancia estadística, la eficacia de estas estrategias para la prevención de TEV. Más aún, pudo determinar la superioridad de algunas de los fármacos disponibles en nuestro medio actualmente (como es el caso de apixabán y edoxabán) por sobre otras (fondaparinux, rivaroxabán, dabigatrán, enoxaparina, aspirina, heparinas no fraccionadas y warfarina), especialmente en la reducción de eventos definidos como TVP (siendo que para TEP, por su baja incidencia, no se logró significancia estadística).

Reconociendo las limitaciones inherentes a este tipo de estudios, el presente provee referencia de utilidad a la hora de seleccionar anticoagulantes para la prevención del TEV posterior a ATC o ATR, aunque los resultados debieran ser interpretados con cautela, considerando que se necesitan estudios de mayor calidad para confirmarlos.

Largo es el camino recorrido en lo que a trombopprofilaxis respecta, pero este moderno grupo de fármacos deja claro que aún queda mucho por transitar, y con un horizonte que arroja entusiasmo y optimismo tanto en estas, como en tantas otras indicaciones preventivas y terapéuticas.