

Ribaroxaban o enoxaparina en cirugía ortopédica

María Agud Fernández. Hospital Universitario HM Sanchinarro. Madrid.

PALABRAS CLAVE: rivaroxaban, enoxaparina, cirugía ortopédica no mayor, tromboembolismo venoso

KEYWORDS: rivaroxaban, enoxaparin, nonmajor orthopedic surgery, venous thromboembolism

Especialidades: Hematología y hemoterapia, Medicina General, Traumatología, Farmacología

Enlace revista original: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32223113/>

ABSTRACT

Este estudio randomizado de no inferioridad compara rivaroxaban versus enoxaparina en la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa tras cirugía ortopédica no mayor de miembros inferiores (excluyendo la implantación de prótesis total de cadera o rodilla y la cirugía por fractura de cadera).

This randomized noninferiority trial compares rivaroxaban versus enoxaparin with regard to the prevention of major venous thromboembolism after nonmajor orthopedic surgery of the lower limbs (excluding total hip or knee replacement or hip-fracture surgery)

ARTÍCULO

La cirugía mayor no ortopédica de extremidades inferiores condiciona una reducción transitoria de la movilidad que coloca a los pacientes en riesgo de enfermedad tromboembólica venosa. Este estudio internacional, randomizado, controlado por placebo, doble ciego de no inferioridad aborda la hipótesis de que el uso de rivaroxaban en estos pacientes podría no ser inferior a enoxaparina en la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa.

Se randomizaron 3604 pacientes sometidos a cirugía ortopédica no mayor (excluyendo la implantación de prótesis total de cadera o rodilla y la cirugía por fractura de cadera) con riesgo, a juicio del investigador, de tromboembolia venosa, a recibir rivaroxaban 10 mg al día (1809 pacientes) o enoxaparina 40 mg al día (1795 pacientes). El objetivo principal de eficacia fue una combinación de trombosis venosa profunda sintomática distal o proximal, embolia pulmonar, muerte en relación con tromboembolia durante el periodo de tratamiento o trombosis venosa profunda proximal asintomática al final del tratamiento. El objetivo de seguridad incluyó el sangrado mayor (fatal, crítico, hemorragia clínicamente manifiesta o hemorragia en lecho quirúrgico que requiere reintervención) y el sangrado menor clínicamente relevante. Otros objetivos secundarios fueron la trombopenia franca y la muerte. Se planeó un estudio de superioridad de rivaroxaban si resultaba no inferior. La duración media del tratamiento fue de 28.6±14.3 días. La media de seguimiento fue de 59 días.

Se objetivó enfermedad tromboembólica venosa mayor en 4 de 1661 pacientes (0,2%) en el grupo asignado a rivaroxaban y en 18 de 1640 pacientes (1,1%) en el grupo de enoxaparina (riesgo relativo 0,25; IC 95% 0,09-0,75; $p < 0,001$ para no inferioridad y 0,01 para superioridad). La incidencia de hemorragia no difería significativamente entre rivaroxaban y enoxaparina (1,1 y 1% respectivamente para sangrado mayor y menor y 0,6% y 0,7% respectivamente considerando sólo la hemorragia mayor). En el análisis de beneficio clínico neto (eficacia y seguridad unidas), este fue menor en el grupo de rivaroxaban (0,8%) que en el de enoxaparina (1,8%), correspondiendo a un 52% menos de beneficio.

COMENTARIO

Con los datos obtenidos, los autores concluyen que rivaroxaban es más efectivo que enoxaparina en la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa tras la cirugía ortopédica no mayor de extremidades inferiores. Se objetivó una incidencia un 75% menor que con enoxaparina.

El estudio tiene limitaciones como no haber alcanzado el tamaño muestral planeado y que el bajo número de eventos no permitió un análisis de subgrupos. Además los pacientes incluidos eran jóvenes y sanos, por lo que los resultados no son generalizables a población anciana. La selección de individuos candidatos a profilaxis y su duración fue determinada a criterio del médico, en un porcentaje de hasta 8,4% no se pudo evaluar bien el evento primario y tampoco se lograron registrar todos los eventos en los 30 días tras la cirugía.

El riesgo de enfermedad tromboembólica venosa tras la cirugía ortopédica mayor es bien conocido. En este contexto las guías clínicas recomiendan tromboprofilaxis con rotundidad. En el caso de la cirugía ortopédica menor de extremidades inferiores el riesgo es de aproximadamente un 3% sin profilaxis. Este riesgo aumenta en presencia de factores de riesgo como edad más avanzada, obesidad, enfermedad tromboembólica previa, algunos fármacos, embarazo o puerperio. No hay consenso en las guías en estos pacientes. Las guías americanas no recomiendan profilaxis (1) y las europeas recomiendan profilaxis con heparina de bajo peso molecular individualizada, en pacientes con 1 o más factores de riesgo y en los que el riesgo trombótico supere al hemorrágico (2)(3).

Ya hay estudios que demuestran una mayor eficacia de rivaroxaban en la profilaxis tras cirugía de reemplazo de cadera o rodilla frente a enoxaparina (4). La recomendación del uso de tromboprofilaxis con heparina de bajo peso molecular en cirugía ortopédica no mayor procede de 2 meta-análisis (5)(6) y una revisión de Cochrane (7), con baja moderada evidencia, que no permiten extraer conclusiones sólidas. Bickdeli et al (6) encuentra fundamentalmente episodios de trombosis venosa profunda distal asintomática, en los que la indicación de anticoagulación es controvertida. Otro estudio centrado sólo en episodios sintomáticos tras artroscopia de rodilla, no mostró diferencias entre los grupos (heparina versus placebo) (8).

Dado que el tema continúa siendo objeto de controversia, la profilaxis con medicación oral con similar o mejor perfil de seguridad que la heparina de bajo peso molecular

puede ser una opción atractiva en espera de otros estudios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* [Internet]. 2012;141(2 SUPPL.):e278S-e325S. Available from: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2404>
2. Samama C-M, Gafsou B, Jeandel T, Laporte S, Steib A, Marret E, et al. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse postopératoire. Actualisation 2011. Texte court. *Ann Fr Anesth Reanim* [Internet]. 2011;30(12):947–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2011.10.008>
3. Afshari A, Ageno W, Ahmed A, Duranteau J, Faraoni D, Kozek-Langenecker S, et al. European Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35(2):77–83.
4. Turpie AGG, Lassen MR, Eriksson BI, Gent M, Berkowitz SD, Misselwitz F, et al. Rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism after hip or knee arthroplasty: Pooled analysis of four studies. *Thromb Haemost*. 2011;105(3):444–53.
5. Chapelle C, Rosencher N, Jacques Zufferey P, Mismetti P, Cucherat M, Laporte S. Prevention of venous thromboembolic events with low-molecular-weight heparin in the non-major orthopaedic setting: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthrosc - J Arthrosc Relat Surg* [Internet]. 2014;30(8):987–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arthro.2014.03.009>
6. Bikdeli B, Visvanathan R, Jimenez D, Monreal M, Goldhaber SZ, Bikdeli B. Use of Prophylaxis for Prevention of Venous Thromboembolism in Patients with Isolated Foot or Ankle Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thromb Haemost*. 2019;19(10):1686–94.
7. Zee AAG, van Lieshout K, van der Heide M, Janssen L, Janzing HMJ. Low molecular weight heparin for prevention of venous thromboembolism in patients with lower-limb immobilization. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(8).
8. Van Adrichem RA, Nemeth B, Algra A, Le Cessie S, Rosendaal FR, Schipper IB, et al. Thromboprophylaxis after knee arthroscopy and lower-leg casting. *N Engl J Med*. 2017;376(6):515–25.