
EDITORIAL

Desde el apixaban hasta la aspirina, en la prevención del tromboembolismo venoso recurrente.

La búsqueda del agente antitrombótico que reúna las condiciones ideales de efectividad, manejabilidad, pocos efectos colaterales indeseados y bajo costo, ha ido larga y continua. En lo referente a las trombosis venosas, por tratarse de trombos “rojos”, resultado de la activación de la coagulación, los esfuerzos se han dirigido al desarrollo de agentes inhibidores de la coagulación y en menor escala a activadores de la fibrinólisis y no se le ha otorgado mucha importancia a los fármacos de efecto antiplaquetario.

Hasta hace algo más de una década, las armas con que se contaba para la prevención y tratamiento de los episodios tromboembólicos venosos, eran la heparina en sus diferentes formas, los agentes fibrinolíticos y los inhibidores de la vitamina K. Todos estos agentes han resultado altamente efectivos, aunque con los riesgos de hemorragia, reacciones de tipo inmunitario y la necesidad de ajustar las dosis, lo que en el caso de la heparina no fraccionada, tiene que realizarse varias veces al día y de manera indirecta a través del tiempo de tromboplastina parcial y lo mismo sucede con los inhibidores de la vitamina K que deben ajustarse con frecuencia para obtener el INR deseado. Lo anterior no es necesario con las heparinas de bajo peso molecular, sin embargo estas no suelen la elección como tratamiento inicial y su administración, aparte de onerosa, presenta los mismos inconvenientes de la heparina no frac-

cionada, riesgo de hemorragia, reacciones inmunitarias, etc. Una vez superado el episodio inicial, el objetivo del tratamiento es evitar la recurrencia de episodios tromboembólicos, aparte de ser tratada la enfermedad de fondo. La terapia preventiva más utilizada es la administración de los mencionados inhibidores de la vitamina K, se administran por vía oral, son más económicos y si la administración está bien controlada, el riesgo de hemorragia es menor, aunque con el inconveniente de requerir frecuentes ajustes de la dosis.

Más recientemente han aparecido los inhibidores de trombina y del Factor X activado, administrables por vía endovenosa algunos como el argatrobán y el fondaparinux, y otros por vía oral, entre ellos el dabigatrán, el rivarosabán y el apixaban, que se han usado con éxito notable en cirugía cardiovascular y ortopédica principalmente; sin embargo, el mayor inconveniente que presentan es que en caso de una complicación hemorrágica, la droga no tiene antídoto y aparte de estar dosificando con frecuencia el tiempo de trombina o la actividad del FXa, según el caso, no hay una forma de individualizar la dosis. Su uso como tratamiento preventivo de la recurrencia de tromboembolismo, no está bien documentado (1), además el costo para el paciente resultaría muy alto.

Becattini y col. (2), recientemente realizaron un estudio multicéntrico, para observar el efecto de 100mg de aspirina

(ASA), versus placebo, durante 2 años, en pacientes que habían sufrido un primer episodio tromboembólico sin causa aparente y que habían recibido anticoagulación oral por más de 6 meses. Encontraron que mientras la frecuencia de hemorragia era similar en los dos grupos, hubo menos recurrencia de tromboembolismo en el grupo ASA. Poco después, Brighton y col. (3), publicaron un estudio similar con el doble de pacientes y realizado durante 4 años y aunque la frecuencia de tromboembolismo no fue muy diferente entre los grupos ASA y placebo, si hubo una diferencia en el primer año del estudio (4,9% y 10,6% respectivamente), además la reducción de los eventos cardiovasculares registrada al final del estudio fue de 34%. Aunque estos resultados son modestos y serían necesarios mayor casuística y tiempo, son muy importantes una nueva ruta en la búsqueda de alternativas para la prevención prolongada del tromboembolismo, ya sea mediante el uso de ASA como único tratamiento o en combinación con otros agentes, como inhibidores de la vitamina K a bajas dosis, o pudieran ensayarse combinaciones con otras drogas de efecto antiplaquetario. De acuerdo a los

resultados publicados por Anderson y col. (4), la administración de ASA durante 28 días, a pacientes que habían sufrido reemplazo de cadera y habían recibido heparina de bajo peso molecular (dalteparina), durante diez días, resultó en resultados similares, en cuanto a la prevención de tromboembolismo y a la frecuencia de hemorragias mayores, a los obtenidos en pacientes que continuaron la heparina por los mismos 28 días.

Lo anterior es especialmente importante en Venezuela, donde la adquisición de los nuevos fármacos es muy onerosa y a veces difícil, por lo que la warfarina sódica, algo menos costosa, aunque también en ocasiones difíciles de conseguir, es el tratamiento preventivo más utilizado. A este respecto, cabe llamar la atención acerca de que no todos los preparados a pesar de tener la misma composición, se comportan igual, con algunos es muy difícil estabilizar al paciente para alcanzar el rango de INR deseado, por lo que es el médico tratante, quien acorde con su experiencia, debe decidir cual es la marca comercial óptima para sus enfermos.

María Diez-Ewald

1. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, Kvamme AM, Friedman J, Mismetti P, Goldhaber SZ. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013; 368: 709-718.
2. Becattini C, Agnelli GC, Schenone A, Eichinger S, Bucherini E, Silingardi M, Bianchi M, Moia M, Ageno W, Vandelli MR, Grandone E, Prandoni P. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2012; 366: 1959-1967.
3. Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K, Biostat M, Mister R, Gallus A, Ockelford P, Gibbs H, Hague W, Xavier D, Diaz R, Kirby A, Simes J. Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2012; 367: 1979-1987.
4. Anderson DR, Dumbar MJ, Bohm ER, Belzile E, Kahn SR, Zukor D, Fisher W, Gofton W, Gross P, Pelet S, Crowder M, Macdonald S, Kim P, Pleasance S, Davis N, Andreou P, Wells P, Kovacs M, Rodger MA, Ramsay T, Carrier M, Vendittoli PA. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for extended venous thromboembolism prophylaxis after total hip arthroplasty: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2013; 158: 800-806.

From apixaban to aspirin in the prevention of recurrent venous thromboembolism.

For more than a decade, the only treatments available for the prevention of recurrent venous thromboembolism, were vitamin K inhibitors, or low molecular weight heparins (LMWH). Both have been very useful for this purpose; however, with the inconvenience of required frequent laboratory tests and the risk of provoking major hemorrhages. LMWH also carry the risk for immune reactions and the high cost of using it for an extended period of time. With the advent of the new anticoagulants, there is no need for laboratory tests, but there is no way to individualize the dose, or to neutralize their effect. They are also very expensive. Several recent articles have shown that aspirin, as the only treatment for the prevention of recurrent venous thromboembolism, gave good results in comparison to placebo. It has also been found that, after hip replacement surgery, the frequency of thromboembolism was similar in those patients treated with aspirin and those treated with LMWH. These results could open a new path in the search for the ideal treatment for the prevention of recurrent venous thromboembolism.