

El rivaroxabán fue más efectivo y menos seguro que la enoxaparina para la prevención de trombosis venosa profunda

Rivaroxaban was more effective and less safe than enoxaparin for deep vein thrombosis prevention

Cohen A y col. N Engl J Med. 2013;368(6):513-23.

Objetivo

Comparar la eficacia y la seguridad de rivaroxaban por vía oral (VO) con la de enoxaparina subcutánea.

Diseño y lugar

Ensayo clínico (multicéntrico e internacional) de no inferioridad, controlado, aleatorizado y doble ciego, liderado por el King's College Hospital, Londres.

Pacientes e intervención

Fueron elegibles 8101 mayores de 40 años que habían sido internados por una enfermedad aguda no quirúrgica. Fueron asignados a dos grupos: 1) enoxaparina subcutánea (40 mg/día) durante 10±4 días más placebo VO durante 35±4 días; 2) placebo por vía subcutánea durante 10±4 días y rivaroxaban (10 mg/día VO) durante 35±4 días.

Medición de resultados principales

La medida de efectividad primaria fue la incidencia de trombosis venosa asintomática proximal o sintomática hasta el día diez (prueba de no inferioridad*) y hasta el día 35 (de superioridad); y el principal resultado de seguridad, la incidencia* de sangrado mayor o clínicamente significativo. El análisis fue por intención de tratar.

Resultados principales

Se resumen en la tabla 1.

Tabla 1: comparación de la eficacia y la seguridad de rivaroxaban y enoxaparina en pacientes internados por enfermedad aguda no quirúrgica.

Resultado	Día	Número de eventos/expuestos (incidencia acumulada)		RR (IC95%)
		Rivaroxaban	Enoxaparina	
Trombosis venosa proximal o sintomática (evento primario)	10	78/2938 (2,7%)	82/2993 (2,7%)	0,97 (0,71 a 1,31)
	35	131/2967 (4,4%)	175/3057 (5,7%)	0,77 (0,62 a 0,96)
Sangrado clínicamente significativo	10	11/3997 (2,8%)	49/4001 (1,2%)	2,3 (1,63 a 3,17)
	35	164/3997 (4,1%)	67/4001 (1,7%)	2,5 (1,85 a 3,25)

a Para el cálculo de la incidencia de eventos primarios fue usado como denominador el número de personas que recibieron el tratamiento completo, y para el de la incidencia de efectos adversos, a quienes recibieron al menos una vez la droga en estudio.

Conclusiones

El rivaroxabán mostró ser más eficaz y menos seguro que la enoxaparina cuando se los comparó durante 35 días para la prevención de TVP en pacientes con enfermedades agudas no quirúrgicas.

Fuente de financiamiento: Bayer HealthCare Pharmaceuticals (fabricante del rivaroxaban) y Janssen Research and Development.

*Ver glosario.

Comentario

El rivaroxaban es un inhibidor directo del factor X que comenzó a ser investigado por Bayer en 2008. Las primeras aprobaciones en EE.UU. (2011) fueron para la prevención prolongada de la trombosis venosa profunda (TVP) posoperatoria en pacientes sometidos a artroplastia y otras cirugías ortopédicas¹, extendiéndose luego para la prevención del accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular, y del embolismo pulmonar y la TVP recurrente luego del tratamiento inicial.

Tiene una vida media de cinco a nueve horas, una alta unión a proteínas y no es dializable, por lo que no posee un antídoto útil, lo que disminuye la probabilidad que se logre una rápida co-acción² en pacientes sangrantes que lo vienen recibiendo, ha-lazgos coincidentes con los reportados por Cohen y col.^{3,4}.

Si bien la mayoría de los aspectos metodológicos de esta investigación han sido proliferos, queda dudas respecto del dis-

cordante tiempo de duración de ambos tratamientos y su posible vinculación con el resultado primario evaluado (reducción del riesgo de un evento combinado de trombosis)⁵.

Dado que aún no está probada la utilidad del rivaroxabán para la prevención de TVP, y lo que es más importante, su perfil de seguridad en pacientes internados por patología no quirúrgica, todavía no es una droga incluida en las guías para prevención de TVP⁶.

Conclusiones del comentador

El rivaroxaban sería una opción útil para la prevención de TVP en pacientes con enfermedades agudas no quirúrgicas, aunque su costo y riesgos asociados a su uso todavía no avalan su uso masivo.

Federico Carini [Unidad de Terapia Intensiva Del Hospital Italiano de Buenos Aires.federico.carini@hiba.org.ar]

Carini F. El rivaroxabán fue más efectivo y menos seguro que la enoxaparina para la prevención de de trombosis venosa profunda. Evid Act Pract Ambul Oct-Dic 2013; 16(4):129. **Comentado de:** Cohen A y col. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. N Engl J Med. 2013;368(6):513-23.

Referencias

1. Eriksson B y col. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. N Engl J Med. 2008;358(26):2765-75.
2. No authors listed. Bleeding with dabigatran, rivaroxaban, apixaban. No antidote, and little clinical experience. Prescrire Int. 2013;22(139):155-9.
3. Cohen A y col. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. N Engl J Med. 2013;368(6):513-23.
4. Alameddine R y col. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. N Engl J Med. 2013;368(20):1944-5.
5. Derksen R y col. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. N Engl J Med. 2013;368(20):1945.
6. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012;141(2 Suppl):7S-47S.