



Editorial

Actualización del Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia de pulmón



National consensus on the diagnosis, risk stratification and treatment of patients with pulmonary embolism: An update

Fernando Uresandi^a y David Jiménez^{b,c,*}

^a Servicio de Neumología, Hospital Cruces, Bilbao, Madrid, España

^b Servicio de Neumología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

^c Departamento de Medicina, Universidad de Alcalá de Henares, Alcalá de Henares, Madrid, España

En diciembre de 2013 se publicó en la revista ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA el Consenso nacional sobre el diagnóstico, estratificación de riesgo y tratamiento de los pacientes con tromboembolia de pulmón¹. Este consenso supuso un hito al aunar la visión que de la tromboembolia de pulmón (TEP) tienen especialistas procedentes de 6 sociedades científicas diferentes (SEPAR, SEMI, SETH, SEMES, SEC y SEACV).

Durante la elaboración de este consenso se completaron y publicaron los estudios con los fármacos anticoagulantes de acción directa: dabigatrán (un inhibidor de la trombina), rivaroxabán, apixabán y edoxabán (inhibidores del factor Xa). Todos estos anticoagulantes ya han sido aprobados por la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA) de Estados Unidos, por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para el tratamiento de la tromboembolia venosa profunda (TVP) y de la TEP, y para la prevención de la TVP y de la TEP recurrentes en adultos. En este editorial se analiza el diseño y los resultados de los ensayos clínicos fundamentales, y se actualizan las recomendaciones sobre el tratamiento anticoagulante de la TEP.

En el análisis conjunto de 2 ensayos clínicos que evaluaron rivaroxabán para el tratamiento agudo y a largo plazo (p. ej., durante los primeros 3, 6 o 12 meses) de la TVP y de la TEP (58%), rivaroxabán se asoció a una eficacia similar a la del tratamiento estándar (anticoagulación parenteral solapada y seguida de antagonistas de la vitamina K) (*hazard ratio* [HR]: 0,87; intervalo de confianza [IC]: 95%: 0,66-1,19) y a una reducción a la mitad de las hemorragias graves (HR: 0,54; IC 95%: 0,37-0,79)². Se administra por vía oral (sin necesidad de anticoagulación parenteral previa) a dosis de 15 mg/2 veces al día durante 3 semanas, seguido de 20 mg una vez al día.

El ensayo AMPLIFY evaluó la eficacia y seguridad de apixabán para el tratamiento de 5.395 pacientes con TVP o TEP (34%) durante los 6 primeros meses después del evento trombótico³. Comparado con el tratamiento estándar, apixabán demostró una eficacia similar (riesgo relativo [RR]: 0,84; IC 95%: 0,60-1,18), y una reducción estadísticamente significativa de las hemorragias graves (RR: 0,31; IC 95%: 0,17-0,55) y de las hemorragias no graves clínicamente relevantes (RR: 0,48; IC 95%: 0,38-0,60). Se administra por vía oral (sin necesidad de anticoagulación parenteral previa) a dosis de 10 mg/2 veces al día los primeros 7 días seguido, de 5 mg/2 veces al día. Para el tratamiento extendido (p. ej., más allá de los 3-6 primeros meses) se recomienda una dosis de 2,5 mg/2 veces al día.

Los ensayos clínicos RECOVER y RECOVER II, que incluyeron 5.107 pacientes con TVP y/o TEP (31%) tratados con heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada durante los primeros 5 a 11 días, compararon la eficacia y seguridad de dabigatrán 150 mg/2 veces al día con warfarina durante 6 meses⁴. Los resultados de estos estudios demostraron no inferioridad para las recurrencias trombóticas (HR: 1,09; IC 95%: 0,76-1,57) y para los sangrados graves (HR: 0,73; IC 95%: 0,48-1,11), y una reducción significativa del 30% de todos los sangrados (HR: 0,70; IC 95%: 0,61-0,79).

El ensayo clínico Hokusai-VTE, que aleatorizó 4.921 pacientes con TVP y 3.319 con TEP que habían recibido heparina durante una mediana de 7 días, comparó la eficacia y seguridad de edoxabán 60 mg al día (30 mg para pacientes con aclaramiento de creatinina de 30-50 ml, peso de 60 kg o menos, o uso concomitante de inhibidores potentes de la glicoproteína P) con warfarina durante 3-12 meses⁵. Edoxabán no fue inferior a warfarina para el evento primario de eficacia (incidencia de recurrencia trombótica fatal o no fatal) (HR: 0,89; IC 95%: 0,70-1,13). La incidencia de sangrados graves o no graves clínicamente relevantes fue significativamente menor en el grupo que recibió edoxabán (HR: 0,81; IC 95%: 0,71-0,94).

No se han diseñado estudios que hayan comparado de forma directa los anticoagulantes orales de acción directa entre sí:

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: djimenez.hrc@gmail.com (D. Jiménez).

- Para el tratamiento de la fase aguda y a largo plazo (p. ej., los primeros 3-6 meses) de pacientes con TEP sin cáncer, sugerimos el uso de rivaroxabán o apixabán sobre los antagonistas de la vitamina K.
- Para el tratamiento a largo plazo (p. ej., los primeros 3-6 meses) de pacientes con TEP sin cáncer, después de un período inicial mínimo de 5 días de anticoagulación parenteral, sugerimos el uso de dabigatrán o edoxabán sobre los antagonistas de la vitamina K.

Conflicto de intereses

Fernando Uresandi declara haber recibido financiación por impartir conferencias en eventos educativos y/o asesoría científica y/o investigación de Bayer HealthCare Pharmaceuticals.

David Jiménez declara haber recibido financiación por impartir conferencias en eventos educativos y/o asesoría científica y/o investigación de Bayer HealthCare Pharmaceuticals; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.; Bristol-Myers Squibb Company; Daiichi Sankyo, Inc; Leo Pharma; Pfizer; ROVI y Sanofi-Aventis.

Bibliografía

1. Uresandi F, Monreal M, García-Bragado F, Domenech P, Lecumberri R, Escribano P, et al., National Consensus on Diagnosis, Risk Stratification and Treatment of Patients With Pulmonary Thromboembolism; Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR); Society Española Internal Medicine (SEMI); Spanish Society of Thrombosis and Haemostasis (SETH); Spanish Society of Cardiology (ESC); Spanish Society of Medicine Accident and Emergency (SEMES); Spanish Society of Angiology and Surgery Vascular (SEACV). National Consensus on the Diagnosis, Risk Stratification and Treatment of Patients with Pulmonary Embolism. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (SEPAR). Society Española Internal Medicine (SEMI). Spanish Society of Thrombosis and Haemostasis (SETH). Spanish Society of Cardiology (ESC). Spanish Society of Medicine Accident and Emergency (SEMES). Spanish Society of Angiology and Surgery Vascular (SEACV). Arch Bronconeumol. 2013;49:534–47.
2. Prins MH, Lensing AW, Bauersachs R, van Bellen B, Bounameaux H, Brighton TA, et al., EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: A pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies. Thromb J. 2013;11:21.
3. Agnelli G, Büller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al., for the AMPLIFY Investigators. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013;369:799–808.
4. Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P, et al., RE-COVER II Trial Investigators. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. Circulation. 2014;129:764–72.
5. Büller HR, Décousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, Prins MH, et al., Hokusai-VTE Investigators. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013;369:1406–15.