

# Extensión de la anticoagulación en la enfermedad tromboembólica venosa. ¿A quién? ¿Con qué? Nuevas evidencias

Extended anticoagulation in venous thromboembolic disease. Who? How? New evidences

Fernández Capitán MC

*Hospital Universitario La Paz, Madrid. España.*

mfcapitan@salud.madrid.org



ACTUALIZACIÓN EN  
TROMBOEMBOLISMO  
VENOSO

HEMATOLOGÍA  
Volumen 21 N° Extraordinario: 207-209  
XXIII Congreso Argentino  
de Hematología  
Noviembre 2017

**Palabras claves:** enfermedad tromboembólica venosa, anticoagulación extendida, anticoagulantes orales directos.

**Keywords:** venous thromboembolic disease, extended anticoagulation, direct oral anticoagulants.

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) es un problema de salud muy importante por su frecuencia, gravedad y secuelas a largo plazo. La recurrencia de la ETE alcanza hasta el 30% en 10 años con una tasa de mortalidad importante. Este alto riesgo de recurrencia hace que muchos pacientes requieran extender el tratamiento anticoagulante. Aunque la anticoagulación prolongada es eficaz, el riesgo de recidiva permanece cuando se retira y se desconoce la duración óptima del tratamiento. Por otra parte, la anticoagulación no está exenta de riesgos, por lo que el reto actual consiste en saber a qué pacientes y con qué fármacos ampliar este tratamiento.

Las Guías de Práctica Clínica del *American College of Chest Physicians* (ACCP) recomienda para la mayoría de los casos de ETE provocada mantener la anticoagulación durante 3 meses y, de igual manera, recomiendan prolongarla en los pacientes con ETE idiopática de repetición, siempre que el riesgo de sangrado no sea elevado, y en los pacientes con cáncer. Sin embargo, la decisión más difícil de suspender los anticoagulantes después de un tiempo limitado o de prolongar el tratamiento se produce en los pacientes con una primera trombosis venosa (TVP) o embolismo pulmonar (EP) no provocados sin riesgo elevado de sangrado. No existe una regla de predicción clínica que iden-

tifique a estos pacientes y la decisión se basa en una valoración cuidadosa del equilibrio entre el beneficio (evitar la recurrencia) y el riesgo (provocar hemorragia) de extender la anticoagulación.

La consecuencia más grave de una recurrencia o de una hemorragia es la muerte del paciente. Diferentes estudios pusieron de manifiesto que las consecuencias de un sangrado mayor pueden llegar a ser peores que las de un episodio recurrente de ETEV. La tasa de mortalidad por hemorragia varía a lo largo del tiempo y es mayor después de los tres meses de tratamiento.

El riesgo de recurrencia de ETEV se mantiene toda la vida del paciente y, aunque es mayor en la ETEV idiopática, también existe en la «provocada».

Para facilitar la decisión terapéutica se han buscado factores que puedan ayudar a estratificar el riesgo de recurrencia, como el género del paciente y la concentración de dímero D medido un mes después de suspender la anticoagulación y otros factores como la edad (< 50 años), la persistencia de trombosis venosa (>40% de la luz obstruida), la trombofilia o el síndrome posttrombótico y, de manera especial, la manifestación inicial de la ETEV.

La combinación de varios de estos factores puede ser un predictor del riesgo de recurrencia; en base a esto se han diseñado diferentes escalas para la valoración del mismo (DASH, Viena, Men continue-HerDOO2). Un riesgo de recurrencia < 5% al año se considera aceptable y justificaría suspender la anticoagulación después de 3 meses de tratamiento. También existen escalas que permiten estratificar el riesgo de hemorragia del paciente sometido a anticoagulación (escala ACCP, índice RIETE).

Se han realizado diversos estudios que compararon la eficacia y seguridad de la anticoagulación frente al placebo en el tratamiento extendido de la ETEV. La anticoagulación con anti-vitamina K (AVK) reduce la ETEV recurrente en un 90% pero aumenta el riesgo de hemorragia por tres. Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) son tan eficaces como los AVK con reducciones de recurrencia de >80%, pero más seguros, ya que se asocian con menos hemorragias mayores y, fundamentalmente, con la mitad de hemorragias intracraneales.

El ácido acetilsalicílico (AAS) y otros fármacos han demostrado resultados menores de eficacia. El AAS reduce un 30% el riesgo de recurrencia y presenta un riesgo hemorrágico no despreciable.

Estudios más recientes han demostrado que la prolongación del tratamiento anticoagulante en la ETEV con ACOD, incluso a dosis profilácticas, es más eficaz y tan segura como AAS.

El AAS nunca debería sustituir la anticoagulación en pacientes con indicación de tratamiento extendido y su papel, en este sentido, se limitaría a aquellos pacientes en los que se decide suspender o suspenden anticoagulación, especialmente si presentan factores de riesgo cardiovascular.

### Conclusiones

- El riesgo de recurrencia de trombosis se mantiene toda la vida del paciente y aunque es mayor en la ETEV idiopática, también existe en la “provocada”.
- La elección de prolongar el tratamiento anticoagulante debe individualizarse cuidadosamente en función de las características del paciente.
- Los anticoagulantes orales directos incluso a dosis reducidas proporcionan una alternativa eficaz y más segura en el tratamiento prolongado de la ETEV.
- No existen fármacos alternativos a los anticoagulantes tan eficaces en la prevención de recurrencias que estén exentos de riesgo hemorrágico.
- “Anticoagulación extendida” no es sinónimo de “anticoagulación para siempre”. En todos los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante prolongado, se debe reevaluar periódicamente el riesgo-beneficio de continuar el tratamiento.

### Declaración de conflictos de interés:

La autora declara haber recibido honorarios de parte de Sanofi-Aventis, Rovi, Leo-Pharma, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Pfizer y Daichi-Sankio por concepto de conferencias, actividades educativas y asesorías en las que ha participado.

### Bibliografía

1. Romualdi E, Donadini MP, Agerno W. Oral rivaroxaban after symptomatic venous thromboembolism: the continued treatment study (EINSTEIN-extension study). *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2011;9:841-4.

2. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D et al. RE-MEDY trial investigators; RE-SONATE trial investigators. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;368:709-18.
3. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Galus AS, Johnson M et al, for the AMPLIFY-EXT Investigators. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;368:699-708.
4. Simes J, Becattini C, Agnelli G, Eikelboom JW, Kirby AC, Mister R et al. INSPIRE Study Investigators (International Collaboration of Aspirin Trials for Recurrent Venous Thromboembolism). Aspirin for the prevention of recurrent venous thromboembolism: the INSPIRE collaboration. *Circulation*. 2014;130:1062-71.
5. Couturaud F, Sanchez O, Pernod G, Mismetti P, Jego P, Duhamel E et al; PADIS-PE Investigators. Six months vs extended oral anticoagulation after a first episode of pulmonary embolism: The PADIS-PE randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314:31-40.
6. Raskob G, Ageno W, Cohen AT, Brekelmans MP, Grosso MA, Segers A et al. Extended duration of anticoagulation with edoxaban in patients with venous thromboembolism: A post- hoc analysis of the Hokusai-VTE study. *Lancet Haematol*. 2016;3:228-36.