



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Inhibidores de trombina directa o inhibidores del factor Xa por vía oral para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (Revisión)

Robertson L, Kesteven P, McCaslin JE

Robertson L, Kesteven P, McCaslin JE.

Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors for the treatment of deep vein thrombosis

(Inhibidores de trombina directa o inhibidores del factor Xa por vía oral para el tratamiento de la trombosis venosa profunda).

*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6. Art. No.: CD010956.

DOI: [10.1002/14651858.CD010956.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010956.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

**Inhibidores de trombina directa o inhibidores del factor Xa por vía oral para el tratamiento de la trombosis venosa profunda (Revisión)**

Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

**WILEY**

[Revisión de intervención]

# Inhibidores de trombina directa o inhibidores del factor Xa por vía oral para el tratamiento de la trombosis venosa profunda

Lindsay Robertson<sup>1</sup>, Patrick Kesteven<sup>2</sup>, James E McCaslin<sup>3</sup><sup>1</sup>Department of Vascular Surgery, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne, UK. <sup>2</sup>Department of Haematology, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne, UK. <sup>3</sup>Northern Vascular Centre, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne, UK**Dirección de contacto:** Lindsay Robertson, Department of Vascular Surgery, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne Hospitals NHS Foundation Trust, High Heaton, Newcastle upon Tyne, NE7 7DN, UK. [lindsay.robertson@nuth.nhs.uk](mailto:lindsay.robertson@nuth.nhs.uk), [lindsay.robertson@ed.ac.uk](mailto:lindsay.robertson@ed.ac.uk).**Grupo Editorial:** Grupo Vascular.**Estado y fecha de publicación:** Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 11, 2015.**Referencia:** Robertson L, Kesteven P, McCaslin JE. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors for the treatment of deep vein thrombosis (Inhibidores de trombina directa o inhibidores del factor Xa por vía oral para el tratamiento de la trombosis venosa profunda). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6. Art. No.: CD010956. DOI: [10.1002/14651858.CD010956.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010956.pub2).

Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley &amp; Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

La trombosis venosa profunda (TVP) es una afección en la que se forma un coágulo en las venas profundas, con más frecuencia de la pierna. Se presenta en cerca de una de cada 1000 personas. Si no se trata, el coágulo se puede desplazar hasta los pulmones y causar una embolia pulmonar (EP) potencialmente mortal. Anteriormente la TVP se trataba con los anticoagulantes heparina y antagonistas de la vitamina K. Sin embargo, se han desarrollado dos clases adicionales de nuevos anticoagulantes orales (NACO): los inhibidores de trombina directa (ITD) y los inhibidores del factor Xa por vía oral. Los fármacos nuevos tienen características que pueden ser favorables sobre el tratamiento convencional, incluida la administración oral, un efecto previsible, la falta de monitorización frecuente o de una nueva dosis y pocas interacciones medicamentosas conocidas. Hasta la fecha, ninguna revisión Cochrane ha medido la efectividad y la seguridad de estos fármacos en el tratamiento de la TVP.

### Objetivos

Evaluar la efectividad de los ITD y los inhibidores del factor Xa por vía oral para el tratamiento de la TVP.

### Métodos de búsqueda

El coordinador de búsqueda de ensayos del Grupo Cochrane de Enfermedades Vasculares Periféricas (Cochrane Peripheral Vascular Diseases Group) buscó en el registro especializado (última búsqueda enero 2015) y en el Registro Cochrane Central de Estudios (Cochrane Register of Studies) (última búsqueda enero 2015). Se buscó en las bases de datos de ensayos clínicos los detalles de los estudios en curso o no publicados y en las listas de referencias de los artículos relevantes recuperados mediante las búsquedas electrónicas de las citas adicionales.

### Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios en los que los pacientes con TVP confirmada mediante técnicas de imagenología estándar se asignaron a recibir un ITD o un inhibidor del factor Xa por vía oral para el tratamiento de la TVP.

### Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión (LR, JM), de forma independiente, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo de los ensayos. Cualquier desacuerdo se resolvió mediante discusión con el tercer autor de la revisión (PK). Se realizaron metanálisis cuando la heterogeneidad se consideró baja. Los dos resultados primarios fueron TEV recurrente y EP. Otros resultados incluyeron mortalidad por todas las causas y hemorragia grave. Todos los resultados se calcularon mediante un odds ratio (OR) con un intervalo de confianza (IC) del 95%.

## Resultados principales

Se incluyeron 11 ensayos controlados aleatorios con 27 945 participantes. Tres estudios probaron ITD por vía oral (dos dabigatran y uno ximelagatran), mientras que ocho probaron inhibidores del factor Xa por vía oral (cuatro rivaroxaban, dos apixaban y dos edoxaban). Se consideró que todos los estudios incluidos eran de alta calidad metodológica y, por lo general, de bajo riesgo de sesgo. La calidad de las pruebas se calificó, por lo general, como alta porque los resultados fueron directos y las estimaciones del efecto fueron consistentes y precisas, como se reflejó en los IC estrechos alrededor de los OR. El metanálisis de tres estudios (7596 participantes) que compararon ITD por vía oral con grupos de anticoagulación estándar no mostró diferencias en la tasa de TEV recurrente (OR 1,09; IC del 95%: 0,80 a 1,49), TVP recurrente (OR 1,08; IC del 95%: 0,74 a 1,58), EP mortal (OR 1,00; IC del 95%: 0,27 a 3,70), EP no mortal (OR 1,12; IC del 95%: 0,66 a 1,90) o mortalidad por todas las causas (OR 0,84; IC del 95%: 0,62 a 1,15). Sin embargo, los ITD por vía oral se asociaron con una reducción de la hemorragia (OR 0,68; IC del 95%: 0,47 a 0,98). El metanálisis de ocho estudios (16 356 participantes) que compararon los inhibidores del factor Xa por vía oral con anticoagulación estándar demostró una tasa similar de TEV recurrente entre los dos tratamientos (OR 0,89; IC del 95%: 0,73 a 1,07). Los inhibidores del factor Xa por vía oral se asociaron con una tasa inferior de TVP recurrente (OR 0,75; IC del 95%: 0,57 a 0,98). Sin embargo, esta fue una asociación débil, muy dependiente de un estudio. La tasa de EP mortal (OR 1,20; IC del 95%: 0,71 a 2,03), EP no mortal (OR 0,94; IC del 95%: 0,68 a 1,28) y mortalidad por todas las causas (OR 0,84; IC del 95%: 0,64 a 1,11) fue similar entre los dos grupos de tratamiento. Los inhibidores del factor Xa por vía oral también se asociaron con una reducción en la hemorragia (OR 0,57; IC del 95%: 0,43 a 0,76). Ninguno de los estudios incluidos midió el síndrome postrombótico o la calidad de vida relacionada con la salud.

## Conclusiones de los autores

Los anticoagulantes orales nuevos como los ITD y los inhibidores del factor Xa pueden ser una alternativa eficaz y segura al tratamiento con anticoagulación convencional para la TVP aguda.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Anticoagulantes orales nuevos para el tratamiento de la trombosis venosa profunda

#### Antecedentes

La trombosis venosa profunda (TVP) es una afección en la cual se forma un coágulo sanguíneo en una vena profunda de la pierna o la pelvis. Afecta aproximadamente a una de cada 1000 personas. Si no se trata, el coágulo se puede desplazar en la sangre y bloquear las arterias en los pulmones. A esta afección potencialmente mortal se le llama embolia pulmonar (EP) y ocurre en aproximadamente tres a cuatro por 10 000 personas. Las probabilidades de presentar una TVP pueden aumentar si las personas tienen ciertos factores de riesgo. Estos incluyen coágulos anteriores, períodos prolongados de inmovilidad (como viaje en avión o reposo en cama), cáncer, exposición a los estrógenos (embarazo, anticonceptivos orales o tratamiento de reemplazo hormonal), traumatismo y trastornos sanguíneos como tombofilia (coagulación anormal de la sangre). Una TVP se diagnostica mediante la determinación de los factores de riesgo y la realización de una ecografía de las venas de la pierna. Si se confirma una TVP, los pacientes son tratados con un anticoagulante. Este fármaco impide que se formen coágulos adicionales. Hasta hace poco, los fármacos preferidos eran heparina, fondaparinux y los antagonistas de la vitamina K. Sin embargo, estos fármacos pueden causar efectos secundarios y tienen limitaciones. Se han desarrollado dos clases adicionales de anticoagulantes orales nuevos: se les llama inhibidores de trombina directa (ITD) e inhibidores del factor Xa. Existen motivos particulares por los que los ITD y los inhibidores del factor Xa por vía oral podrían ser actualmente los mejores fármacos a utilizar. Se pueden administrar por vía oral, tienen un efecto previsible, no requieren monitorización frecuente ni una nueva dosis y tienen pocas interacciones medicamentosas conocidas. Esta revisión mide la efectividad y la seguridad de estos fármacos nuevos con el tratamiento convencional.

#### Resultados clave

Después de buscar estudios relevantes hasta enero 2015, se encontraron 11 estudios con 27 945 participantes. Los estudios compararon los ITD o los inhibidores del factor Xa con tratamiento convencional. Se analizó si previnieron los coágulos sanguíneos y la EP. Los principales resultados de seguridad incluyeron muerte y efectos secundarios como hemorragia. Esta revisión mostró que los ITD y los inhibidores del factor Xa por vía oral tuvieron efectos similares sobre la prevención de los coágulos sanguíneos y la EP que el tratamiento con anticoagulación estándar. Sin embargo, menos pacientes a los que se les administró cualquiera de estos fármacos presentaron hemorragia. Ninguno de los estudios incluidos midió el síndrome postrombótico (una complicación de la TVP) o la calidad de vida relacionada con la salud.

#### Calidad de la evidencia

La calidad de la evidencia fue, por lo general, alta ya que los estudios fueron de buena calidad, respondieron directamente la pregunta que se abordó, los resultados de los estudios fueron consistentes y las estimaciones del efecto fueron precisas. No se considera que los estudios de investigación adicionales cambien los resultados que se han presentado en esta revisión.