

La aspirina sería igual de segura y efectiva que la heparina de bajo peso molecular para la prevención del tromboembolismo fatal en pacientes con fracturas óseas

Aspirin would be just as safe and effective as low molecular weight heparin for the prevention of fatal thromboembolism in patients with bone fractures

Comentado de:

Major Extremity Trauma Research Consortium (METRC); O'Toole RV, Stein DM, O'Hara NN, et al. *N Engl J Med.* 2023;388(3):203-213. PMID: 36652352. doi: 10.1056/NEJ-Moa2205973¹

Objetivo

Evaluar si la aspirina no es inferior a la heparina de bajo peso molecular para la prevención de eventos tromboembólicos en pacientes con traumatismo ortopédico.

Diseño, lugar y participantes

Ensayo pragmático, multicéntrico, aleatorizado y de no inferioridad, realizado en 21 centros de los EE.UU. y Canadá.

Fueron incluidos los pacientes de al menos 18 años de edad que sufrieron fracturas de alguna extremidad (excluyendo mano y antepié) y recibieron tratamiento quirúrgico, y aquellos con fractura de la pelvis o el acetábulo tratados médicamente o quirúrgicamente.

Fueron excluidos los pacientes que concurren al hospital luego de transcurridas 48 horas del momento de la lesión, quienes recibieron tres o más dosis de trombopprofilaxis antes de proporcionar su consentimiento informado, las personas que tenían antecedentes de tromboembolismo venoso en los seis meses previos y aquellas que estaban recibiendo anticoagulación terapéutica al momento del ingreso o tenían algún trastorno crónico de la coagulación sanguínea.

Intervención

Los participantes fueron asignados en forma aleatoria (1:1) a recibir heparina de bajo peso molecular (enoxaparina) por vía subcutánea en dosis de 30 mg dos veces al día o aspirina en dosis de 81 mg dos veces al día mientras se encontraban internados en el hospital. Luego del alta hospitalaria, los pacientes continuaban recibiendo trombopprofilaxis de acuerdo con el protocolo clínico de cada hospital.

Tanto los pacientes como sus médicos tratantes conocían la asignación de la rama del estudio, pero quienes monitorizaban y analizaban los datos permanecieron cegados.

Medición de los resultados principales

El desenlace primario fue la muerte por cualquier causa a los 90 días y los secundarios, la embolia pulmonar no fatal, la trombosis venosa profunda y las complicaciones hemorrágicas.

El desenlace primario fue evaluado con estimadores de Kaplan-Meier específicos del tratamiento. La no inferioridad fue evaluada con el límite superior de un intervalo de confianza bilateral del 96,2%. Fue necesario incluir 12.200 participantes considerando un poder del 95% y un margen de no inferioridad de 0,75%.

Para los desenlaces secundarios fueron utilizadas funciones de incidencia acumulada, para reflejar el seguimiento diferencial en algunos pacientes e incluyendo la muerte por cualquier causa como riesgo competitivo de eventos no mortales y la muerte por causas específicas como riesgo competitivo de otras causas de muerte.

Resultados principales

Fueron incluidos y aleatorizados 12.211 participantes; 6.101 estuvieron asignados al grupo que recibió aspirina y 6.110, al grupo de heparina de bajo peso molecular. La edad media (desvío estándar [DE]) fue de 44,6 (17,8 años); el 0,7% de los participantes tenían antecedentes de tromboembolismo venoso y el 2,5%, antecedentes de cáncer.

La media (DE) de dosis de trombopprofilaxis recibida por los pacientes durante la estadía hospitalaria fue de 8,8 (10,6) y la trombopprofilaxis al alta fue prescrita durante una mediana de 21 días.

La Tabla 1 resume los resultados principales. Las complicaciones hemorrágicas y los eventos adversos graves fueron similares en los dos grupos.

Tabla 1. Comparación de la mortalidad y la incidencia de eventos adversos entre los grupos de tratamiento con aspirina y heparina de bajo peso molecular a los 90 días. Abreviaturas: HBPM: heparina de bajo peso molecular; IC: Intervalo de Confianza. Nota: * Se informa el intervalo de confianza del 96,2% para el desenlace principal y del 95% para los secundarios.

Desenlace	Aspirina (n=6.101), n (%)	HBPM (n=6.110), n (%)	Diferencia de riesgo, % (IC)
Muerte	47 (0,78 %)	45 (0,73 %)	0,05 (0,27 a 0,38)
Trombosis venosa profunda	151 (2,51 %)	103 (1,71 %)	0,80 (0,28 a 1,31)
Embolia pulmonar	90 (1,49 %)	90 (1,49 %)	0 (-0,43 a 0,43)

Conclusiones

En pacientes con fractura de extremidades tratados quirúrgicamente o en aquellos con fractura pélvica o acetabular, la trombopprofilaxis con aspirina no fue inferior a la realizada con heparina de bajo peso molecular para prevenir la muerte. Además estuvo asociada con una baja incidencia de trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar y mortalidad a los 90 días.

Fuentes de financiamiento / Conflicto de interés de los autores: Estudio respaldado por el Instituto de Investigación de Resultados Centrados en el Paciente, EE.UU. Los autores declararon no tener conflictos de intereses relacionados a la investigación.

Comentario

Las lesiones traumáticas son un factor de riesgo independiente para el desarrollo de tromboembolismo venoso (razón de probabilidades u odds ratio 12,7; intervalo de confianza [IC] del 95 % 4,1 a 39,7)^{2,3}. La tromboprofilaxis ha demostrado reducir significativamente la incidencia de eventos tromboembólicos en la población que ha sufrido una fractura⁴. Estudios previos documentaron una mayor preferencia de los pacientes por la vía de administración oral sobre la inyección subcutánea para recibir la tromboprofilaxis luego de una fractura ósea^{5,6}.

El ensayo clínico resumido mostró que la tromboprofilaxis con aspirina no fue inferior a la heparina de bajo peso molecular para la prevención de eventos fatales en pacientes con trauma ortopédico, y esta estrategia estuvo asociada a una baja incidencia de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar y muerte por cualquier causa a los 90 días¹. Una de sus limitaciones fue la heterogeneidad en la duración de la tromboprofilaxis luego del alta hospitalaria, un factor que pudo haber influido en los resultados. Sin embargo, el equipo investigador documentó que la duración del tratamiento fue similar en ambos grupos.

Se podría considerar la elección de aspirina para la tromboprofilaxis en los pacientes con fracturas óseas ya que esta estrategia podría disminuir los costos en salud y facilitar la adherencia al tratamiento, evitando las vías de administración invasivas^{5,6}.

Conclusiones de la comentadora

Podría considerarse la utilización de aspirina como tratamiento profiláctico de eventos tromboembólicos de origen venoso en los pacientes con fracturas óseas, teniendo en cuenta que sus beneficios no fueron inferiores a los de la heparina de bajo peso molecular ni hubo mayor incidencia de eventos adversos.

Natalia Beatriz Mozeluk [Hospital Italiano de Buenos Aires. natalia.mozeluk@hospitalitaliano.org.ar]

Mozeluk N La aspirina sería igual de segura y efectiva que la heparina de bajo peso molecular para la prevención del tromboembolismo fatal en pacientes con fracturas óseas. *Evid Actual Pract Ambul.* 2023;26(1):e007067. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/evidencia.v26i2.7060>. Comentado de: Major Extremity Trauma Research Consortium (METRC); O'Toole RV, Stein DM, O'Hara NN, et al. Aspirin or Low-Molecular-Weight Heparin for Thromboprophylaxis after a Fracture. *N Engl J Med.* 2023 Jan 19;388(3):203-213. doi: 10.1056/NEJMoa2205973. PMID: 36652352.

Referencias

1. O'Toole R, Stein D, Major Extremity Trauma Research Consortium (METRC) NO, et al. Aspirin or Low-Molecular-Weight Heparin for Thromboprophylaxis after a Fracture. *N Engl J Med.* 2023;388(3):203–213. Available from: 10.1056/NEJMoa2205973.
2. Shackford SR, Moser KM. Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism in Trauma Patients. *J Int Care Med.* 1988;3:87–98. Available from: 10.1177/088506668800300205.
3. Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med.* 2000;160(6):809–815. Available from: 10.1001/archinte.160.6.809.
4. Barrera LM, Perel P, Ker K, et al. Thromboprophylaxis for trauma patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;28(3):CD008303. Available from: 10.1002/14651858.CD008303.pub2.
5. Haac BE, Hara NN, Mullins CD, et al. Patient preferences for venous thromboembolism prophylaxis after injury: a discrete choice experiment. *BMJ Open.* 2017;7(8):e016676. Available from: 10.1136/bmjopen-2017-016676.
6. Wong A, Kraus PS, Lau BD. Patient preferences regarding pharmacologic venous thromboembolism prophylaxis. *J Hosp Med.* 2015;10(2):108–111. Available from: 10.1002/jhm.2282.